

# Holzstaub und Allergie: Was, wie, wo?

Ein diagnostisches Puzzle



Sabine Kesphol und Monika Raulf

Die Forst- und Holzindustrie zählt mit fast einer Million Beschäftigten zu den Leitbranchen in Deutschland. Eine Exposition gegenüber Holzstäuben kann ein Risiko für Erkrankungen der Lunge bzw. der Atemwege sowie der Haut darstellen. Für eine umfassende Prävention ist eine maßgeschneiderte Diagnostik daher unabdingbar. Am IPA wurden standardisierte Tools für den Nachweis einer Holzstaubsensibilisierung entwickelt und stehen nun allen Unfallversicherungsträgern zur Verfügung.

Mehr als die Hälfte der Beschäftigten in der Holzindustrie sind direkt gegenüber Holzstäuben exponiert. Diese Holzstaubexposition kann ein Risikofaktor für Erkrankungen der Lunge bzw. des Atemtrakts sowie der Haut darstellen. Insbesondere bei allergischen Erkrankungen durch Holzstäube sind die Erkennung der auslösenden Substanz und damit eine valide Diagnosestellung schwierig, da es an geeigneten Testextrakten und Testsystemen fehlt. Am IPA wurden in den letzten Jahren auf Initiative der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) sowohl entsprechende Holztestextrakte für die unterschiedlichen allergologischen Testsysteme entwickelt und validiert, als auch ein Diagnosealgorithmus für eine IgE-vermittelte Holzstauballergie etabliert und geprüft. Da es bei allergischen Reaktionen auf das relevante Allergen als Auslöser und nicht nur auf die Staubmenge ankommt, ist die alleinige Bestimmung des einatembaren Staubes kein relevanter Messparameter, um eine Sensibilisierung zu erfassen. Vielmehr muss der luftgetragene Holzallergengehalt an exponierten Arbeitsplätzen überwacht werden, um effektive Präventionsmaßnahmen einsetzen beziehungsweise Bereiche mit Allergenbelastung identifizieren zu können. Zu diesem Zweck wurde ein hochsensitives Testsystem entwickelt mit dem die luftgetragene Konzentration an Holzallergenen (exemplarisch für Abachiholz) erfasst werden kann.

## Durch Holzstaub verursachte Erkrankungen

Eine Holzstaubexposition am Arbeitsplatz kann zu verschiedenen Erkrankungen des Respirationstrakts führen. So können durch Stäube von Buchen- oder Eichenholz Adenokarzinome der Nasenhaut- und Nasennebenhöhlen induziert und als Berufskrankheit (BK 4203) anerkannt werden. Weiterhin können auch toxisch / irritative Atemwegserkrankungen (BK 4302) durch Holzstaubexposition beziehungsweise durch die während der Holzverarbeitung zugeführten chemischen Komponenten verursacht werden. Solche meist nicht proteinbasierten Substanzen aus Holzstaub (sekundäre Pflanzenstoffe wie Quinone, Flavonoide, Stilbene etc.) und chemische Substanzen aus Holzklebern, Beizen, Lacken etc. können darüber hinaus Hauterkrankungen (BK 5101) verursachen. Typische Symptome der allergischen Soforttyp-Reaktion sind Fließschnupfen (Rhinitis), Augentränen (Konjunktivitis), Asthma bronchiale oder auch Entzündungen der Haut. Diese Reaktionen werden vielfach durch Proteine aus den Holzstäuben ausgelöst und als Berufskrankheit unter der Ziffer BK 4301 (durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschl. Rhinopathie) zusammengefasst.

Zur Minimierung des gesamten Gesundheitsrisikos durch Holzstäube wurde in Deutschland ein Luftstaubgrenzwert festgelegt,

der bei 2 mg/m<sup>3</sup> liegt und in der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) „Holzstaub“ 553 dokumentiert ist.

#### Welche Holzarten sind für Holzstauballergien verantwortlich?

Hinsichtlich des sensibilisierenden Potenzials verschiedener Holzstäube werden in der TRGS 907 „Verzeichnis sensibilisierender Stoffe und von Tätigkeiten mit sensibilisierenden Stoffen“ exemplarisch 19 Holzarten angegeben. In einer allergologischen Übersichtsarbeit (Schluenssen et al., 2012), in der sowohl klinische Fallberichte als auch epidemiologische Studien ausgewertet wurden, konnten mehr als 40 verschiedene Holzarten (Weichhölzer, Harthölzer, tropische sowie einheimische Holzarten) als atemwegssensibilisierend identifiziert werden. Eine Auswahl dieser Holzarten ist in Tabelle 1 dargestellt. Da kommerzielle Testextrakte für die Diagnostik dieser Hölzer nicht zur Verfügung standen, wurden am IPA Holzextrakte hergestellt und überprüft. Sie können jetzt in der *In-vitro*-Allergiediagnostik für den Nachweis einer spezifischen IgE-vermittelten Sensibilisierung eingesetzt werden (siehe Anforderungsformulare [www.ipa-dguv.de/l/165](http://www.ipa-dguv.de/l/165)).

Epidemiologische Studien zur Prävalenz einer IgE-vermittelten Sensibilisierung gegenüber Holzstaub bei exponierten Beschäftigten zeigten Sensibilisierungsraten zwischen 2 und 9 Prozent gegen verschiedene Weich- und Hartholzstäube. Der Zusammenhang zwischen Holzstaubexposition und Sensibilisierungshäufigkeit ist in den meisten Fällen nicht eindeutig zu klären. Die überwiegende Dokumentation klinisch relevanter Holzstaubsensibilisierungen erfolgte bis heute in Form von einzelnen Fallberichten oder Untersuchungen in relativ kleinen Beschäftigtenkollektiven. Hier liegen die Sensibilisierungsraten je nach Holzart und Nachweismethode (Hautpricktest, Serologie, Provokation) zwischen 12 und 24 Prozent in Patientenkollektiven mit manifester Holzstauballergie.

#### Maßgeschneiderte Diagnostik bei Verdacht auf Holzstauballergie

Einen ersten und wichtigen Anhaltspunkt für eine Holzstaubsensibilisierung erhält man durch die Anamnese. Ist ein kausaler Zusammenhang zwischen beruflicher Holzstaubexposition und allergischen Symptomen wahrscheinlich, so kann mit verschiedenen Testverfahren der Nachweis einer Typ I-Allergie geführt werden. Hierzu gehören der Hautpricktest (SPT), spezifische serologische IgE-Testungen, zelluläre Testsysteme, basierend auf der allergenspezifischen Basophilen-Aktivierung, sowie nasale und bronchiale Provokationsteste. Die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum und die Hauttestung sind in der Allergiediagnostik grundsätzlich als gleichwertig zu betrachten. Die serologische IgE-Untersuchung auf insgesamt 21 verschiedene Holzarten kann im Rahmen von BK-Verdachtsfällen am IPA angefordert werden. Ein Anforderungsformular für entsprechende Untersuchungen ist unter [www.ipa-dguv.de/l/165](http://www.ipa-dguv.de/l/165) (siehe Abbildung 1, roter Pfad, spezifisches IgE/IgG-Antikörper Bestimmung) erhältlich. Weitere diagnostische Tools können im Einzelfall für eine maßgeschneiderte Diagnostik hergestellt werden.

Bei der serologischen Testung von Holzsensibilisierungen kann es insbesondere bei polysensibilisierten Personen zu falsch positiven Ergebnissen kommen, die auf kreuzreaktiven Kohlenhydratstrukturen, so genannten cross-reactive carbohydrate determinants – kurz CCDs basieren. Für solche Personen mit erhöhten spezifischen IgE-Konzentrationen gegen vielfältige Allergene (verschiedene Hölzer aber auch Pollen, Bienen- und Wespengifte, Latex, Milben oder Schimmelpilze) wurde ein diagnostischer Algorithmus entwickelt, mit dessen Hilfe vermeintlich stumme Sensibilisierungen (basierend auf Glykokomponenten) versus klinisch relevanten Sensibilisierungen differenziert werden können (Kespohl et al., 2016a). Die Anwendung unterschiedlicher Testverfahren beim Verdacht auf Holzstauballergie hat sich bereits bei einigen Betroffenen als zielführend erwiesen, insbesondere, da die Testsysteme jeweils auf unterschiedlichen Stufen der allergischen Reaktionskaskade messen (Abbildung 2). Die Reaktionsstärke jedes Betroffenen kann individuell unterschiedlich in den Testungen ausfallen, so dass die klinische Relevanz der Holzstaubsensibilisierung letztlich in der arbeitsplatzbezogenen Provokation bestätigt werden sollte.

#### Holzstauballergene

Allergene sind in der Regel harmlose Proteine oder an Proteine gebundene chemische Komponenten aus Pflanzen oder Tieren, die bei prädisponierten Personen heftige Immunabwehr-Reaktionen hervorrufen können (Typ I Allergien).

Bislang identifizierte Typ I (IgE-bindende) Holzallergene sind:

- **Trip s 1 aus Abachiholz (*Triplochiton scleroxylon*)** ist ein 38 kDa Protein, das als hochmolekulare Substanz eine klassische IgE-Soforttyp Reaktion auslösen kann.
- **Plikatsäure aus Rotzeder (*Thuja plicata*)** ist eine niedermolekulare Substanz und wird erst durch die Bindung an humanes Serumalbumin im Menschen zu einem klassischen Allergen der Soforttyp Reaktion.

Neben diesen beiden, als Aero- bzw. Inhalationsallergene bezeichneten Allergenen, können auch über die Haut aufgenommene Proteine beziehungsweise Substanzen sogenannte Kontaktallergien verursachen. Der Pathomechanismus kann IgE-vermittelt (Typ I-Allergie) aber auch zellvermittelt (Typ IV-Allergie) sein. Typische Holzallergene einer Kontaktdermatitis (Typ IV-Allergie) sind:

- **Kolophonium**, Baumharze wie Perubalsam
- **sekundäre, nicht proteinogene Holzinhaltstoffe** insbesondere Quinone, Stilbene, phenolische Komponenten und Terpene.

Eine ausführliche Übersicht der Typ IV-relevanten Holzsubstanzen findet sich in der elektronischen Datenbank (botanical-dermatology-database (BoDD), [www.ipa-dguv.de/l/166](http://www.ipa-dguv.de/l/166)).

The screenshot shows the website [www.ipa.ruhr-uni-bochum.de](http://www.ipa.ruhr-uni-bochum.de). The main heading is 'Allergenquantifizierung:'. Below it is a form titled 'Antrag auf gutachterliche Untersuchung Antigen spezifischer IgE/IgG-Antikörper an Prof. Dr. med. R. Mergel, Medizin'. The form includes fields for patient name, date of birth, and address. A table of allergens is visible, with 'Abachiholz' highlighted in red. In the 'Angebote' section, the link 'Antragsformular zur gutachterlichen Untersuchung von spez. IgE/IgG-Antikörpern' is highlighted in red.

Abb. 1: Anforderungsformulare für die sIgE-Bestimmung bzw. Quantifizierung von Holzallergenen auf der IPA Webseite.

**Spezifische Quantifizierung von Allergenen am Arbeitsplatz**

Neben einer standardisierten Diagnostik ist es wichtig, auch die aktuelle Holzstaubexposition zu bestimmen beziehungsweise Interventionsmaßnahmen bei bereits erkrankten Beschäftigten zu überwachen. Im Gegensatz zur gravimetrischen Bestimmung der

gesamten Holzstaubmenge in der Luft, kann man das Holzstauballergen an entsprechend exponierten Arbeitsplätzen nur mit spezifischen Testverfahren quantifizieren. Auch hierfür wurde am IPA ein hoch empfindliches Testsystem für Abachiholzallergene (Kespohl S, et al. 2016b+c) entwickelt, mit dem Holzallergene am Arbeitsplatz gemessen werden können. Testsysteme für andere Hölzer sind in der Entwicklung. Die Holzstaubexposition wird am Arbeitsplatz generell durch gravimetrische Staubprobenahme (stationäre und / oder Personen getragen) erfasst. Dabei wird die gesammelte Staubmenge gewogen und die Holzstaubbelastung unabhängig von den enthaltenen Staubkomponenten entsprechend des bestehenden Grenzwertes von 2 mg/m<sup>3</sup> bewertet. Im Gegensatz dazu ermöglicht die Quantifizierung von luftgetragenen Allergenen (Partikeln ≤ 100 µm) in Staubproben zusätzlich die Bestimmung der tatsächlichen Allergenkonzentration am Arbeitsplatz, die nicht identisch mit der reinen Staubbelastung ist. Diese allergenspezifische Messung in der Luft hat den Vorteil, dass das auslösende Agens für die allergischen Symptome erfasst und die Konzentrationen vor, während oder nach der Durchführung von Präventionsmaßnahmen überwacht werden können. Auch ist hierdurch eine Abgrenzung zu anderen luftgetragenen Bestandteilen wie Partikel von Schimmelpilzen, Milben etc., die ebenfalls in der einatembaren Luftstaubfraktion enthalten sind, möglich. In der Praxis können beispielsweise präventive Maßnahmen, wie das Tragen von Staubmasken etc. auf die tatsächlich exponierten Arbeitsbereiche bzw. Arbeitsprozesse angepasst oder gezielte Maßnahmen der Allergenreduktion durch veränderte Ar-

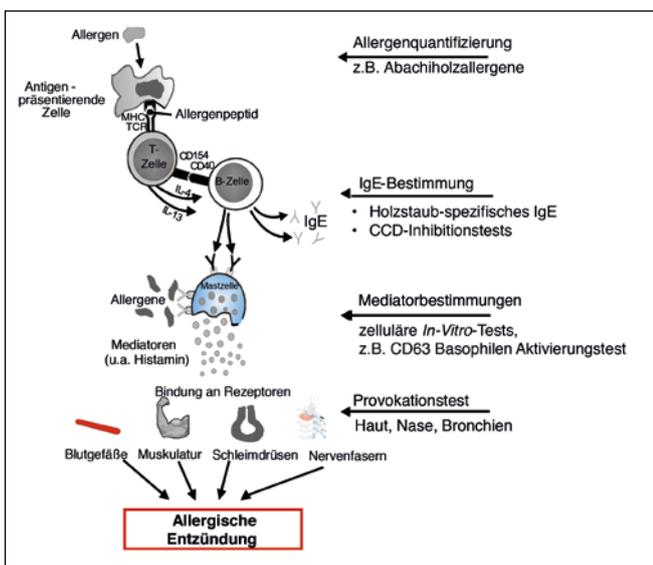


Abb. 2: Schritte der allergischen Reaktion, die für den Nachweis einer Holzstauballergie genutzt werden können.

Holzart	Botanischer Name	Allergencode
Abachi / Obeche*	<i>Triplochiton scleroxylon</i>	k 212
Ahorn	<i>Acer spec.</i>	bg115
Birke*	<i>Betula spec.</i>	bg111
Buche*	<i>Fagus sylvatica</i>	bg116
Buchsbaum	<i>Buxus sempervirens</i>	bg105
Cocobolo / Palisander / Rosewood*	<i>Dalbergia retusa; Dalbergia spec.</i>	bg257
Eiche*	<i>Quercus robur</i>	bg109
Erle*	<i>Alnus glutinosa</i>	bg122
Esche*	<i>Fraxinus excelsior</i>	bg113
Fichte	<i>Picea abies</i>	bg108
Ilomba	<i>Pycnanthus angolensis</i>	bg259
Iroko, Kambala*	<i>Chlorophora excelsa</i>	bg250
Kiefer	<i>Pinus sylvestris</i>	bg229
Lärche	<i>Larix decidua</i>	bg114
Limba*	<i>Terminalia superba</i>	bg117
Mansonia / Bété*	<i>Mansonia altissima</i>	bg119
Meranti*	<i>Shorea pauciflora</i>	bg120
Robinie	<i>Robinia pseudoacacia L.</i>	bg107
Rotzeder (Riesen-Lebensbaum)	<i>Thuja plicata</i>	bg118
Sapeli-/Sipo-Mahagoni	<i>Entandrophragma cylindricum</i>	bg103
Teak*	<i>Tectona grandis</i>	bg112

schwarz: sensibilisierend gemäß TRGS 907; türkis: potenziell sensibilisierend, \*potenziell kanzerogenes Hartholz gemäß Gefahrstoffliste GHS 2014 der DGUV

Tabelle 1: Am IPA verfügbare Testallergenextrakte für den Nachweis einer Sensibilisierung gegen Hart- und Weichhölzer.

beitsplätze evaluiert werden. Unsere Studie (Kespohl et al 2016c) in spanischen Schreinereibetrieben zeigte, dass abhängig von der zeitlichen Dauer der Abachiholzverarbeitung, sowie der Entfernung von der initialen Abachiholzstaubquelle der Allergengehalt variiert. Dies konnte aus der Gesamtstaubmessung nicht abgeleitet werden. Sogar eine Verschleppung des Abachiholzallergens aus dem Arbeitsbereich in die privaten Wohnräume über Bekleidung und Haare konnte mit Hilfe des sensitiven Abachiholzallergentests gezeigt werden. Bei Bedarf kann am IPA auch die Quantifizierung von Abachiholzallergenen angefordert werden. Das Antragsformular befindet sich ebenfalls unter [www.ipa.ruhr-uni-bochum.de](http://www.ipa.ruhr-uni-bochum.de) (siehe Abbildung 1, blauer Pfad: Allergenquantifizierung).

## Fazit

Bei beruflicher Exposition gegenüber Holzstäuben besteht das Risiko, eine IgE-vermittelte Holzstauballergie zu entwickeln. Da eine Vielzahl von verschiedenen Holzarten sensibilisierendes Potenzial besitzt, ist entsprechend der Expositionssituation für jeden Betroffenen eine individuell zugeschnittene Holzallergen-Diagnostik erforderlich. Zur Klärung der Kausalität der Holzallergie-Symptome, aber auch für die Prävention und für das Monitoring von Holzallergenen am Arbeitsplatz können standardisierte Probenahme Verfahren und sensitive Testsysteme zur Allergenquantifizierung der unterschiedlichen Holzallergene eingesetzt werden. Standardisierte Tools für den Nachweis einer Holzstaubsensibilisierung wie auch die Holzallergenquantifizierung wurden im IPA entwickelt und können bei Bedarf angefordert werden.

Die Autorinnen:  
**Dr. Sabine Kespohl, Prof. Dr. Monika Raulf**  
 IPA

Beitrag als PDF



## Literatur

- Kespohl S, Ochmann U, Kotschy-Lang N, Maryska S, Nowak D, Brüning T, Raulf M. Diagnostischer Algorithmus bei IgE-vermittelter Holzstauballergie. *Allergologie* 2016a; 39: 168–174
- Kespohl S, Raulf M. Holzstäube und Allergien. *Holztechnologie* 2016b; 57: 23-28
- Kespohl S, Campo P, Zahradnik E, Maryska S, Aranda-Guerrero A, Brüning T, Raulf M. Quantification of obeche wood allergen: development of a sensitive sandwich-ELISA for occupational exposure assessment. *J Toxicol Environ Health A*, 2016c Epub ahead of Print DOI: 10.1080/15287394.2016.1219577
- Schluenssen V, Sigsgaard T, Raulf-Heimsoth M, Kespohl S (2012) Workplace exposure to wood dust and the prevalence of wood-specific sensitization. *Allergologie* 2012; 35: 402–412