

Beruflich bedingtes Getreideasthma

Ist eine allergische Ursache seltener?



Christoph Seifert, Vera van Kampen, Ingrid Sander, Rolf Merget

Ein Versicherter, der während seiner Tätigkeit in der Logistikbranche vornehmlich mit Getreide in Kontakt gekommen war, stellte sich im IPA im Rahmen eines Berufskrankheitenfeststellungsverfahrens mit Verdacht auf eine beruflich bedingte obstruktive Atemwegserkrankung vor. Untersuchungen im Vorfeld hatten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition und aktuellem Beschwerdebild ergeben. Die vergleichsweise seltene Diagnose eines allergischen Getreideasthmas bei einer beruflich erworbenen Sensibilisierung konnte am IPA durch die spezifische IgE-Testung im Serum und die Verwendung von höher konzentrierten Testlösungen im Prick-Test bestätigt werden.

Im Mai 2017 stellte sich ein 61-jähriger Versicherter im Rahmen eines Widerspruchsverfahrens mit dem Verdacht auf eine Berufskrankheit im Sinne einer beruflich bedingten obstruktiven Atemwegserkrankung im IPA vor.

Der in der Logistikbranche arbeitende Versicherte war von 1973 bis 1990 in seiner Heimat Polen als Kfz-Mechaniker und Kraftfahrer tätig. Bei regelmäßigen Getreidetransporten erfolgte auch das Be- und Entladen durch ihn. Von 1992 bis 2014 war er als Lager- und Produktionsmitarbeiter in einem Getreide- und Saatgutlager in Deutschland angestellt. Hier gehörten das Ein- und Auslagern, die Reinigung und die Aufbereitung der einzelnen Getreidesorten, wie Gerste, Hafer, Mais, Roggen, Weizen und Triticale (eine Kreuzung aus Roggen und Weizen) zu seinen Aufgaben. Die Tätigkeit wurde als sehr staubintensiv und durch das teilweise händische

Umlagern als körperlich sehr anstrengend geschildert. Persönlicher Atemschutz wurde nur zeitweise getragen.

Seit Anfang des Jahrtausends bestanden bei dem Versicherten ganzjährig heuschnupfentypische Beschwerden mit Nasenlaufen und Augenbrennen sowie anhaltendem Husten mit Auswurf. Hautbeschwerden lagen nicht vor. Eine deutliche Verstärkung wurde nach Reinigungsarbeiten mit Druckluft und am Ende einer Arbeitswoche bemerkt. Der Hausarzt berichtete aus seinen Unterlagen über wiederholte, jahreszeitlich unabhängige Vorstellungen des Versicherten mit Husten und einem expiratorischem Giemen im Untersuchungsbefund ab November 2003. Nach wenigen Jahren entwickelte sich aus einer zunehmenden Belastungsdyspnoe eine Ruhedyspnoe. Die Symptomatik war zuletzt so stark ausgeprägt, dass der Versicherte fast täglich an schwergradiger Atemnot litt.

Kurz gefasst

Nachdem er seine Tätigkeit aufgrund von Erstickungsangst im Jahr 2014 aufgegeben hatte, waren die Symptomatik und der Bedarf an Medikation rückläufig.

Bei dem seit zwölf Jahren nicht mehr rauchenden Versicherten (20 packyears in der Vorgeschichte) wurde 2011/2012 durch den behandelnden Pneumologen eine COPD/ ein exogen allergisches Asthma diagnostiziert. Serologisch konnten spezifische Sensibilisierungen gegenüber Hafer (beurteilt als RAST-Klasse 2), Weizen, Gerste, Roggen, Hausstaub- und Vorratsmilben (jeweils RAST-Klasse 1) dargestellt werden, so dass ein beruflicher Zusammenhang vermutet wurde. Der Hausarzt stellte im September 2012 die Verdachtsanzeige auf das Vorliegen einer Berufskrankheit. In der Erstbegutachtung im Juli 2013 wurde über eine bronchiale Hyperreagibilität ohne manifeste obstruktive Ventilationsstörung berichtet. Sensibilisierungen gegenüber Gräserpollen, Weizen, Spitzwegerich und Roggen waren im Prick-Test zu sehen. Der Test auf spezifische IgE-Antikörper im Serum mittels Enzyme-Allergo-Sorbent-Test (EAST) verlief negativ. Da laut Gutachter die berufstypischen Sensibilisierungen zu gering seien, hielt er eine allergische Genese der Beschwerden für unwahrscheinlich. Der Gewerbearzt schloss sich der Meinung des Gutachters an. Infolgedessen lehnte die Berufsgenossenschaft die Anerkennung einer Berufskrankheit ab.

Zu Beginn des Widerspruchsverfahrens stellte der beratende Arzt der Berufsgenossenschaft fest, dass durch die behandelnden und begutachtenden Kollegen die allergologischen Untersuchungen teilweise auf Getreidepollen und nicht auf Allergene aus Getreidestaub erfolgt waren.

Allergiediagnostik im IPA

Laboranalytisch war das Gesamt-IgE (338 kU/l; Norm < 100 kU/l) erhöht. Die Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper im Serum (ImmunoCAP-System) waren auffällig (s. Tab. 1).

Weizenmehl (f4)	1,44 kUA/l	(CAP-Klasse 2)
Roggenmehl (f5)	1,47 kUA/l	(CAP-Klasse 2)
Gerstenmehl (f6)	0,58 kUA/l	(CAP-Klasse 1)
Gräserpollen (Frühblüher, gx1)	0,70 kUA/l	(CAP-Klasse 2)

Tab. 1: Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper im Serum des Versicherten (ImmunoCAP-System).

Die Prick-Testung mit kommerziellen Extrakten zeigte geringe Sensibilisierungen gegenüber Gräserpollen (Quaddel 2 mm/Erythem 5 mm; Hersteller: ALK-Abelló Arzneimittel GmbH), Gerstenmehl (4 mm/5 mm; Hersteller: ALK-Abelló Arzneimittel GmbH) sowie gegenüber Weizen- und Roggenmehl (jeweils 3 mm/5 mm; Hersteller: Bencard Allergie GmbH).

Mit Hilfe der im IPA hergestellten Getreideextrakte mit hoher Proteinkonzentration konnten im Prick-Test stärkere Reaktionen dar-

- Ein Beschäftigter in der Logistikbranche entwickelte eine allergische obstruktive Atemwegserkrankung.
- Untersuchungen im Vorfeld hatten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Beschwerdebild und seiner Berufstätigkeit ergeben.
- Mithilfe der am IPA speziell hergestellten Getreideextrakte konnte im Pricktest und bei der IgE-Testung ein allergisches Getreideasthma mit eindeutigem beruflichem Bezug diagnostiziert werden.

gestellt werden: Weizenkorn (5 mm/ 10 mm), Dinkelkorn (4 mm/ 5 mm), Gerstenkorn (7 mm/ 15 mm). Bei Haferkorn (2 mm/ 3 mm) lag nur eine diskrete Sensibilisierung vor. Gegen weitere Umweltallergene fanden sich keine Reaktionen.

In der Bodyplethysmographie waren grenzwertige Atemwegswiderstände sowie eine geringe Lungenüberblähung (RV%TLC 124 %Soll) zu sehen. Spirometrisch zeigte sich ein zur Obstruktion und Restriktion hin grenzwertiger Ventilationsbefund (FEV₁ 70,6 %Soll). CO-Transferfaktor und -koeffizient lagen im Normbereich. Im Methacholintest war eine starke bronchiale Hyperreagibilität (PD₂₀FEV₁ 31 µg) nachzuweisen. Die Blutgase in Ruhe waren unauffällig. Das COHb lag im für Nichtraucher zu erwartenden Bereich. Das fraktionierte exhalierete Stickstoffmonoxid (FeNO 10 ppb) war normwertig.

Auf eine Belastungsuntersuchung wurde angesichts einer bestehenden koronaren Herzerkrankung verzichtet.

Getreidestaubbedingte Erkrankungen

Die Exposition gegenüber organischen und/oder anorganischen Stäuben am Arbeitsplatz kann gesundheitlich zu negativen Effekten führen. Beim Umgang mit Getreiden bestehen die Stäube aus Anteilen der Getreidepflanzen und der Körner sowie aus den Verunreinigungen durch den Anbau, die Lagerung und die Aufbereitung. Diese Verunreinigungen können zum Beispiel von Kleinstorganismen (z.B. Milben und Insekten), Pflanzenschutzmitteln und Mikroorganismen (wie Bakterien, Schimmelpilzen) stammen. Diese überwiegend organischen Bestandteile können auf den Menschen einwirken und krankheitsauslösend sein (Wissenschaftliche Begründung TRGS 907).

Bei Exposition gegenüber hohen Konzentrationen an Getreidestäuben sind gesundheitliche Folgen bekannt und werden seit dem 18. Jahrhundert als klassische beruflich bedingte Erkrankungen beschrieben (Ramazzini B, 1700). Vor allem im Getreidehandel und in der Landwirtschaft ist das so genannte Drescherfieber bekannt. Dieses heute unter dem Begriff des Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) zusammengefasste Krankheitsbild (in Deutschland 20 bis 190 Neuerkrankungen pro 10.000 Landwirten; Gerke et al. 2012) zeichnet sich durch ein innerhalb von zwei Tagen zunehmendes allgemeines Krankheitsgefühl mit grippalen Symptomen und einer Reizung der Atemwege aus. Laborchemisch zeigt sich

das Bild einer bakteriellen Infektion im peripheren Blut. Teilweise ist eine obstruktive Ventilationsstörung in der Lungenfunktion nachzuweisen. Auslöser eines ODS sind mutmaßlich Bestandteile von Schimmelpilzen und Bakterien. Im Gegensatz zu einem allergischen Asthma kann ein ODS bereits bei der ersten Exposition auftreten (Baur et al. 2003).

Berufliches allergisches Getreideasthma

Neben dem selbstlimitierenden ODS können sich durch einen Kontakt zu Getreidestäuben dauerhafte obstruktive Atemwegserkrankungen entwickeln. Die Entstehung eines allergischen oder eines irritativen Asthmas ist möglich (Baur et al. 2003). Diese zwei Formen unterscheiden sich in ihrem Entstehungsmechanismus. Das allergische Asthma zeichnet sich durch die Latenzphase einer Sensibilisierung auf eine Substanz aus und ist immunologisch (IgE) vermittelt. Beim irritativen Asthma kommt es ohne eine Sensibilisierungsphase zu einer bronchialen Obstruktion. Der Mechanismus ist bislang noch nicht im Detail bekannt. Hier wird vor allem eine neutrophile Entzündungsreaktion infolge des durch Irritanzen ausgelösten oxidativen Stress beschrieben (Ano et al. 2016). In der Literatur wird die Häufigkeit einer arbeitsbedingten Asthmaerkrankung mit fünf bis zehn Prozent in den zwölf untersuchten europäischen Industriestaaten angegeben. Im Jahr 2003 wurden in Deutschland 2,8 Erkrankungsfälle pro 100.000 Einwohner als berufsbedingte Asthmaerkrankungen anerkannt. Je nach Land verursachen verschiedene Agenzien die Mehrzahl der berufsbedingten Asthmaerkrankungen. Beispielsweise machen in Deutschland Mehl- und Getreidestaub zusammengenommen je nach Quelle 36 bis 49 Prozent der Fälle, in den USA aber nur ein Prozent der Fälle aus. Als Ursache hierfür werden die Unterschiede in der gewerblichen und industriellen Infrastruktur sowie im Berufskrankheitenrecht angenommen (Baur et al. 2003; Latza et al. 2005).

Die Mehrzahl der berufsbedingten Asthmaerkrankungen in Deutschland betrifft das Bäckerhandwerk. Beschäftigte in Bäckereien und Mühlen entwickeln häufig Sensibilisierungen gegen die im feinen Mehlstaub enthaltenen Proteine der Getreidekörner oder zugesetzte Enzyme aus Mikroorganismen. So ist das typische Bäckerasthma auch allergisch bedingt und betrifft vor allem atopische Personen (Quirce et al. 2013). Trotz des gleichen Proteingehaltes der Getreidesorten und ihrer Mehle, und damit dem potentiell gleichen Allergengehalt, ist bei Beschäftigten mit Kontakt zu überwiegend unvermahlenden Getreidekörnern (z.B. Lagerarbeiter, Futtermittel- und Saatguthändler) ein allergisch bedingtes Asthma seltener. Hier scheint der irritative Effekt der Getreidestäube, der bei Mehl nicht oder nur in geringem Maße zum Tragen kommt, zu überwiegen.

Es gibt vergleichsweise wenige aktuelle Studien zu obstruktiven Atemwegserkrankungen bei Beschäftigten im Getreidehandel. Ein Drittel von 133 Beschäftigten, die in Getreidespeichern arbeiteten, gaben arbeitsbedingte obstruktive Beschwerden an, jedoch konnte nur in einem Fall eine allergische Genese bestätigt werden (Blainey et al. 1989). In einer weiteren Studie war bei zwei von 66 Getreidehändlern ein positiver Hauttest für Getreide nachweisbar, aber die

Lungenfunktionen zeigten keine Auffälligkeiten ($FEV_1 \geq 80\%$ SOLL) (Herbert et al. 1981). In einer Stichprobe aus 22 Getreidestaub-Exponierten mit Beschwerden und Lungenfunktionsveränderungen reagierten sechs Probanden positiv in einem spezifischen inhalativen Provokationstest. Die übrigen 16 zeigten keine spezifische Reaktion, obwohl sie Hinweise für ein hyperreagibles Bronchialsystem im Methacholintest hatten (Chan-Yeung et al. 1979). Informationen über die Prävalenz von allergischem Asthma durch Getreidestaub in der Gesamtbevölkerung liegen nicht vor. So wird auch angenommen, dass sensibilisierte beziehungsweise an Asthma erkrankte Beschäftigte eine berufliche Tätigkeit mit Getreidestaubexposition von selbst kurzfristig aufgeben (Chan-Yeung et al. 2013).

Für die Diagnose des beruflichen allergischen Asthmas sind nach der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) folgende Kriterien zu erfüllen (Moscato et al. 2012):

1. Eine gesicherte Diagnose eines Asthmas.
2. Eine Arbeitskongruenz, d.h. eine widerspruchsfreie Anamnese der arbeitsbezogenen asthmatischen Symptome und Dokumentation einer arbeitsbezogenen Obstruktion.
3. Darstellung einer IgE-vermittelten Sensibilisierung durch Prick-Test oder *In-vitro*-Tests.
4. Wenn die allergische Diagnostik sich nicht eindeutig zeigt, kann die Diagnose durch einen spezifischen Provokationstest gesichert werden.

Bewertung der Kasuistik

In dem vorgestellten Fall gab der Versicherte einen eindeutigen Arbeitsbezug seiner Beschwerden an. Eine Getreidesensibilisierung konnte sowohl im Prick- als auch im CAP-Test dargestellt werden. Lungenfunktionell zeigte sich eine initiale Obstruktion bei geringer Lungenüberblähung. Im Methacholintest war ein deutlich hyperreagibles Bronchialsystem zu sehen.

Durch den Nachweis der Sensibilisierungen war in der Konsequenz eine Expositionstestung nicht notwendig. Es wurde die eher seltene Diagnose eines allergischen Getreideasthmas gestellt. Der Berufsgenossenschaft wurde die Anerkennung einer Berufskrankheit nach Listennummer 4301 empfohlen („Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“). Bei einem fehlenden Sensibilisierungsnachweis wäre das Vorliegen einer Berufskrankheit auch nach Listennummer 4302 („Durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“) im Sinne eines irritativen Asthmas zu diskutieren gewesen.

Die aktuelle Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) wurde aufgrund einer symptomatischen bronchialen Hyperreagibilität mit initialer Obstruktion und geringer Lungenüberblähung unter kurz

ausgesetzter umfangreicher antiobstruktiver Medikation auf 30 v. H. geschätzt.

Das Abweichen der Untersuchungsergebnisse von den Vorbefunden ist durch mehrere Aspekte zu erklären. Die zuvor durchgeführten allergologischen Untersuchungen waren nicht immer auf berufsspezifische Allergene ausgerichtet. Die aktuell zur Verfügung stehenden Testsysteme beziehen sich auf ein bestimmtes Allergen und verwenden unterschiedliche Ausgangsmaterialien. Es ist zu berücksichtigen, dass bei einer Sensibilisierung auf ein Getreidekorn-Protein keine Sensibilisierung auf das Mehl oder die Blütenpollen eines Getreides vorliegen muss. Weiter ist zu beachten, dass zum Teil große Unterschiede in den Konzentrationen der Proteine/Antigene in den Prick-Test-Lösungen bestehen (van Kam-

pen et al. 2013). Auch besteht eine unterschiedliche Testsensitivität der zur *In-vitro*-Diagnostik genutzten Verfahren für IgE (CAP-System vs EAST und RAST).

Fazit für die Praxis

Der vorliegende Fall verdeutlicht, dass für die eher seltenere Erkrankung eines allergisch bedingten Getreideasthmas die verwendeten diagnostischen Testsysteme auf den einzelnen Fall in ihrer Spezifität und Sensitivität vor der Anwendung geprüft werden müssen.

Die Autoren:

Dr. Vera van Kampen, Prof. Dr. Rolf Merget

Dr. Ingrid Sander, Dr. Christoph Seifert

IPA

Literatur

- Ano S, Panariti A, Allard B, O'Sullivan M, McGovern TK, Hamamoto Y, Ishii Y, Yamamoto M, Powell WS, Martin JG. Inflammation and airway hyperresponsiveness after chlorine exposure are prolonged by Nrf2 deficiency in mice. *Free Radic Biol Med* 2017; 102: 1 - 15
- Blainey AD, Topping MD, Ollier S, Davies RJ. Allergic respiratory disease in grain workers: The role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 296 - 303
- Baur X, Preisser A, Wegner R. Asthma am Arbeitsplatz: Asthma durch Getreidestaub. *Pneumologie* 2003; 57: 335 - 339.
- Baur X, Latza U, Butz M. Arbeitsbedingte Erkrankungen der Lungen und der Atemwege sowie Neoplasien. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: 2658 – 2665
- Chan-Yeung M, Wong R, MacLean L. Respiratory abnormalities among grain elevator workers. *Chest* 1979; 75: 461 - 467
- Chan-Yeung M, Bernstein IL, von Essen S, Poole JA. Airway diseases due to organic dust exposure. Herausgeber: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI. *Asthma in the Workplace*, 4th Edition. CRC Press, Boca Raton, FL, 2013; pp 357 - 374
- Gerke AK, Hunninghake GW, deutsche Ausgabe: de Roux A, Groneberg DA. Exogen-allergische Alveolitis und eosinophile pulmonale Infiltrate (eosinophile Pneumonien). Herausgeber: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Lascenzo J. Deutsche Ausgabe: Dietel M, Suttrop N, Zeitz M. *Harrisons Innere Medizin*, 18. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2012; Bd. 2: S. 2284
- Herbert FA, Woytowich V, Schram E, Baldwin D. Respiratory profiles of grain handlers and sedentary workers. *Can Med Assoc J* 1981; 125: 46 - 50
- Latza U, Baur X. Occupational obstructive airway diseases in Germany: Frequency and causes in an international comparison. *Am J Ind Med* 2005; 48: 144 - 152
- Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I, Heffler E, Maestrelli P, Pauli G, Perfetti L, Quirce S, Sastre J, Siracusa A, Walusiak-Skorupa J, Gerth van Wijk R. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy* 2012; 67: 491 - 501
- Ramazzini B. *De morbis artificum diatriba. Mutinae: Typis Antonii Capponi. 1700*
- Quirce S, Diaz-Perales A. Diagnosis and Management of Grain-Induced Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013; 5: 348 - 356
- van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Kotschy-Lang N, Müsken H, Mahler V, Schliemann S, Ochmann U, Sültz J, Worm M, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Merget R, Raulf-Heimsoth M. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens. *Allergy* 2013; 68: 651 - 658
- Wissenschaftliche Begründungen zur Bewertung von Stoffen als sensibilisierend im Bereich Getreide- und Futtermittelstäuben und Aufnahme in die TRGS 907, Stand 2011, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, <https://www.baua.de/>