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

IPA-Journal 03/2010

Forschung für die Jüngsten und ihre Erzieher

IPA und Unfallkasse NRW untersuchen Milbenbelastung in Kitas

Mobiles Risiko?

Gefährdung durch Dieselmotoremissionen

Nanomaterialien

Arbeitsmedizinsche Aspekte sind zu wenig erforscht

Forschung für alle Generationen

Das IPA agiert als Schnittstelle zwischen Praxis und Wissenschaft: Aktuelle arbeitsmedizinische Fragestellungen der Unfallversicherungsträger greift das Institut auf und setzt sie als Forschungsprojekte um.

Neue Projekte richten sich direkt am Bedarf der Praxis aus und fokussieren sich auch zukünftig an den zu erwartenden Entwicklungen im Arbeitsschutz. Dabei steht nicht allein der Gesundheitsschutz von Beschäftigten im Vordergrund. So haben die Unfallkassen zunehmenden Bedarf an arbeitsmedizinischer Forschung, zum Beispiel für ihre jüngsten Versicherungsnehmer. Aktuell arbeitet das IPA hier mit der Unfallkasse NRW zusammen. Gemeinsam gehen wir der Frage nach, ob Kinder, die regelmäßig eine Kindertageseinrichtung besuchen, dort einer erhöhten Milbenbelastung ausgesetzt sind. Das könnte das Risiko erhöhen, eine Allergie zu erwerben beziehungsweise bereits bestehende Allergien zu verstärken (▸ Seite 23).

Auch die anderen hier vorgestellten Projekte zeigen das breite Forschungsspektrum, mit dem das IPA den Präventionsauftrag der Unfallversicherungsträger unterstützt. Ein Beispiel: Die „Bochumer Empfehlung“. Experten aus Medizin, Wissenschaft und Unfallversicherung haben gemeinsam einen Paradigmenwechsel bei der Begutachtung von Silikosen eingeläutet (▸ Seite 6). Dank entsprechender Präventionsmaßnahmen konnten hohe beruflich bedingte Belastungen durch Dieselmotorenemissionen in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden. Welche Entwicklungen bei Motoren, Kraftstoffen und der Abgasnachbehandlung zur Absenkung der Emissionen beigetragen haben und wie sich diese auf die Risikobewertung für Arbeitsplätze und die Gesamtbevölkerung auswirken, zeigt ein Artikel auf Seite 10. Eine aktuelle Studie des IPA beschäftigt sich mit der Frage, ob Hautmittel sinnvoll eingesetzt werden können, um die Haut beim Tragen von feuchtigkeitsdichten Handschuhen vor belastenden Hautveränderungen zu schützen (▸ Seite 14).

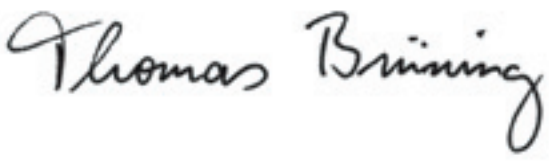
Oftmals verbergen sich hinter traditionellen Produktions- und Verarbeitungsprozessen gesundheitliche Risiken für die dort Beschäftigten, die nun wissenschaftlich untersucht und abgeschätzt werden müssen. So werden beispielsweise in der Käseproduktion unter anderem proteinspaltende Enzyme verwendet, die Auslöser für Sensibilisierungen sein können. Die MAK-Kommission hat eines dieser Enzyme als atemwegssensibilisierend eingestuft (▸ Seite 16). Der bei der Bearbeitung von Holz entstehende Staub kann nicht nur belastend für die Atemwege sein, sondern gilt darüber hinaus als potenziell krebserzeugend. Zusammen mit dänischen Forschern untersuchte das IPA speziell gegen Buchen- und Fichtenholz exponierte Beschäftigte (▸ Seite 20).

Die noch junge Nanotechnologie gilt als eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts und wird in ganz unterschiedlichen Bereichen eingesetzt. Bislang liegen zu wenige Erkenntnisse vor, um beurteilen zu können, ob Vorteil und Nutzen gegenüber möglichen unkalkulierbaren gesundheitlichen Risiken überwiegen. Dr. Dirk Pallapies ist Toxikologe und Epidemiologe am IPA und verfolgt die wissenschaftliche Diskussion seit langem. Im Interview spricht er über deren aktuellen Stand (▸ Seite 18).

Das aktuelle Heft bringt anschaulich zum Ausdruck, dass die wissenschaftliche Expertise des IPA kommt allen Versicherten zu Gute kommt: den älteren Beschäftigten ebenso wie den Berufseinsteigern, aber natürlich auch bereits den Jüngsten, deren Arbeitsleben noch in der Zukunft liegt.

Viele Ereignisse und neue Erkenntnisse prägen das nun endende Jahr. Auch für 2011 sind spannende Entwicklungen zu erwarten. Ich wünsche Ihnen einen guten Start ins neue Jahr!

Ihr



Inhalt

Durch die „Bochumer Empfehlung“ ergeben sich neue Aspekte bei der Begutachtung von Silikosen. Seite 6

Das IPA hat untersucht, ob sogenannte Hautmittel die Haut unter feuchtigkeitsdichten Handschuhen schützen. Seite 14

Wie häufig kommt eine Sensibilisierung gegen Buchen- und Fichtenholz bei holzstaubexponierten Beschäftigen vor? Seite 20

3 Editorial

5 Meldungen

6 Arbeitsmedizinischer Fall

Empfehlung für die Begutachtung von Silikosen: Änderungen durch die „Bochumer Empfehlung“

10 Forschung

10 Mobiles Risiko? Gesundheitsgefährdung durch Dieselmotorenemissionen

14 Doppelter Schutz ist nicht immer besser – Wirkung von Hautmitteln auf die Hautbarriere unter feuchtigkeitsdichten Handschuhen

16 Alles Käse? Lab und Lab-Austauschstoffe am Arbeitsplatz

20 Prävalenz von Holzstaubsensibilisierungen – Bedeutung kreuzreaktiver Kohlenhydratstrukturen

18 Interview

Unverzichtbare Helfer mit Risikopotenzial: Dr. Dirk Pallapies im Gespräch zu arbeitsmedizinischen Aspekten von Nanomaterial

22 Aus der Praxis

Forschung zum Wohl der Kleinsten und ihrer Betreuer: Unfallkasse NRW und IPA starten Projekt zu Milbenbelastung in Kitas

26 Rückblick

Stabilität – von Anfang an 125 Jahre gesetzliche Unfallversicherung

28 Impressum

29 Für Sie gelesen

31 Fortbildung

32 Aus dem IPA

33 Publikationen

35 Termine

Meldungen

Kooperation zum Humanbiomonitoring

Das Bundesumweltministerium (BMU) und der Verband der Chemischen Industrie (VCI) haben eine Kooperation gestartet, um die Kenntnisse über Stoffe, die vom menschlichen Organismus aufgenommen werden, zu verbessern. In den nächsten zehn Jahren sollen so für bis zu fünfzig gemeinsam ausgewählte Stoffe Analysemethoden entwickelt werden, die dann in Untersuchungen an bestimmten Bevölkerungs- oder Risikogruppen zur Anwendung gebracht werden. Die international einzigartige Kooperation soll zunächst in einer dreijährigen Pilotphase erprobt werden. Für die Methodenentwicklung der Nachweisverfahren hat der VCI die Verantwortung übernommen. Für die Anwendung der Methoden liegt die Verantwortung beim BMU. Das IPA ist zum einen mit zwei Wissenschaftlern (Angerer, Koch) im projektberatenden Expertenkreis vertreten, zum anderen wird am IPA der Humanmetabolismus für DINCH – ein Phthalatersatzprodukt – untersucht und eine geeignete Analysenmethode entwickelt.

Verbundprojekt zu Biokraftstoff gestartet

Wissenschaftler des IPA, der Hochschule Coburg sowie des Johann Heinrich von Thünen-Instituts untersuchten im Jahr 2006 und 2007 die Motoremissionen von Rapsöl als Biokraftstoff im Vergleich zu anderen Dieselkraftstoffen. Die Experten stellten fest, dass die Rapsöl-Abgase ein sehr viel größeres mutagenes und damit vermutlich auch kanzerogenes Potenzial besitzen. Ein anderes Forscherteam versuchte, die Daten in eigenen Tests zu überprüfen, kam aber zu divergenten Ergebnissen. Nun sollen die Probensammelsysteme und Mutagenitätstests gemeinsam durchgeführt und verglichen werden, um sie zu standardisieren. Dazu hat das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz ein Verbundprojekt gestartet. Beteiligt sind außer dem IPA und den beiden Partnerinstituten auch die technischen Universitäten Graz und München. Ergebnisse werden für Ende 2011 erwartet. (▸ S. 10)

Röttgen: Human-Biomonitoring ist unverzichtbar

Bundesumweltminister Norbert Röttgen.

Fachleute aus 36 Ländern trafen sich Ende September bei der vom Bundesumweltministerium (BMU) und Umweltbundesamt (UBA) gemeinsam organisierten Konferenz „Human-Biomonitoring: Nutzen für die Politik – Herausforderungen für die Wissenschaft“. Umweltminister Dr. Norbert Röttgen bezeichnete das Biomonitoring in seiner Rede als unverzichtbares Instrument des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes: „Human-Biomonitoring ist ein hervorragendes Warnsystem, um problematische Schadstoffbelastungen der Bevölkerung frühzeitig zu erkennen. Es gibt uns die Möglichkeit, den Erfolg unserer Chemikalienpolitik zu kontrollieren und zu erkennen, wo Handlungsbedarf besteht.“ Der Minister sprach ebenfalls über das Kooperationsprojekt Human-Biomonitoring, das von Wissenschaftlern des IPA im Expertenkreis beraten wird (▸ Meldung links). Auch in anderen vom Minister angesprochenen Bereichen ist das IPA involviert: mit Vertretern in der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes und als Kernpartner im europäischen Humanbiomonitoring Programm COPHES. Prof. Jürgen Angerer (IPA) leitete auf der Tagung zusammen mit Prof. Grandjean (Harvard, USA) den Programmpunkt „Risk Assessment of HBM data“.

Internationales Symposium zum Blasenkrebs

Vortragende des Bladder Cancer Symposiums.

Bereits zum dritten Mal lud das IPA – diesmal zusammen mit dem Europäischen Proteinforschungszentrum (PURE) – internationale Experten und Wissenschaftler ein, um aktuelle Forschungsergebnisse zum Thema Blasenkrebs zu diskutieren. Rund 100 Teilnehmer kamen am 23. November nach Bochum. In diesem Jahr standen vor allem urinbasierte Tumormarker sowie Urin-Proteomics im Fokus des Blasenkrebs-Symposiums. Tumormarker bieten sich insbesondere zur Nachsorge von Blasenkrebspatienten an, um die Anwendung einer invasiven Zystoskopie möglicherweise einschränken zu können. Eine wichtige Frage ist die Eignung der Marker Krebs zu erkennen und falsch positive Befunde zu vermeiden. Zur Abklärung der Praxisreife von Tumormarkern sind jedoch prospektive Studien in der Zielgruppe notwendig. Das IPA stellte hier erstmalig Ergebnisse zu NMP22 und Survivin aus dem Projekt UroScreen vor.

Empfehlung für die Begutachtung von Silikosen

Änderungen durch die „Bochumer Empfehlung“

Rolf Merget

Mit der „Bochumer Empfehlung“, die im März diesen Jahres öffentlich vorgestellt und diskutiert wurde, wird ein Paradigmenwechsel bei der Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen) eingeläutet. Etwa 40 Jahre lang wurde bei der Begutachtung von Silikosen im Rahmen von BK-Feststellungsverfahren im Rahmen der Umsetzung der sogenannten „Moerser Konvention“ davon ausgegangen, dass nur dann der Leistungsfall angenommen werden kann, wenn mindestens eine radiologisch darstellbare Ausprägung der silikotischen Veränderungen vom Grad 2/3 beziehungsweise 2/2 bei sogenannten „pinhead Silikosen“ vorliegt (Moerser Konvention). Neben den inhaltlichen Änderungen bei der Begutachtung der Silikose ist nun auch der formale Weg, der zu dieser Empfehlung führte, für weitere Begutachtungsempfehlungen von Interesse.

Im September 2008 wurde die Leitlinie „Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose)“ von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) publiziert (im Folgenden „Silikose-Leitlinie“ genannt; ▸ http://leitlinien.net). An der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG), der Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), der Vereinigung Deutscher Staatlicher Gewerbeärzte, der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) sowie des Silikosebundes.

Im vorliegenden Beitrag wird vereinfachend durchgehend der Begriff „Silikose“ – also Quarzstaublungenerkrankung – verwendet, wissend dass es sich in der Regel um Mischstaubpneumokoniosen handelt. Die wesentliche wissenschaftliche Aussage der AWMF Silikose-Leitlinie ist, dass bei allen Streuungsgraden der Silikose wesentlich häufiger Lungenfunktionsstörungen auftreten als in nicht quarzstaubexponierten Kontrollgruppen. Dies hat in der Konsequenz dazu geführt, dass die sogenannte Moerser Konvention bei der Begutachtung nicht länger angewendet wird. Nach der Moerser Konvention wurde unterstellt, dass der Leistungsfall einer BK 4101 erst dann gegeben war, wenn eine Schwielensilikose (pulmonary massive fibrosis) bestand oder bei der nicht schwieligen

Silkose (simple silicosis) eine Streuung von mindestens 2/3 beziehungsweise 2/2 (bei pinhead-Silikosen) nach ILO 2000 vorlag.

Empfehlung von interdisziplinärem Arbeitskreis erstellt

Die „Bochumer Empfehlung" (im Folgenden „Begutachtungsempfehlung" genannt) wurde im Jahr 2009 auf Einladung der DGUV von einem interdisziplinären Arbeitskreis fertiggestellt, dessen Zusammensetzung weitgehend der Leitliniengruppe entsprach (▸ Infokasten). Wesentliche Grundlage für die Begutachtungsempfehlung war die gemeinsame Arbeit an der im Jahr 2008 verabschiedeten AWMF Silikose-Leitlinie. Die Begutachtungsempfehlung beruht aber im Gegensatz zur AWMF Silikose-Leitlinie nicht auf Mehrheitsentscheidungen sondern auf im Konsens erarbeiteten Festlegungen.

Zusammenfassung der diagnostischen Werkzeuge

Die Begutachtungsempfehlung sollte die AWMF Leitlinie hinsichtlich der unfallversicherungsrechtlichen Belange konkretisieren, insbesondere bezüglich der Kausalitätsbeurteilung, der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) sowie gutachterlicher Hinweise zu Individualprävention und Heilbehandlung. Sie fasst insbesondere die diagnostischen Werkzeuge zusammen. Ein wesentlicher Punkt ist der zweifelsfreie Nachweis einer Silikose bei bekanntermaßen schlechter Spezifität der bildgebenden Diagnostik mittels konventioneller Röntgenaufnahme des Thorax. Hier präzisiert die Begutachtungsempfehlung:

> Die Diagnose wird in der Regel anhand radiologischer Befunde gestellt. Für eine Silikose spricht das Vorliegen kleiner rundlicher Schatten..... im Röntgenbild des Thorax mit einer gewissen Reichlichkeit und gleichmäßigen Verteilung im Sinne eines Streuungsgrades nach ILO 2000 von 1/1 oder höher. ..... Sofern entsprechende Voraufnahmen vorliegen, ist eine Verlaufsbeurteilung unverzichtbar. Wegen der häufig bestehenden Unsicherheiten bei der Beurteilung der Röntgenaufnahmen, insbesondere bei geringgestreuter Silikose, ist im Rahmen der Erstbegutachtung der Nachweis der Diagnose im Vollbeweis aufgrund von Röntgenaufnahmen nur unter besonderen Voraussetzungen möglich. Grundsätzlich müssen mehrere Voraufnahmen vorliegen, und der Röntgenverlauf bedarf einer Zweitbeurteilung. Diese ist entbehrlich, wenn nach der Beurteilung eines erfahrenen Gutachters in der Gesamtschau aus Exposition, Röntgenverlauf und aktuellem Befund kein Zweifel an der Diagnose besteht. Wenn es zum Nachweis der Diagnose im Vollbeweis erforderlich ist, insbesondere wenn nur ein einzelnes aktuelles Röntgenbild mit einer Streuung nach ILO 1/1 (oder höher) existiert und somit eine Verlaufsbeurteilung nicht möglich ist, soll eine qualifizierte Volumen-HRCT-Untersuchung und -Beurteilung durchgeführt werden.....

Abgrenzung von Tabakrauch-bedingten Funktionsausfällen

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Abgrenzung zwischen Silikosebedingten Funktionsausfällen und Funktionsausfällen, die sich im Sinne eines Begleit- und Nachschadens mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Tabakrauchen zurückführen lassen. Hier präzisiert die Begutachtungsempfehlung:

> Bei langem Intervall zwischen Beendigung der gefährdenden Tätigkeit und dem Auftreten der Erkrankung und erheblichen konkurrierenden Ursachen, insbesondere inhalativem Zigarettenrauchen, muss die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges zwischen der Exposition gegenüber silikogenen Stäuben und Funktionsstörungen besonders begründet werden. Bei der Quarzstaublungenerkrankung ist es aufgrund der pathophysiologischen Gegebenheiten in der Regel nicht möglich, einen Begleitschaden abzugrenzen. Ist der arbeitsbedingte Anteil an der Verursachung des Krankheitsbildes wesentlich, ist die gesamte Erkrankung als Berufskrankheit zu betrachten..... Ein sich nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit entwickelnder, weitergehender Gesundheitsschaden kann der Berufskrankheit nur zugerechnet werden, wenn der Kausalzusammenhang mit der Berufskrankheit gegeben ist. Bei der Quarzstaublungenerkrankung ist eine Verschlimmerung allerdings die Regel, sie kann auch auftreten, ohne dass sie bildgebend nachweisbar ist. Insofern kann auch ein Nachschaden nur selten abgegrenzt werden, zum Beispiel bei lange stabilem Verlauf einer Silikose und nachfolgende Verschlechterung - beispielsweise im Rahmen eines allergischen Asthmas oder durch eine risikobehaftete Tätigkeit nach der Abkehr von der quarzstaubbelasteten beruflichen Tätigkeit.... Der tatsächlich bedeutsame Nachschaden durch Tabakrauchen ist in der Regel nicht abgrenzbar. Nur bei nach Expositionskarenz langjährig stabiler Quarzstaublungenerkrankung und sehr hohem, anhaltendem Tabakkonsum kann letzterem eine dominante Rolle im Sinne eines Nachschadens zugebilligt werden.

MdE-Tabelle unverändert übernommen

Die MdE-Tabelle in der Begutachtungsempfehlung wurde unverändert aus der Silikose-Leitlinie übernommen, beinhaltet also ebenfalls eine MdE von 10 v.H. Dabei werden in der Begutachtungsempfehlung folgende Beispiele angeführt:

- In Verlaufsuntersuchungen vereinzelt leicht pathologische Werte von FEV1, FEV1%VC, (spezifischer) Atemwegsresistance und/oder
- einzelne der folgenden Parameter leicht pathologisch: DL,CO, DL,CO/VA, TLC, RV, AaDO2 unter hoher Belastung und/oder
- signifikant pathologische Werte für FEF50 und FEF75 bei noch normalen sonstigen spirometrischen und ganzkörperplethysmographischen Befunden.

Erstmals Begutachtung einer Erkrankung in Leitlinie aufgenommen

Mit der AWMF Silikose-Leitlinie wurde dahingehend Neuland betreten als dass erstmals auch Inhalte aufgenommen wurden, die die Begutachtung der Erkankung betreffen. Die Abschaffung der Moerser Konvention konnte kein wissenschaftlich umstrittener Punkt sein, denn die Moerser Konvention war primär – wie der Begriff

„Konvention“ zeigt – eine sozialpolitische und keine wissenschaftlich begründete Vereinbarung. Dies wurde vielleicht nicht deutlich genug ausgesprochen beziehungsweise war allen Anwendern der Konvention bekannt. Gegenstand intensiver Diskussionen waren vor allem zwei Fragen:

1. Ist der radiologische Ausprägungsgrad einer Silikose ein über die Expositionsquantität hinausgehender unabhängiger Risikofaktor für Lungenfunktionseinschränkungen?
2. Weisen Exponierte gegenüber Nicht-Exponierten vermehrte Lungenfunktionseinschränkungen auf?

Während die erste Frage in der Literatur nicht konsistent beantwortet wird, ist Frage 2 zweifellos zu bejahen. Es ist das Verdienst beider Publikationen (AWMF Silikose-Leitlinie und Begutachtungsempfehlung), dass klargestellt wird, dass für die Anerkennung als Leistungsfall die Tätigkeit unter Tage und nicht der radiologische Ausprägungsgrad prioritär gesehen wird, da die Silikose als ein „Expositionsmarker“ zu verstehen ist.

Die Diskussionen im Rahmen der Entwicklung der Begutachtungsempfehlung hatten die zuvor publizierte AWMF Silikose-Leitlinie zu

Beteiligte Experten an der DGUV Empfehlung

- **Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BGRCI)**: Norbert Erlinghagen, Hans Jörg Piasecki, Prof. Dr. med. Gerhard Schultze-Werninghaus (beratender Arzt)
- **Bund Silikoseerkrankter:** Nina Staubach-Wicke
- **Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin**: Prof. Dr. med. Thomas Kraus, Prof. Dr. med. Stephan Letzel
- **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin**: Prof. Dr. med. Xaver Baur, Prof. Dr. med. Dieter Köhler, Prof. Dr. med. Dennis Nowak, Prof. Dr. med. Helmut Teschler, Dr. med. Thomas Voshaar
- **Deutsche Gesellschaft für Pathologie**: Prof. Dr. med. Rainer M. Bohle, Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel
- **Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung**: Dr. jur. Andreas Kranig
- **Deutsche Röntgengesellschaft e. V.**: Dr. med. Kurt Georg Hering, PD Dr. med. Karina Hofmann-Preiss
- **Institut für Pathologie der Ruhruniversität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum**: Volker Neumann
- **Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum**: Prof. Dr. med. Rolf Merget
- **Vereinigung Deutscher Staatlicher Gewerbeärzte**: Dr. med. Michael Heger, Dr. med. Gertrud Michaely, Dr. med. Irene Özbek

berücksichtigen, Widersprüche sollten vermieden werden. Dies betrifft insbesondere die MdE-Tabelle, die letztlich von der MdE-Tabelle für obstruktive Atemwegserkrankungen (Reichenhaller Merkblatt) übernommen wurde. Vor allem die für obstruktive Atemwegserkrankungen vorgesehene Spalte „Therapie“ ist für die therapeutisch kaum beeinflussbare Silikose wenig geeignet. Ob die 10%-MdE-Stufe in der Praxis angewendet wird, wird die Zukunft zeigen.

Empfehlung wird bereits angewendet

Inzwischen werden die Inhalte der AWMF-Leitlinie und der Begutachtungsempfehlung bereits der Begutachtung zugrunde gelegt. Von etwa 8 800 Fällen (nur BG RCI) wurden bundesweit bis Ende 2009 etwa 6 400 Fälle neu evaluiert. Dies resultierte in einer Zunahme der Neurenten von 160 Fällen in 2008 auf 708 Fälle in 2009. Medizinisch interessant ist der hohe Anteil von Versicherten, die als Versicherungsfall einer BK 4101 anerkannt waren, bei aktuellen Untersuchungen aber keine Silikose zeigten. In einer Pilotstudie wurden im IPA 73 zufällig ausgewählte Versicherte mit gering gestreuter Silikose medizinisch nachuntersucht. Eine Silikose war (unter Einsatz einer hochauflösenden Computertomographie des Thorax in fraglichen Fällen) dabei nur bei etwa einem Drittel der Versicherten zu bestätigen. Eindeutige Lungenfunktionseinschränkungen zeigten sich bei rund 40 Prozent der Untersuchten. Dabei waren auch Messungen des CO-Transferfaktors und Spiroergometrie in das Untersuchungsprogramm eingeschlossen. Zusammengefasst lag nur bei etwa elf Prozent der Untersuchten eine zweifelsfreie Silikose mit Lungenfunktionseinschränkungen vor. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass Versicherte ohne eindeutige Silikose im konventionellen Röntgenbild nur selten computertomographisch eine Silikose aufweisen, wobei hierbei weiterhin eine Präzisierung der CT-Kriterien wünschenswert wäre, bei welchen eine Silikose als (weitgehend) gesichert angesehen werden kann.

Für die Begutachtung der Silikose wurde mit der AWMF Silikose-Leitlinie und der Beguachtungsempfehlung insgesamt ein wichtiger Schritt gemacht. Dass die Rückwirkungsklausel bei der BK 4111 nahezu zeitgleich wegfiel (und damit Bergleute mit COPD in der Regel über diese Berufskrankheit entschädigt werden können), nimmt beiden Publikationen zur Begutachtung der Silikose bei Versicherten aus dem Bereich des Steinkohlenbergbaus die sozialpolitische Brisanz. Neben den obstruktiven Ventilationsstörungen (die über die BK 4111 entschädigt werden können) können nunmehr bei den gering gestreuten Silikosen auch restriktive Ventilationsstörungen im Bergbau und auch Exponierte außerhalb des Steinkohlenbergbaus (für die es keine BK 4111 gibt) entschädigt werden.

Mit den neuen Kriterien für die Definition des Leistungsfalls (Rente) tauchen aber neue Fragen auf, wie beispielsweise: Wann ist eine Silikose zweifelsfrei nachzuweisen? Hier kommt der Beurteilung digitaler Röntgenaufnahmen und insbesondere der Qualitätssicherung der Bildgebung eine wesentlich größere Bedeutung als in der Vergangenheit zu. Die Gutachter müssen nachrüsten (Befundungsmonitore) und sich neue Standards aneignen (die Computertomographie ist quantitativ nach einem Standardverfahren zu beurteilen). Es bleibt zu hoffen, dass künftig nur eine Arbeitsgruppe an entsprechenden Themen arbeitet, ein erster Schritt hierzu ist mit einer „Gemeinsamen Empfehlung von AWMF, DGUV, DGAUM und Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) zur Entwicklung von Leitlinien und Empfehlungen für die Begutachtung von Berufskrankheiten“ gemacht, allerdings ist hier noch formal ein zweistufiges Vorgehen vorgesehen.

Der Autor
Prof. Rolf Merget
IPA

Literatur:

1. **Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose); Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin; http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/ll/020-010.htm**
2. **Empfehlung für die Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen) („Bochumer Empfehlung“); (Publikation in Vorbereitung)**
3. **Gemeinsame Empfehlung von AWMF, DGUV, DGAUM und Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) zur Entwicklung von Leitlinien und Empfehlungen für die Begutachtung von Berufskrankheiten. http://www.dguv.de/inhalt/medien/bestellung/bk/documents/empf_bk_2009.pdf**

Nachruf PD Dr. Marek

Früherer Mitarbeiter verstorben

Unser ehemaliger Mitarbeiter Wolfgang Marek ist am 17.Oktober im Alter von 61 Jahren verstorben.

Wolfgang Marek war ein Kind des Ruhrgebiets: Nach Beendigung des Biologiestudiums 1974 an der Ruhr-Universität Bochum war er bis zum Eintritt in das IPA im Jahre 1985 am Lehrstuhl für Physiologie der Medizinischen Fakultät der RUB beschäftigt. Von 1985-1996 war er zunächst als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Silikose-Forschungsinstitut, später als Leiter der Abteilung Pathophysiologie und Toxikologie am IPA tätig.

Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt war hier die Grundlagenforschung zur Entstehung berufsbedingter Erkrankungen der Lunge und der Atemwege. Auch trug er zusammen mit Prof. W.T. Ulmer wesentlich zur Entwicklung der Lungenfunktionsuntersuchung mittels Bodyplethysmographie bei. Nach seinem Wechsel an die Augusta-Krankenanstalt 1996 hat er sich thematisch dem Gebiet der Lungenkrebsfrüherkennung durch die automatisierte Sputumzytologie zugewandt und führte die RIDTELC-Lungen-Studie durch, die den Stellenwert dieser Methode bei der Krebsfrüherkennung nachweisen konnte. Im Jahre 1998 erfolgte die Habilitation, 2003 gründete er das Institut für Arbeitsphysiologie an der Augusta-Krankenanstalt. Seine wesentlichen wissenschaftlichen Inhalte waren hier die Lungenfunktionsdiagnostik, insbesondere Sollwerte bei älteren Personen, Atemgasanalysen und Beurteilungskriterien des 6-Minuten-Gehtests.

Wolfgang Marek war Mitglied in vielen nationalen und internationalen Fachgesellschaften und insbesondere in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) als Organisator der Treffen der Arbeitsgruppe Pathophysiologie aktiv. Er war Autor von zahlreichen international hochrangig publizierten Artikeln, als Lehrer und Doktorvater wurde er von den Studenten sehr geschätzt.

Sein Tod traf uns unerwartet. Der Sportler Wolfgang Marek wollte nicht, dass sein Leiden publik wurde: „Ich muss wohl für eine gewisse Zeit auf die Ersatzbank“. Die früheren Weggefährten im IPA schätzten Wolfgang Marek als Wissenschaftler wie als Menschen und Freund.

Mobiles Risiko?

Gesundheitsgefährdung durch Dieselmotoremissionen

Jürgen Bünger, Jürgen Krahl, Axel Munack, Ernst Hallier, Götz Westphal, Thomas Brüning

Gesundheitsrisiken durch Dieselmotoremissionen (DME) werden überwiegend auf deren Gehalt an Partikeln und daran anhaftende Substanzen wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) zurückgeführt. Bereits 2004 wurde abgeschätzt, dass in Deutschland jährlich 10 000 bis 19 000 vorzeitige Todesfälle von Personen mit chronischen Erkrankungen der Atemwege und des Herz-Kreislaufsystems sowie Sterbefälle durch Lungenkrebs auf diese Exposition zurückzuführen seien. Diese könnten durch Einführung des Dieselpartikelfilters (DPF) verhindert werden [1]. Unberücksichtigt blieb, dass in den letzten 15 bis 20 Jahren zahlreiche weitere Maßnahmen zur Minderung von DME ergriffen wurden. Welche Entwicklungen bei Motoren, Kraftstoffen und der Abgasnachbehandlung zur Absenkung der Emissionen beigetragen haben und wie sich diese auf die Risikobewertung für Arbeitsplätze und die Gesamtbevölkerung auswirken, wird hier dargestellt.

Hohe berufliche DME-Expositionen fanden sich früher im untertägigen Bergbau, im Baugewerbe, bei der Eisenbahn, sowie im Transportgewerbe. In älteren Studien wurden Konzentrationen bis 200 µg/m³ gemessen. Spitzenwerte bis zu 2 100 µg/m³ konnten in Bergwerken beobachtet werden, in denen Dieselmotoren betrieben wurden. Wurde elementarer Kohlenstoff (EC, elemental carbon) als Maß für die DME herangezogen, wurden in den Jahren 1985 bis 1995 DME-Konzentrationen von 5 bis 130 µg/m³ über Tage und 300 µg/m³ im Nichtkohlebergbau berichtet [2]. Nach neueren Messungen konnte inzwischen der Mittelwert unter Tage durch entsprechende Präventionsmaßnahmen auf 100 µg/m³ abgesenkt werden [3]. In übertägigen (halb-)geschlossenen Arbeitsbereichen betrugen die EC-Konzentrationen weniger als 50 µg/m³ und an sonstigen Arbeitsplätzen unter 25 µg/m³ [4]. Um die Expositionen durch DME am Arbeitsplatz zu senken, wurde die Technische Regel für Gefahrstoffe 554 (TRGS 554) erlassen, die im Jahr 2008 aktualisiert wurde.

Umweltbelastungen durch DME schwer zu ermitteln

Umweltbelastungen durch DME sind schwieriger zu ermitteln und zu bewerten, da sie nur einen Teil der (Verbrennungs-)Emissionen neben industriellen Quellen und Hausfeuerungsanlagen ausmachen und von diesen nicht zuverlässig abgegrenzt werden können. Angaben über partikuläre DME (PM2,5) in der Atemluft bewegen sich zwischen 1 und 10 µg/m³. Hohe Partikelbelastungen finden sich in Ballungsräumen mit Spitzen in engen Straßenschluchten mit starkem Schwerlastverkehr und während der „Rush hour“. In einer aktuellen Studie werden urbane Hintergrundkonzentrationen für PM 2,5 von im Median 10-33 µg/m³ angegeben. Die Exposition von Pendlern in Bussen, Pkw und auf Fahrrädern war bis zu dreifach höher als die Hintergrundbelastung [5]. Insbesondere Umweltbelastungen durch ultrafeine Partikel sollen durch die motorische Verbrennung von Kraftstoffen verursacht sein [6]. Dieselpartikel gelangen über den Atemtrakt in den menschlichen Organismus

und können sich dort ablagern. Je feiner die Partikel sind, desto tiefer können sie in den Atemtrakt eindringen. In der EU gilt für „Feinpartikel wie Ruß“ ein Immissionsgrenzwert für PM10 von 50 µg/m³, der jedoch zeitweise (bis zu 35 mal im Jahr) überschritten werden darf. Um eine Einhaltung dieses Wertes zu erreichen, wurden die EU-Emissionsgrenzwerte für Pkw und Lkw weiter verschärft. Die Effektivität dieser Maßnahme ist allerdings umstritten, da DME im Durchschnitt weniger als 20 Prozent der Partikelbelastung der Luft ausmachen. Ab 2015 gilt als Grenzwert 25 µg/m³.

Gesundheitliche Wirkungen von Dieselmotoremissionen

Hohe DME-Konzentrationen können akut Reizungen der Schleimhaut der Atemwege und der Augen verursachen. Es handelt sich hier vor allem um eine Wirkung von gasförmigen Abgaskomponenten. Hierbei spielen Stickoxide (NOx), Schwefeldioxid und Aldehyde (insbesondere Acetaldehyd, Formaldehyd und Acrolein) die größte Rolle [6]. Während eine akute Exposition normalerweise nicht zu nachhaltiger Beeinträchtigung der Lungenfunktion führt, ist dies für eine chronische DME-Einwirkung möglich. Bei Personen mit chronischen pulmonalen und kardiovaskulären Erkrankungen wurden allerdings auch während kurzer Episoden mit stark erhöhten Partikelkonzentrationen in der Atemluft ein Anstieg von Krankenhauseinweisungen und der Sterblichkeit beobachtet [7].

Eine chronische Gesundheitsschädigung durch DME scheint vor allem mit der Partikelphase assoziiert zu sein. In großen Kohortenstudien war die Sterblichkeit mit der Luftverschmutzung durch Partikelemissionen, zu denen auch DME beitragen, mit einem Durchmesser von <10µm (PM10) assoziiert. Schätzungen aus dem Jahre 1997 belaufen sich auf etwa acht Millionen zusätzliche Todesfälle weltweit bis 2020 durch partikuläre Luftverunreinigungen, falls die Luftverschmutzung wie bisher ansteigen würde [8]. Jüngst finden feine (PM2,5) und ultrafeine (PM0,1) Partikeln verstärkt Aufmerksamkeit, da diese eine stärkere Assoziation zu Gesundheitsbeschwerden, insbesondere von Kindern, zeigten als PM10 [9].

Erhöhtes Lungenkrebsrisiko

Für den Menschen ergaben zahlreiche Studien erhöhte Risiken von 1,2 bis 1,6 für Lungenkrebs nach langjährig hoher beruflicher DME-Exposition. Dies wurde aktuell durch die bisher größte Analyse Fall-

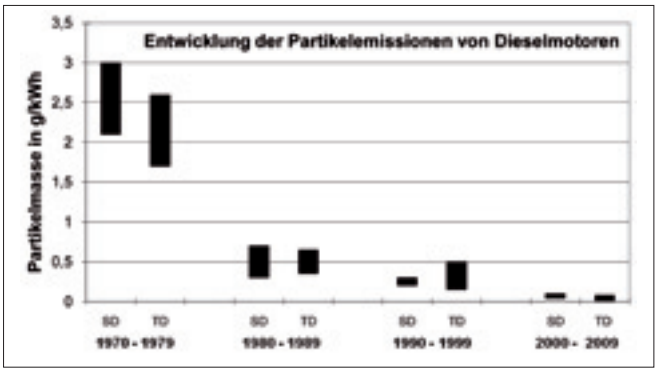


Abb. 1: Abschätzung der Reduktion von Partikelemissionen bei Dieselmotoren in den letzten 40 Jahren, SD = Saugdiesel, TD = Turbodiesel.

Abb. 2: Unterteilung von Staub in Größe und Vorkommen.

Kontroll-Studien im Rahmen des SYNERGY-Projekts bestätigt [10]. Beim Vergleich von 13 304 Lungenkrebsfällen mit 16 282 Kontrollen fanden sich eine Odds-Ratio von 1,31 (Konfidenzintervall von 1,19-1,43) und eine signifikante Expositions-Wirkungsbeziehung. Auch im Tierversuch an Ratten wurden Lungentumore beobachtet [11].

Neben den epidemiologischen und tierexperimentellen Studien wurde auch an Zellkulturen (*in vitro*) der Nachweis erbgutverändernder (mutagener) Eigenschaften der DME erbracht. Solche mutagenen Wirkungen werden unter anderem im Ames-Test bewiesen. Mutationen sind Voraussetzung für die krebserzeugende Wirkung von Dieselpartikeln und PAK. Die starke Mutagenität der Extrakte von Dieselpartikeln wurde erstmals 1978 [12] beobachtet und von anderen Arbeitsgruppen bestätigt. Neben dem Ames-Test bewirken DME-Extrakte auch in anderen Testsystemen DNA-Schädigungen. Tätigkeiten oder Verfahren, bei denen Beschäftigte in Bereichen arbeiten, in denen DME freigesetzt werden, sind als krebserregend eingestuft (TRGS 906).

Neuere Studien zeigen auch einen Zusammenhang von verkehrsbedingten Partikelemissionen und Allergien. Partikel können Entzündungen fördern und so eine Verschlechterung von allergischen Atemwegserkrankungen bewirken [13].

Bewertung der aktuellen Situation

Da die aktuelle Bewertung der Gesundheitsrisiken durch DME auf epidemiologischen Studien beruht, die auf Expositionen aus den 1950er bis 1970er Jahren fußen, stellt sich die Frage, wie die Gesundheitsrisiken durch weiterentwickelte Motortechnologien und Kraftstoffe sowie die Abgasnachbehandlung beeinflusst werden. Da die meisten auf die Exposition durch DME zurückgeführten Effekte wie Lungenkrebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen chronischer Natur sind, werden Risikoänderungen aufgrund einer langen Latenz erst 20 bis 30 Jahre später sichtbar.

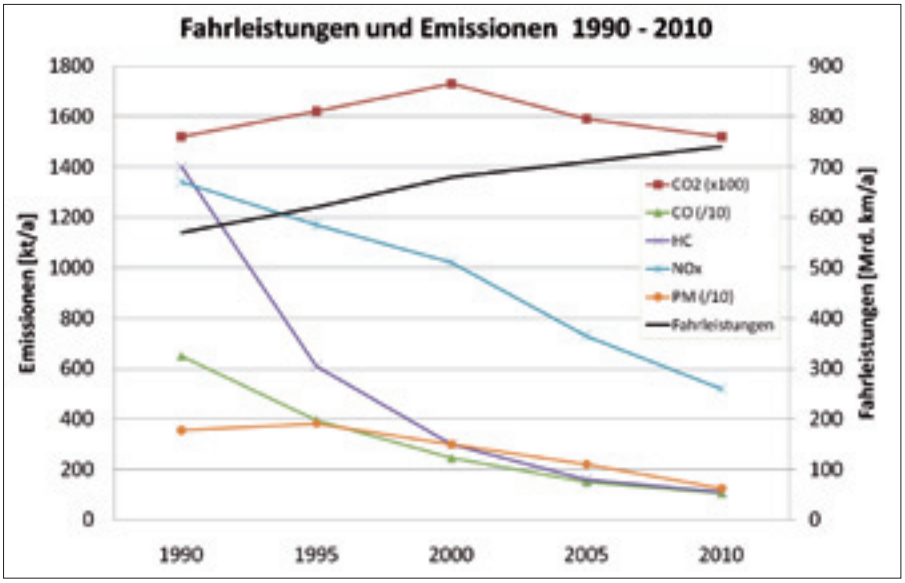


Abb. 3: Entwicklung der Fahrleistungen und der limitierten Verkehrsemissionen in Deutschland (nach ifeu aus TREMOD-Daten 2005).

Schon die direkte Messung der Abgaskomponenten kann Anhaltspunkte über deren Gefährdungspotenzial ergeben. Allerdings handelt es sich bei DME um extrem komplexe Gas- und Partikelgemische. Die Messung aller enthaltenen Stoffe ist kaum möglich. Oxy- und Nitro-PAK, Aldehyde sowie Nanopartikel und andere Substanzen gehen daher bislang nicht in die Bewertung von DME ein. Aber auch zukünftig wird man sich mit der Messung von Leitsubstanzen begnügen müssen. Dabei ist zu bedenken, dass nicht die Stoffe, die in den größten Mengen gefunden werden, die Toxizität bestimmen. Zum Beispiel entfalten Nitro-PAK ihre Wirkung schon in Konzentrationen, die um Größenordnungen unter denen liegen, in denen nicht substituierte PAK wirksam sind. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass infolge der Einführung neuer Technologien weitere Stoffe entstehen, beispielsweise durch den Einsatz von Kraftstoff-Additiven oder durch Neuentwicklungen in der Motortechnologie oder der Abgasnachbehandlung.

In-vitro-Tests zeigen Entwicklung biologischer Risiken

Kurzzeittests an Zellkulturen (*In-vitro*-Tests) bieten sich als Screeningtests an, um die Entwicklung möglicher gesundheitlicher Risiken zu untersuchen. Besonders dort, wo chemisch-analytische Messungen zu aufwändig oder nicht möglich sind. Hierzu stehen validierte und von internationalen Behörden anerkannte Verfahren zur Verfügung. Unter diesen Methoden ist der bakterielle Rückmutationstest (Ames-Test) besonders gut geeignet, Gefährdungen durch DME zu untersuchen. Die bakterielle Mutagenität korreliert hervorragend mit den enthaltenen PAK und substituierten PAK. Zudem ist der Test sehr gut reproduzierbar. Zusätzlich kann die allgemeine Zytotoxizität mit Tests wie dem Neutralrot- oder MTT-Test erfasst werden. Beide Tests werden zur Abschätzung reizender und mithin entzündlicher Eigenschaften mit herangezogen.

Da Gesundheitsrisiken durch DME vor allem mit den Partikeln assoziiert sind, wurde in der Motoren- und Kraftstoffentwicklung entsprechend reagiert. Abb. 1 zeigt die vom IPA geschätzte Verminderung der Partikelmasse von Emissionen aus Saug- und Turbodieselmotoren seit den 1970er Jahren. Zu dieser Entwicklung trugen auch die Entschwefelung des Dieselkraftstoffs und in geringerem Umfang der Einsatz von Biodiesel bei. Die Einführung des Dieselpartikelfilters ist dabei noch nicht berücksichtigt. Die Verminderung der Partikelemissionen des einzelnen Motors wird allerdings durch den starken Anstieg der Zahl der Dieselfahrzeuge teilweise wieder aufgehoben. Auch die übrigen limitierten Emissionen wurden trotz steigender Fahrleistungen sehr deutlich vermindert (Abb. 3).

Als Beispiel für die Entwicklung der nicht limitierten Emissionen sei hier die mutagene Wirkung der DME genannt, die – wie oben ausgeführt – ein indirektes Maß für das kanzerogene Potenzial von DME ist und durch substituierte (vor allem Nitro-PAK) und nicht substituierte PAK verursacht wird. Die eigene Arbeitsgruppe führt seit 15 Jahren Untersuchungen zu DME an verschiedenen Motoren und Kraftstoffen durch, die auch nicht gesetzlich limitierte Abgasbestandteile umfassen. Zusammenfassend zeigt Abb. 4 die mutagene Wirkung von Partikelextrakten, die aus Testläufen mit verschiedenen Motoren gewonnen wurden. Deutlich wird, dass die Mutagenität der Extrakte im Laufe der Jahre 1996-2008 eindrucksvoll reduziert wurde [14, 15, 16].

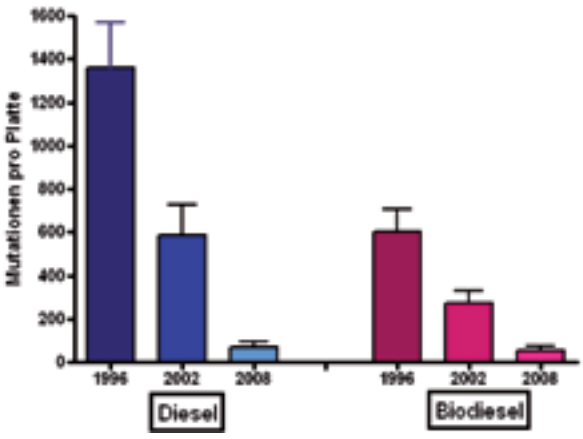


Abb. 4: Entwicklung der Mutagenität von Partikelextrakten aus DME aus der Verbrennung von fossilem und biogenem Kraftstoff auf der Basis eigener Untersuchungen seit 1995.

Ultrafeine Partikel und nicht limitierte Emissionen

Fragen bestehen hinsichtlich der Wirkung ultrafeiner Partikel, die bei modernen Einspritzverfahren entstehen sollen. Dies könnte entzündliche Wirkungen der DME verstärken. Weiterhin wird möglicherweise die Rolle von Nitro-, Oxy-PAK und Aldehyden unterschätzt, da diese in früheren Untersuchungen oft nicht ausreichend beachtet wurden. Bezüglich einer zukünftigen Technologiefolgeabschätzung stellen sich daher folgende Fragen:

- Welche in vitro-Parameter spiegeln die toxischen Wirkungen von DME am besten wider, beziehungsweise wie müssen in vitro Verfahren modifiziert werden, um diese Parameter sicher abzubilden?
- Welche Leitsubstanzen bilden am besten die Toxizität der DME ab?
- Lassen sich toxikologische Teststrategien für die “Life Cycle”-Bewertung von DME ableiten?

Neue Technologien und Kraftstoffe bewerten

In den letzten 15 bis 20 Jahren wurde eine starke Verminderung der DME erreicht und das damit verbundene Gesundheitsrisiko wahrscheinlich bedeutend gesenkt. Ob DME aus Motoren neueren Standes auf dem derzeit erreichten niedrigen Niveau noch ein messbares Risiko darstellen, ist nicht zu beurteilen. Im Sinne der Prävention sollten neue Technologien und Kraftstoffe durch Emissionsmessungen und Kurzzeit-Screening-Tests hinsichtlich der Auswirkungen auf die Emissionen und mögliche Gesundheitsgefahren untersucht werden.

Die Autoren
Prof. Thomas Brüning, Prof. Jürgen Bünger, PD Götz Westphal, IPA
Prof. Ernst Hallier
Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
Georg-August-Universität Göttingen
Prof. Jürgen Krahl
Hochschule Coburg
Prof. Dr.-Ing. Axel Munack
Johann Heinrich von Thünen-Institut,
Institut für Agrartechnologie und Biosystemtechnik

Literatur

1. Wichmann HE (2004) Positive gesundheitliche Auswirkungen des Einsatzes von Partikelfiltern bei Dieselfahrzeugen - Risikoabschätzung für die Mortalität in Deutschland. Umweltmed Forsch Prax 9:85-99.
2. Nold A, Bochmann F (1999) Epidemiologische Ergebnisse zu Dieselmotoremissionen und Lungenkrebs: Eine Synopse. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 59:289-98.
3. Dahmann D, Monz C, Sönksen H (2007) Exposure assessment in German potash mining. Int Arch Occup Environ Health 81:95-107.
4. Pronk A, Coble J, Stewart PA (2009) Occupational exposure to diesel engine exhaust: a literature review. J Expo Sci Environ Epidemiol 19:443-457.
5. Zuurbier M, Hoek G, Oldenwening M, Lenters V, Meliefste K, van den Hazel P, Brunekreef B (2010) Commuters‘ exposure to particulate matter air pollution is affected by mode of transport, fuel type, and route. Environ Health Perspect 118:783-789
6. Scheepers PTJ, Bos RP (1992) Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective, II. Toxicity. Int Arch Occup Environ Health 64, 163-177
7. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, Rossi G, Wojtyniak B, Sunyer J, Bacharova L, Schouten JP, Ponka A, Anderson HR (1997): Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: Results from time series data from the APHEA project. Air pollution and health: a European approach. BMJ 314:1658-63.
8. Working Group on Public Health and Fossil-Fuel Combustion (1997) Short-term improvements in public health from global-climate policies on fossil-fuel combustion: An interim report. Lancet 350:1341-49.
9. Oberdörster G (2001) Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. Int Arch Occup Environ Health 74:L1-8.
10. Olsson et. al., Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010, doi 10.1164/rccm. 201006-0940 oc
11. Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, Levsen K (1995) Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. Inhal Toxicol 7:533-56.
12. Huisingh J, Bradow R, Jungers R, Claxton L, Zweidinger R, Tejada S, Bumgarner J, Duffield F, Waters M (1978) Application of bioassay to the characterization of diesel particle emissions; in: Application of short-term bioassay in the fractionation and analysis of complex environmental mixtures; hrsg. v. Waters MD, Nesnow S, Huisingh JL, Sandhu SS, Claxton LD; Plenum Press, New York:382-418.
13. D‘Amato G, Cecchi L, D‘Amato M, Liccardi G (2010) Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. J Investig Allergol Clin Immunol 20:95-102.
14. 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
15. Bünger J, Müller MM, Krahl J, Baum K, Weigel A, Hallier E, Schulz TG (2000) Mutagenicity of diesel exhaust particles from two fossil and two plant oil fuels. Mutagenesis 15, 391-39
16. Bünger J, Krahl J, Weigel A, Schröder O, Brüning T, Müller M, Hallier E, Westphal G (2006) Influence of fuel properties, nitrogen oxides, and exhaust treatment by an oxidation catalytic converter on the mutagenicity of diesel engine emissions. Arch Toxicol 80, 540-546

Doppelter Schutz ist nicht immer besser

Wirkung von Hautmitteln auf die Hautbarriere unter feuchtigkeitsdichten Handschuhen

Manigé Fartasch, Dirk Taeger, Horst Christoph Broding, Thomas Brüning

Zahlreiche Arbeitsplätze erfordern das Tragen von feuchtigkeitsdichten Handschuhen, sei es um die Haut vor Irritanzien zu schützen oder um die Verletzungsgefahr der Hände zu minimieren. Bei längerer Tragedauer kann es dabei zur vermehrten Schweißbildung kommen, die wiederum die Haut belastet. Das IPA hat untersucht, ob sogenannte Hautmittel hier Abhilfe schaffen.

Bei vielen beruflichen Tätigkeiten werden feuchtigkeitsdichte Handschuhe getragen, um den Kontakt zu hautschädigenden Einflüssen und Substanzen zu verringern oder – wie zum Beispiel im Gesundheitswesen – aus hygienischen Gründen. Eine längere, in der Praxis teils sogar mehrstündige Tragedauer kann dabei durch den luftdichten Abschluss der Haut – auch Okklusion genannt – und dem damit verbundenen Schwitzen (Transpiration), zur Quellung der Hornschicht und so zu Veränderungen der Hautbarriere und zu einem sogenannten Okklusionseffekt führen. Hierdurch kann die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigt werden. Hautirritationen in Form von Reizungen oder einer erhöhten Hautempfindlichkeit können die Folge sein.

Tätigkeiten, bei denen feuchtigkeitsdichte Handschuhe getragen werden müssen, zählen dabei nach der Definition der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 401 „Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen“ zu den Arbeitsplätzen mit Feuchtbelastung (1). Bei Feuchtbelastungen von regelmäßig mehr als zwei Stunden sind präventivmedizinische Angebotsuntersuchungen, bei regelmäßig mehr als vier Stunden sind Pflichtvorsorgeuntersuchungen vorgesehen.

Einsatz von Hautmitteln unter Handschuhen

Im Rahmen der sogenannten Primärprävention bieten verschiedene Hersteller meist gelförmige Hautmittel an, die speziell für das Handschuhtragen entwickelt wurden. Durch den Zusatz von antitranspirativen (antischweißbildenden) und gerbenden Substanzen sollen sie eine Schweißbildung vermindern. Hierdurch soll ein Aufweichen der Haut und somit eine mögliche Schädigung der Hautbarriere verhindert und die Hornschicht stabilisiert und gefestigt werden.

Im juristischen Sinne gelten berufliche Hautmittel als Kosmetika. Somit unterliegen sie der Kosmetikrichtlinie der Europäischen Union (EU-Richtlinie 76/768/EWG). Anders als Arzneimittel werden Kosmetika nicht in einem Zulassungsverfahren geprüft, sondern sie können vom Hersteller frei in den Verkehr gebracht werden, soweit die gesetzlichen Rahmenbedingungen eingehalten werden (2). Damit muss vom Hersteller zwar der Wirksamkeitsnachweis für die ausgelobten Eigenschaften erbracht werden, allerdings wird die Art wie die Wirksamkeit getestet werden soll, nicht festgelegt.

Bisher existierten somit noch keine standardisierten wissenschaftlichen Untersuchungen zur Beurteilung des Wirkgrades und Nutzen der unterschiedlichen Hautmittel.

Studie am IPA zu Hautschutzmitteln

Im Rahmen der IPA-Studie „Effekte beruflicher Hautmittel bei Handschuhokklusion“ wurde die Reaktion der Hautbarriere sowohl auf chemische als auch mechanische Reize während und nach Okklusionsbelastung mit Hautmitteln untersucht. Außerdem sollten in einem dritten Versuchsansatz die Wirkung von Hautmitteln auf die Schweißproduktion ermittelt und die subjektiven Auswirkungen der Anwendung von Hautmitteln wie Tragekomfort, Feuchtigkeitsgefühl untersucht werden.

Dazu wurden Okklusivbelastungen durch feuchtigkeitsdichte Handschuhe unterschiedlicher Materialien (Latex, Polyvinylchlorid, Nitril)

Definition von Hautmittel:
Als berufliche Hautmittel werden Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegemittel verstanden, die den Beschäftigten eines Betriebs im Rahmen eines integrativen Hautschutzkonzepts zur Prävention beruflich bedingter Hauterkrankungen vom Arbeitgeber zur Verfügung gestellt werden. Anders als bei Arzneimitteln, ist die Prüfung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln durch klinische Studien gesetzlich nicht vorgeschrieben. Hautmittel unterliegen der Kosmetik-Verordnung, die zwar für die ausgelobten Eigenschaften den Nachweis der Wirksamkeit fordert, die Art des Wirksamkeitsnachweises aber offen lässt (2).

bei Probanden erzeugt und die Auswirkungen von drei kommerziell erhältlichen Hautmitteln getestet. Die dabei verwendeten Hautmittelgele enthielten Aluminiumchlorohydrat, Hamamelisextrakte und Tannine als schweißreduzierende und sogenannte adstringierende, also zusammenziehende, gerbende, Inhaltstoffe. Sie waren mit Alkoholen und Zusätzen von feuchtigkeitsbindenden Substanzen (wie Glycerin, Panthenol, Allantoin, Kaolin, etc.) kombiniert.

Versuchsanordnung

In den ersten beiden Versuchsansätzen wurde getestet, inwieweit die Hautmittel zur Stabilisierung der Hornschicht beitragen. Dazu wurde bei 72 Probanden das Verhalten der Hautbarriere nach physikalischer und chemischer Reizung der Haut „nach Okklusion durch Handschuhmaterialien“ mit und ohne vorherige Anwendung des Hautmittels „klinisch“ und durch sogenannte nicht-invasive Bioengineering Verfahren (hautphysiologische Messverfahren) analysiert. Zu diesen Bioengineering Verfahren gehörten die Messung des transepidermalen Wasserverlusts (TEWL) sowie der Feuchtigkeit der Hornschicht und Hautrötung. Außerdem wurde die Hautoberfläche auf Schuppenbildung, Risse sowie Rötungen und entzündungsbedingte Schwellungen der Haut nach einem Clinical Score evaluiert.

In einem dritten Studienansatz wurde bei 29 Studienteilnehmern sowohl der Einfluss der Hautmittel auf die Schweißbildung als auch der Tragekomfort überprüft. Die Schweißsekretion wurde gravimetrisch erfasst und quantifiziert, um die schweißreduzierende Wirkung der Hautexterna unter den Materialien zu objektivieren. Dazu wurde zunächst der Wert vor Versuchsbeginn und dann nach Tragen der Handschuhe in einem intraindividuellen Vergleich (rechte Hand versus linke Hand) mit und ohne Gel-Applikation ermittelt. Durch einen Selbsteinschätzungsfragebogen (self-assessment) wurden subjektive Parameter wie Hautbrennen, Spannungsgefühl sowie Gefühl der Feuchtigkeit, Handhabung beim Ausziehen oder Anziehen erfasst.

Ergebnisse

Mit dem gewählten Versuchsansatz ließen sich im Vergleich zu den Kontrollen ohne Gelanwendungen keine Unterschiede in der Schädigung der Hautbarriere nach Okklusion nachweisen. Allerdings kam es durch die Gele auch nicht zu einer nachweisbaren Verschlechterung der Barrierefunktion im Vergleich zu den Kontrollen.

Die gravimetrische Messung der Schweißproduktion zeigte bei einem Präparat mit hohem Ethanol-Gehalt eine leicht schweißmindernde Wirkung im Vergleich zur Kontrolle. Die zwei anderen Produkte riefen keine Veränderung hervor. Die Auswertung der Selbsteinschätzungsfragebögen bestätigten die zuvor durchgeführten Messungen. So konnten die Probanden bei der Frage hinsichtlich der Schweißsekretion beim Tragen der Handschuhe mit und ohne Hautmittel zwischen den Antwortmöglichkeiten „schwitzt weniger“, schwitzt mehr“ und „kein Unterschied“ wählen. Die deutliche Mehrheit der Probanden (76% - 86%) gab an, keinen Unterschied bei der Schweißsekretion mit und ohne Hautmittel festzustellen. Die Anzahl der Probanden, die bei Einsatz der Gele weniger schwitzten, lag zwischen 10 und 17 Prozent. Drei Personen gaben sogar an, dass sie nach Anwendung der Gele mehr unter den Handschuhen geschwitzt hätten. Ein weiterer Parameter für den Tragekomfort war das Feuchtigkeitsgefühl direkt nach dem Ausziehen der Handschuhe. Beim Vergleich von eingesetzten und nicht eingesetzten Hautmitteln unter Handschuhen gaben rund ein Viertel der Probanden an, dass sich das Feuchtigkeitsgefühl abgeschwächt hätte. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Hautmitteln gab es nicht. Rund 17 Prozent der Befragten hatten bei Anwendung eines Hautmittels ein geringeres Spannungsgefühl direkt nachdem sie die Handschuhe ausgezogen hatten. Zwischen den drei Präparaten bestand kein signifikanter Unterschied.

Fazit

Zusammenfassend ergeben sich zurzeit keine experimentellen Anhaltspunkte für eine objektivierbare Verbesserung der Barrierefunktion nach Anwendung von dafür spezifizierten Hautmitteln. Ein wissenschaftlich begründeter Nachweis für den Einsatz solcher Mittel liegt nicht vor. Weitere Untersuchungen sind jedoch noch notwendig, um diese Aussage zu untermauern.

Die Autoren:
Prof. Thomas Brüning , Dr. Horst Christoph Broding, Prof. Manigé Fartasch, Dirk Taeger
IPA

Literatur

1. TRGS 401 Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen.
2. Fartasch M, Diepgen TL, Drexler H, Elsner P, Fluhr JW, John SM, Kresken W, Wigger-Alberti W: Berufliche Hautmittel – S1 Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 53-67

Alles Käse?

Lab und Lab-Austauschstoffe am Arbeitsplatz

Eberhard Nies,
Vera van Kampen

Seit den 60er Jahren wurden zunehmend berufsbedingte Allergien gegen Enzyme beobachtet. Besonders häufig industriell eingesetzt werden proteinspaltende Enzyme, sogenannte Proteasen. Die MAK-Kommission will nun Pepsin, ein Enzym, das bei der Käseherstellung eingesetzt wird, als atemwegssensibilisierend einstufen. Das IPA und das IFA sind mit ihrer Expertise daran beteiligt.

Seit Jahrtausenden werden Enzyme beispielsweise in der Käseherstellung eingesetzt. So wird Süßmilch- oder Labkäse, wie Gouda, Emmentaler und Camembert, mit Hilfe von Enzymen erzeugt, die die Milcheiweiße (Proteine) spalten und sie dadurch gerinnen lassen. Es liegt nahe, natürliche Milcheiweiß-abbauende Enzyme im Verdauungstrakt junger Säugetiere zu suchen. So ist es wenig überraschend, dass Süßmilchkäse traditionell mit einem Extrakt aus den Mägen junger Wiederkäuer (Lab) – meist von Kälbern – hergestellt wird. Kälberlab enthält die beiden Proteasen Chymosin (Rennin) und Pepsin. Inzwischen ist die Produktion dieser Enzyme mit Hilfe gentechnisch veränderter Mikroorganismen weit verbreitet.

Davon abzugrenzen ist das „mikrobielle Lab“, das als Lab-Austauschstoff bereits seit einigen Jahrzehnten bei der Käsezubereitung eingesetzt wird. Hierunter versteht man Proteasen, die natürlicherweise von bestimmten Schimmelpilzarten gebildet werden. In den USA wird Suparen®, ein Enzym aus dem Schlauchpilz *Endothia parasitica* (heutiger Name: *Cryphonectria parasitica*) bereits seit 1967 an Käsereien verkauft [1].

Viele Einsatzbereiche in der Nahrungsmittelindustrie

Aber auch in anderen Bereichen der Nahrunsgmittelindustrie sind Enzyme unverzichtbar. So werden in Bäckereien häufig Mehle benutzt, denen das Enzym α-Amylase zugesetzt wurde, um die Backeigenschaften des Teiges zu verbessern. Leider reagieren einige Bäcker nicht nur allergisch auf Mehl, dem Hauptverursacher des Bäckerasthmas, sondern eben auch auf die α-Amylase [4]. Schon seit vielen Jahren erforscht das IPA intensiv die Berufskrankheit des Bäckerasthmas, die auch als Mehlstauballergie bekannt ist. Die Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten hat in den vergangenen Jahrzehnten erhebliche Mittel für Maßnahmen der gesundheitlichen Vorsorge aufgebracht. Aber sie hat auch wirksame Strategien entwickelt, die Bäckern trotz einer bereits erworbenen Mehlstauballergie die Weiterbeschäftigung in Backbetrieben ermöglicht.

Allgemein sollten Fremdproteine, die am Arbeitsplatz eingeatmet werden können, auf ihre möglichen sensibilisierenden – also allergieauslösenden – Eigenschaften überprüft werden. Gestützt auf die Ergebnisse einer wissenschaftlichen Literaturrecherche des IPA befasste sich die Arbeitsstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft („MAK-Kommission“) kürzlich mit der Frage, ob bestimmte Proteasen, die zur Dicklegung von Milch verwendet werden, als Allergene zu betrachten sind.

Fallbeispiele

In internationalen Fachveröffentlichungen wird über mehrere Fallbeispiele von Beschäftigten in Käsereien berichtet, die Husten, Asthma, Fließschnupfen (Rhinitis) und andere allergische Symptome entwickelten. Genauere ärztliche Untersuchungen ergaben Atemwegssensibilisierungen gegen Pepsin [5-8] beziehungsweise Chymosin oder mikrobielles Lab [1, 9].

So kam es bei einem 30-jährigen Mann etwa ein Jahr nach Aufnahme der Tätigkeit in einem pharmazeutischen Unternehmen zur Verschlechterung seiner seit Teenagerzeit bestehenden allergischen Beschwerden, die ursprünglich auf eine Sensibilisierung gegen Pollen und Katzen zurückzuführen waren. Seit Beginn seiner Tätigkeit nahmen nun sowohl Augenjucken und -tränen (Konjunktivitis), Rhinitis als auch die asthmatischen Beschwerden zu und hatten nach den Angaben des Mannes einen klaren Arbeitsbezug. Insbesondere wenn in dem Betrieb Pepsin verarbeitet wurde, litt der Patient unter starken asthmatischen Beschwerden. Bei Pepsin handelte es sich um das natürliche Enzym aus Schweine- und Rindermägen. Im Rahmen eines arbeitsplatzbezogenen Inhalationstestes im Kliniklabor – bei dem der Mann das Pepsinpulver wie bei seiner normalen beruflichen Tätigkeit handhaben musste – kam es bereits nach einer Minute zunächst zu Rhinitis und Konjunktivitis und schließlich zu starken asthmatischen Beschwerden, denen sofort medikamentös entgegengewirkt wurde. Außerdem konnten im Serum des Mannes spezifische IgE-Antikörper gegen Pepsin nachgewiesen werden. Auch der Haut-Pricktest mit Pepsin verlief positiv, was eine Sensibilisierung gegen dieses Enzym belegt [5].

Ein weiterer Fallbericht stammt aus einer Käserei. Ein 39-jähriger Mann, der bisher nie unter allergischen Beschwerden gelitten hatte, war bereits seit acht Jahren als Lagerist in einer Käserei beschäftigt, bevor er in die Produktion wechselte. Dort kam er in

Kontakt mit Milch und verschiedenen Enzymen, unter anderem auch Pepsin. Etwa ein Jahr nach diesem Tätigkeitswechsel traten bei ihm erstmals Rhinitis, Konjunktivitis, Husten und Atemnot auf. Die Symptome begannen typischerweise kurz nach Arbeitsbeginn und hielten die Woche über an, besserten sich am Wochenende und gingen während des Urlaubs nahezu komplett zurück. Auch hier konnte eine berufsbedingte Sensibilisierung gegen Pepsin nachgewiesen werden [6].

Ähnliche Erfahrungen liegen vereinzelt aus Schlachthöfen vor, wo Pepsin zur künstlichen Verdauung von Fleischproben für die Trichinenuntersuchung eingesetzt wird [7, 8]. Selbst im Bereich der Gesundheitspflege wurden gelegentlich Atemwegssensibilisierungen durch Pepsin nachgewiesen [10]. Ursache waren offenbar pepsinhaltige Arzneimittel, die insbesondere gegen Verdauungsstörungen verabreicht werden. Nach kritischer Bewertung der dokumentierten Befunde schlägt die MAK-Kommission nun vor, Pepsin (CAS-Nr. 9001-75-6) als atemwegssensibilisierend (Sa) einzustufen.

Luftgrenzwerte schwer zu ermitteln

Noch ist es kaum möglich, wissenschaftlich begründete Luftgrenzwerte abzuleiten, deren Einhaltung sicher vor einer allergischen Neuerkrankung („Induktion“) vorher Gesunder schützt. Oft genügen schon geringe Allergenkonzentrationen in der Atemluft, um eine Sensibilisierung zu induzieren; die Empfindlichkeit variiert jedoch von Mensch zu Mensch stark und kann sich auch im Laufe des Lebens ändern. Ist man erst einmal gegen eine bestimmte Substanz sensibilisiert, können allergische Symptome sogar durch noch niedrigere Konzentrationen ausgelöst werden.

Die Datenbank „International Limit Values“ des Instituts für Arbeitsschutz (IFA) weist für einige Staaten einen Luftgrenzwert für Subtilisin aus, einer bakteriellen Protease, die unter anderem in Waschmitteln enthalten ist. Diese Grenzwerte liegen zwischen 40 und 60 Nanogramm pro Kubikmeter Luft – wobei ein Nanogramm der milliardste Teil eines Gramms ist! Infolge der neuen EU-Chemikaliengesetzgebung (REACH) werden künftig in Sicherheitsdatenblättern zunehmend Luftgrenzwerte für Enzyme angegeben, die aber ebenfalls keinen absoluten Schutz vor einer Sensibilisierung bieten dürften, sondern als Instrumente der Risikominderung zu betrachten sind („Derived Minimum Effect Levels – DMEL“).

Arbeitsschutzmaßnahmen unerlässlich

Der Genuss der zahllosen Labkäsesorten ist für viele Verbraucher ein Stück Lebensfreude. Dabei soll es auch bleiben. Umso wichtiger ist es, bei der Produktion durch geeignete technische, organisatorische sowie hygienische Vorkehrungen die Gesundheit der Beschäftigten zu bewahren und die Konzentration von Lab, Lab-Austauschstoffen und anderen enzymhaltigen Produkten in der Luft am Arbeitsplatz so niedrig wie möglich zu halten.

Dies galt auch schon vor der Einstufung durch die MAK-Kommission: Die Herstellung von Enzymen in geschlossenen Anlagen ist hierzulande längst Stand der Technik. Labhaltige Präparate werden überwiegend in einer nicht staubenden Form auf den Markt gebracht, beispielsweise als Tabletten oder Lösungen. Weitere Schutzmaßnahmen beschreibt eine Technische Regel für biologische Arbeitsstoffe und Gefahrstoffe über „Sensibilisierende Stoffe für die Atemwege“ (TRBA/TRGS 406), die auf der Homepage der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) zum kostenlosen Download bereitsteht [11]. Die konsequente Beachtung der Vorsorgeprinzipien zahlt sich aus: Durch Lab oder Lab-Austauschstoffe ausgelöste Allergien sind mittlerweile an deutschen Arbeitsplätzen sehr seltene Ereignisse.

Die Autoren
Dr. Vera van Kampen, IPA
Dr. Eberhard Nies, Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA)

Literatur

1. Wüthrich B (1976) Zum Allergenkatalog beruflicher Inhalationsallergien: Asthma bronchiale auf ein synthetisches Labferment, Rhinitis allergica auf Protease und Rhinoconjunctivitis allergica auf Puppe des Falters Galleria mellonella. Berufsdermatosen 24: 123-131
2. van Kampen V, Merget R (2002) Berufliche Atemwegssensibilisierungen durch Subtilisine. Pneumologie 56:182-186
3. Baur X, Sander I, van Kampen V (2000) Aerogene Enzyme sind aggressive berufliche Inhalationsallergene. Dtsch Med Wochenschr 125: 912–917
4. Sander I, Raulf-Heimsoth M, van Kampen V, Baur X (2000) Is fungal alpha-amylase in bread an allergen? Clin Exp Allergy 30: 560-565
5. Cartier A, Malo JL, Pineau L, Dolovich J (1984) Occupational asthma due to pepsin. J Allergy Clin Immunol 73: 574-577
6. Añíbarro Bausela B, Fontela JL (1996) Occupational asthma in a cheese worker. Allergy 51: 960-961
7. Drexler H, Beyer B (1997) Berufsbedingtes allergisches Asthma einer Trichinenschauerin durch Pepsinpuder. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 32: 145-147
8. Marquès LI, Lara S, Abós T, Bartolomé B (2006) Occupational rhinitis due to pepsin. J Investig Allergol Clin Immunol 16: 136-137
9. Niinimäki A, Saari S (1978).Dermatological and allergic hazards of cheesemakers. Scand J Work Environ Health 4: 262-263
10. Hartmann AL, Wüthrich B, Baur X (1984). Allergisches Asthma auf Enzyme in Arzneimitteln. Schweiz Med Wochenschr 114: 916-917
11. TRBA/TRGS 406: http://www.baua.de/cln_135/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-TRBA-406.html

Unverzichtbare Helfer mit Risikopotenzial

Arbeitsmedizinische Aspekte von Nanomaterialien sind zu wenig erforscht

Schaumstoff der neuen Generation: Die Größe der Zellen wurde so weit verringert, dass sie der mittleren, freien Weglänge eines Gasmoleküls entspricht. Dadurch kommt ein Wärmeaustausch, der eine Folge von Zusammenstößen von Gasmolekülen ist, fast vollkommen zum Erliegen.

Vicki Marschall

Die Nanotechnologie gilt als eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts. Viele industrielle Errungenschaften sind ohne Nanomaterialien nicht denkbar. Sie besitzen Eigenschaften, die mit anderen Materialien nicht vergleichbar sind. Denn Nanopartikel sind einerseits groß genug, um eine räumlich strukturierte Komplexität aufzuweisen, andererseits klein genug, um im Vergleich zu ihrer Masse eine sehr große Oberfläche aufzuweisen. Doch genau das gibt auch Anlass zur Sorge: Welche Wechselwirkungen Nanomatierialien in der Umwelt und im menschlichen Körper hervorrufen ist noch weitestgehend unklar. Dr. Dirk Pallapies, Toxikologe und Epidemiologe am IPA verfolgt die Diskussion zu Nanomatierialien seit langem. Er ist unter anderem Mitglied in der Ad hoc Arbeitsgruppe Nanopartikel der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) und zweier Projektgruppen der DGUV. Im Interview spricht er über den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Wo kommen Nanomaterialien überall zum Einsatz?

Es gibt quasi kaum Bereiche ohne Nanomaterialien. Am bekanntesten ist sicherlich die Oberflächentechnologie. Beschichtungen sind leicht zu reinigen und sehr kratzfest. Reibungsarme Beschichtungen bei Antrieben helfen, Energie einzusparen. Nanomaterialien machen Batterien leistungsfähiger und länger haltbar. Werden sie Kunststoffen beigemischt, sind diese reißfester und stabiler – beispielsweise bei Windrädern. Nanomaterialien werden bei der Trinkwassergewinnung eingesetzt, aber auch als Sonnenschutz in Kosmetikprodukten. In Lebensmittelverpackungen wirken sie schmutzabweisend und sorgen so für längere Frische.

Auch in der Medizin sind Nanomaterialien unverzichtbar?

Nanopartikel helfen, Wirkstoffe in Medikamenten an das Zielorgan zu transportieren. Sie werden aber auch bei Krebserkrankungen injiziert. Sie reichern sich im Tumor an, der dann gezielt erkannt und therapiert werden kann. Implantate, die Nanomaterialien enthalten, halten länger und werden vom Körper leichter angenommen.

Was macht Nanomaterialien so unverzichtbar?

Ein entscheidender Aspekt ist die Oberflächenaktivität. Sie besitzen bei gleicher Masse – im Vergleich zu anderen Materialien – eine größere Oberfläche. In vielen Bereichen ist das ein entscheidender Vorteil. Genau das kann aber auch ein Problem sein. Die geringe Größe in Kombination mit den Wechselwirkungsmöglichkeiten mit der Umgebung ergibt neuartige Materialeigenschaften, aber ebenso Auswirkungen auf biologische Systeme. Und diese einzuschätzen, ist derzeit eine wichtige Herausforderung und Aufgabe für die Wissenschaft.

Wie gefährlich sind Nanomaterialien?

Das lässt sich nicht pauschal beantworten. Nanomaterialien sind nur ein Oberbegriff: Man unterscheidet unter anderem zwischen Nanopartikeln einerseits und Nanofasern oder Nanotubes, auch Nanoröhrchen genannt, andererseits. Nanopartikel sind in allen Dimensionen insgesamt zwischen 1 und 100 Nanometern groß. Nanotubes haben einen Durchmesser von weniger als 100 Nanometern sind aber sehr viel länger. Aufgrund dieser Struktur wird bei Nanotubes ein Gesundheitsrisiko nicht ausgeschlossen, das dem von Asbest ähneln könnte.

Wie gelangen Nanomaterialien in den Körper?

Aus arbeitsmedizinischer Sicht am wichtigsten ist ganz klar die Aufnahme über die Lunge. Man kann sie aber beispielsweise auch verschlucken, wenn Nanomaterialien Lebensmitteln anhaften, oder sie können als Bestandteil von Medikamenten injiziert werden.

Wie schädlich kann der Kontakt über die Haut sein?

Im Moment gehen wir davon aus, dass bei einer gesunden Haut nichts passiert, da sie dann gar nicht aufgenommen werden. Bei einer geschädigten Hautbarriere – dazu gehört auch Sonnenbrand – muss allerdings davon ausgegangen werden, dass Nanomaterialien zumindest in geringen Mengen auch über die Haut aufgenommen werden.

Welche Erkenntnisse gibt es zum Einatmen von Nanopartikeln?

Die Lunge ist das Organ, was sicher am

ehesten betroffen ist. Die Nanopartikel sind so klein, dass sie problemlos eingeatmet werden. Aufgrund ihrer aktiven Oberfläche können sie prinzipiell in der Lunge Entzündungen hervorrufen. Man geht mittlerweile davon aus, dass kleinere Mengen auch über das Blut in andere Organe, beispielsweise zu Herz oder Gehirn, transportiert werden können.

Warum werden die Nanotubes als besonders gefährlich eingeschätzt?

Derzeit sprechen wir von einer potenziellen Gefährdung. Nanotubes ähneln nicht nur in ihrer Form Asbestfasern, sondern möglicherweise auch in ihrer Wirkung: Während die Nanopartikel oft relativ schnell wieder eliminiert werden, haben Tierexperimente gezeigt, dass sich die Nanotubes in der Lunge festsetzen und eine andauernde Entzündung verursachen können. Daraus könnte sich Jahre später ein Umbau des Lungengewebes mit erheblicher Funktionseinschränkung oder sogar ein Tumor entwickeln. Belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse gibt es aber noch nicht.

Was bedeutet das in der Praxis für die Beschäftigten, die mit Nanomaterial umgehen?

Wichtig ist, dass Beschäftigte wissen, mit welchen Materialien sie umgehen und welche Risiken damit verbunden sein können. Da es für Nanomaterialien noch keinen spezifischen Wirkungsnachweis gibt, können gegenwärtig nur Präventionsmaßnahmen empfohlen werden, die für die Ausgangsmaterialien gelten. Handelt es sich also zum Beispiel um metallische Nanopartikel, so sind dieselben Maßnahmen anzuwenden wie bei dem Metall in größeren Dimensionen. Bei Nanotubes sollte man vorsichtshalber dieselben Maßnahmen wie beim Asbest anwenden.

Es sind also nicht alle Nanopartikel gleichermaßen gefährlich?

Absolut nicht. Die Wirkungsweise ist praktisch genauso weit gestreut wie die Einsatzmöglichkeit der Nanopartikel. Eine Vielzahl von physikalischen und chemischen Parametern muss dabei betrachtet werden. Gerade das macht die Forschung so schwierig.

Wie kann man das Risiko einschätzen?

Es ist weder sinnvoll, jedes Nanomaterial einzeln noch alle zusammen zu betrachten, sondern besser, Gruppen zu bilden. Wichtig ist, das zugrunde liegende Material zu betrachten: beispielsweise metallische Nanopartikel, kohlenstoffhaltige Nanopartikel oder eben faserförmige. Wir gehen davon aus, dass die toxischen Eigenschaften der Ausgangssubstanz erhalten bleiben, aber bei Nanomaterialien schon in niedrigerer Konzentration Auswirkungen haben könnten. Noch ist sich die Forschung nicht einig darüber, inwiefern z.B. Nanopartikel bereits beim Einatmen zu größeren Partikeln aggregieren können, so dass die Konzentration von Nanopartikeln in der Lunge schließlich viel geringer ist.

Gibt es bereits Forschungsprojekte?

Verschiedene Arbeitsgruppen weltweit beschäftigen sich mit den potenziellen Gesundheitsrisiken. Das Hauptaugenmerk liegt derzeit noch auf der Material- und Anwendungsforschung. Die arbeitsmedizinische Forschung zieht erst langsam nach. Es gibt bereits erste Untersuchungen mit Exponierten, wobei bislang keine gesundheitlichen Effekte durch Nanomaterialien nachgewiesen wurden. Probleme sind die kleinen Teilnehmerzahlen an sehr unterschiedlichen Arbeitsplätzen und insbesondere die schwierige Charakterisierung der Exposition. Sinnvoll wäre der internationale Aufbau einer Studie mit einer großen Probandenzahl, in der die Beschäftigten über einen langen Zeitraum untersucht und die Nanomaterialien möglichst präzise gemessen werden.

Welche Aktivitäten gibt es innerhalb der DGUV?

Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung hat bereits hervorragende Expertise im Hinblick auf die Messung von Nanomaterialien am Arbeitsplatz erworben. Die DGUV selbst hat gerade ein Positionspapier zum Umgang mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz veröffentlicht, das Betriebsärzte bei ihrer Arbeit unterstützen soll.

Auch das IPA beschäftigt sich künftig mit dem Thema?

Eines der Forschungsthemen am Institut sind Entzündungsmediatoren in der Ausatemluft und im Sputum. Da Entzündungen im Bereich der Lunge am ehesten als mögliche Folgen einer Exposition gegenüber Nanomaterialien auftreten könnten, ist dies eine gute Basis für zukünftige Nanomaterialien-bezogene Forschung. Außerdem haben wir mit dem neuen Expositionslabor die Möglichkeit, Belastungen unter standardisierten Bedingungen zu betrachten und zu bewerten. Hier werden zukünftig auch Untersuchungen zu Gesundheitsrisiken als Folge einer Exposition gegenüber Nanopartikeln eine zentrale Rolle spielen.

Weiterführende Informationen

Positionspapier der DGUV, www. dguv.de, Webcode d92133

Nanopartikel am Arbeitsplatz, Informationen des IFA – Instituts für Arbeitsschutz der DGUV, www.dguv.de, Webcode d90477

Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien, Bericht und Empfehlungen der NanoKommission der deutschen Bundesregierung 2008, www.bmu.bund.de/gesundheit_und_umwelt/nanotechnologie/nanodialog/doc/42655.php

Gesundheitsrelevante Aspekte synthetischer Nanomaterialien, NanoCare-Konsortium, geförd. vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, www.nanopartikel.info/files/content/dana/Dokumente/NanoCare/Publikationen/NanoCare_Broschuere.pdf

Prävalenz von Holzstaubsensibilisierungen

Bedeutung kreuzreaktiver Kohlenhydratstrukturen

Sabine Kespohl, Monika Raulf-Heimsoth

Aus einer im Jahr 2006 veröffentlichten europaweiten Studie geht hervor, dass rund drei Millionen Beschäftigte gegenüber Holzstaub exponiert sind. Diese Belastung muss als berufliche Gefahrstoffquelle überwacht werden. Denn Holzstaub ist einerseits als potenziell krebserzeugend eingestuft, andererseits erhöht eine Holzstaubexposition das Risiko respiratorischer Beschwerden, die sowohl durch allergische als auch durch nicht-allergische Pathomechanismen verursacht sein können. Das IPA untersuchte in Kooperation mit Prof. Torben Sigsgaard und Dr. Vivi Schlünssen aus dem Arbeits- und Umweltmedizinischen Institut der Universität Aarhus (Dänemark) die Häufigkeit einer Sensibilisierung gegen Buchen- und Fichtenholz in holzstaubexponierten Beschäftigen.

Eine allergische Reaktion ist der Ausdruck einer Fehlregulation des Immunsystems auf einen für Gesunde harmlosen Umwelt- bzw. Arbeitsstoff, das Allergen (siehe Erklärung unten). Allergische Reaktionen vom Soforttyp (sogenannte IgE-vermittelte Reaktionen) wurden für verschiedene Hölzer, unter anderem Abachiholz (*Triplochiton scleroxylon*) und Rotzeder (*Thuja plicata*), intensiv untersucht. Als relevante Allergieauslöser wurden zum Beispiel am IPA für Abachi ein 38 kD-Protein (1) und im Falle der Rotzeder der niedermolekulare Stoffe Plikatsäure identifiziert. Aus der Vielfalt unterschiedlicher, potenzieller Holzallergene wurde deutlich, dass es kein einheitliches Holzallergen gibt, welches als Screeninginstrument für die Untersuchung von IgE-vermittelten Holzstaubsensibilisierungen genutzt werden kann. Daher ist es erforderlich, für jede Expositionssituation angepasst jeweils individuelle Holzstaubextrakte für die relevante Holzart zu untersuchen. Für die *In-vitro*-Testung von IgE-vermittelter Holzstaubsensibilisierung sind nur sehr wenige kommerzielle Testextrakte verfügbar. Darüber hinaus ist die Standardisierung von Holzextrakten aufwändig und schwierig. Weiterhin verweisen aktuelle Publikationen darauf, dass es bei der *In-vitro*-Testung pflanzlicher Allergene teilweise falsch positive IgE-Sensibilisierungsnachweise gibt, die auf kreuzreaktiven Kohlenhydratstrukturen (cross-reactive carbohydrate determinants, CCDs) basieren (2). So konnte gezeigt werden, dass in etwa 20 Prozent aller Seren von allergischen Patienten IgE-Antikörper vorhanden sind, die CCD- Strukturen erkennen. Allerdings haben die gegen CCD-Strukturen gerichteten IgE-Antikörper in der Regel keine klinische Relevanz.

Kooperationsstudie mit dänischem Universitätsinstitut

Das Ziel einer Kooperationsstudie zwischen dem IPA und dem Arbeits- und Umweltmedizinischen Institut der Universität Aarhus (3) war die Untersuchung der Prävalenz einer IgE-vermittelten Sensibi-

lisierung gegen Buchen- und Fichtenholzstaub in einer randomisierten Gruppe von Beschäftigten mit und ohne Holzstaubexposition. Weiterhin wurde die Verbindung zwischen Fragebogen-basierten allergischen Symptomen und Holzstaubsensibilisierung untersucht. Darüber hinaus wurde die Bedeutung einer Holzstaubsensibilisierung für das Auftreten klinisch relevanter Symptome betrachtet und die auslösenden Allergene hinsichtlich ihrer IgE-Bindung (Bindung an die Proteinanteile oder eher an die Glykostrukturen der Allergene) näher untersucht.

Testung Arbeitsplatz relevanter Holzstäube

Aus einem Gesamtpool von 1 701 Serumproben dänischer Holzarbeiter und nicht exponierter Kontrollen wurde ein Untersuchungskollektiv zusammengestellt, dass alle Proben (n=122) von Beschäftigten mit Asthma und Rhinitis, alle Proben (n=177) von Beschäftigten mit Asthma, 127 randomisierte Proben von Beschäftigten mit Rhinitis und 276 randomisierte Proben von Beschäftigen ohne Symptome enthielt (siehe Abb. 2). Insgesamt wurden 701 Seren am IPA hinsichtlich der Prävalenz einer IgE-vermittelten Holzstaubsensibilisierung anhand von arbeitsplatzrelevanten Holzstäuben untersucht. Jeweils zwei Kiefernholz- und Buchenholzstaubproben wurden standardisiert extrahiert, analysiert (Abb. 1) und an ImmunoCAPs gekoppelt.

Die Messung der spezifischen IgE-Konzentration erfolgte im ImmunoCAP250 (Phadia, Upsala, Schweden). Dabei wurden Proben mit IgE-Konzentrationen ≥ 0,35 kU/L gegen Buchen- und/oder Kiefernholz zusätzlich auf die drei kommerziell erhältlichen CCDs:

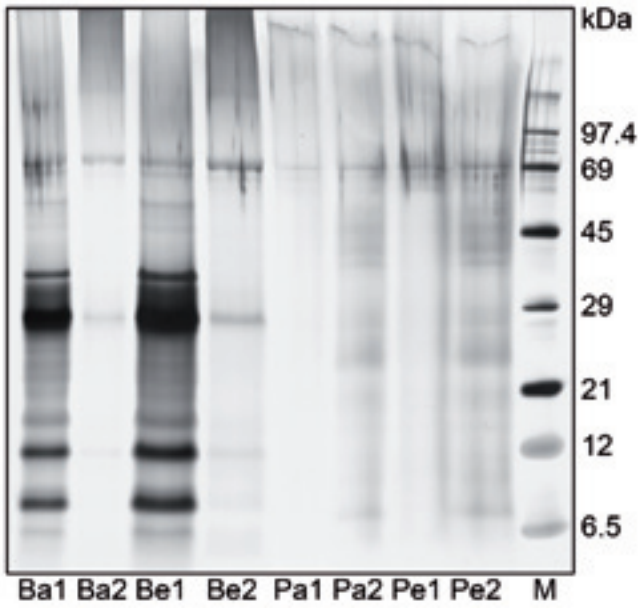


Abb. 1: Proteinprofile von Buchenholz- (B) und Kiefernholz- (P) Extrakten verschiedener Arbeitsplätze (1,2). Die Holzextrakte wurden zuerst wässrig (a) und anschließend mit 50% Ethanol (e) präpariert. Für die IgE-Testung wurde jeweils ein Gemisch der wässrigen und ethanolischen Holzextrakte eingesetzt. Für Buchenholz die Proben Ba1 und Be1, für Kiefernholz die Proben Pa2 und Pe2.

Was macht ein Antigen zum Allergen?
Per se ist „Allergenität" keine Stoffeigenschaft, da erst durch die Interaktion mit dem empfänglichen Organismus ein „harmloses" Antigen zum Allergen wird. Allerdings gibt es einige Charakteristika der Allergene.

- Allergene sind Proteine oder Glykoproteine
- Sie haben eine bestimmt Größe (meist 5 -100 kDa)
- Sie sind körperfremd, d.h. meist tierischer, pflanzlicher oder mikrobieller Herkunft
- Sie sind meist wasserlösliche Proteine oder Glykoproteine
- Sie haben eine gewisse Stabilität
- Sie besitzen mindestens zwei IgE-bindende Epitope und können damit eine Quervernetzung von rezeptorgebundenen IgE-Antikörpern auf Mastzellen/Basophilen bewirken und damit die Auslösung einer allergischen Reaktion initiieren.

Meerrettich Peroxidase (Horseradish peroxidase, HRP), Bromelain und die gereinigte Glykostruktur (MUXF^3) untersucht. Die genauere Bestimmung der IgE-Bindung an das Allergen erfolgte durch ImmunoCAP-Inhibition mit HRP als Inhibitor für kreuzreaktive Kohlenhydratstrukturen.

Bestimmung der Sensibilisierungsprävalenz

Die Sensibilisierungsprävalenz auf Holzstaub (Abb. 2) betrug im Mittel nur 3,7 Prozent und war gleichmäßig sowohl gegen Buchenholz als auch gegen Kiefernholz-Allergene gerichtet. Abhängig von den im Fragebogen angegebenen allergischen Symptomen lag die Sensibilisierungsprävalenz auf Holzstaub bei Beschäftigten mit Asthma und Rhinitis bei 4,9 Prozent, bei denen mit Asthma bei 2,8 Prozent, bei denen mit Rhinitis bei 3,9 Prozent und bei Beschäftigten ohne Symptome bei 3,6 Prozent. Es bestand offenbar kein kausaler Zusammenhang zwischen einer Holzstaubsensibilisierung und den berichteten Symptomen.

Die Testung der Seren auf CCD-Komponenten zeigte, dass in allen Seren mit IgE-Antikörpern gegen Buchenholz und Kiefernholz (doppelt-sensibilisiert, n=15) auch IgE gegen CCDs messbar waren. In Proben mono-sensibilisierter Beschäftigter (n=11) wurden hingegen keine spezifischen IgE-Antikörper gegen CCDs ermittelt. Dabei war die Verteilung von mono- und doppelt-sensibilisierten Beschäftigten unabhängig von den beschriebenen allergischen Symptomen. Eine weitergehende Charakterisierung der IgE-Bindung erfolgte nur in Proben doppelt-sensibilisierter Beschäftigter, da diese sowohl CCD- als auch Holz-spezifische IgE-Antikörper hatten. Dabei zeigte sich, dass bei Beschäftigten ohne allergische Symptome die IgE-Bindung überwiegend auf Glyko-Strukturen beruhte. Bei Beschäftigten mit allergischen Symptomen variierte die IgE-Bindung auf Holzstaub und wurde sowohl ausschließlich auf Proteine, gemischt

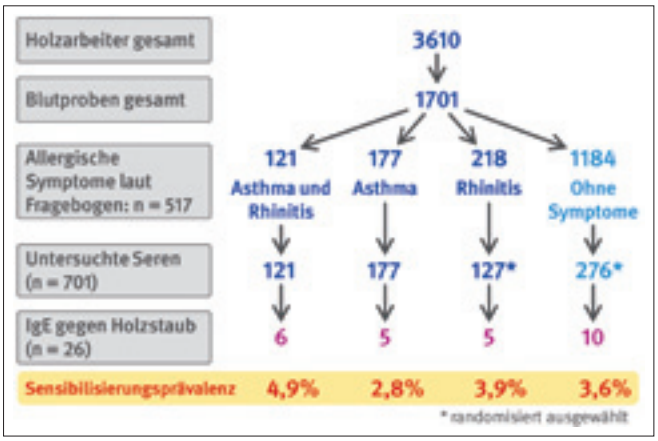


Abb. 2: Auswahl und Zusammensetzung des Studienkollektivs mit Sensibilisierungsprävalenz

auf Proteine und Glyko-Strukturen, als auch nur ausschließlich auf Glyko-Strukturen festgestellt.

Ergebnis bestätigt europäische Studien

Die insgesamt niedrige Sensibilisierungsprävalenz von nur 3,7 Prozent auf Buchen- bzw. Kiefernholzstaub entspricht den bereits publizierten Sensibilisierungsraten für Kiefernholz in Dänemark, Schweden und Polen (4-6). Diese Ergebnisse zeigen, dass das allergische Potenzial von Buchen- und Kiefernholzstaub begrenzt ist, wohingegen andere Holzarten – beispielsweise tropische Hölzer wie Abachiholz – deutlich höhere Sensibilisierungsprävalenzen von bis zu 30 Prozent verursachten (1). Außerdem wurde deutlich, dass kein Zusammenhang zwischen der Angabe von allergischen Symptomen im Fragebogen und der IgE-vemittelten Holzstaubsensibilisierung bestand. Trotzdem bleibt die Tatsache, dass Holzstaub IgE-vermittelte Allergien auslösen kann und Beschäftigte mit einem klaren klinischen Verdacht auf Holzstaubsensibilisierung umfassend untersucht werden sollten. Zur Abgrenzung von ‚Protein-Allergenen' (als möglicher Indikator für klinische Relevanz) gegenüber ‚Glyko-Allergenen' sollten Untersuchungen zur weiteren Charakterisierung der IgE-Bindung im Rahmen der Diagnostik durchgeführt werden.

Wissenschaftliche Bedeutung

Die Ergebnisse dieser Studie wurden in der Juli-Ausgabe von Clinical & Experimental Allergy publiziert (3). Ein Editorial im gleichen Heft (7) zum Thema: „Bedeutung von kreuzreaktiven Kohlenhydratstrukturen bei der Diagnose von berufsbedingten Allergien" hebt die oben beschriebene Holzstaubstudie als besonders wichtig hervor und weist auf die Bedeutung von kreuzreaktiven Kohlenhydratstrukturen auch bei anderen beruflichen Expositionen (Mehlstäube und Latex) als mögliche Ursache falsch positiver Ergebnisse in der serologischen Diagnostik hin.

Die Autoren empfehlen eine Verfeinerung der Diagnostik bei berufsbedingten Allergien. Als mögliche Vorgehensweisen dafür wurde zum einen der IgE-Inhibitionstest mit Glyko-Strukturen (CCDs) und zum anderen der Einsatz nicht glykosilierter, rekombinanter Allergene (Komponenten-aufgelöste Diagnostik) bei berufsbedingten respiratorischen Erkrankungen vorgeschlagen. Allerdings ist letzteres im Augenblick für Berufsallergene nur für die Latex-Einzelallergene kommerziell verfügbar. Weiterhin regen die Autoren zukünftige Untersuchungen zur Bedeutung und zur Verwendung von nativen und/oder rekombinanten Allergenen auch für berufsbedingte Allergien an.

Die Autorinnen
Dr. Sabine Kespohl, Prof. Monika Raulf-Heimsoth
IPA

Literatur:

1. Kespohl S, Sander I, Merget R, Petersen A, Meyer HE, Sickmann A, Brüning Th, Raulf-Heimsoth M: Identification of an obeche (*Triplochiton scleroxylon*) wood allergen as a class I chitinase.Allergy 2005; 60: 808-814
2. Jappe U, Raulf-Heimsoth M: Kreuzreagierende Kohlenhydratdeterminanten (cross-reactive carbohydrate determinants, CCD) und ihre Bedeutung für die Allergiediagnostik. Allergologie 2008; 31: 82-90
3. 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: 1099-1106
4. Ahman M, Hage-Hamsten M, Johansson SG: IgE-mediated allergy to wood dusts probably does not explain the high prevalence of respiratory symptoms among Swedish woodwork teachers. Allergy 1995; 50:559-62
5. Dutkiewicz J, Skorska C, Krysinska-Traczyk E, Dutkiewicz E, Matuszyk A, Sitkowska J: Response of sawmill workers to work-related airborne allergens. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2001;8:81-90
6. Skovsted TA, Schlunssen V, Schaumburg I, Wang P, Staunolsen P, Skov PS: Only few workers exposed to wood dust are detected with specific IgE against pine wood. Allergy 2003; 58:772-9
7. Quirce S, Salcedo G: The role of cross-reactive carbohydrate determinants in the diagnosis of occupational allergy. Clin Exp Allergy 2010;40:962-4

Forschung zum Wohl der Kleinsten und ihrer Erzieher

Unfallkasse NRW und IPA starten Projekt zu Milbenbelastung in Kitas

Vicki Marschall

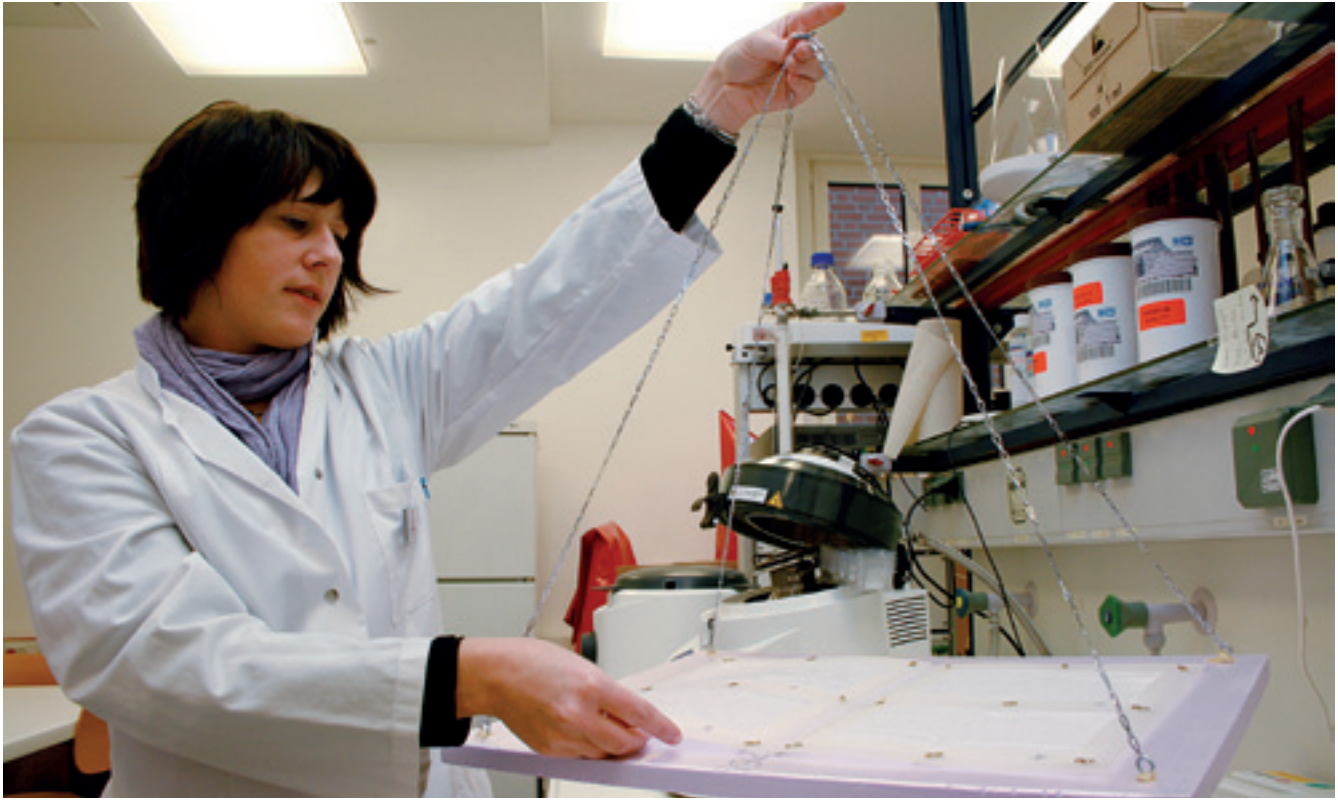
Die Zahlen des Robert-Koch-Instituts sind alarmierend: Rund 20 Prozent der Kinder und Jugendlichen sind von Allergien betroffen. Dazu zählt beispielsweise auch die Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben. Das IPA startet derzeit gemeinsam mit der Unfallkasse NRW eine neue Studie. Die Wissenschaftler gehen der Frage nach, ob Kinder, die regelmäßig eine Kindertageseinrichtung besuchen, dort einer erhöhten Milbenbelastung ausgesetzt sind. Insbesondere Eltern asthmakranker Kinder sind darum bemüht, den Allergenkontakt ihrer Kinder zu minimieren.

Während vor 50 Jahren der Begriff „Allergie“ noch ein Fremdwort war, das möglicherweise einige seltsam veranlagte Individuen betraf, ist der Begriff „Allergie“ heute in aller Munde. Wie im aktuellen „Weißbuch –Allergie in Deutschland“ 2010 ausgeführt, besteht heute kein Zweifel mehr daran, dass die Häufigkeit allergischer Erkrankungen in den meisten Ländern, insbesondere der westlichen Welt, in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen hat, ohne dass die Ursachen letztendlich geklärt wären. Konservative Schätzungen rechnen mit mindestens 20 Prozent Allergikern in der Bevölkerung in Deutschland. Man kann deshalb Allergie mit Fug und Recht als „Volkskrankheit“ bezeichnen.

Allergien bieten – wie wenige andere Erkrankungen – die große Chance der Früherkennung und rechtzeitigen Prävention nach sachgerechter Allergiediagnostik. Insbesondere auch der Aufdeckung von potenziellen Allergenquellen und der Quantifizierung von Allergenen kommt daher eine wichtige Bedeutung zu. In dem Kontext der Allergieprävention beginnend mit der Aufdeckung von Allergenquellen ist auch das Kooperationsprojekt zwischen Unfallkasse NRW und IPA angesiedelt.

Das Material für die neue Studie füllt fast einen Raum im Trakt des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie am IPA. Vor allem die großen Unterlagen, auf denen später die sogenannten elektrostatischen Passivsammler gelegt werden, stapeln sich in meterhohen Reihen. Daneben liegen die einzeln abgepackten Passivsammler selbst; die Kartons mit den Staubsaugeraufsätzen stehen ebenfalls schon zum Transport bereit. Seit Wochen sind die Mitarbeiter des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie damit beschäftigt, das Material zusammenzustellen. Die Unterlagen mit den Aufhängungen für die Passivsammler wurden am IPA zusammengebaut.

Mit der Studie betreten die Wissenschaftler des IPA und die Unfallkasse NRW ein Stück Neuland. Bisher konnte nicht geklärt werden, ob in Kindertageseinrichtungen oder Grundschulen eine Hausstaubmilbenbelastung vorliegt, die über die im privaten häuslichen Bereich hinausgeht. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auch auf die Milbenallergenbestimmung in Luftstaubproben gelegt, für die das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie besonders empfindliche immunologische Messverfahren etabliert hat. Dabei ist diese Fragestellung von besonderem wissenschaftlichem Inter-



Vorbereitung des Materials für die Studie. Mit dem Passivsammler werden Staubproben 1,50 - 1,80 m über dem Boden genommen. So kann untersucht werden, ob die Milbenbelastung am Boden und in der Luft unterschiedlich ist.

esse: Das frühe Kindesalter ist ein sehr sensibles immunologisches Zeitfenster für die Entwickelung von Allergien. Kinder bis sechs Jahre sind also eine wichtige Zielgruppe. Die Kindertageseinrichtungen sind aufgrund ihrer Möblierung ein interessantes Feld. Denn es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Kuschelecken, Sofas und Spielteppiche höhere Milbenallergenbelastungen als zum Beispiel im Privatbereich aufweisen.

Erfolgreiche Zusammenarbeit bei früheren Projekten

Dr. Heinz-Dieter Neumann ist Bereichsleiter für biologische, chemische und physikalische Einwirkungen bei der Unfallkasse NRW. Er kann bereits auf eine gute Zusammenarbeit mit dem IPA zurückblicken. Erste Berührungspunkte gab es bei einer Müllwerkerstudie in den 1990er Jahren. Vor kurzem war das IPA an einer Studie zu Schimmelpilzen und Hausstaubmilben in Schulen beteiligt, bei dem das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie Proben untersucht hat.

Zum Thema Hausstaubmilben in Kindertagesstätten ist die gerade angelaufene Studie das erste Projekt, das Neumann für die Unfallkasse NRW betreut. „Es ist ein äußerst spannendes Thema“, erklärt Neumann, „denn wenn es tatsächlich ein Problem mit Hausstaubmilben in Kitas gibt, dann müssen wir dort im zweiten Schritt ein Konzept erarbeiten, um Maßnahmen zur Minimierung der Belastung einleiten zu können.“ Dabei geht es nicht darum, hygienische Mängel im Umfeld der Einrichtungen aufzudecken. Der Ansatzpunkt ist die Ausstattung der Tagesstätten: Es gibt Kissen, Teppiche, Ruhebereiche mit Matratzen. Es sind also viel mehr Oberflächen vorhanden, auf denen sich die Milben niederlassen können. „Ganz im Gegensatz zur Schule, wo es überwiegend glatte Oberflächen, wie Tische, Stühle und Fußböden gibt, die leicht mit dem feuchten Lappen gereinigt werden können“, erklärt Neumann.

Keine vergleichbare Studie vorhanden

Noch gibt es kaum Daten und Fakten, ob Hausstaubmilben ein großes oder kleines Problem sind – weder in Kindertageseinrichtungen noch im häuslichen Umfeld. Genau das will die neue Studie ändern. Insgesamt 20 Einrichtungen – verteilt über das Ruhrgebiet, das Sauerland und die Eifel –konnten für die Studie gewonnen werden. Ein Jahr lang werden dort im Abstand von drei Monaten Proben genommen.

Wo und wie die Proben genommen werden ist exakt vorgegeben. In jeder Kita werden mindestens fünf Räume untersucht: Gruppenraum, Nebenraum, Schlafraum, Garderobe und der Raum für die Erzieher. Hat eine der Kitas mehrere Gruppen – und damit mehr Räume – so erhöht sich die Anzahl der Proben entsprechend. „Wir rechnen mit mehr als 100 Räumen, die wir ein Jahr lang untersuchen“, so Neumann.

Probenahme am Boden und in der Höhe

Proben werden zudem an unterschiedlichen Stellen im Raum genommen. Zum einen kommt der Passivsammler, der aus elektrostatischen Staubtüchern besteht und in einem Institut der Universität Utrecht entwickelt wurde und schon in anderen IPA-Studien erfolgreich verwendet wurde, zum Einsatz. Er wird auf einem Schrank oder Regal ausgelegt. Gibt es dafür keine Möglichkeit, kann er auch aufgehängt werden. Damit werden Luftstaubproben über einen Zeitraum von zwei Wochen gesammelt. Zum anderen wird ein Teil des Bodens mittels einer Plastikschablone abgesaugt. Damit wird gesichert, dass die Fläche immer gleich groß ist. Auf die gleiche Weise werden auch von Teppichböden, Sesseln oder Matratzen Proben genommen. Die Probenahme wird auf Begleitbögen exakt dokumentiert: Was wurde abgesaugt? Wie lange? Mit welchem Staubsaugertyp und welcher Leistung? Wie wurde die Fläche vor der Probenahme gereinigt? Wann wurde das Laken das letzte Mal gewechselt?

Die vierteljährliche Probenahme in den Kitas übernehmen drei Mitarbeiter der Unfallkasse. Sie sammeln die Proben mit dem Staubsauger und legen die Passivsammler aus, die von der Einrichtung nach 14 Tagen zurückgeschickt werden. Es gibt noch einen weiteren Fragebogen, in dem allgemeine Daten zur Kita angegeben werden: zur Größe, zum Gebäude an sich, dem Reinigungsturnus und zur Lage. „Vielleicht sehen wir an den Ergebnissen, ob eine Kita an einer vielbefahrenen Straße, einem Wohngebiet

oder einem Waldrand stärker oder weniger stark milbenbelastet ist“, so Neumann.

Einfluss der Jahreszeiten auf die Ergebnisse ablesbar?

Auch der vierteljährige Rhythmus der Probenahme ist mit Bedacht gewählt. So lassen sich vielleicht jahreszeitliche Einflüsse, die natürlich auch das Raumklima in den Kitas beeinflussen, auf die Milbenbelastung ablesen. Der Herbst zeigt sich zum Beispiel mit einer längeren, durchaus feuchten Laubphase, während der Winter durch trockene Luft und der Sommer durch eine hohe Luftfeuchtigkeit geprägt ist. „All diese Faktoren müssen wir bei der Auswertung berücksichtigen“, erklärt Prof. Monika Raulf-Heimsoth, Leiterin des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie am IPA.

Auf die Mitarbeiter kommt eine Menge Arbeit für die Bestimmung der Allergene und für die Auswertung der Proben zu. Gleichzeitig sind die Wissenschaftler sehr gespannt, wie sich das Projekt entwickeln wird. Bei der Messung der Milbenallergene kommen sehr empfindliche Assays zum Einsatz, die die Wissenschaftler des IPA speziell entwickelt haben. „Die empfindlichen Assays, die wir benötigen, gibt es nicht zu kaufen“, Prof. Raulf-Heimsoth, „einige sind neu, andere sind eine Weiterentwicklung bereits vorhandener Assays“. Alle sind validiert und ihre Anwendung wissenschaftlich publiziert.

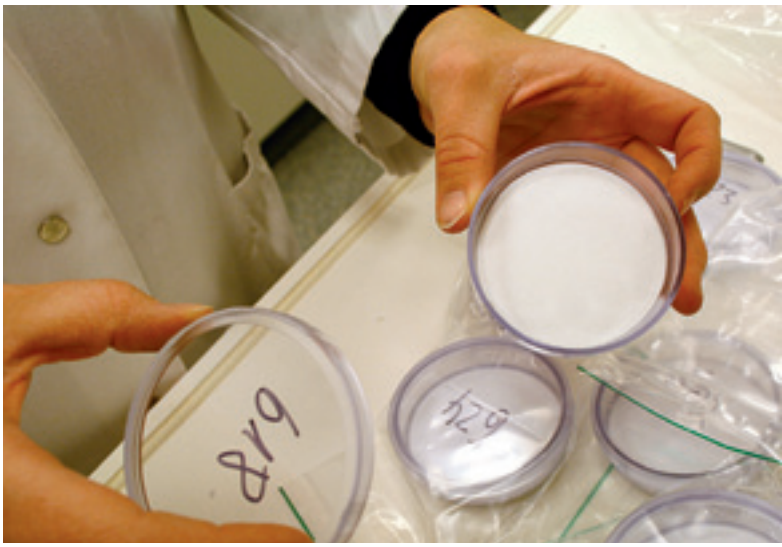
Teile der Proben werden eingelagert

Die zahlreichen Proben, die in den nächsten Wochen und Monaten in die Labore des IPA zurückkommen, werden nicht komplett für die Messungen verwendet. So befinden sich auf einem Passivsammler zwei Tücher, von denen aber nur eines sofort ausgewertet wird. „Die anderen Tücher werden gelagert, um sie zu einem späteren Zeitpunkt zu untersuchen“, sagt die Wissenschaftlerin. Abhängig davon, welche Ergebnisse die Studie zeigt, werfen sich vielleicht neue, weitergehende Fragen auf. Dann können die Wissenschaftler auf die gleichen Proben wie im ersten Teil der Studie zurückgreifen.

Um die mögliche Milbenbelastung aus den Kindertageseinrichtungen vergleichen zu können, werden zusätzlich Proben aus dem elterlichen Haushalt genommen. Allerdings können diese Aufgabe aufgrund des Datenschutzes die Mitarbeiter der Unfallkasse nicht übernehmen. Vielmehr müssen sie auf die Freiwilligkeit der Eltern setzen, die ihre Kinder in den 20 Einrichtungen betreuen lassen. Selbst die Gespräche mit den Eltern können die Mitarbeiter der Unfallkasse nicht führen. „Wir setzen auf die Überzeugungskraft der Kita-Mitarbeiter, um die Eltern zu motivieren“, so Dr. Neumann.

Träger der Kitas mussten überzeugt werden

Der Projektleiter der Unfallkasse erinnert sich noch sehr gut an die Gespräche, die er geführt hat, um die Kitas für das Projekt zu gewinnen. „Ich musste viele Bedenken von Seiten der Träger der Einrichtungen aus dem Weg räumen.“ Die betroffenen Kommunen befürchteten Probleme, die auf sie durch die Studie zukommen könnten. „Das war natürlich alles unbegründet“, so Neumann, „nachdem das geklärt war, standen uns alle positiv gegenüber“.



Die Filter für die Beprobung mit dem Staubsauger werden einzeln numeriert.

Vor allem die Betreuer in den Kitas sind an der Studie interessiert, denn sie haben häufig mit allergiebelasteten Kindern zu tun, bzw. einige sind auch selbst betroffen. „Sie möchten natürlich wissen, wo das Problem herrührt und ob sie etwas dagegen tun können“. Ein Ergebnis der Studie könnten beispielsweise neue Reinigungsempfehlungen sein, sollten an bestimmten Stellen erhöhte Belastungen auftreten.

Vergleichsproben aus dem elterlichen Haushalt

Auch bei den Eltern könnte die Studie auf Vorbehalte treffen. Zusätzlich zu der persönlichen Ansprache der Mitarbeiter in den Kitas erhalten die Eltern einen erklärenden Brief, um ihnen die Angst zu nehmen, dass die häusliche Sauberkeit überprüft wird. Sie sollen lediglich einen Passivsammler – für die Kinder unzugänglich – im Kinderzimmer positionieren und ihn nach 14 Tagen wieder abgeben. „Es geht allein um den Vergleich zur Kita“, so Dr. Neumann. Auch deshalb ist der von den Eltern auszufüllende Fragebogen dem für die Kitas sehr ähnlich: Fragen zur Raumnutzung, zur Ausstattung, Heizung und zur Reinigung. Lediglich Fragen zu einer diagnostizierten Milbenallergie sind neu. Die Wissenschaftler erhoffen sich dadurch Angaben zu Maßnahmen, die die betroffenen Familien bereits eingeleitet haben, um die Milbenbelastung möglichst gering zu halten. „Vielleicht zeigt sich das auch in den Ergebnissen“, hofft Prof. Raulf-Heimsoth.

Dr. Heinz-Dieter Neumann ist zuversichtlich, dass das Projekt wie geplant verläuft. Die erste Probenahme läuft gerade. In den kommenden Wochen erhält das IPA die ersten Proben und wertet diese aus. Aussagekräftige Ergebnisse werden erst nach Ende der Studie, voraussichtlich Anfang 2012 erwartet. Dr. Neumann ist schon jetzt gespannt: „Die Studie ist in ihrer Art neu und gerade das macht es so interessant.“

Die Autorin
Vicki Marschall
IPA

Historische Werbeplakate zum Unfallschutz.

Stabilität – von Anfang an

125 Jahre gesetzliche Unfallversicherung

Monika Zaghow

Als die „große Stille im Land“ , beschreibt Ursula von der Leyen treffend die gesetzliche Unfallversicherung im Reigen der Sozialversicherungen in ihrem Grußwort zum 125jährigen Bestehen der Unfallversicherung (1). Sie funktioniert still und reibungslos; selbst große gesellschaftliche Umbrüche konnten ihr in ihrer langen Geschichte nichts anhaben. Im Zentrum der Arbeit der Unfallversicherung stand und steht dabei die wirksame Prävention, die umfassende Heilbehandlung sowie Rehabilitation und Entschädigung.

Mit der zunehmenden Industrialisierung insbesondere in der zweiten Hälfte des 19.Jahrhunderts veränderten sich die bis dahin geltenden Arbeits- und Lebensbedingungen der Menschen in Deutschland radikal. Es erfolgte der rasante Wandel von einer Agrar- in eine Industriegesellschaft. Lebten 1830 noch vier von fünf Menschen auf dem Land, war es 1895 nur noch ein Fünftel der deutschen Bevölkerung. So hatte beispielsweise Berlin im Jahr 1830 noch 247 500 Einwohner, im Jahr 1871 waren es bereits 825 000(2). Die Menschen strömten vom Land in die Stadt in der Hoffnung, hier ihre Lebensbedingungen entscheidend verbessern zu können.

Schlechte Arbeitsbedingungen

Die Zahl der Menschen, die in den wie Pilze aus dem Boden schießenden Fabriken arbeiteten, wuchs schnell an. Allerdings waren die Arbeitsbedingungen vielfach sehr schlecht. Zehn-Stunden-Arbeitstage waren die Regel. Maßnahmen zum Schutz vor arbeitsbedingten Erkrankungen und Betriebsunfällen gab es so gut wie nicht. Erkrankte oder verletzte Arbeiter waren schnell durch die vom Land nachströmenden Menschen austauschbar. Daher war es auch nicht verwunderlich, dass Arbeitsunfälle auf der Tagesordnung standen, die für die Betroffenen meist mit Lohnausfall und im schlimmsten Fall sogar mit dem Verlust der Arbeit und anschließender Armut verbunden waren. Die Arbeiter hatten keinerlei Anspruch auf Entschädigung, es sei denn sie konnten dem Unternehmer ein schuldhaftes Verhalten nachweisen. Die unzumutbaren Lebensumstände der Arbeiter wurden zur beherrschenden sozialen Frage des ausgehenden 19. Jahrhunderts. Starken Zulauf fanden in dieser Zeit die Parteien, die sich für die Verbesserung der Lebensbedingungen der Arbeiter einsetzten – allen voran die SPD. Diese Entwicklung konnte die damalige Regierung unter Reichskanzler Otto von Bismarck nicht ignorieren.

Bismarcksche Sozialgesetzgebung

Bereits im Jahr 1881 wurde mit der kaiserlichen Botschaft, die zur Eröffnung des 5. Deutschen Reichstages von Bismarck verlesen wurde, die deutsche Sozialgesetzgebung eingeleitet. Mit dem Unfallversicherungsgesetz vom 6. Juli 1884 wurden die Unternehmer von der Haftung bei Arbeitsunfällen freigestellt. Sie mussten aber Beiträge an die 1885 gegründeten Berufsgenossenschaften zahlen, die zu diesem Zeitpunkt weltweit einmalig waren. Ein Prinzip übrigens, das bis heute seine Gültigkeit hat. 55 Berufsgenossenschaften waren es, die das Reichsversicherungsamt 1885 anerkannte. Dazu gehörten unter anderem die Knappschafts-BG, die spätere Bergbau-Berufsgenossenschaft und heutige Berufsgenossenschaft

Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI), die Ziegelei-BG und die heutige Verwaltungs-Berufsgenossenschaft.

Im gleichen Jahr kam es auch zur Einrichtung sogenannter Ausführungsbehörden des Reichs und der Bundesstaaten für die Unfallversicherung in staatlichen Betrieben, die die Vorgänger der heutigen Unfallkassen sind. Die Höhe der Beiträge der einzelnen Unternehmen richtete sich dabei – und das ist bis heute so geblieben – nach der Einteilung der Betriebe in Gefahrenklassen. Damit sollte das Ziel erreicht werden, die anfallenden Kosten nach dem Verursacherprinzip zu verteilen. Da die Gemeinschaft aller nun die Risiken des Einzelnen tragen musste, war man sich schnell einig, dass der Einzelne Maßnahmen gegen die Risiken treffen muss. Hierzu gehörten die Prävention berufsbedingter Erkrankungen, Versicherung und Leistung. Dabei galt und gilt das Prinzip: Rehabilitation muss vor Gewährung einer Rente kommen. Das mit allen geeigneten Mitteln.

Forschung der Unfallversicherungsträger im Spiegel der Zeit

Schon früh erkannte man von Seiten der Berufsgenossenschaften, dass die reine Entschädigung und Heilbehandlung nicht ausreichte. Man muss bereits im Vorfeld aktiv werden, um berufsbedingte Unfälle und Erkrankungen zu vermeiden. Den Anfang bildete am Ende des 19. Jahrhunderts die Forschung in Verbindung mit der medizinischen Heilbehandlung. So wurde 1890 sowohl für die Behandlung als auch die Rehabilitation von Verletzten infolge von Arbeitsunfällen unter der Trägerschaft der Knappschafts-Berufsgenossenschaft das „Bergmannsheil“ als weltweit erstes Unfallkrankenhaus eröffnet. Von Anfang an hielt das Bergmannsheil engen Kontakt zu den Bergwerken mit dem Ziel, durch eine schnell einsetzende Behandlung nach Unfällen zum größtmöglichen Heilerfolg beizutragen.

1892 erhielt das Krankenhaus ein „Medico-mechanisches“ Institut, in dem verletzungsbedingte Versteifungen und Muskelschwächungen behoben werden sollten. Diese Art der Nachbehandlung gewann in der Folgezeit immer mehr an Gewicht. Damit wurden die Grundlagen der modernen Rehabilitation gelegt(3). 1896 – nur ein Jahr nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen – folgt das erste „Röntgen-Cabinet“. Im Jahr 1906 gründeten die gewerblichen Berufsgenossenschaften die Kaiser-Wilhelm- und Kaiserin-Auguste-Viktoria-Stiftung mit dem Ziel, Erfindungen und Arbeiten aller Art auf dem Gebiet der Unfallverhütung und des Schutzes von Leben und Gesundheit zu fördern und zu unterstützen(3).

Auf die insbesondere im Bergbau, der Steine- und Erdenindustrie sowie der Keramikindustrie auftretenden schweren Staublungenerkrankungen und die häufig mit ihnen einhergehenden Lungentuberkulosen reagieren die Berufsgenossenschaften mit einem ganzen Bündel an Maßnahmen für eine geeignete Prävention. So entstand 1929 die „Hauptstelle für den Bohrstaubschutz“ in Bochum. Sie hatte die Aufgabe Maßnahmen zur Staubbekämpfung im Bergbau zu entwickeln, da durch den zunehmenden Einsatz von Maschinen im Bergbau die sogenannte Silikose – auch Steinstaublunge genannt – bei den Bergleuten vermehrt auftrat. 1935 wurde die erste gemeinsame Forschungseinrichtung die Staubbekämpfungsstelle“ von den Berufsgenossenschaften eingerichtet, aus der sich später das heutige Institut für Arbeitsschutz entwickelt (4).

Die Weimarer Republik

In den Folgejahren entwickelte sich das Leistungsspektrum der Unfallversicherungsträger weiter: So wurde mit dem „Zweiten Gesetz über Änderungen in der Unfallversicherung“ vom Juli 1925 der Versicherungsschutz auch auf Wegeunfälle und Berufskrankheiten ausgedehnt. Dazu gehörten damals sowohl Erkrankungen durch Blei, Phosphor, Quecksilber, Arsen, Benzol, Schwefelkohlenstoffe, Paraffin, Teer, Anthrazen und Pech, als auch die Wurmkrankheiten der Bergleute, Erkrankungen durch Röntgenstrahlen, der graue Star bei Glasmachern und die Schneeberger Lungenkrankheit. Im Laufe der Jahrzehnte wurde die Liste der Berufskrankheiten beständig erweitert. Heute umfasst sie 73 Krankheitsbilder. Geführt wurden die Berufsgenossenschaften in der Anfangszeit durch eine Selbstverwaltung der Unternehmer. Versichert waren zunächst nur Beschäftigte aus sogenannten „gefährlichen Betrieben“. Diese Definition wurde in den Folgejahren stetig erweitert.

Das Dritte Reich

In der Zeit des Dritten Reichs blieb die Unfallversicherung in ihrer Organisationsform und ihren Aufgaben im Kern unbeeinträchtigt. Stärkster Eingriff war die Absetzung der Selbstverwaltung und die Einführung des „Führerprinzips“, sowie die systematische Verdrängung der jüdischen Unternehmer aus ihren Ehrenämtern in den Berufsgenossenschaften und der jüdischen Beschäftigten, hier vor allem die Ärzte. Widerstand rührte sich von Seiten der Verantwortlichen nur wenig. 1942 erfolgte mit dem 6. Gesetz über Änderungen in der Unfallversicherung die Ausdehnung des Versicherungsschutzes auf alle Arbeitnehmer.

Die Nachkriegszeit

Nach Ende des 2. Weltkrieges entstand in der damaligen DDR nur noch eine Einheits-Sozialversicherung, der Arbeitsschutz wurde alleinig von den staatlichen Stellen ausgeübt. In der Bundesrepublik erfolgte im Jahr 1951 die paritätische Besetzung der Selbstverwaltung. In die Anfänge der Bundesrepublik fällt 1948 die Umwandlung der „Hauptstelle für den Bohrstaubschutz“ in das „Silikoseforschungsinstitut“ (SFI) mit einer eigenen medizinischen Abteilung. Aus dem SFI ging 1989 das Berufsgenossenschaftliche Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA) hervor, das heutige IPA.

1971 wurde mit dem Gesetz über die Unfallversicherung der Schüler und Studenten sowie Kinder in Kindergärten der Aufgabenbereich der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand erweitert. Seither gilt der Versicherungsschutz auch für alle Schüler, Studenten, Hort- und Kindergartenkinder bei Unfällen, die ihnen in ihrer Bildungseinrichtung oder auf dem Weg dorthin zustoßen. Das 1996 abgeschlossene Siebte Sozialgesetzbuch und das Arbeitsschutzgesetz erweitern den Präventionsauftrag der Unfallversicherung. Zusätzlich zur Verhütung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten kommt nun auch die Abwehr arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren hinzu.

DGUV 125 Jahre
Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
Spitzenverband

Aktuelle Entwicklungen

Im Jahr 2007 fusionierten die beiden Verbände der öffentlichen und gewerblichen Unfallversicherung zur deutschen gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) mit dem Ziel, die Arbeit noch effektiver zu gestalten. Mit dem Unfallversicherungsmodernisierungsgesetz (UVMG), das 2008 in Kraft trat, wurden weitere einschneidende Veränderungen für die Unfallversicherungsträger eingeführt. Die Zusammenarbeit der Unfallversicherungsträger und des staatlichen Arbeitsschutz wird in der Gemeinsamen Deutschen Arbeitsschutzstrategie (GDA) weiterentwickelt. Unter anderem sieht der Gesetzgeber vor, dass aus den zum Zeitpunkt des Inkrafttretens des Gesetzes vorhandenen 35 Berufsgenossenschaften bis Ende 2010 noch neun Berufsgenossenschaften übrigbleiben.

Unfallkassen soll es in Zukunft nur noch eine pro Bundesland und eine auf Bundesebene geben. Auch im Bochumer Institut wurden weitere Weichen für die Zukunft gestellt: So wurde im November 2009 nach nur 20-monatiger Bauzeit ein Anbau eingeweiht, der den gestiegenen Anforderungen gerecht wird. Außerdem verabschiedete man sich nach zwanzig Jahren von dem Kürzel BGFA, seit November 2009 heißt es nun „Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der deutschen gesetzlichen Unfallversicherung - Institut der Ruhr-Universität Bochum“. Damit dokumentierte die gesetzliche Unfallversicherung unter anderem das breite wissenschaftliche Spektrum des Instituts und außerdem, dass die Forschung des IPA allen in der gesetzlichen Unfallversicherung Versicherten zugutekommt.

Dieser kurze historische Abriss zeigt, dass viele Fragen aus den Anfängen der Unfallversicherung auch heute noch ihre Gültigkeit haben, es aber immer verstanden wurde, auf aktuelle Anforderungen einer sich ständig wandelnden Gesellschaft Antworten zu finden.

Die Autorin
Dr. Monika Zaghow
IPA

Weitere Informationen unter **www.dguv.de**, Webcode d107261

Literatur

1. 125 Jahre gesetzliche Unfallversicherung – Streiflichter. Hrsg.: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Berlin 2010
2. Barta H. Kausalität im Sozialrecht. Dunker und Humblot, Berlin 1983
3. 100 Jahre Bergmannsheil. Hrsg.: Bergbau-Berufsgenossenschaft, Bochum 1990
4. Wickenhagen E.: Geschichte der gewerblichen Unfallversicherungen. Oldenburg, München, 1980

Impressum

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

Verantwortlich
Prof. Dr. Thomas Brüning, Institutsdirektor

Redaktionsleitung
Vicki Marschall

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

Gestaltung
Vicki Marschall

Titelbild
Pavel Losevsky - Fotolia

Bildnachweis
Vicki Marschall (S. 24, 25), Bernd Naurath (S. 5, 19, 29, 32), Andreas Ren (3) BASF (S. 18), Bundesumweltministerium (S. 5), DGUV (S. 8, 16), Fotolia: Ingo Bartussek (S. 20) contrastwerkstatt (S. 16), picsfive (S. 14), Stefan Redel (S. 10), IPA-Archiv (S. 6, 9, 27)

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

Einfluss von Confoundern auf Tumormarker für die Krebsfrüherkennung

Weber DG, Johnen G, Taeger D, Weber A, Groß IM, Pesch B, Kraus T, Brüning T, Gube M: Assessment of confounding factors affecting the tumor markers SMRP, CA125, and CYFRA21-1 in serum. Biomarker Insights 2010: 5-8

Für alle Tumorarten gilt, dass bei einer frühzeitigen Diagnose effektivere Maßnahmen zu deren Behandlung ergriffen werden können. In einer gemeinsam mit dem Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der RWTH Aachen durchgeführten Studie untersuchte das IPA den Einfluss verschiedener Faktoren auf potenzielle Tumormarker zur Früherkennung von Mesotheliomen.

Das maligne Mesotheliom ist eine aggressive Krebsart, die häufig nach einer Asbestexposition auftritt. Die Latenzzeit kann bei diesen Tumoren bis zu 40 Jahre betragen. Symptome treten meist erst in einem Spätstadium der Erkrankung auf. Zwischen 1978 und 2009 wurden 13.918 Mesotheliome als Berufskrankheit anerkannt. Alleine 2009 waren es 1030 anerkannte Erkrankungen. Die Tendenz ist steigend, da in Deutschland erst 1993 die Verwendung von Asbest verboten wurde.

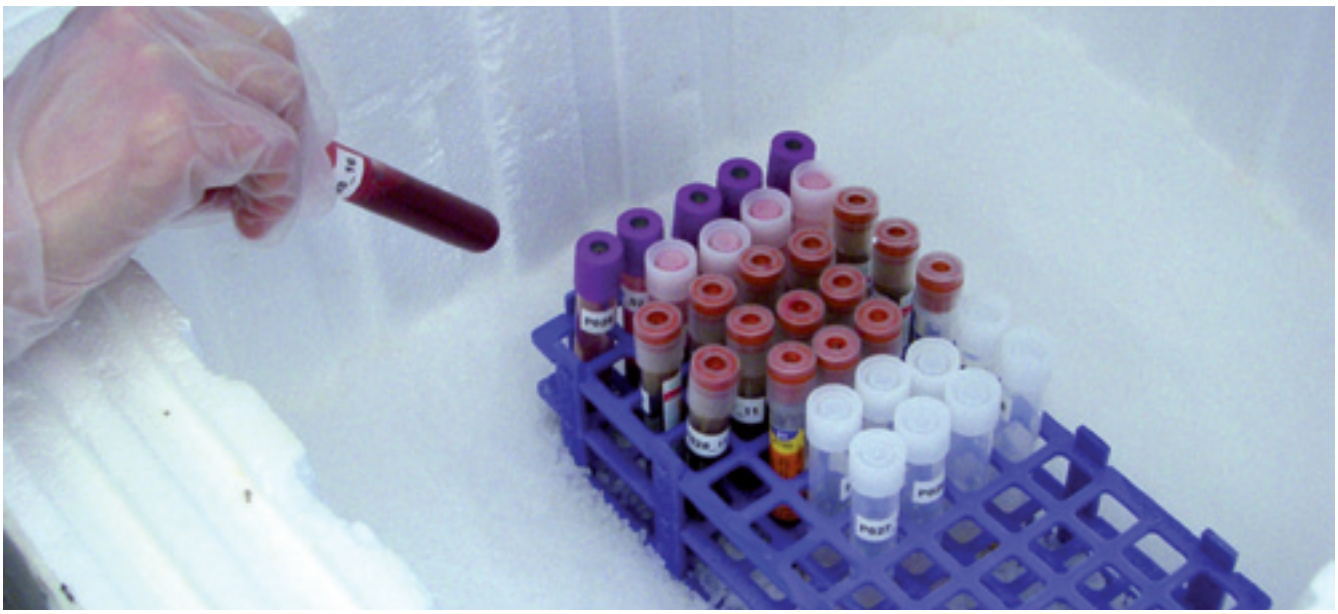
Ein viel diskutierter Tumormarker stellt das SMRP (soluble mesothelin-related peptides) dar. Da ein einzelner Tumormarker häufig keine ausreichende Sensitivität und Spezifität aufweist, können Kombinationen von Markern die Diagnostik verbessern. So sind CA125 und CYFRA21-1 weitere Kandidaten für ein Marker-Panel zur Frühdiagnose von Mesotheliomen.

Um den Nutzen von Tumormarkern als Screeningtools zu verbessern, ist es wichtig ihre Verteilung in entsprechenden Populationen zu kennen. Zudem müssen Faktoren die einen Einfluss auf die Tumormarker haben – sogenannte Confounder - berücksichtigt werden.

Die hier vorgestellten Ergebnisse resultieren aus der Analyse von 1700 Serumproben von 627 ehemals gegenüber Asbest exponierten Beschäftigten. Dabei konnten verschiedene Faktoren, die die Konzentration von SMRP, CA125 und CYFRA21-1 im Serum beeinflussen identifiziert werden. Das SMRP stieg pro Lebensjahr um den Faktor 1,02 an ebenso war es an steigende Kreatininkonzentrationen mit dem Faktor 1,32 pro ng/ml Serumkreatinin gekoppelt. Die ermittelten Konzentrationen variierten zwischen den Studienzentren und waren nach 40 jähriger Asbestexposition höher. Die Konzentrationen von CA125 in den Serumproben stiegen mit zunehmender Dauer der Lagerung an. Die CYFRA21-1-Werte waren sowohl an das Alter (Faktor 1,02) als auch mit dem Kreatininwert (Faktor 1,21) gekoppelt und unterschieden sich zwischen den einzelnen Studienzentren.

Die Autoren zeigten, dass die Tumormarker im Serum durch personenbezogene Faktoren, Probenbehandlung und Lagerung beeinflusst werden. Sie schlussfolgern aus diesen Untersuchungen, dass bei der Anwendung der Tumormarker im Screening die oben genannten Einflussfaktoren unbedingt berücksichtigen werden müssen, um die Anzahl an falsch-positiver Fälle zu reduzieren und so die Spezifität zu erhöhen.

Dr. Monika Zaghow



Die Berufskrankheit 1301

Weiß T, Henry J, Brüning T: Berufskrankheit 1301 – Bewertung der beruflichen (Mit-) Verursachung von Harnblasenkrebserkrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2010; 45: 222-235

Jährlich erkranken mehr als 28 000 Menschen in Deutschland neu an einer bösartigen Neubildung der Harnblase. Männer sind dreimal so häufig betroffen wie Frauen.

In ihrem Review geben Weiß et al. einen ausführlichen Überblick über die Beurteilung der beruflichen (Mit-)Verursachung von Harnblasenkrebserkrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphtylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin.

Die Mehrzahl der Harnblasenkarzinome ist durch Einflüsse von außen 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 Blasenkrebserkrankungen dem Rauchen zuzuordnen sind. Seit 1937 können „Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine“ auch als Berufskrankheit 1301 von den Berufsgenossenschaften anerkannt werden.

Folgende vier aromatische Amine sind durch das staatliche Regelwerk als krebserzeugend für den Menschen anerkannt: Benzidin, 2-Naphtylamin, 4-Aminobiphenyl und 4-Chlor-o-toluidin. Die DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe hat 2006 o-Toluidin als weiteres Humankanzerogen eingestuft.

Zurzeit kann man aus der verfügbaren epidemiologischen Datenlage keine belastbaren Dosis-Risiko-Beziehungen für humankanzerogene aromatische Amine aufstellen. Es gibt jedoch vielfältige Hinweise auf die Bedeutung der Dosis bei der Exposition gegenüber aromatischen Aminen. Angesichts der Tatsache, dass die Verstoffwechslung der aromatischen Amine außerordentlich komplex ist, stehen medizinische Gutachter in entsprechenden Berufskrankheitenverfahren oft vor einer schwierigen Aufgabe. Es müssen zum einen beruflich bedingte Expositionen an unterschiedlichen Arbeitsplätzen oftmals zeitlich gestaffelt von nicht beruflich bedingten Expositionen (umweltbedingte Hintergrundbelastung) und Risiken der privaten Lebensführung (z.B. Tabakrauchen) abgegrenzt werden. Zum anderen muss abgeschätzt werden, welchen Anteil die aromatischen Amine bei der Verursachung der aufgetretenen Harnblasenerkrankung haben. Außerdem müssen die aromatischen Nitro-Verbindungen sowie Vorläufersubstanzen, die aromatische Amine in technischen Prozessen oder in menschlichen Metabolismus Prozessen freisetzen können, berücksichtigt werden. Vor diesem Hintergrund wird von den Autoren ein Modell vorgestellt, das über eine Vergleichsbetrachtung die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen mit epidemiologischen Erkenntnissen zum Tabakrauchen verbindet. Mit diesem Absatz können getrennt für 2-Naphtylamin, 4-Aminobiphenyl und o–Toluidin Aussagen zu den Dosis-Risiko-Beziehungen getroffen werden. Dabei ist es möglich, die Bedeutung von beruflicher und außerberuflicher Exposition sowohl gegenüber den Einzelsubstanzen als auch im Gemisch abzuschätzen.

Dr. Monika Zaghow

Für Sie gelesen

Internationale Literatur

Analyse von Risikofaktoren aus Umwelt und Beruf in einer Fall-Kontroll-Studie zu Non-Hodgkin-Lymphomen in Shanghai

Wong O, Harris F, Wang Y, Fu H. J: A hospital-based case-control study of non-Hodgkin lymphoid neoplasms in Shanghai: analysis of personal characteristics, lifestyle, and environmental risk factors by subtypes of the WHO classification. Occup Environ Med. 2010 Jan; 52:39-53

Im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie an 25 Krankenhäusern in Shanghai untersuchten die Autoren Assoziationen einer Vielzahl von Risikofaktoren aus Beruf und Umwelt mit Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) und deren Subtypen unter Anwendung der aktuellen WHO-Klassifikation. Diese Einflussfaktoren wurden bei den 649 NHL-Fällen (rund 80% B-Zell-Lymphome) und 1298 Kontrollen überwiegend mit Hilfe eines umfangreichen Fragebogens erfasst, wobei jedoch für bestimmte Berufe ein vertiefter Fragebogen oder auch zusätzlich vorhandene Expositionsdaten wie historische Messdaten, Erkenntnisse von Arbeitsplatzbegehungen, Expertenangaben u.a. die Angaben der Studienteilnehmer ergänzten. Historische Biomonitoringdaten standen aufgrund des retrospektiven Fall-Kontroll-Designs nicht zur Verfügung.

Bei der Vielzahl der untersuchten Assoziationen fanden sich auch nach multivariater Analyse einige Faktoren, die eine signifikante Assoziation mit NHL aufwiesen. Die deutlichste Assoziation mit NHL insgesamt zeigte sich für Beschäftigte, die mit dem Zuschneiden und Nähen von Textilien beschäftigt sind. Aufgegliedert nach Subtypen wurden Assoziationen z.B. für die Landwirtschaft und diffus großzellige B-Zell-Lymphome, aber auch für Benzol und fol-

likuläre Lymphome beschrieben. Bei Benzolexponierten fand sich allerdings für NHL insgesamt keine Risikoerhöhung.

Die Autoren weisen selbst auf eine Reihe von Limitationen ihrer Studie hin: möglicher Selektionsbias aufgrund mangelnder Befragungsmöglichkeiten bei den oft ambulant betreuten NHL-Patienten; eventueller Recall-Bias; teilweise Subgruppen mit kleiner Fallzahl; zufallsbedingt signifikante Assoziationen aufgrund der Vielzahl von Analysen; Fehlklassifizierung der retrospektiv ermittelten Exposition, z.B. beim Benzol. Als Stärken der Studie werden die große Fallzahl insgesamt, die Subtyp-Diagnose anhand der WHO-Klassifikation sowie das große Spektrum erhobener potenzieller Risikofaktoren hervorgehoben.

Auch diese Studie konnte keine abschließenden Antworten im Hinblick auf die NHL-Ätiologie geben, macht aber deutlich, dass eine Subtyp-spezifische Analyse für die Erforschung möglicher Ursachen dieser Erkrankung notwendig sein mag.

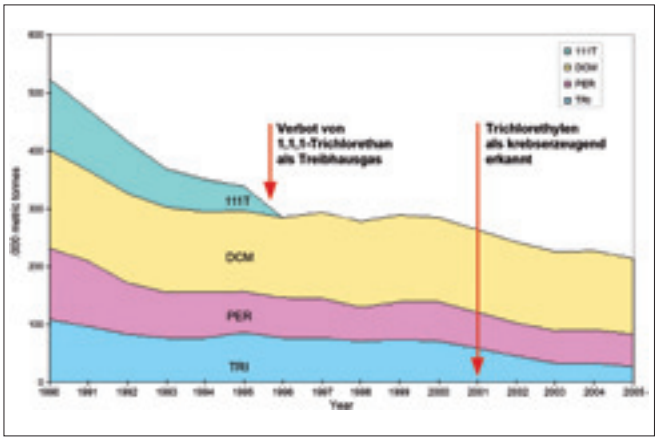
Dr. Dirk Pallapies

Nierenkrebsrisiko durch Trichlorethylen

LE Moore et al.: Occupational trichlorethylene exposure and renal carcinoma risk: Evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants. Cancer Res 2010; 70; 6527-36

Trichlorethen, synonym auch Trichlorethylen (TCE) oder „TRI" genannt, war bis in die 1990er Jahre eines der meist verwendeten chlorierten Lösemittel. Der Stoff wurde erstmalig von der MAK-Kommission 1996 aufgrund seiner Nierenkrebs erzeugenden Wirkung als Humankanzerogen eingestuft. Diese Einstufung wurde inzwischen auch international allgemein übernommen. Nach dem heutigen Kenntnisstand sind vor allem die Konjugation mit der spezifischen Gluthathion-S-Transferase GSTT1 und die Bioaktivierung durch die Cystein-beta-Lyase (CCLB1) in der Niere zwei zentrale Prozesse, die im Zusammenhang mit TCE–assoziierter Gentoxizität eine Rolle spielen. Um das Risiko einer beruflichen Exposition gegenüber TCE abzuschätzen, untersuchten die Autoren in einer Fallkontrollstudie 1097 Fälle von Nierenkrebs und 1476 Kontrollen aus vier verschiedenen Ländern Mittel- und Osteuropas. Sie wollten herausfinden, welchen Einfluss die GSTT1-Aktivität (gegeben durch das Vorhandensein mindestens eines intakten GSTT1-Allels) sowie sieben Einzelnukleotidaustausche (engl. SNP), die im Bereich des Cystein-beta-Lyase (CCBL1)-Gen liegen, haben.

Die Einteilung der TCE-Exposition in „jemals exponiert" versus „niemals exponiert" beziehungsweise die Expositionsart (organische versus chlorierte Lösungen) sowie die Intensität beruhten zum einen auf detaillierten berufsbezogenen und spezifischen



Europaweiter Verbrauch chlorider Lösungsmittel nach 1990 (Quelle: www.eurochlor.org)

Fragebögen, zum anderen auf Bewertungen von Experten. Die Analyse der Ergebnisse ergab unter anderem ein erhöhtes Risiko unter denjenigen Beschäftigten, die ständig eine TCE-Exposition aufwiesen (OR=1,63; 95%CI: 1,04-2,54), wobei TCE-Exponierte mit einem intakten GSTT1-Allel (Aktive) (OR= 1,88; 95%CI: 1,06-3,33) im Gegensatz zu den TCE-Exponierten ohne GSTT1-Aktivität (Inaktive) (OR=0,93; 95%CI: 0,35-2,44) eine signifikante Assoziation mit ihrer Exposition zeigten. Ähnliche Konzentrationen lieferten alle Expositionsmatrices, unter anderem auch die durchschnittliche Intensität in GSTT1-Aktiven. Darüber hinaus zeigten auch vier der sieben untersuchten CCBL1-SNP analoge Resultate in TCE-Exponierten, wenn diese Träger mindestens einer intakten SNP-Variante waren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die berufliche TCE-Exposition mit einem Anstieg des Nierenkrebsrisiko assoziiert ist, und dies insbesondere bei Individuen, die Varianten in solchen Genen aufweisen, deren Genprodukte in den reduktiven Metabolismus dieser Chemikalie involviert sind. Die Studie bestätigt die bereits in den 90er Jahren beschriebenen vorläufigen Ergebnisse der Arbeitsgruppe Brüning/Bolt (Arch Toxicol 1997: 71; 596-599)

Als Einschränkung dieser Studie wird erwähnt, dass keine populationsbasierten Kontrollen, sondern Krankenhauskontrollen verwendet wurden, und dass hinsichtlich der beruflichen Exposition mit Ausnahme von TCE nicht gezielt zwischen weiteren organischen und chlorierten Lösemitteln unterschieden werden konnte. Außerdem sind Überlappungen zwischen Beruf und Freizeitbereich nicht auszuschließen. Da in hochindustrialisierten Ländern die TCE-Exposition mittlerweile stark zurückgegangen ist (lt. BekGS 910 beträgt in Deutschland das Toleranzrisiko momentan 11 ppm und das Akzeptanzrisiko seit 2008 nur 6 ppm), konzentriert sich das wissenschaftliche Interesse derzeit auf Altlasten (Deponien), sowie auf mögliche Probleme im Trinkwasser, besonders in den USA. Daher erscheinen zukünftig Studien sinnvoll, die potenzielle Beeinträchtigungen der Gesundheit im Niedrigdosisbereich untersuchen.

Dr. Hans-Peter Rihs

Aus dem IPA

Neue Mitarbeiter

Katarzyna Gawrych ist neue Mitarbeiterin im Kompetenz-Zentrum Epidemiologie.

Die Statistikerin unterstützt das Projekt UroScreen bei der Bewertung der Tumormarker zur Früherkennung von Harnblasenkrebs. Bereits für ihre Diplomarbeit arbeitete sie mit dem Kompetenz-Zentrum des IPA zusammen. Thema: „Bootstrap und Simulationsstudie zur Berechnung der Standardisierten Inzidenzratios im Fall-Kohorten-Design".

Das Studienzentrum PURE hat gleich zweifache wissenschaftliche Verstärkung bekommen. Zum einen ist Dr. Christina Köhler als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bereich der Molekularen Tumorbiologie ins Team gekommen. Die Biologin wird an der Entwicklung von Proteinbiomarkern für die Früherkennung von Krebserkrankungen sowie an der molekularen Charakterisierung biologischer Proben von Tumorpatienten mitarbeiten. Während ihrer Tätigkeit im St. Josef-Hospital in Bochum untersuchte sie in der Pankreas-Forschung die Proliferation humaner Beta-Zellen und entwickelte Tests zum Nachweis verschiedener enzymatischer Aktivitäten des exokrinen Pankreas.

Zum anderen ist Nadine Bonberg als Statistikerin für statistisch-epidemiologische Auswertungen zur Identifizierung und Validierung von Biomarkern für die Früherkennung von Krebserkrankungen zuständig. Sie hat ebenfalls ihre Diplomarbeit am IPA im Kompetenz-Zentrum Epidemiologie mit dem Titel „Untersuchung der Rolle der Hämaturie bei der Früherkennung von Harnblasenkrebs mit Daten der Studie UroScreen" geschrieben.

Individualisierte Prävention und Epidemiologie

Die 5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), die Ende September in Berlin stattfand, hatte zum Thema „Individualisierte Prävention und Epidemiologie: Die moderne Medizin". Gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) und der „European Union of Medicine in Assurance and Social Security" (EUMASS) wurde an der Charité über präventive Konzepte und Strategien diskutiert. Die Experten waren sich darüber einig, dass Gesunderhaltung durch Prävention im demographischen Wandel der nächsten Jahrzehnte weiter an Bedeutung gewinnen wird. Allerdings müsse Prävention bevölkerungswirksamer werden, um soziale und gesundheitliche Ungleichheiten zu verringern und nicht nur einer kleinen Gruppe von Bessergestellten zu mehr Gesundheit zu verhelfen, die zusätzlich von einer Individualisierung der Prävention durch den medizintechnischen Fortschritt profitiert. Während der Tagung wurden zahlreiche Projekte aus verschiedenen Bereichen der Epidemiologie vorgestellt. Die Wissenschaftler des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie des IPA waren mit mehreren Beiträgen vertreten: einem Vortrag zur Klassifikation von exponierten Arbeitern und Referenzpersonen aus der Humanstudie Bitumen, der Vorstellung des Projekts zum Abgleich einer Berufskohorte mit bevölkerungsbezogenen Krebsregistern, die Auswertung des SYNERGY-Projekts am IPA zu histologischen Subtypen des Lungenkrebses sowie die Vorstellung der Software PAMCOMP, die die Auswertung von Kohortenstudien erleichtert.

Koch Leiter Arbeitskreis Humanes Biomonitoring

Bei der vierten Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP), die Anfang Oktober in Aachen zusammenkam, gründete sich der Arbeitskreis Humanes Biomonitoring der GHUP. Den Vorsitz hat Dr. Holger Koch vom Kompetenz-Zentrum Toxikologie des IPA übernommen. „Die Bedeutung von Human-Biomonitoring ist in viele Bereiche unserer Gesellschaft vorgedrungen", sagt der Experte, „wir sind nun der erste wissenschaftliche Arbeitskreis einer Fachgesellschaft." Ziel des Arbeitskreises ist, eine wissenschaftliche Plattform zur Verfügung stellen, in der objektiv und mit dem nötigen Expertenwissen das Thema Human-Biomonitoring dargestellt werden kann. Außerdem möchte der Arbeitskreis Ansprechpartner für alle interessierten Gruppen aus Gesellschaft, Wissenschaft, Wirtschaft und Politik sein. Koch: „Wir können die öffentliche und wissenschaftliche Diskussion zu Human-Biomonitoring-Themen maßgeblich mit wissenschaftlich fundierten Kenntnissen bereichern und positiv beeinflussen."

Allergologie im Wandel

Mehr als 1300 Teilnehmer tagten beim 5. Deutschen Allergiekongress der drei deutschen allergologischen Fachgesellschaften in Hannover zum Thema „Allergologie im Wandel". Neben Informationen zu aktuellen klinischen und wissenschaftlichen Entwicklungen wurde in diesem Jahr der Fortbildungsaspekt betont. Das IPA war mit zahlreichen Beiträgen vertreten. Die Themen beinhalteten Inhalationsallergene, *In-vivo*- und *In-vitro*-Diagnostik für Berufsallergene, die Soforttypreaktionen hervorrufen, Holzstauballergien der seltenen TypI-Allergie, die Quantifizierung von Milben und Milbenallergenen in Wohnungen mit Schimmelpilzbefall sowie Vorrats- und Hausstaubmilbenverteilung in Staubproben von ländlichen und städtischen Haushalten. Außerdem wurde Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth in den erweiterten Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) gewählt.

Faxanforderung

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

Bestellung unter **www.ipa-dguv.de**
Schneller und bequemer – Fordern Sie Publikationen über das Internet an!

Neue Publikationen

☐ Broding HC, Weber A, Glatz A, Bünger J: Working poor in Germany: Dimensions of the problem and repercussions for the health-care system. J Public Health Policy 2010; 31: 298-311

☐ Brüning T, von der Heiden T: Toner am Arbeitsplatz. Faktor Arbeitsschutz 2010; 3: 14-15

☐ Dünnebier T, Schlaefer K, Gilbert M, Baisch C, Justenhoven C, Brauch H, Harth V, Spickenheuer A, Rabstein S, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Hamann U: No Association of polymorphisms in cell polarity gene SCRIB with breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2010; Epub ahead of Print

☐ Dünnebier T, Bermejo JL, Haas S, Fischer HP, Pierl CB, Justenhoven C, Brauch H, Baisch C, Gilbert M, Harth V, Spickenheuer A, Rabstein S, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Hamann U: Polymorphisms in the UBC9 and PIAS3 genes of the SUMO-conjugating system and breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2010; 121: 185-94

☐ Fletcher O, Johnson N, Dos SS, I, Orr N, Ashworth A, Nevanlinna H, Heikkinen T, Aittomaki K, Blomqvist C, Burwinkel B, Bartram CR, Meindl A, Schmutzler RK: Breast Cancer Association Consortium: Missense Variants in ATM in 26,101 Breast Cancer Cases and 29,842 Controls. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19: 2143-2151

☐ Gube M, Taeger D, Weber DG, Pesch B, Brand P, Johnen G, Muller-Lux A, Gross IM, Wiethege T, Weber A, Raithel HJ, Kraus T, Brüning T: Performance of biomarkers SMRP, CA125, and CYFRA 21-1 as potential tumor markers for malignant mesothelioma and lung cancer in a cohort of workers formerly exposed to asbestos. Arch Toxicol 2010; Epub ahead of Print

☐ Henry J, Casjens S, Schikowski T, Stachon A, Germing A, Ranft U, Lehnert M, Harth V, Kramer U, Brüning T, Pesch B: Prohepcidin, B-Type Natriuretic Peptide, and Iron Status in a Cohort of Elderly Women from the Rhine-Ruhr Area. Acta Haematol 2010; 124: 129-33

☐ 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; 28: 399-404

☐ Justenhoven C, Schaeffeler E, Winter S, Baisch C, Hamann U, Harth V, Rabstein S, Spickenheuer A, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Schwab M, Brauch H: Polymorphisms of the nuclear receptor pregnane X receptor and organic anion transporter polypeptides 1A2, 1B1, 1B3, and 2B1 are not associated with breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2010; Epub ahead of Print

☐ Justenhoven C, Winter S, Dünnebier T, Hamann U, Baisch C, Rabstein S, Spickenheuer A, Harth V, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Brauch H: Combined UGT1A1 and UGT1A6 genotypes together with a stressful life event increase breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2010; 124: 289-292

☐ Justenhoven C, Winter S, Hamann U, Haas S, Fischer HP, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Brauch H: The frameshift polymorphism CYP3A43_74_delA is associated with poor differentiation of breast tumors. Cancer 2010; Epub ahead of Print

☐ Kupfer J, Gieler U, Diepgen TL, Fartasch M et al.: Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents-a multicenter, randomized controlled trial. J Psychosom Res 2010; 68: 353-358

☐ Liebers V, Brinkert S, Stubel H, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Organic Dust at Workplaces: Measurement of Pyrogenic Activity. Pneumologie 2010; 64: 619-625

☐ Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Kendzia B, Käfferlein HU, Vosshans B, Borowitzki G, Lee EH, Bramer R, Brüning T: Detection of DNA strand breaks by comet assay in sputum leucocytes of bitumen-exposed workers: A pilot study. Hum Exp Toxicol 2010; 29: 721-729

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:

Datum _____ Unterschrift _____ Adresse/Stempel _____

Faxanforderung

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

Bestellung unter **www.ipa-dguv.de**
Schneller und bequemer – Fordern Sie Publikationen über das Internet an!

Neue Publikationen

☐ Noss I, Doekes G, Sander I, Heederik DJ, Thorne PS, Wouters IM: Passive airborne dust sampling with the electrostatic dustfall collector: optimization of storage and extraction procedures for endotoxin and glucan measurement. Ann Occup Hyg 2010; 54: 651-658

☐ Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, ..., Straif K: Exposure to Diesel Motor Exhaust and Lung Cancer Risk in a Pooled Analysis from Case-Control Studies in Europe and Canada. Am J Respir Crit Care Med; 2010 Epub ahead of print

☐ Pallapies D, Harth V, Pesch B, Johnen G, Rabstein S, Raulf-Heimsoth M, Welge P, Brüning T: Schichtarbeit und Krebserkrankungen. DGUV Forum 2010; 1-2 : 40-41

☐ Pallapies D, Pesch B, Johnen G, Rabstein S, Raulf-Heimsoth M, Welge P, Brüning T, Harth V: Schichtarbeit und Krebs? Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2010; 45: 411-415

☐ Pesch B, Harth V, Rabstein S, Pallapies D, Brüning T: Entwicklung eines Instruments zur Erfassung von Schichtarbeit. Zbl Arbeitsmed 2010; 60: 314-315

☐ Pesch B, Feil G, Brüning T, Nasterlack M, Johnen G, Taeger D, Leng G, Stenzl A, Studiengruppe UroScreen: Prospektive Studie UroScreen - Früherkennung von Harnblasentumoren mit Tumormarkern in einem Kollektiv mit vorheriger beruflicher Exposition gegenüber aromatischen Aminen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2010; 45: 467-472

☐ Rabstein S, Pesch B, Harth V, Bonberg N, Heinze E, Pallapies D, Schiffermann M, Spickenheuer A, Baisch C, Brüning T, GENICA Consortium: Untersuchung von Eigenangaben zu Schichtarbeit. Zbl Arbeitsmed 2010; 60: 316-317

☐ Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Vierkotter A, Brüning T, Harth V, Krämer U: Decline in air pollution and change in prevalence in respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease in elderly women. Respir Res 2010; 11: 113

☐ Schreiber J, Koschel D, Kekow J, Waldburg N, Goette A, Merget R: Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan‘s syndrome). Eur J Intern Med 2010; 21: 168-172

☐ Schlünssen V, Kespohl S, Jacobsen G, Raulf-Heimsoth M, Schaumburg I, Sigsgaard T: Immunoglobulin E-mediated sensitization to pine and beech dust in relation to wood dust exposure levels and repiratory symptoms in the furniture industry. Scand J Work Environ Health 2010; Epub ahead of Print

☐ Speit G, Gelbke HP, Pallapies D, Morfeld P: Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19: 1882-1884

☐ Sucker K: Gesundheitliche Beschwerden durch Gerüche und Reizstoffe. DGUV Forum 2010; 10: 38-39

☐ The MARIE-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: 2935-2946

☐ Weber DG, Casjens S, Rozynek P, Lehnert M, Zilch-Schöneweis S, Bryk O, Taeger D, Gomolka M, Kreuzer M, Otten H, Pesch B, Johnen G, Brüning T: Assessment of mRNA and microRNA stabilization in peripheral human blood for multicenter studies and biobanks. Biomark Insights 2010;95-102

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:

Datum Unterschrift Adresse/Stempel

Arbeitsmedizinische Kolloquien am IPA

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

Mittwoch, 08. Dezember 2010
Umsetzung des Nichtraucherschutzes im Betrieb
H. Erfkamp, MPH, Münster

Mittwoch, 12. Januar 2011
Anwendung von Biomonitoring in der betriebsärztlichen Praxis am Beispiel von polychlorierten Biphenylen (PCB)
Prof. Dr. med. Thomas Kraus, Aachen

Mittwoch, 09. Februar 2011
Der Orthopädische Problemfall: Beschwerdebilder und Möglichkeiten der Objektivierung (Fallbeispiele)
Dr. med. Martin Hein, Münster

Mittwoch, 16. März 2011
Update 2011: Impfprävention von Infektionskrankheiten am praktischen Beispiel (Reisemedizin und Neuerungen in den STIKO-Empfehlungen)
Dr. med. Jürgen Hölzer, Bochum

Mittwoch, 06. April 2011
Update Lärm: G 20, BK 2301 (Königsteiner Empfehlungen) und Möglichkeiten der Individualprävention
Dipl.-Ing. Klaus Ponto, Mainz

Mittwoch, 04. Mai 2011
Das Gendiagnostikgesetz und seine Bedeutung für den betriebsärztlichen Alltag
Prof. Dr. med. Thomas Brüning, IPA

Mittwoch, 25. Mai 2011
Raucherentwöhnungsprogramme: Beispiel für eine erfolgreiche betriebliche Gesundheitsförderung
Dr. med. Jörg Walther, Bochum

Änderungen im Programm vorbehalten!
Weitere Informationen unter
www.ipa-dguv.de Webcode 52 58 24

Arbeitsmedizin

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

Die komplette Kursreihe „Arbeitsmedizin“ (A1-C2) kann innerhalb von zwölf Monaten in Bochum absolviert werden. Die Kurse sind Bestandteil zur Erlangung der Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ und der Zusatz-Weiterbildung „Betriebsmedizin“ gemäß Weiterbildungsordnung der ÄKWL vom 26.07. 2005. Die Kurse sind zudem gemäß Kursbuch „Arbeitsmedizin“ der Bundesärztekammer ausgerichtet und mit 60 Punkten pro Abschnitt zertifiziert. Die Kurse stehen unter der Gesamtleitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Thomas Brüning. Die Organisation und Kursleitung erfolgt durch PD Dr. Volker Harth, Leiter der Stabsstelle Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung.
Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1. Infos unter Tel. 0251/929-2202 oder Fax 0251/929-2249. Schriftliche Anmeldung erforderlich an:
Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL, Postfach 4067, 48022 Münster, E-Mail: akademie@aekwl.de. Nutzen Sie den Online-Fortbildungskatalog, um sich für die Veranstaltungen anzumelden: www.aekwl.de

Kursteil B	Kursteil B	Kursteil C
Abschnitt A1:	Abschnitt B1:	Abschnitt C1:
Mo. 23.05. - Mi. 01.06.2011	Mo. 19.09. - Mi. 28.09.2011	Mo. 31.01. - Fr. 09.02.2011
Abschnitt A2:	Abschnitt B2:	Abschnitt C2:
Mo. 27.06. - Mi. 06.07.2011	Mo. 21.11. - Mi. 30.11.2011	Mo. 21.02. - Fr. 02.03.2011

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

Neu: Zusatzkurs Präventionsmedizin

Kurs zur Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“ für Arbeits- und Betriebsmediziner

Die Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL bietet ab 2011 eine strukturierte curriculäre Fortbildung gemäß Curriculum der BÄK zur Erlangung der ankündigungsfähigen Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“ für Arbeits- und Betriebsmediziner an: Am Fr., 04.02./Sa., 05.02.2011 und Fr., 25.02./Sa., 26.02.2011 im direkten Anschluss an den Abschnitt C1 und C2. Veranstaltungsort ist das IPA.

Allergie-Akademie in Hannover

„Das Curriculum der deutschen Allergologie in einem Kurs“, 3. Allergie-Akademie 27.- 29.01.2011 in Hannover

Die gezielte Fortbildung für angehende Allergologen und eine umfassende Auffrischung für alle im allergologischen Umfeld Tätigen bietet die Allergie-Akademie in Hannover, die sich an dem *Curriculum Allergologicum* anlehnt. Präsentiert werden interessante und interaktive klinische Fallvorstellungen, Grundlagen und aktuelle Entwicklungen in der Allergologie von der Allergenkunde über Differenzialdiagnostik und Psychologie bis hin zu zytotoxischen Reaktionen. Die Anmeldung erfolgt über die Geschäftsstelle der DGAKI (www.dgaki.de/kongresse/allergie-akademie oder via E-mail: AllergieAkademie2011@dgaki.de). Der Anmeldeschluss ist der 31.12.2010.

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