

# IPA-Journal 02/2011

## WELDOX

Metallbelastungen beim  
Schweißen und deren  
gesundheitliche Auswirkungen



### Früherkennung bei Asbestexposition

Neuer Biomarker zur Früherkennung von Mesotheliomen entwickelt

### Raucherentwöhnung

Interview zu Möglichkeiten des Nichtraucher-schutzes in Unternehmen

# Impressum

## Herausgeber

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

## Verantwortlich

Prof. Dr. Thomas Brüning, Institutsdirektor

## Redaktionsleitung

Vicki Marschall

## Redaktion

Vicki Marschall, Dr. Thorsten Wiethage, Dr. Monika Zaghow

## Gestaltung

Vicki Marschall

## Titelbild

Berufsgenossenschaft Holz und Metall

## Bildnachweis

Bernd Naurath (S.5, 32), Stephan Floss (S. 3), Volker Wiciok (S. 6, 24, 30), IPA (S. 25), Berufsgenossenschaft Holz und Metall (S. 12), Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil (S. 19), BASF (26), Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (S. 27), Fotolia: Astoria (S. 26), Contrastwerkstatt (S. 20), Yves Damin (S. 10), Jrm Medien\_de (S. 28), Sebastian Kaulitzki (S. 22), Travelfish (S.9), Yantra (S. 18)

## Grafiken

Bernd Naurath

## Druck

Druckerei Nolte, Iserlohn

## Auflage:

2.200 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](mailto:oeff@ipa-dguv.de)

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

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

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

# Forschung und Praxis Hand in Hand

Im Fokus unserer Forschung steht immer der Gesundheitsschutz der Versicherten. Der Vorteil der engen Verzahnung und des ständigen Dialogs mit den Unfallversicherungsträgern liegt auf der Hand: Probleme aus dem Arbeitsalltag der Versicherten können schnell aufgegriffen und bearbeitet werden. So beispielsweise bei Chemiarbeitern, die Umgang mit aromatischen Aminen haben, bei Untersuchungen in Kindergärten oder KiTas zur Milbenbelastung, oder wie bei der aktuell abgeschlossenen Studie zu Belastungen von Arbeitern durch Schweißrauch in der metallverarbeitenden Industrie. Die Erfahrungen, die das IPA in den vergangenen Jahren in derartigen Studien sammeln konnte, machen es zu einem wichtigen Partner für Wissenschaft und Unfallversicherungsträger. Die Ergebnisse fließen als wissenschaftliche Erkenntnisse in die regulativen Gremien des Arbeitsschutzes und in die tägliche Arbeit der Unfallversicherungsträger bei Prävention und Kompensation ein.



In dieser Ausgabe unseres IPA-Journals stellen wir erste Ergebnisse des Projekts WELDOX ausführlich vor (► Seite 12). In der Studie wurden Metallbelastungen bei Schweißverfahren und deren gesundheitliche Auswirkungen untersucht. Das Forschungsprojekt ist eine der umfangreichsten Schweißstudien weltweit. Möglich wurde dies durch die enge Zusammenarbeit mit den Unfallversicherungsträgern. Untersucht wurden hier 243 Schweißer aus 23 Betrieben, die über die gesamte Bundesrepublik verteilt waren. Dies erforderte unter anderem eine ausgeklügelte Probenlogistik. Neben einer Vielzahl von Expositionsdaten wurden umfangreich biologische Messgrößen erhoben. Auch im Projekt WELDOX arbeiteten Forschung und Praxis Hand in Hand: Die Rekrutierung der Schweißer erfolgte mit Unterstützung der Berufsgenossenschaften. Gemeinsam mit den Berufsgenossenschaften und dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) wurden die Expositionsdaten erhoben.

Für den Einsatz in der Praxis entwickelt das IPA auch Methoden, mit denen potenzielle Gefährdungen von Beschäftigten schnell und einfach angezeigt werden können. Ein Beispiel ist das Bäckerasthma. Die Wissenschaftler des IPA haben eine Methode entwickelt, die Weizenmehlallergene spezifisch identifizieren kann (► Seite 20). Vielversprechend ist auch die Methode für den Einsatz des Biomarkers Calretinin, der die Früherkennung von asbestbedingten Krebserkrankungen verbessern soll (► Seite 22).

Dass Rauchen der Gesundheit schadet, ist unbestritten. Von der Sucht loszukommen, ist für viele Raucher trotzdem schwierig. Dr. med. Jörg Walther vom Universitätsklinikum Bergmannsheil in Bochum erläutert im Interview die Möglichkeiten, wie Beschäftigte und Unternehmen den Arbeitsplatz rauchfrei gestalten können (► Seite 18).

Forschung für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz bedeutet immer Forschung in der Praxis und für die Praxis – und dies Hand in Hand. Das IPA hat hier aufgrund seiner Expertise eine wichtige Schnittstellenfunktion.

Eine spannende Lektüre wünscht Ihnen

Ihr

*Thomas Brüning*

# Inhalt



Das Forschungsprojekt WELDOX untersuchte gesundheitliche Auswirkungen von Schweißverfahren. ▶ Seite 12



Das Bäckerasthma ist eine der häufigsten berufsbedingten Atemwegserkrankungen, wichtig ist deshalb die Ursachenforschung. ▶ Seite 20



Interview mit Dr. Jörg Walther zeigt Chancen und Möglichkeiten des Nichtrauchererschutzes im Betrieb auf. ▶ Seite 18

## 2 Impressum

## 3 Editorial

## 5 Meldungen

## 6 Arbeitsmedizin aktuell

Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen durch chemisch-irritative Stoffe

## 12 Forschung

12 WELDOX: Metallbelastungen beim Schweißen und deren gesundheitliche Auswirkungen

20 Den Ursachen des Bäckerasthmas auf der Spur: Neue Methoden zur Ermittlung des Sensibilisierungsprofils für Bäcker

22 Früherkennung von asbestbedingten Krebserkrankungen: Calretinin ein vielversprechender Biomarker für die Bestimmung von Mesotheliomen

## 18 Interview

Interview mit Dr. med. Jörg Walther vom Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil zum Nichtrauchererschutz: Handeln für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz

## 26 Kongresse

26 Neue Herausforderungen für die Arbeitsmedizin: 51. DGAUM-Jahrestagung in Heidelberg

27 Wissenschaftler des IPA nehmen an verschiedenen nationalen und internationalen Kongressen teil

## 28 Für Sie gelesen

## 32 Aus dem IPA

## 33 Publikationen

## 35 Termine

# Meldungen

## Jahrbuch 2010/2011: Forschung im Fokus



Einen ausführlichen Einblick in die Arbeit des Instituts bietet das IPA-Jahrbuch. „Forschung im Fokus“ ist der Titel der aktuellen Ausgabe. Auf 120 Seiten werden sowohl

die Ausrichtung der Kompetenz-Zentren als auch die einzelnen Forschungsprojekte vorgestellt. Die Broschüre kann direkt beim Institut bestellt werden oder als PDF-Version von der Internetseite [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode: 459776 heruntergeladen werden.

## Facts & Figures – neue Forschungsbroschüre



Mit der englischsprachigen Broschüre „Facts & Figures“ stellt das IPA erstmalig einer breiteren internationalen Leserschaft aktuelle Forschungsarbeiten und -ansätze vor. Auf 36 Seiten können sich die Leser über die Ausrichtung des Instituts informieren und einen kurzen Einblick in die wichtigsten Projekte gewinnen. Die Druckausgabe kann direkt über das Institut angefordert werden, eine PDF-Version kann auch direkt von der Homepage heruntergeladen werden: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode: 459776

## COST – EU Projekt untersucht Gesundheitsrisiken

Das IPA nimmt als einziger deutscher Vertreter an der sogenannten COST-Aktion „Modernet“ mit inzwischen rund 20 Teilnehmern aus 15 europäischen Staaten und einer Laufzeit von vier Jahren teil. COST (European Cooperation in Science and Technology) ist ein von der EU gefördertes Forum für die europäische Zusammenarbeit auf dem Gebiet der wissenschaftlichen und technischen Forschung. Es bildet die Basis für das Netzwerk Modernet, das die Entwicklung von Techniken zur Erkennung von Trends beziehungsweise neuen Gesundheitsrisiken im Hinblick auf arbeitsbezogene Erkrankungen zum Gegenstand hat.

## Fraunhofer und IPA nutzen Synergien



Vertreter des IPA und des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) trafen sich für einen gemeinsamen Workshop.

Mit dem Ziel des weiteren Ausbaus und der Intensivierung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit trafen sich Mitte August Vertreter des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) und des IPA. Im gemeinsamen Workshop unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich, Direktor des ITEM und Vorsitzender des Fraunhofer Life Science Verbundes, und Prof. Dr. Thomas Brüning, Direktor des IPA, standen Themen rund um die Prävention von Erkrankungen der Lungen und der Atemwege durch Reizstoffe und Nanopartikel, die Entwicklung von Biomarkern sowie die Untersuchung gesundheitlicher Effekte in den Expositionslaboren der beiden Institute im Fokus. Durch die enge Zusammenarbeit sollen die vorhandenen Kompetenzen und Synergien für die Prävention am Arbeitsplatz verstärkt und gezielt genutzt werden.

## Mesotheliom-Forschung – Internationale Kooperation

Zwischen dem IPA und der University of Western Australia wurde jetzt ein Kooperationsvertrag mit dem Ziel der gemeinsamen wissenschaftlichen Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Erforschung asbestbedingter Tumorerkrankungen geschlossen. Die Zahl entsprechender Erkrankungen ist in Deutschland – ähnlich wie in Australien – weiterhin sehr hoch. Konkretes Ziel der Kooperation ist, die Entwicklung molekularer Marker zur Früherkennung dieser Tumorerkrankungen noch schneller voranzutreiben. Eine optimale Sekundärprävention ist Voraussetzung für einen erfolgreichen Therapieansatz. Mit klassischen Methoden ist eine hinreichend frühe Diagnose nur schwer möglich. Deshalb entwickelt das IPA im Projekt MoMar neue, minimalinvasive molekulare Marker zur Früherkennung von Mesotheliomen und anderen asbestbedingten Tumorerkrankungen. Die Kooperation wird es unter anderem ermöglichen, Probenmaterial untereinander auszutauschen, um im Rahmen von MoMar neuartige Assay-Systeme zum Nachweis von Mesotheliomen und Lungentumoren zu testen und zu etablieren. (► S. 22)

# Obstruktive Atemwegserkrankungen durch chemisch-irritative Stoffe

Begutachtung der BK 4302



Rolf Merget, Thomas Brüning

Die Berufskrankheit 4302 beschreibt obstruktive Atemwegserkrankungen, die durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursacht wurden. Es gibt keine definierten diagnostischen Verfahren, wie beispielsweise Sensibilisierungsnachweise oder Expositionstests, die eine eindeutige Diagnose zulassen. Ein bereits 2008 von der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) veröffentlichtes Positionspapier hilft, die Beurteilung dieser Erkrankung zu konkretisieren (1). Einige zentrale Punkte des Positionspapiers werden derzeit bei der Bearbeitung der zweiten Auflage des Reichenhaller Merkblatts – nunmehr Reichenhaller Empfehlung genannt – neu diskutiert.

Wesentliche Diskussionspunkte, auf die im Positionspapier eine Antwort gegeben wird, sind Definitionen, Vorkommen und Qualität der Irritanzien, diagnostische Maßnahmen, synoptische Beurteilung und individuelle Sekundärprävention. Im Folgenden sollen wesentliche Punkte des Positionspapiers nochmals zusammenfassend dargestellt und anhand zweier Kasuistiken auf die Schwierigkeiten bei der Beurteilung fokussiert und die praktische „Anwendbarkeit“ des Positionspapiers erörtert werden.

## Definitionen

Im anglosächsischen Sprachbereich wird der Begriff „irritant asthma“ synonym mit dem Begriff „reactive airways dysfunction syndrome“ (RADS) gebraucht (2). Das RADS setzt eine unfallbedingte hohe Exposition gegen chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe voraus. Eine vorbestehende obstruktive Atemwegserkrankung schließt ein RADS aus. Die gutachterlichen Probleme treten aber in der Regel nicht beim RADS, sondern bei langjährigen Expositionen gegenüber chronischen chemisch-irritativen Expositionen im Niedrigexpositionsbereich auf, dies wird im angelsächsischen Sprachraum als „aggravation of preexisting or coincident asthma“

bezeichnet (2). Zu der letztgenannten Krankheitsgruppe gibt es nur wenige Informationen in der medizinischen Literatur. Die Beurteilung fußt vor allem auf der Darstellung einer relevanten Exposition und eines expositions-kongruenten Krankheitsverlaufs. Damit beruht die Begutachtung der Berufskrankheit 4302 im Wesentlichen auf Informationen zu den arbeitstechnischen Bedingungen und der medizinischen Vorgeschichte. Die Beurteilung der Befunde erfordert aufgrund fehlender epidemiologischer Daten Konventionen für die medizinische Begutachtung.

## Vorkommen und Qualität der Irritanzien

Wichtig ist, dass auf Basis der unterschiedlichen und übergreifenden Wirkmechanismen folgende Substanzgruppen unterschieden werden:

- Substanzen, die ausschließlich chemisch-irritativ oder toxisch wirken, bei denen eine immunologische Wirkung nicht zu erwarten ist (z. B. Säuren, Laugen, Passivrauch)
- Substanzen, bei denen neben einer chemisch-irritativen oder toxischen Wirkung eine immunologische Wirkung bekannt ist (z. B. Säureanhydride, Isocyanate)

- Substanzen, bei denen neben einer chemisch-irritativen oder toxischen Wirkung eine immunologische Wirkung möglich ist (Cyanacrylate, Formaldehyd, Kolophonium)
- Diese Einteilung ist insbesondere für die Indikation von Expositionstests im Labor von Bedeutung

### Diagnostische Maßnahmen

Von ganz besonderer Bedeutung ist die qualifizierte ärztliche Erhebung der Arbeits- und Expositionsvorgeschichte sowie der Krankheitsanamnese. Der Einsatz von Fragebögen wird empfohlen, bei der Anamnese ist besonderer Wert zu legen auf eine detaillierte Abschätzung der Exposition, eine detaillierte Auflistung der Beschwerden (Atemwege, Nase, Konjunktiven, Haut) sowie deren Beginn, Zeitverlauf und Bezug zu Tätigkeiten oder Substanzen, und schließlich müssen konkurrierende Kausalfaktoren und Vorerkrankungen erfasst und gewichtet werden.

Bei den objektiven Tests kommt häufig der Interpretation des Methacholintests besondere Bedeutung zu: neben der Reservoir-Methode wird zum Beispiel auch der von der ATS empfohlene Dosimeter-Test als weitere Option empfohlen. Der Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität erfüllt das Kriterium einer obstruktiven Ventilationsstörung beziehungsweise einer obstruktiven Atemwegserkrankung (sofern Beschwerden bestehen). Bei arbeitsplatzbezogenen Inhalationstestungen (AIT) mit Irritantien können falsch positive und falsch negative Resultate vorkommen. Inhalationstests sind insbesondere dann sinnvoll, wenn immunologische Reaktionen möglich sind.

Bislang in der Begutachtung noch nicht etablierte Tests sollen eingesetzt werden: serielle Methacholintests oder nichtinvasive Verfahren (induziertes Sputum, Atemkondensat, exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO), Nasallavage) können bei der diagnostischen Einzelfallentscheidung hilfreich sein, wenn zum Beispiel FeNO oder die Eosinophilenzahlen im Sputum nach Expositionen ansteigen.

### Besondere Expositionsszenarien berücksichtigen

Die offensichtliche Einhaltung von Grenzwerten schließt eine Verursachung einer obstruktiven Atemwegserkrankung nicht immer aus. Der Kenntnis besonders ungünstiger Expositionsszenarien kommt dabei eine Bedeutung zu, beispielsweise kann bei jahrelanger Tätigkeit an ungekapselten Zerspanungsmaschinen in der metallverarbeitenden Industrie in der Regel von einer relevanten Exposition gegenüber Kühlschmierstoffen ausgegangen werden. Entsprechendes gilt für langjähriges Schweißen mit besonders belastenden Schweißverfahren, das Schweißen von oberflächenbehandelten Materialien oder Schweißen unter schlechten arbeitshygienischen Bedingungen. Begründbar ist eine Beurteilung ohne Vorliegen von konkreten Messwerten mit der im Einzelfall oft vorliegenden Unmöglichkeit, eine langjährige Exposition gegenüber Irritantien in der Vergangenheit ausreichend präzise zu beschreiben.

Die Diagnose eines RADS stützt sich auf die Darstellung eines engen zeitlichen Zusammenhangs – in der Regel 24 Stunden – zwischen Unfallereignis und ersten Krankheitszeichen. Dabei muss das

Unfallereignis dokumentiert sein. Von Bedeutung ist, dass zuvor keine obstruktive Atemwegserkrankung bestand. Die Verschlimmerung einer vorbestehenden obstruktiven Atemwegserkrankung durch ein Inhalationstrauma ist zwar nicht Teil der Definition des RADS, ist im Berufskrankheitenrecht jedoch häufig abzuklären. Die Annahme einer wesentlichen Verschlimmerung eines anlagebedingten Asthmas verlangt aber eine besonders eingehende und fachkundige Begründung.

Die Annahme der Kausalität zwischen einer Exposition gegenüber Irritantien im Niedrigdosisbereich und einer obstruktiven Atemwegserkrankung setzt in der Regel eine langjährig relevante Exposition voraus. Die Definition von „langjährig“ und „relevant“ ist hierbei nicht konkret beziehungsweise in der Regel nicht durch wissenschaftliche Daten gestützt. Arbeitsplatz-Grenzwerte können eine Orientierung liefern, häufig muss die Beurteilung aber ohne Messdaten zur Exposition erfolgen.

### Zusammenfassende Beurteilung

Für die Beurteilung ist ein expositions-kongruenter Verlauf von besonderer Bedeutung. Dieser liegt vor, wenn die Krankheit während des Zeitraumes der Exposition zu Irritantien auftritt. Hierbei handelt es sich mehr um eine Konvention als um gesichertes Wissen. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass bei obstruktiven Atemwegserkrankungen vom COPD-Typ häufig Beschwerden erst bemerkt werden, wenn die Erkrankung schon weiter fortgeschritten ist. Ein direkter Arbeitsbezug der Beschwerden bei obstruktiven Atemwegserkrankungen ist nicht obligat, in Analogie zur COPD des Rauchers als chronischem Summationsschaden ist zumindest nicht grundsätzlich davon auszugehen. Der Ort und das Ausmaß der Effekte hängen ab von physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der Irritantien, der Partikelgröße bei partikulären Irritantien und der Konzentration. Im Sinne einer Konvention sollte insbesondere bei nicht-partikulären Expositionen beziehungsweise Expositionen gegen stärkere Irritantien (z. B. Säuren, Ammoniak) eine Verschlechterung der Erkrankung, zumindest aber eine Zunahme der Beschwerden bei der Arbeit darstellbar sein.

Besonders problematisch ist die Beurteilung obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Personen mit nicht beruflich verursachten Atemwegsallergien, wenn eine vergleichsweise geringe Exposition gegenüber Irritantien bestand (z. B. in gut ventilierten Friseursalons). Ein saisonales Krankheitsgeschehen, ein hoher Sensibilisierungsgrad gegenüber Umweltallergenen sowie eine anhaltende Symptomatik in arbeitsfreien Zeiten sprechen in diesen Fällen für eine primär außerberufliche Krankheit, die gegebenenfalls durch berufliche Faktoren verschlimmert wird.

Weder kann bei Vorliegen der arbeitstechnischen Voraussetzungen eine Berufskrankheit in jedem Falle quasi als Automatismus anerkannt werden, noch ist bei Bestehen eines wesentlichen konkurrierenden Faktors in jedem Falle das Vorliegen einer Berufskrankheit nicht wahrscheinlich. Bei vorbestehender obstruktiver Atemwegserkrankung bedarf die Empfehlung einer Berufskrank-

heit im Sinne einer wesentlichen Verschlimmerung der Erkrankung durch eine arbeitsbedingte Irritanzenexposition einer besonders sorgfältigen und fachkundigen Begründung.

### Individuelle Sekundärprävention

Häufig entstehen Beurteilungsprobleme bei der Frage, ob bei Verneinung des Vorliegens einer Berufskrankheit der Nr. 4302 eine erhöhte Gefahr begründet werden kann, dass eine Berufskrankheit unter fortgesetzter Exposition entsteht. Diese Gefahr kann vor allem dann gesehen werden, wenn Personen durch eine außerberufliche Ursache besonders empfindlich sind beziehungsweise bereits Beschwerden oder Befunde im Sinne einer obstruktiven Ventilationsstörung oder bronchialen Hyperreaktivität bestehen. Es kann aufgrund arbeitsmedizinischer Erfahrungen davon ausgegangen

werden, dass geringe Expositionen gegen Irritantien, die bei Gesunden nicht mit dem Risiko der Entstehung einer obstruktiven Atemwegserkrankung verbunden sind, von besonders suszeptiblen Personen nicht mehr toleriert werden beziehungsweise die konkrete Gefahr einer Verschlimmerung beinhalten.

Sowohl die Beurteilung, ob eine Berufskrankheit gem. Nr. 4302 vorliegt, als auch die Beurteilung, ob Maßnahmen nach §3 BKV begründbar sind, setzen in jedem Einzelfall eine besondere Kenntnis der Tätigkeiten, der Arbeitsplätze und möglicher präventiver Maßnahmen voraus.

Nachfolgend stellen wir an zwei Fällen die Herausforderungen bei der Begutachtung der BK 4302 vor.

## Fall 1: Schlosser mit regelmäßigen Schweißarbeiten

Der Versicherte stellte sich im Auftrag des Sozialgerichts vor. Der 60-jähriger Schlosser arbeitete von 1963-2007 mit Unterbrechungen insgesamt etwas mehr als 40 Jahre in seinem Beruf. Seit mehr als einem Jahr ist er arbeitsunfähig: Er leidet an einem Harnblasenkarzinom, an einer Aortenklappenstenose und einer koronaren Herzkrankheit mit Zustand nach Myokardinfarkt. Diese Diagnosen wurden vor zwei Jahren gestellt. Weiterhin bestehen eine arterielle Hypertonie und ein schweres lumbales Bandscheibenleiden. Er klagt über Luftnot bei geringen körperlichen Belastungen, chronischen Husten und Auswurf. Begleitsymptome wie Rhinokonjunktivitis oder Hautbeschwerden werden verneint. Die Atembeschwerden sind nach Angaben des Versicherten erstmals nach einem Unfallereignis vor neun Jahren aufgetreten.

Er habe vor vier Jahren eine rund 50 Meter lange, grün gestrichene Spundwand mit einem Schneidbrenner abgebrannt – zwischen den einzelnen Bohlen hatte sich Teer oder Bitumen befunden. Diese Tätigkeit wurde in einem rund einen Meter breiten und zwei Meter tiefen Graben über etwa acht Stunden verrichtet. Unmittelbar vor dieser Tätigkeit hatte er etwa eine Stunde lang ein verzinktes Geländer im Freien abgebrannt. Etwa eine Stunde nach Feierabend verspürte er nach eigenen Angaben erstmals in seinem Leben Luftnot. Nachdem er mit dem Pkw noch rund 250 Kilometer nach Hause gefahren war, wurden die Atembeschwerden schließlich so stark, dass er kaum noch in die Wohnung kam. Dort stellte sich Schüttelfrost ein. Ab Mitternacht besserten sich die Beschwerden spontan, es kam aber in der Folge zu Belastungsdyspnoe.

Deshalb habe er etwa drei Monate später erstmals einen Lungenarzt aufgesucht. Vorherige Arztbesuche oder arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen waren nicht erfolgt. Ansonsten war der Versicherte als Baustellenschlosser mit Schweißarbeiten im Elektrodenhandverfahren vor allem auf beziehungsweise in Binnenschiffen beschäftigt gewesen. Nach eigenen Angaben

hatte er hierbei rund einmal pro Woche unter schlechten arbeitshygienischen Bedingungen ohne Absaugungen oder persönlichen Atemschutz im Inneren der Schiffe mit Farben behandelte Stähle geschweißt. Die Tätigkeiten waren in den sehr engen Gangborden durchgeführt worden. Die Schweißdauer war sehr variabel: zwischen drei und fünf Stunden pro Tag rund 40 bis 50mal pro Jahr. Aufgrund der starken Staubentwicklung musste der Versicherte an den Arbeitsplätzen teilweise einen 1000-Watt-Scheinwerfer einsetzen, um die Schweißnähte zu sehen. Nach einer ähnlichen Tätigkeit auf einem Schiff, das Getreidestaub geladen hatte, kam es in den folgenden ersten Urlaubstagen zu Dyspnoe mit einem Arztbesuch. Einmal sei es nach dem Überwachen von Schweißarbeiten im Freien zu schwerer Luftnot bis hin zum Bewusstseinsverlust gekommen. Hierbei sei behandelter Stahl im Schutzgasverfahren geschweißt worden. Auf Nachfrage berichtet der Betroffene von einer vierjährigen Tätigkeit im Tunnelbau vor rund 20 Jahren. Außerdem war er ehemaliger Raucher und konsumierte bis vor etwa 20 Jahren über 22 Jahre lang etwa zehn Zigaretten pro Tag. Allergien sind nicht bekannt.

Der Präventionsdienst der zuständigen Unfallversicherung geht von einer Schweißdauer von rund 30 Minuten pro Tag aus. Angaben zur genauen Expositionshöhe konnten nicht ermittelt werden. Der Hausarzt bestätigt, dass sich der Patient erstmals „vor einigen Jahren nach dem Abbrennen von Teerfarben in Spundwänden“ vorstellte. In Arztberichten aus den vergangenen beiden Jahren werden ähnliche Angaben wiederholt gemacht, der Tabakkonsum wird aktenkundig teilweise aber different mit bis zu zirka 30 Packungsjahren dokumentiert. Der erstbehandelnde Pneumologe bestätigt die Erstbehandlung drei Monate nach dem vom Versicherten angegebenen Unfallereignis, äußert sich aber dahingehend, dass die „Angaben bezüglich der beruflichen Schadstoffexposition zu wenig konkret gewesen seien, um eine BK-Anzeige zu erstatten“. Der Erstgutachter lehnte eine Berufskrankheit aufgrund des dominanten Einflussfaktors eines ehemaligen Zigarettenkonsums ab.



Bei der Untersuchung im IPA zeigte sich bei dem adipösen Patienten (176 cm, 110 kg) eine etwa mittelgradige obstruktive Ventilationsstörung mit Lungenüberblähung (FEV<sub>1</sub> 54,5 %Soll). Das COHb lag im für einen Nichtraucher zu erwartenden Bereich. Sensibilisierungen gegenüber ubiquitären Allergenen und Chrom, Nickel oder Kobalt waren nicht nachweisbar. Auf eine erneute Bildgebung wurde verzichtet. Laut auswärtigem Vorbefund einschließlich einer Computertomographie des Thorax lagen weder ein Emphysem noch eine Pneumokoniose vor. Es wurde die Diagnose einer obstruktiven Atemwegserkrankung gestellt.

### **RADS nach extremer Schweißrauchexposition?**

Es gilt zunächst zu beurteilen, ob bei dem Versicherten ein RADS vorliegt. Grundsätzlich ist die Entwicklung dieser Erkrankung im vorliegenden Fall möglich, obwohl ein RADS nach Schweißrauchexposition nur selten beschrieben ist (3). Es handelt sich beim Schweißen keinesfalls um eine typische Ursache eines RADS. Entscheidend für die Diagnose eines RADS ist der enge zeitliche Zusammenhang der Erkrankung mit dem Unfallereignis. Im Falle des Versicherten ist das Unfallereignis nicht dokumentiert. Der erstbehandelnde Pneumologe sah keine einem RADS entsprechende Symptomatik. Insofern konnte das Vorliegen einer BK 4302 im vorliegenden Fall nicht empfohlen werden, obwohl die Angaben des Versicherten – der die Beschwerden erst nach diesem Ereignis angab – einen Zusammenhang suggerieren. Die beiden weiteren Ereignisse – die Tätigkeit in einem mit Getreide beladenem Schiff sowie die Schweiß-Überwachungsarbeiten, die zu einer Bewusstlosigkeit führten – sind nicht im Sinne eines RADS zu werten, da vorher bereits Symptome einer obstruktiven Atemwegserkrankung bestanden. Eine wesentliche Verschlimmerung eines vorbestehenden Leidens durch beide Ereignisse ist spekulativ und weder durch die anamnestischen Angaben noch durch objektive Befunde zu belegen.

Die Angabe von Schüttelfrost und Luftnot nach dem Schweißen eines verzinkten Geländers könnte auf ein Metallrauchfieber hinweisen. Allerdings steht in der Regel bei dieser Erkrankung die Dyspnoe, anders als im vorliegenden Fall, eher im Hintergrund und die Prognose gilt allgemein als gut. Insofern ergibt sich selbst bei Annahme eines Metallrauchfiebers keine andere Beurteilung des Falles. Vermutlich handelte es sich hier um einen Trigger, der das vorbestehende Leiden vorübergehend, aber nicht wesentlich verschlimmerte.

Zu beurteilen ist weiterhin, ob die langjährige Tätigkeit des Versicherten beziehungsweise die Exposition im Niedrigdosisbereich (chronic low level exposure) von etwa 25 Jahren bis zum Auftreten der ersten Beschwerden geeignet war, die Erkrankung zu verursachen. Ein arbeitskongruenter Krankheitsverlauf ist gegeben, denn der Versicherte entwickelte die Beschwerden im Rahmen der Tätigkeit und es wurden auch Atembeschwerden im Rahmen der Tätigkeit – zumindest zweimalig – dokumentiert.

Die Besonderheit des vorliegenden Falles liegt in der nur kurzen Schweißdauer pro Tag. Üblicherweise ist mit einer nicht einmal einstündigen Schweißdauer pro Tag eine Kausalität nicht anzunehmen. Allerdings kamen entsprechend hohe, mehrstündige Expositionen aufgrund der Angaben des Versicherten mehr oder weniger regelmäßig vor. Dies wurde aber im Bericht des Präventionsdienstes nicht abgebildet.



### **Gelegentliche mehrstündige hohe Belastungen schädlich?**

Es liegen nach unserer Kenntnis keine Daten in der wissenschaftlichen Literatur vor, die eine sichere Beurteilung entsprechender gelegentlicher kurzzeitiger Schweißrauchexpositionen unter arbeitshygienisch extremen Bedingungen in BK-Feststellungsverfahren zulassen. Eine Nachfrage beim Präventionsdienst hinsichtlich der quantitativen Expositionsbedingungen ergab keine wesentlichen neuen Erkenntnisse bezüglich der Expositionsquantität, beziehungsweise es wurde auf Nachfrage von technischer Seite keine besonders hohe Exposition gegenüber Schweißrauchen unter arbeitshygienisch schlechten Bedingungen bestätigt. Insofern konnte bei Abwägung objektiver beruflicher Expositionen und eines außerberuflichen relevanten Tabakkonsums keine Empfehlung zur Anerkennung der Erkrankung als Berufskrankheit erfolgen.

Wir haben auf die Schwierigkeit der Beurteilung im vorliegenden Fall hingewiesen. Angemerkt wurde, dass eine andere Beurteilung nur dann möglich wäre, wenn mehrstündige hohe Schweißrauchexpositionen mit einer gewissen Regelmäßigkeit tatsächlich bestätigt würden. Auf die Diskrepanz zwischen den Angaben des Versicherten und des Präventionsdienstes wurde hingewiesen. Retrospektiv betrachtet hielten wir aber aufgrund der verfügbaren Informationen präventive Maßnahmen nach §3 BKV für begründbar: der Versicherte war zuletzt schwer erkrankt und eine relevante Exposition gegenüber chemisch-irritativen Stoffen war aufgrund seiner erhöhten Suszeptibilität zuletzt auch nach Implementierung von Schutzmaßnahmen nicht mehr tolerierbar. Es bestand die konkrete Gefahr einer wesentlichen Verschlimmerung der Erkrankung.

## Fall 2: 51-jährige Arbeiterin in Siebdruckerei

Die 51-jährige Versicherte war seit ihrer Kindheit bis zu ihrem 35. Lebensjahr im elterlichen Imbissbetrieb tätig. Sie begann danach eine Tätigkeit als Arbeiterin in einer Siebdruckerei und war hier mit Reinigungsarbeiten von Schläuchen und Bürsten beschäftigt. Sie gab die Tätigkeit nach wenigen Wochen aufgrund von Atembeschwerden auf und begann eine Tätigkeit in einem Betrieb, in dem sie Filter für Filteranlagen herstellte. Sie führte sämtliche hierbei erforderlichen Montagetätigkeiten durch, insbesondere wird von einer Klebetätigkeit berichtet. Absaugungen oder Atemschutz wurden nicht verwendet, die Halle sei außerdem schlecht gelüftet gewesen. Seit mehr als zwei Jahren ist sie nicht mehr erwerbstätig, zuletzt aufgrund von Atembeschwerden erwerbsunfähig.



Wesentliche sonstige Erkrankungen bestehen nicht. Den Beginn ihrer Atembeschwerden kann die Versicherte nicht datieren. Die Erkrankung habe sich schleichend in den letzten zehn Jahren entwickelt. Rhinokonjunktivische Beschwerden und Hautveränderungen im Gesicht seien ebenfalls aufgetreten. Ein eindeutiger Arbeitsbezug aller Beschwerden wird angegeben, es seien für eine relevante Besserung aber längere Freizeiten wie Urlaube erforderlich gewesen. Nach Tätigkeitsaufgabe traten keine Anfälle mehr auf, es besteht aber zuletzt eine schwere Atemwegserkrankung mit Limitationen im täglichen Leben. Sie führt ihre Erkrankung auf Kleber und einen Reiniger zurück. Allergien gegen Umweltaergergene bestehen nicht. Nach eigenen Angaben raucht die Versicherte zehn Zigaretten pro Tag, nähere Angaben zum Beginn und der Menge der früher gerauchten Zigaretten liegen nicht vor.

Von technischer Seite können aufgrund der Insolvenz des Arbeitgebers keine Angaben mehr zur Exposition in der Siebdruckerei gemacht werden. Der Kleber, den die Versicherte in der Filterpro-

duktion als Ursache für Ihre Krankheit angibt, enthielt Butan-2-on, die Grenzwerte wurden nach den Angaben des Präventionsdienstes eingehalten. Es wird auch eine Exposition gegenüber dem Diisocyanat MDI (in Klebern) angegeben, auch hier seien die Grenzwerte eingehalten worden. Zum Reiniger, den die Versicherte ebenfalls als ursächlich ansieht, werden keine Angaben gemacht.

### Erste Beschwerden kurz nach Tätigkeitsbeginn

Laut Angabe des Hausarztes klagte die Versicherte seit dem Jahr des Beginns ihrer beiden Tätigkeiten über Atembeschwerden. Es wird eine Lungenfunktion aktenkundig gemacht, die eine obstruktive Ventilationsstörung während der nur kurzen Tätigkeit in der Siebdruckerei zeigt. In der Folge zeigten sich ständig Zeichen einer obstruktiven Ventilationsstörung. Der Hausarzt sah den Tabakkonsum als ursächlich für die Erkrankung an. Der erstbegutachtende Pneumologe empfahl die Anerkennung einer BK 4302 mit einer MdE von 30 Prozent aufgrund des expositions-kongruenten Krankheitsverlaufs. Dem widersprach der beratende Arzt der Unfallversicherung, weil vom Präventionsdienst eine Einhaltung der Grenzwerte beschrieben sei. Er empfahl weitere Ermittlungen von technischer Seite, die jedoch nicht weiterführend waren beziehungsweise keine hohe Exposition gegenüber chemisch-irritativen Substanzen sichern konnten.

Bei der Untersuchung im IPA wies die Versicherte unter systemischer Steroidmedikation eine mittel- bis schwergradige obstruktive Ventilationsstörung mit ausgeprägter Lungenüberblähung auf ( $FEV_1$  42,5 %Soll). Die Blutgase in Ruhe waren unauffällig, auf eine Belastungsuntersuchung wurde verzichtet. Das COHb lag im Grenzbereich. Es fanden sich keine Sensibilisierungen gegenüber Umweltaergergenen oder Diisocyanaten. Die angeforderten Fremdaufnahmen einschließlich Computertomographie des Thorax zeigten ein ubiquitäres geringgradiges zentrilobuläres Emphysem, das in den Oberfeldern panlobulär ausgeprägt war, sowie Hinweise für eine Rechtsherzbelastung.

### Expositionsermittlung

Da aufgrund der Angaben des Präventionsdienstes eine hohe Exposition durch chemisch-irritativ wirkende Substanzen in der Filterproduktion nicht gegeben war, wurde zunächst die Qualität eines von der Versicherten angeschuldigten Reinigers nachträglich ermittelt, zu dem bislang keine Informationen vorlagen. Wesentlicher aber waren Nachforschungen zu den Expositionsbedingungen in der Siebdruckerei, denn hier entwickelte die Versicherte erste Atembeschwerden. Sie gab diese Tätigkeit bereits nach wenigen Wochen aufgrund von Atembeschwerden auf. Vom Präventionsdienst konnte der Reiniger als alkoholischer Reiniger identifiziert werden, aufgrund der Insolvenz der Siebdruckerei waren weitere Angaben zur Exposition nicht mehr möglich. Auch die Versicherte konnte keine näheren Angaben machen.

Es ist im vorliegenden Fall zweifelsfrei dokumentiert, dass die Versicherte bereits im Rahmen der Tätigkeit in der Siebdruckerei erkrankt war. Zwar lagen Angaben zur Exposition dort nicht vor, aber die Tatsache, dass die Tätigkeit bereits nach wenigen Wochen wegen Atembeschwerden eingestellt wurde, lässt eine BK 4302 weitgehend unwahrscheinlich erscheinen. Unfallbedingt hohe Expositionen bestanden nicht. Da in Siebdruckereien eine allergische obstruktive Atemwegserkrankung im Allgemeinen nicht zu erwarten ist, ist es wahrscheinlicher, dass die Tätigkeit dort eine länger vorbestehende, anlagebedingte Erkrankung triggerte. Eine langjährige hohe Exposition gegenüber chemisch-irritativen Stoffen war nicht gegeben und es lag mit einem nicht näher zu quantifizierenden langjährigen und anhaltenden Tabakkonsum eine relevante außerberufliche Einflussgröße vor, obwohl die Versicherte bei Erstmanifestation der Erkrankung erst 35 Jahre alt war. Schließlich spricht auch das Vorliegen eines Lungenemphysems mit Einschränkung gegen eine Berufskrankheit (1).

Die Versicherte führte ihre Erkrankung auch gar nicht auf die Tätigkeit in der Siebdruckerei, sondern auf die Tätigkeit in der Fil-

terproduktion zurück. Hier bestand zumindest qualitativ eine Exposition gegenüber Diisocyanaten. Auch bei der nach Angaben des Präventionsdienstes gegebenen Einhaltung der Grenzwerte ist hier eine Berufskrankheit 1315 möglich. Wesentlich für die Beurteilung ist im vorliegenden Fall, dass ausschließlich eine wesentliche Verschlimmerung eines vorbestehenden Leidens zu diskutieren ist. Hierfür sind aber wesentlich höhere Anforderungen zu stellen (1). Im vorliegenden Fall war aufgrund der objektiven Verlaufsdaten der Erkrankung nicht zu erkennen, dass die berufliche Tätigkeit die Erkrankung wesentlich modifiziert hätte. Angesichts eines offensichtlich relevanten Tabakkonsums der Versicherten, der indirekt auch durch ein Lungenemphysem bestätigt wurde, konnte eine Berufskrankheit nach Nr. 4302 nicht zur Anerkennung empfohlen werden. Die Frage, ob präventive Maßnahmen nach §3 BKV retrospektiv begründbar waren, ist aufgrund der Angaben des Präventionsdienstes nicht zu beantworten: die Versicherte war zuletzt schwer erkrankt und eine relevante Exposition gegenüber chemisch-irritativen Stoffen war aufgrund ihrer erhöhten Suszeptibilität zuletzt nicht mehr tolerierbar. Wir haben deshalb eine erneute Stellungnahme des Präventionsdienstes unter diesem speziellen Gesichtspunkt empfohlen.

### Diskussion

Beide Kasuistiken zeigen die Schwierigkeiten der Beurteilung einer Berufskrankheit 4302. Mit dem Positionspapier wurden einige Eckpunkte definiert, die in der Einzelfallentscheidung weiterhelfen und eine einheitlichere Begutachtung erreichen sollen. Die „Wahrheit“ ist im individuellen Fall nicht eindeutig zu definieren, dies gilt es sowohl den Versicherten als auch der Gerichtsbarkeit darzustellen.

Im ersten Fall konnte ein RADS aufgrund der fehlenden Dokumentation sowohl von technischer als auch von medizinischer Seite nicht anerkannt werden, denn hier sind Angaben des Versicherten nicht ausreichend, es ist eine Dokumentation erforderlich. Die Konsultation eines Arztes – der zudem die Kausalität nicht eindeutig bestätigte – drei Monate nach einem selbstberichteten Ereignis reicht nicht aus. Die chronische Exposition als Schlosser mit wiederkehrenden hohen Expositionen wurde nicht durch die Angaben des Präventionsdienstes bestätigt, so dass dieser Fall aufgrund der verfügbaren Informationen von technischer Seite nicht zur Anerkennung empfohlen werden konnte.

Im zweiten Fall war die Entscheidung einfacher: Das Auftreten erster Beschwerden und die Dokumentation einer obstruktiven Ventilationsstörung wenige Wochen nach Beginn einer Tätigkeit – für die keine Expositionsdaten ermittelt werden konnten – ohne anamnestisch angegebene oder dokumentierte Unfälle können eine BK 4302 nicht begründen. Auch die wesentliche Verschlimmerung der Erkrankung durch berufliche Einflüsse war aufgrund der Angaben des Präventionsdienstes und des Krankheitsverlaufs nicht wahrscheinlich.

Die Konzeption des Positionspapiers geht viele Jahre zurück und beinhaltet eine Präzisierung des Reichenhaller Merkblatts, das allgemeine Begutachtungsempfehlungen für obstruktive Atemwegserkrankungen enthält und sich inhaltlich nicht detailliert mit der Berufskrankheit 4302 befasst. Ein Positionspapier soll nach Meinung der Autoren die wissenschaftliche Diskussion nicht beenden, sondern fördern. Eine weitere Präzisierung und Ergänzung wird die vermutlich 2012 verfügbare Reichenhaller Empfehlung bringen.

Die Autoren:  
Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Rolf Merget  
IPA

### Literatur

1. Merget R, Baur X, für die AG Atemwege/Lunge der DGAUM. Diagnostik und Beurteilung obstruktiver Atemwegserkrankungen durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe (Berufskrankheit Nr. 4302 BKV). *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2008;43:516-520
2. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:280-305
3. Langley RL. Fume fever and reactive airways dysfunction syndrome in a welder. *South Med J*. 1991;84:1034-1062

# WELDOX – Metallbelastungen beim Schweißen und deren gesundheitliche Auswirkungen

Interdisziplinäres Projekt zur Aufstellung gesundheitsbasierter Grenzwerte für krebserzeugende Metalle



Beate Pesch, Martin Lehnert, Tobias Weiß, Arno Goebel, Rainer Van Gelder, Helmut Blome, Thomas Brüning

Die WELDOX-Studie ist eine der umfangreichsten Schweißstudien, in der eine Vielzahl von Expositionsdaten und biologischen Messgrößen erhoben wurde. Hier wurden 243 Schweißer aus 23 Betrieben mit Unterstützung der „Berufsgenossenschaft Holz und Metall“ (BGHM) und der „Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse“ (BG ETEM) rekrutiert. Dabei erfolgten in Zusammenarbeit mit den Berufsgenossenschaften und dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) personengetragene Messungen im Atembereich der Schweißer – auch innerhalb von Gebläsehelmen – während einer Arbeitsschicht.

Schweißen ist ein verbreitetes und kaum zu ersetzendes Verfahren in der industriellen und handwerklichen Verarbeitung von Metallen. Beim Schweißen wird der Werkstoff an der Verbindungsstelle durch hohe Temperaturen zum Schmelzen gebracht. Den dabei entstehenden Emissionen, einem Gemisch aus Gasen und Partikeln, ist regelmäßig eine große Zahl von Beschäftigten ausgesetzt. Die Höhe der Exposition gegenüber Schweißrauch und den darin enthaltenen Metallen wie Chrom, Nickel, Mangan und Eisen ist von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren wie dem angewandten Verfahren, den verarbeiteten Werkstoffen und Lüftungstechnischen Maßnahmen abhängig (Spiegel-Ciobanu, 2005). Neben einer Exposition der Atemwege werden auch systemische Belastungen des Eisenhaushalts und neurologische Wirkungen durch Mangan diskutiert (Park, 2009).

Durch die Novellierung der Gefahrstoffverordnung im Jahr 2005 wurden die bisherigen Grenzwerte (Technische Richtkonzentrationen, TRK) für Expositionen gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen wie Chrom(VI)- und Nickelverbindungen am Arbeitsplatz außer Kraft gesetzt. Stattdessen sollen neue gesundheitsbasierte Grenzwerte auf der Basis von wissenschaftlichen Untersuchungen beim Menschen aufgestellt werden.

Um einen solchen Beitrag zur Bewertung des gesundheitlichen Risikos für Schweißer zu leisten, wurden in WELDOX, einer der bislang umfangreichsten Querschnittstudien, zahlreiche gesundheitliche Effekte von Expositionen, wie sie bei den unterschiedlichen Schweißverfahren auftreten, untersucht. Dabei sollte branchenspezifisch die Bewertung der Exposition gegenüber Schweißrauch und den darin enthaltenen Metallen vorgenommen und beeinflussende Faktoren ermittelt beziehungsweise charakterisiert werden. Weiterhin sollten die innere Exposition bewertet und die Wirksamkeit von Atemschutzmaßnahmen untersucht werden. Schließlich wurden in humanem Probenmaterial Biomarker aus dem Bereich der Atemwege untersucht, die entzündliche Prozesse erkennen lassen und mögliche genotoxische Schäden am Erbgut aufzeigen. Grundvoraussetzung der WELDOX-Studie war eine umfangreiche Ermittlung der Exposition unter Feldbedingungen. Im Folgenden werden daher zuerst die Expositionen gegenüber Schweißrauch, Chrom, Nickel und Mangan näher analysiert.

## Probanden und Betriebe

Insgesamt wurden 243 Schweißer aus 23 Betrieben unterschiedlicher Branchen mit Unterstützung der BG Holz und Metall sowie

der BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM) in den Jahren 2007 bis 2009 untersucht. Um Dosis-Wirkungsbeziehungen untersuchen zu können, war es notwendig, eine große Bandbreite der Exposition zu analysieren. Es wurden deshalb auch Schweißer rekrutiert, bei denen aus verschiedenen Gründen mit erheblichen Chrom- und Nickerexpositionen zu rechnen war. Gleichwohl war das rekrutierte Kollektiv breit aufgestellt und gut geeignet, unter realen Feldbedingungen Faktoren abzuschätzen, die die Exposition beeinflussen können.

Bei den untersuchten Schweißverfahren handelte es sich um gängige Techniken (Tabelle 1): Beim Metallschutzgasschweißen (MSG) wurde von 97 Schweißern Massivdraht verarbeitet. Weitere 47 Schweißer verarbeiteten Fülldraht als Schweißzusatz. Dieser enthält im Innern Flussmittel und Schlackebildner als zusätzlichen Oxidationsschutz für die Metallschmelze. Wolfram-Inertgasschweißen (WIG) wurde von 66 Probanden angewandt und Lichtbogenhandschweißen von weiteren 20 Probanden. Die übrigen 13 Schweißer wechselten das Verfahren während der Beprobung, so dass keine eindeutige Zuordnung möglich war.

Die Exposition gegenüber Metallen wird überwiegend von der Zusammensetzung des Schweißzusatzwerkstoffes (Schweißdraht / Elektrode) bestimmt. Daher war dessen Legierung maßgeblich für die Zuordnung zu einer Werkstoffkategorie. War außer Eisen kein anderes Metall mit einem Anteil von mehr als 5 Prozent im Zusatzwerkstoff enthalten, wurde der Werkstoff als „niedriglegiert“ klassifiziert. Entsprechend wurden Zusatzwerkstoffe mit einem hohen

### Klassifikation von Schweißrauch und der darin enthaltenen Metallverbindungen

Die International Agency for Research on Cancer hat Schweißrauch als „possibly carcinogenic to humans“ in Gruppe 2B eingestuft. Eine berufliche Exposition gegenüber Chrom(VI) und gegenüber Nickelverbindungen wurde als krebserzeugend beim Menschen in Gruppe 1 eingestuft, basierend auf einer erhöhten Lungenkrebssterblichkeit bei der Chromaterzeugung und der Nickelraffination. Metallisches Chrom und Chrom(III) wurden als nicht klassifizierbar in Gruppe 3 eingestuft. Metallisches Nickel und Nickellegierungen sind in Gruppe 2B eingestuft.

Die Deutsche Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) hat Chrom(VI)-Verbindungen mit Ausnahme von Barium- und Bleichromat in Kategorie 1 der krebserzeugenden Arbeitsstoffe eingestuft. Metallisches Nickel und Nickelverbindungen ebenso wie Nickellegierungen, sofern sie bioverfügbares Nickel enthalten, wurden in Kategorie 1 eingestuft.

Schweißverfahren	Elektrode	Werkstofflegierung			gesamt
		niedrig	hoch	diverse	
Metallschutzgas	Massivdraht	49	43	5	97
	Fülldraht	32	15	–	47
Wolfram-Inertgas		2	60	4	66
Lichtbogenhand	Stab	1	19	–	20
diverse		–	12	1	13
Summe		84	149	10	243

Tabelle 1: Schweißverfahren und Werkstoffe am Tag der Probenahme für WELDOX

Chrom- oder Nickelgehalt von jeweils mehr als fünf Prozent der Kategorie „hochlegiert“ zugeordnet.

Eine umfangreiche Dokumentation der Arbeitsplätze, auch unter Verwendung von Fotos, sowie die Befragung der Probanden bildeten die Grundlage für die Beurteilung weiterer Einflussfaktoren wie der Einsatz einer Schweißrauchabsaugung am Arbeitsplatz, die Größe des Arbeitsraums oder die eingesetzte Schutzausrüstung (vgl. Zober, 2003).

### Schweißrauchmessungen

Die Schweißrauchmessungen erfolgten personenbezogen, wobei erstmalig in einem solchen Umfang parallel jeweils die einatembaren (E-Staub) und alveolengängigen Partikelkonzentrationen (A-Staub) bestimmt wurden (vgl. Hobson 2011). Hierfür setzten die messtechnischen Dienste der Berufsgenossenschaften an jedem Probanden zwei Probenahmesysteme ein (GSP und PGP-EA). Messungen und Arbeitsplatzdokumentation erfolgten nach einem studienspezifischen Protokoll auf Grundlage des Berufsgenossenschaftlichen Messsystems Gefahrstoffe – BGMG (jetzt: Messsystem Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger – MGU; Gabriel 2006, 2010). Die Sammler waren im Atembereich der Schweißer und nach Möglichkeit unter dem Schweißerschirm platziert. Die Messdauer betrug im Durchschnitt 3,5 Stunden. Zwei Messungen wurden wegen einer zu kurzen Messdauer von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die Analyse der Probenträger erfolgte im Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA). Während die Masse des alveolengängigen und des einatembaren Schweißrauchs durch Wägung bestimmt wurde, erfolgte die Quantifizierung der Metallbestandteile spektrometrisch (Hahn 2005, Hebisch 2005).

Die gemessenen Schweißrauchkonzentrationen lassen das breite Spektrum der Expositionen im WELDOX-Kollektiv erkennen (Tabelle 2). Unter Arbeitsbedingungen mit geringer Exposition erreichte bei zahlreichen Messungen die Belegung der Probenträger nicht die analytische Nachweisgrenze. Am anderen Ende des Spektrums lagen bei emissionsstarken Verfahren die Schweißrauchkonzentrationen oberhalb der Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW). Die Mediane der Schweißrauchkonzentrationen betragen 2,18 mg/m<sup>3</sup> für die E-

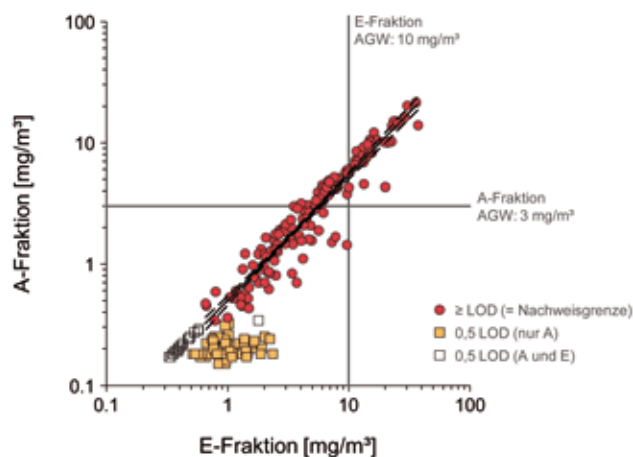


Abbildung 1: Assoziation der Konzentrationen der A- und E-Fraktion des Schweißrauchs auf Probenträgern des Typs 575 (PGP-EA)

Fraktion und  $0,97 \text{ mg/m}^3$  für die A-Fraktion. Abbildung 1 zeigt eine enge Korrelation der Massenkonzentrationen von beiden Partikelfraktionen im messbaren Bereich. Der Anteil der alveolengängigen Partikel an der einatembaren Fraktion betrug im Mittel zwischen 50 und 60 Prozent.

Beim Vergleich der eingesetzten Schweißverfahren zeigte sich, dass die Mehrzahl der Schweißrauchmessungen beim Wolfram-Inertgas-Schweißen unterhalb der Nachweisgrenze für die alveolengängige

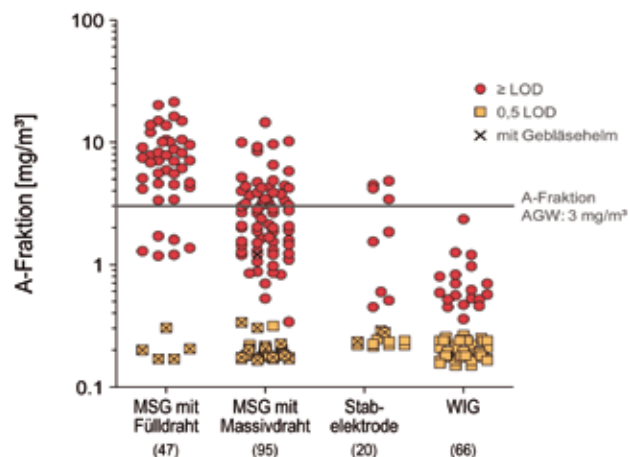


Abbildung 2: Alveolengängiger Schweißrauch (A) nach Schweißverfahren und Nutzung von Gebläsehelmen (Arbeitsplatzgrenzwert  $3 \text{ mg/m}^3$ )

Fraktion lag (Abbildung 2). Auch die höchste Exposition lag hier noch unterhalb des AGW.

MSG-Schweißen mit Fülldraht war dagegen mit hohen Massekonzentrationen verbunden (A-Fraktion: Median  $6,87 \text{ mg/m}^3$ ). Mehr als zwei Drittel aller Messungen lagen über dem AGW ( $3 \text{ mg/m}^3$ ). Bei der Verarbeitung von Massivdraht lag der Median bei  $1,64 \text{ mg/m}^3$ . Hier wurden bei einem Drittel der Probanden Schweißrauchkonzentrationen über dem AGW gemessen.

## Grenzwerte am Arbeitsplatz

### Schweißrauch

Zur Beurteilung der Schweißrauchexposition wird der allgemeine Staubgrenzwert von  $3 \text{ mg/m}^3$  für alveolengängigen Staub (A-Fraktion) und  $10 \text{ mg/m}^3$  für einatembaren Staub (E-Fraktion) herangezogen (TRGS 900).

Welche Expositionsgrenzen bei bestimmten schweißtechnischen Arbeiten nach dem Stand der Technik einzuhalten sind, wird in der TRGS 528 „Schweißtechnische Arbeiten“ detailliert erläutert.

### Mangan

Der gesetzliche Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Mangan beträgt  $0,500 \text{ mg/m}^3$  ( $500 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ) (TRGS 900). Vor dem Hintergrund möglicher neurodegenerativer Wirkungen wurde der MAK-Wert für Mangan im Jahr 2010 auf  $0,02 \text{ mg/m}^3$  ( $20 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ) für die A-Fraktion und  $0,2 \text{ mg/m}^3$  ( $200 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ) für die E-Fraktion gesenkt. Darüber hinaus wurde 2010 der BAT-Wert zu Mangan ( $20 \text{ }\mu\text{g/l}$  Blut) ausgesetzt und durch einen Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) in Höhe von  $15 \text{ }\mu\text{g/l}$  Blut ersetzt.

### Chrom

Für Chrom und seine anorganischen Chrom(II) und (III)-Verbindungen in der Luft am Arbeitsplatz besteht ein AGW in Höhe von  $2 \text{ mg/m}^3$  in der einatembaren Fraktion. Die bis 2004 gültige Technische Richtkonzentration (TRK) bezog sich auf Chrom(VI)-Verbindungen im Gesamtstaub und betrug  $0,05 \text{ mg/m}^3$  ( $50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ). Für Chrom(III)-Verbindungen war die Datenlage nach Auffassung der Senatskommission nicht ausreichend, um einem MAK-Wert aufzustellen. Für Chrom und seine anorganischen Verbindungen besteht ein BAR-Wert in Höhe von  $0,6 \text{ }\mu\text{g/l}$  Urin.

### Nickel

Bis zum Jahr 2004 betrug an Arbeitsplätzen die Technische Richtkonzentration (TRK) für Nickel als Nickelmetall, Nickelsulfid und sulfidische Erze, Nickeloxid und Nickelcarbonat  $0,5 \text{ mg/m}^3$  ( $500 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ) (E-Fraktion), für Nickelverbindungen in Form atembarer Tröpfchen  $0,05 \text{ mg/m}^3$  ( $50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ ) (E-Fraktion). Für Nickel und seine Verbindungen besteht ein BAR-Wert in Höhe von  $3 \text{ }\mu\text{g/l}$  Urin.

Am Tag der Messungen benutzten 26 Probanden Schweißermasken mit gebläseunterstütztem Atemschutz (Gebläsehelme), bei denen permanent gefilterte Luft in den Atembereich geführt wird. Sie wurden ausschließlich bei stärker emittierenden Schweißverfahren eingesetzt und reduzierten die Konzentrationen des Schweißrauchs (A) bis auf eine Ausnahme auf Werte unterhalb der Nachweisgrenze.

### Modelle zur Charakterisierung von Schweiß-Expositionen

Anhand der in WELDOX erhobenen Daten wurden statistische Modelle aufgestellt, um durchschnittliche Expositionshöhen für Schweißrauch und darin enthaltene Metalle für bestimmte Expositionsszenarien abzuschätzen und die Einflüsse weiterer praxisrelevanter Parameter auf die Schweißrauchkonzentrationen quantitativ abzuschätzen, um so letztlich Präventionsmöglichkeiten zu bewerten. Aufgrund der großen Zahl von Messungen unterhalb der Nachweisgrenze wurde ein besonderes statistisches Verfahren (Tobit-Regression) eingesetzt. Dieses Modell wurde mit zwei weiteren statistischen Verfahren validiert, die die Werte unterhalb der analytischen Nachweisgrenze auf unterschiedliche Weise berücksichtigt haben.

Es bestätigte sich der große Einfluss des Schweißverfahrens auf die Expositionshöhe gegenüber alveolengängigem Schweißrauch (Tabelle 3). So führt Fülldraht-Schweißen im Mittel zu 2,3-fach höheren Schweißrauchkonzentrationen als MSG-Schweißen mit Massivdraht. Dagegen betrug die Exposition beim WIG-Schweißen nur 15 Prozent im Vergleich zum MSG-Schweißen mit Massivdraht. Eine signifikante Reduktion der Exposition um etwa 35 Prozent war bei einem wirksamen Einsatz der Schweißrauchabsaugung zu erkennen. Das Arbeiten in engen, schlecht belüfteten Räumen führte zu einer etwa 1,8-fach höheren Exposition. Eine relative geringere Exposition bei der Bearbeitung von hochlegierten Stählen ist möglicherweise auf andere technische Parameter beim Schweißprozess zurückzuführen.

### Belastungen gegenüber Metallen im Schweißrauch

Analog zur Untersuchung der Massekonzentrationen von Schweißrauch wurden die Expositionen gegenüber Mangan, Chrom- und Nickelverbindungen ausgewertet. Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Konzentrationen in der A-Fraktion des Schweißrauchs. Die mittlere Mangankonzentration (A-Fraktion: Median 62 µg/m³) lag über der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft empfohlenen Maximalen Arbeitsplatzkonzentration (MAK) von 20 µg/m³.

In der A-Fraktion des Schweißrauchs wurde für Chrom ein Medianwert von 3,6 µg/m³ ermittelt, für Nickel 2,6 µg/m³. Nickel und Chrom kommen eng korreliert im Schweißrauch vor (Abbildung 3). Die unter realen Feldbedingungen beobachteten Konzentrationen sollten bei der Ableitung von Exposition-Risiko-Beziehungen beachtet werden.

In WELDOX wurden die oben genannten und weitere Metalle sowohl in Standardmaterial (Urin und Blut) als auch in biologischen Proben aus dem Atembereich (Nasenspülflüssigkeit, induziertes

	N	N <sub>&lt;LOD</sub>	N <sub>&gt;AGW</sub>	Median [mg/m³]	P25 [mg/m³]	P75 [mg/m³]
Schweißrauch (E)	241	33*	34	2,18	<LOD	6,11
Schweißrauch (A)	241	90	69	0,97	<LOD	3,42

Tab. 2: Ergebnisse der Messungen des einatembaren Schweißrauchs (E-Fraktion) und des alveolengängigen Schweißrauchs (A-Fraktion) mit PGP-EA. N<sub><LOD</sub> Anzahl der Werte unterhalb der Nachweisgrenze, \* bei weiteren 61 Messungen konnte die Konzentration der E-Fraktion nicht genau bestimmt werden, N<sub>>AGW</sub> Anzahl der Werte oberhalb des Arbeitsplatzgrenzwerts.

Sputum und Atemkondensat) untersucht. Die Proben wurden am Ende der Arbeitsschicht gewonnen, in der die Luftmessungen erfolgten. Erste Ergebnisse zu Metallkonzentrationen im Atemkondensat von Schweißern wurden international publiziert (Hoffmeyer et al. 2010). Hier sollen zunächst die Ergebnisse für Chrom und Nickel im Urin und für Mangan im Blut vorgestellt werden, um einen Vergleich mit BAT- beziehungsweise BAR-Werten zu ermöglichen (Tabelle 5). Im Allgemeinen geht man von einer Exposition am Arbeitsplatz aus, wenn höhere Werte als im überwiegenden Teil der Bevölkerung beobachtet werden (BAR-Wert als 95. Perzentil der Verteilung in der Allgemeinbevölkerung). Dabei lagen etwa die Hälfte der Schweißer über dem BAR-Wert für Nickel und mehr als die Hälfte über dem BAR-Wert für Chrom. Mangan ist biologisch reguliert, die Überschreitungen des BAR-Werts sind geringer.

Während die Minderung der Exposition gegenüber Schweißrauch durch Gebläsehelme anhand der Luftmessungen deutlich zu erkennen war, ist die Schutzwirkung von filternden Atemschutzmas-

	Exp (β) (95% CI)
Intercept (N=215)	2,74 (2,22-3,38)
MSG mit Massivdraht (N=78)	1,00 (Ref)
MSG mit Fülldraht (N=42)	<b>2,26 (1,62-3,15)</b>
WIG (N=66)	<b>0,15 (0,10-0,23)</b>
Lichtbogenhandschweißen (N=17)	1,05 (0,61-1,79)
Diverse (N=12)	1,06 (0,62-1,82)
Niedriglegierte Werkstoffe (N=83)	1,00 (Ref)
Hochlegierte Werkstoffe (N=122)	<b>0,57 (0,42-0,78)</b>
Normale Raumverhältnisse (N=193)	1,00 (Ref)
Beengter Raum (N=22)	<b>1,79 (1,20-2,68)</b>
Keine wirksame Absaugung (N=167)	1,00 (Ref)
Absaugung wirksam (N=48)	<b>0,65 (0,55-0,78)</b>

Tab. 3: Abschätzung des Effekts potenzieller Einflussgrößen auf die Schweißrauchbelastung (Regressionskoeffizienten mit 95% Vertrauensbereich); Tobit-Regression für Schweißrauch (A) [mg/m³, log-transformiert]; ohne Schweißer mit Gebläsehelm (N = 215, N<sub>>max(LOD)}</sub> = 133)

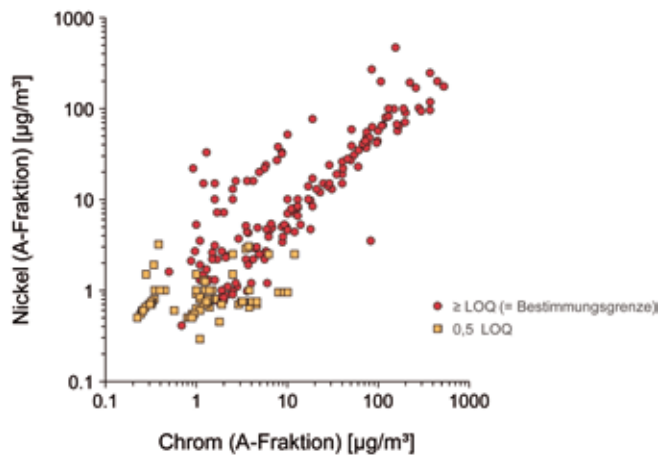


Abb. 3: Assoziation von Chrom und Nickel in der A-Fraktion des Schweißrauches

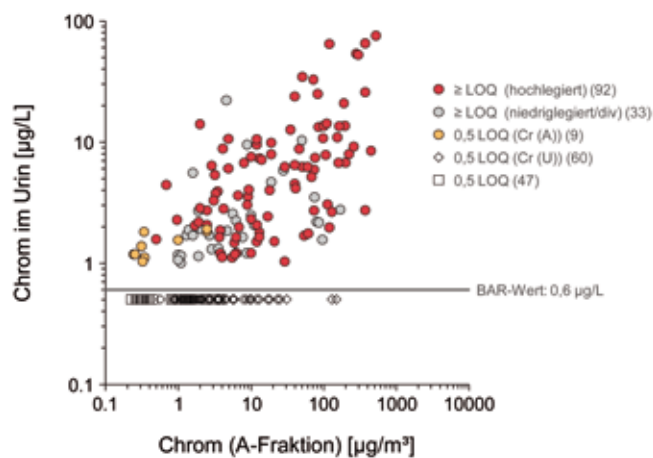


Abb. 4: Assoziation von Chrom im Urin nach der Arbeitsschicht und Chrom im Schweißrauch (A-Fraktion) während der Schicht

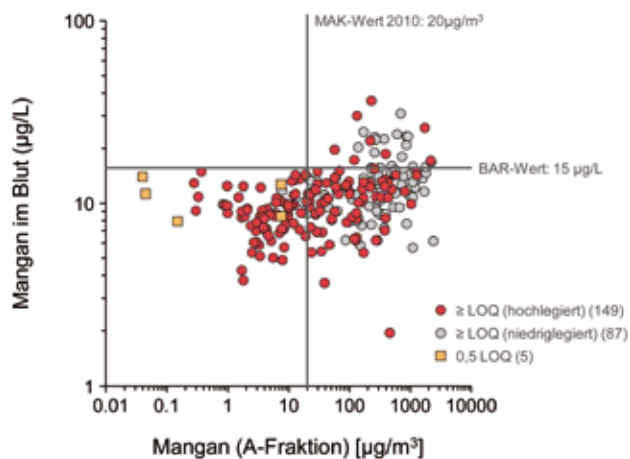


Abbildung 5: Assoziation von Mangan im Blut mit Mangan im Schweißrauch (A-Fraktion)

	N	N <sub>LOQ</sub>	Median [µg/m³]	P25 [µg/m³]	P75 [µg/m³]
Chrom (A)	241	56	3,6	0,9	18,0
Nickel (A)	241	78	2,6	< LOQ	16,0
Mangan (A)	241	5	62	8,4	320,0

Tab. 4: Metallverbindungen im alveolengängigen Schweißrauch; Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (N<sub>LOQ</sub>); Mediane sowie 25. Perzentil und 75. Perzentil der Messwerte

ken nur gemeinsam mit den Daten aus dem Humanbiomonitoring abschätzbar, da der Messkopf zur Bestimmung der äußeren Exposition bisher nicht unter der Maske positioniert werden kann.

Die Luftbelastung gegenüber Chrom und Nickel ist eng miteinander korreliert. Die Konzentrationen beider Metalle im Urin zeigten einen deutlichen Zusammenhang mit der jeweiligen Konzentration im Schweißrauch (Abbildung 4: Chrom im Urin in Abhängigkeit von der Chromkonzentration in der alveolengängigen Fraktion des Schweißrauches).

Da die Expositionen gegenüber Chrom und Nickel eng korreliert sind, wird hier das statistische Modell zu den möglichen Einflussfaktoren beispielhaft anhand Chrom im Urin vorgestellt. Die Ergebnisse des Tobit-Regressionsmodells zeigen den engen Zusammenhang von innerer und äußerer Chrombelastung. Das Tragen einer Atemschutzmaske führte etwa zu einer Halbierung der inneren Belastung, schwere körperliche Arbeit und das damit verbundene erhöhte Atemminutenvolumen führen dagegen fast zu einer Verdopplung (Faktor 1,92).

Im Gegensatz zu Chrom und Nickel zeigt die Assoziation von Mangan im Blut mit Mangan in der A-Fraktion des Schweißrauches ein anderes Bild (Abb. 5). Bis zu einer bestimmten äußeren Belastung – etwa 50-100 µg/m³ – steigt die Mangankonzentration im Blut nicht erkennbar an. Hier kann eine biologische Regulation für Mangan als essentiell vom Organismus benötigtes Metall angenommen werden. Aufgrund der körpereigenen Regulation des systemischen Manganspiegels ist es deutlich erschwert, modulierende Einflussfaktoren wie z.B. der Gebrauch von Atemschutzmasken in den statistischen Analysen zu erkennen. Durch diese biologische Regulation ist Mangan im Blut möglicherweise weniger gut geeignet, die durch hohe Manganexposition im zentralen Nervensystem diskutierten neuromotorischen Leistungseinschränkungen zu bewerten. Die genauere Erforschung dieser Zusammenhänge ist Gegenstand eines in Planung befindlichen Projekts am IPA.

### Schlussfolgerung und Ausblick

In der Querschnittstudie WELDOX wurde weltweit erstmals eine große Anzahl von Schweißern aus verschiedenen Branchen umfassend in Bezug auf die äußere Exposition (Ambient Monitoring), die innere Belastung (Biological Monitoring) sowie die gesundheitlichen Effekte als Folge der Exposition gegenüber Schweißrauch in unterschiedlichen Partikelfractionen und den darin enthaltenen

	Median [µg/L]	BAR [µg/L]	Anzahl über BAR
Chrom im Urin	1,2	0,6	mind. 134 (55%) BAR < Bestimmungsgrenze
Nickel im Urin	2,87	3	119 (48%)
Mangan im Vollblut	10,3	15	29 (12%)

Tab. 5: Ergebnisse des Biomonitoring (N=243); Biologische Arbeitsplatzreferenzwerte (BAR) der Deutschen Forschungsgemeinschaft



Metallen untersucht. Die detaillierte Erfassung von Arbeitsplatzfaktoren bildet die Basis für weitere Zusammenhangsanalysen hinsichtlich biologischer Effekte.

Dabei konnten nicht nur die Wirksamkeit von Arbeitsschutzmaßnahmen in Abhängigkeit vom Schweißverfahren untersucht, sondern auch Zusammenhänge zwischen der äußeren und inneren Exposition von Metallen der beruflich gegenüber Schweißrauch exponierten Personen sowie Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen der Exposition und potenziellen gesundheitlichen Effekten bei Anwendung gebräuchlicher Schweißverfahren analysiert werden. Im Ergebnis zeigt die Studie verschiedene Präventionsmöglichkeiten auf: So können insbesondere die Benutzung von Gebläsehelmen, der Ersatz stark emittierender Verfahren (Fülldrahtschweißen) durch emissionsärmere Verfahren sowie brennerintegrierte Absaugungen die Exposition mindern.

Die im Rahmen dieser Studie entwickelten komplexen statistischen Modelle gestatten es, die durchschnittliche Expositionshöhe für Schweißrauch und den darin enthaltenen Metallbelastungen für bestimmte Expositionsszenarien abzuschätzen. Damit kann der Einfluss von verschiedenen Arbeitsplatzfaktoren, wie z. B. einer effizienten Absaugung von Schweißrauch, beschrieben und gezielt Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden.

Aufbauend auf den Erkenntnissen aus dieser Studie wurde eine Arbeitsgruppe gegründet, die das Modell zur Charakterisierung von Schweißer-Expositionen unter Einbeziehung weiterer Schweißrauchdaten und praxisrelevanter Parameter (Schutzmaßnahmen wie z.B. Lüftung, Absaugung, persönliche Schutzmaßnahmen, räumliche Verhältnisse, Messstrategie, Schweißverfahren) validieren soll.

	Kategorie	Exp (β) (95% CI)
<b>Intercept (N=215)</b>		0,22 (0,12-0,40)
<b>Chrom</b>	Werte <LOQ	0,52 (0,30-0,89)
	Min-P25	1,00 (Ref)
	P25 - Median	1,87 (1,17-2,98)
	Median - P75	3,73 (2,34-5,96)
	P75 -Max	11,57 (7,20-18,58)
<b>Staubmaske</b>	nie	1,00 (Ref)
	manchmal	0,57 (0,38-0,88)
	länger	0,40 (0,23-0,68)
<b>Kreatinin im Urin (g/L)</b>		1,82 (1,52-2,18)
<b>Physische Belastung</b>	leicht	1,00 (Ref)
	mittel	1,50 (0,97-2,31)
	schwer	1,92 (1,07-3,45)

Tab. 6: Einflussfaktoren auf die Chromkonzentration im Urin (µg/L); Tobit-Modell (N=241; Cr (Urin)<sub><LOQ</sub> =107; Cr (A)<sub><LOQ</sub> = 57); Regressionskoeffizient (Exp (β)) mit 95% Konfidenzintervall

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Martin Lehnert,  
Dr. Beate Pesch, Dr. Tobias Weiß  
IPA

Prof. Dr. Helmut Blome,  
Arno Goebel, Rainer Van Gelder  
Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA)

Literatur

- Gabriel S, Voitl S, Charisse M, Deppe D: Das Qualitätsmanagementsystem im Berufsgenossenschaftlichen Messsystem Gefahrstoffe - BGMG. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft. 2006; 66: 33-37
- Gabriel S, Koppisch D, Range D: The MGU - a monitoring system for the collection and documentation of valid workplace exposure data. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft. 2010; 70: 43-49
- Hahn J-U: Aufbereitungsverfahren zur Analytik metallhaltiger Stäube. [Online] <http://www.ifa-arbeitsmappedigital.de/6015>
- Hebisch R, Fricke H-H, Hahn J-U, Lahaniatis M, Maschmeier C-P, Mattenklott M. Sampling and determining aerosols and their chemical compounds. In: The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Part III: Air Monitoring Methods, H.Parlar, H.Greim, (eds.), pp. Weinheim: Wiley-VCH, 2005
- Hoffmeyer F, Weiß T, Lehnert M, Pesch B, Berresheim H, Henry J, Raulf-Heimsoth M, Broding HC, Bünger J, Harth V, Brüning T. Increased metal concentrations in exhaled breath condensate of industrial welders. Environ Monit 2011; 13: 212-218
- Hobson A, Seixas N, Sterling D, Racette BA. Estimation of particulate mass and manganese exposure levels among welders. Ann Occup Hyg 2011; 55:113-125
- Park RM, Bowler RM, Roels HA. Exposure-response relationship and risk assessment for cognitive deficits in early welding-induced manganese. J Occup Environ Med 2009; 51: 1125-1136
- Spiegel-Ciobanu VE. BG-Information (BGI) 593: Schadstoffe beim Schweißen und bei verwandten Verfahren. Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften (Hrsg.), Carl Heymanns Verlag, Köln, 2008: 38-61
- Zober A, Zschesche W. Der Schweißberbeitsplatz. In: Konietzko J, Dupuis H (Hrsg.). Handbuch der Arbeitsmedizin, 2003, IV-9.20:1-16



## Handeln für die Gesundheit am Arbeitsplatz

Dr. Jörg Walther über Möglichkeiten des Nichtraucherschutzes und der Raucherentwöhnung in Unternehmen

Vicki Marschall

Die gesundheitsschädliche Wirkung des aktiven Rauchens ist unbestritten, trotzdem muss Rauchern die Möglichkeit gegeben werden, auch während ihrer Arbeitszeit zu Rauchen. Endlich rauchfrei – das wünschen sich Arbeitgeber für ihr Unternehmen, aber das wünschen sich auch viele Beschäftigte. Welche Möglichkeiten es gibt, welche sinnvoll sind und wie die Mitarbeiter eingebunden werden sollten, erklärt Dr. med. Jörg Walther, vom Universitätsklinikum Bergmannsheil in Bochum.

### Wie viele Menschen rauchen bundesweit?

Etwa ein Drittel der Bevölkerung. Allerdings ist die Zahl der Raucher rückläufig. Vor allem Jugendliche greifen seltener zur Zigarette.

### Wird der Trend der sinkenden Raucherzahlen sich fortsetzen?

Dass immer weniger Jugendliche Zigarette rauchen, ist zunächst ein gutes Zeichen. Studien zeigen, wer bis zum Alter von 20 Jahren nicht damit angefangen hat, wird wahrscheinlich kein lebenslanger Raucher mehr. Allerdings trägt die Statistik, weil aktuelle Untersuchungen beispielsweise keine Wasserpfeifen berücksichtigen, die bei jungen Leuten durchaus beliebt sind. Und die Wasserpfeife ist ein Türöffner, um später doch Zigarettenraucher zu werden.

### Gibt es Zahlen darüber, wie viele Menschen am Arbeitsplatz rauchen?

Nein. Das ist auch sehr schwierig, denn es gibt Raucher, die rauchen nur in ihrer Freizeit und nicht am Arbeitsplatz. Grundsätzlich kann man aber sagen, dass es von Rauchern

akzeptiert wird, dass sie das Büro oder ihren direkten Arbeitsplatz verlassen müssen, um zu rauchen.

### Sind die Rauchverbote in öffentlichen Gebäuden oder auch vielen Firmengebäuden ein Grund der zurückgehenden Zahl der Raucher?

Insgesamt rauchen weniger Menschen. Aber ob es am Arbeitsschutz oder am Rauchverbot in öffentlichen Gebäuden und Kneipen liegt, lässt sich nicht genau sagen. Allerdings kann man feststellen, dass der Rückgang nur in mittleren und höheren sozialen Schichten zu beobachten ist, jedoch nicht in den unteren.

### Was raten Sie Arbeitgebern, die sich entscheiden etwas für den Nichtraucherschutz am Arbeitsplatz zu tun?

Wichtig ist, dass der Arbeitgeber sein Vorhaben auf eine breite Basis stellt und im Konsens, beispielsweise mit dem Personal- oder Betriebsrat arbeitet. Es muss deutlich werden, dass nicht gegen die Raucher ge-

handelt wird, sondern für die Gesundheit im Betrieb. Raucher dürfen nicht das Gefühl bekommen, dass ihnen etwas weggenommen wird. Denn sonst schlägt das ganze Vorhaben ins Gegenteil um.

### Haben Sie ein konkretes Beispiel wie es nicht laufen sollte?

Ein großes Unternehmen hatte auf dem Firmengelände einen Raucherplatz eingerichtet. Allerdings waren die Wege dorthin so lang, dass keiner damit richtig zufrieden war: Die Raucher brauchten natürlich auch Zeit, um dorthin zu gehen. Das wiederum ärgerte die Nichtraucher, denn sie arbeiteten in dieser Zeit weiter.

### Haben Sie auch ein positives Beispiel?

Ein Arbeitgeber hat jedem Mitarbeiter, der während seiner Arbeitszeit nicht raucht, einen Tag mehr Urlaub gegeben. So wurden Nichtraucher belohnt, aber auch Raucher, die während der Arbeitszeit auf die Droge verzichten. Raucher, die es schaffen acht oder neun Stunden nicht zur Zigarette zu greifen,

überlegen dann auch häufiger, ob sie nicht ganz auf das Rauchen verzichten wollen.

### Welche Angebote kann ein Arbeitgeber machen, ohne ein betriebsinternes Nichtraucherprogramm einzurichten?

Drei einfache Dinge: Zum einen Informationsmaterial im Betrieb auslegen, beispielsweise aus der „roten Reihe“ des Deutschen Krebsforschungszentrums (► Infokasten). Zum anderen kann der Betriebsarzt bei der Vorsorgeuntersuchung die sogenannten fünf A-Fragen stellen: Abfragen des Raucherstatus, Anraten des Rauchverzichts, Abfragen der Aufhörtmotivation, Assistieren beim Rauchverzicht und Arrangieren der Nachbetreuung. Als Drittes können der Arbeitgeber oder der Betriebsarzt Raucherentwöhnungsprogramme empfehlen und organisieren.

### Wie sehen die Erfolgchancen aus?

Nur zwei Prozent der Raucher, die sich Silvester vornehmen aufzuhören, schaffen es auch. Die Erfolgsquote bei strukturierten Raucherentwöhnungsprogrammen, wie wir sie anbieten, liegt bei 40-50 Prozent. Man muss sich natürlich realistische Ziele setzen: Rund ein Drittel der Raucher wollen gar nicht aufhören. Ein weiteres Drittel möchte vielleicht aufhören und ein Drittel der Raucher will oder versucht wirklich aufzuhören.

### Was bieten Sie im Universitätsklinikum Bergmannsheil an?

Ich habe eine Rauchersprechstunde eingerichtet: Sie richtet sich an Patienten, Klinikbeschäftigte, aber auch an Bürger. Im Einzelgespräch frage ich die Raucher, die Hilfe beim Entwöhnen suchen, welche Maßnahmen sie bereits unternommen haben und was sie bereit sind zu tun, um Nichtraucher zu werden. Denn das Aufhören funktioniert nur mit Eigen- und nicht mit Fremdmotivation.

### Welche Methoden setzen Sie bei der Raucherentwöhnung ein?

In erster Linie bieten wir unser strukturiertes Raucherentwöhnungsprogramm an, in dem zusätzlich auch Entwöhnungsmedikamente wie Nikotinpflaster, -spray oder -kaugummi, bei Bedarf aber auch spezifische Medikamente wie Vareniclin eingesetzt werden. Das kombinierte Vorgehen gegen sowohl die psychische als auch die physische Ab-

hängigkeit erhöht die Aufhörchance und reduziert das Rückfallrisiko.

### Wer übernimmt die Kosten?

Das ist leider die „bittere Pille“: Der Kurs wird zwar in der Regel nachträglich von der Krankenkasse ganz oder zum Teil erstattet, die Medikamente aber nicht. Sie zählen zum Bereich Lifestyle, wie beispielsweise auch Potenzmittel oder Schlankmacher.

### Was halten Sie von Unternehmen, die ihren Mitarbeitern Raucherentwöhnungskurse finanzieren?

Da bin ich zwiesgespalten. Ohne in Vorleistung zu gehen, ist die Motivation des Beschäftigten häufig weniger groß. Viele setzen sich in den Kurs und lassen alles über sich ergehen. Wenn der Betrieb das übernehmen möchte, rate ich, der Arbeitgeber soll dem Beschäftigten eine Kostenbeteiligung in Aussicht stellen, wenn dieser den Kurs erfolgreich abgeschlossen hat.

### Es gibt auch technische oder bauliche Lösungen, um Nichtraucher vor dem Tabakrauch zu schützen, beispielsweise Raucherkabinen oder Raucher- und Nichtraucheräume, die in Restaurants durch eine Tür getrennt sind. Wie sinnvoll sind diese Maßnahmen?

Eine räumliche Trennung von Rauchern und Nichtrauchern ist grundsätzlich wichtig, wird aber leider häufig nur unzureichend umgesetzt und bietet damit dem Nichtraucher keinen wirklichen Schutz vor den gesundheitsschädlichen Tabakinhaltsstoffen. Es kann nicht sein, dass der Nichtraucher Maßnahmen ergreifen muss, um dem Rauch zu entgehen. Raucherkabinen sind kein geeignetes Mittel zum Nichtraucherschutz. Das wurde gerade erst wieder in einem Sachstandsbericht der Länder zum „Stand von Wissenschaft und Technik zum Technischen Nichtraucherschutz“ festgestellt.

### Was ist von Seiten des Gesetzgebers noch zu tun?

Das entsprechende Bundesgesetz sagt zwar, dass Nichtraucher geschützt werden müssen, wie das genau aussieht, darf oder muss jedoch jedes Bundesland selbst festlegen. Während Baden-Württemberg den Nichtraucherschutz konsequent regelt, gibt



es in Nordrhein-Westfalen oder anderenorts noch viele Ausnahmen vom Rauchverbot in Kneipen und Restaurants: So darf dort in Zeiten des Brauchtums – beispielsweise Karneval – geraucht werden. Im Sinne des Nichtraucherschutzes, insbesondere auch zum Schutz der nichtrauchenden Beschäftigten muss eine einheitliche Regelung her.

### Gibt es Studien, wie sich der Nichtraucherschutz gesundheitlich auszahlt?

Zum Beispiel haben die skandinavischen Länder lange vor Deutschland angefangen, ihre Beschäftigten in der Gastronomie umfassend vor Passivrauch zu schützen. Zwei Auswirkungen waren konkret festzustellen: Zum einen haben die Mitarbeiter weniger Beschwerden. Zum anderen ist der Gesamtumsatz in der Branche gestiegen. Außerdem geht die Quote der Krebserkrankungen in Skandinavien zurück.

#### Weiterführende Links im Internet:

- Aktionsbündnis Nichtraucher: [www.rauchfrei-am-arbeitsplatz.de/](http://www.rauchfrei-am-arbeitsplatz.de/)
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: [www.rauchfrei-info.de/index.php?id=9](http://www.rauchfrei-info.de/index.php?id=9)
- „Rote Reihe“ zur Tabakprävention und Tabakkontrolle: [www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Rote\\_Reihe\\_Tabakpraevention\\_und\\_Tabakkontrolle.html](http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Rote_Reihe_Tabakpraevention_und_Tabakkontrolle.html)
- „Therapie der Tabakabhängigkeit“, Ärzteblatt 108/2011: [www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=101940](http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=101940)

# Ursachen des Bäckerasthmas auf der Spur

## Neue Methoden zur Ermittlung des Sensibilisierungsprofils



Ingrid Sander, Monika Raulf-Heimsoth

**Der Beruf des Bäckers ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, eine allergische obstruktive Atemwegserkrankung zu entwickeln. Das Bäckerasthma ist eine der häufigsten berufsbedingten Atemwegserkrankungen. Von zentraler Bedeutung ist dabei die Exposition gegen Mehlstaub und die Sensibilisierung gegen Getreidemehlallergene. Das IPA hat Methoden entwickelt, mit denen sich Weizenmehlallergene spezifisch identifiziert werden können.**

Das Bäckerasthma gehört nach wie vor zu den häufigsten berufsbedingten Atemwegserkrankungen in Deutschland. Wenn es am Arbeitsplatz zum Einatmen von Allergenstaub kommt, entwickeln einige Bäcker eine Allergie, die sich in Augentränen, Fließschnupfen oder aber auch in Asthmaanfällen mit Atemnot äußert. Ursächlich ist eine Sensibilisierung und Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems gegen die als „Allergene“ bezeichneten Moleküle im inhalierten Staub. Dazu gehören unter anderem Enzyme aus Backmitteln und Partikel von Vorratsschädlingen, vor allem aber die Proteine aus Roggen- und Weizenmehl.

Während zum Beispiel die Allergene aus Gräser- und Birkenpollen oder auch Naturlatex schon lange sehr gut charakterisiert sind, galt dies bis vor kurzem für die für das Bäckerasthma verantwortlichen Weizenmehlallergene nicht. Klar war lediglich, dass sehr viele verschiedene einzelne Proteine eine Rolle spielen, und dass die erkannten Allergene individuell sehr verschieden sind, das heißt jeder Bäcker ein unterschiedliches Sensibilisierungsprofil hat (1). Um herauszufinden, wie häufig ein Weizenmehlprotein als Allergen erkannt wird, wurden die bisher in der Literatur als Allergen

identifizierten Proteine synthetisiert. Dafür wurden gentechnische Methoden eingesetzt: Aus Zellen von Weizenkeimlingen wurden die Träger der Erbinformation isoliert und in sogenannte Genbanken hinein kloniert. Die Gene, die für Allergene kodieren, wurden einerseits mit Hilfe von bekannten Sequenzabschnitten identifizierter Allergene isoliert, andererseits wurden Seren Weizenmehlallergischer Bäcker eingesetzt, um allergierelevante Genprodukte zu identifizieren (2).

Insgesamt 16 Weizenmehlproteine wurden auf diese Weise in jahrelanger Arbeit am IPA unter anderem in Kooperation mit einer Arbeitsgruppe aus Singapur gewonnen. Zusätzlich wurde ein kommerziell erhältliches ebenfalls gentechnisch hergestelltes Weizenmehlallergen eingesetzt (w-5-Gliadin der Firma Phadia), dessen Bedeutung vor allem bei der Auslösung von systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen nach dem Verzehr von Weizenmehlprodukten in Kombination mit Anstrengung liegt. Außerdem wurden zwei sogenannte „Kreuzreaktive Kohlenhydrat Determinanten“ eingesetzt, die nach der englischen Bezeichnung als CCD abgekürzt werden. Diese CCDs befinden sich in identischer oder

sehr ähnlicher Struktur auf sehr vielen verschiedenen Pflanzen- oder Tierproteinen. Haben sich bei Kontakt des Immunsystems mit diesen Strukturen die für eine Allergie typischen IgE-Antikörper gebildet, führt das dazu, dass auch sehr viele der Allergene mit CCDs in serologischen Allergietests reagieren. Oftmals sind diese *In-vitro*-Reaktionen nicht von klinischen Reaktionen gegen CCDs begleitet, so dass die CCD-Reaktivität die Erkennung der eigentlichen für die Beschwerden ursächlichen Allergieauslöser erschwert. Deshalb werden insbesondere bei Patienten mit vielen positiven serologischen Allergietests in einigen Fällen verschiedene CCDs mitgetestet.

#### Ergebnisse der Einzelallergentestung bei Bäckern mit Beschwerden

Für die Bestimmung des Weizenmehl-Einzelallergenprofils wurden 40 Seren von Bäckern mit berufsbedingten Beschwerden beim Kontakt mit Mehlstaub ausgewählt. Alle Seren enthielten spezifisches IgE gegen Weizenmehl. Zum Vergleich wurden darüber hinaus Seren von Patienten mit Heuschnupfen und spezifischem IgE sowohl gegen Graspollen als auch Weizenmehl getestet. Es ist nämlich bekannt, dass es aufgrund von Strukturübereinstimmungen von Pollenallergenen mit Weizenmehlproteinen zu Kreuzreaktionen kommt. Die erkannten Weizenallergene scheinen sich dabei bei Heuschnupfenpatienten von den Bäckerpatienten zu unterscheiden (3).

Diese früher festgestellten Unterschiede konnten mit den festgestellten Einzelallergenprofilen bestätigt werden und darüber hinaus jetzt zahlreiche Weizenallergene bis zum Einzelmolekül hin für beide Patientengruppen aufgeklärt werden (4). Die neu molekular charakterisierten Allergene wurden nach dem Nomenklatorsystem der Internationalen Vereinigung Immunologischer Gesellschaften (IUIS) benannt. Dabei wird ein Allergen nach der lateinischen Bezeichnung von Gattung und Art mit Buchstaben abgekürzt und mit einer Nummer versehen. So stehen für Weizenallergene die Kürzel „Tri a“ für *Triticum aestivum* und eine Nummer, beispielsweise steht „Tri a 19“ für das bereits eingangs erwähnte w-5-Gliadin.

30 der 40 Bäcker (75%) hatten IgE-Antikörper gegen wenigstens eines der 19 Einzelallergene. Am häufigsten kam IgE zu einem dimeren Weizen-alpha-Amylase-Inhibitor (Tri a 28) und den beiden getesteten CCDs vor (jeweils 25%). Danach folgte eine Untereinheit des tetrameren Weizen-alpha-Amylase-Inhibitor (Tri a 29.01) mit 20 Prozent, eine Thiolreductase (Tri a 27) mit 16 Prozent, zwei weitere Untereinheiten des tetrameren Weizen-alpha-Amylase-Inhibitor (Tri a 30 und Tri a 29.02) und Thioredoxin (Tri a 25). Mit einer Häufigkeit von jeweils zehn Prozent folgten ein monomeres Weizen-alpha-Amylase-Inhibitor (Tri a 15), Triosephosphatase (Tri a 31) und ab-gliadin (Tri a 21). Auf die übrigen getesteten Weizeneinzelallergene reagierten nur drei oder noch weniger der 40 getesteten Bäckerseren, so zeigten die bereits von anderen Arbeitsgruppen beschriebenen und auch im Zusammenhang mit Nahrungsmittelallergien oder aber Heuschnupfen bedeutsamen Allergene „Lipid Transfer Protein“ (LTP, Tri a 14.02) und Profilin (Tri a 12.01) nur jeweils eine positive Reaktion. 15 Bäcker (38%) hatten

IgE zu irgendeinem der Weizen-alpha-Amylase-Inhibitoren und zwölf zu mindestens einem der CCDs. Die Kontrollpatienten mit Heuschnupfen reagierten dagegen exklusiv mit CCDs (80%), Profilin (Tri a 12.01, 60%), Thioredoxin (Tri a 25, 30%), Triosephosphatase (Tri a 31, 10%) und dem LTP (Tri a 14.02, 10%).

#### Schlussfolgerungen

Die Einzelallergenprofile von 40 Bäckern mit Weizenmehlallergie, die mit 17 rekombinanten Weizenmehlallergenen und zwei CCDs erzielt wurden, zeigen kein Hauptallergen, auf das mehr als die Hälfte der Getesteten reagieren würde. Im Gegenteil, es liegt eine multiple Reaktivität vor. Die Allergenprofile der Bäcker zeigten individuell starke Unterschiede und unterschieden sich deutlich von den Profilen von Heuschnupfenpatienten. Die häufigsten Bäckerallegene sind verschiedene Weizen-alpha-Amylase-Inhibitoren und eine Thiolreductase. Sehr häufig bei Weizenmehl-Sensibilisierten sind auch IgE-Antikörper gegen CCDs, die auch eine Ursache für Kreuzreaktionen auf Weizenmehl bei Pollen-Sensibilisierten zu sein scheinen. Diese neuen rekombinanten Weizeneinzelallergene sind unter anderem geeignet, um Sensibilisierungsprofile von Bäckern mit unterschiedlichem Expositionshintergrund zu untersuchen. Sie werden daher zur vergleichenden Überprüfung von Bäckerkollektiven aus verschiedenen Ländern (u.a. Spanien und den Niederlanden) im Rahmen internationaler Kooperationen eingesetzt.

Die Autorinnen:  
Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth, Dr. Ingrid Sander  
IPA

#### Literatur

1. Sander I, Flagge A, Merget R, Halder TM, Meyer HE, Baur X: Identification of wheat flour allergens by means of two-dimensional immunoblotting. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 907-913
2. Rozynek P, Sander I, Appenzeller U, Cramer R, Baur X, Clarke B, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: TPIS - an IgE-binding wheat protein. *Allergy* 2002; 57: 463
3. Sander I, Raulf-Heimsoth M, Düser M, Flagge A, Czuppon AB, Baur X: Differentiation between co-sensitization and cross-reactivity of wheat flour and grass pollen allergens. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1997; 112: 378-385
4. Sander I, Rozynek P, Rihs HP, van Kampen V, Chew FT, Lee WS, Kotschy-Lang N, Merget R, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Multiple wheat flour allergens and cross-reactive carbohydrate determinants bind IgE in baker's asthma. *Allergy* 2011; 66: 1208-1215



## Früherkennung asbestbedingter Krebserkrankungen

### Calretinin – ein vielversprechender Biomarker für die Bestimmung von Mesotheliomen in Blutproben von Asbest-Exponierten

Georg Johnen, Irina Raiko, Ingrid Sander, Daniel G. Weber, Monika Raulf-Heimsoth, Jens Kollmeier, Adrian Gillissen, Arnaud Scherpereel, Klaus-Michael Müller, Thomas Brüning

Die Produktion und Verwendung von Asbest ist seit langem verboten. Trotzdem ist die Zahl der asbestbedingten Krebserkrankungen – in erster Linie bösartiger Lungentumoren und Mesotheliome – weiterhin sehr hoch. Aufgrund der langen Latenzzeit wird hier in den nächsten Jahren noch keine wesentliche Änderung erwartet. Durch eine verbesserte Früherkennung der Tumoren – möglichst noch in klinisch symptomfreien Entwicklungsstadien – können die Chancen für eine kurative Therapie wesentlich gesteigert werden. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Instituten und Forschergruppen haben Wissenschaftler des IPA jetzt eine vielversprechende Methode für den Einsatz des Biomarkers Calretinin für die Früherkennung speziell von Mesotheliomen entwickelt.

Infolge der langen Latenzzeit sind die Zahlen asbestbedingter Krebserkrankungen weiterhin sehr hoch, obwohl die Produktion und Verwendung von asbesthaltigen Produkten in Deutschland schon vor Jahrzehnten eingeschränkt beziehungsweise in 1993 schließlich vollständig verboten wurde. Die Latenzzeit für Mesotheliome beträgt im Mittel 36 Jahre mit einer Standardabweichung von 25 Jahren. Daher wird erwartet, dass die Zahl der jährlich neu auftretenden Mesotheliome auch in den kommenden Jahren auf einem hohen Niveau verbleibt. Derzeit sind es jährlich knapp 1000 Fälle mit einer anerkannten BK 4105. Obwohl beispielsweise der Asbestverbrauch in England eher als in Deutschland zurück ging, wird hier aktuell für Mesotheliome eine „Gaußsche Kurve“ mit Höhepunkt der Fallzahlen in 2016/17 erwartet (Abb. 1). Vor dem Hintergrund der langen Latenzzeit in Kombination mit der hohen Standardabweichung, die sich durch die Gaußsche Kurve widerspiegelt, wird das Thema der beruflich bedingten Lungen- und Pleuratumoren

noch weit bis in die 20er Jahre des 21. Jahrhunderts eine große Herausforderung für die entsprechende Sekundärprävention der gesetzlichen Unfallversicherung darstellen.

Hinzu kommt das Problem „Krebs als Alterskrankheit“: Mit steigendem Alter steigt die Krebsinzidenz, unter anderem auf Grund verminderter DNA-Reparaturmechanismen. Dies gilt in der Konsequenz natürlich auch für beruflich bedingte Tumoren. So ist beispielsweise aus den diesbezüglichen Daten des Statistischen Bundesamtes erkennbar, dass das mittlere Sterbealter Mesotheliomerkrankter von 66,9 Jahre im Jahr 1980 auf 72,9 Jahre im Jahr 2009, also um sechs Jahre angestiegen ist.

Asbestexponierten Arbeitnehmern werden in Deutschland von den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung regelmäßige nachgehende Untersuchungen angeboten. Trotzdem ist das frühzeitige

Erkennen von Lungentumoren und Pleura-Mesotheliomen weiterhin sehr schwierig. Vielfach werden die Tumoren erst in weit fortgeschrittenen Entwicklungsstadien diagnostiziert, wenn bereits klinisch manifeste Beschwerden vorliegen, die Gesamtkonstitution der Patienten verschlechtert ist und somit die Therapieoptionen eingeschränkter sind. Trotz großer Fortschritte bei den bildgebenden Verfahren hat auch die hochauflösende Computertomographie bisher nicht zu einem Durchbruch geführt. Zudem wäre hier bei regelmäßigen Untersuchungen mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung zu rechnen. Daher besteht weiterhin ein großer Bedarf an einfach anzuwendenden minimal-invasiven Verfahren, die ohne Belastung für den Patienten eingesetzt werden können. Hier bieten die im Blut bestimmbaren Biomarker eine große Chance, die bestehenden Verfahren zu ergänzen und die Früherkennung zu verbessern.

### Der immunhistochemische Marker Calretinin

In der internationalen Fachliteratur wurden bisher nur wenige blutbasierte Mesotheliom-Marker beschrieben. Zahlreiche Publikationen beschreiben hingegen immunhistochemische Marker zur Diagnose von Mesotheliomen in Gewebeschnitten. Einer der erfolgreichsten immunhistochemischen Marker ist das Calretinin. Dabei handelt es sich um ein Protein, das vermehrt in den Tumorzellen eines Mesothelioms produziert wird, während es hingegen in anderen Tumoren, wie auch Pleura- Metastasen primär anderenorts lokalisierter Tumoren, nicht oder kaum nachweisbar ist.

Basierend auf diesen Erfahrungen wurde ein neuer Assay entwickelt, mit dem das Calretinin-Protein auch im Blut, das heißt im Plasma oder Serum, nachweisbar ist. Die Idee hinter dem blutbasierten Nachweis ist, dass ständig einige der Zellen eines Mesothelioms

entweder ins Blut gelangen oder die Inhalte abgestorbener Mesotheliom-Zellen direkt ins Blut abgegeben werden und somit detektierbar sind. Ziel ist letztendlich, mit einem empfindlichen Nachweisverfahren auch die geringen Mengen an Calretinin im Blut nachzuweisen, die bei früheren Stufen der Mesotheliom-Entwicklung zu erwarten sind.

### Neuer Assay zum Calretinin-Nachweis am IPA entwickelt

Im Rahmen der Entwicklung des Testverfahrens wurden am IPA zunächst eigene, neuartige Antikörper generiert und aus Kaninchenserum gewonnen, da mit kommerziell erhältlichen Antikörpern (Schierle et al. 1997) nicht die notwendige Nachweisempfindlichkeit erreicht werden konnte. Im Folgenden wurde damit ein sogenannter Sandwich-ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) aufgebaut (Raiko et al. 2010). Das Schema des ELISA ist in Abb. 2a dargestellt. Der Nachweis beruht darauf, dass das Calretinin in einer zugegebenen Plasma-Probe durch den ersten Antikörper zunächst „eingefangen“ wird und dann ein zweiter Antikörper bindet, an dem sich ein Adapter befindet. Über diesen Adapter des zweiten Antikörpers kann schließlich ein Enzym angekoppelt werden, welches eine Farbreaktion katalysiert, die den eigentlichen Nachweis sichtbar macht. Der Assay hat einen Detektionsbereich von 0,1 bis 9,0 ng/ml Calretinin und ist den Varianten mit kommerziellen Antikörpern überlegen (Abb. 2b).

Da Plasma- oder Serumproben in der Praxis nicht immer unter idealen Bedingungen gehandhabt und gelagert werden können, muss das Calretinin-Antigen für den Einsatz als Biomarker eine hinreichende Stabilität aufweisen. Im Rahmen der Entwicklung des Testsystems wurden daher Plasmaproben mit definierten Mengen an Calretinin verschiedenen widrigen Bedingungen ausgesetzt. Weder

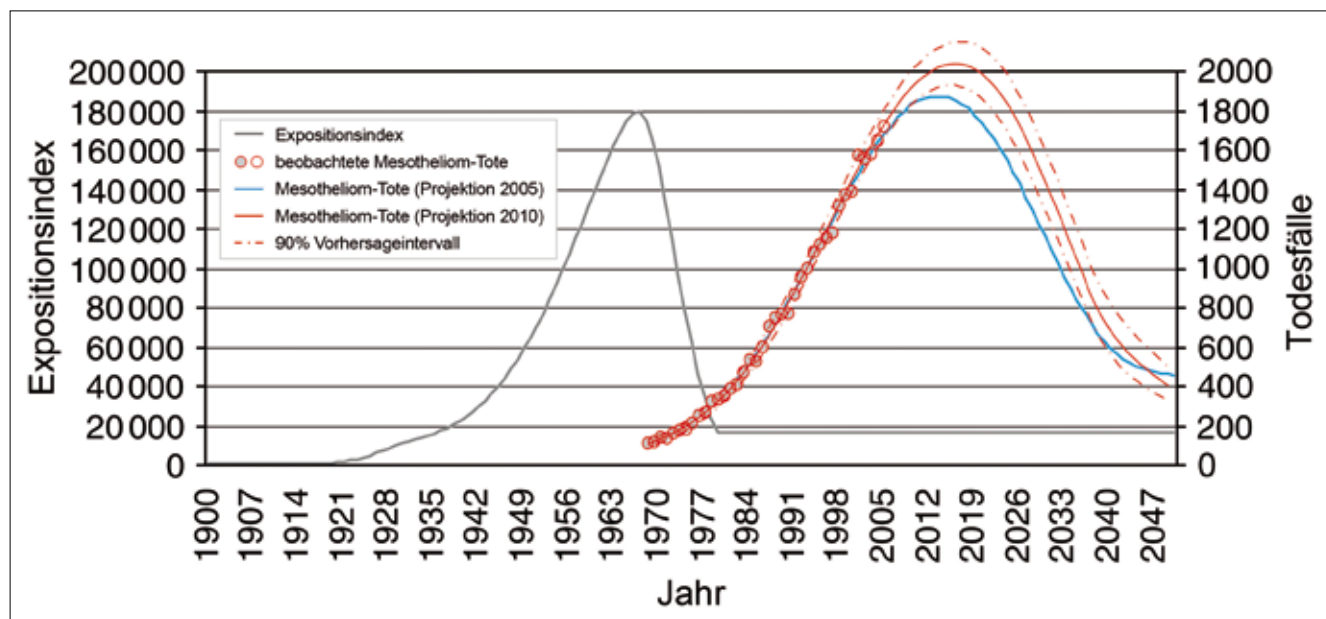


Abb. 1: Historischer Asbestverbrauch sowie zeitlicher Verlauf und Projektion der jährlichen Mesotheliom-Neuerkrankungen in Großbritannien. Abbildung modifiziert nach Hodgson et al. 2005 mit eingefügter, aktueller Neuberechnung der Projektion nach Tan et al. 2010 (einschließlich 90% Vorhersageintervall). Der neue Höhepunkt der Fallzahlen wird für 2016/17 erwartet.



mehrmaliges Einfrieren und Auftauen, noch fünf Tage bei Raumtemperatur, 4°C oder -80°C zeigten einen signifikanten Einfluss auf die Nachweisbarkeit des Biomarkers Calretinin. Zudem kann der Marker in verschiedenen Medien, wie Serum, EDTA-Plasma oder Heparin-Plasma, bestimmt werden.

### Mesotheliome im Blut nachweisen

Die entscheidende Frage für einen neuen Biomarker ist jedoch, ob dieser in Proben von Tumorpatienten auch erhöht nachweisbar ist. Zur Beantwortung dieser Frage wurden Plasma- beziehungsweise

Serumproben von 97 Gesunden, 35 ehemals asbestexponierten Arbeitern (u.a. mit Asbestose oder Pleuraplaques) sowie 49 Mesotheliompatienten verglichen. Die Ergebnisse sind in Abb. 3 dargestellt. Die Werte aller drei Gruppen zeigten jeweils signifikante Unterschiede zueinander. Die Mesotheliom-Patienten unterscheiden sich deutlich von den beiden tumorfreien Gruppen.

Eine weitere kritische Frage betrifft die Histologie der Mesotheliome. Man unterscheidet hier epitheloide, sarkomatoide und biphasische Tumoren. Letztere weisen sowohl epitheloide als auch

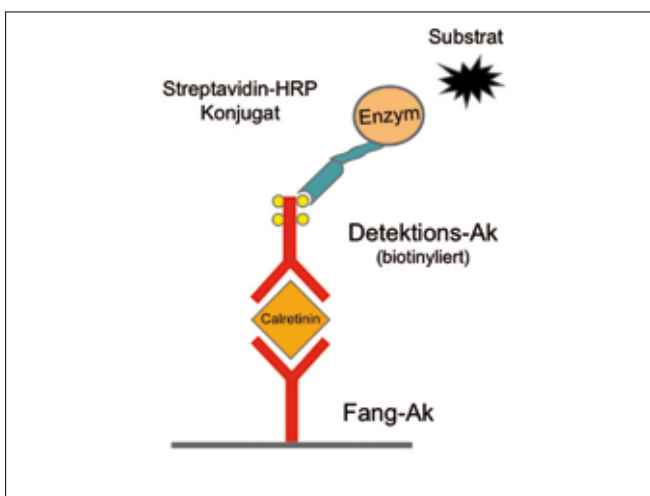


Abb. 2: (a) Design des Calretinin-ELISA. Ein selbstentwickelter Antikörper (polyklonal, Kaninchen) gegen Calretinin dient als sogenannter Fang-Antikörper. Derselbe Antikörper, mit Biotin als Adapter, fungiert als Detektions-Antikörper. An diesen bindet ein Streptavidin-Enzym-Konjugat (HRP = horseradish peroxidase), das eine Farbreaktion ermöglicht.

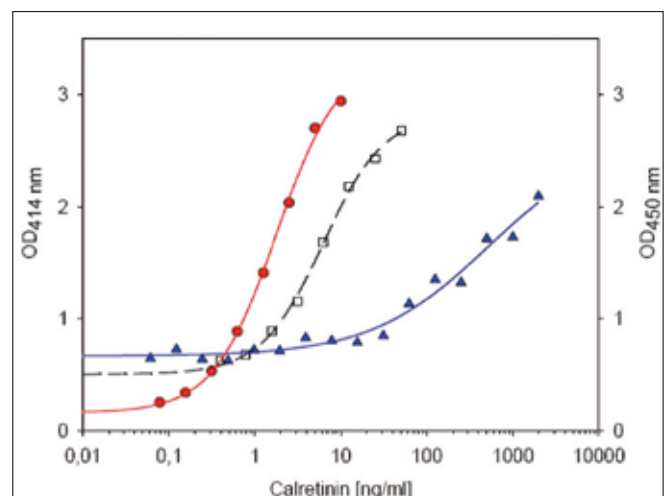


Abb. 2: (b) Standardkurve des Calretinin-ELISA. Der neue Assay (rot) ist empfindlicher als die kommerziellen Varianten (schwarz, blau) und zeigt weniger Hintergrundsignal. Der Detektionsbereich des IPA-Calretinin-ELISA liegt zwischen 0,1 und 9,0 ng/ml Calretinin. < 0,0001).



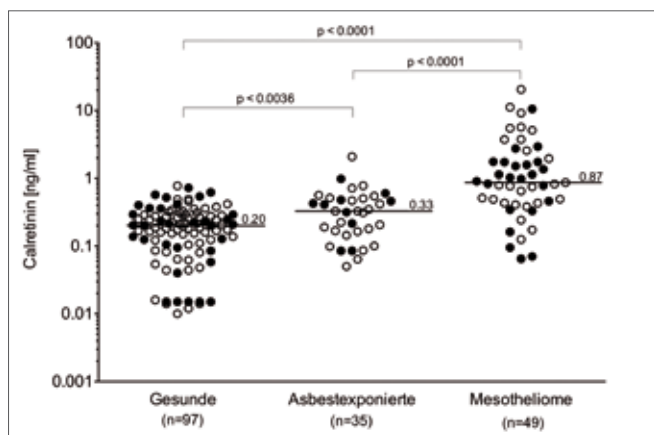


Abb. 3: Nachweis von Calretinin in Plasma (●) und Serum (○)-Proben von 97 Gesunden, 35 Asbestexponierten (mit z.T. benignen Asbest-assoziierten Erkrankungen wie Pleuraplaques und Asbestose) und 49 Mesotheliompatienten. Die entsprechenden Medianwerte betragen 0,20, 0,33 bzw. 0,87 ng/ml. Die Mesotheliompatienten unterscheiden sich signifikant von den Gesunden und Exponierten (jeweils  $p < 0,0001$ ).

sarkomatoide Tumoranteile auf. Bisherige Marker detektieren vornehmlich epitheloide Mesotheliome oder epitheloide Anteile in biphasischen Mesotheliomen. Die seltenere sarkomatoide Form wird häufig weniger gut detektiert. Da die zur Verfügung stehende Probensammlung kein Material eines Patienten mit einem reinen sarkomatoiden Mesotheliom enthielt, konnten nur Proben von epitheloiden und biphasischen Mesotheliompatienten verglichen werden. Diese zeigten nahezu identische Medianwerte, was vermuten lässt, dass auch die sarkomatoiden Anteile in den biphasischen Tumoren zum erhöhten Calretininwert in den Proben beigetragen haben könnten. Dies wurde durch immunhistochemische Unter-

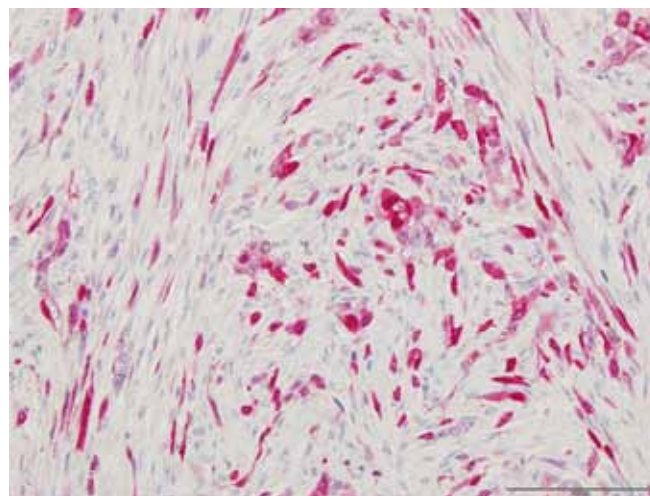


Abb. 4: Repräsentative immunhistochemische Färbung des histologischen Schnittes eines Mesothelioms. Der neu entwickelte Antikörper färbt gleichermaßen epitheloide und sarkomatoide Tumorzellen.

suchungen bestätigt, bei denen der im neuen ELISA verwendete Antikörper eingesetzt wurde. Sarkomatoide Mesotheliome sowie sarkomatoide Anteile in biphasischen Mesotheliomen zeigten eine starke Färbung mit dem neuen Antikörper (Abb. 4).

#### Calretinin-Nachweis vielversprechende Ergänzung für Marker-Panel

Der neu entwickelte Calretinin-ELISA zeigt eine gute Empfindlichkeit und erscheint hinreichend robust für den Feldeinsatz. Es können sowohl Serum- als auch Plasmaproben zur Bestimmung verwendet werden. Calretinin ist ein vielversprechender Biomarker, der im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Biomarkern auch in Gewebeschritten von sarkomatoiden Mesotheliomen gut nachgewiesen werden kann. Calretinin hat daher das Potenzial, andere blutbasierte Marker als Teil eines Marker-Panels zu komplementieren. Für eine mögliche Anwendung in der Mesotheliom-Früherkennung wird der neue Calretinin-ELISA derzeit mit mehr Fällen und verschiedenen Kontrollen weiter evaluiert sowie im Rahmen der MoMar-Studie, einer prospektiven Kohortenstudie mit geplanten 2 000 ehemals asbestexponierten Versicherten, validiert.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Georg Johnen,  
Dr. (UA) Irina Raiko, Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth,  
Dr. Ingrid Sander, Dr. Daniel G. Weber,  
IPA

Dr. Jens Kollmeier,  
HELIOS Klinik Emil von Behring, Berlin  
Prof. Dr. Adrian Gillissen,  
Klinik für Lungen- und Bronchialmedizin des Klinikums Kassel,  
Prof. Dr. Arnaud Scherpereel,  
Hôpital Calmette, Lille  
Prof. Dr. Klaus-Michael Müller  
Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie am Universitätsklinikum  
Münster

#### Literatur

1. Tan E, Warren N, Darnton AJ, Hodgson JT. Projection of mesothelioma mortality in Britain using Bayesian methods. *Br J Cancer* 2010; 103: 430-436
2. Hodgson JT, McElvenny DM, Darnton AJ, Price MJ, Peto J. The expected burden of mesothelioma mortality in Great Britain from 2002 to 2050. *Br J Cancer* 2005; 92: 587-593
3. Schierle GS, Gander JC, D'Orlando C, Ceilo MR, Vogt Weisenhorn DM. Calretinin-immunoreactivity during postnatal development of the rat isocortex: a qualitative and quantitative study. *Cereb Cortex* 1997; 7: 130-142
4. Raiko I, Sander I, Weber DG, Raulf-Heimsoth M, Gillissen A, Kollmeier J, Scherpereel A, Brüning T, Johnen G. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of human calretinin in plasma and serum of mesothelioma patients. *BMC Cancer* 2010; 10: 242

# Neue Herausforderungen für die Arbeitsmedizin

## 51. Jahrestagung der DGAUM in Heidelberg

Anfang März fand die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. in Heidelberg statt. Hauptthemen waren „Nanotechnologie als arbeitsmedizinische und umweltmedizinische Herausforderung“ sowie „Aktuelle Entwicklungen zum Biomonitoring in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin“.

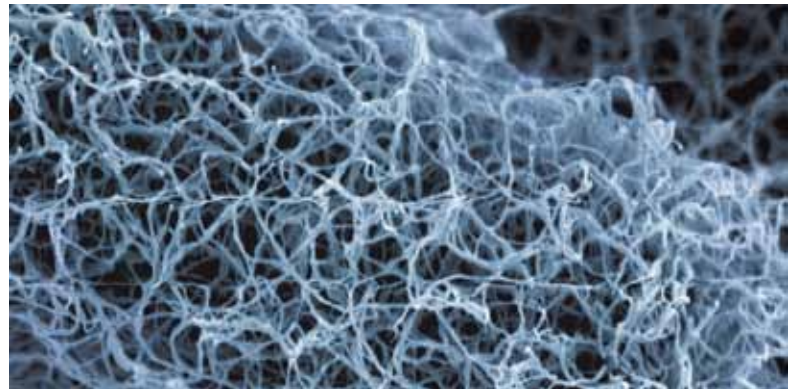
Monika Zaghow

Die Tagung stand unter der Schirmherrschaft der Bundesministerin für Arbeit und Soziales Frau Ursula von der Leyen. Bereits in ihrem Grußwort wies die Ministerin auf die sich wandelnden Anforderungen an die Arbeitsmedizin hin: „Zu den klassischen Themen wie Unfallverhütung, Lärmschutz oder dem sicheren Umgang mit gefährlichen Stoffen kommen neue Technologien, wie die Nanotechnologie hinzu. Der demografische Wandel verändert den Altersaufbau in den Unternehmen. Die Arbeitswelt der Zukunft muss altersgerecht sein und jedem einzelnen Menschen besser gerecht werden.“ Wie wichtig dabei der Zugang zu neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen gerade auch zu Themen wie Nanotechnologie und Biomonitoring für die praktisch tätigen Betriebsärzte ist, betonte Dr. Wolfgang Panter, Präsident der VDBW in seinem Grußwort an die Tagungsteilnehmer.

Insbesondere zum Thema Biomonitoring war die Palette der wissenschaftlichen Beiträge breit gestreut und reichte von Belastungen durch PCB und Schweißen bis hin zu verschiedenen Biomarkern. Mitarbeiter des IPA stellten hier auch Ergebnisse aus der WELDOX-Studie vor (► S. 12).

Im Rahmen der Vortragsreihe zur Nanotechnologie gab es mehrere Beiträge zu Schweißrauchexposition. Auch hier konnten Mitarbeiter des IPA erste Ergebnisse einer der weltweit größten Schweißstudien vorstellen.

Das arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV hatte zum einen den Schwerpunkt „Schichtarbeit“. Hierzu referierte unter anderem PD Dr. Volker Harth aus dem IPA über den aktuellen Stand der Wissenschaft, Dr. Beate Beermann von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) gab Empfehlungen zur Gestaltung der Schichtarbeit und Dr. Michael Nasterlack von der



Schaumstoff aus Nanomaterialien

BASF stellte die Erfahrungen mit einem besonderen Schichtmodell vor. Ein weiterer Themenkomplex beschäftigte sich mit den „Pflicht-/Angebotsuntersuchungen im Kontext der Verordnung zur Arbeitsmedizinischen Vorsorge“.

Zum Thema „Schichtarbeit“ wurden vom IPA im wissenschaftlichen Teil der Tagung unter anderem die Ergebnisse der Sonderauswertung der GENICA-Studie vorgestellt. „Psyche und Arbeit“ waren Inhalt einer weiteren Vortragsession, hier gab es unter anderem Beiträge zu psychischen Belastungen am Arbeitsplatz sowie dem Burnout von Mitarbeitern im Gesundheitsdienst. Die Vorträge rund um das Thema „Atemwege/Lunge“ beschäftigten sich unter anderem mit der beruflichen Exposition gegenüber organischen Stäuben bei Beschäftigten einer Kompostanlage, dem Einsatz nicht-invasiver Methoden zur Beurteilung entzündlicher Prozesse und der Veränderung der Lungenfunktion bei ehemals asbestexponierten Beschäftigten.

Neben den Hauptthemen wurden auch viele andere Aspekte der Arbeitsmedizin beleuchtet. So ging es in der Vortragsession „Prävention“ zum einen um Belastungen des Bewegungsapparates und wie man ihnen effektiv aus arbeitsmedizinischer Sicht begegnen kann und zum anderen um den leistungsgewandelten älteren Arbeitnehmer.

Bei den 230 wissenschaftlichen Beiträgen war das IPA mit 23 Vorträgen und Postern vertreten.

Im nächsten Jahr findet die 52. DGAUM-Jahrestagung in Göttingen vom 14. bis 17. März 2012 statt. Hauptthemen sind dann „Allergien in Beruf und Umwelt“ sowie „Medizinische und berufliche Rehabilitation“. Weiterführende Informationen: [www.dgaum.de](http://www.dgaum.de).



Schichtarbeit und Burnout bei Mitarbeitern im Krankenhaus waren auch Thema auf der diesjährigen DGAUM.

Die Autorin:  
Dr. Monika Zaghow  
IPA

## EnTox-Symposium

Das EnTox-Symposium (Environmental Toxicology) bringt auf einer breiten Basis aktuelle interdisziplinäre Forschung im Bereich Umweltmedizin und Umwelttoxikologie zusammen. Auch in diesem Jahr haben Wissenschaftler verschiedener Einrichtungen getagt. Mitte Mai fand das Symposium am Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie in Dortmund statt, an dem sich sieben Wissenschaftler aus dem IPA mit verschiedenen Beiträgen beteiligten. Organisiert wurde dieser Kongress durch das Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) gemeinsam mit der Fakultät für Statistik der TU Dortmund und der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum.

Ziel des Symposiums war die Präsentation und gemeinsame Diskussion von Forschungsergebnissen aus den Bereichen Toxikologie, Statistik, Hygiene und Medizin. Neben neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zum PCB Skandal in Dortmund wurden unter anderem neue Methoden und Ergebnisse aus dem Bereich der Neurotoxizität von Arbeitsstoffen präsentiert.

Die Beiträge aus dem IPA behandelten verschiedene Themen wie den Effekt von Zigarettenrauch-Kondensat auf Urothelzellen, IL-13- und IL-18-Promoterpolymorphismen bei Latexallergikern, aber auch Biomarkern. Während in einem Beitrag die Bedeutung von Biomarkern im Atemexhalat von Schweißern dargestellt wurde, zeigte ein weiterer die Problematik der Tagesschwankungen von Biomarkern bei Bauarbeitern auf. Drei Poster aus dem IPA präsentierten Daten aus Untersuchungen zu organischen Stäuben. Neben den klinischen Daten exponierter Arbeiter, wurde die Messung von Schimmelpilzantigenen beziehungsweise Endotoxinen diskutiert.

Zum Abschluss der Veranstaltung wurden die vier besten Posterbeiträge ausgezeichnet. Einer der Preise ging an Dr. Verena Liebers vom IPA für ihren Beitrag „Assessment of airborne exposure to endotoxin and pyrogenic activity using electrostatic dust fall collectors (EDCs)“.

## Medichem-Kongress in Heidelberg



Teilnehmer der Session „Biomarkers – Progress in Research and Practical Application“ auf der Medichem

Der 39. internationale Medichem-Kongress tagte Anfang Juni in Heidelberg. Ausrichter der Veranstaltung war die Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI). Die diesjährige Tagung stand unter dem Motto „Occupational Health in a Changing World“. Experten aus verschiedenen Tätigkeitsfeldern diskutierten u. a. über gesundheitliche Folgen durch Schichtarbeit, Chancen und Risiken der Nanotechnologie, Fortschritte in der Biomarkerforschung, Fallberichte und Trends in der Arbeitsmedizin, sowie SAICM, einem strategischen Ansatz zum internationalen Chemikalienmanagement und den Einfluss der Europäischen Chemikalienverordnung REACH auf die Arbeits- und Umweltmedizin. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem IPA berichteten über aktuelle Forschungsergebnisse aus der Humanstudie Bitumen, der prospektiven Kohortenstudie UroScreen und dem SHE-Zelltransformationstest zur Vorhersage des kanzerogenen Potenzials von aromatischen Aminen. Dr. Heiko Käßler, der den Vorsitz in der Session „Biomarkers – Progress in Research and Practical Application“ hatte, gab in seiner Keynote Lecture einen Überblick über aktuelle und zukünftige Biomarker für die Blasenkrebsfrüherkennung. Der Medichem-Kongress wurde von insgesamt 165 Experten aus 30 Ländern besucht.

## Europäische Allergologen tagen in Istanbul

Mehr als 7 900 Teilnehmer aus 106 Ländern waren beim diesjährigen Kongress der ‚European Academy of Allergy and Clinical Immunology‘ (EAACI) in Istanbul Anfang Juni 2011 vertreten. Das Motto des Kongresses war in diesem Jahr „Brücke zwischen Wissenschaft und Kultur“. Damit sollte einerseits der multikulturelle Hintergrund der europäischen Fachgesellschaft für Allergologie und andererseits auch die besondere Rolle einer Stadt wie Istanbul betont werden. Das IPA war mit insgesamt vier Beiträgen vertreten. Dr. Vera van Kampen trug die aktuellen Ergebnisse des multizentrischen Projektes „STADOCA“ vor, das 2010 als Task Force der EAACI unterstützt wurde. Dr. Ingrid Sander präsentierte die Ergebnisse zur Quantifizierung von Hausstaubmilbenallergenen an unterschiedlichen Arbeitsplätzen und im häuslichen Bereich. Dr. Sabine Kespohl stellte in ihrem Beitrag einen Diagnosealgorithmus speziell für das Vorgehen beim Verdacht auf Holzstaubsensibilisierung vor. Im Rahmen eines eingeladenen Vortrags referierte Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth über die methodische Vorgehensweise zur Identifizierung der Auslöser von beruflichen allergischen Erkrankungen. Außerdem leitete sie das Treffen der „Interest Group Occupational Allergy“ sowie die neue Task Force der EAACI „Monitoring of Occupational and Environmental Allergen Exposure – MOCEA“. Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth wurde für die nächsten zwei Jahre zur „Chairperson“ der „Interest Group Occupational Allergy“ gewählt.

## Für Sie gelesen

Aus dem IPA

### Biomonitoring von aromatischen Aminen bei der Herstellung von Rotorblättern

Weiß T, Schuster H, Müller J, Schaller K-H, Drexler H, Angerer J, Käfferlein H: Dermal uptake and excretion of 4,4'-Methylenedianiline during rotor blade production in helicopter industry – An intervention study. *Ann. Occup. Hygiene* 2011; 1–7

Bei der Herstellung von Rotorblättern für Hubschrauber werden Harz-getränkte Kunstfasermatten im so genannten Nasslaminatverfahren manuell verarbeitet. Als Harz-Härterkomponente kam dabei in einem deutschen Betrieb 4,4'-Methyldianilin (MDA) zum Einsatz. MDA ist ein aromatisches Amin, das als Kontaktallergen wirken kann und im Verdacht steht, humankanzerogen (DFG-Kategorie 2) zu sein. Obwohl in der Luft am Arbeitsplatz faktisch kein MDA messbar war, konnten mittels Biological Monitoring im Urin der Beschäftigten teilweise erhebliche MDA-Konzentrationen nachgewiesen werden. Dies war Anlass, das bestehende Arbeitsschutzkonzept zu überarbeiten und die Effektivität neuer Maßnahmen erneut mittels Biomonitoring zu überprüfen.

Dabei stellten sich insbesondere diejenigen Maßnahmen als besonders effektiv heraus, die auf eine Verminderung der Hautaufnahme abzielten. Durch spezielle Schutzmaßnahmen war es so möglich, die innere Belastung der Beschäftigten im Mittel um ca.

zwei Drittel abzusenken. Da aus präventivmedizinischer Sicht diese vornehmlich durch dermale Aufnahme bedingte Belastung aber noch als zu hoch erachtet wurde, hat der Betrieb mittlerweile das MDA durch einen nicht kanzerogen eingestuften Harz-Härter ersetzt. Darüber hinaus wurde im Rahmen der Studie bei mehreren Beschäftigten an drei nacheinander folgenden Arbeitstagen die MDA-Urinausscheidung zu verschiedenen Zeitpunkten beobachtet.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass es bei vornehmlich dermaler MDA-Exposition durch die Passage durch die Haut zu einer verzögerten Aufnahme und Ausscheidung kommt. Aus diesem Grund empfiehlt sich an entsprechenden Arbeitsplätzen die Urinprobenahme für ein Biological Monitoring in der Mitte oder am Ende der Woche vor oder nach einer Arbeitsschicht.

Dr. Tobias Weiß

### Screening von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker

Nasterlack M, Feil G, Leng G, Pesch B, Sievert KD, Johnen G, Taeger D, Mayer T, Kluckert M, Brüning T, Stenzl A  
UroScreen-Studiengruppe: Das Screening von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker – Erfahrungen aus der Arbeitsmedizin. *Aktuel Urol* 2011; 42: 128-134

Von einem Harnblasentumor sind Männer deutlich häufiger betroffen als Frauen. Harnblasentumoren treten zumeist erst im Alter auf. Bei Männern ist dies die vierthäufigste Krebserkrankung. Die



wichtigste außerberufliche Ursache ist das Zigarettenrauchen. Als Folge einer erhöhten beruflichen Exposition gegenüber aromatischen Aminen kann Blasenkrebs als Berufskrankheit anerkannt werden. In der Berufskrankheitenstatistik in Deutschland steht der Blasenkrebs mit 1625 anerkannten Fällen im Zeitraum zwischen 1978 und 2007 an dritter Stelle nach den Krebserkrankungen durch Asbest und ionisierende Strahlen.

Harnblasentumoren weisen gute Behandlungsmöglichkeiten und Überlebenschancen auf, wenn sie hinreichend früh erkannt werden. Für die Früherkennung stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung, deren Spezifität und prädiktiver Wert im Einzelfall jedoch nicht ausreichend bekannt sind.

In ihrem Artikel geben Nasterlack et al. einen Überblick über die derzeit auf dem Markt befindlichen Methoden und Marker für die Früherkennung von Harnblasenkrebs und erläutern den Forschungsbedarf für Validierungsstudien. Im Folgenden werden dann detaillierter die Ergebnisse von UroScreen, einer der bislang wenigen Längsschnittstudien an einem Risikokollektiv zur Bewertung molekularer Marker vorgestellt. Untersucht wurden hierbei über sieben Jahre 1610 Männern, die früher beruflich gegenüber krebs-erzeugenden aromatischen Aminen exponiert waren. Ihnen wurde zusätzlich zu den im DGUV-Grundsatz G33 aufgeführten Untersuchungen noch die urinbasierten Marker NMP22 und Survivin sowie der UroVysion-Test zur Früherkennung angeboten.

Insgesamt wurden in UroScreen 7219 Urinuntersuchungen durchgeführt. Im Untersuchungszeitraum traten 16 Blasenentumoren und vier Rezidive bei insgesamt 19 Studienteilnehmern auf. Diese geringen Fallzahlen zeigen einen deutlich verbesserten Arbeitsschutz und den Erfolg der Verbannung krebs-erzeugender aromatischer Amine in der Chemieindustrie an. Die eingesetzten Tumormarker erkannten 14 von 20 Tumoren. Zell-basierte Marker (Zytologie, UroVysion<sup>TM</sup>) und protein-basierte Marker ergänzen sich hierbei im Sinne eines Marker-Panels. NMP22 hat jedoch eine hohe Zahl falsch-positiver Befunde ergeben. Es wird empfohlen zu prüfen, inwieweit dieser Marker weiterhin fakultativ im Grundsatz G33 ausgeführt werden sollte. Durch den UroVysion-Test wurde ein Blasenkrebs nicht besser erkannt als durch die Zytologie. Hier soll eingehender analysiert werden, wie die komplexen Befunde zur chromosomalen Instabilität zukünftig für die Früherkennung noch besser genutzt werden können. Weiterhin wurde zwischenzeitlich der Einfluss von verschiedenen Störfaktoren auf die Tumormarker aufgeklärt. Mit UroScreen wurden international beachtete Ergebnisse erzielt, die im vorliegenden Artikel erstmals zusammenfassend dargestellt wurden.

Dr. Monika Zaghow

## Für Sie gelesen

### Internationale Literatur

#### Biomarker des Effekts und der Reproduktionstoxizität

Johnson KJ, Robbins AK, Wang Y, McCahan SM, Chacko JK, Barthold JS: Insulin-like 3 exposure of the fetal rat gubernaculum modulates expression of genes involved in neural pathways. *Biol. Reprod.* 2010; 83: 774-782

Reproduktionstoxische Gefahrstoffe sind neben kanzerogenen Gefahrstoffen von besonderer Bedeutung bei der Evaluierung von Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz und entfalten ihr Wirkungsspektrum nicht nur geschlechtsspezifisch sondern auch gefahrstoffspezifisch auf unterschiedliche Art und Weise. Eine Schlüsselrolle bei Erkrankungen des männlichen endokrinen Systems kommt unter anderem dem Peptidhormon INSL3 zu. INSL3 ist direkt am Hodenabstieg beteiligt und damit von Einfluss auf Erkrankungsformen, die unter dem Stichwort der „testikulären Dysgenese“ (anlagebedingte Fehlentwicklung des Hodens) zusammengefasst werden. Dazu zählen Lageanomalien des Hodens (Kryptorchismus), Infertilität und auch Hodenkrebs. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass die INSL3-Expression durch Chemikalien am Arbeitsplatz oder in unserer Umwelt (z.B. Phthalate) beeinflusst wird.

Die molekularen Mechanismen, die sich hinter Erkrankungsformen wie der testikulären Dysgenese verbargen, waren bisher wenig bekannt. Das dürften die Untersuchungen von Kamin J. Johnson aus den USA nun jedoch gravierend ändern. Neben den bereits bekannten Einfluss von INSL3 auf die cAMP-vermittelte Signaltransduktion und damit den Energie- und Fettstoffwechsel entschlüsselten er und seine Mitarbeiter im Rattenexperiment erstmals das globale Netzwerk, das durch INSL3 reguliert wird. Dazu behandelten er und seine Mitarbeiter Zellen des *gubernaculum testis* (Hodenleitband) von Ratten *ex vivo* mit INSL3-Protein und untersuchten die induzierten Änderungen in der Genexpression mittels Microarray-Analysen. Die Forscher identifizierten mehrere Gene die an der neuronalen Entwicklung (*Pnoc*, *Pcsk2*) sowie am WNT- und BMP-Signalweg beteiligt sind und durch INSL3 dosis- als auch zeitabhängig induziert wurden. Die Ergebnisse zeigen, dass INSL3 zusätzlich zum Energie- und Fettstoffwechsel auch Einfluss auf Gene nimmt, die in der Embryogenese und Krebsentstehung (WNT) aber auch in der Formgebung von Zellen, Organen und Organismen (Morphogenese, BMP) von enormer und grundlegender Bedeutung sind.

Der Artikel ist als „Landmark Paper“ in der Entschlüsselung von verantwortlichen und beteiligten Signalwegen beim Syndrom des Kryptorchismus und damit indirekt auch der testikulären Dysgenese einzuschätzen. Die Ergebnisse sind hochrelevant vor dem Hintergrund kontinuierlich ansteigender Raten an testikulärer Dysgenese in der männlichen Bevölkerung ohne dabei die diesen Erkrankungen

zu Grunde liegenden Faktoren zu kennen (seien sie nun genetischer Natur oder umweltbezogen). Die Ergebnisse eröffnen erstmals die Möglichkeit zur Auswahl geeigneter Targets für Biomarker zur Reproduktionstoxizität, der Entwicklung sensitiver molekularbiologischer Verfahren zu deren Nachweis in biologischem Material und damit auch die Untersuchung von Dosis-Wirkungsbeziehungen nach Exposition gegenüber reproduktionstoxischen Gefahrstoffen wie z.B. den Phthalaten und wirkverwandten Verbindungen am Arbeitsplatz und in der Umwelt.

Dr. Heiko U. Kätterlein

## Auswirkung einer akuten Ozon-induzierten Atemwegsentzündung auf die sympathische Nervenaktivität des Menschen

Tank J, Biller H, Heusser K, Holz O, Diedrich A, Framke T, Koch, A, Grosshennig A, Koch W, Krug N, Jordan J, Hohlfeld, J.M: Effect of acute ozone induced airway inflammation on human sympathetic nerve traffic: a randomized, placebo controlled, crossover study. PLoS ONE 2011; 6: e18737

Ziel der der Untersuchungen von Tank et al. war, den Zusammenhang zwischen Umweltnoxen und kardiovaskulären Erkrankungen, die nach wie vor die häufigste Todesursache in Europa darstellen, besser zu verstehen. Als Ursachen für den Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung und einem Ungleichgewicht des autonomen Nervensystems mit gesteigerter Sympathikus- und verminderter Parasympathikusaktivität werden zum einen direkte Effekte auf schnell adaptierende Rezeptoren oder C-Fasern in den Lungen disku-

tiert, und zum anderen oxidativer Stress und die Freisetzung inflammatorischer Zytokine in den Lungen oder an anderer Stelle im Körper.

Im Rahmen der randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie wurde untersucht, ob für die Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen in Folge von Luftschadstoffen wie beispielsweise Ozon und Feinstaub eine durch eine lokale Atemwegsentzündung induzierte gesteigerte zentrale Sympathikusaktivität als Mechanismus in Frage kommt. Dazu wurden gesunde Erwachsene drei Stunden gegenüber Raumluft beziehungsweise 250 ppb Ozon mit wechselnden 15 minütigen Ruhe- und Belastungsphasen (Fahrradergometer, Ventilation von 20 L/min/m<sup>2</sup>) exponiert. Zusätzlich zur Analyse von Sputum- und Blutproben und spirometrischen Untersuchungen wurden Herz-Kreislauf- und autonome Parameter gemessen inklusive der direkt abgeleiteten sympathischen Nervenaktivität unter Ruhebedingungen und während autonomer Belastungstests. Der signifikante Anstieg neutrophiler Zellen im Sputum bestätigte, dass die Ozonexposition eine Atemwegsentzündung induzierte. Die Zahl neutrophiler Zellen im Blut normalisierte sich nach Expositionsende dagegen schnell. Das spricht dafür, dass lokale aber keine systemischen Entzündungsprozesse angestoßen wurden. Die Hypothese, dass eine akute Ozonexposition zu einer wesentlichen Veränderung der Sympathikusaktivität führt, wurde nicht bestätigt.

Die Auswirkungen einer kombinierten Exposition gegenüber Ozon und Feinstaub sind heute noch nicht in vollem Umfang überschaubar. Da am Arbeitsplatz häufig Feinstaubexpositionen in Kombination mit Gefahrstoffen wie Ozon auftreten, sind Studien wie die oben dargestellte sehr interessant für die Gesundheitsprävention am Arbeitsplatz.

Dr. Kirsten Sucker



## Molekulare Marker zur Diagnose von Mesotheliomen

Cristaudo A, Bonotti A, Simonini S, Bruno R und Foddìs R: Soluble markers for diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Biomarkers Med* 2011; 5: 261-273

Asbest-assoziierte maligne Mesotheliome sind bösartige Tumoren, mit häufig langen Latenzzeiten. Die Diagnose erfolgt heute vielfach immer noch erst in späten Tumorstadien, die kaum kurative Therapieansätze erlauben, was zu der ungünstigen Prognose dieses Tumors beiträgt. Eine frühzeitigere Diagnose des Tumors in entsprechend frühen Entwicklungsstadien kann die Aussicht auf Therapieerfolge deutlich verbessern. Daher ist das Interesse an Nachweismethoden für das Tumor-Screening von Asbest-exponierten Personen groß. Die vielversprechendste Methode dafür scheint die Verwendung von molekularen Markern zu sein, da sie minimal-invasiv, nicht mit einer Strahlenbelastung verbunden und vergleichsweise kostengünstig sind. In ihrem aktuellen Review geben Cristaudo et al. einen umfassenden Überblick über molekulare Proteinmarker, die hinsichtlich ihres Potentials zur Diagnose und Früherkennung von Mesotheliomen untersucht wurden.

An dem Review hervorzuheben ist, dass die Autoren sich nicht nur auf die gängigen Marker wie Osteopontin und Mesothelin beziehungsweise dessen Varianten SMRP und MPF beschränken, sondern auch andere potenzielle Marker diskutieren. So werden CYFRA 21-1, CA 15.3, CA 125, CEA, VEGF, Intelectin-1, Mammoglobin, Hyaluronic acid und TPA ebenso beschrieben, wie der aktuell publizierte Marker Calretinin. Dieser wird in der Immunhistochemie bereits längere Zeit und erfolgreich für die Differentialdiagnose eingesetzt. Von Raiko et al. wurde er im Jahr 2010 erstmals auch als minimal-invasiver Marker im Serum zum Nachweis von Mesotheliomen beschrieben. Zu allen vorgestellten Markern führen die Autoren relevante Informationen und eine Vielzahl an Referenzen auf.

Komplementiert wird das Review durch eine Übersicht zu bereits untersuchten Markerkombinationen. Prinzipiell führen Kombinationen unterschiedlicher Marker zu einer verbesserten Performance in der Diagnose und im Screening. Leider gibt es aber bisher insgesamt noch zu wenige Studien diesbezüglich, so dass zum jetzigen Zeitpunkt noch keine verbesserte Diagnose von Mesotheliomen darstellbar ist. Auch zum Einsatz der Marker in der Früherkennung von Mesotheliomen gibt es bisher noch zu wenige Studien, da dazu ausschließlich prospektive Studien geeignet sind. So haben nur Park et al. (2008) und Gube et al. (2011) entsprechende Ergebnisse veröffentlicht.

Zusammenfassend ist das Review von Cristaudo et al. hervorragend geeignet, um sich eine aktuelle und umfangreiche Übersicht über potentielle Proteinmarker zur Diagnose und Früherkennung von malignen Mesotheliomen zu verschaffen.

Dr. Daniel G. Weber

## Dicke Luft in Kompostanlagen?

Liu J, Pankhurst LJ, Deacon LJ, Abate W, Hayes ET, Drew GH, Longhurst PJ, Pollard S, Longhurst J, Tyrrel SF, Jackson SK. Evaluation of inflammatory effects of airborne endotoxin emitted from composting sources. *Environ Toxicol Chem.* 2011; 30: 602-606

In Kompostanlagen befinden sich naturgemäß viele mikrobiologische Komponenten in der Luft: Pflanzen- und Pilzreste sowie Bakterien. Ob sich dadurch gesundheitliche Belastungen für die Beschäftigten und Anwohner ergeben, wurde bereits in einigen Studien untersucht. Übliche Messparameter sind Staubbelastung und Endotoxinaktivität. Endotoxin ist ein Teil Gram-negativer Bakterien und damit ein typischer Bestandteil organischen Materials. Diese quantitativen Beschreibungen des Staubs spiegeln allerdings nicht unbedingt die gesundheitliche Relevanz wider.

Liu et al haben deshalb zusätzlich zur Endotoxinaktivität auch die pyrogene Aktivität mit Hilfe von zwei Zelllinien (D562 epitheliale Zellen und MM6 monozytische Zellen) gemessen. Als Untersuchungsmaterial dienten die Extrakte aus 170 Polycarbonat-filtrern, die in zwei Kompostierungsanlagen an unterschiedlichen Stellen beaufschlagt wurden.

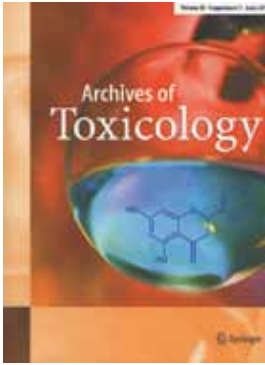
Nach Inkubation der Zellen mit den Staubextrakten wurden im zellfreien Überstand die Zytokine IL-8 und IL-6 quantifiziert. Die Autoren zeigten, dass sich hohe Konzentrationen an Endotoxin nicht nur in der Kompostanlage sondern auch bis zu 100 m in Windrichtung finden ließen. Im Übrigen hatten die Proben ein unterschiedliches proinflammatorisches Potenzial, das nicht nur mit der Endotoxinmenge zusammenhing. Vielmehr kam es, je nach Art des Staubes (von unterschiedlichen Standorten), zu verschiedenen Effekten. Zudem war das Endotoxin aus den Kompoststäuben im Vergleich zu gereinigtem *E. coli* Endotoxin ein vielfach potenterer Induktor von Zytokinen. Mittels Polymyxin, einem Antibiotikum das selektiv auf Gram-negative Bakterien wirkt, ließ sich zwar nachweisen, dass Endotoxin in allen Proben der entscheidende Vermittler der pyrogenen Antwort war. Je nachdem aus welchem Staub das Endotoxin stammte, kam es allerdings zu unterschiedlichen Reaktionen. Das ist in Übereinstimmung mit anderen Studien, die das diverse Stimulationspotenzial von Endotoxin aus verschiedenen Organismen belegen.

Diese Arbeit ist interessant, weil sie den qualitativen Aspekt von Stäuben im Hinblick auf immunologische Wirkungen thematisiert. Um die gesundheitlichen Folgen abzuschätzen, genügt es eben nicht Staubmengen zu messen. Zusammensetzung und Beschaffenheit (z.B. Korngröße) des Staubs sind ebenso wichtig. Aus den Untersuchungen einen Grenzwert abzuleiten, erscheint allerdings etwas vorschnell, da das *In-vitro*-Modell nicht die direkte Wirkung auf den Menschen widerspiegelt.

Dr. Verena Liebers

# Aus dem IPA

## Studienergebnisse zu Bitumen in Sonderheft



In der „Humanstudie BITUMEN“ hat das IPA zusammen mit der BG BAU, dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) sowie weiteren Kooperationspartnern

die irritativen und genotoxischen Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen untersucht. Das Projekt wurde 2010 abgeschlossen (► IPA-Journal 01/2011). Die Ergebnisse sind nun in einem Sonderheft der peer-reviewed Zeitschrift „Archives of Toxicology“ Ausgabe 85 Suppl. 1, DOI: 10.1007/s00204-011-0683-4 veröffentlicht worden.

## Neue Mitarbeiterin im PURE Studienzentrum

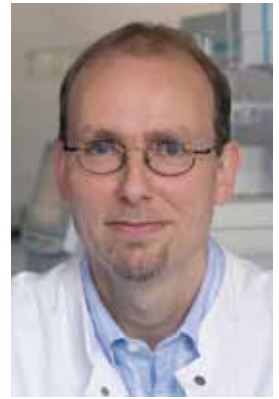


Antje Müller ist neue Mitarbeiterin im wissenschaftlichen Studienzentrum von PURE. Nach ihrem Statistikstudium an der TU Dortmund arbeitete sie an der Universität

Münster im Fachbereich Geoinformatik. Anschließend war sie am Universitätsklinikum Münster als wissenschaftliche Mitarbeiterin der Umweltprobenbank des Bundes auf dem Gebiet des Humanbiomonitoring in Projekten zur Analyse von korporalen Belastungen spezieller Bevölkerungsgruppen durch organische und anorganische Schadstoffe tätig. Schwerpunkt ihrer Arbeit am IPA wird zunächst der Aufbau einer Biomaterialbank sein.

## Käfferlein ISES Board Member

Bei der Wahl zu den Ausschuss-Mitgliedern der International Society of Exposure Sciences (ISES) Ende 2010 wurde Dr. Heiko U. Käfferlein, Leiter des Kompetenz-Zentrums Toxikologie am IPA, durch die ISES Mitglieder als Vertreter für den akademischen Bereich in den Ausschuss gewählt. Die Amtszeit läuft vom 01. Januar 2011 bis einschließlich 31. Dezember 2013. Gleichzeitig wurde er zum Mitglied des Organisationskomitees für die gemeinsame Tagung der ISES, der International Society of Environmental Epidemiology (ISEE) sowie der International Society of Indoor Air Quality and Climate (ISIAQ) vom 20.-23. August 2013 Basel, Schweiz, bestellt. Bei der ISES handelt es sich um den international größten Zusammenschluss von Wissenschaftlern auf dem Gebiet des Nachweises einer Exposition gegenüber chemischen und biologischen Gefahrstoffen. Ziel der Fachgesellschaft ist es, die interdisziplinäre Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachrichtungen auf dem Gebiet der Expositionserfassung zu stärken und damit einen wissenschaftlich soliden Beitrag zu politischen Entscheidungen im Bereich der Arbeits- und Umweltwissenschaften zu liefern.



## Meistzitierte Köpfe in der Toxikologie



Das Labor-Journal hat in seiner Ausgabe 9/2011 ein Ranking der meistzitierten Köpfe in der Toxikologie veröffentlicht. Prof. Dr. Jürgen Angerer (Foto), seit 2008 Mitarbeiter des IPA und davor lange am Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg tätig, kam mit 1190 Zitierungen und 71 Artikeln auf Platz 1. Prof. Dr. Thomas Brüning kam ebenfalls in die Top Ten der 50 meistzitierten Toxikologen. Bei der Auswertung wurden Artikel, die im Web of Science im Zeitraum 2005 bis 2008 geführt werden, berücksichtigt.

## IPA-Forschungsplan 2012

Der IPA-Ausschuss und der Grundsatzausschuss Prävention des Vorstandes der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen haben in ihren Sitzungen Ende Juni und Anfang September den vom IPA aufgestellten Forschungsplan für das Jahr 2012 beraten und verabschiedet. Zur bedarfsgerechten Planung hat das IPA im Dezember 2010 bei den Mitgliedern der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung den arbeitsmedizinischen Forschungs- und Beratungsbedarf ermittelt. Der Projektplan 2012 basiert auf den Rückmeldungen der Berufsgenossenschaften und Unfallkassen sowie der laufenden Kommunikation des Instituts mit der DGUV und ihren Mitgliedern. Der Projektplan 2012 des IPA umfasst insgesamt 30 Projekte. Diese gliedern sich in 15 Dienstleistungs- und Beratungsprojekte sowie 15 Forschungsprojekte mit direktem Anwendungs- beziehungsweise Grundlagenbezug. Als neues Projekt wird Anfang 2012 ein zunächst als Machbarkeitsstudie konzipiertes Projekt zur Manganbelastungen bei Schweißverfahren und deren gesundheitliche Auswirkungen starten.





# Faxanforderung

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

## Neue Publikationen

- Broding HC, Monsé C, Brüning T, Fartasch M: Beruflich bedingte Leukoderme und Vitiligo: Kann Butylhydroxytoluol ähnlich dem p-tert.-Butylphenol eine Vitiligo auslösen? *Hautarzt* 2011; 62: 209-214
- Broding HC, van der Pol A, de Sterke J, Monsé C, Fartasch M, Brüning T: *In vivo* Monitoring of epidermal absorption of hazardous substances by confocal Raman micro-spectroscopy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 618-627
- Broding HC, Frank P, Hoffmeyer F, Bünger J: Course of occupational asthma depending on the duration of workplace exposure to allergens - a retrospective cohort study in bakers and farmers. *Ann Agric Environ Med* 2011; 18: 35-40
- Broeks A, Schmidt MK, Sherman ME, ...Brauch H, Justenhoven C, Ko YD, Hamann U, Fischer HP, Brüning T, Pesch B, Chang-Claude J, Wang-Gohrke S, Bremer M, Karstens JH, Hillemanns P, Dork T, Nevanlinna HA, Heikkinen T, ... Pharoah PD, Garcia-Closas M: Low penetrance breast cancer susceptibility loci are associated with specific breast tumor subtypes: Findings from the Breast Cancer Association Consortium. *Hum Mol Genet* 2011; 20: 3289-3303
- Budnik LT, Nowak D, Merget R, Lemiere C, Baur X: Elimination kinetics of diisocyanates after specific inhalative challenges in humans: mass spectrometry analysis, as a basis for biomonitoring strategies. *J Occup Med Toxicol* 2011; 6: 9
- Cohen Hubal EA, Barr DB, Koch HM, Bahadori T: The promise of exposure science. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2011; 21: 121-122
- Criece CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, Berdel D, Kohler D, Magnussen H, Marek W, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Worth H, Jorres RA: Body plethysmography - Its principles and clinical use. *Respir Med* 2011; 102: 959-971
- Crooke PS, Justenhoven C, Brauch H. for the GENICA-Consortium, Dawling S, Roodi N, Higginbotham KS, Plummer WD, Schuyler PA, Sanders ME, Page DL, Smith JR, Dupont WD, Parl FF: Estrogen metabolism and exposure in a genotypic-phenotypic model for breast cancer risk prediction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1502-1515
- Gutleb AC, Lilienthal H, Erhard HW, Zimmer KE, Skaare JU, Ropstad E: Effects of pre- and postnatal polychlorinated biphenyl exposure on emotional reactivity observed in lambs before weaning. *Ecotoxicol Environ Saf* 2011; 74: 1396-1401
- Käfferlein HU, Rühl R, Brüning T: Dichloromethane and paint stripping. *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 2011; 71: 255-263
- Klotz K, Schindler BK, Angerer J: 1,2-Dihydroxynaphthalene as biomarker for a naphthalene exposure in humans. *Int J Hyg Environ Health* 2011; 214: 110-114

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

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

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:



Datum

Unterschrift

Adresse/Stempel

# Faxanforderung

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

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

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

## Neue Publikationen

- Koch HM, Haller A, Weiß T, Käfferlein HU, Stork J, Brüning T: Phthalate exposure during cold plastisol application - A human biomonitoring study. *Toxicol Lett* 2011; Epub ahead of Print: doi:10.1016/j.toxlet.2011.06.010
- Lang T, Justenhoven C, Winter S, Baisch C, Hamann U, Harth V, Ko YD, Rabstein S, Spickenheuer A, Pesch B, Brüning T, Schwab M, Brauch H: The earwax-associated SNP c.538G>A (G180R) in ABC11 is not associated with breast cancer risk in Europeans. *Breast Cancer Res Treat* 2011; Epub ahead of Print: doi: 10.1007/s10549-011-1613-0
- Lessmann H, Uter W, Diepgen TL, Drexler H, Fartasch M, Greim H, Hartwig A, Kreis P, Loser E, Merget R, Merk H, Nowak D, Rother A, Stropp G, Schnuch A: Classification of skin sensitizing substances: A comparison between approaches used by the DFG-MAK Commission and the European Union legislation. *Regul Toxicol Pharmacol* 2011; Epub ahead of Print: doi:10.1016/j.yrtph.2011.06.008
- Lilienthal H, Heikkinen P, Andersson P, van der Ven L, Viluksela M: Auditory Effects of Developmental Exposure to Purity-controlled Polychlorinated Biphenyls (PCB52 and PCB180) in Rats. *Toxicol Sci* 2011; 122: 100-111
- Lin S, Ku HY, Su PH, Chen JW, Huang PC, Angerer J, Wang SL: Phthalate exposure in pregnant women and their children in central Taiwan. *Chemosphere* 2011; 82: 947-955
- Milne RL, Goode EL, Garcia-Closas M, ... Beesley J, Hamann U, Harth V, Justenhoven C, Winqvist R, ... Wang Q, Chenevix-Trench G, Easton DF: Confirmation of 5p12 as a susceptibility locus for progesterone-receptor-positive, lower grade breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; Epub ahead of Print: doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0569
- Nasterlack M, Feil G, Leng G, Pesch B, Huber S, Sievert KD, Johnen G, Taeger D, Mayer T, Kluckert M, Brüning T, Stenzl A: Das Screening von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker - Erfahrungen aus der Arbeitsmedizin. *Aktuelle Urol* 2011; 42: 128-134
- Peters S, Kromhout H, Olsson AC, Wichmann HE, Bruske I, Consonni D, Landi MT, Caporaso N, ..., Kendzia B, Pesch B, Straif K, Brüning T, Vermeulen R: Occupational exposure to organic dust increases lung cancer risk in the general population. *Thorax* 2011; Epub ahead of Print: doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200716
- Rasche K, Merget R: In memoriam Privatdozent Dr. rer. nat. Wolfgang Marek. *Pneumologie* 2011; 65: 123-124
- Raulf-Heimsoth M, Sander I, Kespohl S, van Kampen V, Brüning T: Rare and new occupational inhalation allergens. *Allergologie* 2011; 34: 27-32
- Sander I, Rozynek P, Rihs HP, van Kampen V, Chew FT, Lee WS, Kotschy-Lang N, Merget R, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Multiple wheat flour allergens and cross-reactive carbohydrate determinants bind IgE in baker's asthma. *Allergy* 2011; 66: 1208-1215
- Weiß T, Schuster H, Müller J, Schaller KH, Drexler H, Angerer J, Käfferlein HU: Dermal Uptake and Excretion of 4,4'-Methylenedianiline during Rotor Blade Production in Helicopter Industry--An Intervention Study. *Ann Occup Hyg* 2011; Epub ahead of Print: doi: 10.1093/annhyg/mer051
- Zahradnik E, Sander I, Kendzia B, Fleischer C, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Passive airborne dust sampling to assess mite antigen exposure in farming environments. *J Environ Monit* 2011; 13: 2639-2644

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, 14. September 2011

Neufassung TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilungen für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“

**Dr. Claudia Carl, Hannover**

### Mittwoch, 12. Oktober 2011

Stressbewältigung und Burnout am Arbeitsplatz

**Dr. Wolfgang Spitta, Bonn**

### Mittwoch, 16. November 2011

Das Karpaltunnelsyndrom als Berufskrankheit?

**Dr. Michael Spallek, Wolfsburg**

### Mittwoch, 07. Dezember 2011

Bewegungs- und sporttherapeutische Aspekte der Bewegung am Arbeitsplatz

**Prof. Dr. med. Klaus Völker, Münster**

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

## Kurs Präventionsmedizin

Kurs zur Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“, Februar/März 2012 am IPA

Die Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL bietet auch 2012 eine strukturierte curriculäre Fortbildung gemäß Curriculum der BÄK zur Erlangung der anerkennungsfähigen Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“ für Arbeits- und Betriebsmediziner an: Am Freitag, den 03.02. und Samstag, den 4.02.2012 und am Freitag, den 02.03. und Samstag, den 03.03.2012. Veranstaltungsort ist das IPA. Auskunft und schriftliche Anmeldung bei der Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL. Für die Anmeldung kann auch der Online-Fortbildungskatalog verwendet werden.

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

## Arbeitsmedizin

Kurse der Akademie für Ärztliche Fortbildung/Ärzttekammer Westfalen-Lippe

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

### Kursteil B

#### Abschnitt B1:

Mo. 19.09. - Mi. 28.09.2011

#### Abschnitt B2:

Mo. 21.11. - Mi. 30.11.2011

### Kursteil C

#### Abschnitt C1:

Mo. 30.01. - Fr. 08.02.2012

#### Abschnitt C2:

Mo. 27.02. - Fr. 07.03.2012

### Kursteil A

Neue Termine für den Kursteil A in 2012 werden in Kürze bekannt gegeben.

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

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

## A + A 2011

A + A Messe und Kongress, 18. bis 21. Oktober 2011, Messe Düsseldorf

„Sicher arbeiten – Gesundheit schützen – Zukunft sichern“ ist das Motto des Gemeinschaftsstands der Unfallversicherungsträger auf der weltweit größten Fachmesse mit Kongress für alle Facetten von Arbeitsschutz und Arbeitssicherheit „A + A“ in Düsseldorf. Im Rahmen einer Forschungsinsel werden sich die drei Institute der DGUV darunter auch das IPA mit aktuellen Forschungsschwerpunkten präsentieren.

Der parallel dazu stattfindende 32. Internationale Kongress für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Sicherheit, Gesundheit, Ergonomie ist das größte nationale und internationale Treffen von Fachleuten für betriebliche Sicherheit, Gesundheit und Arbeitsgestaltung. Themen sind unter anderem übergreifende Fragestellungen in der Prävention, Berufskrankheiten sowie spezifische Gefährdungen und Belastungen.

[www.aplusa-online.de](http://www.aplusa-online.de)

## DGAUM 2012

52. Jahrestagung der DGAUM, 14. bis 17. März 2012, Göttingen

Die Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM) tagt im kommenden Jahr zum 52. Mal. Hauptthemen der Jahrestagung sind „Allergien in Beruf und Umwelt“ und „Medizinische und berufliche Rehabilitation“.

Gleichzeitig feiert die DGAUM ihr 50-jähriges Bestehen. Das auf der Jahrestagung fest verankerte DGUV-Kolloquium wird sich mit den Themen „Volkskrankheit Allergie – Herausforderung für den Arbeitsschutz?“ und „Akzeptanz von Risiken in der Arbeitsmedizin“ beschäftigen.

Sowohl zu den Hauptthemen als auch zu weiteren arbeits- und umweltmedizinisch relevanten Themen können Abstracts noch bis zum 30. November 2011 online eingereicht werden. Weitere Details folgen in den kommenden Wochen auf der eigens eingerichteten Homepage:

[www.dgaum2012.de](http://www.dgaum2012.de)

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

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

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

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