

IPA-Journal 02/2010

Neue Allergene frühzeitig erkennen

Netzwerk überwacht
allergologische Testsysteme



Harnblasenkrebs durch Staufferfett?

Dermale Aufnahme aromatischer Amine
bei einem Kraftwerkmeister

Forschungskapazitäten bündeln

BAuA-Präsidentin Isabel Rothe zur Zukunft
der arbeitsmedizinischen Forschung

Forschungsnetzwerke – ein Gewinn für alle

Für die Beantwortung immer komplexer werdender Fragestellungen, die an die arbeitsmedizinische Forschung und Prävention herangetragen werden, ist heute das Know-how einer einzelnen Person oder auch Institution vielfach kaum mehr ausreichend. Der Zusammenschluss unterschiedlicher Expertisen zu Forschungsverbänden und Netzwerken kann hier das Mittel der Wahl sein. Forschungsnetzwerke – national und international – ermöglichen es, arbeitsteilig und innovativ zu arbeiten und die Expertisen zielführend zu ergänzen. Am Ende steht der gemeinsame Erkenntnisgewinn, der in die Prävention von arbeitsbedingten Erkrankungen einfließt und somit dem einzelnen Versicherten zu Gute kommt.

Die Bedeutung und den Nutzen solcher Forschungsk Kooperationen haben die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung und das IPA schon früh erkannt. Entsprechend besitzen Forschungsk Kooperationen hier einen hohen Stellenwert. Das IPA kooperiert seit Jahren in verschiedenen Projekten mit kompetenten Partnern sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene. Ergebnisse derartiger Projekte stellen wir Ihnen auch in dieser Ausgabe des IPA-Journals wieder vor.



Der Einsatz von nicht-invasiven Methoden bietet die Chance berufsbedingte Entzündungen der Atemwege frühzeitig nachzuweisen. Da die Qualitätsstandards aber noch sehr heterogen sind, hat eine sogenannte „Taskforce“-Gruppe europäischer und kanadischer Forscher mit Beteiligung des IPA Empfehlungen zu deren Einsatz erarbeitet (► S. 10). Die Synkanzerogense beschreibt das Zusammenwirken krebserzeugender Stoffe bei der Krebsentstehung. Wie verschiedene Arbeitsplatznoxen sich gegenseitig beeinflussen, untersucht das internationale Verbundprojekt „SYNERGY“, das von der IARC und dem IPA koordiniert wird (► S. 14). Beruflich bedingte allergische Reaktionen der Haut aufzudecken, ist nicht immer einfach und gleicht häufig akribischer Detektivarbeit, dabei spielt die Testung von Berufssubstanzen eine ganz wichtige Rolle. Das durch die DGUV geförderte Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ überwacht dabei deutschlandweit allergologische Testsubstanzen (► S. 16).

Auch im Interview mit der Präsidentin der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Isabel Rothe geht es unter anderem um die Einbindung arbeitsmedizinischer Forschung in nationale Forschungsbündnisse (► S. 20). Die Ergebnisse einer Untersuchung zu Treibstoffadditiven aus nachwachsenden Rohstoffen ist ebenfalls das Ergebnis einer Kooperation des IPA mit zwei Hochschulen in Deutschland (► S. 23).

Forschungsnetzwerke sind ein Gewinn für alle. In der sich rasant entwickelnden Welt des Wissens ist die Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Institutionen aus der modernen Forschungsarbeit nicht mehr wegzudenken. Sie erfordert von allen Beteiligten den offenen Dialog und die Bereitschaft interdisziplinär zu denken. Nur so können dauerhaft Kompetenzen gebündelt, zielführend und effektiv für den Gesundheitsschutz der Versicherten eingesetzt werden.

Ihr

Thomas Brüning

Inhalt



Der standardisierte Einsatz von nicht-invasiven Methoden ist eine große Chance für die Prävention. ▶ Seite 10



Krebs kann durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden, die sich gegenseitig beeinflussen können. ▶ Seite 13



Bochumer Studenten initiieren ein Präventionsprojekt für Schüler zum Thema Rauchen. ▶ Seite 26

3 Editorial

5 Meldungen

6 Arbeitsmedizinischer Fall

Harnblasenkrebs durch Staufferfett? Dermale Aufnahme aromatischer Amine bei einem Kraftwerkmeister

10 Forschung

10 Einsatz von nicht-invasiven Methoden – Chance für Diagnostik und Prävention: Positionspapier der EAACI Task Force Group gibt Empfehlungen zum Einsatz

13 Synkanzerogenese und Lungenkrebs: Eine Übersicht

16 Neue Allergene frühzeitig erkennen: Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB) überwacht deutschlandweit allergologische Testsysteme

23 Benzin der Zukunft: Kraftstoffzusätze helfen, die Toxizität von Emissionen aus Kraftfahrzeugen zu vermindern

20 Interview

Forschungskapazitäten bündeln und Handlungskonzepte entwickeln: Interview mit BAuA-Präsidentin Isabel Rothe zur Zukunft der arbeitsmedizinischen Forschung

26 Aus der Praxis

Nichtrauchen ist cooler und gesünder: Bochumer Studenten initiieren Präventionskonzept für Schüler

28 Kongress

Jahrestagung der DGAUM: Mobilität für Wissenschaftler und Familien

29 Impressum

30 Für Sie gelesen

33 Aus dem IPA

34 Termine

35 Publikationen

Meldungen

IPA setzt Ethik-Klausel um EU-Projekt COPHES gestartet

Die Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin und der Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte haben 2009 einen umfassenden „Ethikkodex der Arbeitsmedizin“ verabschiedet. Der Kodex richtet sich an alle mit arbeits-medizinischen Aufgaben betrauten Ärzte, Wissenschaftler und Mitarbeiter in medizinischen Assistenzberufen. In Artikel 11 des Ethikkodex wird empfohlen, eine Ethik-Klausel in den Arbeitsvertrag aufzunehmen. In dieser soll der gemeinsame Ethikkodex als Bestandteil des Vertrages festgelegt werden. Zusammen mit den Betreibern des IPA und dem Personalrat hat das Institut diese Empfehlung umgesetzt. Alle Neuverträge enthalten eine entsprechende Klausel, allen derzeit beschäftigten wissenschaftlichen Mitarbeiter wurde auf freiwilliger Basis ein Nachtrag zum Arbeitsvertrag angeboten. Die überwiegende Mehrzahl der Mitarbeiter hat inzwischen von diesem Angebot Gebrauch gemacht“, so Prof. Dr. Thomas Brüning.

Neue Arbeitsgruppe zur Reizstoff-Forschung

Reizstoffe sind ubiquitär und trotz vereinzelt möglicher Substitutionen in vielen Bereichen unverzichtbar, um Arbeitsprozesse zu erleichtern oder Qualität und Sicherheit zu gewährleisten. Allerdings gibt es für viele der Stoffe bislang nur eine unzureichende Datenlage, um daraus Schutzmaßnahmen abzuleiten. Sowohl die DGUV als der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales und der MAK-Kommission der DFG haben den dringenden Bedarf an einer koordinierten Reizstoff-Forschung festgestellt. AGS und MAK-Kommission haben daher eine übergreifende Arbeitsgruppe „Grenzwertableitung bei lokalen Effekten“ initiiert. Zur konstituierenden Sitzung trafen sich im April die Experten am IPA. Unter dem Vorsitz von Institutsdirektor Prof. Dr. Thomas Brüning soll die Arbeitsgruppe die wissenschaftliche Expertise auf dem Gebiet der Reizstoff-Forschung bündeln und insbesondere eine grundsätzliche Konzeption für die Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten für Reizstoffe erarbeiten.

Mit COPHES - “Consortium to Perform Human biomonitoring on a European Scale” - kommt die EU dem Anspruch des Health Action Plan 2004 nach, einen „coherent approach on human biomonitoring“ in Europa zu entwickeln. Ziel des Projekts, das innerhalb des 7. Rahmenprogramms der EU gefördert wird, ist es, das Human Biomonitoring (HBM) in allen Mitgliedsländern als zusätzliches Instrument des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zu etablieren. „Dies ist ein Meilenstein. Damit wird das HBM bei exposure und risk assessment sowie beim risk management künftig gleichberechtigt neben der klassischen Umgebungsmessung, z.B. in der Luft, stehen“ so Prof. Dr. Jürgen Angerer, der zusammen mit Dr. Holger Koch Projektverantwortlicher am IPA ist. Wegen der großen Bedeutung sind alle 27 EU-Mitgliedsstaaten in dem Projekt vertreten. Ziel ist es, das HBM in allen Ländern der EU auf ein gleichermaßen hohes Niveau zu entwickeln. Mit dem Umweltbundesamt und dem IPA betreuen in dem Projekt zwei deutsche Einrichtungen federführend Arbeitspakete. Diese starke Rolle Deutschland, ist der jahrzehntelangen hiesigen Praxis mit dem HBM geschuldet, die bei den europäischen Nachbarn rückhaltlose Anerkennung gefunden hat. Das vom IPA mitbetreute Arbeitspaket umfasst sowohl die Harmonisierung der analytischen Methoden und die Qualitätssicherung als auch Fragen der präanalytischen Phase und des Biobankings. „In diesen zentralen Aufgaben werden wir am IPA künftig Verantwortung für die Entwicklung des HBM in Europa übernehmen“, so Prof. Angerer.

Institutetreffen zum Thema Arbeitsschutz am IPA



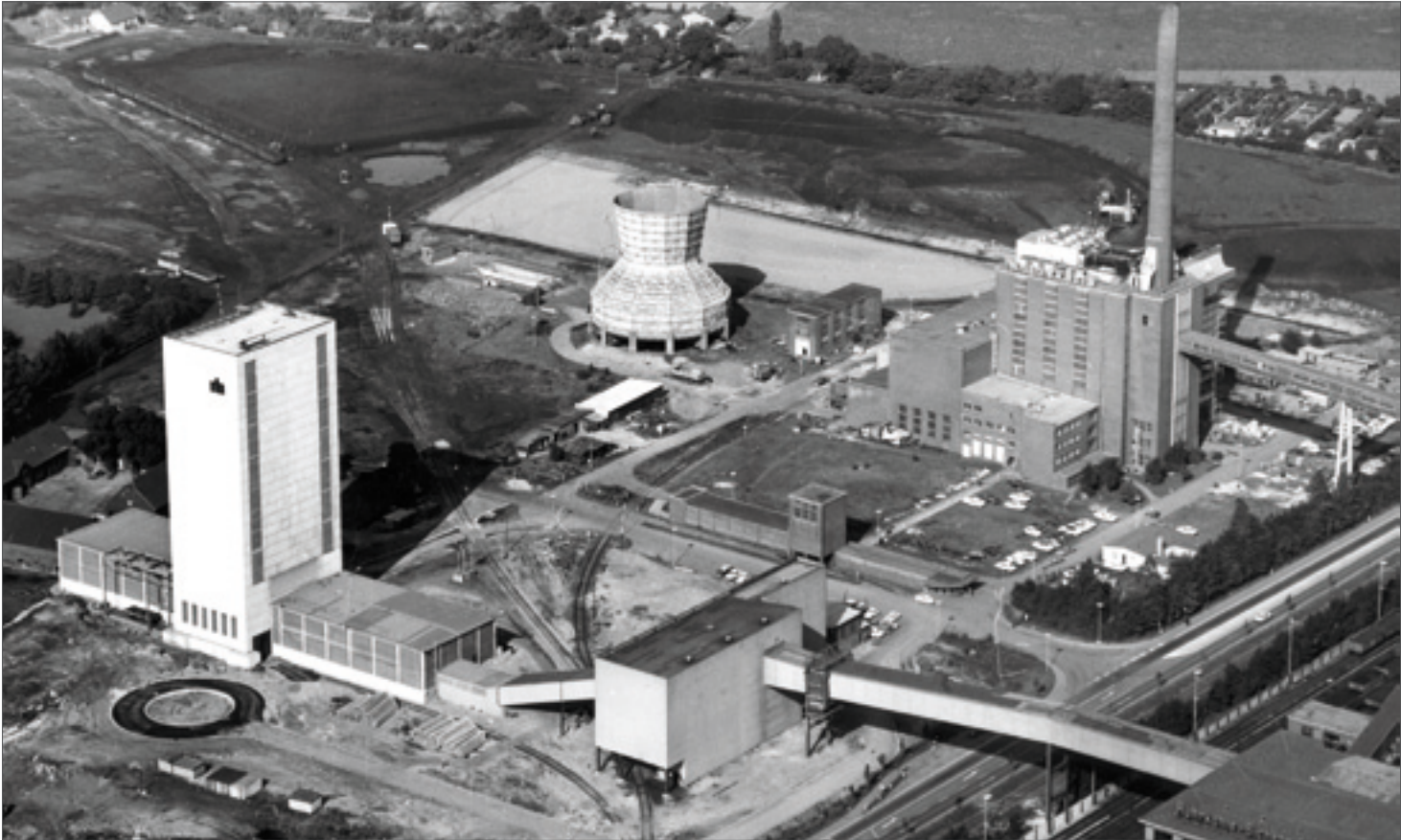
Zum traditionellen Institutetreffen aus dem deutschsprachigen und niederländischem Raum trafen sich im Mai Experten und Wissenschaftler am IPA, um Fragen rund um den Arbeitsschutz zu erörtern. Die Teilnehmer sprachen über aktuelle Herausforderungen und Probleme zu Themen wie Risikoakzeptanz und -ermittlung, Gefahrstoffe und sensibilisierende Stoffe, Nanopartikel sowie Schichtarbeit. Die Ergebnisse der Tagung fließen in die jeweiligen nationalen regulatorischen Arbeitsschutzgremien ein.

Arbeitsgruppentreffen der Krebsepidemiologie

Die Arbeitsgruppe Krebsepidemiologie der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie traf sich Ende Juni am IPA zum Workshop „Nutzung von Krebsregistern für die epidemiologische Forschung“. Wissenschaftler universitärer Forschungsgruppen, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, epidemiologischer Krebsregister, des Statistischen Bundesamtes, des Strategiezentrums Gesundheit NRW und des IPA diskutierten aktuelle Projekten, bei denen die Nutzung von Daten aus Krebsregistern eine zentrale Rolle spielt. Neben technischen Aspekten wurden vor allem datenschutzrechtliche Rahmenbedingungen diskutiert. Juristische Grundlagen vermittelte eine Expertin der DGUV. Professor Kaaks (DKFZ) berichtete zum epidemiologischen Großprojekt „Nationale Kohorte“. Die Ergebnisse des Workshops sollen in Kürze in ein Manual zur Konzeption für einen gemeinsamen Datenabgleich einfließen.

Harnblasenkrebs durch Staufferfett?

Dermale Aufnahme aromatischer Amine bei einem Kraftwerkmeister



Kohlekraftwerk am Niederrhein in den 1960er Jahren

Tobias Weiß, Rolf Merget, Jana Henry, Thomas Brüning

Berufskrankheiten nach Nr. 1301 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung („Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine“) liegen zahlenmäßig an dritter Stelle der in Deutschland von den Unfallversicherungsträgern entschädigten Krebserkrankungen. Im Folgenden wird der Fall eines Kraftwerkmeisters dargestellt, der beruflich in den 1950er und 1960er Jahren Umgang mit sogenanntem Staufferfett hatte. Dem Staufferfett waren Oxidationsschutzmittel zugesetzt, die zur damaligen Zeit mit humankanzerogenen aromatischen Aminen verunreinigt waren.

In Deutschland erkranken jährlich mehr als 28 000 Menschen neu an einer bösartigen Neubildung der Harnblase. Männer sind etwa dreimal so häufig betroffen wie Frauen, es handelt sich um die vierthäufigste Tumorlokalisation bei Männern. Harnblasenkrebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei 71 Jahren, für Frauen bei 74 Jahren (1). Die Mehrzahl der Harnblasenkarzinome ist nach Preiss et al. 2006 (2) exogen bedingt, wobei aktives Tabakrauchen für die beruflich nicht exponierte Allgemeinbevölkerung den weitaus bedeutendsten Risikofaktor darstellt. Es wird geschätzt, dass bei Männern bis zu zwei Drittel aller Blasenkrebskrankungen dem Tabakrauchen zuzuschreiben sind, während dieser Anteil bei Frauen bis zu 30 Prozent beträgt (3,4). Bereits seit 1937 können „Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch Aromatische Amine“ als Berufskrankheit von den Unfallversicherungsträgern anerkannt und entschädigt werden.

Derzeit sind in Deutschland durch das staatliche Regelwerk vier aromatische Amine (Benzidin, 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphe-

nyl, 4-Chlor-o-toluidin) als krebserzeugend für den Menschen (K 1) eingestuft. Mehr als 20 weitere aromatische Amine fallen in die Gruppe K 2 (krebserzeugend im Tierversuch). Darüber hinaus gilt eine Reihe von Aminen als krebverdächtig (K 3). Eine Vielzahl aromatischer Amine ist hautresorptiv (5).

Die DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) hat im Jahr 2006 zudem das aromatische Amin o-Toluidin als Humankanzerogen (K1) eingestuft. Die „International Agency for Research on Cancer“ (IARC) der WHO in Lyon stuft o-Toluidin seit kurzem ebenfalls als Humankanzerogen (K1) ein. Eine entsprechende Begründungsmonographie (Monographie 99) wird derzeit erstellt (6). Die „American Conference of Industrial Hygienists“ (ACGIH) hingegen führt o-Toluidin aktuell als erwiesenes Tierkanzerogen (7).

Kraftwerkmeister rund 15 Jahre in Kohlekraftwerken beschäftigt

Bei einem Kraftwerkmeister wurde im Jahr 2003 im Alter von 67 Jahren die Diagnose eines papillären, mäßig differenzierten, nicht-invasiven Urothelkarzinoms der Harnblase gestellt. Der Tumor wurde

mittels transurethraler Elektroresektion entfernt, in den darauffolgenden zwei Jahren traten drei Rezidive des Urothelkarzinoms auf, die ebenfalls transurethral reseziert wurden.

Von 1951 bis 1960 war der Versicherte in einem Kohlekraftwerk tätig. Dort führte er alle anfallenden Instandhaltungsarbeiten durch. Dabei bestanden nach Ermittlungen des Präventionsdienstes Expositionen gegenüber Kohlenstaub, Asbest und Rauchgasen. Darüber hinaus hatte der Versicherte auch Umgang mit Schmierfetten, sogenannten Staufferfetten, die rot und gelegentlich auch gelbbraun eingefärbt waren.

Von 1960 bis 1965 war der Versicherte in einem weiteren Kohlekraftwerk beschäftigt. Hier bestand nach Angaben des Versicherten Kontakt zu Kieselsäure, Natronlauge, Salzsäure und Ammoniak. Auch in diesem Kraftwerk führte der Versicherte Instandhaltungsarbeiten unter Verwendung von Schmierfetten aus. Der Versicherte berichtete, dass er sich aufgrund von Hautrötungen in ärztlicher Behandlung befand und führte die Hautrötungen auf den Kontakt zu Schmierstoffen zurück. Nach Oktober 1965 bestand kein Kontakt zu Schmierfetten mehr. In dieser Zeit war der Versicherte zudem für die Dauer von 24 Monaten in einem Laboratorium des Unternehmens eingesetzt. In dieser Zeit bestand ebenfalls kein Kontakt zu Schmierfetten.

Weitere Ermittlungen ergaben, dass der Versicherte bei Kontrollen und Arbeiten an Motoren und Getrieben im Monat etwa zehn Kilogramm Staufferfett verarbeitete. Bei kleineren Revisionen hatte er etwa 14 Tage bis drei Wochen jeden Tag etwa acht Stunden Umgang mit Staufferfett. Bei großen Revisionen, wie sie in Kraftwerken anfielen, waren es gelegentlich auch drei Monate. In der Regel waren die Hände und Arme für die Dauer von jeweils fünf bis sechs Stunden mit Staufferfett verschmutzt. Die verschmutzten Hautareale wurden meist nur vor Pausen und nach Beendigung der Arbeitszeit mit einer Handwaschpaste gereinigt. Persönliche Schutzausrüstung wie Schutzhandschuhe wurden zur damaligen Zeit nicht getragen. Der Versicherte hat nie geraucht.

Oxidationsinhibitoren in Schmierfetten

Es ist bekannt, dass im relevanten Zeitraum verwendete Schmierfette und -öle Oxidationsinhibitoren enthielten. Typischerweise kamen zu diesem Zweck *N*-Phenyl-1-Naphthylamin und *N*-Phenyl-2-Naphthylamin zum Einsatz (8). Die den Schmierstoffen im Bereich zwischen 0,3 und 1 Prozent zugesetzten Phenyl-naphthylamine enthielten herstellungsbedingt 2-Naphthylamin als Verunreinigung.

Ausgehend von den Erkenntnissen von Erhard (8, 9) ist zumindest näherungsweise von den nachfolgend aufgeführten, zeitlich gestaffelten 2-Naphthylaminverunreinigungsgraden der Phenyl-naphthylamine auszugehen:

Bis 1960	1000 mg/kg
1961 bis 1970	500 mg/kg

Ferner wird *N*-Phenyl-2-Naphthylamin nach Aufnahme in den Körper in geringem Umfang durch Dephenylierung zu 2-Naphthylamin verstoffwechselt (10). Allerdings ist nach derzeitigem Kenntnisstand davon auszugehen, dass *N*-Phenyl-2-Naphthylamin nicht hautgängig ist (11). Da in diesem Fall eine inhalative Aufnahme der Schmierfette und der darin enthaltenen Oxidationsinhibitoren nicht gegeben und eine orale Aufnahme der Schmierfette eher als vernachlässigbar einzuschätzen war, war der Beitrag zur Belastung mit 2-Naphthylamin durch Dephenylierung vernachlässigbar.

Nach den vorliegenden Informationen ist zu vermuten, dass dem Staufferfett zum Einfärben der Azofarbstoff Rot 2G zugesetzt war. Dieser enthält als Strukturbestandteil das aromatische Amin Anilin und kann dieses durch reduktive Azospaltung freisetzen. Allerdings ist Anilin in Kategorie 4 der krebserzeugenden Arbeitsstoffe eingruppiert, verursacht beim Menschen keine Harnblasenkarzinome und ist deshalb nicht relevant hinsichtlich einer BK 1301.

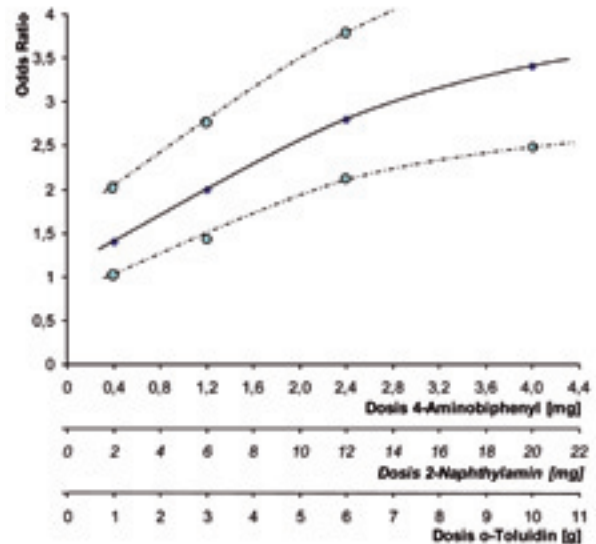
Aromatische Amine

Kanzerogen eingestufte aromatische Amine wurden bzw. werden in verschiedenen Branchen verwendet, wie z. B. in der chemischen Industrie als Vorläufersubstanzen zur Herstellung einer großen Vielzahl von Produkten wie Pharmazeutika, Pflanzenschutzmitteln, Azofarbstoffen, Isocyanaten bzw. Polyurethanen, in Friseurchemikalien oder als Härter für Epoxidharze. Daneben spielen aromatische Amine als Bestandteile technischer Produkte wie Teer oder Pech eine Rolle. Die Bildung bei industriellen Prozessen ist ebenfalls möglich, als Beispiele sind die Pyrolyse von Formenbindemitteln auf Polyurethanbasis in Gießereien (Cold-box-Verfahren) oder die Freisetzung verschiedener Amine während der Aluminiumherstellung nach dem Söderberg-Verfahren zu nennen. Darüber hinaus fanden sich vor allem in der Vergangenheit aromatische Amine als Verunreinigungen in Substanzen, die über die entsprechenden Amine oder deren korrespondierende Nitroverbindungen synthetisiert wurden. Eine breite Übersicht über Expositionen gegenüber aromatischen Aminen gibt der aktuell erschienene technische Report „Aromatische Amine – Eine Arbeitshilfe in Berufskrankheiten-Ermittlungsverfahren“ (8). Darin finden sich für verschiedenste Arbeitsplätze aus unterschiedlichen Branchen auch Werte zum Ambient Monitoring und Biological Monitoring.

Zusammenfassend lag bei dem Versicherten also eine dermale Exposition gegenüber 2-Naphthylamin vor, inwieweit diese als wesentliche Teilursache der Erkrankung zu werten ist, war aktuell zu beurteilen. Idealerweise greift man hierbei auf Dosis-Risikobeziehungen aus epidemiologischen Beobachtungen zurück.

Epidemiologische Dosis-Risikobeziehungen nicht belastbar

Bei der Beurteilung von Expositionen gegenüber kanzerogenen aromatischen Aminen im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren bestehen besondere Schwierigkeiten. Die Gründe dafür sind vielschichtig. So erlaubt es die aktuelle epidemiologische Datenlage nicht, belastbare Dosis-Risikobeziehungen für die fünf von der DFG als humankanzerogen eingestuft aromatischen Amine abzuleiten. Vorliegende Fallberichte sind in der Regel ohne Angaben zur Exposition. Es liegen jedoch vielfältige Hinweise auf die Dosisrelevanz der Exposition bei aromatischen Aminen vor. Vor diesem Hintergrund wurde am IPA ein Modell entwickelt, das durch eine Analogiebetrachtung zum Tabakrauchen erlaubt, kumulative Expositionen gegenüber aromatischen Aminen hinsichtlich ihrer BK-Relevanz besser abzuschätzen (12). Das Modell liefert Dosis-Risikobeziehungen getrennt für 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin (► Abbildung re.).



Dosis-Risikobeziehung für aromatische Amine aus einer Analogiebetrachtung zum Tabakrauchen (Weiß et al. 2010). Die gestrichelten Linien stellen das 95. Konfidenzintervall dar.

wahrscheinlich ist, dass der Versicherte dermale 2-Naphthylamin im Bereich des Dosisäquivalents (6 mg 2-Naphthylamin) aufnehmen konnte. Dies wird nachfolgend abgeleitet:

Abschätzung der dermalen Exposition

Nach Lüersen et al. (11) ist *N*-Phenyl-2-Naphthylamin nicht hautgängig, 2-Naphthylamin hingegen sehr gut. Somit ist bei der Abschätzung einer dermalen Exposition lediglich der jeweilige Verunreinigungsgrad des zugesetzten Oxidationsinhibitors an 2-Naphthylamin zu berücksichtigen. Nach Lüersen et al. penetrieren innerhalb von zwei Stunden etwa zwei Prozent und nach vier Stunden etwa zehn Prozent des 2-Naphthylamins einer okklusiv applizierten 2-Naphthylamin-haltigen Pufferlösung durch die menschliche Haut. Nach fünf bis sechs Stunden liegt dieser Anteil bei etwa 15 Prozent.

Anhand der Informationen aus den arbeitstechnischen Ermittlungen ist davon auszugehen, dass der Versicherte zumindest durchschnittlich an der Hälfte der Arbeitstage zwischen Januar 1951 und September 1965 dermale Kontakt hatte und dabei das Schmierfett oder zumindest Reste davon jeweils etwa fünf Stunden auf der Haut verblieben. Für den Versicherten ergab sich Kontakt zu Staufferfett in den 1950er Jahren (Verunreinigungsgrad des Staufferfetts mit 2-Naphthylamin: 10 mg/kg) an etwa 1200 Arbeitstagen und in den 1960er Jahren (Verunreinigungsgrad des Staufferfetts mit 2-Naphthylamin: 5 mg/kg) an etwa 330 Arbeitstagen. Bei einem Phenyl-naphthylamin-Gehalt von einem Prozent im Staufferfett (worst-case Betrachtung) lässt sich nun abschätzen, mit welcher durchschnittlichen Menge an Staufferfett der Versicherte pro Arbeitstag mindestens hätte Umgang haben müssen, um letztlich dermal insgesamt sechs Milligramm 2-Naphthylamin aus dem Schmierfett aufnehmen zu können. Dabei wird im Sinne eines worst-case Szenarios



Im Falle des 2-Naphthylamins liegt die kumulative Dosis, die mit einem verdoppelten Risiko für die Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms verbunden ist, bei sechs Milligramm (12, ► Abbildung re.).

Eine belastbare Abschätzung einer tatsächlich stattgehabten kumulativen Exposition über Hautkontakt ist mit deutlich größeren Unsicherheiten behaftet als die Abschätzung einer inhalativen Exposition. So beeinflussen kaum exakt ermittelbare Faktoren wie beispielsweise die jeweilige Dauer der Hautkontamination, die Größe der kontaminierten Hautfläche oder auch der Gesundheitszustand der Haut die dermale Aufnahme von hautgängigen Gefahrstoffen. Das IPA-Modell gestattet es jedoch einzuschätzen, inwieweit es

zunächst vernachlässigt, dass das 2-Naphthylamin aufgrund der hohen Viskosität des Schmierfetts im Regelfall nur vergleichsweise langsam aus dem Medium zur Kontaktfläche (Haut/Fett) migrieren kann. Demnach hätte der Versicherte im Mittel an den Tagen, an denen er mit Staufferfett arbeitete (angenommene Kontaktzeit fünf Stunden), jeweils 15 Prozent des 2-Naphthylamin aus etwa drei Gramm Staufferfett aufnehmen müssen, um dermal gegenüber kumulativ sechs Milligramm 2-Naphthylamin exponiert gewesen zu sein. (Berechnung: $6 \text{ mg} = 1200 \text{ d} \times M \times 10 \text{ mg/kg} \times 0,15 + 330 \text{ d} \times M \times 5 \text{ mg/kg} \times 0,15$; mit M = mittlere Mindestmenge an Staufferfett, die auf der Haut des Versicherten für die Dauer von fünf Stunden verbleiben muss).

BK-Anerkennung empfohlen

Die abgeleitete mittlere, tägliche Mindestmenge an Staufferfett (3 g) war vor dem Hintergrund der beschriebenen Häufigkeit des Umgangs mit Staufferfett und der monatlich verarbeiteten Mengen (etwa 10 kg) so gering, dass wir davon ausgingen, dass bei dem Versicherten eine kumulative dermale 2-Naphthylaminaufnahme bestand, die deutlich oberhalb des kumulativen Dosisäquivalents (6 mg) lag. Die eingeschränkte Migrationsfähigkeit des 2-Naphthylamins im Schmierfett war aufgrund der großen Menge verarbeiteten Staufferfetts nicht mehr von Bedeutung.

Die Latenzzeit (52 Jahre) zwischen Beginn der dermalen Exposition 1951 und Erstdiagnose der Erkrankung im Jahr 2003 war zwar sehr lang für ein beruflich bedingtes Urothelkarzinom, schließt eine berufliche Verursachung jedoch nicht aus. Der Versicherte erkrankte im Alter von 67 Jahren an einem Harnblasenkrebs und damit nur zu einem unwesentlich früheren Zeitpunkt, als dies im Mittel bei der beruflich nicht exponierten, männlichen Allgemeinbevölkerung beobachtet wird (1), zudem lag der wichtigste konkurrierende, außerberufliche Faktor „Tabakrauchen“ nicht vor. Die Anerkennung der Krebserkrankung des Versicherten als Berufskrankheit nach Nr. 1301 wurde empfohlen.

Die Autoren
 Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Jana Henry,
 Prof. Dr. Rolf Merget, Dr. Tobias Weiß
 IPA

Literatur

1. RKI (Robert-Koch-Institut). Krebs in Deutschland 2003 – 2004, Häufigkeiten und Trends. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. 6. überarbeitete Auflage, ISBN 978-3-89606-182-9, Berlin 2008

2. Preiss, J.C., Dornoff, W., Hagmann, F.G., Schmieder, A.: Empfehlungen zur Therapie. Onkologie 2002/03. Onkologische Arbeitsgemeinschaft Saar-Pfalz-Mosel-E.V. W. Zuckschwerdt Verlag Germering/München 2002
3. IARC (International Agency for Research of Cancer) monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Vol. 38: Tobacco smoking. Lyon 1986
4. IARC (International Agency for Research of Cancer) monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Vol. 83: Tobacco smoking. Lyon 2004
5. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) MAK- und BAT-Werte-Liste 2008, Mitteilung 44, Verlag Wiley-VCH, Weinheim 2008
6. Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Coglianò, V.: Carcinogenicity of some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. Lancet Oncol. (2008) Nr. 9(4), S. 322-3
7. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). Threshold Limit Values & Biological Exposure Indices 2009
8. BGIA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung). BK-Report 01/2009 „Aromatische Amine“, Stand Januar 2009, 18, ISBN: 978-3-88383-823-6
9. Erhard, H.: Blasenkrebs durch aromatische Amine in der Gummiindustrie, Hinweise zur Exposition. Persönliche Mitteilung BG Chemie 2000
10. Weiß, T., Brüning, T., Bolt, H.M.: Dephenylation of the rubber chemical N-phenyl-2-naphthylamine to carcinogenic 2-naphthylamine: a classical problem revisited. Crit Rev Toxicol. (2007) Nr. 37(7), S. 553-66
11. Lüersen, L., Wellner, T., Koch, H.M., Angerer, J., Drexler, H., Korinth, G.: Penetration of beta-naphthylamine and o-toluidine through human skin in vitro. Arch Toxicol. (2006) Nr. 80(10), S. 644-6
12. Weiß, T., Henry, J., Brüning, T.: Berufskrankheit 1301 - Bewertung der beruflichen (Mit-) verursachung von Harnblasenkrebskrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. (2010) 45 S. 222-35

Einsatz von nicht-invasiven Methoden – Chance für Diagnostik und Prävention

Positionspapier der EAACI Task Force Group gibt Empfehlungen zum Einsatz



Monika Raulf-Heimsoth

Nicht-invasive Methoden können Entzündungen der Atemwege frühzeitig detektieren, ohne den Patienten körperlich zu belasten. Allerdings fehlen bisher Standards für die Durchführung entsprechender Untersuchungen und insbesondere auch die Bewertung der Befunde unter Berücksichtigung beruflicher Expositionen. Zwölf europäische und kanadische Allergologen haben deshalb im vergangenen Jahr ein Positionspapier erarbeitet, das zukünftig als Basis für den Einsatz von nicht-invasiven Methoden zur Erfassung von entzündlichen Veränderungen als Folge beruflicher Expositionen gegenüber Arbeitsplatz-Noxen genutzt werden könnte.

Nicht-invasive Methoden können Hinweise auf Entzündungsprozesse der Atemwege geben, die unter anderem auch durch berufliche Noxen verursacht werden können. So können allergisch, chemisch-irritativ oder toxisch verursachte Erkrankungen frühzeitig detektiert und besser differenziert werden. Allerdings fehlen bei einigen methodischen Ansätzen noch Standardprotokolle für eine einheitliche Durchführung. Darüber hinaus ist die genaue prädiktive Wertigkeit von Konzentrationsveränderungen der (präklinischen) Messparameter noch nicht im Einzelnen klar. Ungeachtet dessen können sich möglicherweise zusätzliche diagnostische Verfahren, die die Ausprägung und den Verlauf der Erkrankung noch präziser erfassen auch für die Aufklärung von Berufskrankheiten eignen. Schließlich kann der Erfolg der medikamentösen Therapie bei chronischem Krankheitsverlauf objektiver bewertet werden.

2009 entstand daher ein Consensus Report der Occupational Allergy Task Force Gruppe der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) über die Wertigkeit von nicht-invasiven Methoden zur Erfassung von entzündlichen Atemwegserkrankungen, die durch berufliche Exposition verursacht wurden. Dieses Positionspapier wurde von zwölf Allergologen aus sechs europäischen Ländern und

Kanada erarbeitet, die sich seit langem mit berufsbedingten allergischen Erkrankungen beschäftigt haben.

Konsensus-Papier der europäischen Allergologen

Das Positionspapier stellt ein Konsensus-Statement dieser Autoren zum Einsatz nicht-invasiver Methoden dar, um entzündliche Veränderungen unterschiedlicher Formen berufsbedingter Atemwegserkrankungen wie berufsbedingte Rhinitis, berufsbedingtes Asthma, nicht-asthmatische eosinophile Bronchitis zu erfassen. Sowohl die oberen als auch die unteren Atemwegsentzündungen werden dabei berücksichtigt, so dass das Konzept der „united airway disease“ im berufsbedingten Zusammenhang der Vorgehensweise zu Grunde liegt. Im Rahmen dieses Positionspapiers werden die am häufigsten verwendeten nicht-invasiven Methoden zur Erfassung der entzündlichen bronchialen Entzündung berücksichtigt. Sie umfassen: induziertes Sputum, fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO), die Gewinnung und Analyse von Atemexhalat (EBC) für die tieferen Atemwege sowie von Nasallavageflüssigkeit und nasales NO für die oberen Atemwege (Nase). Das umfangreiche Positionspapier informiert über nicht-invasive Methoden, die Atemwegsentzündungen erfassen und erklärt, welche Bedeutung sie für die Diagnose von berufsbedingten Atemwegserkrankungen haben. Die wesentlichen Punkte werden als Kernbotschaften zusammengefasst.

„Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings“

Autoren: S. Quirce^{1,2}, C. Lemiere³, F. de Blay⁴, V. del Pozo^{2,5}, R. Gerth Van Wijk⁶, P. Maestrelli⁷, G. Pauli⁴, P. Pignatti⁸, M. Raulf-Heimsoth⁹, J. Sastre^{2,10}, T. Storaas¹¹ & G. Moscato⁸

Beteiligte Institute: ¹Department of Allergy, Hospital La Paz and ²CIBER of Respiratory Diseases CIBERES, Madrid, Spain; ³Department of Chest Medicine, Ho[^]pital du Sacre[^]-Coeur, Montreal, Canada; ⁴Division of Asthma and Allergy, Department of Chest Diseases, University Hospital Strasbourg, France; ⁵Department of Immunology, Fundacio[^]n Jimenez D[^]az-Capio, Madrid, Spain; ⁶Section of Allergology, Department of Internal Medicine, Erasmus MC, Rotterdam, the Netherlands; ⁷Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padova, Padova, Italy; ⁸Allergy and Immunology Unit, Fondazione Salvatore Maugeri, Institute of Care and Research, Scientific Institute of Pavia & Occupational Immunology and Allergy Laboratory ISPEL, Pavia, Italy; ⁹BGFA – Research Institute of Occupational Medicine, German Social Accident Insurance, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany; ¹⁰Department of Allergy, Fundacio[^]n Jimenez D[^]az-Capio, Madrid, Spain; ¹¹Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Department of Occupational Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Einsatz in der Diagnostik berufsbedingter Atemwegserkrankungen

Nicht-invasive Methoden zur Erfassung von Entzündungsprozessen in den Atemwegen haben in letzter Zeit eine besondere Bedeutung bei den Untersuchungen und auch bei der Behandlung von Asthma und Rhinitis erlangt. Beim Asthma dient insbesondere die Analyse von zellulären und löslichen Bestandteilen des induziertem Sputum zur Untersuchung von bronchialen Entzündungsprozessen. Darüber hinaus kann die Bestimmung von FeNO-Konzentrationen als Surrogat-Marker einer eosinophilen Atemwegsentszündung verstanden werden. Andere Methoden, wie die Gewinnung und Analyse von Atemkondensat (Erfassung von Aerosolpartikeln in der Ausatemluft; exhaled breath condensate, EBC) werden aktuell in verschiedenen Studien evaluiert.

Entzündungsprozesse in der Nase können ebenfalls durch nicht-invasive Methoden – wie die Gewinnung von Nasallavageflüssigkeiten und nasales Bürsten – erfasst werden. Zelluläre und lösliche Parameter tragen hier zur Beurteilung bei. Auch im Zusammenhang mit der Diagnose von berufsbedingten Atemwegserkrankungen wurden in letzter Zeit nicht-invasive Methoden zunehmend in Studien eingesetzt. Ungeachtet dieser wissenschaftlichen Untersuchungen gibt es derzeit noch keinen Konsens darüber, welche Rolle die neuen Methoden bei der Beurteilung und in der Diagnostik berufsbedingter Atemwegserkrankungen spielen.

Um dies zu ändern, hatte die europäische Gesellschaft für Allergie, Asthma und Klinische Immunologie (EAACI) im Jahr 2008 eine Expertengruppe ins Leben gerufen: Sie sollte die nicht-invasiven Methoden zur Erfassung von entzündlichen Atemwegserkrankungen nach beruflicher Exposition anhand der aktuellen Literatur beurteilen und einen Konsensus-Report erarbeiten.

Im Folgenden werden die wesentlichen Aussagen und Bewertungen des Positionspapiers zu den unterschiedlichen Methoden zusammen gefasst.

Induziertes Sputum

Die Sputuminduktion soll adäquates Sekretionsmaterial der unteren Atemwege von Probanden sammeln, die nicht in der Lage sind, spontan Sputum zu produzieren. Die Inhalation von vernebelter isotoner oder hypertoner Kochsalzlösung führt zur Induktion von kleinen Mengen Atemsekret, welches ausgeworfen und analysiert werden kann. Untersuchungen zeigen, dass es keinen Unterschied zwischen der zellulären Zusammensetzung von Sputum nach Induktion mit isotoner und hypertoner Kochsalzlösung gibt. Die Wiederholung der Sputuminduktion 8 bis 24 Stunden nach der initialen Induktion kann zu erhöhten Neutrophilenkonzentration in der zweiten Sputumprobe führen. Es wird empfohlen das Sputum aufzuarbeiten, zwei Stunden nachdem es gewonnen wurde.

Eine komplette Homogenisierung ist für die Beurteilung und das Aufbrechen des Sputummaterials wichtig. Hilfreich ist dabei Dithiothreitol beziehungsweise Dithioerythritol zuzugeben. Die weit verbreitete Methode um Sputumzellen zu analysieren, ist ein Zytospin-Präparat anzufärben. Darüber hinaus sind auch eine Phänotypisierung mit Hilfe zur Verfügung stehender monoklonaler Antikörper und anschließender durchflusszytometrischer Analyse möglich.

Weiterhin können zahlreiche lösliche Mediatoren im induzierten Sputum mittels Immunoassays analysiert werden. Allerdings muss beachtet werden, dass sowohl für die Differential- und Immunozytologie aber auch für die Konzentration von löslichen Mediatoren Referenzwerte fehlen. Studien belegen aber, dass es bei Sensibilisierung und auch nach akuter Exposition gegenüber hochmolekularen Agentien, wie Mehlstaub, Latex oder Milben, zu einem Anstieg der Eosinophilen im Sputum kommt. Auch niedermolekulare Agentien, wie Isocyanate, Acrylate, Rotzeder, exotische Hölzer, Persulfat oder Styrol – die häufig zu einer verzögerten asthmatischen Reaktion führen – können auch mit einem Anstieg an Eosinophilen einhergehen. Andererseits wurde auch eine neutrophile entzündliche Reaktion bei Exposition gegenüber Isocyanaten entdeckt.

Entzündliche (eosinophile) Reaktionen treten bei gesunden Probanden nicht auf, sondern lassen sich nur bei Personen mit Sensibilisierung nachweisen. Daher wird zusammengefasst, dass bei der Mehrzahl der Probanden mit einem berufsbedingten Asthma eine eosinophile Entzündungsreaktion nach Exposition mit den verursachenden Agentien im Rahmen einer spezifischen Inhalation auftritt. Ein Eosinophilenanteil im Sputum von mehr als drei Prozent nach der spezifischen Exposition deutet auf funktionelle

Veränderungen bei fortgesetzter Exposition hin. Beträgt der isolierte Anstieg von Eosinophilen weniger als zwei Prozent und verläuft ohne funktionelle Veränderungen, kann die Exposition fortgesetzt werden.

FeNO zur Untersuchung von berufsbedingtem Asthma

Durch die Aktivierung der Stickstoffmonoxidsynthese wird Stickstoffmonoxid (NO) im Atemtrakt unterschiedlicher Zelltypen produziert. Es kann in der Ausatemluft dektiert werden. Die Konzentration vom ausgeatmeten NO kann online mit einem festen oder transportablem Instrument erfasst werden. Es wird auf die standardisierte Vorgehensweise zur Messung von FeNO (SOP) verwiesen, die von der European Respiratory Society und der American Thoracic Society erarbeitet worden ist.

Allgemein ist bekannt, dass FeNO bei unbehandeltem Asthma deutlich erhöht ist und unter einer Kortikosteroid-Behandlung sinkt. Im Vergleich zum induzierten Sputum ist die Erfassung von FeNO komplett nicht invasiv, schnell und relativ einfach durchzuführen. Es muss aber berücksichtigt werden, dass erhöhte FeNO-Werte nicht spezifisch für Asthma und eosinophile Inflammation sind, sondern auch bei anderen Erkrankungen und unter unterschiedlichen Bedingungen erhöht sein können. Die Schlüsselbotschaft zur Messung von FeNO beim berufsbedingtem Asthma lautet: Zwar ist sie gegenüber der Analyse von induziertem Sputum noch weniger invasiv, jedoch ist die Interpretation von steigendem FeNO schwieriger: zum Teil mit widersprüchlichen Verläufen während einer Arbeitsplatz-bezogenen Provokationstestung. Außerdem sind die Ergebnisse häufig nicht so eindeutig wie bei der Bestimmung des Differentialzellbildes im induzierten Sputum – hier insbesondere die Eosinophilie. So wurden unter Stresssituationen erhöhte FeNO-Werte bestimmt, da NO diverse physiologische Prozesse moduliert: Unter anderem besitzt es kardiovaskuläres (antihypertensives) Potenzial und immunologische sowie nervale Funktionen.

Ergänzend wird auch auf die nicht-asthmatische eosinophile Bronchitis eingegangen. Sie kann bei der Exposition gegenüber beruflichen Substanzen auftreten und wird durch einen anhaltenden Husten und eine arbeitsplatzbezogene Sputum-Eosinophilie charakterisiert. Die FeNO-Messungen können als Teil der Beurteilung des chronischen Hustens und eventuell zum Ausschluss einer nicht-asthmatischen eosinophilen Bronchitis zu Beginn sinnvoll sein.

Untersuchungen von Atemkondensat

Die Gewinnung von Atemkondensat (Exhaled Breath Condensate, EBC) kann uneingeschränkt wiederholt werden. Die Analyse spiegelt oxidativen Stress, Ansäuerung und entzündliche Prozesse in den Atemwegen wider, indem beispielsweise Lipidmediatoren oder pH-Wert bestimmt werden. Die Gewinnung und die Ergebnisse der nachfolgenden Analyse hängen wesentlich vom verwendeten Kondensatortyp ab. Außerdem zeigten Untersuchungen, dass EBC zu gewinnen und zu analysieren in arbeitsplatzbezogenen Studien sinnvoll sein kann, wenn die gleichen Verfahren und Methoden zur Gewinnung verwendet werden (Auswertungen auf Gruppenbasis).

Vor allem eignet sich diese Methode, wenn das Individuum mehrfach untersucht wird und damit als eigene Kontrolle dient. Ausgehend von der methodischen Begrenzung, der fehlenden Standardisierung und den Schwierigkeiten in der Interpretation der Daten – unter anderem durch die Berücksichtigung von verschiedenen Confounding-Faktoren – wird von den Autoren zusammengefasst, dass die Sammlung und die Analyse von EBC eine vielversprechende Forschungsmethode darstellt, die aber noch nicht ausreichend für die klinische Diagnostik einsetzbar ist.

Beurteilung von nasalen entzündlichen Prozessen in der Nase

Hier wird insbesondere auf die Gewinnung der Nasallavageflüssigkeit und seine nachfolgende Analyse eingegangen. Dabei ist insbesondere die Nasallavage-Methode im Zusammenhang mit einer berufsbedingten Exposition eine sinnvolle Methode, um sie auf Gruppenbasis einzusetzen. Auch hier dient das Individuum als eigene Kontrolle, wenn beispielsweise die Probengewinnung vor und nach Exposition durchgeführt wird. Die Analyse der Zellen in der Nasallavageflüssigkeit ist eine sinnvolle klinische Methode, um objektiv auch entzündliche Prozesse im Nasenbereich zu dokumentieren. Beeinflusst wird das Ergebnis durch die Probennahmetechnik. Wie auch im induzierten Sputum können sowohl zelluläre Marker als auch lösliche Mediatoren bestimmt werden. Nasales NO erscheint im Moment für den Einsatz in der Forschung eine sinnvolle Methode, aber auch diese ist noch nicht ausgereift für den klinischen Einsatz bei der Verwendung in der Diagnostik von arbeitsplatzbezogenen Atemwegserkrankungen.

Zusammenfassend zeigt das Positionspapier die Möglichkeiten und Grenzen, um nicht-invasive Methoden insbesondere für die Diagnose von berufsbezogenen, entzündlichen Atemwegserkrankung einzusetzen. Es verdeutlicht, dass der Einsatz der nicht-invasiven Methoden – ihre Standardisierung und Weiterentwicklung vorausgesetzt – die Chance eröffnet, neben der Verbesserung der Diagnostik auch in molekular-epidemiologischen Studien an den Effektororganen entzündliche Prozesse zu untersuchen. Damit wird in der Regel der Eintrittsort der ursächlichen Noxe erreicht. Damit können für den Probanden, akzeptabel und wiederholt durchführbar, frühzeitig gegebenenfalls auch erste präklinische Veränderungen erfasst werden.

Allein aufgrund der höheren Akzeptanz bei den Patienten bietet sich für die Prävention eine große Chance. Denn mit den nicht-invasiven Methoden können entzündliche Erkrankungen der Atemwege – noch bevor sie sich klinisch manifestiert haben – entdeckt und durch geeignete Intervention, wie arbeitsplatzhygienische Maßnahmen oder persönliche Schutzausrüstungen das Erkrankungsrisiko minimiert und dem Versicherten gesundheitliche Probleme erspart werden.

Die Autorin
Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth
IPA

Synkanzerogenese und Lungenkrebs

Eine Übersicht

Georg Johnen, Beate Pesch,
Thomas Brüning



Krebs kann durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden. Zu ihnen gehören der individuelle Lebensstil wie Rauchen und Ernährung, aber auch Umwelteinflüsse und Einwirkungen am Arbeitsplatz sowie individuelle genetische Veranlagungen. Diese Faktoren können sich gegenseitig auf verschiedene Weise beeinflussen. Das IPA forscht auf dem Gebiet der sogenannten Synkanzerogenese. Die Wissenschaftler gehen unter anderem der Frage nach, wie verschiedene Gefahrstoffe am Arbeitsplatz zusammenwirken.

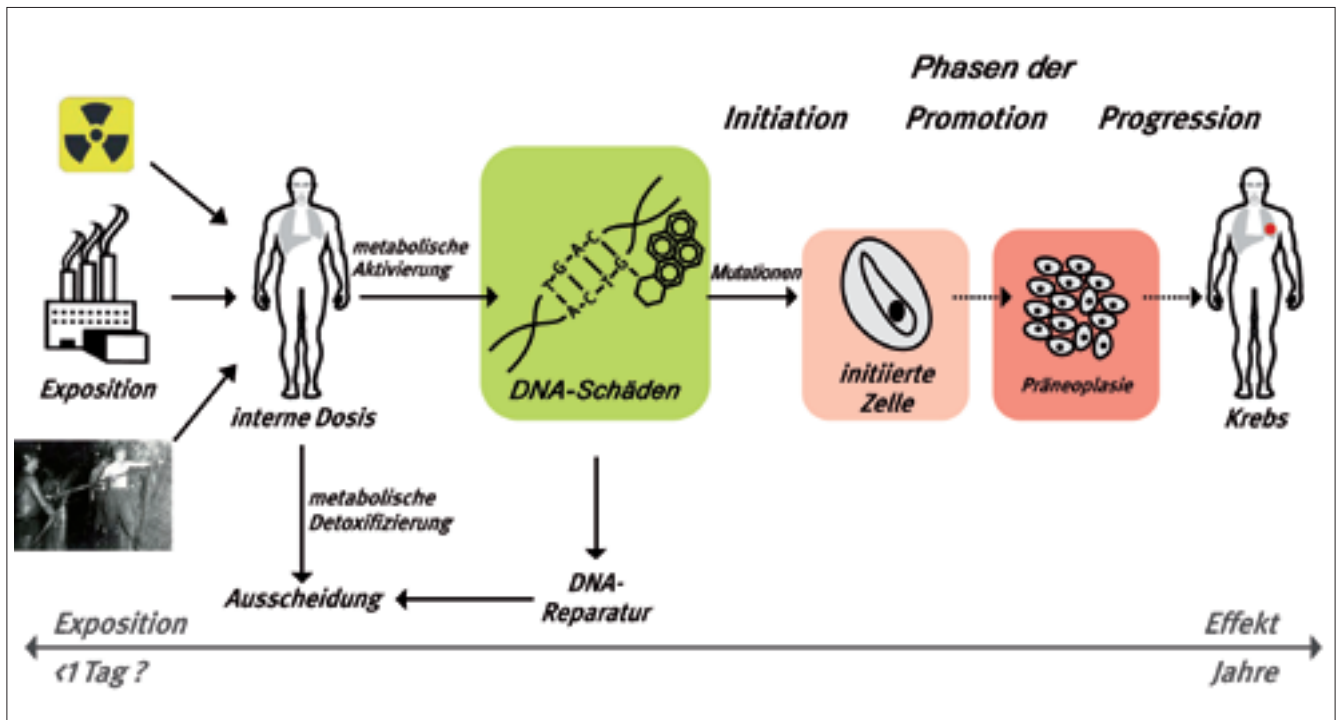
Die Entstehung von Krebs-Erkrankungen ist in den meisten Fällen nicht rein monokausal bedingt. Vielmehr ist der Mensch ständig einer Vielzahl von unterschiedlichen schädigenden Faktoren ausgesetzt, die eine Krebsentstehung in unterschiedlicher Art und Weise begünstigen können. Diesen begegnet der menschliche Körper mit einer Reihe von Abwehr- und Schutzmechanismen, die in den meisten Fällen die Schäden wieder reparieren können. Diese Reparaturfähigkeit kann bei jedem Menschen individuell schwanken. Man schätzt, dass etwa 80 Prozent aller Krebserkrankungen durch aufgenommene Schadstoffe von außen verursacht werden und damit prinzipiell vermeidbar sind. Dabei geht man davon aus, dass hiervon rund 70 Prozent durch Lebensstil, fünf bis acht Prozent durch berufliche Faktoren und zwei bis vier Prozent durch Umweltfaktoren hervorgerufen werden [1]. Der Arbeitsmedizin kommt die Aufgabe zu, die Bedeutung und Wirkung beruflich bedingter Faktoren darzustellen. Eine zentrale Frage ist dabei: Wie interagieren die einzelnen Faktoren? Prinzipiell können zwei oder mehrere Schadstoffe sich in ihrer krebsauslösenden Wirkung gegenseitig verstärken (Synkanzerogenese), unbeeinflusst voneinander agieren (unabhängige Wirkung) oder auch abschwächen (Antikanzerogenese).

Modelle der Krebsentstehung

Krebs kann als eine Erkrankung des Genoms der Körperzellen angesehen werden, obwohl auch Veränderungen des Epigenoms,

also dem Teil des Erbguts einer Zelle, der nicht in der Abfolge der Basen in der DNA kodiert ist, nach neueren Erkenntnissen eine große Bedeutung zukommt. Das klassische toxikologische Modell der Kanzerogenese geht davon aus, dass zunächst in der DNA eines betroffenen Gewebes chemische Veränderungen initiiert werden, die sich als Mutationen manifestieren (Initiation), welche dann nach Selektion und Vermehrung der mutierten Zellen (Promotion) und weiteren Mutationsereignissen (Progression) letztendlich zum Krebs führen können. Gefahrstoffe werden entsprechend in genotoxische (initiiierende), proliferationsfördernde (promovierende) und vollständige Kanzerogene (initiiierend und promovierend) eingeteilt. Um Krebs auszulösen, müssen Schadstoffe eine Reihe von zellulären und systemischen Schutz- und Abwehrmechanismen überwinden. Es müssen sich also mehrere „Treffer“ im Genom und Epigenom in Form bleibender Schäden manifestieren. Nach einem Modell von Hanahan und Weinberg sollten mindestens sechs essenzielle Krebseigenschaften daraus resultieren [2]:

- Unabhängigkeit von externen Wachstumssignalen
- Unempfindlichkeit gegenüber wachstumshemmenden Signalen
- Ausschaltung der Apoptose
- uneingeschränkte Fähigkeit der Genomreplikation
- eigenständige Induktion der Blutgefäßbildung
- Fähigkeit, in Gewebe einzudringen und Metastasen zu bilden



Modell des Zusammenwirkens unterschiedlicher Faktoren bei der Krebsentstehung.

Dazu kommen noch weitere grundlegende Eigenschaften, wie die Umgehung der Immunabwehr, die genomische Instabilität und eine Umstellung des Energiestoffwechsels.

Definition der Synergiegenese

Die klassische Synergiegenese-Definition nach Hayes begrenzt das Zusammenwirken von Stoffen auf das gleiche Zielorgan und auf Kanzerogene vom genotoxischen Typ [3]. Die Reihenfolge der Exposition gegenüber krebszerzeugenden Schadstoffen spielt dabei keine Rolle. Während auf tierexperimenteller Ebene eine Vielzahl von Beispielen für synergiegenetische Wirkungen bekannt ist, sind bisher beim Menschen nur wenige Fallkonstellationen genauer untersucht worden, beispielsweise Lungenkrebs durch Rauchen/Asbest oder Hautkrebs durch Arsen/UV-Strahlung. Resultate aus Tierversuchen sind oft nicht direkt auf den Menschen übertragbar. Tierexperimentelle Studien werden in der Regel mit hohen Dosen durchgeführt, bei denen auch andere Wirkmechanismen eingeschaltet werden können, denen bei Expositionen im Niedrigdosisbereich wahrscheinlich keine nennenswerte Bedeutung zukommt. Bei der Beurteilung einer möglichen synergiegenetischen Wirkung beim Menschen kommt daher letztlich epidemiologischen Studien eine zentrale Bedeutung zu. Klassische epidemiologische Studien sind meist begrenzt durch zu kleine Fallzahlen, ungenaue Angaben zur Exposition sowie schwache Effekte, die durch Störfaktoren (Confounder) wie Rauchen überdeckt sein können.

Molekulare Epidemiologie

Zielführend kann hier die so genannte Molekulare Epidemiologie sein. Die Molekulare Epidemiologie ist eine Synthese aus belastba-

rem epidemiologischem Studiendesign, guter epidemiologischer Praxis, qualifizierten Auswerteverfahren und modernen molekularbiologischen Methoden. Neben der Quantifizierung der Risiken mit geeigneten statistischen Modellen werden bei diesem Ansatz auch neue Erkenntnisse über molekulare Mechanismen und die Bestimmung von Metaboliten, DNA-Schäden, DNA-Methylierungen, mRNAs, microRNAs oder Markerproteinen mit einbezogen. Die Epidemiologie, die Risiken aus Beobachtungen ermittelt, kann Kausalität nur implizit herleiten, zum Beispiel nach den Bradford-Hill-Kriterien [4]. Mit molekularen Markern kann sie messbare biologische Effekte einbeziehen. Um eine mögliche Kausalität besser bewerten zu können, sind jedoch hinreichend große prospektive Studien erforderlich. Aber auch retrospektive Studien können von molekularbiologischen Methoden profitieren, wenn adäquate Probenbanken zur Verfügung stehen.

Zusammenwirken von Asbest und PAK

Ein für die Arbeitsmedizin aktuelles Thema stellt die Entstehung von Lungenkrebs nach Exposition gegenüber Polyzyklischen Aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) und Asbestfasern dar. Beide Schadstoffe sind anerkannte Humankarzinogene, die auf dasselbe Zielorgan – die Lunge – wirken. Es gibt zwar bislang keine wissenschaftlich belastbaren epidemiologischen Studien, die eine synergiegenetische Wirkung von PAK und Asbest beim Menschen eindeutig belegen – die vorliegenden Daten widersprechen dieser aber auch nicht. Tierexperimentell liegen deutliche Hinweise für eine verstärkende, zumindest aber summierende Wirkung vor. Auch auf molekularer Ebene ergeben sich plausible Mechanismen für ein Zusammenwirken. Beide Stoffe wirken als Tumorinitiatoren und

-promotoren. Denkbar ist, dass eine faserbedingte Vorschädigung von Zellen und Organellen eine bessere zelluläre Aufnahme der PAK bedingt. Eine entzündlich-proliferative Gewebsschädigung, beispielsweise durch wiederholte Freisetzung von Zytokinen, führt zudem zu einer erhöhten Wirkungsstärke der PAK. Vorstellbar wäre bei dieser Stoffkombination auch, dass Asbest überwiegend chromosomale Schäden und Aneuploidie hervorruft, während PAK Mutationen in Apoptose- oder Reparatur-Genen auslösen und dadurch eine Eliminierung der chromosomalen Schäden verhindern könnten.

Synkanzerogenese und BK-Recht

Das Berufskrankheitenrecht war in der Vergangenheit im Wesentlichen monokausal orientiert. In einem Fachgespräch der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) und des damaligen Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG, jetzt DGUV) wurde im November 2005, basierend auf den vorliegenden wissenschaftlichen Fakten, für die berufskrankheitenrechtliche Behandlung der synkanzerogenen Wirkung von Asbest und PAK bei der Entstehung von Lungenkrebs ein Vorschlag für einen sozialpolitischen Konsens erarbeitet. Dieser geht für die beiden Stoffe im Grundsatz von einer additiven Wirkung aus [5]. Eine im wissenschaftlichen Sinn belastbare Begründung kann nach dem Ergebnis des Fachgesprächs lediglich für eine qualitative BK „Lungenkrebs aufgrund der synkanzerogenen Wirkung von beruflicher Asbest- und PAK-Exposition“ gegeben werden. Basierend auf der wissenschaftlichen Begründung des ÄSVB vom Februar 2007 [6] wurde inzwischen die neue BK 4114 verabschiedet, die am 1. Juli 2009 in Kraft getreten ist [7, 8]. Gemäß der zweiten Verordnung zur Änderung der BKV vom Juni 2009 lautet die Definition der neuen Berufskrankheit: „Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis, die einer Verursachungswahrscheinlichkeit von mindestens 50 Prozent nach der Anlage 2 entspricht“.

Während eine Quantifizierung der synkanzerogenen Wirkung, wie die Festlegung von Dosisgrenzwerten, somit bisher nur auf einer überwiegend sozialpolitischen Grundlage erfolgte, bleibt diese in streng wissenschaftlicher Hinsicht weiterhin offen. Hier wird in Zukunft ein großer Forschungsbedarf bestehen, um neben dem Zusammenwirken von Asbest und PAK auch viele weitere Schadstoffkombinationen quantitativ zu erfassen. Dazu werden große epidemiologische Studien, wie zum Beispiel, aber auch interdisziplinäre Kooperationen notwendig sein, mit denen unter Nutzung modernster biomedizinischer Methoden in Kombination mit epidemiologischen Ansätzen in Zukunft auch eine Quantifizierung möglich sein sollte.

Synkanzerogenese und SYNERGY

Auch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) hat diese Herausforderung erkannt und intensiviert ihre Forschungsengagement auf diesem Gebiet. In Zusammenarbeit mit der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) soll in dem Verbundprojekt SYNERGY eine Abschätzung der kombinierten Lungenkrebsrisiken

für Asbest, PAK, Quarzfeinstaub, Chrom und Nickel erfolgen (► BG-FA-Info 02/2007). Weiterhin sollen die Dosis-Wirkungs-Beziehungen für jedes der Kanzerogene und deren Interaktionen genauer ermittelt werden. Die Effekte des Tabakrauchs werden zum einen als Störfaktor (Confounder) und zum anderen in Interaktion mit dem beruflichen Karzinogen untersucht. In der epidemiologischen SYNERGY-Datenbank wurden Daten von rund 16 700 Lungenkrebsfällen und 18 900 Kontrollen für die gepoolte Analyse aus internationalen Lungenkrebsstudien zusammengeführt. In der SYNERGY-Expositionsdatenbank werden die weltweit verfügbaren Messdaten für diese Gefahrstoffe in eine einheitliche Struktur übertragen. Umfangreiche Konvertierungen sind notwendig, um die Daten poolen und miteinander verknüpfen zu können. Diese Datensammlungen stellen eine weltweit einmalige Ressource für die Erforschung der Synkanzerogenese beim Menschen dar. Das SYNERGY-Konsortium hat Joint Meetings mit anderen Forschergruppen durchgeführt, um auch zukünftige Forschungsfelder zu erschließen.

Die Autoren

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Georg Johnen, Dr. Beate Pesch,
IPA

Literatur

1. Harvard Reports on Cancer Prevention, Volume I: Human Causes of Cancer, In: Cancer Causes and Control 7: Supplement 1 (1996)
2. Hanahan D, Weinberg RA, The hallmarks of cancer, Cell 100: 57-70 (2000)
3. Hayes AW, Principles and methods of toxicology, 4th Ed., Taylor & Francis, Philadelphia (2001)
4. Phillips CV, Goodman KJ, The missed lessons of Sir Austin Bradford Hill, Epidemiol Perspect Innov 1: 3 (2004)
5. Kamrad E, Kranig A, Synkanzerogenese – Bericht über das gemeinsame Fachgespräch der DGAUM und des HVBG, Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 41: 356-359 (2006)
6. Bundesministerium für Arbeit und Soziales: Wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit „Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen Kohlenwasserstoffen“, Bekanntmachung des BMAS vom 1.2.2007 - IV a 4-45222 -, GMBI 58 (23): 474-495 (13.4.2007)
7. Zweite Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung, Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2009, Teil I Nr. 30, Bonn (17.6.2009)
8. Kranig A, Aktuelle Änderungen der Verordnung über Berufskrankheiten, DGUV Forum 7-8: 50-60 (2009)

Neue Allergene frühzeitig erkennen

Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB)
überwacht deutschlandweit allergologische Testsysteme



Epikutantestung

Manigé Fartasch

Um beruflich bedingte, allergische Reaktionen der Haut aufzudecken, ist das diagnostische Abklären durch die Epikutantestung – der sogenannte „Patch-Test“ – unabdingbar. Die Testung mit „Berufsstoffen“ und deren Inhaltsstoffe wird immer wichtiger, da sich die Zusammensetzung von Berufsstoffen und Substanzkombinationen häufig ändert. In einigen Fällen ist sie eine notwendige Ergänzung zur Testung mit sogenannten kommerziell erhältlichen Standardreihen beziehungsweise -serien sowie den speziellen Berufsreihen.

Die „kommerziell“ erhältlichen Reihen beinhalten meist Einzelallergene. Sie werden größtenteils – speziell in Deutschland – im Rahmen von Multicenterstudien überprüft und ständig modifiziert und ergänzt. Im Rahmen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) werden die Testdaten aller Patienten der dermatologischen Kliniken und Abteilungen, dem IPA sowie niedergelassenen Dermatologen – aktuell rund 50 Zentren – in regelmäßigen Abständen an den Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK, Göttingen) geleitet. In den beteiligten Zentren werden im klinischen Routinebetrieb die Ergebnisse der Epikutantestung und eine allgemeine dermatologisch-allergologische Anamnese in standardisierter Form erfasst und teilanonymisiert an die Göttinger Zentrale übermittelt. Dort werden die Daten in einer zentralen Datenbank zusammengeführt, kontrolliert und ausgewertet.

Hierbei handelt es sich aber meist um Allergene aus dem privatem oder medizinischen Bereich. Damit sind zwar in der Regel die bekannten (meist aus dem privaten Umfeld) und relevanten Allergene abgedeckt. Es gibt aber in beruflichen Branchen einen mehr oder weniger großen Anteil von potenziell allergenen beruflichen Kontaktstoffen und bestimmten Expositionsformen, die dabei nicht ausreichend berücksichtigt werden können. Über die routinemäßige IVDK-Datenerfassung hinaus wird im Rahmen des „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“-Netzwerkes eine erweiterte Erfassung berufsdermatologisch bedeutsamer anamnestischer Angaben bei Patienten mit Verdacht auf ein beruflich bedingtes Kontaktekzem in den Partnerkliniken des IVDK etabliert.

Veraltete Empfehlungen

Die Diagnostik der beruflich bedingten Kontaktallergien stützt sich im Allgemeinen hauptsächlich darauf, die für einen bestimmten Berufszweig empfohlenen, kommerziell erhältlichen Testreihen im Epikutantest auf positive Reaktionen zu überprüfen. Solche Empfehlungen werden beispielsweise von der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) und dem IVDK (1-7) oder den Berufsgenossenschaften publiziert (8, 9).

Der technischen Fortschritt sowie der stetige Wandel der beruflichen Exposition führen dazu, dass die publizierten Empfehlungen nach einiger Zeit an Aktualität verlieren. Dies hat mehrere Gründe: Zum einen werden Substanzen immer wieder neu zusammengesetzt oder neue auf den Markt gebracht, deren allergene Potenz beim Menschen zunächst nur bei breitem Einsatz abgeschätzt werden kann. Zum anderen können im eigentlichen Arbeitsprozess – beispielsweise durch thermische Prozesse – bisher nicht bekannte Zwischenprodukte entstehen.

Somit ist das Spektrum der potenziellen Allergene derzeit in den meisten Risikoberufen durch die kommerziell verfügbaren Testsubstanzen nicht ausreichend abgebildet. Insbesondere auch deshalb, weil das aktuelle Arzneimittelgesetz die Neuzulassung von Testsubstanzen faktisch undurchführbar gemacht hat (1). Hier klafft eine gravierende diagnostische Lücke. Umso bedeutsamer ist die sachgerechte Testung patienteneigener Substanzen bei Verdacht auf berufliche Kontaktsensibilisierungen (10).

Wo liegen die Schwierigkeiten bei der Testung von Produkten und deren aufgeschlüsselten Inhaltsstoffen? In vielen Fällen wird die Testung von berufeigenen Substanzen erst gar nicht erwogen oder weiter verfolgt, weil die erforderlichen Informationen und Kenntnisse nicht vorliegen und deren Beschaffung als zu schwierig angesehen wird. Die wichtigsten Gründe dafür sind der hohe Zeitaufwand und die Schwierigkeiten bei der Beschaffung von Informationen über die Berufsstoffe sowie Unsicherheiten bezüglich der adäquaten Testmodalitäten. Ein qualitativ kritikwürdiges Verfahren in der Diagnostik beruflich bedingter Hauterkrankungen in der Praxis weiter beizubehalten – nämlich die nicht professionelle Testung oder sogar das Unterlassen der Berufsstofftestung – obwohl das Instrument für das tatsächlich erforderliche diagnostische Vorgehen zur Verfügung steht, hieße aber, die Nichtaufklärung einer beruflich verursachten Erkrankung billigend in Kauf zu nehmen. Deshalb ist bei der diagnostischen Aufarbeitung eines möglicherweise beruflich bedingten Kontaktekzems stets zu klären, ob eine Kontaktallergie gegen einen Berufsstoff vorliegt. Dazu müssen die Arbeitsstoffe und deren Bestandteile im Epikutantest überprüft werden. Für viele dieser Stoffe liegen jedoch dem Berufsdermatologen keine Informationen zu den Testmodalitäten vor, also zur geeigneten Testkonzentration und zur geeigneten Trägersubstanz (Vehikel). Dies führt dazu, dass die Stoffe häufig in zu hoher oder zu niedriger Konzentration getestet werden. Die Folge ist entweder eine falsch positive Reaktion, also eine als allergisch gedeutete irritative Re-

aktion. Oder das Ergebnis ist falsch negativ: Die Testreaktion bleibt aus, obwohl eine Sensibilisierung vorliegt.

Auch die Hersteller von Berufsstoffen, die von den Ärzten um die Lieferung testfertiger Einzelkomponenten gebeten werden, sind häufig nicht ausreichend über die jeweils optimale Testzubereitung informiert. Meist ist unklar in welchen Konzentrationen beziehungsweise Verdünnungen das Produkt getestet werden kann. Ist die Konzentration des darin enthaltenen Allergens zu niedrig, kann das zu falsch negativen Reaktionen führen. Ist die Konzentration zu hoch, können unerwartete Irritationen mit starken Entzündungen oder gar narbiger Abheilung auftreten.

Die Epikutantestung mit Berufsstoffen und deren Komponenten ist nicht trivial. Ganz im Gegenteil: Die Gefahr falsch negativer oder falsch positiver Testergebnisse ist groß (11, 12). Die sorgfältige Dokumentation der Testbedingungen, wie Konzentration, Vehikel, oder Expositionsdauer, ist unerlässlich.

DGUV initiierte Netzwerk

Diese damit verbundenen besonderen – aber absolut notwendigen – Erfordernisse an die Diagnostik hat auch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) erkannt. Sie hat einerseits darauf reagiert, in dem sie den höheren personellen, organisatorischen und logistischen Aufwand durch die Testung patienteneigener Berufsstoffen im Rahmen einer Gebührenerhöhung (siehe hierzu Ergänzung der UV-GOÄ zum 1.5.2010) unterstützt. Andererseits hat die DGUV qualitätssichernde Maßnahmen durch Netzwerkbildung initiiert. Das ermöglicht ein Früherkennungssystem, mit dem neue

Das Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB)

Durch das KAB-Netzwerk sollen die am Arbeitsplatz auftretenden hautschädigenden allergen wirkenden Substanzen, Substanzkombinationen sowie im Arbeitsprozess neu entstandene nicht bekannte Zwischenprodukte frühzeitiger detektiert und analysiert werden. Im Rahmen des Netzwerks erfolgt:

- die Dokumentation von Expositionen, die zu einer relevanten Hautschädigung geführt haben .
- Standardisierte Sammlung von Testungen und Informationen zur allergenen Wirkung von arbeitsplatzrelevanten Stoffen, die zu Hauterkrankungen geführt haben.
- Recherche von Testmodalitäten anhand von Herstellerkenntnissen. Recherche bei fehlender Produktinformation oder bei Entstehung von unbekanntem Zwischenprodukten in Berufsstoffen.
- Entwicklung von qualitätsgesicherten Verfahren / Modulen zur Einleitung von eventuellen Stoffsubstitutionen durch die Hersteller, wobei auch die Ersatzsubstanzen im Rahmen eines Monitoring zu überwachen sind.



Handekzem

Allergene sowie neue gefährdende Expositionsformen erfasst werden können. Durch die Finanzierung der Forschungsförderung der DGUV konnte innerhalb der vergangenen beiden Jahre dazu ein weltweit einzigartiger Zusammenschluss, das Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB) etabliert werden. Es wurde in die Infrastruktur des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) eingebettet. Eine einheitliche Datenerfassung durch die standardisierte Dokumentation der berufsdermatologischen Diagnostik und Anamnese wird dadurch erstmalig gewährleistet. Die Zusammenführung der Daten in einer zentralen KAB-Datenbank ermöglicht sowohl epidemiologische Auswertungen unter verschiedenen Aspekten – einschließlich Langzeit-Monitoring – als auch eine kontinuierliche Qualitätskontrolle der erfassten Befunde.

Service und Kontakt KAB

Bei Bedarf organisiert das Netzwerk die Einzelsubstanzen bei vermuteter Auslösung durch Berufsstoffe von den Herstellern, die über die Angaben der Sicherheitsdatenblätter hinausgehen, und berät zu Testmodalitäten. Die Testergebnisse, die mit den Substanzen erhoben werden, fließen in die Datenbank ein und stehen dadurch weiteren Institutionen zur Verfügung.

Kontakt

Dr. A. Krauthelm
Tel. 0551/3912571
Email: akrauth@ivdk.org

und

PD Dr. J. Geier
Email: jgeier@ivdk.org
www.ivdk.org

www.ivdk.gwdg.de/kab

Das KAB-Netzwerk sichert die Standardisierung der Testungen und die Weiterentwicklung der Testmodalitäten. Denn die Testmöglichkeiten und Bedingungen (z.B. Testkonzentration, Testapplikation und Dauer) der unterschiedlichen aktuell getesteter Berufssubstanzen werden zentral gesammelt. Außerdem unterstützt das Netzwerk die berufsdermatologische Diagnostik in Kliniken und bei niedergelassenen Berufsdermatologen. Allergologisch testende Kliniken und Praxen sowie die zuständigen Unfallversicherungen können sich beim Netzwerk informieren und beraten lassen, insbesondere wenn es um die Aufklärung und Vorbereitung von Begutachtungen von Kontaktekzemen geht.

Durch die gesammelten und ständig aktualisierten Erkenntnisse zur Zusammensetzung, Testkonzentration und Testvehikel von Berufssubstanzen, wird zusätzlich erstmalig ein zentrales Überwachungssystem etabliert. Die Kenntnis des aktuellen Allergenspektrums bei bestimmten Expositionen ermöglicht eine frühzeitigere Identifikation von problematischen Stoffen oder Expositionsbedingungen. Die qualitätsgesicherte Standardisierung der Testmodalitäten von Arbeitsstoffen durch das KAB Netzwerk wird anhand von Literatur, vergleichenden Substanzbetrachtungen und der Erfahrungen der IVDK-Kliniken ermittelt und vermittelt. Dadurch wird bei den Patienten mit Verdacht auf berufsbedingte Hauterscheinungen das Risiko der stärkeren Testreaktionen durch zu hohe Testkonzentrationen vermieden. Dies dient also auch der Patientensicherheit.

Berufliches Allergengeschehen überwachen

Das Netzwerk gilt als langfristiges Instrumentarium, um das berufliche Allergengeschehen zu überwachen. So können erstmalig die am Arbeitsplatz auftretenden hautschädigenden allergen wirkenden Substanzen, Substanzkombinationen sowie im Arbeitsprozess neu entstandene, nicht bekannte Zwischenprodukte frühzeitig erkannt und charakterisiert werden. Vermehrt allergieauslösende

Arbeitsverfahren oder Stoffe können dadurch rechtzeitig identifiziert und gegebenenfalls substituiert werden. Zukünftig könnten auf dieser Basis Empfehlungen für die Primärprävention gegeben werden: Beispielsweise kann der zu substituierende Stoff benannt oder Expositionen mit erhöhtem Sensibilisierungsrisiko dargestellt werden. Entsprechende Maßnahmen wie Substitution von Noxen, persönliche Schutzausrüstung, technische oder organisatorische Maßnahmen können daraufhin ergriffen werden. Für die Sekundär- und Tertiärprävention von Berufsdermatosen ist die Kenntnis des aktuellen Allergenspektrums bei bestimmten Berufen beziehungsweise Expositionen ebenfalls wichtig, weil ein Sensibilisierter bei einem Tätigkeits- oder Berufswechsel selbstverständlich den erneuten Allergenkontakt vermeiden muss, um nicht die Rehabilitationsbemühungen zu gefährden oder sogar zunichte zu machen.

Erste „neue“ Allergene für bestimmte Berufsfelder konnten durch die Testung mit „berufseigenen Substanzen und Produkten“ aufgeklärt werden, die ohne das KAB Netzwerk unentdeckt geblieben wären. Denn diese Substanzen konnten bisher nicht als Allergene klinisch getestet werden und geeignete Epikutantestsubstanzen waren kommerziell nicht erhältlich. Ein Beispiel ist schon jetzt das Vorkommen eines speziellen Isocyanats in der Bauwirtschaft, das als Auslöser von Kontaktekzemen bisher praktisch nicht beschrieben wurde. Ohne eine Produkttestung wäre dieses Ergebnis nicht möglich gewesen.

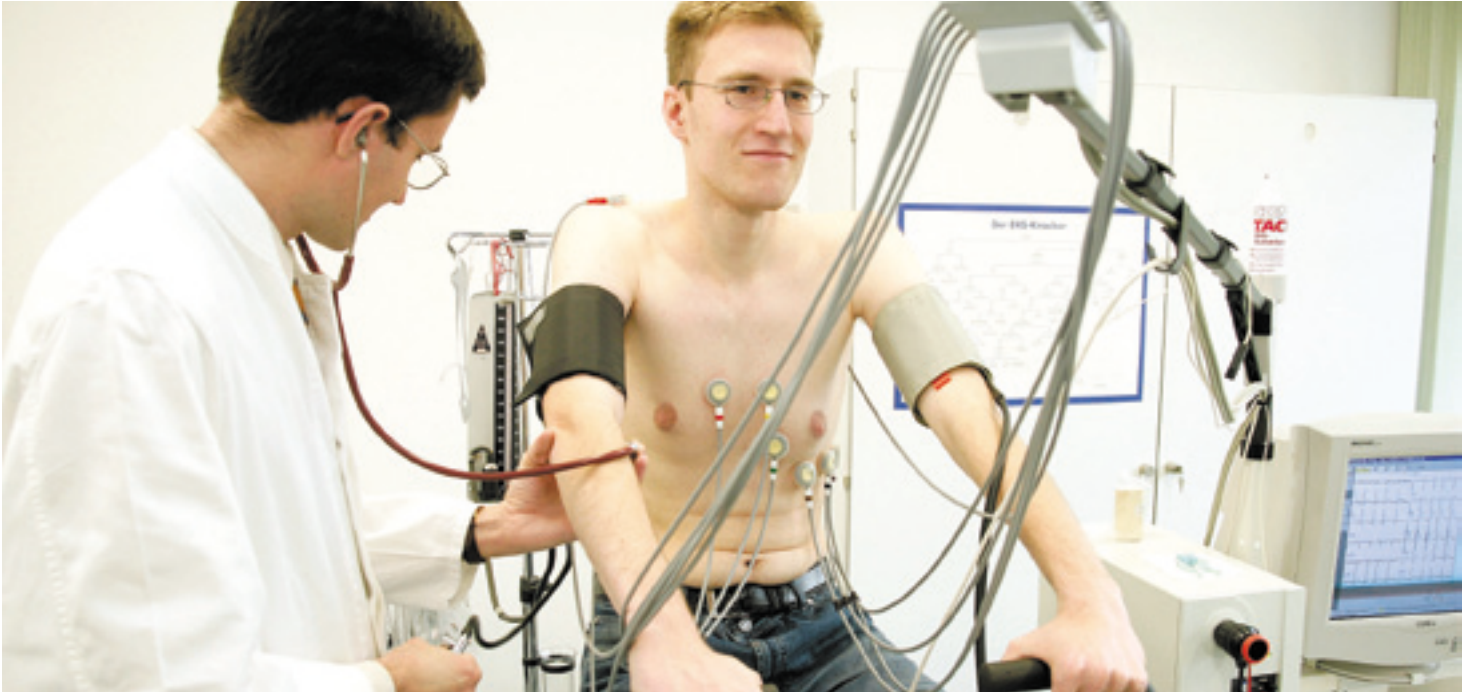
Die Autorin
Prof. Dr. Manigé Fartasch
 IPA

Literatur

- Geier J für die AG "BerufsTestreihen" der DKG. Positionspapier der Arbeitsgruppe "Berufs-Testreihen" der DKG. *Dermatol Beruf und Umwelt*. 1997; 45: 188-189
- Geier J, Brehler R, Eck E, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska Ch, Uter W: Epikutantestung bei Verdacht auf berufsbedingte Kontaktallergie. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 47, 24-26 (1999)
- Geier J, Brehler R, Eck E, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska Ch, Uter W: Berufsspezifische Epikutantestung bei Maurern und Angehörigen verwandter Berufe. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 47, 29-33 (1999)
- Geier J, Lessmann H, Schumacher Th, Eckert Ch, Becker D, Boveleth W, Buß M, Eck E, Englitz H-G, Koch P, Müller J, Nöring R, Rocker M, Rothe A, Schmidt A, Uter W, Warfolomeow I, Zoellner G: Vorschlag für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 1. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen, *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 48, 232-236 (2000)
- Schnuch A, Uter W, Geier J, Brasch J, Frosch PJ: Überwachung der Kontaktallergie: zur „Wächterfunktion“ des IVDK. *Allergo Journal* 14, 618-629 (2005)
- Uter W, Mackiewicz M, Schnuch A, Geier J: Interne Qualitätssicherung von Epikutantest-Daten des multizentrischen Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK) *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 53, 107-114 (2005)
- Uter W, Gefeller O, Geier J, Lessmann H, Pfahlberg A, Schnuch A: Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Fb 949. Wissenschaftsverlag NW, Bremerhaven, 2002.
- Tiedemann K-H, Zoellner G, Adam M, Becker D, Boveleth W, Eck E, Eckert Ch, Englitz H-G, Geier J, Koch P, Lessmann H, Müller J, Nöring R, Rocker M, Rothe A, Schmidt A, Schumacher Th, Uter W, Warfolomeow I, Wirtz C: Empfehlungen für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 2. Hinweise zur Arbeitsstofftestung. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 50, 180-189 (2002)
- Struwe F, Karger R, Bähr E, Bönsel G, Diepgen Th, Englitz H-G, Koczy-Rensing G, Pappai F, Reinhardt U, Wirtz C, Zoellner G: Epikutantestempfehlungen im Hautarztverfahren für Beschäftigte in metallverarbeitenden Betrieben der Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften (VMBG). *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 53, 115-120 (2005)
- John SM, Blome O, Brandenburg S, Diepgen TL, Fartasch M, Wehrmann W, Elsner P: Certificate: „Occupational Dermatology (ABD)“: new curriculum 2010 of the CME-seminars of the Task Force of Occupational and Environmental Dermatology (ABD) in the German Society of Dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009 Sep;7(9):776-86.
- Frosch PJ, Pilz B, Peiler D, Dreier B, Rabenhorst S. Die Epikutantestung mit patienten eigenen Produkten. In: Plewig G, Przybilla B (Hrsg.): Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie Heidelberg: Springer, 1997, 166-181.
- Frosch PJ, Geier J, Uter W, Goossens A. Patch testing with the patients' own products. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP: *Contact dermatitis*. Heidelberg: Springer; 2006, 929-941

Forschungskapazitäten bündeln und Handlungskonzepte entwickeln

BAuA-Präsidentin Isabel Rothe zur Zukunft der arbeitsmedizinischen Forschung



Die Arbeitswelt wandelt sich und mit ihr die Arbeitsmedizin. Sie muss den Spagat zwischen ihrer betrieblichen Aufgabe, zukunftsorientierter Forschung und politischer Positionierung verwirklichen. Isabel Rothe, Präsidentin der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) spricht über die Herausforderungen, denen sich die Arbeitsmedizin in den kommenden Jahren stellen muss.

Welche Auswirkungen hat der Wandel in der Arbeitswelt auf die Forschung zu Arbeit und Gesundheit?

Eine höhere Arbeitsintensität, ein immer schnellerer Wandel, flexible Arbeitsarrangements und höhere Anforderungen an Kommunikations- und Teamfähigkeit gehören zu den Kennzeichen der modernen Arbeitswelt. Vor diesem Hintergrund erfordern veränderte Belastungsszenarien die Weiterentwicklung bestehender wie auch die Entwicklung neuer Forschungsansätze. Dabei muss sich die Forschung zunehmend mit komplexeren Zusammenhängen befassen, die oft über die Betrachtung einer spezifischen Arbeitssituation hinausgehen. Im Zusammenhang mit psychosozialen Belastungen spielen beispielsweise über die konkrete Arbeitsgestaltung hinaus auch gesellschaftspolitische Entwicklungen wie zunehmende Restrukturierungsprozesse, Arbeitsplatzunsicherheit oder prekäre und flexible Arbeitsverhältnisse eine Rolle. Bei der Entwicklung umfassender Gestaltungskonzepte müssen Faktoren wie ergonomische Arbeitsplatzgestaltung,

Arbeitsorganisation, Arbeitszeitgestaltung, bis hin zur Unternehmenskultur berücksichtigt werden.

Welchen Einfluss hat dabei die verlängerte Lebensarbeitszeit auf die Beschäftigung?

Die Zunahme und Chronifizierung von Krankheitsbildern rückt im Zusammenhang mit alternden Belegschaften die Prävention deutlicher in den Fokus der Forschung. Wichtig sind gesundheitsförderliche- und altersgerechte Arbeitstätigkeiten, die sich positiv auf den Erhalt der Arbeits- und Beschäftigungsfähigkeit auswirken. Des Weiteren ist es unabdingbar, dass wir uns mit Maßnahmen zur effektiven Wiedereingliederung von aus gesundheitlichen Gründen ausgeschiedenen Erwerbstätigen beschäftigen.

Inwiefern berücksichtigen Sie die Auswirkungen neuer Technologien auf Gesundheit und Sicherheit bei der Arbeit in der Ausrichtung Ihrer Forschungsaktivitäten?

Hinsichtlich neuer Technologien sollte es grundsätzlich Zielstellung sein, den Risiken möglichst nicht erst dann zu begegnen,

wenn sie in der Arbeitswelt bereits angekommen; respektive umfassende gesundheitliche Beeinträchtigungen aufgetreten sind. Die BAuA hat ihre Forschungsaktivitäten dementsprechend auf zwei Technologiebereiche konzentriert, die die Arbeitswelt voraussichtlich vor große Herausforderungen stellen werden. Dabei handelt es sich um die Felder Nanotechnologie und Ambient Intelligence. Unter Ambient Intelligence werden technologische Entwicklungen summiert, die die Lebens- und Arbeitsumgebung mit sogenannten intelligenten Funktionen erweitern. Konkret geht es beispielsweise um Anwendungen, bei denen die Steuerungen der Facility-Techniken wie Beleuchtung und Klima an Sollwerten erfolgt, die an die circadiane Rhythmik oder physiologische Optimalparameter des Menschen angepasst sind. Die Relevanz arbeitsmedizinischer Forschungsfragen wird beispielsweise in der Frage der Folgen einer Erhöhung des Blaulichtanteils in künstlichem Licht und die damit verbundene Aufmerksamkeitssteigerung durch Melatoninsuppression deutlich.

Wo liegen die Forschungsschwerpunkte im Bereich „Nanopartikel“?

Wir untersuchen die Exposition der Beschäftigten am Arbeitsplatz mittels geeigneter Messverfahren und -strategien. Darüber hinaus sollen im Rahmen nationaler und internationaler Verbundprojekte Messmethodik und -strategie verfeinert werden. Da derzeit nur lückenhafte wissenschaftliche Erkenntnisse zu den Wirkungen von synthetisch hergestellten Nanopartikeln auf die menschliche Gesundheit vorliegen, zielt die BAuA-Forschung auf die experimentell gestützte wissenschaftliche Ableitung von Wirkprinzipien für die toxikologische Charakterisierung unterschiedlicher Nanomaterialien ab.

Der Demografische Wandel stellt neue Herausforderungen an die Arbeitsmedizin, wo sehen Sie hier die zukünftigen Aufgaben?

Der Anteil älterer Erwerbstätiger wird weiter steigen. Die frühe Identifizierung gesundheitlicher Risikofaktoren bei Älteren und adäquate Präventionsansätze sind hier geboten. Umgekehrt kann man aus der Ressourcen-Perspektive fragen, welche Faktoren während der kritischen Phase „45 plus“ ein gesundes Altern im Beruf ermöglichen. Die BAuA befasst sich in diesem Zusammenhang mit der Verbreitung des aus Finnland stammenden „Work Ability Index“ als einem auf die Entwicklung von Präventionskonzepten ausgerichteten Instrument. Des Weiteren wollen wir an der Validierung von Prädiktoren für ein vorzeitiges Ausscheiden aus dem Erwerbsleben arbeiten. Nicht zuletzt interessieren uns die Einflüsse der psychischen Gesundheit auf die Entwicklung der Arbeitsfähigkeit im Altersgang sowie mögliche Konzepte zum Erhalt der geistigen Fitness.

Wie bewerten Sie hierbei die technische Entwicklung von Arbeitsplätzen?

Der demografische Wandel führt natürlich auch zu neuen Herausforderungen im Bereich der Gestaltung der technisch-organisatorischen Arbeitsbedingungen, wie sie etwa in den Konzepten des „design for all“ oder auch „universal design“ enthalten sind. Wichtig hierbei: gute Arbeitsbedingungen, die beispielweise die Anpassung der technischen Arbeitsmittel an den jeweiligen Nutzer ermöglichen. Sie sind nicht erst ein Thema für die ältere Belegschaft, sondern sollten bereits jungen Mitarbeitern angeboten werden, um die Gesundheit frühzeitig zu fördern.

Richtet sich der Fokus also zukünftig ausschließlich auf ältere Erwerbstätige?

Nein. Insgesamt sollte die Arbeitsmedizin und Arbeitsforschung – auch unter der Überschrift des demografischen Wandels – gerade die Gruppe der Jugendlichen nicht aus dem Auge verlieren. Obwohl wir für diese zunächst Gesundheit unterstellen, geben doch 86 Prozent der Erwerbstätigen in dieser Altersgruppe an, von regelmäßigen gesundheitlichen Problemen betroffen zu sein. Die Beschäftigungsfähigkeit frühzeitig zu fördern ist eine besonders lohnende Herausforderung.

Im Forschungs- und Entwicklungsplan der BAuA für die Jahre 2010-2013 steht, dass nationale Kooperationen im Rahmen der Forschung und Entwicklung themenbezogen intensiviert werden sollen. Gibt es hierzu schon konkrete Pläne oder Beispiele?

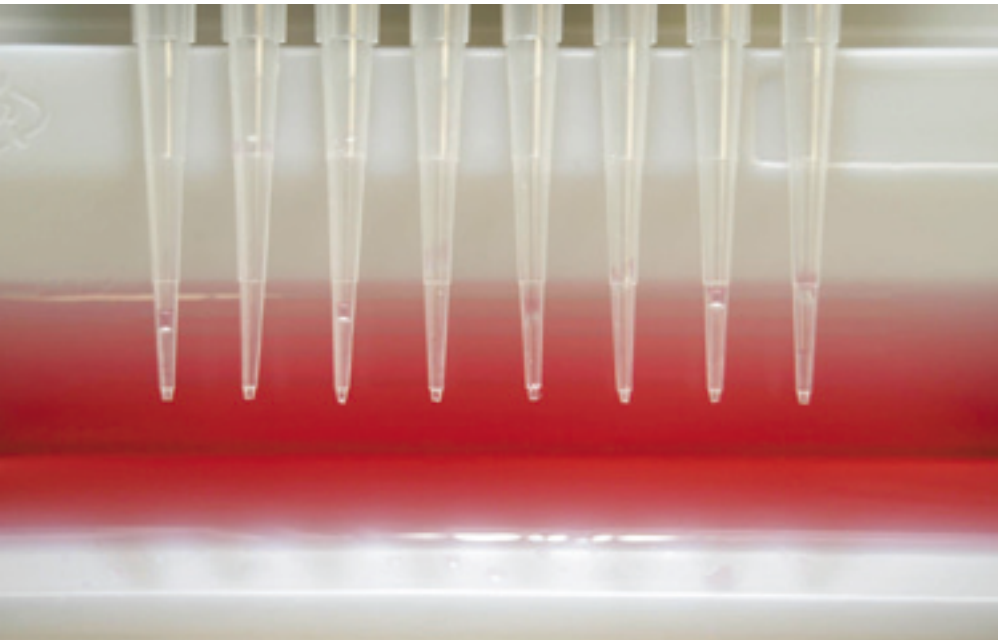
Kooperationsverträge im Bereich Forschung und Lehre hat die BAuA bereits mit der



Charité in Berlin, der Bergischen Universität Wuppertal, der Technischen Universität Dresden und dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund abgeschlossen. Mit dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung (IfADo) forschen wir beispielsweise seit einiger Zeit erfolgreich gemeinsam auf dem Gebiet „Leistungs-Funktions-Arbeitsfähigkeit“. Als Ergebnis dieser Zusammenarbeit wurden in den letzten Jahren zahlreiche Publikationen veröffentlicht. Von großer Bedeutung ist für uns auch die Zusammenarbeit mit anderen Ressortforschungseinrichtungen, wie beispielsweise dem Bundesinstitut für Risikobewertung, der Bundesanstalt für Materialprüfung, dem Umweltbundesamt oder dem Bundesinstitut für Berufsbildung, mit denen langjährig gut etablierte Arbeitsbeziehungen sowohl in Forschung und Entwicklung als auch im Rahmen unserer hoheitlichen Aufgaben, beispielsweise im Rahmen des REACH Verfahrens bestehen. Nicht zuletzt gibt es auf verschiedenen Ebenen eine etablierte Zusammenarbeit mit den Forschungsinstituten der gesetzlichen Unfallversicherung.

Zur Person

Isabel Rothe steht seit Ende 2007 an der Spitze der BAuA. Die gebürtige Bonnerin studierte Arbeits- und Organisationspsychologie an der Technischen Universität Berlin. Nach ihrem Abschluss 1989 war sie für die Gesellschaft für interdisziplinäre Technikforschung Technologieberatung Arbeitsgestaltung mbH (GITTAmbH) tätig. 1992 erfolgte ein Wechsel zur Schering AG, bei der sie zuletzt als kaufmännische Leiterin des Berliner Produktionsstandortes wirkte. Anfang 2004 übernahm Isabel Rothe dann die Geschäftsführung der Jenapharm.



Die Politikberatung ist eine der zentralen Aufgaben der Arbeitsmedizin. Welche konkreten Herausforderungen sehen Sie hier aktuell?

Politik will lösungsorientierte Konzepte und kurzfristig verfügbare Handlungsoptionen. Auf der Agenda weit oben stehen derzeit – und sicher auch noch in absehbarer Zukunft – die bereits diskutierten Themen: der demografische Wandel, in diesem Zusammenhang der Erhalt der Beschäftigungsfähigkeit alternder Belegschaften sowie die Wiedereingliederung gesundheits- oder leistungsbeeinträchtigter Beschäftigter, der Wandel der Arbeitswelt, beispielsweise im Bereich der Gestaltung von Arbeitsverhältnissen und Arbeitszeit, sowie die Regulierung technischer, physikalischer und stofflicher Arbeitsbedingungen auch im Kontext europäischer Rechtsetzung.

Zur BAuA

Die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) ist eine Ressortforschungseinrichtung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales. Rund 660 Beschäftigte arbeiten an den Standorten Dortmund, Berlin und Dresden sowie in der Außenstelle Chemnitz. Sie forscht und entwickelt zu Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit, berät die Politik und erfüllt hoheitliche Aufgaben – im Gefahrstoffrecht, bei der Produktsicherheit und mit dem Gesundheitsdatenarchiv.

Wie kann das erreicht werden?

Die Arbeitsmedizin steht vor der schwierigen Herausforderung, dass sie auf der einen Seite konkrete betriebliche Aufgaben zu erfüllen hat und auf der anderen Seite in diesen Themenfeldern auch übergeordnete strategische Konzepte entwickeln muss. Dazu muss sie in der Lage sein, die aus der Arbeitswelt der Zukunft resultierenden gesundheitlichen Risiken zu antizipieren, Forschungskapazitäten zu bündeln und Handlungskonzepte zu entwickeln. Will sie proaktiv zukünftige Handlungsfelder mitgestalten, muss sie sich dabei verstärkt für die Logik des politischen Handelns öffnen.

Sie haben kürzlich in einem Vortrag formuliert, dass „wissenschaftliche Erkenntnisse aus dem Bereich der Arbeitswissenschaften gesellschaftlich sichtbar werden müssen“. Hier sehen Sie ganz offensichtlich noch Defizite. Wie lassen sie sich beheben?

Vornehmlich indem sich die Arbeitsforschung für die gerade erwähnte Logik des politischen Handelns und der öffentlichen Meinungsbildung öffnet. Das bedeutet zum Beispiel eine Zunahme problem- und lösungsorientierter interdisziplinärer wissenschaftlicher Arbeit gepaart mit dem Mut, Auffassungen zwar abwägend aber doch mit ausreichender Klarheit zu formulieren. Es bedeutet eine Hinwendung zu Themen auf der politischen Agenda. Es bedeutet bisweilen Tempo und die kurzfristige Bereitschaft zur Positionierung. Es bedeutet eine Bündelung der Ressourcen über zielgerichtete interdisziplinäre Kooperationen.

Kann Forschung dann noch unabhängig sein?

Um Missverständnissen vorzubeugen: Wir plädieren keinesfalls dafür, die Paradigmen guter wissenschaftlicher Arbeit in irgendeiner Weise zu relativieren. Forschung muss beispielsweise langfristig und ergebnisoffen angelegt sein und guten wissenschaftlichen Standards entsprechen. Gleichwohl meinen wir aber, dass auch kurzfristigere Positionierungen, die inhaltlich und sprachlich an Politik und Öffentlichkeit anschlussfähig sind, der Disziplin und vor allem der Sache gut tun.

Welche Maßnahmen müssen Ihrer Meinung nach ergriffen werden, um den derzeitigen Mangel an Arbeits- und Betriebsmedizinern zu beheben?

Momentan stehen viele Akteure im Gesundheitsbereich vor der Aufgabe, dem zunehmenden Ärztemangel mit innovativen Konzepten entgegenzutreten. So konkurrieren heute auch Gesundheitsverwaltungen und Betriebe vermehrt um geeignete Ärzte. Wir sollten in Zukunft versuchen, den Nachwuchs besser zu pflegen und die Bedeutung von kompetenten Ärzten für unsere gewachsene Arbeitsschutzkultur in Deutschland besser zu vermitteln: Denn nur durch geeignetes qualifiziertes Personal wird es uns auch in Zukunft gelingen, unseren hohen Standard zu halten. Der Beruf des Arbeitsmediziners muss wieder attraktiver werden, und gerade auch die wichtige gesellschaftliche Bedeutung der Arbeitsmedizin besser herausgestellt werden.

Haben Sie Lösungsansätze?

Neben Werbung und Öffentlichkeitsarbeit wie sie beispielsweise der Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte (VDBW) mit docs@work durchführt, brauchen wir Maßnahmen, die die Verfügbarkeit erhöhen. Dazu gehören mehr Anreize und Kapazitäten in der Fort- und Weiterbildung, um mehr Ärzte für das Gebiet Arbeitsmedizin zu qualifizieren oder weiterzubilden. Auch die Ausbildung und Zulassung von alternativem Personal, beispielsweise durch geschultes Assistenzpersonal kann die Arbeitsmediziner entlasten. Hier haben beispielsweise verschiedene europäische Staaten wie Finnland, Frankreich oder Großbritannien gute Erfahrungen gesammelt.

Benzin der Zukunft

Kraftstoffzusätze helfen, die Toxizität von Emissionen aus Kraftfahrzeugen zu vermindern



Götz Westphal, Jürgen Krahl, Thomas Brüning, Ernst Hallier, Jürgen Büniger

Das Energieaufkommen aus Biomasse soll in der Europäischen Union verdreifacht werden. Damit der Anteil der regenerativen Energien erhöht werden kann, werden Treibstoffzusätze – sogenannte Additive – aus nachwachsenden Rohstoffen entwickelt. Sie sollen sowohl die Eigenschaft der Kraftstoffe verbessern als auch Schadstoffe im Abgas verringern. In dieser Studie wurden verschiedene Additive untersucht.

Dem Weißbuch der EU-Kommission „Energie für die Zukunft Erneuerbare Energieträger“ ist zu entnehmen, dass das Energieaufkommen aus Biomasse bis Ende dieses Jahres verdreifacht werden soll. Um den Anteil regenerativer Energien zu erhöhen, werden beispielsweise Treibstoffzusätze – sogenannte Additive – aus nachwachsenden Rohstoffen entwickelt. Sie dienen dazu, die Eigenschaften von Kraftstoffen zu verbessern. Derzeit werden kurzkettige aliphatische Ether (sauerstoffhaltige Kohlenwasserstoffe), wie Methyl-tert-butylether (MTBE), eingesetzt. MTBE optimiert die Verbrennung von Ottokraftstoffen durch einen erhöhten Sauerstoffgehalt, steigert die Oktanzahl und verbessert die Klopfestigkeit. Die Additive sollen auch Schadstoffe wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) und Benzol im Abgas verringern, die krebserzeugende Wirkung haben.

Einsatz von MTBE problematisch

Aufgrund seiner toxischen Eigenschaften und seiner Wasserunverträglichkeit im Falle von Tank-Leckagen wurde der Einsatz von MTBE aber kritisiert. Tatsächlich konnte MTBE im Grund- und Trinkwasser nachgewiesen werden. Es kann wegen seiner hohen Flüchtigkeit auch in sehr geringen Konzentrationen als sehr unangenehm wahrgenommen werden. Betroffene klagten über Kopfschmerzen, Übelkeit und Empfindungsstörungen. Grund zur Besorgnis lieferten tierexperimentelle Studien aus den USA, die Schädigungen der Leber und der Nieren und schwache krebserzeugende Wirkungen aufzeigten (McGregor, 2007). Diese Studien wiesen jedoch Schwächen in der Durchführung und Auswertung auf, so dass weder das National Toxicology Program der USA (NTP, 2005) noch die Interna-

tional Agency for Research on Cancer (IARC, 1999) MTBE als tierexperimentelles Karzinogen einstufen. Da jedoch eine Gefährdung durch MTBE nicht ausgeschlossen werden kann, wurde beispielsweise in Kalifornien aus Gründen des vorsorgenden Gesundheitsschutzes diese Substanz verboten. Derzeit wird das analoge Additiv Ethyl-tert-butylether (ETBE) als Ersatz für MTBE untersucht: Es ist sowohl weniger flüchtig als auch weniger gewässergefährdend und weniger toxisch (McGregor, 2007).

Bei einer vollständigen Technikfolgeabschätzung muss der ganze Lebenszyklus eines Produktes bewertet werden. So werden weit mehr Gefahrstoffe bei der Verbrennung von Treibstoff in Kraftfahrzeugen frei, als durch unbeabsichtigte Freisetzung während der Produktion, Lagerung und des Transports von Additiven. Bei der Verbrennung entstehen beispielsweise Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) und Benzol. Beide sind nachweislich krebserzeugend beim Menschen, was bei einer Risikobewertung berücksichtigt werden muss.

Studie untersucht KFZ-Abgase

In der Studie von Westphal et al wurden an Zellkulturen unterschiedliche Tests zur Bestimmung der allgemeinen und genetischen Toxizität von KFZ-Abgasen durchgeführt. Für eine vergleichende Technologiefolgeabschätzung von ETBE und MTBE wurden verschiedene Treibstoffe in einem Testmotor (GM, Opel Astra 1,6i; 4 Zylinder und 66kW, mit 3 Wege Katalysator) bei drei Laststufen verbrannt. Die biologischen Tests wurden nur mit Proben durchgeführt, die bei Teil- und Volllast gewonnen wurden.

Als Referenzkraftstoff wurde Shell, ROZ 95 eingesetzt. Diesem Kraftstoff wurden 10, 20, 25 und 30 Prozent ETBE zugesetzt. Zusätzlich untersuchte man einen kommerziell erhältlichen Kraftstoff, der 15 Prozent MTBE enthält (Shell Optimax®, ROZ 99). Die Gehalte an zyklischen Kohlenwasserstoffen in den untersuchten Kraftstoffen kann der Tabelle entnommen werden. Biologische Tests wurden mit den Abgasen durchgeführt, die aus dem Referenzkraftstoff gewonnen wurden sowie nach Zugabe von 10 und 20 Prozent ETBE sowie mit dem MTBE-haltigem Kraftstoff.

Von den Abgasen wurden die gasförmigen Bestandteile als Kondensate sowie die festen (Partikulate) auf Filtern gesammelt, weil die in den Abgasen enthaltenen PAK schwer flüchtig sind und deshalb schnell auskondensieren beziehungsweise sich an vorhandene Partikel heften. Die Gasphase hingegen enthält die leicht flüchtigen Verbrennungsrückstände wie Aldehyde, Ketone und niedermolekulare, zyklische Verbindungen (BTEX). Die Filter wurden anschließend in einer Soxhlet-Apparatur mit Dichlormethan extrahiert (Bünger et al 1998).

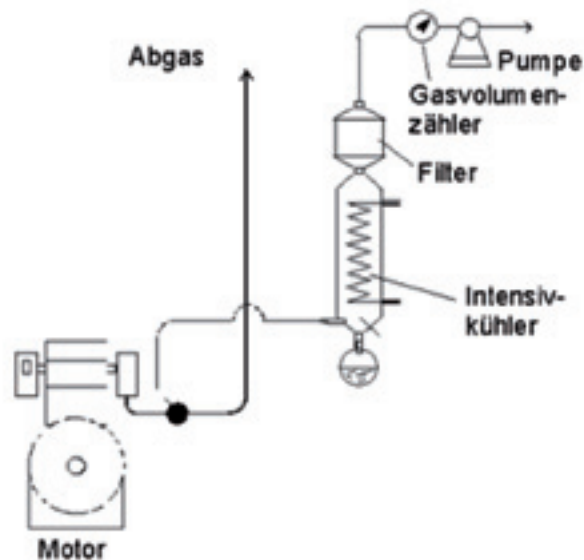
Zelltoxizität an verschiedenen Zelllinien getestet

Um die Auswirkungen der verschiedenen Bestandteile der KFZ-Abgase abzuschätzen, wurden Standard-Testsysteme zu zelltoxischen und mutagenen (erbgutschädigender) Eigenschaften eingesetzt: Der bakterielle Rückmutationstest (Ames Test) wird weltweit genutzt, um erbgutschädigende Eigenschaften (Mutagenität) zu



Probennahme am Punkt I des Benzinmotors im Leerlauf und bei mittlerer Belastung

erfassen. Er wurde in Anlehnung an international übliche Protokolle (OECD-Guideline 471) mit den Teststämmen TA98 und TA100 durchgeführt. Diese Stämme eignen sich besonders gut, um mu-



Versuchsaufbau für die Probenahme der Kondensate und Partikel.

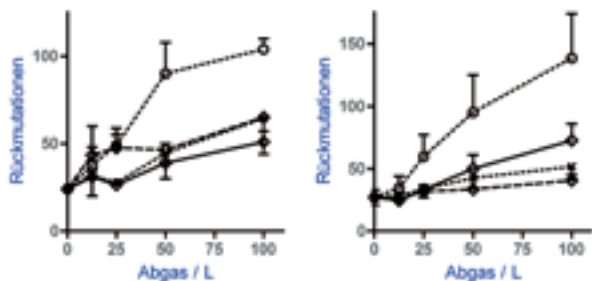
tagene Wirkungen von PAK nachzuweisen. Die Versuche erfolgten mit und ohne metabolisches Aktivierungssystem aus Rattenleber (S9-Mix). Dieser Mix imitiert den Fremdstoffwechsel des Körpers. Es kann so zwischen Stoffen unterschieden werden, die durch den körpereigenen Stoffwechsel aktiviert werden müssen, um mutagene Eigenschaften zu entwickeln (beispielsweise PAK) und solchen Stoffen, die direkt – ohne Beteiligung des Stoffwechsels – mutagen sind (beispielsweise Nitro-PAK).

Die unspezifischen zelltoxischen Wirkungen wurden mit dem Neutralrot-Test in einer Mäusezelllinie (L929) untersucht. Solche Tests werden unter anderem herangezogen, um Reizwirkungen abzuschätzen. Die fortgesetzte Einwirkung von Reizstoffen kann zu chronischen Atemwegserkrankungen führen. Zusätzlich wurde der Benzolgehalt chemisch analytisch nachgewiesen. Denn diese beiden biologischen Verfahren bilden die toxischen Wirkungen von Benzol nicht ab (Westphal et al., 2009), Benzol stellt aber einen toxikologisch bedeutenden Anteil der Abgase dar (Steffen et al, 2004, Crosignani et al., 2004). Hierzu wurden die Abgasproben direkt am Auspuff genommen und die aromatischen Verbindungen Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylol (BTEX) direkt mit Gaschromatographie und Flammen/Ionisations-Detektor (GC/FID) gemessen.

Benzolanteil und Mutagenität vermindert

	Benzol	Toluol	Ethylbenzol	Xylol	MTBE	ETBE	Σ C8-	Σ C9- -Aromaten	Σ
Referenzkraftstoff	0,9 ¹	10 ¹	2,7 ¹	11,9 ¹	-	-	14,6 ¹	18,8 ¹	44,3 ¹
15%MTBE	<0,5 ⁴	17,4 ⁴	0,3 ⁴	2,8 ⁴	max. 15 ²	-			max. 42 ²

Kraftstoffzusammensetzung [%], ¹Angaben PAE-Labor der Deutschen Shell AG, ²Angaben der Deutschen Shell AG, ³EG-Richtlinie 70/90/EG, ⁴halbquantitativ mittels GC/MS bestimmt.



Ergebnisse des bakteriellen Rückmutationstests mit TA98 und mit (links) und ohne (rechts) metabolische Aktivierung. Die Abgase wurden bei Volllast gewonnen. Der Basis Kraftstoff (o) bewirkt deutlich stärkere mutagen Wirkungen als der Kraftstoff dem 10% (x) und 20% ETBE (-o-) oder 15% MTBE (-o-) zugesetzt wurde.

Benzol war in den Abgasen, die aus MTBE- und ETBE- haltigen Kraftstoffen bei Voll- und Teillast erzeugt wurden, signifikant vermindert – nicht aber im Leerlauf. Dieser Effekt war linear vom ETBE-Gehalt in den Kraftstoffen abhängig. Im Kraftstoff, der 30 Prozent ETBE enthielt, war der Benzolgehalt bis zu 35 Prozent gemindert. Die übrigen BTEX Komponenten erzielten ähnliche Ergebnisse.

Bei den biologischen Untersuchungen zeigte sich, dass alle Additive die Mutagenität der Partikel-Extrakte verminderten. Am effektivsten waren zehn Prozent ETBE. Am stärksten war dieser Effekt bei Volllast. Die Testung der Kondensate ergab keine Mutagenität. Ohne Zusatz des Aktivierungssystems war bei Voll- und Teillast die Mutagenität deutlich stärker ausgeprägt.

Die Zytotoxizität gegenüber den L929-Zellen war durch die Additive vermindert. Auch hier erwies sich ein Zehn-Prozent-Anteil von ETBE am effektivsten. Untersucht wurden hierbei nur die Kondensate, da die Inhaltsstoffe in den Extrakten der Partikulate nicht genügend konzentriert waren.

Additive verbessern die Verbrennung

Die verringerten mutagenen Effekte durch ETBE und MTBE beruhen wahrscheinlich auf einer verbesserten Verbrennung, die letztlich zu einer Verminderung Partikel-gebundener PAK und Nitro-PAK führt. Als weiterer Vorteil der Zusätze ist die Verminderung der BTEX Emissionen zu nennen, insbesondere des Benzols. Insgesamt überwiegen – insbesondere beim ETBE-Einsatz – die Vorteile deutlich den Nachteilen, die sich aus einer unbeabsichtigten Freisetzung ergeben.

Die Autoren

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

Prof. Dr. Jürgen Krahl
Hochschule Coburg, Fakultät angewandte Naturwissenschaften

Prof. Dr. Ernst Hallier
Inst. f Arbeitsmed. und Umweltmed.
Georg-August-Universität Göttingen

Literatur

- Bamford HA, Bezabeh DZ, Schantz S, Wise SA, Baker JE. 2003. Determination and comparison of nitrated-polycyclic aromatic hydrocarbons measured in air and diesel particulate reference materials. *Chemosphere* 50:575-587.
- Bünger J, Krahl J, Prieger K, Munack A, Hallier E. 1998. Mutagenic and cytotoxic effects of exhaust particulate matter of biodiesel compared to fossil diesel fuel. *Mutat Res* 415:13-23.
- Crosignani P, Tittarelli A, Borgini A, Codazzi T, Rovelli A, Porro E, Contiero P, Bianchi N, Tagliabue G, Fissi R, Rossitto F, Berrino F. 2004. Childhood leukemia and road traffic: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 108:596-599.
- IARC. 1999. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 73. Some Chemicals that Cause Tumours of the Kidney or Urinary Bladder in Rodents and Some Other Substances. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France. IARC Press.
- McGregor D. 2007. Ethyl tertiary-butyl ether: a toxicological review. *Crit Rev Toxicol* 37:287-312.
- NTP. 2005. 11th ROC: Appendix C: Agents, Substances, Mixtures, or Exposure Circumstances Reviewed but not Recommended for Listing in the Report on Carcinogens APPENDIX C A-6 REPORT ON CARCINOGENS, ELEVENTH EDITION Appendix C Agents, Substances, Mixtures, or Exposure Circumstances Reviewed but not Recommended for Listing in the Report on Carcinogens Nominated agents. National Toxicology Program, Report on Carcinogens, P.O. Box 12233, MD EC-14, Research Triangle Park, NC 27709.
- Steffen C, Auclerc MF, Auvrignon A, Baruchel A, Kebaili K, Lambilliotte A, Leverger G, Sommelet D, Vilmer E, Hémon D, Clavel J. 2004. Acute childhood leukemia and environmental exposure to potential sources of benzene and other hydrocarbons; a case-control study. *Occup Environ Med* 61:773-778
- Westphal GA, Bünger J, Lichey N, Taeger D, Mönnich A, Hallier E. 2009. The benzene metabolite para-benzoquinone is genotoxic in human, phorbol-12-acetate-13-myristate induced, peripheral blood mononuclear cells at low concentrations. *Arch Toxicol* 83:721-9.

Nichtrauchen ist cooler und gesünder

Bochumer Studenten initiieren Präventionskonzept für Schüler



Die Schüler testen ihre Lungenfunktion. Die Raucher unter den Teilnehmern werden damit schnell „enttarnt“.

Vicki Marschall

Rauchen gefährdet die Gesundheit – das ist keine neue Erkenntnis. Trotzdem beginnt mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung irgendwann im Leben mit dem Nikotinkonsum und jeder zweite langjährige Raucher bleibt mindestens 25 Jahre beim Glimmstengel. Auch Kinder und Jugendliche schrecken die Gefahren nicht: Laut Angaben der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) rauchten 2007 knapp 20 Prozent der Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren. Medizinstudenten der Ruhr-Universität Bochum haben deshalb ein völlig neues Präventionskonzept entwickelt. Sie zeigen Schülern im Einstiegsalter zum Rauchen die Folgen der Sucht in einem interaktiven Workshop auf. Seit Anfang 2010 unterstützt auch das IPA dieses Projekt.

Es herrscht die für Teenager typische Unruhe im Hörsaal, als das Projekt für die neunten Klassen des Bochumer Goethe-Gymnasiums beginnt: Quatschen, Witze machen, Tuscheln, ungeduldiges Warten. Vielleicht haben einige der knapp 100 Schüler den schon alt bekannten Vortrag erwartet, in dem ihnen im mahnenden Ton gepredigt wird, nicht zu Rauchen. Natürlich werden sich die kommenden Stunden um Rauchprävention drehen, aber das Thema wird interaktiv und ganz ohne Fingerzeig vermittelt.

Die Idee zum Projekt „Und deine Zukunft verrauchst!?“ hatten zehn Medizinstudenten der Ruhr-Universität Bochum. Sie trafen sich Anfang 2009 in den Semesterferien, sprachen mit Schulen sowie möglichen Sponsoren und organisierten die Veranstaltung neben dem Studium, der Doktorarbeit oder dem Nebenjob. „Die Medizinstudenten wollen mit dieser besonderen Form der ‚betrieblichen Gesundheitsförderung‘ auch einen Beitrag für die Gesundheit der Gesellschaft leisten“, erklärt Dr. Volker Harth, Leiter der Stabsstelle Prävention und Weiterbildung am IPA. Dass sie sich Schüler als Zielgruppe ausgesucht haben, liegt auf der Hand: „Altersmäßig sind wir nicht weit voneinander entfernt“, erklärt die Studentin und Projektkoordinatorin Ricarda Wüstefeld.

Unterstützt werden die Studenten von Dr. Jörg Walther, Oberarzt für Lungenheilkunde an der Klinik für Pneumologie des Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil in Bochum. Er eröffnet die Veranstaltung mit einigen Fakten rund das Rauchen. Entwickelt wurde die Zigarette als Luxusgut, aber durch die Möglichkeit der Massenproduktion wurde es billiger und einer breiteren Gesellschaftsschicht zugänglich. So wurde die Soldaten im ersten Weltkrieg an der Front damit beliefert, um das Hungergefühl zu unterdrücken. Auf die Frage, wie lange es dauert, bis der erste Zug an einer Zigarette von der Lunge im Gehirn ankommt, beginnt ein munteres Raten beim jungen Publikum. Die sieben bis zehn Sekunden schätzt aber kaum einer der Schüler richtig.

Mythen rund um den Glimmstengel

Der Mediziner räumt vor allem mit Mythen rund um den Glimmstengel auf. Dass es beispielsweise ganz einfach sei mit dem Rauchen aufzuhören. „Das ist genauso ein Märchen wie die Aussage, dass der allererste Zug an einer Zigarette schmackhaft ist“, so Dr. Walther, „aber natürlich will keiner zugeben, dass es widerlich schmeckt.“

Interaktives Lernen ist ein wesentlicher Bestandteil der Präventionsveranstaltung. Bereits im Einführungsvortrag werden die Schüler

direkt einbezogen. Jeder ist mit einem Abstimmungsgerät ausgestattet und antwortet per Knopfdruck auf immer wieder eingestreuete Multiple-Choice-Fragen. Die richtigen Antworten können sie zu diesem Zeitpunkt kaum kennen – dafür sind die Fragen zu speziell. Aber im Verlauf der anschließenden Workshops werden alle Themen angesprochen. Erst nach dem letzten der acht Workshops kommen die Schüler zurück in den Hörsaal und beantworten die Fragen erneut. Das Ergebnis ist erstaunlich und bestätigt letztlich das Konzept. „Die Schüler geben zu 80 bis 90 Prozent richtige Antworten“, betont Dr. Walther, „das ist ein toller Lerneffekt.“

Studenten erarbeiten selbst Inhalte der Workshops

Die Workshops beleuchten das Thema Rauchen von unterschiedlichen Seiten und assoziieren gleichermaßen das Gefahrenpotenzial der Sucht. Die Studenten haben die Inhalte selbst erarbeitet. Nach jedem Projekttag werten sie die Noten, die sie von den Schülern bekommen, aus und passen gegebenenfalls die Workshops an. Die Ergebnisse kann jeder – ob Schüler, Student oder Lehrer – der Internetseite des Projekts entnehmen.

Rauchen gilt bei vielen Jugendlichen als cool und angesagt. Doch genau dieses Klischee wird an diesem Vormittag nach und nach enttarnt. Angefangen bei den Medien: Am Beispiel von Tabakwerbung werden zusammen mit den Jugendlichen die geschickten Verkaufsstrategien der Tabakindustrie erörtert. „Für jeden Charakter gibt es die passende Werbung“, erklärt Dr. Walther, „rauchender Cowboy oder die hippe Clique – Rauchen wird immer als cool suggeriert.“ Und auch von der Tabakindustrie initiierte Anti-Rauch-Kampagnen, werden von den Schülern kritisch diskutiert. Am Ende erarbeiten sie selbst Ideen, wie Jugendliche vom Rauchen abgehalten werden können.

In den Workshops wird auch auf den schockierenden Moment gesetzt. Nachdem auf die Anatomie eines gesunden Menschen eingegangen wird, zeigen die Studenten eine präparierte Raucherlunge mit einem Lungentumor. „Es schockiert die Jugendlichen, wenn sie sehen was Krebs anrichten kann“, berichtet Workshop-Leiterin Elisabeth Wilden, „und es setzt tatsächlich einen Prozess in Gang, über die eigene Gesundheit nachzudenken.“

Raucher werden einfach enttarnt

Wer von den Teilnehmern raucht, lässt sich leicht im Workshop „Lungenfunktion“ feststellen. Ob Peak-Flow-Messung, mit der die maximale Ausatemungsgeschwindigkeit bestimmt wird, oder die Messung des Kohlenmonoxid-Gehalts im Blut: Einigen jugendlichen Rauchern wird es zunehmend unangenehm in den Blickpunkt zu rücken. Beide Tests führen die Schüler eigenständig unter Anleitung der Studenten durch.

Ebenfalls unangenehm wird es beim Thema Ästhetik. Denn das Rauchen wirkt sich auch auf Haut und Zähne aus. Mit Hilfe kleiner Farbtafeln stellen die Schüler fest, ob sich das Rauchen bereits auf die Farbe ihrer Zähne ausgewirkt hat. Zudem werden Porträts der Studenten gezeigt, die simulieren, wie sie im Alter von 55 Jahren aussehen könnten – mit und ohne langjährigen Zigarettenkon-



Die Studenten erklären anhand eines Modells, wie schädlich Tabakkonsum für den Körper ist.

sum. Das Ergebnis ist deutlich: Raucher bekommen mehr Falten und eine gräulichere Haut. „Gerade Mädchen erliegen der verlockenden Vorstellung, Rauchen mache schön, cool und schlank“, erklärt Linda Rey, Leiterin des Workshops „Ästhetik“, „viele von ihnen sind überrascht, welche negativen Auswirkungen das Rauchen stattdessen hat.“

Was neben Teer und Nikotin alles in einer Zigarette steckt, sehen die Schüler in einem weiteren Workshop. Kleine Glasbehälter mit verschiedenen Zigaretteninhaltsstoffen sind nebeneinander auf einem Tisch aufgereiht. Die Schüler sind überrascht, welche zum Teil gefährlichen Stoffe Zigaretten beigemischt werden. „So können sich die Jugendlichen viel besser vorstellen, warum Zigaretten gesundheitsschädlich sind“, meint die Studentin Desiree Hogenkamp.

Gesundheitsrisiko der Wasserpfeife wird unterschätzt

Auch die vermeintlich harmlose Wasserpfeife wird genauer unter die Lupe genommen. „Viele Erwachsene wissen kaum etwas über die Wasserpfeife, während Jugendliche sie als gesundheitlichen Risikofaktor unterschätzen“, so Dr. Walther. Er baut in seinem Workshop das Gerät auseinander und macht anhand der Funktionsweise klar, dass eine Wasserpfeife nicht ungefährlicher als eine Zigarette ist. Außerdem sind die Inhaltsstoffe nicht ausreichend erforscht – weder toxikologisch noch hinsichtlich der langfristigen gesundheitlichen Schäden.

Dreimal hat die Veranstaltung „Und deine Zukunft verraucht?!“ bereits stattgefunden. Das Interesse bei Schülern und Lehrern – letztere nehmen übrigens an den Workshops nicht teil – ist groß. „Es ist ein sehr ehrgeiziges Projekt, das den Studenten sehr am Herzen liegt“, betont Dr. Walther. Unterstützt wird das Projekt von einer örtlichen Krankenkasse, dem Deutschen Netz Rauchfreier Krankenhäuser und Gesundheitseinrichtungen, dem Bochumer Arbeitskreis für Pneumologie und Allergologie (BAPA) und dem IPA. „Wir fördern dieses Projekt, weil es Jugendliche in ihrer Absicht stärkt, gar nicht erst mit dem Rauchen anzufangen“, erklärt Volker Harth für das IPA, „ich würde mich freuen, wenn das Angebot ausgeweitet und noch mehr Schüler erreichen könnte.“

Die Autorin
Vicki Marschall
IPA

Mobilität für Wissenschaftler und Familien

Die DGAUM tagte zum Thema „Transport und Verkehr“ in Dortmund und empfing zum Tag der Verkehrssicherheit erstmals privates Publikum



Vicki Marschall

Die 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin tagte Mitte Juni in Dortmund. Passend zum Hauptthema „Transport und Verkehr“ wartete der Jubiläumskongress mit einer Besonderheit auf: Erstmals wurde die Tagung mit einer Kampagne der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) gekoppelt. Im Zentrum von „Risiko raus“ steht die Sicherheit beim Transport und Verkehr.

„Das Thema Transport und Verkehr demonstriert den Strukturwandel der Region“, erklärt Prof. Hermann M. Bolt, einer der Tagungsleiter der diesjährigen Jahrestagung. Bereits vor 25 Jahren war die DGAUM in Dortmund zu Gast. Auch damals organisierte Bolt die Tagung mit. Seitdem hat sich viel getan in der Arbeitswelt. „Auch die Arbeitsmedizin hat sich gewandelt.“ Dienstleistung und Logistik haben im Ruhrgebiet Eisen und Stahl ersetzt. Und auch die Wissenschaft hat sich hier etabliert. Aus den Bereichen Logistik und Verkehr kommen Forschungsthemen, die von der Technischen Universität (TU) Dortmund, dem Fraunhofer-Institut für Materialfluss und Logistik (IML) und dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) aufgenommen werden.

Ob Schichtarbeit, Fahrzeiten für LKW-Fahrer, Verkehrslärm, Emissionen oder Produktergonomie von Fahrzeugen – das Thema „Transport und Verkehr“ zieht sich quer durch die Arbeits- und Umweltmedizin. Wichtig sei nicht nur das Vermeiden von Unfällen, sondern auch der Erhalt der Beschäftigungsfähigkeit. „Wir müssen der Frage nachgehen, wie Arbeit gestaltet sein muss, um den zunehmenden Anforderungen zu genügen“, meint Dr. Joachim Stork, Vorstandsmitglied der DGAUM und Leiter des Gesundheitswesens bei der Audi AG. „Die Mobilität in der Arbeitswelt ist nicht mehr wegzudenken“, ergänzt Tagungspräsident Prof. Jan Hengstler, „aber es ist auch eine Belastung.“ Das zeige beispielsweise die hohe Anzahl

von Wegeunfällen mit dem Fahrrad, bei denen die Verletzungen im Vergleich zu früheren Jahren schwerer geworden sind.

Neben dem Hauptthema wurden bei der diesjährigen Tagung der DGAUM aber auch andere praxisnahe Themenblöcke beleuchtet: Mehr als 600 Wissenschaftler und Mediziner diskutierten über Bio-monitoring, Gefahrstoffe, muskuloskeletale Erkrankungen, Atemwege, Haut, Malignome und betriebsmedizinische Erkenntnisse. Unter den rund 200 wissenschaftlichen Beiträgen war auch das IPA mit mehr als 30 Beiträgen vertreten. So beschäftigte sich ein eigener Vortragsblock mit der Bitumenstudie des Instituts. Beteiligte Wissenschaftler stellten darin ihre Ergebnisse vor. Dr. Verena Liebers wurde für ihr Poster „Einsatz des Vollbluttests zur Ana-



Dr. Walter Eichendorf eröffnet das DGUV-Kolloquium.



Dr. Holger Koch stellt Ergebnisse aus der Biomonitoring-Forschung des Kompetenz-Zentrums Toxikologie am IPA vor.

lyse von Arbeitsplatzproben mit Schimmelpilzkomponenten“ mit einem Posterpreis ausgezeichnet.

Bei der DGAUM wurde in diesem Jahr nicht nur die reine Wissenschaft vorgestellt: Für die ganze Familie gab es bei den parallel stattfindenden Aktionstagen der Präventionskampagne „Risiko raus!“ in der Dortmunder Westfalenhalle viel zu entdecken. Mit Information und Unterhaltung für die ganze Familie warben Unfallkassen, Berufsgenossenschaften und der Deutsche Verkehrssicherheitsrat dort für mehr Sicherheit beim Fahren und Transportieren. So konnten sich Eltern zu Kindersitzen und Kinderhelmen beraten lassen. Rund um den Tag der Verkehrssicherheit am 19. Juni wurden Fahrzeugsimulatoren, Spritspar- und Motorradtrainings, Stuntshows, Gewinnspiele, Seh- und Reaktionstests sowie ein umfangreiches Unterhaltungsprogramm mit Schülerbands, Musik- und Kabarettgruppen geboten.

Die nächste Jahrestagung der DGAUM findet vom 09.-12. März 2011 in Heidelberg statt. Weitere Informationen unter:
www.dgaum.de

Die Autorin
Vicki Marschall
IPA

Präventionskampagne „Risiko raus!“

In der Präventionskampagne „Risiko raus!“ arbeiten die Berufsgenossenschaften, Unfallkassen, ihr Spitzenverband Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), die Landwirtschaftliche Sozialversicherung, der Deutsche Verkehrssicherheitsrat (DVR) und die Bundesländer sowie weitere Partner zusammen. Gemeinsam verfolgen sie das Ziel, die Zahl und Schwere von Unfällen im Verkehr und beim Transport zu verringern. Das bedeutet: weniger Arbeitsunfälle beim innerbetrieblichen Transport und Verkehr sowie im Straßenverkehr, weniger Schülerunfälle im Straßenverkehr, weniger Wegeunfälle. Weitere Informationen zur Kampagne, den Aktionstagen und dem Programm unter www.risiko-raus.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 Wiethage, Dr. Monika Zaghow

Gestaltung

Vicki Marschall

Titelbild

Bernd Naurath

Bildnachweis

Bernd Naurath, Vicki Marschall, Andreas Ren, DGUV, BGRCI, BAuA, Fotolia: Irina Alyakina, Sebastian Kaulitzki, Klick, Claudia Otte, Konstantin Sutyagin,

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

Für Sie gelesen

Aus dem IPA und internationale Literatur

Präventionsmaßnahme auch zehn Jahre nach dem Verbot von Latexhandschuhen für Beschäftigte im Gesundheitsdienst notwendig

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 Env Health* 2010; Epub ahead of Print

Gepuderte Latexhandschuhe oder Latexhandschuhe mit einem hohen Allergengehalt sind seit 1998 in Deutschland verboten. Während die primärpräventive Wirksamkeit der präventiven Maßnahmen zur Reduzierung der Latex-Belastung von Beschäftigten im Gesundheitswesen eindeutig ist, gibt es bisher nur wenige Informationen für die Sekundär- und Tertiärprävention.

Im Rahmen der vom IPA gemeinsam mit der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) durchgeführten Studie sollte die Hypothese überprüft werden, ob Beschäftigte im Gesundheitswesen mit einer Latexallergie ohne gesundheitliche Risiken im Gesundheitswesen weiter arbeiten können.

Untersucht wurden hierzu 91 Versicherte (mittleres Alter 43.6 ± 10.6 Jahre) aus dem Gesundheitswesen, die der BGW zwischen 1996 und 2004 als berufsbedingte Latexallergie gemeldet wurden. Der Survey beinhaltete einen Fragebogen, eine körperliche Untersuchung, eine Spirometrie, einen Methacholintest, einen Pricktest der Haut und Serum-IgE-Messungen. 62 Versicherte (68%) arbeiteten noch an demselben oder einem vergleichbaren Arbeitsplatz, zehn Versicherte (11%) hatten ihren Arbeitsplatz aufgrund der Latexallergie gewechselt oder verlassen und dadurch finanzielle Einbußen erlitten.

Arbeitsplatzbezogene möglicherweise allergische Symptome traten bei 32 (35%) der Versicherten auf. Von diesen zeigten 18 Per-

sonen (20%) Symptome der Augen, der Nase oder der Atemwege. 40 Personen (44%) nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung Medikamente gegen allergische Symptome ein. 61 Probanden (67%) waren Latex-sensibilisiert und 60 Personen (66%) waren atopisch. 11 Versicherte (12%) zeigten eine leichte Atemwegsobstruktion und 27 (30%) eine bronchiale Hyperreaktivität. Kürzliche Symptome der Nase, Augen und Atemwege waren mit der aktuellen Latex-Sensibilisierung assoziiert. Die meisten Studienteilnehmer wiesen ein schwach ausgeprägtes Krankheitsbild auf.

Die Autoren schlussfolgern, dass die nicht unerhebliche Anzahl von Beschäftigten mit fortbestehenden arbeitsbezogenen Symptomen der Augen, Nase oder Atemwege weitere sekundär-/tertiärpräventive Maßnahmen notwendig machen.

Dr. Monika Zaghow

Krebssterblichkeit in einer Kohorte von deutschen Männern, die gegenüber Asbest exponiert waren

Pesch B, Taeger D, Johnen G, Groß IM, Weber DG, Gube M, Müller-Lux A, Heinze E, Wiethage T, Neumann V, Tanapfel A, Raithel HJ, Brüning T, Kraus T: Cancer mortality in a surveillance cohort of German males formerly exposed to asbestos. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213: 44-51

Ziel dieser Studie von Pesch et al. war die Abschätzung des Krebsrisikos infolge einer Asbestexposition beziehungsweise einer Asbestose in einer Kohorte von hoch gegenüber Asbest exponierten Beschäftigten in Deutschland.

Im vorigen Jahrhundert stieg der Asbestverbrauch rasant an und erreichte sein Maximum in den siebziger Jahren. In der Folgezeit wurde der Asbestanteil in verschiedenen Produkten sehr stark gesenkt. Seit 1973 müssen industrielle Tätigkeiten mit Asbest der Deut-



schen Gesetzlichen Unfallversicherung gemeldet werden. Seit 1993 wurde der Einsatz von Asbest in Deutschland insgesamt verboten.

Asbest kann fibrotische Veränderungen der Lunge und der Pleura induzieren. Das Risiko, an einem Mesotheliom zu erkranken, ist für ehemals Asbest-Exponierte stark gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht. Mesotheliome gehören zu den wenigen Krebsarten, die auch heute noch zu einem hohen Prozentsatz auf eine berufliche Exposition zurückgeführt werden können. Die Überlebensrate nach Diagnose eines solchen Tumors ist sehr gering. Mehr als 90% der Patienten sterben innerhalb von zwei Jahren nach der Diagnose.

1936 erkannte Deutschland als erstes Land die Asbestose als Berufskrankheit an. Lungenkrebs in Kombination mit Asbestose kann seit 1942 als Berufskrankheit anerkannt werden. Deutschland gehört zu den wenigen Ländern, in denen verpflichtende Vorsorgeuntersuchungen bei Asbest-exponierten Beschäftigten vorgeschrieben sind.

1972 wurde in Deutschland für Asbestexponierte eine zentrale Meldestelle gegründet, um die nachgehenden Untersuchungen zu organisieren. Bis 1992 wurden hier 110 000 exponierte Personen erfasst.

Um den möglichen Einsatz der hochauflösenden Computertomographie (HRCT) zur Früherkennung von Asbest-assoziierten Erkrankungen zu evaluieren, wurde rund 636 Beschäftigten, die stark gegenüber Asbest exponiert waren, zwischen 1993 und 1997 im Rahmen einer Studie eine erweiterte nachgehende Untersuchung mit HRCT angeboten. In 2006 und 2007 erfolgte dann eine Follow-up-Studie zur Recherche der Todesursachen für die 576 Teilnehmer dieser HRCT-Studie.

Die Krebsmortalität und speziell das Auftreten von Mesotheliomen und Lungenkrebs wurden in der Publikation von Pesch et al. statistisch ausgewertet. Mittels standardisierter Mortalitätsraten (SMR) und der Poisson Regression wurde das Risiko ermittelt, an einem Mesotheliom zu erkranken bzw. zu versterben. Die Untersuchung bestätigt ein sehr hohes Risiko, nach Asbestexposition an einem Pleuramesotheliom zu erkranken (SMR 28.1). Nach langjähriger Beendigung der Exposition nimmt das Risiko, an einem Mesotheliom zu erkranken, jedoch ab (Relatives Risiko (RR) 0.195% Konfidenzintervall (CI) 0.0 – 0.6).

Weiterhin zeigten die statistischen Untersuchungen, dass die Asbestose ein signifikanter Risikofaktor ist, um ein Mesotheliom zu entwickeln (RR 6.0, 95%, CI 2.4 – 14.7).

Die Sterblichkeit infolge eines Mesothelioms ist bei Beschäftigten, die früher gegenüber Asbest exponiert waren, weiterhin noch sehr hoch, obgleich erste Anzeichen einer Risikoreduktion nach langjähriger Beendigung der Exposition vorliegen. Die Studie zeigte auch, dass die Fibrose mit einer nachfolgenden Krebserkrankung assoziiert ist.

Dr. Monika Zaghaw

Früherkennung von Mesotheliomen: Molekulare Marker und bildgebende Verfahren

Pass H, Carbone M: Current Status of Screening for Malignant Pleural Mesothelioma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21:97-104

Mesotheliome sind asbestassoziierte Tumoren mit langen Latenzzeiten, die in der Regel erst in späten Stadien diagnostiziert werden können. Eine frühzeitigere Diagnose dieser bösartigen Tumoren könnte die Aussicht auf Therapierfolge verbessern und zu längeren Überlebensraten der Patienten führen. In ihrem Review geben die beiden renommierten Autoren Harvey Pass und Michele Carbone einen aktuellen Überblick zu den Möglichkeiten der Früherkennung von Mesotheliomen. Im Fokus stehen dabei bildgebende Verfahren und molekulare Marker.

Die Autoren zeigen anhand mehrerer Studien, dass der Einsatz von bildgebenden Verfahren wie Röntgen oder Computertomographie bislang zu keiner nennenswerten Verbesserung der Früherkennung von malignen asbest-assoziierten Erkrankungen geführt hat. Jährliche Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren erscheinen ihrer Ansicht nach nicht angemessen.

Ein deutlich größeres Potenzial besitzen nach Ansicht von Pass und Carbone hingegen molekulare Marker. Für die Autoren sind molekulare Marker in Zukunft die vielversprechendste Methode für das Screening in asbestexponierten Risikokollektiven, obwohl zum jetzigen Zeitpunkt noch keiner der aktuell diskutierten und in dem Review vorgestellten Marker SMRP (soluble mesothelin-related protein), MPF (megakaryocyte-potentiating factor) und Osteopontin in großen prospektiven Studien validiert wurde.

Kommentar: Prinzipiell können molekulare Marker aufgrund ihres minimal-invasiven Charakters einfacher zur regelmäßigen Überwachung von Risikokollektiven eingesetzt werden, um bei einem Verdachtsfall dann zu weiterführenden Untersuchungen wie den bildgebenden Verfahren zu leiten. Zusätzlich zur Validierung in prospektiven Studien sollten aber vor allem Kombinationen von Markern evaluiert werden, da diese in der Regel eine höhere Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu Einzelmarkern aufweisen. Durch die Verwendung von Kombinationen unterschiedlicher molekularer Marker sind so bedeutende Beiträge zur Prävention und Diagnose zu erwarten, die schließlich zu einer verbesserten Therapie führen können.

Dr. Daniel G. Weber

Die S3-Leitlinie zur Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Ihre Entstehung und arbeitsmedizinische Aspekte

G. Goeckenjan et al. - Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft, *Pneumologie* 2010; 64, Supplement 2: e1– e164, www.thieme-connect.de/ejournals/pdf/pneumologie/doi/10.1055/s-0029-1243837.pdf

Das Lungenkarzinom ist mit jährlich über 40 000 Sterbefällen in Deutschland die vierthäufigste Todesursache und die häufigste Krebstodesursache. Unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) haben 15 deutsche und österreichische Fachgesellschaften zusammen mit Expertengruppen, Patientenvertretern sowie Berufsverbänden diese S3-Leitlinie erstellt. Ziel der vorliegenden Leitlinie ist die Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität von Patienten mit Lungenkarzinomen durch

Optimierung des Einsatzes der derzeitigen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in einem interdisziplinären Ansatz. Besonders hervorzuheben sind die Empfehlungen präventiver Maßnahmen wie eine Vermeidung von Tabakrauch sowie umweltbedingter und beruflicher Noxen (Kapitel 3- Prävention).

Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die vorliegende Entwicklungsstufe 3 (S3) der Leitlinien nach der Klassifikation der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) ist durch die Kombination von formaler Evidenz-Recherche, formaler Konsensfindung, Logik (Algorithmen) sowie Entscheidungs- und Outcome-Analyse gekennzeichnet. Für die inhaltliche Arbeit wurden im Rahmen des Konsensusprozesses zehn themenspezifische Arbeitsgruppen gebildet, 46000 Abstracts gesichtet und 4800 Volltexte nach ihrer Evidenz bewertet. Auf dieser Basis wurden Empfehlungen zu den klinisch relevanten Aspekten des Lungenkarzinoms analysiert und in Konsensuskonferenzen sowie Delphiprozessen konsentiert.

Bei etwa 9 bis 15 Prozent aller Lungenkrebsfälle – so die Leitlinie – ist eine berufliche Exposition gegenüber kanzerogenen Noxen die wahrscheinliche Ursache des Lungenkrebses. Neben der Erhebung der Raucheranamnese ist somit eine detaillierte Arbeitsanamnese obligat. Der besonderen Relevanz beruflicher Noxen wurde im Kapitel 2 (Epidemiologie) umfassend Rechnung getragen. Der Nachweis einer berufsbedingten Krebserkrankung (Berufskrankheit nach der Anlage zur BKV) bedeutet stets eine schwerwiegende gesundheitliche Beeinträchtigung für den Versicherten. Aufgabe der Unfallversicherungsträger ist es, mit allen geeigneten Mitteln den verursachten Gesundheitsschaden zu beseitigen oder zu bessern. Die Leitlinie betont hier den Stellenwert unterstützender Maßnahmen. Entsprechende Kapitel sind der psychoonkologischen Versorgung (Kapitel 10), der supportiven Behandlung (Kapitel 11), der Palliativmedizin (Kapitel 12) sowie Maßnahmen der medizinischen Rehabilitation (Kapitel 13) und Nachsorge (Kapitel 14) gewidmet. Stationäre oder ambulante Rehabilitationsmaßnahmen werden insbesondere nach einer Operation oder anderer interventionellen Therapien (beispielsweise kombinierter Radiochemotherapie) empfohlen.

Dennoch entbindet die vorliegende Leitlinie ebenso wie andere Leitlinien die behandelnden Ärzte nicht von der Verantwortung, die individuellen Behandlungssituationen der Patienten zu berücksichtigen und gegebenenfalls in enger Abstimmung mit dem Wunsch des Patienten von den Empfehlungen der Leitlinie abzuweichen.

Dr. Frank Hoffmeyer



Aus dem IPA

Umweltbundesamt beruft Dr. Koch

Holger Koch wurde in diesem Frühjahr vom Präsidenten des Umweltbundesamtes (UBA) Jochen Flasbarth in die Kommission



Human-Biomonitoring (HBM) berufen. Mitglieder der Kommission sind Wissenschaftler, Fachleute aus Bundes- und Landesbehörden, Universitäten, Hygiene-Instituten und Kliniken. Die Kommission stellt

Kriterien für die Erarbeitung von Orientierungswerten (Referenz- und HBM-Werte) auf, um die Gefahrstoffbelastung der Menschen einheitlich beschreiben und bewerten zu können. So verfasst die HBM-Kommission Monografien zu einzelnen Stoffen, wie Blei, Quecksilber, Phthalate, Organochlorverbindungen, und leitet – sofern das vorhandene Datenmaterial ausreicht – Referenz- und HBM-Werte ab.

Arbeitsgruppe der DFG beruft Dr. Weiß als Gast

Tobias Weiß wurde im Frühjahr zum Gast der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material (AibM)“ der DFG-Senatskommission

zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe berufen. Die AibM-Arbeitsgruppe erarbeitet, prüft und publiziert quantitativ-analytische Methoden zum Humanbiomonitoring, die dann u.a. zur qualitätsgesicherten Überprüfung der Einhaltung von Grenzwerten wie BGW- bzw. BAT- und BAR-Werten verwendet werden können. Zuvor hatte Dr. Weiß bereits als ad-hoc-Experte die Arbeit dieser Arbeitsgruppe zu ausgewählten chemisch-analytischen Fragestellungen unterstützt.



Fachgespräch mit Kooperationspartner in Aarhus



Die Teilnehmer des Fachgesprächs zwischen dem IPA und dem IMA in Aarhus.

Schon seit längerem besteht eine Kooperation zwischen dem Institut für Umwelt- und Arbeitsmedizin der Universität Aarhus (IMA; Leitung Prof. Dr. Torben Sigsgaard) und dem IPA, die durch ein bilaterales Fachgespräch in Aarhus themenspezifisch intensiviert wurde. Dazu trafen sich Wissenschaftler aus den Kompetenz-Zentren Allergologie/Immunologie, Epidemiologie und der Medizin des IPA mit den Kollegen vom IMA an der Universität Aarhus. In beiden Instituten beschäftigt man sich unter anderem intensiv mit dem Fragen der adversen Wirkung von organischen Stäuben und anderen Arbeitsplatznoxen, die zu irritativ-toxischen und allergischen Atemwegserkrankungen führen können. Dabei geht es sowohl im IPA als auch im IMA um die Erfassung, Charakterisierung der einzelnen Noxen und ihrer Wirkung auf den exponierten Beschäftigten. In der nächsten Zeit wird man verstärkt auf dem Gebiet der Quantifizierung von Schimmelpilz- und Milbenallergenen zusammenarbeiten.

Kongress der europäischen Allergologen

Der diesjährige Kongress der europäischen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) tagte Anfang Juni in London mit mehr als 8 000 Teilnehmern, 375 Sprechern und insgesamt 224 unterschiedlichen wissenschaftlichen Veranstaltungen. Damit war es der bislang größte Allergiekongress auf europäischer Ebene. Das IPA war mit drei Beiträgen vertreten: Dr. Vera van Kampen präsentierte in einer Posterdiskussionsrunde die Daten zum STADOCA-Projekt „Comparison and evaluation of the quality of different SPT solutions for selected occupational allergens“. Dr. Ingrid Sander stellte die Ergebnisse „Baker's asthma – Differences in allergen profiles to recombinant wheat flour proteins in German and Spanish bakers“ in Form eines Vortrages vor. Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth präsentierte die Daten „Application of non-invasive methods to assess current airway inflammation in health care workers ten years after the latex ban in Germany“ ebenfalls in Form eines Vortrages und erhielt für die Präsentation einen Preis. Außerdem wurde das weitere Vorgehen des IPA-Projekts STADOCA besprochen: Mit finanzieller Unterstützung der EAACI treffen sich im Dezember in Zürich die internationalen Projektpartner. Zusätzlich leitete Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth in ihrer Funktion als „Secretary of the Occupational Allergy Interest Group“ eine Diskussionsrunde zum Thema „Gibt es einen Ersatz von inhalativen Provokationstesten für die Diagnostik der berufsbedingter Allergien?“.

Arbeitsmedizinische Kolloquien am IPA

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

Mittwoch, 14. Juli 2010

Prävention Gesundheitsversorgung im Betrieb: Zukünftige Rolle des Betriebsarztes

Dr. W. Möders, Duisburg

Mittwoch, 08. September 2010

Bedeutung von Multipler Chemikaliensensitivität (MCS) und Sick Building Syndrom (SBS) bei Geruchswahrnehmungen im Innenraum

Dr. K. Sucker, Bochum

Prof. Dr. med. A. Wiesmüller, Köln

Mittwoch, 29. September 2010

Belastungen und Gesundheitsgefährdungen durch Schweißrauche
Berufskrankheiten durch Schweißrauche - Beispiel BK 4115 und BK 4302

Dr. med. J. Henry, Bochum

Mittwoch, 03. November 2010

Psychische Belastungen am Arbeitsplatz - Handlungskonzept und Gefährdungsbeurteilung

Dipl.-Ing. G. Harlfinger, Dortmund

Mittwoch, 08. Dezember 2010

Umsetzung des Nichtraucherschutzes im Betrieb

H. Erfkamp, MPH, Münster

Änderungen im Programm vorbehalten!

Weitere Informationen unter

www.ipa-dguv.de Webcode 52 58 24

Die Kolloquien werden von der Ärztekammer Westfalen-Lippe (ÄKWL) in Zusammenarbeit mit dem IPA angeboten. Die Veranstaltungen sind im Rahmen der Zertifizierung der ärztlichen Fortbildung der ÄKWL mit jeweils drei Punkten (Kategorie A) anrechenbar. Eine Anmeldung ist nicht erforderlich. Teilnahmebescheinigungen werden vor Ort ausgegeben. Die Skripte der einzelnen Kolloquien werden – soweit vorhanden – den Teilnehmern nach der Veranstaltung zur Verfügung gestellt.

Arbeitsmedizin

Neue Kurse der Akademie für Ärztliche Fortbildung/Ärztelkammer Westfalen-Lippe ab Frühjahr 2010

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

Kursteil A	Kursteil B	Kursteil C
Der Kursteil ist für Sommer 2011 geplant.	Abschnitt B1: Mo. 20.09. - Fr. 29.09.2010 Abschnitt B2: Mo. 08.11. - Fr. 17.11.2010	Abschnitt C1: Mo. 31.01. - Fr. 09.02.2011 Abschnitt C2: Mo. 21.02. - Fr. 02.03.2011

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

Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL

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

Teilnehmergebühren pro Abschnitt:
Euro 440,00 (Mitgl. der Akademie)
Euro 495,00 (Nichtmitglieder)
Euro 395,00 (Arbeitslose Ärzte/innen)

Betriebsärzte-Kongress

Forum der Unfallversicherungsträger im Rahmen der Jahrestagung des VDBW, 7. Oktober 2010 in Ulm

Die Arbeitsmedizinische Jahrestagung des Verbandes Deutscher Betriebs- und Werksärzte (VDBW) hat sich umbenannt in „Deutscher Betriebsärzte-Kongress“. Der diesjährige Branchentreff der Arbeitsmediziner findet vom 6. bis zum 9. Oktober im Ulmer Congress Centrum statt. Am zweiten Tag, den 7. Oktober, werden im Rahmen des Forums der Unfallversicherungsträger unterschiedliche Themen angeboten: Im ersten Programmteil „Risiko raus – Betriebsarzt rein“ wird über G 25 sowie dem Radfahren als betriebliche Gesundheitsförderung gesprochen und diskutiert. Daran schließt sich das Thema Gendiagnostikgesetz und Verordnung zur Arbeitsmedizinischen Vorsorge an.

www.vdbw.de/Fortbildung.6.0.html

Blasenkrebssymposium

3. Internationales Blasenkrebssymposium „Urine Proteomics, Proteine-based Tumor Markers and Bladder Cancer“, 23. November 2010, IPA

In diesem Jahr lädt das IPA zum dritten Mal zum Internationalen Blasenkrebssymposium ein, um aktuelle Forschungsergebnisse vorzustellen und zu diskutieren. Diesmal lautet der Titel „Urine Proteomics, Proteine-based Tumor Markers and Bladder Cancer“. Neben den Wissenschaftlern aus dem IPA sprechen Experten aus Deutschland, Österreich, Griechenland, Großbritannien und den USA. Im Fokus stehen Themen wie Blasenkrebscreening mit Protein-basierten Marken, Proteomics-Untersuchungen und die Entwicklung von Qualitätsstandards für die Probengewinnung und Lagerung sowie die analytischen Untersuchungen. Weitere Informationen:

www.ipa-dguv.de

Faxanforderung

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

Neue Publikationen

- Abbas S, Brauch H, Chang-Claude J, Dunnebier T, Flesch-Janys D, Hamann U, Hein R, Justenhoven C, Salazar R, GENICA Consortium: Polymorphisms in genes of the steroid receptor superfamily modify postmenopausal breast cancer risk associated with menopausal hormone therapy. *Int J Cancer* 2010; 126: 2935-46
- Horstmann M, Bontrup H, Hennenlotter J, Taeger D, Weber A, Pesch B, Feil G, Patschan O, Johnen G, Stenzl A, Brüning T: Clinical experience with survivin as a biomarker for urothelial bladder cancer. *World J Urol.* 2010; Epub ahead of Print IF: 2.699
- Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Schaumburg I, Maryska S, Meurer U, Brüning T, Sigsgaard T, Raulf-Heimsoth M: Impact of cross-reactive carbohydrate determinants on wood dust sensitization. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1099-106
- Liebers V, Brinkert S, Stubel H, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Organic Dust at Workplaces: Measurement of Pyrogenic Activity. *Pneumologie* 2010; Epub ahead of print
- Merget R, van Kampen V, Sucker K, Heinze E, Goldscheid N, Haufs MG, Raulf-Heimsoth M, Kromark K, Nienhaus A, Brüning T: The German experience ten years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy? *Int Arch Occup Environ Health* 2010; Epub ahead of print
- Monsé C, Broding HC, Hoffmeyer F, Jettkant B, Berresheim H, Brüning T, Bünger J, Sucker K: Use of a Calibration Gas Generator for Irritation Threshold Assessment and As Supplement of Dynamic Dilution Olfactometry. *Chem Senses* 2010; 35; 523-30
- Raiko I, Sander I, Weber DG, Raulf-Heimsoth M, Gillissen A, Kollmeier J, Scherpereel A, Brüning T, Johnen G: Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of human calretinin in plasma and serum of mesothelioma patients. *BMC Cancer* 2010; 10: 242
- Schreiber J, Koschel D, Kekow J, Waldburg N, Goette A, Merget R: Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome). *Eur J Intern Med* 2010; 21: 168-72
- The MARIE-GENICA Consortium: Postmenopausal Estrogen Monotherapy Associated Breast Cancer Risk is Modified by CYP17A1_-34_T>C Polymorphism. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 20: 737-44
- The MARIE-GENICA Consortium: Polymorphisms in the BRCA1 and ABCB1 genes modulate menopausal hormone therapy associated breast cancer risk in postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120: 727-36
- van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Sander I, Merget R, und die Stad 1-Gruppe: Diagnostik von berufsbedingten Typ I Allergien - Vergleich von Haut-Pricktestlösungen verschiedener Hersteller für ausgewählte Berufsallergene. *Pneumologie* 2010; 64: 271-7
- van Thriel C, Schaper M, Kleinbeck S, Kiesswetter E, Blaszkewicz M, Golka K, Nies E, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Sensory and pulmonary effects of acute exposure to sulfur dioxide (SO(2)). *Toxicol Lett* 2010; 196: 42-50
- Weiß T, Henry J, Brüning T: BK 1301: Bewertung der beruflichen (Mit)-verursachung von Harnblasenkreberkrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2010; 45: 222-35
- Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Brüning T: Assessing exposure to phthalates - The human biomonitoring approach. *Mol Nutr Food Res* 2010; Epub ahead of Print

Bestellung unter www.ipa-dguv.de

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

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:



Datum

Unterschrift

Adresse/Stempel

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

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

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

E-Mail: ipa@ipa-dguv.de
Internet: www.ipa-dguv.de