

IPA-Journal 03/2012

Expositionslabor

Chancen und Möglichkeiten für die arbeitsmedizinische Forschung



Tumor-assoziierte Fatigue

Eine Herausforderung bei der Begutachtung von Krebserkrankungen

Künstliche UV-Strahlung

Veränderungen der Haut durch Belastung von künstlichem UV-Licht am Arbeitsplatz

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

moderne Forschung braucht Vielfalt – besonders die arbeitsmedizinische Forschung!

In Zeiten von Darwin reichten oftmals noch einfache Beobachtungen aus, um Zusammenhänge abzuleiten. Auch die Ableitung des direkten Zusammenhangs zwischen einer Belastung gegenüber Quarzfeinstäuben und der Entwicklung einer Silikose ist – heute retrospektiv betrachtet – einfach und klar. Die Situation an Arbeitsplätzen ist heute häufig geprägt durch eine Kombination aus chemischen, biologischen, physischen und psychischen Belastungen, die teils zeitgleich oder auch in zeitlicher Abfolge auf den Organismus einwirken. Hier ist es für die Arbeitsmedizin nicht immer leicht, eine Belastung oder eine Kombination aus verschiedenen Belastungen einem möglichen gesundheitlichen Effekt zuzuordnen. Im Zuge der Ableitung von Grenzwerten für die Prävention arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren kommt aber gerade der wissenschaftlichen Darstellung dieses Zusammenhangs eine große Bedeutung zu.



Dieser Herausforderung nach einer wissenschaftlich belastbaren Darstellung von Zusammenhängen zwischen Exposition und Effekt ist heute meist nur noch mit einer Vielfalt in den Forschungsansätzen nachzukommen.

Das IPA berücksichtigt dies bei der Bearbeitung von Fragestellung der Unfallversicherungsträger seit langem. Sei es durch die sich gegenseitig ergänzende Zusammenarbeit der Fachdisziplinen Medizin, Allergologie/Immunologie, Epidemiologie, Toxikologie und Molekulare Medizin in den verschiedenen Projekten oder durch die Realisierung unterschiedlichster Forschungsansätze. Klassische epidemiologische Ansätze gehören ebenso zum Forschungsrepertoire wie die molekulare Epidemiologie, Feldstudien oder *In-vitro*-Untersuchungen in Zellkulturen. Ein besonderer Forschungsansatz, der in den letzten Jahren im IPA ausgebaut wurde, sind Humanstudien im neuen Expositionslabor. Das Expositionslabor ermöglicht die standardisierte und qualitätsgesicherte Untersuchung gesundheitlicher Effekte von humanen Kurzzeitexpositionen gegenüber luftgetragenen Substanzen, wie Gasen, Dämpfen und Partikeln. In einer Artikelserie werden wir Ihnen in den nächsten Ausgaben des IPA-Journals die Chancen und Möglichkeiten dieses Forschungsansatzes näher vorstellen (► S. 13).

Darüber hinaus finden Sie in dieser Ausgabe des IPA-Journals aber auch viele Beispiele für weitere Forschungsansätze, wie zum Beispiel den Praxisbericht über eine Biomonitoring-Feldstudie im Hamburger Elbtunnel (► S. 32), *In-vitro*-Untersuchungen an Zellkulturen zu Dieselmotor-Emissionen (► S. 23), oder eine klassische epidemiologische Studie zu arbeitsbedingten Krebserkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau (► S. 20). Im Interview mit Prof. Dr. Helmut Greim zur Neubewertung der Toxizität granulärer biobeständiger Stäube wird am konkreten Beispiel deutlich, welcher Vielfalt an Forschungsansätzen es bedarf, um die „modernen“ Gefahren am Arbeitsplatz heute sicher bewerten zu können (► S. 30).

Verbunden mit den besten Wünschen zum anstehenden Jahreswechsel wünsche ich Ihnen eine spannende Lektüre!

Ihr

Inhaltsverzeichnis



Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen. ► Seite 9



Arbeitsbedingte Erkrankungen im Kupferschieferbergbau. ► Seite 20



Granuläre Biobeständige Stäube - Professor Greim im Interview. ► Seite 30

3 Editorial

5 Meldungen

6 Arbeitsmedizinischer Fall

Tumor-assoziierte Fatigue

Eine Herausforderung bei der Begutachtung von Krebserkrankungen

9 Arbeitsmedizin aktuell

Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen

Fallstricke in der Praxis

13 Aus der Forschung

13 Das Expositionslabor des IPA

Teil 1: Expositionsgenerierung und -überwachung

17 Nicht-invasive Methoden zum Nachweis des berufsbedingten

allergischen Asthmas – Bedeutung für Forschung, betriebliche und gutachterliche Praxis

20 Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau

Epidemiologische Studie zu Krebsrisiken durch Dinitrotoluol

23 Reduktion von Dieselmotoremissionen durch Abgasnachbehandlung

Studien zum Einfluss von verschiedenen Dieselsorten auf die Emissionen

26 Hautschädigung durch berufliche UV-Strahlung aus künstlichen

Quellen – Übersicht zum wissenschaftlichen Kenntnisstand

30 Interview

Granuläre Biobeständige Stäube – Professor Helmut Greim über

neue wissenschaftliche Erkenntnisse zur Ableitung des allgemeinen Staubgrenzwertes

32 Aus der Praxis

Biomonitoring unter der Elbe – Bei der Sanierung des Elbtunnels

war der Arbeitsschutz durch Exposition gegenüber Asbest, PAK und Aromatischen Amininen eine besondere Herausforderung

36 Für Sie gelesen

38 Aus dem IPA

39 Publikationen

41 Termine

42 Impressum

Meldungen

Gendiagnostik-Kommission

Professor Thomas Brüning wurde als Sachverständiger erneut für weitere drei Jahre in die Gendiagnostik-Kommission berufen. Die nach §23 Gendiagnostikgesetz (GenDG) eingerichtete Kommission hat u.a. den Auftrag, Richtlinien in Bezug auf den Stand von Wissenschaft und Technik zu erstellen. Sie ist eine interdisziplinär zusammengesetzte, unabhängige Kommission von Sachverständigen aus den Bereichen Medizin und Biologie, Ethik und Recht sowie drei Vertretern von Patienten- und Verbraucherorganisationen sowie Selbsthilfeorganisationen von behinderten Menschen. Weitere Informationen: http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/GEKO_node.html

Biobankmanagement am IPA installiert

Für die arbeitsmedizinische Forschung, besonders im Bereich der Früherkennung von Erkrankungen, sind Biobanken von großem Nutzen (► IPA-Journal 3/11 S. 22). Auch in einer zunehmenden Zahl von Projekten des IPA werden Sammlungen humanbezogener Biomaterialien als mittel- und langfristiges Werkzeug für die Forschung angelegt. In der Vergangenheit wurden dabei die projektbezogenen Probenbestände individuell dokumentiert und verwaltet. Um die Effizienz und Qualität der Probenverwaltung zu erhöhen, hat das IPA zusammen mit dem Europäischen Proteinforschungszentrum PURE eine einheitliche Infrastruktur für die zentrale Verwaltung von biologischen Proben entwickelt. Das Konzept sieht die gemeinsame Nutzung von Proben und Ressourcen sowie ein projektübergreifendes, softwarebasiertes Management der Probenbestände vor. Das neue Biobankmanagement entspricht international anerkannten Datenschutz-, Qualitäts- und Sicherheitsstandards, wie den Empfehlungen der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF). Darüber hinaus erleichtert das Biobankmanagement die Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern, die mit dem System vernetzt werden und so ebenfalls diese Standards nutzen können. Innerhalb von PURE ist die Vernetzung bereits erfolgreich etabliert worden.

Kickoff-Meeting

PURE – Frühdiagnose Lungen- und Pleuratumoren



Rund 25 Wissenschaftler der Ruhr-Universität Bochum, des Universitätsklinikums Essen und der Ruhrlandklinik trafen sich, um den geplanten offiziellen Start des Forschungsprojektes zur Entwicklung von Biomarkern für die Frühdiagnose von Lungen- und Pleuratumoren vorzubereiten.

Die Frühdiagnose beruflich bedingter Krebserkrankungen ist eine zentrale Herausforderung der Sekundärprävention im Rahmen nachgehender arbeitsmedizinischer Untersuchungen. Besonders im Fokus stehen dabei asbestassoziierte Lungenkrebserkrankungen und Mesotheliome. Durch eine Diagnose dieser Tumoren in sehr frühen Entwicklungsstadien werden in der Praxis verbesserte Therapiechancen erwartet.

Ende Oktober fand jetzt im IPA das Kickoff-Meeting zu einem von der DGUV geförderten Forschungsprojekt statt, das sich zum Ziel gesetzt hat, neue Biomarker für die Frühdiagnose von Lungen- und Pleuratumoren zu entwickeln.



Die Studie wurde von den Bochumer Projektleitern des Europäischen Proteinforschungszentrum PURE, Prof. Dr. Thomas Brüning (IPA), Prof. Dr. Klaus Gerwert (Sprecher von PURE; Lehrstuhl für Biophysik, Ruhr Universität Bochum), Prof. Dr. Helmut E. Meyer (Medizinisches Proteomcenter, Ruhr Universität Bochum) gemeinsam mit Partnern der Universität

Duisburg-Essen und dem Leiter des wissenschaftlich-epidemiologischen Studienzen-trums von PURE, Prof. Dr. Thomas Behrens, initiiert. Vom Universitätsklinikum Essen sind das Institut für Pathologie und Neuropathologie (Prof. Dr. Kurt-Werner Schmid, PD Dr. Dirk Theegarten) und die Kliniken für Interventionelle Pneumologie (Prof. Dr. Lutz Freitag, Dr. Kaid Darwiche) sowie die Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie (Prof. Dr. Georgios Stamatis, Dr. Matthias Altmayer) der Ruhrlandklinik Essen an dem Forschungsprojekt beteiligt. Aus dem IPA sind darüber hinaus Dr. Georg Johnen und Dr. Heiko U. Käfferlein in die Studie eingebunden.

Bis voraussichtlich Ende 2014 sollen in dem Projekt Proben von rund 900 Patienten der Ruhrlandklinik mit modernsten proteomanalytischen und molekularbiologischen Verfahren untersucht werden. Für weitergehende Forschungsansätze ist darüber hinaus die Einrichtung einer Biomaterialbank geplant. Vorgesehen ist auch eine synergistische Verzahnung mit dem MoMar-Projekt des IPA.

Tumor-assoziierte Fatigue

Eine Herausforderung bei der Begutachtung von Krebserkrankungen



Jana Henry, Thomas Brüning

In der vorliegenden Ausgabe des IPA-Journals haben wir in einer Übersicht wichtige Punkte bei der Begutachtung benzolbedingter Erkrankungen erläutert (► S. 9). Im Folgenden soll näher auf die Problematik Tumor-assoziiierter Erschöpfungszustände, der sogenannten Fatigue, eingegangen werden.

Erschöpfungszustände im Rahmen von Tumorerkrankungen und deren Therapie sind schon lange bekannt. Mit der steigenden Zahl von geheilten Tumorpatienten beziehungsweise einer Zunahme der Überlebenszeit auch bei nicht heilbaren Erkrankungen ist diese Symptomatik in den letzten Jahren stärker in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Die Tumor-assoziierte Fatigue (engl. Cancer-related Fatigue, kurz CrF) ist nach den Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) wie folgt definiert:

„Cancer-related fatigue is a distressing persistent, subjective sense of physical, emotional and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning.“

Die Tumor-assoziierte Fatigue kann sich individuell sehr unterschiedlich darstellen und ist gekennzeichnet durch Abgeschlagenheit und Antriebslosigkeit bis hin zu Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Das Ausmaß der Beschwerden ist nicht an die tatsächliche körperliche Aktivität gekoppelt und auch nach Erho-

lungsphasen tritt in der Regel keine Besserung ein. Risikofaktoren für die Entstehung einer CrF sind Schmerzen, Übelkeit/Erbrechen und vorbestehende psychische Störungen, insbesondere depressive Störungen. Patienten nehmen CrF als eines der am stärksten belastenden Symptome im Rahmen von Tumorerkrankungen und deren Behandlung wahr (3). Sie geht mit einem deutlichen Verlust an Lebensqualität einher. Durch die CrF wird oft eine Spirale aus Erschöpfung, reduzierter Aktivität beziehungsweise Vermeidung von Anstrengungen, Reduktion von Sozialkontakten, dem Gefühl der Hilflosigkeit und depressiver Verstimmung in Gang gesetzt. Besteht schon während der Therapie eine CrF ist das Risiko für Beschwerden auch nach Therapieabschluss erhöht (4).

Auftreten einer Tumor-assoziierten Fatigue

Die Häufigkeit der CrF liegt zwischen 50 und 90 Prozent (5), wobei sie bei manchen Tumorerkrankungen wie malignen Lymphomen, Brust- und Pankreaskrebs ebenso wie nach bestimmten Therapieformen (Strahlentherapie, Immunmodulatoren wie Interferon oder Interleukin 2) gehäuft beobachtet wird (6, 7). Die CrF kann

auch zeitverzögert nach einer Tumorerkrankung auftreten und Jahre andauern. Angaben zur Häufigkeit des Auftretens schwanken zwischen rund 30 Prozent und 60 Prozent nach bis zu zehn Jahren rezidivfreien Überlebens (8,9).

Die genaue Ursache der CrF ist nicht abschließend geklärt. Es scheint sich um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln. So sind in der Literatur als Ursache Effekte der Tumorerkrankung und der Tumortherapie auf das zentrale Nervensystem, den Muskelmetabolismus, den zirkadianen Rhythmus, den Schlaf, sowie auf Entzündungs- und Stressmediatoren, das Immunsystem und den Hormonhaushalt beschrieben. Für Frauen wird z. B. eine verfrühte Menopause, bei Männern eine Verminderung der Androgenkonzentrationen beschrieben. Einen zusätzlichen Einfluss haben das Vorliegen einer Anämie, Schmerzen, Ernährungsstörungen oder auch Begleiterkrankungen wie Infektionen, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und ähnliches. Daraus ergibt sich auch der multimodale Therapieansatz der CrF. Sofern eine kausale Therapie z. B. durch Transfusion oder Wachstumsfaktoren bei einer Anämie oder von Begleiterkrankungen möglich ist, werden diese empfohlen. Symptomatische Therapien wie körperliches Training (unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen wie z. B. Knochenmetastasen), psychotherapeutische Behandlungsstrategien/Psychoedukation, Phytopharmaka wie Guarana oder Ginseng, Kortikosteroide und Psychostimulantien wie Modafinil oder Methylphenidat (derzeit nur als „Off Label Use“ oder in Studien) werden ebenfalls eingesetzt. Die Therapie sollte möglichst frühzeitig eingeleitet werden, um einer Chronifizierung vorzubeugen.

Kasuistik

2008 stellte sich die zum damaligen Zeitpunkt 52-jährige Versicherte erstmals im IPA zur Klärung der Frage, ob eine BK 1318 (Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden Systems und des lymphatischen Systems durch Benzol) besteht, vor. Bei der Versicherten wurde im Oktober 2006 die Diagnose eines follikulären Lymphoms des Dünndarms gestellt. Nach Durchführung einer Strahlentherapie des Bauchraumes (abdominelles Bad) von November 2006 bis Januar 2007 war die Versicherte in anhaltender kompletter Remission der Erkrankung und seit April 2007 wieder vollzeitig in ihrem Beruf als Chemielaborantin tätig. Sie berichtete, unter der Therapie unter einem heftigen „Strahlenkater“ gelitten zu haben. Durch die Bestrahlung sei auch die Monatsblutung ausgeblieben und sie leide unter Schlafstörungen. Eine Hormonersatztherapie war eingeleitet worden. Zusätzlich beständen häufig Durchfälle sowie leichte Abgeschlagenheit, die den Tagesablauf und die Aktivitäten des täglichen Lebens jedoch kaum einschränkten. Die Angst vor einem Rezidiv sei zwar immer im Hintergrund, aber insgesamt komme sie recht gut zurecht, sie sei immer eine Kämpferin gewesen. Die Grundstimmung war positiv und optimistisch, wobei über gelegentliche kurze Phasen von Niedergeschlagenheit berichtet wurde. Bei der körperlichen und laborchemischen Untersuchung ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Von 1972 bis 2000 war die Versicherte bei einem Chemieunternehmen in der zentralen Analytik als Laborantin beschäftigt und führte

Fatigue, chronisches Fatiguesyndrom und Tumor-assoziierte Fatigue

Der Begriff Fatigue (franz. Müdigkeit, lat. Fatigatio: Ermüdung) wird in der Medizin in verschiedenen Zusammenhängen verwendet. In der Regel wird hiermit ein Erschöpfungszustand unterschiedlicher Ursache bezeichnet. Während sich Müdigkeit durch Ruhe beheben lässt, ist Fatigue das Gefühl unüblicher ausgeprägter Müdigkeit, dass sich auch durch Ruhe und Schlaf nicht beheben lässt und mehrere Wochen anhält. So kann eine Fatigue-Symptomatik im Rahmen chronischer Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises oder auch chronischer Herz- oder Lungenerkrankungen auftreten. Davon abgegrenzt wird das chronische Fatiguesyndrom (besser: Myalgische Enzephalomyelitis) als eigenständiges Krankheitsbild, dessen Ursache nicht eindeutig geklärt ist, wobei eine Häufung nach viralen Infekten oder Stressepisoden diskutiert wird. Bei diesen Patienten wurden Störungen im ZNS, Immunsystem, kardiovaskulären System und auf zellulärer Ebene beobachtet (1, 2).

hier auch Reinigungsarbeiten mit Benzol aus. Seit 2000 arbeitet sie als Laborantin in einer Benzinraffinerie. Der Aufsichtsdienst ermittelte, dass von 1972 bis 1983 eine Benzolexposition in Höhe von 110 ppm-Benzoljahren vorlag.

Die Anerkennung der Erkrankung als BK 1318 wurde in Anbetracht der hohen Exposition und fehlender konkurrierender Faktoren empfohlen. Die MdE wurde auf initial 100 Prozent und zum Begutachtungszeitpunkt auf 50 Prozent geschätzt.

Im April 2011 stellte sich die Versicherte zur erneuten Begutachtung vor. Weiterhin bestand eine komplette Remission der Erkrankung, allerdings zeigte sich die Patientin deutlich niedergestimmt. Sie berichtete über eine deutliche Zunahme der Leistungsminderung. Sie müsse sich tagsüber häufig hinlegen, weil sie sich so erschöpft fühle, alle Tätigkeiten seien nur noch mit Pausen möglich. Aktivitäten außer Haus und Sozialkontakte habe sie deutlich reduziert, weil ihr einfach die Kraft dazu fehle. Die Situation belaste sie sehr. Seit einer Fuß-Operation im September 2010 bestehe nun anhaltend Arbeitsunfähigkeit und sie habe einen Antrag auf Berentung gestellt. Zwischenzeitlich wurden durch den behandelnden Hämatologen die Diagnose einer CrF und einer Anpassungsstörung gestellt und eine psychiatrische Behandlung eingeleitet. In Anbetracht der nun aufgetretenen CrF empfehlen wir die Anhebung der MdE auf 80 Prozent, die Fortsetzung der ambulanten Psychotherapie und die Durchführung einer stationären Rehabilitationsmaßnahme in einer geeigneten Einrichtung.

Fazit

Der hier beschriebene Fall zeigt eindrücklich wie belastend eine CrF für Betroffene sein kann. Die Patientin war bei der zweiten Untersuchung hinsichtlich der psychischen Verfassung kaum wiederzuerkennen, es bestand – trotz Rezidivfreiheit – ein deutlicher Leidensdruck. Von der eher optimistischen Grundeinstellung, die bei der Versicherten noch 2008 vorherrschte, war trotz Heilung des Tumorleidens nichts mehr zu erkennen. Im Vordergrund und das gesamte Leben beeinträchtigend waren nun die Erschöpfung und die damit einhergehenden psychischen Beeinträchtigungen. Im vorliegenden Fall war bereits die Diagnose einer CrF gestellt und eine Therapie eingeleitet worden, allerdings ist dies häufig nicht der Fall. Bei der Begutachtung von Krebserkrankungen sollte deshalb immer auch das Augenmerk auf Erschöpfungssymptome gerichtet sein. Das Ausmaß der Beschwerden lässt sich meist nur im direkten Gespräch erfassen, so dass Begutachtungen mit persönlicher Untersuchung der Patienten bei diesen Erkrankungen der Regelfall sein sollten. Zur besseren Einschätzung der Beschwerden und zur Verlaufskontrolle können einfache visuelle Analogskalen eingesetzt werden, die differenzierte Erhebung mittels Fragebogen bleibt allerdings in der Regel den behandelnden (Fach-)Ärzten vorbehalten.

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

Literatur

1. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med* 2011; 270: 327-338
2. Holgate ST, Komaroff AL, Mangan D, Wessely S, Chronic fatigue syndrome: Understanding a complex illness. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12: 539-544
3. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N, Cancer-related fatigue: Inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. *Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol* 2000; 11:971-975
4. Brown LF, Kroenke K, Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review. *Psychosomatics* 2009; 50: 440–447
5. Berger AM, Gerber L, Mayer DK, Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*. 2012; 118:2261-2269
6. Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R, Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 41: 317-325
7. Malik UR, Makower DF, Wadler S, Interferon-mediated fatigue. *Cancer*. 2001; 92: 1664-1668
8. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G, Fatigue Coalition, Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol* 2001;19: 3385-3391
9. Oerlemans S, Mols F, Issa DE, Pruijt JF, Peters WG, Lybeert M, Zijlstra W, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. A high level of fatigue among (long-term) non-Hodgkin lymphoma survivors: results from the longitudinal population-based PROFILES registry in the south of the Netherlands. *Haematologica*. 2012; Epub ahead of print

Im deutschen Ärzteblatt erschien im März 2012 ein umfassender Übersichtsartikel zum Thema:

Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Rüffer JU, Weis J
Tumor-assoziierte Fatigue: Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 161–72.

Elektronisch abrufbar unter: <http://www.aerzteblatt.de/pdf/109/9/m161.pdf>

Beitrag als PDF





Benzol

(Index: 601-020-00-8)

Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar.

Kann bei Verschlucken und Eindringen in die Atemwege tödlich sein.

Verursacht Hautreizungen.

Verursacht schwere Augenreizung.

Kann genetische Defekte verursachen.

Kann Krebs erzeugen.

Schädigt die Organe bei längerer wiederholter Exposition.

Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen

Fallstricke in der Praxis

Jana Henry, Thomas Brüning

Bereits 1925 wurden Erkrankungen durch Benzol unter der BK-Ziffer 1303 in die Berufskrankheitenliste aufgenommen. In der Vergangenheit wurde lange kontrovers diskutiert, ob Benzol grundsätzlich geeignet ist, alle Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems, insbesondere die verschiedenen Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) zu verursachen beziehungsweise ob eine „Schwellendosis“ unterhalb der eine Verursachung nicht wahrscheinlich ist, existiert (1,2). Diese wissenschaftliche Kontroverse stellte den ärztlichen Gutachter vor erhebliche Probleme bei der Begutachtung im Rahmen der BK 1303. Mit Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS) vom 01.09.2007 wurde eine umfangreiche wissenschaftliche Begründung für eine neu in die Anlage zur Berufskrankheitenverordnung aufzunehmende Berufskrankheit „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und lymphatischen Systems durch Benzol“ (BK 1318) vorgelegt. Die Einführung der BK 1318 am 1. Juli 2009 hat die Begutachtung benzolbedingter Erkrankungen des hämatopoetischen und lymphatischen Systems vereinfacht und vereinheitlicht. Trotzdem ergeben sich in der Praxis Fallstricke, von denen einige nach einer kurzen Einführung in die BK 1318 an Beispielen dargestellt werden.

Gegenstand der wissenschaftlichen Begründung zur BK 1318 sind neben den toxischen Schädigungen (Knochenmarkdepression), die aplastische Anämie, Präkanzerosen (myelodysplastische Syndrome) sowie bösartige Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems (Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphome und myeloproliferative Erkrankungen, Anmerkung: Myeloproliferative Erkrankungen werden heute als myeloproliferative Neoplasien (MPN) bezeichnet). Hodgkin-Lymphome sind nicht Gegenstand der wissenschaftlichen Begründung und gelten nach derzeitigem Kenntnisstand als nicht anerkennungsfähig. Unterschieden werden zwei Gruppen von Erkrankungen:

01. Maligne Erkrankungen mit hinreichend gesicherter epidemiologischer Datenlage (Gruppe A, Abschnitt 3.2.1 der wissenschaftlichen Begründung) und
02. Maligne Erkrankungen mit unzureichend gesicherter epidemiologischer Datenlage (Gruppe B, Abschnitt 3.3 der wissenschaftlichen Begründung).

Zur Gruppe A zählen laut wissenschaftlicher Begründung Leukämien nach WHO-Klassifikation ohne chronische myeloische Leukämie (CML) aber einschließlich chronischer lymphatischer Leukämie



(CLL), die aplastische Anämie und myelodysplastische Syndrome (MDS). Für diese Erkrankungen wird in der wissenschaftlichen Begründung eine Verursachungswahrscheinlichkeit über 50 Prozent ab einem Bereich von 8-10 ppm-Benzoljahren angenommen.

In die Gruppe B fallen die Non-Hodgkin-Lymphome (außer CLL) und myeloproliferative Erkrankungen gemäß WHO-Klassifikation einschließlich CML. Für diese Erkrankungen lässt sich wissenschaftlich kein Dosismaß ableiten. Allerdings wird hierzu in der wissenschaftlichen Begründung festgestellt, dass „ungeachtet der unzureichenden epidemiologischen Kenntnislage beispielhaft eine ausreichende Exposition bejaht wird bei einer extremen Belastungsintensität [...] über einen Zeitraum von in der Regel zwei bis fünf Jahren oder bei einer hohen Belastungsintensität [...] über einen Zeitraum von in der Regel sechs und mehr Jahren.“ Im Sinne einer Konvention wird also eine ausreichende Exposition i. S. d. Expositionsszenarien dann angenommen, wenn sie mindestens einer Verdopplung des dort genannten Zeitraumes für eine Tätigkeit entspricht. Unter der Kenntnis, dass die in den Expositionsszenarien beschriebenen Tätigkeiten mit entsprechender Tätigkeitsdauer in etwa jeweils einer Exposition von 8-10 ppm-Benzoljahren entsprechen, bedeutet dies, dass grundsätzlich eine Anerkennungsfähigkeit ab einem Bereich von 16-20 ppm-Benzoljahren angenommen werden kann. Allerdings bedürfen gerade die Erkrankungen der Gruppe B in besonderem Maße einer Einzelfallbeurteilung.

Fallstricke in der gutachterlichen Praxis

1. Klassifikation der Erkrankungen und Gruppenzuordnung

Probleme können sich aus der Bezeichnung der Erkrankungen ergeben. So muss dem Gutachter klar sein, dass es für zahlreiche Erkrankungen Synonyme oder auch Sonderformen gibt, die nicht immer auf den ersten Blick zuzuordnen sind. Im Einzelfall können sie jedoch bei falscher Zuordnung zu Gruppe A oder B erhebliche Konsequenzen haben. So wird beispielsweise die chronische lym-

phatische Leukämie auch als chronische lymphozytäre Leukämie und die nicht leukämische Verlaufsform dieser Erkrankung als kleinzelliges lymphozytisches Lymphom bezeichnet. Die Abgrenzung zu Sonderformen wie der Prolymphozytenleukämie oder der Leukämie der großen granulierten Lymphozyten (T-LGL) kann im Einzelfall schwierig sein.

Auch muss dem Gutachter bewusst sein, dass sich hinter dem Terminus „Leukämie“ eine Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen verbirgt. So finden sich gerade bei den Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) neben der akuten und chronischen lymphatischen Leukämie andere leukämische Verlaufsformen (z. B. die Haarzelleleukämie). Als Leukämien werden aber auch einige myeloproliferative Neoplasien oder myelodysplastische Syndrome bezeichnet.

Mit der 3. Revision der WHO-Klassifikation der Tumoren der hämatopoetischen und lymphatischen Gewebe aus dem Jahr 2001 wurde eine neue Entität eingeführt: Die myelodysplastischen/myeloproliferativen Neoplasien (MD/MPN). Diese Erkrankungen weisen Merkmale sowohl der myelodysplastischen Syndrome als auch der myeloproliferativen Neoplasien auf. Da diese Entität in der Wissenschaftlichen Begründung zur BK 1318 von 2007 keine Berücksichtigung gefunden hat, ist eine Gruppenzuordnung im Einzelfall schwierig. Besondere Beachtung verdient in diesem Zusammenhang die chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML), die laut WHO-Klassifikation zu den MD/MPN gerechnet wird. Nach der älteren FAB-Klassifikation, die in der Klinik für die Einteilung der myelodysplastischen Syndrome (MDS) immer noch gebräuchlich ist, wird sie jedoch den MDS zugeordnet.

In der Praxis wird immer wieder die Frage gestellt, wie die monoklonalen Gammopathien unbestimmter Signifikanz (MGUS) zu behandeln sind. Hierbei handelt es sich um eine häufige, in der Regel asymptomatische Erkrankung des höheren Alters von der bis

zu drei Prozent der über 50-Jährigen und bis zu fünf Prozent der über 70-Jährigen betroffen sind (3). Die MGUS wird heute als Präkanzerose verstanden, denn in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren beträgt die Progression in eine maligne Erkrankung (in der Regel ein Plasmozytom/multiples Myelom) bis zu zwölf Prozent pro Jahr (4). Grundsätzlich kann hier die Anerkennung als BK 1318 oder aber die Einleitung von so genannten § 3-Maßnahmen erwogen werden.

Wie die verschiedenen Beispiele zeigen, ist neben der unerlässlichen Erfahrung des Gutachters mit diesen Erkrankungen für eine fachgerechte Begutachtung ein histopathologischer Befund gemäß aktueller WHO-Klassifikation zu fordern. Ebenfalls sollte eine Referenzhistologie bei einem für diese Erkrankungen anerkannten Referenzpathologen eingeholt werden. Adressen hierzu finden sich beispielsweise auf den Seiten der Kompetenznetze Maligne Lymphome beziehungsweise Leukämien unter:

www.lymphome.de/index.jsp oder
www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/home/index_ger.html

2. Latenz- beziehungsweise Interimszeiten

Immer wieder wird diskutiert inwieweit lange zurückliegende Benzolexpositionen in einem Zusammenhang mit einer Erkrankung des hämatopoetischen und lymphatischen Systems stehen können. Grundsätzlich stellt sich das Problem der meisten Krebserkrankungen, dass die Inzidenz mit dem Alter zunimmt (5, 6).

Für die AML und die MDS ist bekannt, dass sie therapieassoziiert in Abhängigkeit von den eingesetzten Substanzen innerhalb von zwei bis zehn Jahren nach Chemotherapie auftreten können. Der Dosisintensität ist in diesem Zusammenhang mehr Gewicht als der kumulativen Dosis beizumessen. Auswertungen bei Benzol-exponierten der so genannten ‚Pliofilm Kohorte‘ (7, 8, 9) und der ‚Health Watch Kohorte‘ (10) zeigen eine Risikoerhöhung für das Auftreten einer Leukämie innerhalb der ersten 15 bis 20 Jahre. Ein zweiter Altersgipfel für Leukämien nach 25 bis 40 Jahren in der Pliofilm Kohorte wird von Frank/Kentner (5) als Benzol-unabhängige ‚Altersleukämie‘ gewertet. Zu beachten ist jedoch, dass die Daten der oben genannten Studien nur begrenzt aussagekräftig sind. So finden sich in beiden Kohorten nur kleine Fallzahlen (15 beziehungsweise 33 Fälle) und unter den Begriff ‚Leukemia‘ wurden verschiedenste Erkrankungen mit unterschiedlicher Biologie zusammengefasst (ALL, CLL, AML, CML, nicht klassifizierbar).

Noch schwieriger stellt sich die Lage bei den Non-Hodgkin-Lymphomen dar: Nach Transplantationen werden innerhalb der ersten 5 Jahre Lymphome beobachtet, die als post-transplantation lymphoproliferative disease (PTLD) zusammengefasst werden. Nach einer Chemotherapie wird über ein Auftreten von therapieassoziierten Lymphomen bis zu 30 Jahre berichtet. Hayes et al. fanden bei Benzol-exponierten die stärkste Assoziation bei mehr als 10 Jahren zurückliegender Exposition (11). Grundsätzlich stellt sich bei der

Bewertung möglicher Latenzzeiten bei NHL jedoch das Problem, dass die Genese häufig multifaktoriell ist.

Auch wenn es biologisch durchaus plausibel erscheint, dass das Erkrankungsrisiko für Erkrankungen des hämatopoetischen und lymphatischen Systems mit zunehmender Latenzzeit abnehmen könnte, muss derzeit jedoch festgestellt werden, dass sich die Frage nach „maximal zulässigen“ Latenz- oder Interimszeiten wissenschaftlich auf Grund der vorliegenden Daten nicht belastbar beantworten lässt.

3. Außerberufliche Risikofaktoren

Bei der Beurteilung des Kausalzusammenhangs muss auf mögliche konkurrierende Faktoren geachtet werden. Dies bedeutet, dass neben der erforderlichen umfassenden Anamnese durch den Gutachter seitens der Unfallversicherungsträger eine gut recherchierte Akte vorgelegt werden muss. In diesem Zusammenhang ist besonders auf Erkrankungen des Immunsystems oder immunsupprimierende Therapien zu achten, die einen dominanten Risikofaktor insbesondere für NHL darstellen können. Auch eine Chemo- oder Strahlentherapie in der Vergangenheit erhöhen das Risiko eines Zweitmalignoms. Für verschiedene (Virus-)Infektionen ist ebenfalls ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Neoplasien des hämatopoetischen und lymphatischen Systems beschrieben. Ebenso kann eine familiäre Disposition, z. B. bei der CLL vorliegen. Genetische Auffälligkeiten die mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko vergesellschaftet sind, wie Trisomie 21, spielen in der Praxis eher eine untergeordnete Rolle.

4. MdE-Bemessung

Neben der Beurteilung der Kausalität ist die Feststellung möglicher Erkrankungsfolgen und die Bemessung der MdE gutachterliche Aufgabe. Bei den Erkrankungen des hämatopoetischen und lymphatischen Systems spielen häufig nicht nur direkte Erkrankungsfolgen wie das Vorliegen einer B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust von mehr als 10 Prozent des Körpergewichtes in den letzten sechs Monaten) oder Folgen von Blutbildveränderungen eine Rolle, sondern auch therapieassoziierte Erkrankungen. So sind zur Einschätzung möglicher Strahlen- oder Chemotherapie assoziierter Organschäden, die teils mit erheblicher Latenz auftreten können (z. B. chronische Kardiotoxizität durch Anthrazykline nach Jahren), Kenntnisse über die eingesetzten Substanzen und deren Nebenwirkungsspektrum erforderlich. Durch den Einsatz multimodaler Therapiekonzepte mit neu entwickelten Substanzen ist die regelmäßige Weiterbildung des Gutachters hinsichtlich deren Nebenwirkungsspektrums unerlässlich.

Wichtig ist auch die Berücksichtigung nicht eindeutig somatischer Therapiefolgen wie z. B. das Vorliegen einer Tumor-assoziierten Fatigue (CrF), der Symptomkomplex des „Chemobrain“, Depressionen, Angststörungen etc.. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Häufigkeit der CrF lange unterschätzt wurde. In Einzelfällen können diese so ausgeprägt sein, dass daraus eine vollständige Minderung der Erwerbsfähigkeit resultiert (► S. 6).

Neuropsychologische Defizite als Folgen einer Therapie bei onkologischen Patienten werden im Gegensatz zu klassischen neurotoxischen Wirkungen wie der Polyneuropathie nach Cisplatintherapie erst seit einigen Jahren systematisch untersucht. Der Begriff des „Chemobrain“ bezeichnet einen Symptomkomplex mit Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, teils auch Koordinationsstörungen. Die Ursachen sind noch nicht eindeutig geklärt, es scheint sich um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln. Ein verzögertes Auftreten bis zu drei Jahre nach Therapieabschluss wurde beschrieben, die Häufigkeit wird mit bis zu 75 Prozent angegeben (12).

Im Gegensatz zu anderen Berufskrankheiten für die aktuelle Begutachtungsempfehlungen mit entsprechenden Hinweisen zur MdE-Einschätzung erarbeitet wurden, kann der Gutachter bei der BK 1318 hinsichtlich der MdE-Einschätzung nur auf eine bereits 2001 von Hoffmann et al. (1) veröffentlichte MdE-Tabelle zurückgreifen. Auch wenn sie zum damaligen Zeitpunkt einen guten Vorschlag zur Vereinheitlichung der MdE-Bewertung darstellte, muss festgestellt werden, dass die heutigen Therapien und Krankheitsverläufe hier nur unzureichend abgebildet werden. Die Erarbeitung eines differenzierten neuen Vorschlags wäre sinnvoll.

Fazit

Auch wenn die Einführung der BK 1318 die Begutachtung der benzolbedingten Krebserkrankungen vereinfacht und vereinheitlicht hat, so finden sich in der Praxis weiterhin Fallstricke. In der Begutachtung sollte neben einer gut und umfassend recherchierten Akte durch den Unfallversicherungsträger die persönliche Untersuchung und Begutachtung durch einen arbeitsmedizinisch und onkologisch erfahrenen Gutachter der Regelfall sein.

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

Beitrag als PDF



Literatur

- Hoffmann J, Bolt HM, Kerzel A, Prager HM, Schiele R, Tannapfel A, Triebig G, Weber A. Benzol-verursachte Malignome des hämatolymphatischen Systems als Berufskrankheit BK 1303. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2001; 36: 475-483
- Woitowitz HJ, Thielmann HW, Norpoth K, Henschler D, Hallier E. Benzol als Ausnahmekarzinogen in der Prävention und seine genotoxischen Folgen: Toxikologische, arbeitsmedizinische und sozialmedizinische Aspekte. *Zbl Arbeitsmed* 2003; 53: 126-150
- Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, Dispenzieri A, Katzmann JA, Melton LJ 3rd, Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2006; 354: 1362-9136
- Pérez-Persona E, Vidrales MB, Mateo G, García-Sanz R, Mateos MV, De Coca AG, Galende J, Martín-Núñez G, Alonso JM, De las Heras N, Hernández JM, Martín A, López-Berges C, Orfao A, San Miguel JF. New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain significance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter flow cytometry analysis of bone marrow plasma cells. *Blood* 2007; 110: 2586-2592
- Frank K, Kentner M. Benzol und Non-Hodgkin-Lymphome. Auswirkungen der Biopersistenz auf die Latenzzeit und das Krebsrisiko *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2009; 4: 254-263
- Triebig G. Implications of latency period between benzene exposure and development of leukemia--a synopsis of literature. *Chem Biol Interact* 2010;184: 26-29
- Finkelstein MM. Leukemia after exposure to benzene: temporal trends and implications for standards. *Am J Ind Med* 2000 Jul; 38: 1-7
- Silver SR, Rinsky RA, Cooper SP, Hornung RW, Lai D. Effect of follow-up time on risk estimates: a longitudinal examination of the relative risks of leukemia and multiple myeloma in a rubber hydrochloride cohort. *Am J Ind Med* 2002; 42: 481-489
- Richardson DB. Temporal variation in the association between benzene and leukemia mortality. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 370-374
- Glass DC, Sim MR, Fritschi L, Gray CN, Jolley DJ, Gibbons C. Letter to the editor. Leukemia risk and relevant benzene exposure period-Re: follow-up time on risk estimates. *Am J Ind Med* 2004; 45: 222-223; author reply 224-225
- Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, Li GL, Wacholder S, Travis LB, Li CY, Rothman N, Hoover RN, Linet MS. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. Chinese Academy of Preventive Medicine--National Cancer Institute Benzene Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1065-1071
- Asher A. Cognitive dysfunction among cancer survivors. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(5 Suppl 1): S16-26

Das Expositionslabor des IPA

Teil 1: Expositionsgenerierung und -überwachung



Christian Monsé, Kirsten Sucker, H. Christoph Broding, Dirk Pallapies, Heiko Käfferlein, Rolf Merget, Jürgen Bünger, Thomas Brüning

In einer Artikelserie werden in den nächsten Ausgaben des IPA-Journals die neuen wissenschaftlichen Möglichkeiten humaner Kurzzeitexpositionen im Expositionslabor (ExpoLab) des IPA vorgestellt. Expositionen gegenüber luftgetragenen Substanzen, wie Gasen, Dämpfen und Partikeln, haben als Gesundheitsrisiken an vielen Arbeitsplätzen nach wie vor eine große Bedeutung. Für die Risikobewertung und Grenzwertfestsetzung von Gefahrstoffen haben humane Kurzzeitexpositionen einen hohen Stellenwert, allerdings sind entsprechende Untersuchungen häufig nicht vorhanden oder methodisch unzulänglich. Solche Untersuchungen im Expositionslabor werden idealerweise an praxisrelevanten Modellschubstanzen vorgenommen, um über Vergleichsbetrachtungen eine gute Basis an Erkenntnissen für eine Vielzahl von Gefahrstoffen zu generieren. Die einzelnen Beiträge der Serie befassen sich mit der Expositionsgenerierung und -überwachung, der Messung und Bewertung akuter Effekte mittels physiologischer Parameter, nicht-invasiver Methoden und dem Biomonitoring sowie der Erfassung und Auswertung neurophysiologischer und neuropsychologischer Reaktionen.

Experimentelle humane Kurzzeitexpositionen sind ein wesentliches Werkzeug für die Risikobewertung und Grenzwertfestsetzung von Gefahrstoffen. Zu nennen sind hier lokale Effekte an den Schleimhäuten des Atemtraktes und der Augen (sog. sensory irritation), für die selten epidemiologische Daten vorliegen und physikochemische Eigenschaften und Tierversuche häufig die einzigen Datenquellen darstellen. Im Bereich der tiefen Atemwege und Lungen wurden entsprechende Humanexperimente in der Vergangenheit vor allem mit Umwelt relevanten Schadstoffen wie zum Beispiel Ozon, Stickoxiden oder Schwefeldioxid durchgeführt. In jüngerer Zeit konnten mit der neutrophilen Alveolitis und kardiozirkulatorischen Parametern sehr empfindliche Endpunkte von Partikelinhalationen definiert werden. So wurden insbesondere zahlreiche humane Kurzzeitexpositionsstudien mit Dieselmotoremissionen (DME) durchgeführt, die allerdings aufgrund unzureichender Methodik nicht für die Grenzwertfestsetzung verwendet werden konn-

ten. Gesundheitsgefahren von Nanopartikeln stellen ein weiteres mögliches Anwendungsgebiet für das ExpoLab dar. Schließlich können entsprechende Experimente auch Informationen über für die Prävention besonders wichtige pathophysiologische Zusammenhänge liefern, beispielhaft seien Adaptationseffekte bei Exposition gegenüber chemosensorisch bedeutsamen Gefahrstoffen, die Bedeutung von physikochemischen Eigenschaften (Dichte, Löslichkeit) von Partikeln für entzündliche Lungenveränderungen oder die Effekte von Mischexpositionen genannt.

Schwerpunkte am IPA sind gegenwärtig zwei Themenblöcke, zum einen die Bewertung der sensorischen Effekte im Hinblick auf ihre potenzielle Adversität, zum anderen werden solche Stoffe bearbeitet, bei denen aufgrund unzulänglicher humaner Daten eine Grenzwertsetzung nicht möglich ist oder aber eine Absenkung des existierenden Grenzwertes beabsichtigt wird.

Entsprechende Experimente werden qualitätsgesichert weltweit nur in wenigen Zentren und oft mit umweltmedizinischen Fragestellungen durchgeführt. Im IPA wurde diese Forschungsrichtung deshalb mit dem Schwerpunkt „Prävention in der Arbeitsmedizin“ für sinnvoll erachtet.

Das Expositionslabor am IPA

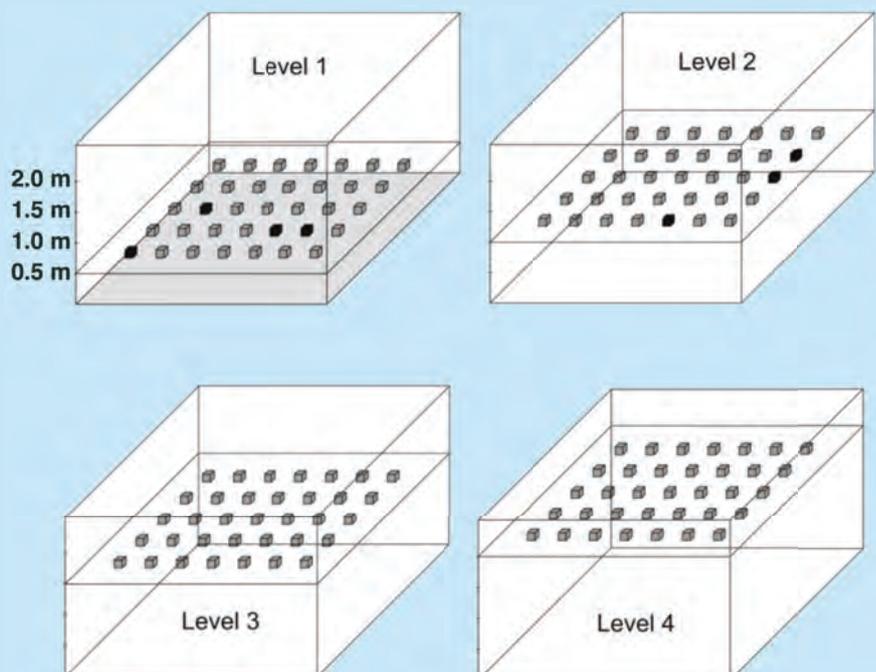
Mit der Fertigstellung des Neubaus des Instituts konnte Mitte 2010 das Expositionslabor (ExpoLab) am IPA realisiert werden. Der Expositionsraum hat ein Volumen von ca. 30 m³ und eine Grundfläche von ca. 12 m². Er bietet Platz für vier Probanden. Sie können einerseits an Arbeitsplätzen sitzen, die mit einem PC-Bildschirm, Tastatur und Kopfhörer ausgestattet sind. Andererseits kann mit Hilfe von Ergometern auch körperliche Arbeit simuliert werden. Der Zutritt zum Expositionsraum erfolgt für die Probanden durch eine mit Frischluft versorgte Schleuse. Für die Ausstattung des Expositionsraums wurden ausschließlich inerte Materialien wie Edelstahl, Glas und Keramik verwendet, die einfach gereinigt werden können. Auch alle direkten technischen Zu- und Ableitungen (z. B. Lüftung, Klimatisierung, Datenleitungen) in den Expositionsraum wurden durch entsprechende Revisionsöffnungen so gestaltet, dass sie einfach zugänglich sind. An den Expositionsraum grenzen ein Beobachtungsraum für das medizinische Personal und ein Vorbereitungsraum für die Generierung und Überwachung der Expositionsatmosphären. Grundlegende Lüftungs- und klimatische Einheiten sind in einen gesonderten Technikraum neben dem Überwachungsraum sowie in die Technikzentrale ca. 15 Meter über dem ExpoLab ausgegliedert.

Lüftung und Klimatisierung

Außenluft wird in der Technikzentrale angesaugt und über verschiedene Schritte an die benötigten Klimaparameter angepasst. Bei einem Raumklima mit einer Temperatur zwischen 23 und 24 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit zwischen 45 und 55 Prozent fühlen sich die Probanden am wohlsten. In Abhängigkeit des Außenklimas kann die Außenluft über entsprechende Kühl- oder Heizregister sowohl gekühlt als auch beheizt werden. Die Luftfeuchtigkeit wird mit einem Entfeuchterkühlregister oder mit einem Dampfbefeuchter eingestellt. Die Feineinstellung der Klimaparameter erfolgt mittels integrierter Fußbodenkühlung beziehungsweise -heizung, die sich direkt im ExpoLab befindet. Alle Klimaparameter für den ExpoLab-Bereich werden über eine spezielle Software weitgehend autonom von der übrigen Gebäudeleittechnik gesteuert, überwacht und aufgezeichnet. Um gasförmige Substanzen im Expositionsraum verteilen zu können, wird die Zuluft über ein T-Stück, das mit einem 300 L-Glasgefäß verbunden ist, mit dem zu untersuchenden Stoff versetzt. Die beladene Luft kann mit einem bis zu 15-fachen Luftwechsel pro Stunde am Boden des Expositionsraums über Quellauslässe kontinuierlich eingelassen werden. Unter der Decke wird die verbrauchte Luft abgesaugt. Dadurch wird eine sehr gute Homogenität der Verteilung der Expositionsatmosphäre im Expositionsraum sichergestellt. Alternativ kann die Zuluft auch über die Deckenauslässe geführt und am Boden abgesaugt werden. Partikuläre Substanzen werden direkt in der Zuluftstrecke generiert und mit dem Luftstrom in den Expositionsraum befördert. Verbrauchte Luft kann entweder über Aktivkohlebündel oder mittels katalytischer Nachverbrennung über das Abluftsystem entsorgt werden.

Abb.1: Homogenität der Exposition: Bestimmung der Gasphasen-Homogenität im ExpoLab. Das Homogenitätsprofil wurde bestimmt, indem Schwefelhexafluorid (SF₆) als Spurengas (< 1 ppm) eingeleitet wurde. Mittels IR-Detektion wurde die SF₆-Konzentration Punkt für Punkt im Halbmeterabstand bestimmt, wobei eine mittlere relative Standardabweichung von nur 0,4 Prozent festgestellt wurde.

Abgebildet sind die Ergebnisse der Profilmessungen von SF₆ im ExpoLab. Die schwarzen Punkte repräsentieren Messungen, deren Werte außerhalb vom Mittelwert ± 1% liegen. Die Messwerte der grauen Punkte liegen innerhalb des Mittelwertes ± 1%.



Das Gesamtsystem erlaubt die Generierung einer homogenen und stabilen Expositionsatmosphäre, auch bei Variation der Expositionskonzentration. Abbildung 1 zeigt das Beispiel der Untersuchung der Gasphasen-Homogenität im Expositionsraum. Das Homogenitätsprofil wurde bestimmt, indem Schwefelhexafluorid (SF_6) als Spurengas ($< 1 \text{ ppm}$) eingeleitet wurde. Mittels IR-Detektion wurde die SF_6 -Konzentration Punkt für Punkt im Halbmeterabstand bestimmt, wobei eine mittlere relative Standardabweichung von nur 0,4 Prozent festgestellt wurde. Abbildung 2 zeigt den zeitlichen Konzentrationsverlauf bei Änderungen der Zielkonzentration. Das Gesamtsystem erlaubt die Generierung stabiler Expositionsatmosphären und reagiert schnell auf Änderungen der Zielkonzentration.

Hohe Sicherheitsstandards

Die Untersuchungen an freiwilligen Probanden werden nach Prüfung des Studienprotokolls durch die Ethik-Kommission der Ruhr-Universität Bochum unter strikter Einhaltung der datenschutzrechtlichen Vorgaben unter kontrollierten und standardisierten Expositionsbedingungen durchgeführt.

Untersucht werden gesunde oder besonders empfindliche (z.B. Personen mit leichtem Asthma) Probanden aus der Allgemeinbevölkerung. Die Studienteilnehmer können jederzeit ohne persönliche Nachteile ihre Zustimmung zurückziehen. Die Höhe der Exposition orientiert sich an den geltenden Grenzwerten am Arbeitsplatz, der Fragestellung und den bislang verfügbaren Literaturdaten. Ziel ist es, ohne Gefährdung der Probanden Effekte eindeutig zu identifizieren.

Verschiedene automatische Sicherheitseinrichtungen, die von externen Sachverständigen geprüft und auch an das jeweilige Expositionsszenario angepasst werden, garantieren bei der Durchführung der Exposition die Sicherheit der Probanden und der Umgebung. Gerade im Hinblick auf mögliche Co-Expositionen, also Gemische aus Dampfatmosphären und Partikeln, oder Mischexpositionen mit unterschiedlichen gasförmigen Stoffen, die an Arbeitsplätzen besonders häufig vorkommen, bedarf es dafür analytischer Messverfahren, die eine kontinuierliche online-Bestimmung der zu analysierenden Substanzen erlauben.

Das Expositionslabor im IPA wird diesen Anforderungen mit adäquater Technik sowohl bei der Erzeugung der Expositionen als auch bei der Analytik gerecht. Mit Hilfe eines Kalibriergasgenerators können Dampfatmosphären vom Niedrig- bis hin zum Hochdosisebereich realisiert werden. Das entsprechende Monitoring geschieht vorzugsweise per online-Massenspektrometer mit einer zeitlichen Auflösung im Sekundentakt. Analysiert werden kann dabei substanzbezogen bis in den unteren ppb-Konzentrationsbereich.

Die Generierung der Expositionsatmosphäre im 300 L-Glasgefäß erfolgt durch einen Kalibriergasgenerator, der eine konzentrierte Vormischung unter kontrollierten und reproduzierbaren Bedingungen gewährleistet. Die eigentliche Zielkonzentration im Expositionsraum wird durch Verdünnung der Vormischung mit der Zuluft realisiert. Damit im Gefäß keine zündfähigen Gas-Luft-Gemische entstehen, sind verschiedene redundante Sicherheitseinrichtungen installiert. Bei eventuell auftretenden Störungen wie zum Beispiel Undichtig-



Dr. Christian Monsé beim Einstellen eines Gasgenerators im Vorbereitungsraum

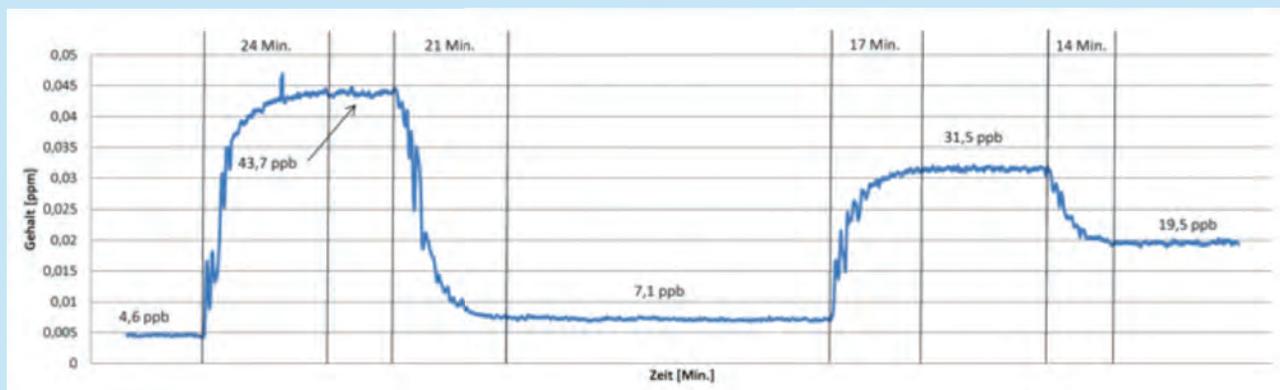


Abb. 2: Stabilität der Konzentration und Änderung der Zielkonzentration: Dargestellt ist der zeitliche Konzentrationsverlauf eines Butanolexperiments im ExpoLab. Nach Einstellung einer neuen Zielkonzentration produziert die Anlage innerhalb von 14 bis 24 Minuten ein stabiles Plateau, abhängig von den jeweiligen Konzentrationsprüngen.

keiten oder einem Ausfall der Lüftungsanlage erfolgt eine automatische Abschaltung der Dosieranlage. Alle Sicherheitseinrichtungen werden turnusmäßig speziellen Funktionstests unterworfen.

Die technischen Einrichtungen zur Erzeugung und Analyse der Expositionen im ExpoLab werden zudem für jeden Studienansatz zunächst mittels verschiedener Validierungsexperimente getestet. Nur wenn die Ergebnisse dieser Vorversuche bestätigen, dass die Expositionen langzeitstabil, reproduzierbar und sehr homogen erzeugt werden können, können die eigentlichen Probandenuntersuchungen durchgeführt werden.

Einsatz unterschiedlicher Analysesysteme

In den letzten Monaten wurden im ExpoLab bereits verschiedene Humanstudien mit Expositionen gegenüber Stoffen wie Kohlendioxid, Ozon und Ethylacetat durchgeführt. Je nach Fragestellung können dabei auch spezielle Analysesysteme zum Einsatz kommen, zum Beispiel Ozonanalysator per UV-Messung oder IR-Detektoren. Über Teflonschläuche, die jeweils in Kopfhöhe der Probanden an den Arbeitsplätzen installiert sind, wird die Gasatmosphäre kontinuierlich angesaugt und analysiert. Jeder Probandenplatz kann dabei separat angesteuert werden. In Vorversuchen wird jeweils das Verhalten einer Substanz untersucht, um mögliche Absorptionseffekte in den Schläuchen und damit verbundene Minderbefunde zu erkennen. Während Lösemitteldämpfe über das ableitende Teflon-System in der Regel sehr gut analysiert werden können, ist es in einigen Fällen notwendig (z.B. bei Ozon), den Analysator direkt im Expositionsraum zu positionieren. Die Analysatoren werden für jeden Versuchsansatz mit kommerziell erhältlichen Prüfgasen kalibriert. Falls diese nicht zur Verfügung stehen, werden sie mit einem separaten Kalibriergasgenerator hergestellt oder die Geräte von externen Institutionen kalibriert. Messungen partikelförmiger Substanzen werden im ExpoLab per SMPS (Scanning mobility par-

ticle sizer) durchgeführt. Das System charakterisiert die Partikelgrößen- und -anzahlverteilungen. Zusätzlich bestimmt ein Online-Wägesystem (TEOM, tapered element oscillating microbalance) die luftgetragene Masse der Partikel.

Das ExpoLab kann bei Fragestellungen aus der Chemosensorik (sensory irritation), der Dermatotoxikologie (Hautpenetration von Gefahrstoffen) und der Toxikologie im Bereich der Atemwege und Lungen („Pulmotoxikologie“) zum Einsatz kommen. Ebenso für ausgewählte Fälle der Diagnostik im Berufskrankheitenverfahren, wenn standardisierte Expositionen von nicht wasserlöslichen Substanzen im individuellen Falle bewertet werden müssen und entsprechende Daten aus der Literatur nicht vorliegen (zum Beispiel Cyanacrylat-Asthma). Zu diesen Anwendungsfeldern des ExpoLabs sollen in künftigen Beiträgen nähere Informationen mitgeteilt werden. Details dieses Artikels wurden kürzlich in englischer Sprache veröffentlicht (Monsé et al. Considerations for the design and technical setup of a human whole-body exposure chamber. *Inhal Toxicol.* 2012;24:99-108).

Die Autoren:
 Dr. Horst Christoph Broding, Prof. Dr. Thomas Brüning,
 Prof. Dr. Jürgen Bünger, Dr. Heiko Käßlerlein,
 Prof. Dr. Rolf Merget, Dr. Christian Monsé,
 Dr. Dirk Pallapies, Dr. Kirsten Sucker
 IPA

Beitrag als PDF



Nicht-invasive Methoden zum Nachweis des berufsbedingten allergischen Asthmas

Bedeutung für Forschung und Praxis



Monika Raulf-Heimsoth, Vera van Kampen, Rolf Merget

Die Lunge stellt die Eintrittspforte für viele Umwelt- und berufsbedingte Schadstoffe dar, die Entzündungsprozesse hervorrufen können. Nicht-invasive Methoden wie die Gewinnung und Analyse von induziertem Sputum oder Atemkondensat können helfen, entzündliche Veränderungen möglichst frühzeitig zu erkennen. Ziel des am IPA durchgeführten Projektes war es, die Eignung unterschiedlicher nicht-invasiver Methoden zur Unterstützung der Diagnose eines allergischen Asthmas zu untersuchen.

Mittlerweile konnten mehr als 250 Arbeitsstoffe beschrieben werden, die allergisierend wirken und berufsbedingte allergische Atemwegserkrankungen auslösen können. In der Berufskrankheiten-Verordnung wird das Berufsasthma unter der Ziffer 4301 (BK 4301) eingeordnet. Es zählt nach den Berufskrankheiten „Haut“ (BK 5101), „Lärm“ (BK 2301), „Lendenwirbelsäule“ (BKEN 2108, 2110), „Asbestose“ (BK 4103), „Lungen- und Kehlkopfkrebs, Asbest“ (BK 4104) bei den Verdachtsanzeigen zu den am häufigsten gemeldeten Berufskrankheiten. Beim Berufsasthma nicht anders als beim *Asthma bronchiale* verursacht durch ubiquitäre Allergene und auch bei der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) werden sehr häufig Zellen und Mediatoren im induzierten Sputum (IS) analysiert. Diese Methode hat sich als sicher, repro-

duzierbar und valide für die Untersuchung von Entzündungen der Atemwege erwiesen (Quirce et al. 2010). Neben der Bestimmung der zellulären Zusammensetzung können noch eine ganze Reihe von Mediatoren im zellfreien Überstand des IS durch den Einsatz von Immunoassays analysiert werden. Die Mediatorenkonzentrationen und die zelluläre Zusammensetzung spiegeln dabei verschiedene Aspekte der Atemwegsentzündungen inklusive der strukturellen Umbauprozesse in Form von Eosinophilenaktivierung und/oder der mikrovaskulären Permeabilität wider.

Im Fall des berufsbedingten allergischen Asthmas, hervorgerufen durch hochmolekulare Substanzen mit sensibilisierendem Potenzial, entwickelt der Großteil der betroffenen Personen eine eosino-

nophile Entzündung nach Exposition mit dem relevanten Stoff. Daher heißt es im Task Force Konsensus-Papier der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (► IPA-Journal 02/2010) zur Bedeutung von nicht-invasiven Methoden, dass ein Anstieg der Eosinophilen im Sputum von mehr als 3 Prozent nach arbeitsplatzbezogener Exposition ein geeigneter Parameter im Diagnosealgorithmus des Berufsasthmas darstellt. Darüber hinaus kann ein Eosinophilenanstieg von mehr als 3 Prozent ein Indikator für funktionelle Veränderungen nach weiterer Exposition sein (Quirce et al. 2010).

Beim Atemkondensat (engl. Exhaled Breath Condensate, kurz EBC) handelt es sich um die flüssige Phase der Ausatemluft, die durch Kühlung der ausgeatmeten Luft gewonnen werden kann. EBC enthält keine zellulären Komponenten dafür aber Stoffwechselprodukte und Mediatoren, die von den Zellen freigesetzt werden oder Substanzen, die von Entzündungsreaktionen der Atemwegsschleimhaut herrühren (Hoffmeyer et al. 2009). Das EAACI Konsensus-Papier resümiert für die Analyse des EBCs, dass es ein gutes Forschungsinstrument darstellt, in arbeitsplatzbezogenen Untersuchungen aber nur dann sinnvoll einsetzbar ist, wenn die Messungen mehrfach an einer Person zum Beispiel vor und nach einer Exposition erfolgen können, da die interindividuellen Schwankungen sehr groß sind.

Ziel der im IPA durchgeführten Untersuchungen war die Bewertung der zwei dargestellten nicht-invasiven Methoden zur Unterstützung der Diagnosestellung eines allergischen Asthmas (Raulf-Heimsoth et al. 2013).

Studienkollektiv und Studiendesign

Für die Untersuchungen wurden Daten einer Querschnittsstudie ausgewertet, die von 2005 bis 2007 im IPA durchgeführt wurde (Merget et al. 2010). In der Querschnittsstudie wurde die Hypothese geprüft, ob 10 Jahre nach der Eliminierung von gepuderten Latexhandschuhen aus den Krankenhäusern für ehemals gegen Latex Sensibilisierte keine Gefahr mehr an ihren Arbeitsplätzen besteht. Untersucht wurden in der Studie 91 Beschäftigte aus dem Gesundheitswesen, mit Verdacht auf eine Latex-Allergie. Das durchschnittliche Alter lag bei 43 Jahren. 15 Prozent waren aktuell Raucher. Der Anteil der Frauen betrug 92 Prozent. Bei 67 Prozent der untersuchten Personen lag eine aktuelle Sensibilisierung gegen Latex vor. 66 Prozent waren Atopiker. Um den Einfluss des Rauchens auszuschließen, wurden in die hier vorgestellte Auswertung nur die 77 Nichtraucher einbezogen.

Die Probanden wurden im IPA einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Dazu gehörte ein ausführlicher Fragebogen, Lungenfunktionstest, Hautpricktestungen und Bestimmung des spezifischen IgEs gegen Umweltallergene und Naturlatex.

Die Gewinnung von induziertem Sputum wurde durch die Inhalation einer dreiprozentigen Salzlösung induziert. Sie erfolgte jeweils für fünf Minuten über den Zeitraum einer halben Stunde. Dabei wurde die Konzentration der Salzlösung in einprozentigen-Schritten alle

Die Vierfeldertafel

Mittels Vierfeldertafel können Spezifität [$rp/(rp+fn)$], Sensitivität [$rn/(rn+fp)$], Testeffizienz [$(rp+rn)/(rp+fp+rn+fn)$], sowie positiver prädiktiver [$rp/(rp+fp)$] und negativer prädiktiver Wert [$rn/(rn+fn)$] bestimmt werden. Richtig Positive (rp) sind in dieser Studie Personen mit asthmatischen Symptomen und Werten für die entsprechenden Parameter über dem Cut-off Wert; richtig Negative (rn) sind Personen ohne asthmatische Beschwerden und Werten für den entsprechenden Parameter unterhalb des jeweiligen Cut-off-Wertes. Falsch Positive (fp) sind Personen mit asthmatischen Symptomen und Testwerten unterhalb des Cut-off und falsch Negative (fn) sind Personen ohne asthmatische Symptome und Testwerten oberhalb des Cut-off. Als optimaler Cut-off Wert wird der Testwert mit dem höchsten Youden-Index gesucht. Dieser berechnet sich aus [Sensitivität+Spezifität -1].

zehn Minuten erhöht. Währenddessen wurde die Lungenfunktion überwacht, die Inhalation endete nach 30 Minuten oder wenn das forcierte expiratorische Volumen um mehr als 20 Prozent gefallen war.

Exhaliertes Atemkondensat (EBC) wurde mit dem kommerziell erhältlichen EcoScreen Gerät nach der von Hoffmeyer et al. (2007) beschriebenen Methode gesammelt.

Im induzierten Sputum und im exhalieren Atemkondensat wurden folgende Entzündungsmarker bestimmt: Leukotrien (LT)_{B₄} und 8-isoPGF_{2α}, Interleukine (IL-1β, IL-5, IL-8), NO-Metabolite (NOx) und Gesamtprotein sowie das eosinophile kationische Protein (ECP). Vom EBC wurde darüber hinaus auch der pH-Wert bestimmt.

Ergebnisse

Von den 77 Nichtrauchern, die in dieser Auswertung berücksichtigt wurden, berichteten 29 über anhaltende asthmatische Symptome. 21 Probanden hatten zusätzlich noch eine Rhinitis. Die 77 Nichtraucher wurden für die weitere Auswertung in zwei Gruppen geteilt: 29 mit fortbestehenden Asthmasymptomen und 48 symptomfreie Probanden.

Im Atemexhalat (EBC) waren die Konzentrationen des LTB₄ und der NO-Metabolite (NOx) signifikant höher in der Gruppe der Asthmatiker. Für die beiden anderen im EBC untersuchten Parameter (pH, 8-isoPGF_{2α}) ergaben sich in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Im induzierten Sputum der Personen mit asthmatischen Symptomen waren die Anzahl und der Prozentsatz der Eosinophilen sowie die Konzentration von IL-5 signifikant höher als bei den Personen ohne Symptome. Für die anderen untersuchten Parameter (ECP, IL-8, IL-6, Anzahl/Prozentsatz von Neutrophilen) ergaben sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Um die geeigneten Parameter mit dem optimalen Cut-Off-Wert für die Diagnose des allergischen Asthmas durch den Einsatz nicht invasiver Methoden zu ermitteln, wurden die Sensitivität, die Spezifität, der positive prädiktive Wert, der negative prädiktive Wert, die Testeffizienz und der Youden-Index ermittelt. Als Goldstandard diente die Angabe der asthmatischen Symptome. Der maximale Youden-Index für LTB_4 und NOx im EBC wird ab einer Konzentration $\geq 17,64$ pg/mL beziehungsweise $\geq 32,1$ μ M erreicht, wobei die Testeffizienzen bei 0,69 beziehungsweise 0,67 lagen. Die höchste Testeffizienz im Rahmen dieser Auswertung wurde für die Anzahl an eosinophilen Granulozyten im induzierten Sputum mit 0,72 ermittelt und zwar für einen Youden-Index von $\geq 3,5 \times 10^4$. Eine Kombination der Parameter aus dem EBC mit denen aus dem induzierten Sputum erhöhte die Testeffizienz nicht.

Diskussion

Die Induktion von Sputum mit hypertoner Salzlösung erwies sich bei den im IPA durchgeführten Untersuchungen als sicher und hatte keine negativen Effekte bei den Probanden. Die Anzahl an Eosinophilen und die Konzentration von IL-5 im IS sowie die Konzentration von LTB_4 und NOx im EBC waren bei Personen mit aktuellen asthmatischen Symptomen signifikant erhöht. Diese Parameter wurden deshalb zur Unterscheidung zwischen asthmatischen und nicht-asthmatischen Personen eingesetzt und auf ihre Wertigkeit für eine Vorhersage (prädiktive Bedeutung) untersucht.

IL-5 im Sputum, LTB_4 und NOx-Konzentrationen im EBC sind adäquate Parameter, um die Diagnose des Asthmas zu unterstützen. Als optimaler Parameter in der IPA Studie, um eine Asthmadignose zu unterstützen, erwies sich die Anzahl der Eosinophilen mit dem Cut-off-Wert von $\geq 3,5 \times 10^4$.

Für alle Parameter lag die Spezifität bei $> 0,8$, was als zufriedenstellend betrachtet werden kann. Die Sensitivität lag dagegen für die untersuchten Parameter nur zwischen 0,22 und 0,59. Somit muss davon ausgegangen werden, dass nicht alle Personen mit asthmatischen Symptomen durch die getesteten Kriterien erfasst werden können. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss der gewählte „Goldstandard“ berücksichtigt werden. Hier wurde die Angabe „aktuelle Asthmasymptome“ aus dem ärztlichen Fragebogen-Interview für die Einteilung gewählt.

Die Ergebnisse dieser Studie haben die in der Literatur benannte Bedeutung der eosinophilen Entzündungsreaktion beim allergischen Asthma, hervorgerufen durch hochmolekulare berufliche Substanzen, bestätigt. Außerdem zeigte die Untersuchung die gute Korrelation zwischen dem Gesamtproteingehalt und den meisten löslichen Entzündungsmarkern im induzierten Sputum. Dies zeigt einmal mehr, dass der Entzündungsprozess durch eine Vielzahl von Mediatoren charakterisiert ist, die von verschiedenen Zellen freigesetzt werden.

Fazit für die Praxis: Bei der Begutachtung von Versicherten unter der Fragestellung eines berufsbedingten allergischen Asthmas können

nicht-invasive Methoden zur Abklärung der Diagnose eingesetzt werden. Insbesondere der Nachweis einer eosinophilen Inflammation ist zielführend und erkrankungsspezifisch. Die prädiktive Bedeutung anderer entzündlicher Parameter für den Krankheitsverlauf bedarf weiterer Abklärung.

Beitrag als PDF



Die Autoren:

Dr. Vera van Kampen, Prof. Dr. Rolf Merget,
Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth
IPA

Literatur

1. Broding HC, Michalke B, Göen T, Drexler H.: Comparison between exhaled breath condensate analysis as a marker for cobalt and tungsten exposure and biomonitoring in workers of a hard metal alloy processing plant. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009 Apr;82(5):565-73
2. Hoffmeyer F, Harth V, Merget R, Goldscheid N, Heinze E, Degen P, Pesch B, Bünger J, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Exhaled breath condensate analysis: evaluation of a methodological setting for epidemiological field studies. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58: 289-298
3. Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Exhaled breath condensate and airway inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 16-22
4. Merget R, van Kampen V, Sucker K, Heinze E, Taeger D, Goldscheid N, Haufs MG, Raulf-Heimsoth M, Kromark K, Nienhaus A, Brüning T: The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: Need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 895-903
5. Quirce S, Lemièrre C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, Pauli G, Pignatti P, Raulf-Heimsoth M, Sastre J, Storaas T, Moscato G: Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy* 2010; 65: 445-457
6. Raulf-Heimsoth M, van Kampen V, Heinze E, Bernard S, Borowitzki G, Freundt S, Sucker K, Eliakopoulos C, Nienhaus T, Brüning T, Merget R: Comparison of different non-invasive methods for detection of allergic asthma. *Adv Exp Med Biol* 2013; 755: 55-63



Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau

Epidemiologische Studie zu Krebsrisiken durch Dinitrotoluol

Andreas Seidler, Dirk Taeger, Volker Harth, Katarzyna Gawrych, Annekatriin Bergmann, Johannes Haerting, Rolf Merget, Kurt Straif, Thomas Brüning

Kupferschieferbergbau im Mansfelder Land wurde bereits vor mehr als 800 Jahren erstmals urkundlich erwähnt. Für die Flözerschließung wurde seit der Wiederaufnahme des Bergbaus in den 40er Jahren des vorigen Jahrhunderts ausschließlich Donarit verwendet. Hierbei handelt es sich um einen Sprengstoff, der Dinitrotoluol (DNT) enthält. Letzteres wurde 1996 von der IARC als möglicherweise krebserregend eingestuft. Die Studie *Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau* wurde durchgeführt, um die Kanzerogenität von DNT zu untersuchen.

Kupferschieferbergbau hat im Mansfelder Land eine lange Tradition. Am südlichen Rand des Harzes im heutigen Sachsen-Anhalt gelegen, wurde bereits im Jahr 1199 mit der Verhüttung von Kupferschiefer begonnen. Damit blickt der Kupferschieferbergbau in dieser Region auf eine mehr als 800jährige Tradition zurück. Im Jahr 1852 wurde die „Mansfeldschen Kupferschieferbauenden Gewerkschaft“ gegründet, und nach dem zweiten Weltkrieg wurde der Betrieb im Jahr 1948 wieder aufgenommen. Die Untertageaktivitäten waren geprägt von teilweise niedrigen Strebhöhen und starker Staubeentwicklung, da bis in die 1970er Jahre noch trocken gebohrt wurde.

Als Sprengstoff wurde über mehrere Jahrzehnte ausschließlich Donarit® für die Flözerschließung verwendet. Donarit beinhaltet technisches Dinitrotoluol (t-DNT). Mit einem Anteil von ungefähr 80 Prozent besteht t-DNT aus 2,4 DNT- und mit einem Anteil von 20

Prozent aus 2,6-DNT-Isomeren. Beim Sprengen entstehen Explosionsgase, und das t-DNT kann über die Atemwege in den Körper gelangen. Darüber hinaus bietet die Handhabung mit den Sprengladungen die Möglichkeit einer dermalen Aufnahme von t-DNT. Berufliche Expositionen gegenüber t-DNT können zu Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschwäche und anderen Symptomen führen. Aber auch schwerwiegende chronische Erkrankungen können als Folge der t-DNT Exposition nicht ausgeschlossen werden. Im Jahr 1996 stuft die Internationale Krebsagentur der Weltgesundheitsorganisation (IARC) gerade die 2,4- und 2,6-DNT-Isomeren als möglicherweise krebserregend für den Menschen ein (Gruppe 2B). Insbesondere die Niere sowie die Harnblase und die ableitenden Harnwege, aber auch die Leber gelten als mögliche Zielorgane für eine durch t-DNT verursachte Krebserkrankung. Frühere epidemiologische Kohortenstudien liefern allerdings kein klares Bild über das kanzerogene Potential von DNT.

Fall-Kohorten Design zur Aufklärung von Gesundheitsgefahren

Die Studie Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau wurde im Fall-Kohorten Design (► Infokasten) initiiert, um gerade der Frage der Kanzerogenität von DNT unter der Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren nachzugehen. Die Studie ist ein Gemeinschaftsprojekt der IARC, der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) und dem Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV. In dieser historischen Kohortenstudie wurden 16.441 Beschäftigte des Mansfelder Kupferschieferbergbaus in der ehemaligen DDR, die eine Exposition gegenüber DNT hatten, untersucht. Die Studienpopulation besteht aus Männern, die zwischen 1920 und 1974 geboren wurden und in den Jahren 1953 bis 1990 im Thomas Münzer- oder Bernhard Koenen-Schacht Untertage gearbeitet haben. Die Kohorte musste anhand von Unterlagen der Gesellschaft zur Verwahrung und Verwertung von stillgelegten Bergwerksbetrieben mbH aufgebaut werden, da der Kupferschieferbergbau nach der Wiedervereinigung Deutschlands aufgegeben wurde. Mittels aufwändiger Archivrecherche wurden die mehr als 16.000 Kohortenmitglieder identifiziert. Informationen zu Tätigkeiten, Zeiträumen und Arbeitsplätzen waren auf Mikrofiche verfügbar.

Da es sehr aufwändig gewesen wäre, die Informationen für alle Kohortenmitglieder zu erheben, entschied man sich für ein epidemiologisches Fall-Kohorten Design, das hier effizienter als eine volle Kohortenstudie ist. In der Fall-Kohortenstudie werden alle Erkrankungsfälle aus der gesamten Kohorte betrachtet – hier sind das alle Personen, die an Harnblasen- und Nierenkarzinom erkrankt sind. Zudem wird aus der gesamten Kohorte noch eine Stichprobe in einem Umfang von 999 Personen („Bezugskohorte“) zufällig gezogen. Diese Personen dienen als Kontrollkollektiv. Anhand dieser Subpopulation werden dann die Fragestellungen mit geeigneten statistischen Auswertemodellen untersucht. Für jedes Mitglied in der Fall-Kohorte wurde die Exposition gegenüber t-DNT mittels einer Job-Expositions-Matrix abgeschätzt. Dazu wurde die Anzahl der Hautkontakte gegenüber t-DNT für die dermale Aufnahme sowie die Höhe der Luftkonzentration und die Dauer der Inhalation pro Schicht für die inhalative Aufnahme durch ein Expertenrating abgeschätzt.

Krebsrecherche an über 16.000 Personen

Um die Krebsfälle zu identifizieren, wurde die Gesamtkohorte der über 16.000 Beschäftigten mit dem Gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen abgeglichen. Gesamt- und Sub-Kohorte unterschieden sich nicht wesentlich in der relativen Anzahl der aufgetretenen Krebsfälle (10% vs. 9%). In der Gesamtkohorte wurden 1467 Krebsfälle anhand der Krebsregisterrecherche gefunden, darunter waren 408 Lungenkrebs, 88 Blasenkrebs und 74 Nierenkarzinome.

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung von Sachsen-Anhalt sieht man eine marginal erhöhte Inzidenz für alle Krebserkrankungen mit einer Standardisierten Inzidenzratio (SIR) von 1,04 (► Tabelle).

Fall-Kohortenstudie

Eine Fall-Kohortenstudie ist ein spezielles epidemiologisches Studiendesign, das dazu dient den Aufwand zur Ermittlung einer oder mehrerer Erkrankungsursachen zu minimieren. Dazu werden in einer Kohortenstudie alle im Laufe der Studienzeit erkrankten Fälle erhoben und mit einer zufälligen Stichprobe aus dieser Kohorte, die am Studienanfang gezogen wurde, verglichen. Da Einflussfaktoren, wie Exposition und Lebensstilfaktoren nur für die Fälle und die Zufallsstichprobe erhoben werden müssen und nicht für die gesamte Kohorte, verringert sich hierbei der Aufwand und somit die Kosten für deren Erhebung. In der statistischen Auswertung muss dieses besondere Design berücksichtigt werden und insbesondere die Berechnung der Konfidenzintervalle angepasst werden.

Insbesondere das Risiko für Lungenkrebs war mit 1,29 erhöht. Für Nieren- beziehungsweise Urothelkarzinome wurden in diesem externen Vergleich keine erhöhten Risiken gefunden (Nierenkarzinom SIR 1,01 / Urothelkarzinom SIR 1,04). Auffällig war ein erhöhtes Risiko von 1,73 für die bösartigen Neubildungen der Parotis und der großen Speicheldrüsen. Dieses Ergebnis basiert allerdings auf einer kleinen Fallzahl von fünf Fällen. Teilt man die Sub-Kohorte nach Jahren der t-DNT Exposition auf, so zeigt sich eine moderate Risikoerhöhung für Blasen- und Nierenkarzinome bei Personen mit längerer Exposition. Diese Erhöhungen sind jedoch alle nicht statistisch signifikant.

Ausblick und Schlussfolgerung

Insgesamt weisen die Beschäftigten im Mansfelder Kupferschieferbergbau im Vergleich zur sächsisch-anhaltischen Allgemein-

Tumor	Fallzahl	SIR	95% KI*
Alle Krebserkrankungen	1476	1,04	0,96 – 1,14
Lunge	408	1,29	1,13 – 1,46
Niere	74	1,01	0,79 – 1,27
Urothel	88	1,04	0,82 – 1,30
Bösartige Neubildungen der Parotis und der großen Speicheldrüsen	5	1,73	0,72 – 4,16

* 95% Konfidenzintervall

Tabelle: Standardisierte Inzidenz Ratios (SIR) einer Auswahl an untersuchten bösartigen Neubildungen



bevölkerung keine signifikant erhöhten Risiken für Blasen- oder Nierenkarzinome auf. Lediglich die moderat erhöhten Risiken für diese beiden Tumorentitäten bei längerer Exposition deuten in dieser „externen Analyse“ auf einen möglichen Zusammenhang hin. Die vorliegende Analyse, die in der Kohorte aufgetretene Krebsfälle bis 2005 berücksichtigt, gibt einen guten Überblick über die Gesamtkohorte, kann aber letztlich noch keine belastbare Aussage zu den spezifischen Krebsrisiken bei einer t-DNT-Exposition machen. Weiterführende diesbezüglich ergänzende „interne Analysen“ werden derzeit durchgeführt. Dafür wurden durch das Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik des Universitätsklinikum Halle (Saale) die Fälle in den beteiligten Kliniken nacherhoben, die möglicherweise nicht an das gemeinsame Krebsregister gemeldet wurden. Eine neu entwickelte Job-Expositions-Matrix wird eingesetzt, mit der die Intensität und Dauer der dermalen und inhalativen t-DNT-Exposition der Krebserkrankten ebenso wie die entsprechende Exposition der Mitglieder der Bezugskohorte besser abgeschätzt werden können. Für die weiterführenden Analysen können darüber hinaus aufgetretene Krebsfälle bis zum Jahr 2006 berücksichtigt werden.

Erste Auswertungen deuten dabei allerdings auf ein erhöhtes Nierenkrebs-Erkrankungsrisiko bei mittelgradiger und hoher t-DNT-Exposition hin. Für die Urothelkarzinome lassen sich im Ergebnis der internen Analyse bislang keine erhöhten Erkrankungsrisiken feststellen. Weitergehende statische Analysen, insbesondere Sensitivitätsanalysen stehen noch aus.

Insgesamt liefert diese weltweit bisher größte epidemiologische Studie zu t-DNT neue Erkenntnisse zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko an Nierenkrebs bei dermalen t-DNT-Exposition.

Die Autoren:

Prof. Dr. Andreas Seidler
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin
Technische Universität Dresden

Prof. Dr. Thomas Brüning, Katarzyna Gawrych,
Prof. Dr. Rolf Merget, Dr. Dirk Taeger
IPA

Prof. Dr. Volker Harth
Institut u. Hochschulambulanz für Arbeitsmedizin,
Umweltmedizin u. Public Health
Universitätsklinikum des Saarlandes

Dr. Annetrin Bergmann, Prof. Dr. Johannes Haerting
Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und
Informatik, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Kurt Straif MD, MPH, PhD
International Agency for Research on Cancer (IARC),
Lyon, Frankreich

Beitrag als PDF



In jüngerer Zeit werden – neben den gesetzlich regulierten – zunehmend weitere Parameter einbezogen, die die Gesundheitsgefährdungen durch DME besser abbilden sollen. Hierzu gehört der Nachweis von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) und von Carbonylen, eine detaillierte Charakterisierung der emittierten Partikel sowie toxikologische Verfahren. Meist wird der bakterielle Rückmutationstest eingesetzt. So zeigte der Nachweis direkter bakterieller Mutagenität, dass neben den nur nach enzymatischer Aktivierung mutagenen PAK direkt mutagene Stoffe in DME enthalten sein müssen. Hierbei handelt es sich überwiegend um Nitro-PAK, die nur in geringen Konzentrationen in DME enthalten aber um Größenordnungen wirksamer sind als PAK. Es sollten daher Nitro-PAK in die DME-Analytik eingeschlossen werden. Da Nitro-PAK aus NO_x und PAK entstehen, kommt auch der Minderung des NO_x eine besondere Bedeutung zu, die über die eigenen toxischen Wirkungen des NO_x hinausgeht (Bünger et al., 2012).

Eigene Untersuchungen

Die Studien wurden in Kooperation mit dem Institut für Agrartechnologie und Biosystemtechnik am Johann Heinrich von Thünen-Institut (vTI) in Braunschweig, dem Technologietransferzentrum Automotive (TAC) der Hochschule Coburg sowie dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Georg-August-Universität Göttingen durchgeführt. In den Studien wurde der Einfluss sowohl von Biodiesel als auch Mineralöldiesel (DK) auf die DME untersucht.

Dieseloxydationskatalysator – DOC

Die Wirksamkeit des DOC war Gegenstand mehrerer Studien und ist für die verschiedenen Abgasbestandteile unterschiedlich. HC waren nach dem DOC um 90 Prozent und CO um bis zu 98 Prozent vermindert, während die NO_x nicht nennenswert abnahmen. Die Partikelmasse wurde für Diesel um 34 Prozent bis 57 Prozent vermindert, für die Biokraftstoffe um 47 Prozent bis 80 Prozent. Die stärkere Verminderung der Partikelmasse im Biodieselausgas konnte einem höheren Anteil an unverbranntem Kraftstoff zugeschrieben werden (Bünger et al. 2006, Westphal et al. 2012). Der Anteil ist höher, weil die Motoren in der Regel auf die Verbrennung von DK ausgelegt sind. Diese Ergebnisse konnten durch Analysen der Partikelanzahl und Partikelgrößenverteilung bestätigt werden (Westphal et al. 2012). Die Mutagenität der Gasphase wird durch den DOC in der Regel bis zu 100 Prozent bei beiden Kraftstoffarten reduziert, während sie in der Partikelphase maximal halbiert wird. Dies ist sicherlich auf die bessere Verfügbarkeit der PAK in der Gasphase für die katalytische Umwandlung zurückzuführen (Westphal et al. 2012). Bei hohen Katalysatortemperaturen und



NO_x -Emissionen unter Volllast des Motors kann die Mutagenität der Partikelphase besonders beim Biodiesel aber leicht ansteigen. Dieser paradoxe Effekt wird wahrscheinlich durch eine verstärkte Reaktion der PAK im Abgas mit dem NO_x zu nitrifizierten PAK verursacht. Diese Nitro-PAK sind wesentlich stärker mutagen als die Ausgangs-PAK (Bünger et al. 2006).

Dieselpartikelfilter - DPF

DPF sind in der Regel mit einem DOC kombiniert und senken so effektiv neben CO und HC auch die PM-Emissionen von Dieselmotoren. In einer älteren Studie aus dem Jahr 2004 verminderte die Abgasnachbehandlung mit einem DPF die partikulären Emissionen um 95 Prozent und die bakterielle Mutagenität der korrespondierenden Partikelextrakte von DK- und RME-Abgasen um bis zu 80 Prozent (Abb. 2). Während der Regenerierung durch Verbrennung der eingelagerten Partikel stiegen allerdings die Partikelemissionen und die Mutagenität der Abgase stark an und überstieg die Werte, die ohne DPF erreicht worden waren (Bünger et al., 2004). Modernere DPF vermögen die Partikelemissionen um bis zu 99,9 Prozent abzusenken. Aber auch diese Filter führen während der Regeneration zu kurzzeitiger Erhöhung der partikulären Emissionen.

Selektive katalytische Reduktion (SCR)

An einem SCR-System wurde untersucht, wie sich der Phosphatgehalt von Biodiesel auf dessen Alterung auswirkt. Hierzu wurden Biodiesel 10 ppm Tributylphosphat zugesetzt (RME+P), dem zum

	CO	HC	NO_x	PM
DOC	+++	+++	-	+
DPF+DOC	+++	+++	-	+++
SCR+DPF+DOC	+++	+++	++	+++

Tabelle 1: Effektivität der Minderung von gesetzlich regulierten Abgasbestandteilen durch gängige Abgasnachbehandlungssysteme in Dieselfahrzeugen.

damaligen Zeitpunkt maximal zulässigen Phosphat-Gehalt, und in einem 6-Zylinder IVECO Turbo-Diesel (Euro IV) im E46-Endurance Test (Lauf über 1000 Stunden) untersucht. Vergleichende Messungen fanden vor und nach dem Dauerlauf im ESC-Test (European Stationary Cycle) mit Mineralöldiesel (DK), RME und RME+P statt.

HC, PM, und NO_x wurden durch das SCR-System deutlich reduziert. Nach dem Dauertest zeigte sich allerdings eine verminderte NO_x-Reduktion. Die Effektivität des SCR-Systems ließ auch hinsichtlich der nicht limitierten Emissionen nach, vor allem bei den Aldehyden und Ketonen. Die Mutagenität der Partikelextrakte war mit (+S9) und ohne (-S9) metabolische Aktivierung niedrig und wurde durch SCR weiter vermindert. Nach Alterung des SCR-Systems stieg die Mutagenität leicht an, blieb aber deutlich niedriger als bei Studien ohne Abgasnachbehandlung (Abb. 3).

Phosphor im Kraftstoff führt demnach zu einem Aktivitätsverlust des Katalysators. Auf der Basis dieser Untersuchungen wurde der bis 2009 im Biodiesel zulässige Phosphor-Gehalt von 10 ppm (DIN EN 14214) auf 4 ppm gesenkt.

Schlussfolgerungen

Abgasnachbehandlung mit DOC, DPF oder SCR vermindert Schadstoffe in den Abgasen weitgehend unabhängig von den unterschiedlichen Kraftstoffen. Die Effektivität nimmt von DOC über DPF zu SCR deutlich zu. DPF können aber während der Regeneration kurzzeitig erhöhte Mengen an Partikeln und mutagenen Schadstoffen freisetzen. Insgesamt können die für die toxische Wirkung der DME relevanten Komponenten des Abgases durch moderne Abgasnachbehandlung sehr stark verringert werden, so dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine wesentliche Absenkung gesundheitlicher Risiken durch DME aus modernen Pkw und Lkw resultiert. Allerdings sind an vielen Arbeitsplätzen, auch gerade in kritischen Bereichen (z.B. unter Dach oder unter Tage) noch Dieselmotoren alter Technologie im Einsatz. Diese müssen zeitnah mit effektiven Abgasnachbehandlungssystemen nachgerüstet werden.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning,
Prof. Dr. Jürgen Bünger, PD Dr. Götz Westphal
IPA

Prof. Dr. Axel Munack, Dr. Yvonne Ruschel,
Olaf Schröder, Dr. Hendrik Stein
Institut für Agrartechnologie und Biosystemtechnik, Johann
Heinrich von Thünen-Institut

Prof. Dr. Ernst Hallier, Prof. Dr. Michael Müller
Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Georg-August-
Universität, Göttingen

Prof. Dr. Jürgen Krahl
Technologietransferzentrum Automotive der Hochschule Coburg,
Coburg

Literatur

1. Bünger J, Krahl J, Weigel A, Schröder O, Brüning T, Müller M, Hallier E, Westphal G (2006) Influence of fuel properties, nitrogen oxides, and exhaust treatment by an oxidation catalytic converter on the mutagenicity of diesel engine emissions. *Arch Toxicol* 80, 540-546
2. Bünger J, Krahl J, Schmidt L, Westphal GA (2012) Potential hazards associated with combustion of bio-derived versus petroleum derived diesel fuel. *Crit Rev Toxicol* 42, 732-750
3. Bünger J, Krahl J, Stein H, Schröder O, Müller M, Westphal G, Schulze L, Tschöke H, Munack A, Hallier E. (2004). Particle filters reduce emission and mutagenicity of diesel exhaust in regular operation but can cause an increase during the regeneration phase. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 369 (Suppl.1):145
4. Krahl J, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Schwarz S, Hofmann L, Bünger J. (2006). Influence of the phosphorus content in rapeseed oil methyl esters during a 1000 hours endurance test on the function of a SCR-System measured by exhaust gas emissions and health effects. *SAE-Technical Paper* 2006-01-3282
5. Westphal GA, Krahl J, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Hallier E, Brüning T, Bünger J (2012) Mutagenicity of diesel engine exhaust is eliminated in the gas phase by an oxidation catalyst but only slightly reduced in the particle phase. *Environ Sci Technol* 46, 6417-6424

Beitrag als PDF





Hautschädigung durch berufliche UV-Strahlung aus künstlichen Quellen

Übersicht zum wissenschaftlichen Kenntnisstand

Manigé Fartasch, Thomas Brüning

Neben der bekannten solaren UV-Exposition kann je nach Tätigkeitsfeld UV-Strahlung aus künstlichen Quellen (sog. künstliche UV-Strahlung) auf die Haut des Arbeitnehmers einwirken. Für den beratenden Arbeits- und Betriebsmediziner stellt sich die Frage, welche Gefährdungen generell und insbesondere durch die Besonderheiten der künstlichen UV-Strahlung im Bereich der Haut gegeben sein können. Im Folgenden soll eine Übersicht über das Auftreten der akuten Lichtschädigungen und bisherigen Erkenntnisse über den wissenschaftlichen Stand zur Entstehung des Hautkrebs durch die berufliche Exposition mit künstlicher UV-Strahlung gegeben werden.

Beschäftigte sind an einer Vielzahl von Arbeitsplätzen UV-Strahlung aus künstlichen Quellen – nachfolgend als künstliche UV-Strahlung bezeichnet – ausgesetzt. Nach Schätzungen sind davon ca. 300.000 Arbeitsplätze in Deutschland und ungefähr 1,3 Millionen in Europa betroffen. Durch die EU-Richtlinie 2006/25/EG (1) wurde im Jahre 2010 im Rahmen der Arbeitsschutzverordnung zur künstlichen optischen Strahlung (OStrV) erstmalig rechtsverbindliche Expositionsgrenzwerte für Arbeitsplätze veröffentlicht und ins nationale Recht übernommen (2). Bislang ist nur wenig über das Auftreten von Hautsymptomen oder Erkrankungen der Haut als Folge einer beruflichen Exposition gegenüber künstlicher UV-Strahlung bekannt. Zur Beurteilung von Hautschädigungen durch künstliche UV-Strahlung – insbesondere an Arbeitsplätzen mit hoher künstlicher UV-Belastung – fehlen weitgehend medizinische Daten, Untersuchungsinstrumentarien sowie Erkenntnisse über bisherige und eventuell noch zu erwartende Hautschädigungen.

Arbeitsbereiche mit erhöhter künstlicher UV- Exposition

Bei der Exposition gegenüber künstlicher UV-Strahlung wird meist zwischen UV-Strahlung, die als unerwünschter Nebeneffekt auftritt und UV-Strahlung, die gezielt erzeugt wird, unterschieden (3, 4). Unerwünschte Nebeneffekte beobachtet man beispielsweise beim Schweißen oder an offenen Gasflammen (z.B. Glasbläser). Gezielt erzeugt wird UV-Strahlung z. B., um bestimmte Prozesse zu initiieren, wie UV-Trocknung zur Härtung von Farben und Lacken, die Fotooxidation in Großküchen und die Entkeimung sowie die Anwendung in Forschung und Entwicklung.

Expositionsgrenzwerte für künstliche UV-Strahlung

Im Gegensatz zur Exposition mit natürlicher UV-Strahlung existieren bei der Exposition gegenüber UV-Strahlung aus künstlichen Quellen gesetzlich festgelegte Expositionsgrenzwerte. Diese wurden nach Inkrafttreten der EU-Richtlinie 2006/25/EG, die Mindestvorschriften

zum Schutz von Sicherheit und Gesundheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch physikalische Einwirkungen (künstliche optische Strahlung) enthält, durch eine Artikelverordnung 2010 zum Schutz der Arbeitnehmer vor Gefährdung durch künstliche optische Strahlung (OStrV) in das nationale Recht übernommen. Die von der Internationalen Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung (ICNIRP) erarbeiteten Expositionsgrenzwerte für künstliche optische Strahlung, die Grundlage der Richtlinie 2006/25/EG sind, dienen zunächst dem Ziel, akute Schäden an Augen und der Haut zu verhindern. Man nimmt jedoch ebenfalls an, dass bei diesen Grenzwerten auch langfristige Schädigungen vermieden werden könnten. Dieser Aspekt konnte jedoch beim Menschen bisher nicht genau untersucht werden und bleibt weiterhin unklar.

Informationen zu UV-Strahlungsexpositionen an Arbeitsplätzen liegen durch erste systematische Untersuchungen des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) (5,6) vor.

Erkrankungen durch künstliche UV-Strahlung am Arbeitsplatz

Je nach spektraler Verteilung oder Intensität der künstlichen UV-Strahlung können entweder primäre oder sekundäre Photodermatosen auftreten (siehe Tab. 1).

Nach jetzigem Wissensstand sollte im Rahmen ärztlicher Untersuchungen bei bestehenden oder erworbenen dermatologischen UV-assoziierten Erkrankungen (siehe Tab.1 und 2) auch darauf geachtet werden, ob der Betroffene im Rahmen seiner beruflichen

Photodermatosen (Auswahl)
Primäre Lichtdermatose
a) mit auslösender chemischen Substanz - phototoxisches Kontaktekzem - photoallergisches Kontaktekzem -systemische Photoallergie (z.B. bei oraler Aufnahme) b) Idiopathische - polymorphe Lichtdermatose (sog. Sonnenallergie)
Sekundäre Lichtdermatose
a) angeborene Lichtempfindlichkeit - <i>Xeroderma pigmentosum</i> - hereditäre Porphyrien b) erworbene Lichtempfindlichkeit - Kollagenosen wie <i>Lupus erythematoses</i> - erworbene Porphyrien - autoimmunbullöse Dermatosen (<i>Pemphigus</i> etc.)

Tab.1: Photodermatosen (Auswahl). Definition: Bei den Photodermatosen (Syn.: Lichtdermatosen) handelt es sich um entzündliche Erkrankungen der Haut, die im Bereich der UV-Einwirkungen entstehen, zu verstehen. Sie beruhen auf einer qualitativ abnormen Reaktion der Haut gegenüber UV-Strahlung. Bei den primären Photodermatosen unterscheidet man zwischen denen, die durch chemische photosensibilisierende Substanzen erzeugt werden und denen die idiopathisch auftreten (Lehmann & Schwarz 2011). Sekundäre Photodermatosen sind meist internistische Erkrankungen mit Hauterscheinungen mit einer anderen Genese, bei denen durch UV-Strahlung Schübe der Erkrankung provoziert und induziert werden können.

Um die verschiedenen UV-Quellen, deren Strahlungsleistung und deren Auswirkungen auf die Menschen entsprechend einordnen zu können, orientiert man sich an der Bestrahlungsstärke E (entspricht landläufig einer „Intensität“) in der Einheit W/m^2 und der Bestrahlung H (entspricht landläufig einer „Dosis“) als Produkt von Bestrahlungsstärke und Bestrahlungsdauer in der Einheit J/m^2 . Die Wichtung der spektralen Anteile der Strahlung entsprechend der spektralen Bewertungsfunktion $S(\lambda)$ nach Vorgaben der Internationalen Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung (ICNIRP) in Abhängigkeit von der Wellenlänge zwischen 180-400 nm (UV-A/B/C) durch unterschiedlichen künstlichen UV-Bestrahlungsstärken ermöglicht den Vergleich der unterschiedlichen Strahlungsquellen (15). Die gewichtete Bestrahlungsstärke bezeichnet man dann als **effektive Bestrahlungsstärke** E_{eff} . Die **effektive UV-Strahlung** H_{eff}/m^2 ist die gewichtete, maximal zulässige Bestrahlung über 8 h im Wellenlängenbereich von 180 nm bis 400 nm (www.dguv.de Webcode d13473).

Tätigkeit gegenüber künstlicher UV-Strahlung exponiert war oder ist. Im Einzelfall ist dabei nicht nur die Bestrahlungsstärke ausschlaggebend, sondern auch die spektrale Zusammensetzung, da die Auslösung und Unterhaltung durch bestimmte Spektralbereiche (z.B. UVA bei Kollagenosen wie *Lupus erythematoses*, photoallergische und phototoxische Reaktionen) bevorzugt erfolgen kann. Die Photodermatosen werden bekanntlich vorwiegend durch UVA-Strahlung (320-400nm) ausgelöst.

Bei beruflichem Kontakten zu phototoxischen Substanzen wie Teer, Pech, Antrachinon-Farbstoffe oder wie Furocumarine aus pflanzlichen Bestandteilen (7) kann der rechtzeitige Einsatz von gezielten beruflichen Präventionsmaßnahmen eine Verschlimmerung der Erkrankungen verhindern oder sogar vermeiden. Bei entsprechender Exposition sollte aus berufsdermatologischer Sicht unbedingt der direkte Kontakt mit dem zuständigen Betriebs- und Arbeitsmediziner hergestellt werden. Eine dauernde Tätigkeitsaufgabe ist jedoch immer dann notwendig, wenn eine Photosensibilisierung mit klinischen Reaktionen gegen eine im Beruf unvermeidbare Substanz vorliegt.

Auch bei Einnahme von Medikamenten mit phototoxischem/photoallergischem Potenzial kann zeitweise ein Unterlassen der Arbeiten mit künstlicher UV-Strahlung notwendig sein.

Akute / chronische Lichtschädigung und der „helle Hautkrebs“

Bisher gibt es kaum systematische dermatologische Untersuchungen, die Informationen über akute Lichtschädigungen (Erytheme beziehungsweise Häufigkeiten von „Sonnenbränden“), deren Häufigkeit, Intensität und Lokalisation an den Arbeitsplätzen mit

künstlicher UV-Strahlung geben. Auch ist bisher nicht klar welchen Einfluss chronische suberythemale (unterschwellige) Belastungen durch künstliche UV-Strahlung auf die Entstehung einer chronischen Lichtschädigung der Haut hat. Erste Ansätze zu Häufigkeiten und Verteilungen akuter Lichtschädigungen liegen durch eine Pilotstudie des IPA in Zusammenarbeit mit der Verwaltungs BG an Glasbläsern vor (IPA-73-UV kuenstlich: „Berufliche Exposition mit „künstlichem“ UV-Licht: Einwirkungen auf die Haut“, siehe unten). Nicht bekannt ist zudem, welche Rolle diese Einwirkungen auf die Entstehung von Hautkrebskrankungen wie Plattenepithelkarzinome (PLK) und Basalzellkarzinome (BZK) haben können. Ähnlich wie bei der Einwirkung der natürlichen UV-Strahlung im Beruf wird auch bei beruflichen Expositionen gegenüber künstlicher UV-Strahlung über ein erhöhtes Risiko nicht-melanozytärer Hautkrebskrankungen (PEK mit deren Frühphasen, den aktinischen Keratosen) sowie der BZK im Analogieschluss diskutiert.

In der Literatur dominieren Berichte über das Auftreten von Basalzellkarzinomen bei Schweißern. Die Autoren erklären dies durch die häufigen „Sonnenbrände“ die bei dieser Tätigkeit auftreten können. Das gleichzeitige Vorliegen einer chronischen Lichtschädigung ist hier für die Entstehung von BZK nicht Voraussetzung. Insgesamt ist jedoch der direkte Zusammenhang zwischen Auftreten von BZK und einem bestimmten Bestrahlungsmuster (bsp. intermittierend oder chronisch) noch ungeklärt (8).

Untersuchungen an Schweißern

Bei den in der Literatur überwiegend vorgestellten Kasuistiken sehen die Autoren immer dann einen Tätigkeitsbezug beziehungs-

weise -kausalität, wenn die Tumoren verhältnismäßig früh (9), an besonderen Lokalisationen (10) oder sehr zahlreich an exponierten Stellen bei sonst geringer UV-Freizeitbelastung aufgetreten waren (11).

Epidemiologische Analysen zum Zusammenhang zwischen künstlicher UV-Strahlungsexposition und Hautkrebs berichten über geringere Aussagewerte der Studien bedingt durch die niedrigen Fallzahlen im Vergleich zu Studien zur Exposition mit natürlicher UV-Strahlung. Hierdurch würde deren Interpretation insgesamt deutlich erschwert (12).

Es liegt derzeit nur eine limitierte Fall-Kontroll-Studie zum Hautkrebsrisiko (PEK und BZK) bei arbeitsbedingter Exposition mit künstlicher UV-Strahlung bei Schweißern vor. Eine recht heterogene Gruppe von 152 Schweißern wurde mit einer nicht-schweißenden Kontrollgruppe (n=58) verglichen (13). Es ließ sich keine Zunahme bezüglich der Hautkrebskrankungen oder Zeichen der chronischen Lichtschädigung im Schweißerkollektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen.

Akute Lichtschädigungen bei Glasbläsern/-apparatebauern

Im Rahmen einer Pilotstudie des IPA wurden an drei verschiedenen Zentren (zwei industrielle Herstellungsbereiche, eine universitäre Einrichtung) insgesamt 29 Arbeitnehmer der sog. Heißbearbeitung (neben Arbeitnehmern in der sog. Kaltbearbeitung und den Verwaltungsbereichen der Institutionen) untersucht (IPA-73-UV kuenstlich: „Berufliche Exposition mit „künstlichem“ UV-Licht: Einwirkungen auf die Haut“).

Erkrankungen, bei denen von einer entsprechenden Berufswahl oder Fortführung der Tätigkeit mit stärkerer UV-Strahlungsexposition abzuraten ist (Auswahl)

Angeborene Erkrankung mit erhöhter Lichtempfindlichkeit

Albinismus
Xeroderma pigmentosum
 Erythropoetische Protoporphyrinurie (EPP)
Cong. erythropoet. Porphyrinurie (CEP, Morbus Günther)

Erworbene Erkrankungen

Aktinische Prurigo
 Persistierende Lichtreaktion
 Chronisch aktinische Dermatitis
 Lokale und/oder systemische photoallergische Reaktion gegen einen am Arbeitsplatz nicht zu ersetzenden Arbeitsstoff

Bei Auftreten der Erkrankungen und entsprechender UV-Strahlungsexposition der betroffenen Areale – Fortsetzung der Tätigkeit nur bedingt mit entsprechenden Schutzmaßnahmen oder temporärer Karenz (Auswahl)

Chron.- diskoider Lupus eryth.; eventuell auch bei syst. Lupus eryth; ggfls. bei anderen Kollagenosen
 Autoimmunbullösen Dermatosen
 Lichturtikaria (schwer)
Morbus Darier (schwer)
 Erworbenen Porphyrien
 Zustand nach systemischer photoallergischer Reaktion mit vorübergehender erhöhter Lichtempfindlichkeit
 Zustand nach Therapie maligner Hauttumoren (aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome, Basalzellkarzinome)
 Zustand nach *Lentigo maligna* oder *Lentigo maligna* Melanom
 Vitiligo

Tab.2: Potenzielle Beeinflussung der Hauterkrankung durch berufliche Tätigkeiten mit künstlicher UV-Strahlung (Tabelle entnommen aus: Far-
 tasch M, Wittlich M, Brodning HC, Blome H, Brüning T, Hautarzt 2012; 63: 788-795)

Bei 14 Arbeitnehmern wurden anamnestisch „Sonnenbrände“, die länger als 24 h nachweisbar waren, festgestellt. Dabei schwankte deren Frequenz zwischen täglich bis hin zu zwei- bis siebenmal im Jahr – meist assoziiert mit der Quarzglasbearbeitung. Diese Erytheme hatten in der Regel keine Pigmentierung zur Folge – dies ist ein bekanntes Phänomen für UVC-ausgelöste Erytheme (14). Hinweise für UV-strahlungsinduzierte Tumoren fanden sich in dem untersuchten Kollektiv nicht. Bei der Verteilung oder Ausprägung der chronischen Lichtschädigung fanden sich ebenfalls keine Unterschiede zu den Arbeitnehmern ohne Umgang mit künstlichem UV. Aufgrund der kleinen Fallzahl waren im Rahmen dieser Studie keine Aussagen über eine Zunahme der chronischen Lichtschädigung oder über ein erhöhtes Karzinomrisiko zu erwarten. Es ist allerdings evident, dass annähernd die Hälfte aller Untersuchten durch die Tätigkeit an offenen Flammen vermehrt beruflich induzierter „Sonnenbrände“ in bestimmten Lokalisationen ausgesetzt waren. Eine Abschätzung über Langzeitschäden ist zurzeit noch nicht möglich – eine Reduktion dieser Belastung durch die konsequente Anwendung und Intensivierung entsprechender Präventionsmaßnahmen ist unabdingbar.

Fazit für die Praxis

- Es liegen bisher nur geringe Erkenntnisse zu den Auswirkungen der künstlichen UV-Strahlung auf die Haut vor. Unbestrit-

ten sind akute Lichtschädigungen, die zukünftig durch gezielte Aufklärung und entsprechenden Präventionsmaßnahmen angegangen werden müssten.

- Im Rahmen der berufsdermatologischen und arbeitsmedizinischen Beratung von Beschäftigten mit Exposition zur künstlichen UV Strahlung müssen auch Photodermatosen Berücksichtigung finden. Sie können begünstigt durch bestimmte Strahlenspektren oder besonderer Intensität der künstlichen UV Strahlung an bestimmten Arbeitsplätzen auftreten.

Die Autoren:
Prof. Dr. Thomas Brüning,
Prof. Dr. Manigé Fartasch
IPA

Beitrag als PDF

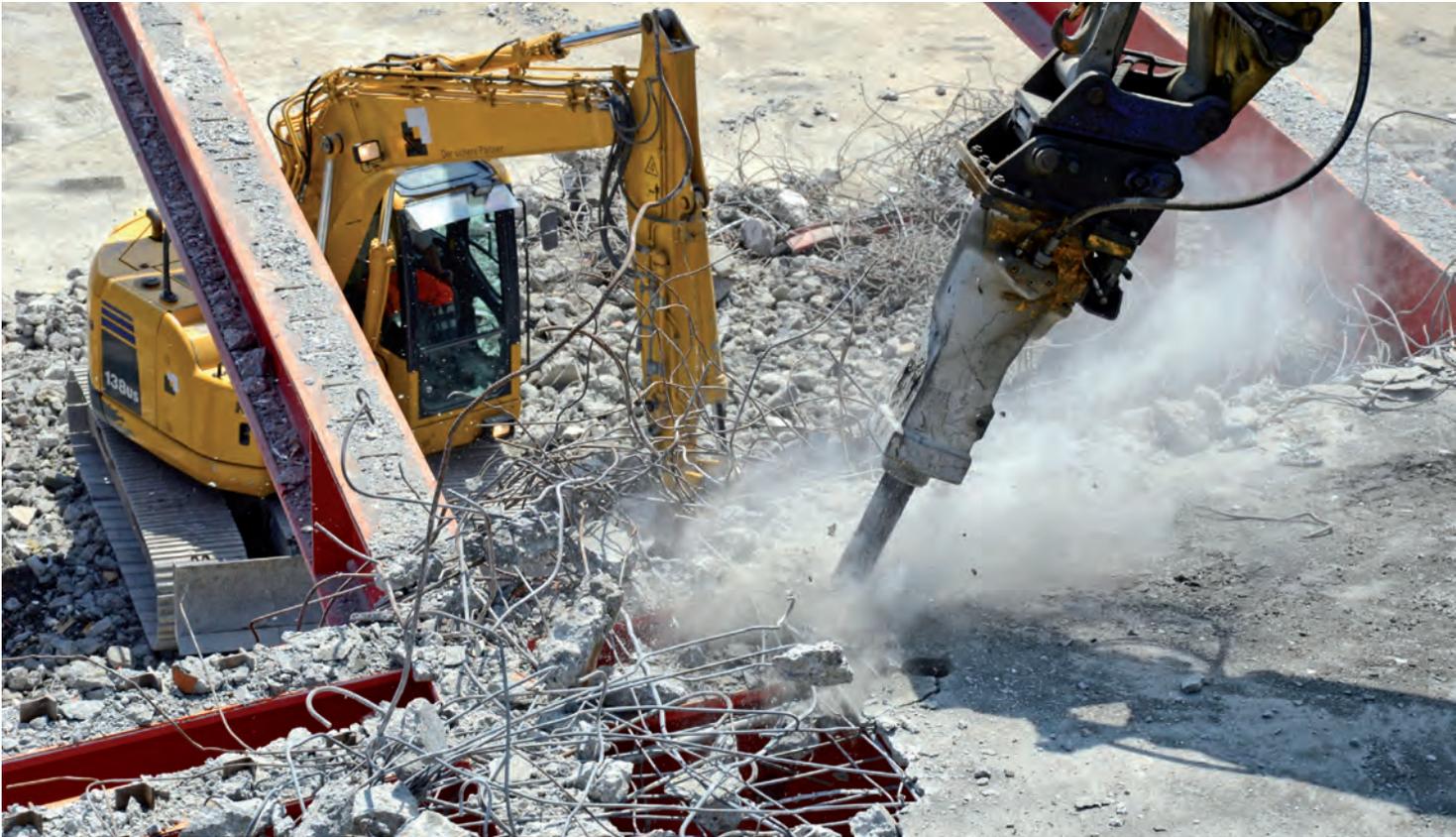


Literatur

1. Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union (2011) Richtlinie 2006/25/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2006 über Mindestvorschriften zum Schutz von Sicherheit und Gesundheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch physikalische Einwirkungen (künstliche optische Strahlung). Amtsblatt der Europäischen Union, Bundesanzeiger Verlag Köln, Amtsblatt der Europäischen Union, L114/38-L114/60
2. Bundesgesetzblatt: Verordnung zur Umsetzung der Richtlinie 2006/25 EG zum Schutz der Arbeitnehmer vor Gefährdung durch künstliche optische Strahlung und zur Änderung von Arbeitsschutzverordnungen (2010). Bundesanzeiger Verlag Köln. Teil I, 38:960-967
3. Treier C, Schnauber H, Messinesis St., Hoffmann V, Aliferis K (2000). Untersuchung der Außentätigkeiten unter unmittelbarer Einwirkung von Sonnenstrahlen. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung Fb 903, Hrsg: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund, Wirtschaftsverlag NRW; 2.1.3: S 8
4. Kimlin MG, Tenkate TD (2007) Occupational exposure to ultraviolet radiation: the duality dilemma. Rev Environ Health 22:1-37
5. Aengenvoort B, Schwaß D (2007) UV-Strahlenexpositionen an Arbeitsplätzen. BGIA-Report 3/2007: 9-44, Hrsg: DGUV
6. Aengenvoort B, Schwaß D (2008) UV-Strahlenexpositionen an Arbeitsplätzen. Prävention 5:98-104
7. Hölzle E, Lehmann P, Neumann N (2009) Phototoxic and photoallergic reactions. J Dtsch Dermatol Ges 7:643-649
8. Fartasch M, Diepgen TL, Schmitt J et al (2012b) Zusammenhang von beruflich bedingter Sonnenexposition und hellem Hautkrebs. Deutsches Ärzteblatt 43: 715-720
9. Currie CL, Monk BE (2000) Welding and non-melanoma skin cancer. Clin Exp Dermatol 25:28-29
10. Dixon A (2007) Arc welding and the risk of cancer. Aust Fam Physician 36:255-256
11. Wollina U (2010) Berufsbedingter Hautkrebs Durch Lichtbogenschweißen, Dermatologie in Beruf und Umwelt 58: 28-30
12. Radespiel-Troeger M (2011): Berufliche UV-Belastung und Hautkrebs. Zbl Arbeitsmed 2011; 61:112-115
13. Emmett EA, Buncher CR, Suskind RB et al (1981) Skin and eye diseases among arc welders those exposed to welding operations. J Occup Med 23:85-90
14. Auerbach R, Weinstein GD (1963) Occupational ultraviolet light and skin disease. Two case reports. Arch Dermatol 87:691-692
15. International Commission on Non Ionizing Radiation Protection. Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation) (2004). Health Phys 7:171- 186

Granuläre Biobeständige Stäube

Professor Helmut Greim über neue wissenschaftliche Erkenntnisse zur Ableitung des allgemeinen Staubgrenzwertes



Granuläre Biobeständige Stäube – kurz GBS – haben per definitionem keine stoffspezifischen toxischen Eigenschaften. Jedoch zeigen neuere Untersuchungen, dass Stäube, die bisher zu den GBS gehörten, unter bestimmten Bedingungen Entzündungsreaktionen, Fibrosen und Tumoren in den Lungen hervorrufen können. Dies macht eine Neubewertung von GBS erforderlich. Im Interview erläutert Professor Helmut Greim, langjähriger Vorsitzender der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft, kurz MAK-Kommission genannt, die verschiedenen Aspekte, die bei einer Grenzwertfestlegung für granuläre biobeständige Stäube berücksichtigt werden müssen.

Was ist Granulärer Biobeständiger Staub und wie unterscheidet er sich von anderen Staubklassen beziehungsweise Staubfraktionen?

Mit granulärem biobeständigem Staub (GBS) sind alle Stäube gemeint, die keine eigene Toxizität besitzen und deren Wirkung damit ein Partikeleffekt ist. Die offizielle Definition lautet: granuläre, biobeständige Feinstäube ohne stoffspezifische toxische Eigenschaften. Daher galt der bisher gültige Allgemeine Staubgrenzwert ausdrücklich nicht für Stäube mit genotoxischen, krebs-erzeugenden, fibrogenen, allergisierenden oder sonstigen systemisch-toxischen Wirkungen. Die Ergebnisse neuerer tierexperimenteller Untersuchungen zeigen jedoch, dass Stäube, die bisher als nicht toxisch angesehen wurden, unter bestimmten Be-

dingungen Entzündungsreaktionen, Fibrosen und Tumoren in der Lunge hervorrufen können. Dies erforderte eine Neubewertung der Toxizität von GBS.

Welche Stäube zählen zu GBS und welche nicht?

Titandioxid oder carbon black, also Kohlepartikel wie sie als Toner verwendet werden gehören zum Beispiel dazu, während Quarzpartikel, die aufgrund ihrer Oberfläche eine eigene d.h. stoffspezifische Toxizität aufweisen, nicht dazu gehören. Aber auch Stäube wie Aluminiumoxid, Bariumsulfat, Magnesiumoxid, Polyvinylchlorid und Tantal, deren Wirkungen auf einem Partikeleffekt d.h. unspezifischen, entzündlichen Wirkungen auf die Atmungsorgane beruhen, sind als GBS anzusehen.

Gehören die Nanopartikel ebenfalls zu GBS?

Nanopartikel gehören nicht dazu. Sie sind kleiner als der Feinstaub, sind nach bisherigen Erkenntnissen auch toxischer und müssen daher gesondert bewertet werden. Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat eine Ad hoc Arbeitsgruppe speziell für die Bewertung von Nanopartikeln gegründet.

Warum ist GBS ein relevantes Thema für die Arbeitsmedizin?

Inerte, biobeständige Stäube kommen an vielen Arbeitsplätzen vor und die Verwendung von Tonern oder Titandioxid ist weit verbreitet. Da es sich bei den GBS um

schwerlösliche Partikel handelt, ist ihre Akkumulation in der Lunge von erheblicher Bedeutung. Die Staubansammlung kann den Beginn eines langsamen, sich meist über Jahre und Jahrzehnte erstreckenden Prozesses der Krankheitsentwicklung im Sinne des chronischen unspezifischen Syndroms darstellen, das sich in Form von Husten, Beeinträchtigung der Lungenfunktion, in schwereren Fällen verbunden mit Emphysem manifestiert.

Es wurde gerade ein neuer Vorschlag für einen Grenzwert erarbeitet. Warum war das notwendig?

Das ist bedingt durch neuere Erkenntnisse zum Wirkungsmechanismus. Diese Stäube führen in der Lunge zu entzündlichen Reaktionen und es war notwendig, einen Grenzwert abzuleiten, der vor diesen entzündlichen Reaktionen schützt. Diese neuen Erkenntnisse wurden von einer Arbeitsgruppe aus Experten, die von der MAK-Kommission und dem AGS benannt worden sind zusammengestellt, ausgewertet, diskutiert und schließlich ausführlich dokumentiert. Die im Frühjahr 2011 veröffentlichte Dokumentation beschreibt die für die Ableitung des Grenzwertes herangezogenen Tierversuche sowie die neueren Erkenntnisse zum Wirkungsmechanismus der GBS und natürlich die Ableitung des allgemeinen Staubgrenzwertes von $0,3 \text{ mg/m}^3$. Er gilt für die alveolengängige Fraktion granulärer biobeständiger Stäube mit einer Dichte von 1 g/cm^3 . Er gilt jedoch nicht für ultrafeine Partikel.

Welche Rolle spielte die Entzündung im Vergleich zur Genotoxizität bei der Grenzwert-Ableitung?

Wie gesagt, die Entzündung ist die kritische Wirkung, die mit der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies einhergeht und zu einer partikelbedingten Tumorentstehung führen kann. Genotoxizität ist ein sekundärer Effekt als Folge der Entzündung, die vermieden wird, wenn die Entzündung verhindert wird. Nach eingehender Auswertung wissenschaftlicher Publikationen ergibt sich im Tierversuch folgender Wirkungsmechanismus: Nach Einatmung von GBS kommt es zu diffusen Ansammlungen von Partikel-beladenen Makrophagen in den Alveolen



Prof. Dr. med. Helmut Greim, langjähriger Vorsitzender der MAK-Kommission der DFG

und zeitlich versetzter Ansammlungen neutrophiler Granulozyten und Lymphozyten, Alveolarhypertrophie, Hyperplasie von Typ II-Epithelzellen, meist in der Umgebung von Makrophagen, die mit Partikeln beladen sind. Dies kann schließlich zur Tumorentstehung führen. Der bei den Tieren beobachtete Wirkungsmechanismus muss auch für Menschen als relevant angesehen werden. Da dieser Mechanismus bei ausreichend niedriger Exposition, die keine Entzündung hervorruft, nicht ausgelöst wird, konnte basierend auf den experimentellen Daten ein Grenzwert für den Arbeitsplatz abgeleitet werden.

Ist der Grenzwert bereits rechtsverbindlich? Gilt er nur für Deutschland oder europaweit?

Der Grenzwert ist noch nicht rechtsverbindlich, da er noch nicht im Ausschuss für Gefahrstoffe abschließend diskutiert worden ist. Allerdings gehe ich davon aus, dass dies alsbald geschieht. Er ist in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Arbeitsstoffkommission und des AGS erarbeitet worden, so dass kaum zu erwarten ist, dass die Diskussion im AGS zu einem anderen Ergebnis kommt. In Europa ist der Wert noch nicht diskutiert worden. Da aber mehrere Mitglieder der Arbeitsstoffkommission

in dem zuständigen europäischen Gremium SCOEL (Scientific Committee for Occupational Exposure Limits) vertreten sind, gehe ich davon aus, dass der Grenzwert auch dort bald diskutiert werden wird.

Gilt der GBS-Grenzwert nur für die alveolen-, also lungengängige Staubfraktion – den A-Staub – oder auch für E-Staub, also für die einatembare Staubfraktion?

Der Wert gilt nur für den A-Staub, da nur für diese Fraktion die entsprechenden Untersuchungen vorlagen. Für die einatembare Fraktion lagen keine neuen Daten vor, so dass keine neue Bewertung vorgenommen werden konnte. Der Allgemeine Staubgrenzwert für die E-Fraktion bleibt daher wie bisher: 4 mg/m^3 .

Da der GBS-Wert überarbeitet worden ist, heißt das, es wird auch eine Änderung für E-Staub geben?

Sicherlich wird auch der Wert für den E-Staub überprüft werden. Allerdings reicht die Datenlage für eine Neubewertung zumindest gegenwärtig nicht aus. Außerdem sind wir zunächst einmal froh, dass nach nahezu neunjähriger Diskussion der neue Wert für den A-Staub abgeleitet werden konnte.

Spielt die spezifische Dichte des GBS für den neuen GBS-Grenzwert eine entscheidende Rolle. Warum?

Der neue Wert bezieht sich auf die Dichte 1. Für Stäube mit höherer Dichte ergibt sich ein entsprechend höherer Wert, d.h. für einen Staub der Dichte 4 ein vierfach höherer Grenzwert.

Vor welchen Erkrankungen schützt der neue GBS-Grenzwert die Beschäftigten?

Er schützt vor entzündlichen Reaktionen, und da chronische Entzündungen zumindest im Tierversuch langfristig krebserzeugend wirken, schützt er auch vor Lungenkrebs, der durch diese Stäube ausgelöst werden kann.

Beitrag als PDF



Biomonitoring unter der Elbe



Bei der Sanierung des Elbtunnels war der Arbeitsschutz durch Exposition gegenüber Asbest, PAK und Aromatischen Amininen eine besondere Herausforderung

Vicki Marschall

Mehr als 100.000 Fahrzeuge pro Tag benutzen den Elbtunnel, der als Teil der Autobahn 7 im Westen Hamburgs unter der Elbe entlangführt. Mit dem Bau der rund drei Kilometer langen Strecke wurde 1968 begonnen, 1975 wurden die drei Verkehrsröhren in Betrieb genommen. Erst Mitte der 1990er Jahre wurde mit dem Ausbau der vierten Röhre begonnen. 2004 wurde damit begonnen die Röhren zu sanieren. Das Problem: Der Korrosionsschutz der Stahltübbinge, aus den die Tunnelröhren geformt sind, ist teer- und asbesthaltig. Daher galten bei den Sanierungsarbeiten besondere Bedingungen beim Arbeitsschutz. Eine der Auflage vor Ort war es, die Exposition der Beschäftigten regelmäßig zu überprüfen. Auch das IPA war daran mit seinen Biomonitoring-Untersuchungen beteiligt.

Viele Gefahrstoffe, die heute bei Neubauten nicht mehr verwendet werden dürfen, sind bei Gebäudesanierungen noch als Altlasten präsent – darunter auch krebserzeugende Stoffe wie Asbest, Aromatische Amine, Chrom VI Verbindungen in den Korrosionsschutzfarben und Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK). Verbote für die Verwendung dieser Stoffe greifen hier nicht. Gefragt sind dagegen innovative Präventionsmaßnahmen, die Beschäftigte während der Sanierungsarbeiten effektiv schützen. Die pauschale Lösung gibt es vielfach nicht. Entsprechend der speziellen Situation vor Ort müssen individuelle Präventionslösungen erarbeitet werden. „Die Präventionsmaßnahmen für die Sanierungsarbeiten im Bereich des Elbtunnels waren nicht nur während der Planung, sondern auch in der praktischen Umsetzung eine interessante Herausforderung“, erklärt Dr. Alexander Berg, Inhaber eines Planungsbüros für Schadstoffsanierung und Brandschutz. Seine Firma war dafür verantwortlich, die Elbtunnelsanierung zu planen und zu überwachen. Biomonitoring-Untersuchungen im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge gehörten dabei neben technischen Maßnahmen zu einem zentralen Element der Prävention vor Ort.

Jahrelange aufwändige Sanierung

Die Altlasten-Sanierung des Elbtunnels begann 2003 und wurde Anfang dieses Jahres beendet. Lediglich im Tiefbau wird derzeit noch gearbeitet. Der Tunnel zählt mit seinen 3.325 Metern zu den

längsten Unterwassertunneln der Welt. 1968 begannen die Bauarbeiten, 1975 konnten die ersten Autos passieren. Konzipiert war der Tunnel für eine Kapazität von 65.000 Autos pro Tag. Heute passieren ihn täglich 115.000 Fahrzeuge. Auch die vierte Röhre, die 2002 für den Verkehr freigegeben wurde, konnte das Fahrzeugaufkommen kaum entlasten. Zumal für die aufwändige Sanierung zwischen 2004 und 2012 immer die jeweils zu bearbeitende Röhre für den Verkehr komplett gesperrt werden musste.

Die Sanierung der alten Tunnelröhren stellte den Arbeitsschutz vor besondere Herausforderungen. Zu entfernen waren insgesamt 31.000 m² Spritzasbestbeschichtung, 49.000 m² Verkleidung aus schwach gebundenen Asbestplatten und 145.000 m² Altbeschichtung. Die Tübbinge der Tunnel sind mit einem Korrosionsschutz ummantelt – in den alten Röhren auf der Basis von Steinkohlenteer mit einer Zumischung von Asbest „Das musste alles entfernt werden“, so Stefan Mutanow vom Arbeitsmedizinischen Dienst der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG Bau) in Hamburg, „der Elbtunnel war ein Ausnahmearbeitsplatz.“

31.000 Quadratmeter Spritzasbest

Asbest ist zwar seit langem verboten, doch im Zuge von Abriss- oder Sanierungsarbeiten kommt der einst hochgelobte Arbeitsstoff wieder zum Vorschein. Asbest ist nicht der einzige Gefahrstoff, der

bei den Sanierungsarbeiten zum Problem werden kann. Bei dem Strahlverfahren, mit dem der alte Korrosionsschutz auf Basis von Steinkohlenteer von den Stahlträgern entfernt wird, können neben Asbest auch aromatische Amine und PAK freiwerden. „Durch die komplizierten Stahlkonstruktionen im Tunnel gibt es keine Alternative, als den Korrosionsschutz mit trockenem Strahlmittel abzustrahlen“, stellt der Sachverständige Berg fest, „dabei handelte es sich um rund 145.000 m² Altbeschichtung.“

Der Ablauf der jahrelangen Sanierungsarbeiten im Elbtunnel war sehr komplex. Die Sanierung einer Röhre musste erst fertiggestellt sein, bevor die nächste angefangen werden konnte. Auch die Arbeiten in den Röhren selbst wurden immer abschnittsweise komplett fertiggestellt. „In großen Abschnitten könnte aufgrund der eingeschränkten Sicht und des anfallenden Schmutzes niemand sonst im Tunnel arbeiten“, erklärt Berg, „auch logistisch machen kleine Abschnitte mehr Sinn und sparen durch die strengere Taktung der Arbeitsschritte am Ende Zeit.“ Zunächst wurden nur die Seitenwände in kleinen bis zu 35 Meter langen Bereichen bearbeitet, erst Jahre später dann die Deckenabschnitte. Spezielle Lüftungssysteme wurden installiert sowie besonders modifizierte Schleusen, durch die die Beschäftigten in den durch die Strahlarbeiten stark belasteten Arbeitsbereich gelangten. Im Arbeitsabschnitt selbst herrschte Unterdruck, damit Stäube und Fasern nicht nach draußen dringen konnten. „Nicht nur die Asbestfasern sind gefährlich“, erklärt Alexander Berg, „durch das Abstrahlen des Stahls mit Schlackemitteln entstehen eine Vielzahl kleiner Partikel, die ein erhebliches Gefährdungspotential für die Beschäftigten darstellen können.“

Ausnahmegenehmigung mit hohen Auflagen an Arbeitsschutz

Für die Sanierung im Elbtunnel musste die Berufsgenossenschaft deshalb eine Ausnahmegenehmigung erteilen – eine übliche Entscheidung in solchen Situationen. Solche Genehmigungen werden in der Regel nur in Verbindung mit hohen Auflagen an den Arbeitsschutz vor Ort erteilt. „Die Mitarbeiter müssen maximal geschützt sein“, sagt Mutanow von der BG Bau, „die Präventionsmaßnahmen vor Ort müssen so gestaltet sein, dass die Beschäftigten trotz der Arbeiten an den Gefahrstoff-belasteten Bauteilen innerhalb und außerhalb der Einhausung keiner zusätzlichen Exposition ausgesetzt sind“. Zur persönlichen Schutzausrüstung der Beschäftigten gehörten deshalb während der Sanierungsarbeiten innerhalb der Einhausung Schutzanzüge und Atemschutzmasken. Alle getroffenen Maßnahmen wurden intensiv überwacht: Allerdings machen in diesem speziellen Bereich Luftmessungen von Gefahrstoffen wenig Sinn, da es technisch bedingt in den eingehausten Bereichen zu sehr hohen Luftbelastungen kam. Entscheidend ist an diesen Arbeitsplätzen somit die Wirksamkeit der getragenen persönlichen Schutzausrüstung. Letztlich erlaubt daher nur das Humanbiomonitoring eine verlässliche Aussage darüber, ob die getroffenen Schutzmaßnahmen auch tatsächlich greifen. Daher wurden von den Beschäftigten im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig Blut- und Urinproben genommen, um eine trotz der umfangreichen Schutzmaßnahmen mögliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen und polyzyklischen



Das IPA untersuchte gemeinsam mit der BG BAU die Belastung der Beschäftigten auf aromatische Amine bei den Sanierungsarbeiten im Elbtunnel.

aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK) durch das Humanbiomonitoring zu überwachen.

Das IPA übernahm dabei die Aufgabe, die Bioproben der Beschäftigten – also Urin und Blut – auf Belastungen gegenüber krebserzeugenden aromatische Amine zu untersuchen. „Durch das Abstrahlen des Korrosionsschutzes im Tunnel werden kleinste Teile quasi aus der Schicht herausgeschossen“, erklärt Dr. Tobias Weiß, Leiter des Humanbiomonitoring am IPA. „Es gibt Vermutungen, dass Staub und Fasern durch die Schutzausrüstung der Beschäftigten bei diesen Arbeiten gelangen können und dann die sich darin befindlichen Gefahrstoffe über die Haut in den Körper aufgenommen werden. Über Luftmessungen lässt sich eine möglicherweise dadurch bedingte Belastung natürlich nicht erfassen. Hier ist das Humanbiomonitoring Mittel der Wahl.“

500 Urin und 100 Blutproben am IPA ausgewertet

Die Spuren von Gefahrstoffen in Blut oder Urin können Aufschluss darüber geben, ob die Beschäftigten übermäßig einer Exposition am Arbeitsplatz ausgesetzt sind. Über zwei Jahre untersuchten die Wissenschaftler Proben von Beschäftigten im Elbtunnel. „2011 waren es 28 Beschäftigte, in diesem Jahr 33 Beschäftigte“, so Dr. Weiß. 21 Beschäftigte wurden sowohl 2011 als auch 2012 untersucht. Die Proben wurden bei den Beschäftigten im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge entnommen, die ersten Proben bereits vor der Arbeitsaufnahme. „Das ist sozusagen die Nullprobe, weil die Beschäftigten direkt davor keiner beruflichen Belastung ausgesetzt waren“, erklärt Dr. Weiß. Danach wurden die Beschäft-



Die Mitarbeiter benötigten bei den Sanierungsarbeiten maximalen Schutz. So war die Belüftung der Teilabschnitte besonders aufwändig.

tigten acht Wochen lang dreimal pro Woche untersucht: jeweils an einem Tag vor und nach der Schicht sowie einmal direkt nach Beendigung der Tätigkeiten im Elbtunnel.

Insgesamt kamen beim Teilprojekt des IPA rund 500 Urinproben und 100 Blutproben zusammen. Allerdings sind insbesondere die Ergebnisse aus den Urinproben nicht vorbehaltlos miteinander vergleichbar. Selbst wenn man nur die Proben miteinander vergleichen wollte, die direkt nach der Schicht genommen wurden. „Die Arbeitsbedingungen waren sehr unterschiedlich“, erinnert sich Dipl.-Ing. Stephan Koslitz, Mitarbeiter der Abteilung Humanbiomonitoring und innerhalb des Projekts verantwortlich für das Probenhandling, „in der einen Woche wurde die Beschichtung entfernt, in der anderen viel gesäubert und später dann die neue Beschichtung aufgetragen.“ All diese Faktoren und Umstände fließen in die Ergebnisse ein und machen eine Auswertung sehr komplex. Bei der vorliegenden Expositions constellation war dabei sowohl die Untersuchung von Urin- als auch Blutproben notwendig. Während man anhand der Urinproben mittels Biomonitoring überprüfen kann, ob die getroffenen Schutzmaßnahmen der vorangegangenen Schicht gegriffen haben, geben die Blutproben Aufschluss darüber, ob im Mittel der letzten Monate eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhte Belastung bestand.

Die erste Auswertung der Analysen deutete darauf hin, dass die Beschäftigten in der Regel keine auffallend höheren Werte an aromatischen Aminen aufwiesen als die beruflich nicht exponierte Allgemeinbevölkerung. Ein deutlicher Hinweis, dass die getroffenen Präventionsmaßnahmen vor Ort erfolgreich waren. Dieses Ergebnis konnte anhand von Hämoglobin-Addukten aus Blut als Marker für die mittlere Belastung der letzten Monate bestätigt werden. „Es gab aber einige Ausreißer bei den Urinwerten, die wir umgehend überprüft haben, so Mutanow, „bei allen zeigte sich, dass die per-

sönliche Schutzausrüstung in der vorangegangenen Schicht nicht richtig angelegt war der nicht ordnungsgemäß funktioniert hat.“ Mittlerweile hat das IPA die Analysedaten weitergehend aufgearbeitet und an Stefan Mutanow von der BG Bau übergeben. „Die Bauarbeiten am Elbtunnel sind zwar abgeschlossen, aber die Projektarbeit zum Arbeitsschutz noch lange nicht.“ Der Arbeitsmediziner nutzt die Daten aus dem Projekt auch für die Weiterentwicklung von Präventionsmaßnahmen auf vergleichbaren Baustellen. Auch eine vertiefende wissenschaftliche Auswertung des umfangreichen Datenwerkes ist geplant.

Den Vorteil der großen Anzahl an Probenergebnissen sieht Mutanow vor allem darin, genauere Aussagen für zukünftige Arbeitsschutzmaßnahmen treffen zu können. Arbeitsplatzsituationen wie im Elbtunnel sind auch in Zukunft keine Seltenheit. In Deutschland gibt es noch viele Brücken, Rohrleitungen, Spundwände, Schleusen und Tunnel, die mit vergleichbaren Korrosionsschutzprodukten ummantelt sind und die saniert werden müssen. „Für den Fortschritt in Sachen Arbeitsschutz ist dieses Projekt Gold wert“, lobt Alexander Berg die Bemühungen der BG Bau und des IPA. Als Sanierungsexperte weiß er, dass auch zukünftig Ausnahmegenehmigungen erteilt werden müssen, um Altlasten zu entfernen. „Wir müssen damit rechnen, dass viele dieser Arbeiten nicht ausschließlich maschinell erfolgen können, sondern von Menschen ausgeführt werden müssen“, führt Berg weiter aus, „Erkenntnisse, die aus Projekten wie hier am Elbtunnel hervorgehen, werden uns in Sachen Arbeitsschutz sicherlich voranbringen.“

[Beitrag als PDF](#)



Die Autorin:
Vicki Marschall
IPA

Meldungen

Forschungsbericht zu Gesundheitsrisiken in Kompostierungsanlagen

Eine lang anhaltende Exposition gegenüber organischen Stäuben (Bioaerosolen) in Kompostierungsanlagen erhöht das Risiko von chronischem Husten und Schleimhautreizungen. Zu diesem Ergebnis kommen die Forscher des IPA in ihrer Studie im Auftrag der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), die den Forschungsbericht jetzt veröffentlicht hat. Diese weltweit erste Langzeitstudie im Bereich Kompostie-



rung wurde von Dr. Vera van Kampen und Prof. Jürgen Bünger geleitet. Ziel der Studie war es, den Einfluss organischer Stäube (Bioaerosole) auf den Gesundheitszustand von aktuellen und ehemali-

gen Beschäftigten in Kompostierungsanlagen zu untersuchen. Die Beschäftigten wurden hierzu rund 13 Jahre begleitet und mehrfach untersucht. Im Vergleich zur Kontrollgruppe leiden Kompostierarbeiter vermehrt unter Schleimhautreizungen insbesondere der Nase und Augen. Dies weist auf ein *Mucous Membrane Irritation Syndrom* (MMIS) hin. MMIS-Symptome waren bei allen ehemaligen Beschäftigten vorhanden und nahmen nach Ausscheiden aus dem Beruf deutlich ab. Dies kann als Beleg für den Zusammenhang zwischen MMIS und beruflicher Bioaerosolexposition gewertet werden. Die ehemaligen Mitarbeiter klagten außerdem über Husten, der nach Aufgabe der Tätigkeit nicht verschwand. Hier gehen die Forscher von einer Chronifizierung im Sinne einer chronischen Bronchitis aus, die sich durch den langjährigen Kontakt mit den Bioaerosolen entwickelt hat. Obwohl die umfangreichen Arbeitsschutzmaßnahmen in Kompostierungsanlagen seit Beginn der Studie stetig verbessert wurden, werden organisatorische und technische Maßnahmen beziehungsweise deren strikte Einhaltung und Wartung empfohlen, um die Belastungen durch Bioaerosole weiter zu verringern.

www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2063.html

Ausschuss für Gefahrstoffe feiert 40jähriges Bestehen



Beim Rahmenprogramm der „AGS publik“ Veranstaltung (v.l. nach r.: Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Uwe Pucknat, Dr. Klaus Bartels, Dr. Robert Kellner, Markus Breuer, Dr. Harald Wellhäußer) Foto aufgenommen im Reichstag von Isabel Rothe, BAuA

Mit einem Festakt „AGS publik“ feierte der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) sein 40jähriges Bestehen am 12. November in Berlin. Vor mehr als 130 geladenen Gästen würdigte der Staatssekretär im Bundesministerium für Arbeit und Soziales Gerd Hoofe die bisher vom AGS geleistete Arbeit. Im weiteren Verlauf der Veranstaltung wurde von verschiedenen Rednern die Arbeit des AGS aus den Perspektiven der unterschiedlichen gesellschaftlichen Interessensgruppen beleuchtet. Am Nachmittag stand die Zwischenbilanz für das „Risikokzept für krebserzeugende Stoffe“ im Fokus, das im AGS entwickelt wurde und bisher einmalig in der EU ist. Dieses soll in der nächsten Zeit in die entsprechenden Gremien der EU eingebracht werden, um so eine Vereinheitlichung bei der Bewertung von krebserzeugenden Stoffen zu erreichen. In der abschließenden Diskussion herrschte Konsens darüber, dass die Arbeit des AGS einen wichtigen Beitrag für die Bewertung und den Umgang mit Gefahrstoffen darstellt. Dabei wurde insbesondere die konstruktive Zusammenarbeit der unterschiedlichen Interessensgruppen und Fachdisziplinen hervorgehoben. Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) berät das Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Dafür erarbeitet er Technische Regeln und Empfehlungen zum Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen. Gleichzeitig ist der AGS auch Ansprechpartner bei Fragen aus der betrieblichen Praxis. Mitglieder des AGS sind sowohl Vertreter von Arbeitgebern und Arbeitnehmern, Vertreter der gesetzlichen Unfallversicherung, Vertreter der Arbeitsschutzbehörden der Länder sowie Sachverständige aus der Wissenschaft, zu denen auch Prof. Dr. Thomas Brüning gehört.

www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/AGS/Neues-vom-AGS.html



Für Sie gelesen

Aus dem IPA

Verstärkte Hautirritationen nach Feuchtarbeit: Einfluss von Wasserexposition und Okklusion

Fartasch M, Taeger D, Broding HC, Schöneweiß S, Gellert B, Pohrt U, Brüning T: Evidence of increased skin irritation after wet work: impact of water exposure and occlusion. Contact Dermatitis 2012; Epub ahead of print

Arbeitnehmer, die Feuchtarbeit ausführen, haben ein signifikant erhöhtes Risiko an irritativen Kontaktekzemen der Hände zu erkranken. Kontakt mit Wasser und länger andauernde Okklusion können die Morphologie und die Funktion der epidermalen Barriere beeinflussen.

Nach der TRGS 401 definiert sich die Feuchtarbeit sowohl durch den Kontakt zum feuchten Milieu als auch durch das Tragen von flüssigkeitsdichten Handschuhen (Okklusion). Zeiten okklusiver Tätigkeiten werden zu den Zeiten der Arbeit im feuchten Milieu addiert und somit als gleichwertiges Risiko angesehen. Bei Tätigkeiten mit regelmäßig mehr als 4 Stunden Feuchtbelastung sollen Pflichtvorsorgeuntersuchungen durchgeführt, bei Tätigkeiten zwischen 2-4 Stunden Angebotsuntersuchungen vorgesehen werden.

In der von Fartasch et al durchgeführten Studie wurden die Effekte verschiedener Formen von Feuchtarbeit auf die Haut untersucht. Insbesondere wurden die Unterschiede zwischen dem direkten Umgang mit Wasser und der Okklusion durch Simulation unterschiedlicher Formen berufsbedingter Feuchtarbeit erforscht.

Bei 73 Probanden wurde die Reaktion auf Wasserexposition und Okklusion über eine Woche verglichen. Nach einer Woche wurden die zuvor exponierten Körperstellen mit dem anionischen Detergenz Natriumlaurylsulfat (SLS – ein Bestandteil vieler Wasch- und Pflegemittel) irritiert. Die dabei aufgetretenen Veränderungen wurden zunächst durch in Augenscheinnahme und anschließend mit Hilfe von Bioengineeringmethoden erfasst.

Während die einwöchige Okklusion in den unterschiedlichen Gruppen, die täglich entweder für zwei, drei, vier oder sechs Stunden exponiert wurden, zu keinen messbaren Veränderungen der Hautphysiologie oder des klinischen Erscheinungsbild der Haut führten, konnte jedoch bei der bereits dreistündigen täglichen Exposition gegenüber Wasser ein signifikant erhöhter transepidermalen Wasserverlust (TEWL) im Vergleich zu den Kontrollbereichen festgestellt werden. Die Irritation mit SLS, der zuvor okkludierten oder mit Wasser exponierten Areale, führte in beiden Fällen im Vergleich zu den Kontrollbereichen in Abhängigkeit von der Zeit zu einem höheren TEWL und klinischen SCORE., Wasserexponierten Areale reagierten hierbei stärker.

Beide Arten der Hautbelastungen mit Feuchtigkeit können eine höhere Empfindlichkeit auf chemische Reize (z.B. durch Detergenzien) zur Folge haben.

Die Studienergebnisse lassen die Schlüsse zu,

1. dass die Haut auch eine Zeit nach längerer Feuchtbelastung anfälliger für Irritationen ist.
2. dass die Durchfeuchtung der Haut durch Okklusion einen anderen biologischen Effekt als die Wasserexposition hat. Kurze Phasen der Okklusion scheinen die Haut weniger zu beeinträchtigen als dies bei Wasserkontakt für den gleichen Zeitraum der Fall ist. Das Tragen von Handschuhen über einen begrenzten Zeitraum wäre dem direkten Umgang mit Wasser vorzuziehen.

Dr. Monika Zaghow

Für Sie gelesen

Internationale Literatur

Das Ende der Junk DNA

Die Sequenzierung des menschlichen Genoms, dessen erste Fassung im Jahre 2001 in zwei Artikeln veröffentlicht wurde, stellte einen Meilenstein in der biologischen und medizinischen Forschung dar. Die Bedeutung der aus etwa drei Milliarden „Buchstaben“ bestehenden Information blieb jedoch weitgehend unklar, da seinerzeit nur rund 22.000 Proteine beschrieben wurden, die von nicht einmal 2 Prozent der DNA kodiert werden. Über 90 Prozent des Erbguts schien keine Funktion zu haben und wurde häufig als DNA-Schrott („Junk DNA“) bezeichnet.

Am 6. September 2012 wurde in verschiedenen renommierten Wissenschaftszeitschriften, darunter Nature und Science, von 442 Wissenschaftlern des ENCODE Consortiums in 30 Artikeln ein weiterer Meilenstein veröffentlicht. Hinter ENCODE (Encyclopedia Of DNA Elements) steht ein internationales Team, das sich zum Ziel gesetzt hat, die Funktion eines jeden Buchstabens des Genoms zu erforschen – und das in bislang 147 verschiedenen Zelltypen.

Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Es gibt offensichtlich kaum Junk DNA. Über 80 Prozent des Genoms scheint eine Funktion zu haben.
- Der Großteil des Genoms hat regulatorische Funktionen und erzeugt nichtkodierende RNAs, die vermutlich zur Steuerung der etwa 22.000 Protein-kodierenden Gene dienen.
- Die Regulation ist äußerst komplex. Im Zellkern finden zahlreiche Interaktionen in einem dreidimensionalen, dynamischem Netzwerk statt.
- Die nicht(protein)kodierenden Bereiche sind in unterschiedlichen Geweben unterschiedlich aktiv. So kann besser erklärt werden, warum bei gleichem Erbgut in allen Zellen des Körpers trotzdem jedes Gewebe nur einen bestimmten Satz an Proteinen produziert.

- Der Begriff „Gen“ muss neu definiert werden, da die Grenzen zwischen den Genen zerfließen. Gene sind nicht auf einen einzigen Ort beschränkt, vielmehr können deren regulatorische Teile weit entfernt liegen.
- Die meisten der mit Krankheiten assoziierten DNA-Variationen liegen in den erwähnten nichtproteinkodierenden Regionen. Bisher konnte die Funktion dieser Variationen nicht erklärt werden.

Einige der ENCODE-Ergebnisse hatten sich in den letzten Jahren bereits angedeutet, jedoch sind diese nun auf eine weitaus breitere Basis gestellt. Auch wurden die Ergebnisse und deren Interpretation bereits vielfach kritisiert. So ist die ENCODE-Definition von „Funktion“ eher biochemisch basiert (Bindung von Transkriptionsfaktoren, Ablesung von DNA/Produktion von RNA) und sicherlich kritisch zu sehen, da eine Auswirkung auf die Expression der proteinkodierenden Gene und eine echte biologische Funktion bisher noch nicht überprüft wurden. Somit wird hier noch viel Forschungsarbeit zu leisten sein.

Dennoch ist jetzt schon abzusehen, dass wir dem Verständnis des menschlichen Genoms einen großen Schritt näher gekommen sind. Dies wird direkte Auswirkungen auf das Verständnis von zahlreichen Krankheiten haben. Weiterhin hat sich die Zahl der möglichen Biomarker auf einen Schlag vervielfältigt, so dass sich neue Möglichkeiten für die Früherkennung eröffnen.

Weitere Informationen: www.nature.com/encode

Dr. Georg Johnen

Einsatz von verschiedenen nicht-invasiven Methoden in der Arbeitsmedizin

Induced Sputum, Exhaled NO, and Breath Condensate in Occupational Medicine. Chérot-Kornobis N, Hulo S, de Broucker V, Hassoun S, Lepage N, Edmé JL, Sobaszek A. *J Occup Environ Med.* 2012; 54: 922-927

In ihrem Artikel vermitteln die Autoren grundlegende Kenntnisse zu nicht-invasiven diagnostischen Verfahren in der Abklärung von berufsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen. Als etablierte Verfahren werden dabei Messungen des exhalieren Stickstoffmonoxids (fractional exhaled NO, FeNO) sowie induziertes Sputum angeführt; als neueres Verfahren die Gewinnung von Atemkondensat (exhaled breath condensate, EBC). Die Einsatzmöglichkeiten, Vorteile aber auch Limitationen dieser drei diagnostischen Verfahren werden ebenso diskutiert wie die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen von Entzündung und oxidativem Stress.

Der Biomarker FeNO findet zunehmende Verwendung im Kontext atopischer beziehungsweise allergischer Erkrankungen sowohl

bei der Diagnose, beziehungsweise Differentialdiagnose und der Aktivitätsbeurteilung als auch bei der Therapie und Verlaufsbeurteilung. So können in der arbeitsmedizinischen Praxis serielle FeNO-Bestimmung wertvolle Hinweise für die Bewertung von Interventionsmaßnahmen liefern, die auf eine Expositionsreduktion beziehungsweise Allergenkarrenz abzielen, da FeNO rasch auf Änderungen der Intensität der Atemwegsentzündung reagiert. Gleiches gilt mit umgekehrten Vorzeichen bei spezifischen Allergenprovokationen z. B. im Rahmen von Zusammenhangsgutachten.

Im Gegensatz zum Biomarker FeNO stellen induziertes Sputum ebenso wie EBC, vergleichbar dem Blut oder Urin, Untersuchungsmatrizes dar, in denen verschiedenste Substanzen enthalten sind, die als Biomarker Verwendung finden können. Während es sich beim EBC um eine zellfreie Matrix handelt, kann beim Sputum zusätzlich die quantitative und qualitative Zellzusammensetzung diagnostisch genutzt werden.

Die Autoren gehen in ihrem Artikel im Weiteren näher auf Marker des oxidativen Stresses ein. Marker des oxidativen Stresses stehen im Fokus des Interesses bei Fragestellungen nach adversen Wirkungen partikulärer Schadstoffe am Arbeitsplatz, da insbesondere Partikel in der Lage sind, die Bildung freier Radikale zu begünstigen. Ergebnisse aus Studien zu beruflichen Expositionen gegenüber Asbest- beziehungsweise Quarzstaub sowie Schweißrauch werden angeführt.

EBC kann nicht nur eine Matrix für das Effektmonitoring im Bereich des primär exponierten Organs Lunge darstellen, sondern auch Hinweise auf die zugrunde liegende Exposition liefern. So kann davon ausgegangen werden, dass sich im EBC auch Substanzen befinden, die in der Einatemluft enthalten sind und inhaliert beziehungsweise in der Lunge deponiert wurden. Diese werden zum Teil wieder ausgeatmet und sind damit im Atemkondensat nachweisbar. Beispiele sind Metalle, die beim Schweißen freigesetzt werden; auf aktuelle diesbezügliche Studien wird verwiesen.

Expositionen gegenüber Gefahrstoffen am Arbeitsplatz sind trotz aller Präventionsmaßnahmen weiterhin nicht zu vermeiden. Bedingt durch funktionelle Reserven der Lungen und des Herz-Kreislaufsystems werden Beschwerden klinisch häufig erst dann manifest, wenn ein gewisser Schweregrad der Erkrankung vorliegt. Der nicht invasive Nachweis von Biomarkern, die im Rahmen einer Entzündungsreaktion freigesetzt werden, sowie von Metallen oder Mineralien kann insbesondere bei sonst klinisch gesunden Personen auf die Einwirkung von Schadstoffen hinweisen und für die die Prävention am Arbeitsplatz genutzt werden.

Dr. Frank Hoffmeyer

Rubrik als PDF



Aus dem IPA

Bünger erneut im BMAS-Ausschuss

Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) hat die Berufung von Prof. Jürgen Bünger, Leiter des Kompetenz-Zentrums Medizin, in den Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) für weitere zwei Jahre verlängert. Er vertritt dort die gesetzliche Unfallversicherung. Der Ausschuss hat die Aufgabe, dem Stand der Arbeitsmedizin entsprechende Regeln und Erkenntnisse unter anderem auch zur Anwendung der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) zu ermitteln, Empfehlungen zu Wunschuntersuchungen auszusprechen, Konzepte zur arbeitsmedizinischen Gesundheitsvorsorge zu erstellen und das BMAS in allen Fragen der arbeitsmedizinischen Vorsorge und des medizinischen Arbeitsschutz zu beraten.

25 Jahre ODIN

Anfang Oktober würdigte die Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie im Rahmen eines Symposiums das 25-jährige erfolgreiche Wirken des Organisationsdienstes für nachgehende Untersuchungen – kurz ODIN. Er ist eine zentrale Dienstleistungseinrichtung und wurde 1987 als Gemeinschaftsprojekt der gesetzlichen Unfallversicherungsträger ins Leben gerufen und ist der Hauptverwaltung der BG RCI in Heidelberg angegliedert. Durch ODIN stellen die Unfallversicherungsträger sicher, dass Versicherten auch nach dem Ausscheiden aus einer Tätigkeit mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Stoffen und Zubereitungen arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen, die nachgehenden Untersuchungen, angeboten werden. Anfang Oktober wurde ODIN im Haus Maikammer der BG RCI mit einem Symposium gewürdigt. Dr. Martin Lehnert vom IPA referierte über das Projekt „Krebsregisterabgleich“, das vom IPA gemeinsam mit ODIN durchgeführt wird. Ziel ist die Verknüpfung von ODIN-Daten mit denen aus bevölkerungsbezogenen Krebsregistern, um zusätzliche Erkenntnisse über das Erkrankungsgeschehen exponierter Kollektive zu erhalten. Dr. Dirk Taeger präsentierte die Ergebnisse des Projektes UroScreen, das unter anderem gemeinsam mit ODIN durchgeführt wurde (► IPA-Journal 01/2012). www.odin-info.de

Cyanacrylate: Kooperation mit BG RCI Labor Leuna

Das Labor der BG RCI in Leuna und das IPA kooperieren aktuell in einem Projekt, das die Exposition gegenüber Cyanacrylaten untersucht. Cyanacrylate sind z. B. als Hauptbestandteil in Sekundenklebern enthalten. Sie stehen zum einen im Verdacht, allergisches Asthma auszulösen. Zum anderen stehen Reizwirkungen an den oberen Atemwegen und die damit verbundene Belästigung im Fokus. Für den Einsatz im Expositionslabor (ExpoLab) des IPA ist ein Verfahren entwickelt worden, durch das dampfförmige Atmosphären aus Ethyl-2-cyanacrylat gezielt hergestellt werden können. Die eingesetzte, speziell für das ExpoLab entwickelte Analytik kann diese Verbindung bis in sehr niedrige Konzentrationsbereiche (ppb-Bereich) nachweisen. Im ExpoLab sollen Cyanacrylat-Expositionen zukünftig in Humanstudien im Bereich der Reizstoffforschung eingesetzt werden. Parallel hierzu entwickelt das Labor der BG RCI in Leuna ein Messverfahren für Cyanacrylate. Ihr Ziel ist es, Bestimmungen der Cyanacrylat-Exposition am Arbeitsplatz valide durchzuführen. Bislang gibt es kein entsprechend sensitives und verlässliches Verfahren, um z. B. die Exposition an Arbeitsplätzen in der Halbleiterindustrie zu bewerten. Dieses neue Verfahren soll zukünftig auch als Referenzmethode im ExpoLab eingesetzt werden.

IPA wirkt mit bei DGPT- Fachtoxikologenkurs

Erstmals führt das IPA im Rahmen der Weiterbildung zum Fachtoxikologen von Mitte November zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) den Pflichtkursteil „Grundlagen der Epidemiologie“ unter Leitung von Prof. Dr. Thomas Behrens in Bochum durch. Die Ausbildung zum Fachtoxikologen der DGPT wurde 1979 zur Förderung des Toxikologennachwuchs eingerichtet. Er richtet sich an Mediziner, Tiermediziner, Biochemiker, Biologen, Pharmazeuten oder andere Naturwissenschaften mit ähnlicher Ausrichtung, die ihr Hochschulstudium erfolgreich abgeschlossen haben.

www.dgpt-online.de/weiterbildung.html

Populationen und Patienten: Tagung DGEpi

Unter diesem Thema stand die diesjährige 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi). Vom 26. bis 29. September trafen sich die deutschen Epidemiologen und erstmals im Rahmen einer DGEpi Tagung auch die Epidemiologen aus Österreich und der Schweiz zum Erfahrungsaustausch am Universitätsklinikum Regensburg. Die Tagung umfasste mit über 200 Vorträge, 125 geführten Posterdiskussionen, 18 Arbeitsgruppensitzungen und 5 Workshops das gesamte Spektrum der Epidemiologie. Besonders interessant waren die Vortragssitzungen zur Krebsepidemiologie und Epidemiologie der Arbeitswelt, in denen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IPA ihre aktuellen Forschungsergebnisse vortrugen. Insgesamt war das IPA diesmal mit neun Beiträgen vertreten. Dr. Silvia Rabstein referierte zum Zusammenhang zwischen Nachtschichtarbeit und Brustkrebs, Benjamin Kendzia zu Lungenkrebsrisiko bei männlichen Schweißern, Katarzyna Gawrych zur statistischen Modellierung in besonderen epidemiologischen Studiendesigns, Nadine Bonberg zur chromosomalen Instabilität als Marker für die Früherkennung von Blasenkrebs, Anne Lotz zur Untersuchung von Pyrenmetaboliten im Urin von Gussasphaltierern, Dr. Dirk Taeger zur Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Quarz und dem Auftreten von Silikosen, Prof. Thomas Behrens zu beruflicher Exposition gegenüber Pestiziden und dem Risiko für ein Uvealmelanom sowie zu Kühlschmierstoffen in der Kfz-Industrie und dem Risiko für männliche Keimzelltumoren, Swaantje Casjens über die Geruchsidentifikation zur Diskriminierung des Morbus Parkinson. Abschließend wurde thematisiert und diskutiert wie die Epidemiologie in ihrer Funktion als Brücke zwischen vielen Fachgebieten die Gesundheitsförderung zukünftig noch besser umsetzen kann.

Faxanforderung

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

Rubrik als PDF



Neue Publikationen

Behrens T, Taeger D: Exposure assessment in epidemiological studies: What has to be considered when comparing JEMs? *Occ Environ Med* 2012; 69: 850

Bünger J, Krahl J, Schröder O, Schmidt L, Westphal G: Potential hazards associated with combustion of bio-derived versus petroleum-derived diesel fuel. *Crit Rev Toxicol* 2012; 75: 1185-1193

Christensen K L Y, Lorber M, Koslitz S, Brüning T, Koch H M: The contribution of diet to total bisphenol A body burdens in humans: Results of a 48 hour fasting study. *Environ Int* 2012; 50: 7-14

Diepgen T, Fartasch M, Drexler H, Schmitt J: Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. *Brit J Dermatol* 2012; 167 Suppl 2: 76-84

Fartasch M: Development and augmentation of allergic contact eczema via irritation. *Allergologie* 2012; 5: 237-241

Fartasch M, Wittlich M, Broding H C, Gellert B, Blome H, Brüning T: Haut und berufliche UV-Strahlung künstlicher Quellen. *Hautarzt* 2012; 63: 788-795

Fartasch M, Diepgen T, Schmitt J, Drexler H: Zusammenhang von beruflich bedingter Sonnenexposition und hellem Hautkrebs Klinische Grundlagen, Epidemiologie, Berufskrankheitenverfahren und Prävention. *Deut Ärzteblatt* 2012; 43: 715-720

Fritschi L, Behrens T, Mester B: Reply: Sharing JEMs in occupational cohort studies: what if measurement data are not available? *Occup Environ Med* 2012; 69: 770

von der Gathen Y, Sander I, Flagge A, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Quantifizierung des Protein- und Latexallergengehalts in verschiedenen Latexprodukten. *Allergologie* 2012: 310-322

Hein R, Maranian M, Hopper JL, The GENICA Network, ... Easton DF, Dunning AM: Comparison of 6q25 Breast Cancer Hits from Asian and European Genome Wide Association Studies in the Breast Cancer Association Consortium (BCAC). *PLoS One*. 2012;7:e42380

Kasper-Sonnenberg M, Wittsiede J, Koch H, Fromme H, Wilhelm M: Determination of bisphenol a in urine from mother-child pairs-results from the duisburg birth cohort study, Germany. *J Toxicol Environ Health Part A* 2012; 8-10: 429-437

Kirchhoff T, Gaudet M, Antoniou A, McGuffog L, Humphreys M K, Dunning A M, Bojesen S E, Nordestgaard B G, Flyger H, Kang D, Yoo K-Y, Noh D-Y, Ahn S-H, Dork T, Schuermann P, Karstens J H, Hillemanns P, Couch F J, Olson J, Vachon C, Wang X, Cox A, Brock I, Elliott G, Reed M W R, Burwinkel B, Meindl A, Brauch H, Hamann U, Ko Y-D, Broeks A, GENICA-Marie, ... , Pharoah, P D P, Offit, K, Chenevix-Trench, G, Easton, D F: Breast Cancer Risk and 6q22.33: Combined Results from Breast Cancer Association Consortium and Consortium of Investigators on Modifiers of BRCA1/2. *PLoS ONE* 2012: e35706.

Kluckert M, Kujath P: Pflichtberatung, ein adäquater Ersatz für Pflichtuntersuchung. *Zbl Arbeitsmed* 2012; 62: 228-229

Koch H M, Christensen K L Y, Harth V, Lorber M, Brüning T: Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses. *Arch Toxicol* 2012; 86: 1829-1839

Koch H M Schütze A, Pälme C, Angerer J, Brüning, T: Metabolism of the phthalate substitute diisononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) in humans after single oral doses. *Arch Toxicol*. Epub ahead of Print

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:



Datum

Unterschrift

Adresse/Stempel

Faxanforderung

[Rubrik als PDF](#)


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

Neue Publikationen

Koch H M, Kolossa-Gehring M, Schröter-Kermani C, Angerer J, Brüning T: Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: A retrospective exposure evaluation. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012b; 22: 610-616

Liebers V, Brinkert S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Bioaerosole - mehr als nur Allergene: komplexe Situationen an Arbeitsplätzen. *Allergologie* 2012; 413-424

Merget R, van Kampen V: Allergisches Asthma durch Metallverbindungen. *Allergologie* 2012; 8: 392-394

Merget R, van Kampen V: Allergisches Asthma durch Metallverbindungen. *Allergologie* 2012; 8: 392-401

Pesch B, Casjens S, Stricker I, Westerwick D, Taeger D, Rabstein S, Wiethage T, Tannapfel A, Brüning T, Johnen G: NOTCH1, HIF1A and Other Cancer-Related Proteins in Lung Tissue from Uranium Miners by Exposure to Radon or Arsenic and Subtype of Cancer. *PLoS ONE* 2012a; 7: e45305

Peters S, Kromhout H, Portengen L, Olsson A, Kendzia B, Vincent R, Savary B, Lavoué J, Cavallo D, Cattaneo A, Mirabelli D, Plato N, Fevotte J, Pesch B, Brüning T, Straif K, Vermeulen R: Sensitivity analyses of exposure estimates from a quantitative job-exposure matrix (SYN-JEM) for use in community-based studies. *Ann Occup Hyg* 2012: Epub ahead of Print

Raulf-Heimsoth M, Zahradnik E, Sander I, Fleischer C, Kespohl S, Brüning T: Neuere Entwicklungen zum Nachweis von Schimmelpilzantigenen: Stellenwert von immunologischen Assays. *Umweltmed Forsch Prax* 2012; 17: 156-158

Schindler BK, Weiß T, Schütze A, Koslitz S, Broding HC, Bünger J, Brüning T: Occupational exposure of air crews to tricresyl phosphate isomers and organophosphate flame retardants after fume events. *Arch Tox* 2012; Epub ahead of Print

Sogl M, Taeger D, Pallapies D, Brüning T, Dufey F, Schnelzer M, Straif K, Walsh L, Kreuzer M: Quantitative relationship between silica exposure and lung cancer mortality in German uranium miners, 1946-2003. *Br. J. Cancer* 2012; 107: 1188-1194

van Kampen V, Rabente T, Lessmann H, Brüning T, Raulf-Heimsoth M, Merget R, Bünger J: Occupational sensitizers: Labelling and regulation. *Allergologie* 2012; 5: 219-228

Warren H, Dudbridge F, Fletcher O, Orr N, ... Brauch H, Justenhoven C, Brüning T, Chang-Claude J, Wang-Gohrke S, ... ,Schoemaker, M ,Easton, D ,Humphreys, M ,Wang, Q ,Peto, J ,dos Santos Silva, I: 9q31.2-rs865686 as a susceptibility locus for estrogen receptor-positive breast cancer: evidence from the Breast Cancer Association Consortium. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2012; 21: 1783-1791

Weiß T, Henry J, Brüning T: Leserbrief zur Originalarbeit „Blasenkrebs durch aromatische Amine als Berufskrankheit: Zur Validität der neuen berufsgenossenschaftlichen Dosisgrenzwerte“ *Zbl Arbeitsmed* 62 2012 64-75

Weiß T, Pesch B, Lotz A, Gutwinski E, van Gelder R, Punkenburg E, Kendzia B, Gawrych K, Lehnert M, Heinze E, Hartwig A, Käferlein H, Hahn J, Brüning T: Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders-Results of the WELDOX study. *Int J Hyg Environ Health* 2012; Epub ahead of Print

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, 23. Januar 2013

Von beruflicher Rehabilitation zu Return to work - aus Sicht der Arbeitsmedizin
Prof. Dr. Andreas Weber, Dortmund

Mittwoch, 20.02.2012

Life Balance in der Daimler AG
Ursula Spellenberg, Stuttgart

Mittwoch, 20. März 2013

Flugmedizin. Ein Teilbereich der Arbeitsmedizin?
Dr. Hans-D. Marwinski, Fürstfeldbruck

Mittwoch, 10. April 2013

Psychopharmaka und Arbeitssicherheit
Dr. Ottmar Reichenbach, Engelthal

Mittwoch, 5. Mai 2013

Effizienzvorgaben und Leuchtmiteleinsatz – Wie Lichteinfluss unsere Gesundheit beeinflusst
Dr. Dipl.-Ing. Herbert Plischke, München

Mittwoch, den 12. Juni 2013

Der Arbeitsmedizinische Vorsorge Grundsatz 88: Arbeiten auf belasteten Böden (Von der Erkundung bis zum Aushub)
Dr. Ulrich Rogall, Hamburg

Änderungen vorbehalten! Infos unter:
www.ipa-dguv.de Webcode 525824

Kurs Präventionsmedizin

Kurs zur Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“, IPA,

Kurs 1	Kurs 2
Fr., 01.02.2013 15 ⁰⁰ -19 ³⁰ Uhr	Fr., 01.03.2013 15 ⁰⁰ - 19 ¹⁵ Uhr
Sa., 02.02.2013 09 ⁰⁰ -16 ¹⁵ Uhr	Sa., 02.03.2013 9 ⁰⁰ - 17 ⁰⁰ Uhr
oder	
Fr., 19.04.2013 15 ⁰⁰ - 19 ³⁰ Uhr	Fr., 7.06.2013 15 ⁰⁰ - 19 ¹⁵ Uhr
Sa., 20.04.2013 9 ⁰⁰ -16 ¹⁵ Uhr	Sa., 08.06.2013 9 ⁰⁰ - 17 ⁰⁰ Uhr

www.ipa-dguv.de

Webcode: 571392

Arbeitsmedizin

Kurse der Akademie für Ärztliche Fortbildung/Ärztelkammer Westfalen-Lippe

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 Dr. Horst Christoph Broding, Oberarzt.

Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1. Infos unter Tel. 0251/929-2202 oder Fax 0251/929-2249. Schriftliche Anmeldung erforderlich an:

Kursteil B

Abschnitt B1:

Mo. 28.01. - Mi. 06.02.2013

Abschnitt B2:

Mo. 25.02. - Mi. 06.03.2013

Kursteil C

Abschnitt C1:

Mo. 15.04. - Fr. 24.04.2013

Abschnitt C2:

Mo. 03.06. - Fr. 12.06.2013

Kursteil A

wird voraussichtlich wieder im Herbst 2013 angeboten

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

Teilnehmergebühren pro Abschnitt:
Euro 540,- (Mitgl. der Akademie)
Euro 595,- (Nichtmitglieder)
Euro 485,- (Arbeitslose Ärzte/innen, Erziehungsurlaub)

DGAUM 2013

53. Wissenschaftlich Jahrestagung der DGAUM, vom 13.-16. März 2013 in Bregenz, Österreich

Die 53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) wird gemeinsam mit der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin (ÖGA) und der Frühjahrstagung der Schweizerischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin (SGARM) stattfinden. Veranstaltungsort ist das Festspielhaus Bregenz. Die beiden Hauptthemen sind Arbeitsmedizin in Europa“ sowie „Muskel-Skelett-Erkrankungen und Beruf“. Weitere Themen sind Berufsdermatosen, Betriebliches Gesundheitsmanagement, Gefahrstoffe und Biomonitoring, Psychomentele Belastungen am Arbeitsplatz, Gesundheitsförderung und Prävention, Arbeitsorganisation, Arbeitsphysiologie, Arbeitspsychologie und Ergonomie.

www.dgaum2013.de

Weltkongress

Globales Forum Prävention

24.-27. August 2014, Frankfurt/Main

Der nächste Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit – Globales Forum Prävention – findet vom 24. bis 27. August 2014 in Frankfurt am Main statt. Im Mittelpunkt dieses alle drei Jahre stattfindenden einzigartigen Weltkongresses stehen die Themen Austausch – Debatte – Handeln. Gastgeber ist die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) zusammen mit ihren Kooperationspartnern: der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) und der Internationalen Vereinigung für Soziale Sicherheit (IVSS). Die Internetseite zum Kongress bietet erste Informationen sowie die Möglichkeit, sich für einen Newsletter anzumelden.



XX. World Congress on Safety and Health at Work 2014

www.safety2014germany.com/de

Impressum

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

Verantwortlich: Prof. Dr. Thomas Brüning, Institutsdirektor

Redaktionsleitung: Vicki Marschall

Redaktion: Vicki Marschall, Dr. Thorsten Wiethege, Dr. Monika Zaghow

Gestaltung: IPA

Titelbild: Volker Wiciok / Lichtblick Fotos

Bildnachweis: Bernd Naurath (S. 5), Andreas Ren (S. 3), Prof. Dr. Helmut Greim (S. 31), Dr. Havelka (S. 20), Prof. Dr. Slotta/Deutsches Bergbaumuseum (S. 22), Isabel Rothe (S. 35), Lichtblick Fotos: Volker Wiciok (S. 13, 15, 17), BG Bau (S. 32, 33, 34), Fotolia: Christian_42 (S. 10), djama (S. 30), Andreas F. (9), Robert Kneschke (S. 6), srphotos (S. 26), Stefan Redel (S. 24), XtravaganT (S. 23),

Grafiken: Bernd Naurath

Druck: Druckerei Nolte, Iserlohn

Auflage: 2.000 Exemplare,

ISSN: ISSN 1612-9857

Erscheinungsweise: 3x jährlich

Kontakt:

IPA

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1

44789 Bochum

Telefon: (0234) 302-4501

Fax: (0234) 302-4505

E-Mail: oeff@ipa-dguv.de

Internet: www.ipa-dguv.de

Bei den Beiträgen im IPA-Journal handelt es sich im Wesentlichen um eine Berichterstattung über die Arbeit des Instituts und nicht um Originalarbeiten im Sinne einer wissenschaftlichen Publikation.

Zugunsten der besseren Lesbarkeit und einer einfachen Schreibweise werden in dieser Zeitschrift geschlechtsneutrale Personenbezeichnungen verwendet. Sie gelten gleichermaßen für Frauen und Männer.

IPA-Journal
als PDF



Arbeitsmedizinisches Kolloquium 2013

Bregenz, Festspielhaus, 14. März

Das Arbeitsmedizinische Kolloquium 2013 wird von der DGUV in Zusammenarbeit mit der AUVA und der Suva durchgeführt. Es findet im Rahmen der 53. wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin statt, die gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin in der Zeit vom 13.-16. März 2013 in Bregenz ausgerichtet wird.

Die Teilnahme am Kolloquium ist kostenfrei. Bei der Teilnahme an weiteren Veranstaltungen der 53. Jahrestagung der DGAUM ist eine entsprechende Anmeldung erforderlich und eine Tagungsgebühr zu entrichten. Weitere Informationen zur Jahrestagung und Anmeldeinformationen finden Sie unter der Internetadresse www.dgaum2013.de.



Beginn

13:30	Begrüßung W. Eichendorf		Krebsfrüherkennung Moderation: Th. Brüning Vorsitz: H. Drexler, C. Pletscher
	Muskel-Skelett-Erkrankungen Moderation: Th. Brüning Vorsitz: W. Panter, K. Körpert	15:45	Krebsfrüherkennung aus Sicht der UVT T. Köhler
13:40	Die Präventionskampagne „Denk an mich. Dein Rücken“ E. Rogosky	16:05	Krebsfrüherkennung aus Sicht der Onkologie Y. Ko
14:00	Prävention arbeitsbezogener Rückenbeschwerden Aktuelle DGUV Forschungsaktivitäten R. Ellegast	16:25	Krebsfrüherkennung aus Sicht der Epidemiologie R. Kaaks
14:20	AUVA Fit-Projekt S. Rothmeier-Kubinecz	16:45	CT-Screening Asbest – Erfahrungen in der Schweiz S. Stöhr
14:40	MSE aus Sicht der Praxis Von der Generalprävention zur Individualprävention S. Brandenburg	17:05	Früherkennung von asbestassoziiertem Lungenkrebs – Asbestnachsorge in Österreich B. Machan/ U. Dolezal-Berger
15:00	Diskussion	17:25	Diskussion
15:15	Pause	17:40	Schlusswort W. Eichendorf

Referenten und Vorsitzende

Prof. Dr. Stephan Brandenburg, Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)

Prof. Dr. Thomas Brüning, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)

Ursula Dolezal-Berger, MBA, ub2 - Unternehmensberatung

Prof. Dr. Hans Drexler, Institut und Poliklinik

für Arbeits-, Sozial- u. Umweltmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg

Dr. Walter Eichendorf, DGUV

Dr. Rolf Ellegast, Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA)

Prof. Dr. Rudolf Kaaks, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Thomas Köhler, Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI)

Dr. Karl Körpert, AUVA

Prof. Dr. Yon Ko, Johanniter Krankenhaus Bonn

Dr. Barbara Machan, AUVA

Dr. Wolfgang Panter, Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V. (VDBW)

Dr. Claudia Pletscher, Suva

Elke Rogosky, DGUV

Mag. Sylvia Rothmeier-Kubinecz, AUVA

Dr. Susanna Stöhr, Suva

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

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
Internet: www.ipa-dguv.de