

# IPA-Journal 01/2014

## Heller Hautkrebs und berufliche solare ultraviolette Strahlung

Aktuelle Entwicklungen für die medizinische  
Begutachtung und Sekundärprävention



Präventionsforschung vernetzen!

Interview mit Dr. Walter Eichendorf, DGUV

Allergierisiko im Studium?

Längsschnittstudie AllergoVet am IPA begleitet  
Studierende der Veterinärmedizin

# 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: IPA

Titelbild: Fotolia: Contrastwerkstatt

Bildnachweis: IPA (S. 9, 30, 31, 32), Bernd Naurath (S. 17), Stephan Floss (S. 3, 20, 21), DGUV (S. 22, 24), Lichtblick Fotos: Volker Wiciok (S. 26, 28), Universität Gießen (S. 34, 35), Unfallkasse Hessen (S. 35), Fotolia: artista | werbeatelier (S. 12), Contrastwerkstatt (S. 6), Style-photography.de (S.5), Tyler Olson (S. 14), Wissmann Design (S.36)

Grafiken: Bernd Naurath

Druck: Druckerei Nolte, Iserlohn

Auflage: 2000 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 Instituts und nicht um Originalarbeiten im Sinne einer wissenschaftlichen Publikation.

IPA-Journal  
als PDF



# Editorial

## Liebe Leserinnen und Leser,

der Volksmund bringt es auf den Punkt: „Vorbeugen ist besser als heilen“. Damit Prävention effektiv und effizient sein kann, ist eine Präventionsforschung unerlässlich.

Im aktuellen IPA-Journal geben wir Ihnen wieder einen Einblick in die laufende Präventionsforschung des IPA, aber auch in Themenbereiche der Arbeitsmedizin, die eng mit der Arbeit des Instituts verknüpft sind. Im Interview sprechen wir mit Dr. Eichendorf, stellvertretender Hauptgeschäftsführer der DGUV mit Blick auf den bevorstehenden Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit in Frankfurt im August über internationale Aspekte der Präventionsforschung (► S. 22).

Vor dem Hintergrund der vom Ärztlichen Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim BMAS empfohlenen neuen Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ fassen wir in einer Übersicht den aktuellen Erkenntnisstand zum Thema „Heller Hautkrebs und solare UV-Strahlung zusammen“ (► S. 6). Das Thema „UV-Strahlung und Hautkrebs“ stand auch im Fokus des Arbeitsmedizinischen Kolloquiums der DGUV, das im Rahmen der Jahrestagung der DGAUM in Dresden stattfand. Der zweite Schwerpunkt des Kolloquiums war in diesem Jahr das „Biomonitoring“ insbesondere im Hinblick auf regulatorische Aspekte (► S. 20).

In einer weiteren Übersicht stellen wir das erweiterte Vorsorgeangebot der DGUV für asbestverursachte Erkrankungen vor. Übergeordnetes Ziel: Die Früherkennung von Lungentumoren durch eine low-dose HRCT Untersuchung und hierüber die Senkung der lungenkrebspezifischen Mortalität (► S. 12).

In drei Beiträgen in der Rubrik „Aus der Forschung“ berichten wir über aktuell abgeschlossene Projekte des IPA: Der erste Beitrag über die Entwicklung und Validierung eines Nanopartikelgenerators zur Durchführung von Humanstudien ist der dritte Teil der Beitragsreihe über das Expositionslabor des IPA (► S. 17). Der zweite Beitrag beschäftigt sich mit dem aromatischen Amin Anilin, einem der wichtigsten Grundstoffe in der chemischen Industrie. Das IPA untersuchte in einer Humanstudie inwieweit die inhalative Exposition mit Anilin im Rahmen der derzeit gültigen Grenzwerte zu gesundheitlichen Einschränkungen führen kann (► S. 26). Der dritte Forschungsbeitrag beschäftigt sich mit einem neuen vom IPA entwickelten Messverfahren für Schimmelpilze in Innenräumen (► S. 30).

In der Rubrik „Aus der Praxis“ stellen wir die gerade gestartete Längsschnittstudie AllergoVet vor, die am Beispiel von Studierenden der Veterinärmedizin untersucht, wann und unter welchen Umständen Allergien entstehen und welche Präventionsmaßnahmen frühzeitig ergriffen werden können (► S. 34).

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

Ihr

*Thomas Brüning*



Beitrag als PDF





Das IPA hat ein Komplettsystem für eine qualitätsgesicherte Expositionsgenerierung von Nanopartikelatmosphären entwickelt. Dieses wird im Expositionslabor eingesetzt. ▶ Seite 17



Um die Schimmelpilzbelastung in verschimmelten Gebäuden bestimmen zu können, hat das IPA ein sensitives Testverfahren für *A. versicolor* entwickelt und etabliert. ▶ Seite 30



Biomonitoring und UV-Strahlung waren die Schwerpunktthemen beim Arbeitsmedizinischen Kolloquium der DGUV während der DGAUM Jahrestagung in Dresden. ▶ Seite 20

## 2 Impressum

## 3 Editorial

## 5 Regulation

## 6 Arbeitsmedizin aktuell

- 6 Heller Hautkrebs und arbeitsbedingte solare ultraviolette Strahlung: Aktuelle Entwicklungen für die medizinische Begutachtung und Sekundärprävention
- 12 Erweitertes Vorsorgeangebot für asbestverursachte Erkrankungen: Low-Dose HRCT-Untersuchungen zur Früherkennung von Lungentumoren

## 17 Forschung

- 17 Das Expositionslabor des IPA – Teil 3: Entwicklung und Validierung eines Nanopartikelgenerators zur Durchführung von Humanstudien mit Zinkoxid
- 26 Bildung von Methämoglobin durch Anilin: Ein experimenteller Beitrag zur Grenzwertsetzung von Anilin am Arbeitsplatz
- 30 Schimmelpilze in Innenräumen: Neues IPA-Messverfahren zum Nachweis des Feuchteindikators *Aspergillus versicolor*

## 20 Kongress

Biomonitoring und UV-Strahlung: Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV im Rahmen der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der DGAUM in Dresden

## 22 Interview

Dr. Walter Eichendorf: Prävention und Präventionsforschung international vernetzen

## 25 Termine

## 33 Regulation/Meldungen

## 34 Aus der Praxis

Allergierisiko im Studium? Längsschnittstudie AllergoVet am IPA begleitet Studierende der Veterinärmedizin

## 36 Für Sie gelesen

## 38 Publikationen

# Neues aus der Regulation

## ArbMedVV – Neue Arbeitsmedizinische Regeln (AMR)

Im Gemeinsamen Ministerialblatt vom 17. Dezember 2013 und vom 24. Februar 2014 wurden aufgrund § 9 Absatz 4 der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) insgesamt sieben neue Arbeitsmedizinische Regeln (AMR) bekanntgegeben. AMRs geben den Stand der Arbeitsmedizin und sonstige gesicherte arbeitsmedizinische Erkenntnisse wieder. Sie werden vom Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) ermittelt oder angepasst. Bei Einhaltung der AMR kann der Arbeitgeber davon ausgehen, dass die in der AMR konkretisierten Anforderungen der ArbMedVV erfüllt sind. Wählt der Arbeitgeber eine andere Lösung, muss er damit mindestens die gleiche Sicherheit und den gleichen Gesundheitsschutz für die Beschäftigten erreichen. Im Einzelnen betreffen die neuen AMR folgende Themen:

- **Erforderliche Auskünfte/Informationsbeschaffung über die Arbeitsplatzverhältnisse (AMR 3.1):** Die AMR konkretisiert die Informationen, die der Arbeitgeber dem Arzt oder der Ärztin im Sinne des § 7 ArbMedVV erteilen muss sowie die Kenntnisse, die sich der Arzt oder die Ärztin verschaffen muss.

- **Anforderungen an das Angebot von arbeitsmedizinischer Vorsorge (AMR 5.1):** Ziel dieser AMR ist es zu erläutern und festzulegen, in welcher Form der Arbeitgeber Beschäftigten Angebotsvorsorge gemäß § 5 Absatz 1 Satz 1 in Verbindung mit dem Anhang zur ArbMedVV anzubieten hat. Ziel ist ferner, zu beschreiben, wie der Arbeitgeber nachweisen kann, dass er den Beschäftigten regelmäßig die Angebotsvorsorge im Sinne des § 5 Absatz 1 Satz 2 ArbMedVV angeboten hat.

- **Fristen für die Aufbewahrung ärztlicher Unterlagen (AMR 6.1):** Das ärztliche Berufsrecht sieht für ärztliche Unterlagen eine Aufbewahrungsfrist von mindestens zehn Jahren vor. Bei Tätigkeiten, bei denen nach längeren Latenzzeiten Gesundheitsstörungen auftreten können, reicht diese Aufbewahrungszeit nicht aus. Dies gilt insbesondere für ärztliche Unterlagen zu Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen, für die EU-Regelungen eine Aufbewahrungsfrist von mindestens 40 Jahren vorsieht. Die AMR gibt hierzu nähere Erläuterungen.

- **Biomonitoring (AMR 6.2):** Biomonitoring ist Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge, soweit dafür arbeitsmedizinisch anerkannte Analyseverfahren und geeignete Werte zur Beurteilung zur Verfügung stehen. Über Indikation und Art des Biomonitorings entscheidet der beauftragte Arzt oder die beauftragte Ärztin. Eine Untersuchung darf dabei nicht gegen den Willen des oder der Beschäftigten durchgeführt werden. Der Arzt oder die Ärztin hat die Erkenntnisse aus dem Biomonitoring auszuwerten. Die Erkenntnisse können unter Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht in die Gefährdungsbeurteilung des Arbeitgebers einfließen. Die AMR 6.2 legt fest, wann und unter welchen Bedingungen ein Biomonitoring bei Beschäftigten, die mit Gefahrstoffen umgehen, durch den vom Arbeitgeber beauftragten Arzt oder die beauftragte Ärztin angeboten werden soll und wie die Ergebnisse zu bewerten und dem oder der Beschäftigten zu vermitteln sind.

- **Vorsorgebescheinigung (AMR 6.3):** Ziel dieser AMR ist es, eine mögliche Form und den erforderlichen Inhalt der Vorsorgebescheinigung nach ArbMedVV zu beschreiben und zu erläutern. Mit der

Vorsorgebescheinigung wird die Teilnahme an einer arbeitsmedizinischen Vorsorge bestätigt. Empfänger der Vorsorgebescheinigung sind der oder die an der Vorsorge teilnehmende Beschäftigte sowie der Arbeitgeber. Die Vorsorgebescheinigung enthält dabei alle erforderlichen Angaben für die vom Arbeitgeber zu führende Vorsorgekartei. Für jeden Beschäftigten und jede Beschäftigte ist nach jeder Teilnahme an einer arbeitsmedizinischen Vorsorge eine eigene Vorsorgebescheinigung auszustellen

- **Tätigkeiten mit extremer Hitzebelastung, die zu einer besonderen Gefährdung führen können (AMR 13.1):** Die AMR konkretisiert den Begriff „extreme Hitzebelastung“ und beschreibt beispielhaft Tätigkeiten, die durch diese Belastung zu einer besonderen Gefährdung führen können. Arbeitgeber haben für Beschäftigte, die einer extremen Hitzebelastung ausgesetzt sind, arbeitsmedizinische Pflichtvorsorge zu veranlassen.

- **Angemessene Untersuchung der Augen und des Sehvermögens (AMR 14.1):** Durch die arbeitsmedizinische Vorsorge sollen Gesundheitsbeschwerden, die durch die Tätigkeit an Bildschirmgeräten entstehen können, verhindert oder frühzeitig erkannt werden. Hierzu hat der Arbeitgeber den Beschäftigten eine Untersuchung schriftlich anzubieten. Die AMR konkretisiert im Rahmen ihres Anwendungsbereiches die Anforderungen des Anhangs der ArbMedVV – Tätigkeiten an Bildschirmen. Ziel ist es zu erläutern und festzulegen, wie der Begriff „angemessene Untersuchung der Augen und des Sehvermögens“ zu definieren ist.

Alle AMR stehen über die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin als Download-Datei zur Verfügung.

[www.ipa-dguv.de/links](http://www.ipa-dguv.de/links) Linkcode 127

Weitere Regulationsmeldungen ▶ Seite 33



Beitrag als PDF



# Heller Hautkrebs und arbeitsbedingte solare ultraviolette Strahlung

Aktuelle Entwicklungen für die medizinische Begutachtung und Sekundärprävention



Manigé Fartasch, Monika Zaghow, Thomas Brüning

Ultraviolette Sonnenstrahlung führt nicht nur zu einer chronischen Lichtschädigung der Haut, sondern ist die wichtigste Ursache für die Zunahme des hellen Hautkrebses weltweit. Expositionen gegenüber UV-Strahlen bestehen sowohl in der Freizeit als auch bei bestimmten Berufsgruppen während der Arbeitszeit. Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales hat am 01.07.2013 die wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats (ÄSVB) „Berufskrankheiten“ für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ veröffentlicht, in der empfohlen wird, die entsprechende Berufskrankheit in die Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung aufzunehmen. Der Artikel fasst den derzeitigen Erkenntnisstand zusammen.

Die sich im Laufe des Lebens addierende (kumulative) ultraviolette (UV)-Strahlungsexposition durch Freizeit und Beruf kann nicht nur zu einer chronischen Lichtschädigung der Haut (sog. Photoaging) führen, sondern ist auch die wichtigste Ursache für die weltweite Zunahme der nicht-melanozytären Hautkarzinome (sogenannter heller Hautkrebs). In der am 01.07.2013 veröffentlichten wissenschaftlichen Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ wird empfohlen, diese in die Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung aufzunehmen

## Der helle Hautkrebs

Unter hellem Hautkrebs subsummiert man sowohl die häufigen Basalzellkarzinome (Synonym: Basaliome) als auch die Plattenepi-

thelkarzinome, die in einem Verhältnis von 4 zu 1 auftreten. Pro 100.000 Einwohner sind 100 bis 120 Personen betroffen.

Bei dem Basalzellkarzinom handelt es sich um einen semimalignen Tumor, der nicht metastasiert und operativ entfernt werden kann. Er tritt zwar überwiegend im Bereich der lichtexponierten Körperareale auf, aber auch in nicht typisch lichtexponierten Bereichen, so dass eine direkte Dosis-Wirkungs-Beziehung zur UV-Exposition in Expositionsstudien nicht durchgehend nachweisbar ist.

Das Plattenepithelkarzinom, das destruktiv wächst und metastasieren kann, sowie seine Frühformen, die aktinische Keratose oder der *Morbus Bowen*, treten nahezu ausschließlich in UV-exponierten Hautarealen auf. Hierzu zählen vor allem die Gesichts- und Kopfhaut. Besonders gefährdet sind auch die sogenannten Sonnenterrassen wie Stirn, Ohrmuscheln, Nasenrücken und Lip-

pen. Gerade im Bereich der Unterlippe kann es zu aktinischen Veränderungen im Sinne einer *Cheilosis actinica* kommen. Auch auf den Handrücken und an den Unterarmen sowie am Dekolleté finden sich oft aktinische Keratosen. Unbehandelt kann diese Hautveränderung langsam in ein Plattenepithelkarzinom übergehen. Treten die Veränderungen flächig auf, so spricht man von einer Feldkanzerisierung oder „field cancerisation“ (Braakhuis et al. 2003), wobei es hier zunächst keine genaue Definition bezüglich des Ausmaßes und Ausdehnung gibt. Da ca. 10 Prozent der aktinischen Keratosen innerhalb eines Zeitraumes von ca. 10 Jahren in invasive Plattenepithelkarzinome übergehen können und der Übergang häufig fließend ist, gelingt eine Differenzierung zwischen einer klinisch fortgeschrittenen aktinischen Keratose und einem bereits entstandenen Plattenepithelkarzinom nur durch eine Biopsie mit anschließender histologischer Untersuchung. Nach der AWMF-Leitlinie „Aktinische Keratosen“ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sollen auf jeden Fall auch frühe aktinische Keratosen behandelt werden.

Kürzlich publizierte Daten aus einer deutschlandweiten Hautkrebsscreeninguntersuchung der Krankenkassen zeigen, dass es sich insbesondere bei den aktinischen Keratosen um eine weit verbreitete Erkrankung handelt. Es wird geschätzt, dass in Deutschland ca. 2,5 bis zu 6 Millionen Personen (Männer) von diesem Krankheitsbild betroffen sind.

In den Jahren 2004-2009 durchgeführte Reihenuntersuchungen in Betrieben zeigten, dass im Mittel bei rund 2,7 Prozent der untersuchten Beschäftigten aktinische Keratosen vorlagen, wobei sich der Anteil der Betroffenen mit dem Alter der untersuchten Personen erhöhte (11,5% in der Gruppe zwischen 60-70 Jahren) (Schäfer et al 2014, Augustin et al 2011).

### Ursachen für den hellen Hautkrebs

Die UV-Strahlung ist der wichtigste exogene ursächliche Faktor bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen und Basalzellkarzinomen der Haut. Weitere zusätzlich begünstigende Faktoren – in Kombination mit UV-Strahlung – sind eine langjährige Cortikoid-einnahme zum Beispiel bei bestehendem Lungenemphysem oder bei Vorliegen einer rheumatischen Arthritis, wiederholte Chemotherapien im Rahmen von Lymphombehandlungen der Haut und verschiedenen anderen malignen Erkrankungen (Diepgen 2010). Inwieweit zusätzliche Infektionen mit Betapapillomviren wie bei immunsuppressiven organtransplantierten Patienten bei der Entstehung von vermehrten Plattenepithelkarzinomen eine Rolle spielen können, ist noch nicht vollständig geklärt (Plasmeijer et al 2010).

Der Zusammenhang zwischen Art und Dauer der UV-Strahlenexposition und Hautmalignomen ist für die Tumorentitäten Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome wahrscheinlich unterschiedlich:

- Das Auftreten des Plattenepithelkarzinoms wird als Folge einer über Jahre anhaltenden kumulativen UV-Strahlung angesehen. Hier ist die Risikoerhöhung durch jahrelange Exposition am deutlichsten (Madan et al 2010). Das Plattenepithelkarzinom

der Haut zeigt eine deutliche Assoziation mit dem geographischen Breitengrad des Wohnortes.

- Bei Basalzellkarzinomen werden dagegen auch Faktoren wie Anzahl der Sonnenbrände in Kindheit und Jugend beziehungsweise intermittierende UV-Strahlungsbelastungen diskutiert.

### Heller Hautkrebs und arbeitsbedingte Verursachung

Verschiedene in den letzten Jahren publizierte Studien weisen auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Außenarbeitsplätzen (outdoor-worker) und der Entstehung von nicht-melanozytärem Hautkrebs hin. Dies führte dazu, dass man nun auch verstärkt die „berufliche UV-Strahlungsexposition“ für das Auftreten von Hautkrebserkrankungen verantwortlich macht (Fartasch et al 2012, Schmitt et al 2011).

In Deutschland schätzt man die Zahl der betroffenen Außenarbeitsplätze auf etwa 2,5 bis 3 Millionen, dies entspricht rund drei Prozent der Bevölkerung. EU-weit sind etwa 14,6 Millionen Personen betroffen.

Dosimetrische Untersuchungen aus Deutschland, Dänemark und England konnten in den letzten Jahren zeigen, dass in bestimmten Berufsgruppen die arbeitsbedingte UV-Strahlungsbelastung die der Freizeitbelastung überwog (Knuschke 2007, Thieden et al 2004). Derzeit wird insbesondere ein Zusammenhang von beruflicher UV-Strahlenexposition und bestimmten Entitäten der nicht-melanozytären Hauttumoren (Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom inklusive Frühformen) diskutiert. In den internationalen Studien identifizierte man insbesondere eine kausale Beziehung für aktinische Keratosen und Plattenepithelzellkarzinome, da hier ein Zusammenhang zur lebenslangen Gesamtdosis nach heutigem Kenntnisstand gegeben ist. Bei den melanozytären Hauttumoren (sog. Melanome) hat man bisher keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen beruflicher dosisabhängiger UV-Belastung und vermehrtem Auftreten feststellen können. Allerdings berichten Elsner und Diepgen, dass für die Entstehung des Lentigo maligna Melanoms (LMM), das etwa drei Prozent aller Melanome ausmacht, ebenfalls eine Dosis-Wirkungsbeziehung zur UV-Belastung verantwortlich gemacht werden kann (Elsner und Diepgen 2013). Eine Empfehlung des ÄSVB zur Anerkennung von malignen Melanomen und damit auch des LMM als Wie-Berufskrankheit liegt zurzeit jedoch nicht vor.

Um weitere Klarheit im Hinblick auf die Unterscheidung zwischen beruflich und außerberuflichen Ursachen für Hauttumoren zu erhalten, hat die DGUV 2012 ein Forschungsverbundprojekt „FP 170 - Durch UV-Strahlung induzierte bösartige Hauttumoren – Erarbeitung und Evaluation von versicherungsrechtlich relevanten Abgrenzungskriterien beruflicher gegenüber nicht beruflicher Verursachung“ initiiert. Im Verlauf des Projektes wurden Methoden entwickelt, mit deren Hilfe berufliche UV-Expositionen im Einzelfall möglichst genau ermittelt werden können. Dadurch ergaben sich wichtige Erkenntnisse zur Quantifizierung der beruflichen und außerberuflichen Exposition gegenüber UV-Strahlung, sowie zukünftige Hilfestellungen zur beruflichen Gefährdungserhebung durch den

Präventionsdienst der Unfallversicherungsträger sowie die Ableitung sich daraus ergebender Präventionsmaßnahmen.

Metaanalysen haben auch eine erhöhte Odds Ratio bezüglich Outdoor-Berufen und dem Auftreten von Basalzellkarzinomen gezeigt (Bauer et al. 2011). Die Studienergebnisse hierzu sind jedoch sehr heterogen, so dass die Diskussion noch nicht abgeschlossen ist. Die DGUV hat im Jahr 2013 als Folgeprojekt des oben erwähnten FP 170 ein weiteres Multicenter-Forschungsprojekt (FP 181) initiiert, um die Bedeutung der beruflichen und außerberuflichen Exposition gegenüber UV-Strahlen bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen (Fall-Kontrollstudie A) und Basalzellkarzinomen (Fall-Kontrollstudie B) zu untersuchen. Die Instrumente aus dem Forschungsprojekt 170 werden einerseits an Patienten mit Plattenepithelkarzinomen

und Basalzellkarzinomen sowie bevölkerungsbezogenen Kontrolle validiert, andererseits werden Risikofaktoren für die Entstehung von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen ermittelt. Durch computergestützte dosimetrische Quantifizierungen der Exposition (GENESIS-UV) werden genauere Erkenntnisse zur beruflichen UV-Exposition erwartet.

### §9 Absatz 2 - Hautkrebs ausgelöst durch UV-Strahlung

Da ein Zusammenhang zwischen UV-Strahlung und Hautkrebs als Berufskrankheiten-Tatbestand bisher in der Berufskrankheiten-Liste nicht vorhanden war, können die in Frage kommenden Krankheitsbilder bis zur Änderung der Berufskrankheitenverordnung nur unter den Voraussetzungen des § 9 Abs. 2 SGB VII „wie eine Berufskrankheit“ anerkannt werden. Neben der wissenschaftlichen Erkenntnis,

#### Erkenntnisse und Entwicklungen im Kontext der Empfehlung einer neuen Berufskrankheit

- 1992 stuft die IARC (International Agency for Research on Cancer) Sonnenstrahlung als kausal für bösartige Hauterkrankungen ein.
- In der ehemaligen DDR wurden Plattenepithelkarzinome im Rahmen arbeitsbedingter UV-Belastungen anerkannt.
- 1994 ist im Rahmen des 3. Kongresses der Arbeitsgemeinschaft für Beruf und Umweltdermatologie in München die Frage der Anerkennung von Plattenepithelkarzinomen infolge beruflicher Exposition gegenüber Sonnenstrahlung ein Schwerpunktthema.
- 2000 wird vorgeschlagen als Kriterium für die Anerkennung einer Berufskrankheit die entsprechende Verdopplung des Risikos an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken bei einer 40 Prozent zusätzlichen beruflichen UV-Belastung durch Analogieschlüsse zu nehmen (Drexler & Diepgen, (2000)).
- Durch z.T. dosimetrische Messungen solarer UV-Exposition in Deutschland, Dänemark und anderen Ländern, wurden Personengruppen identifiziert, die in einem erheblich höherem Grade als die übliche Bevölkerung durch eine berufliche UV-Strahlungsbelastung gefährdet waren, wie es für die Aufnahme einer Krankheit in die Liste der BK und für §9 Absatz 2 gefordert ist.
- 2009 erscheint das Bamberger Merkblatt Teil 2. Das Merkblatt gibt Hinweise zur Begutachtung UV-induzierter Hautkrebskrankungen mit einer MdE Tabelle.
- 2011-2012 Systematische Reviews mit Metaanalysen liefern die epidemiologische Grundlage für eine neue Berufskrankheit (Schmitt et al 2011, Bauer et al 2011)
- 2012 Start des von der DGUV initiierten Forschungsverbundprojekts FP 170 „Durch UV-Strahlung induzierte bösartige Hauttumoren – Erarbeitung und Evaluation von versicherungsrechtlich relevanten Abgrenzungskriterien beruflicher gegenüber nicht beruflicher Verursachung“
- Juli 2013 veröffentlicht das BMAS die Wissenschaftliche Begründung des ÄSVB
- 2013 Beginn des DGUV-Folgeprojekts FP 181 „Durch UV-Strahlung induzierte bösartige Hauttumoren - Erarbeitung und Evaluation von versicherungsrechtlich relevanten Abgrenzungskriterien arbeitsbedingter gegenüber nicht arbeitsbedingter Verursachung. Teil 2: Fall-Kontrollstudie zum Zusammenhang arbeitsbedingter und nicht arbeitsbedingter Exposition gegenüber UV-Strahlung und Hautkrebs bei A) Plattenepithelkarzinomen und B) Basalzellkarzinomen“
- März 2013 Konstituierende Sitzung zur Erarbeitung der AWMF Leitlinie „Prävention des Berufsbedingten Hautkrebses“ durch ABD, DGAUM und andere medizinische Fachgesellschaften
- September 2013 Veröffentlichung der DGUV-Arbeitshilfe „Hautkrebs durch UV-Strahlung“ für die praktische Anwendung der wissenschaftlichen Begründung und um bei den UV-Trägern einen Einklang hinsichtlich der Anerkennungskriterien zu finden. Bei der Erarbeitung wurde die DGUV unterstützt von Vertretern der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM) sowie von Forschungsinstituten ([www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d649737).
- November 2013 Konstituierende Sitzung der AG der DGUV „Hautkrebs durch natürliche UV-Strahlung“ unter Beteiligung des IPA.



dass UV-Strahlung generell geeignet ist kanzeröse Frühformen bzw. Hautmalignome zu verursachen, wird für Anerkennungen nach § 9 Absatz 2 SGB VII gefordert, dass eine bestimmte Personengruppe auf Grund der besonderen Einwirkungen bei beruflichen Tätigkeiten in erheblich höherem Maße als die übrige Bevölkerung an entsprechenden Erkrankungen leidet (so genannte „Gruppentypik“).

Beim Ausmaß der UV-Belastung bestand mit der Überarbeitung des Bamberger Merkblattes in 2009 Konsens unter den Experten, dass zumindest langjährige, extreme (in „besonders hohem Maße“) arbeitsbedingte UV-Belastungen (z.B. durch Aufenthalt in den Tropen) bei Versicherten zur Anerkennung von Plattenepithelkarzinomen und präkanzerösen Veränderungen nach § 9 Absatz 2 führen können. Bereits zum damaligen Zeitpunkt hatte man sich dahingehend geeinigt, dass nur Plattenepithelkarzinome und deren Frühformen für die Anerkennung Berücksichtigung finden sollten, da die Diskussion bezüglich der Basalzellkarzinome aufgrund der heterogenen Datenlage noch nicht abgeschlossen werden konnte.

#### Die erwartete neue Berufskrankheit

All diese wissenschaftlichen Erkenntnisse sind in die Beratungen des Ärztlichen Sachverständigenbeirats „Berufskrankheiten“ (ÄSVB) beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) für eine neue Berufskrankheit zu beruflich bedingtem Hautkrebs eingeflossen. Im Ergebnis hat das BMAS am 1. Juli 2013 eine wissenschaftliche Begründung veröffentlicht mit der Empfehlung, in die Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung als neue Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ aufzunehmen (Gemeinsames Ministerialblatt 2013).

In der wissenschaftlichen Begründung wird ausgeführt, dass nach Schaart et al (1993) aufgrund der überadditiven Dosis-Wirkungs-Beziehung eine ein-prozentige Zunahme der biologisch wirksamen UV-Bestrahlung zu einer Zunahme der Plattenepithelkarzinome der Haut um 2,5 Prozent führt. Linear extrapoliert würde demnach eine zusätzliche UV-Belastung von 40 Prozent zu einer Zunahme des Plattenepithelkarzinomrisikos um 100 Prozent führen. Dies entspricht dann einer Risiko-Verdopplung. Das heißt, wenn zu der individuellen, nicht versicherten UV-Lebensbelastung, eine zusätzliche, durch die Außentätigkeit bedingte kumulative UV-Belastung von mehr als 40 Prozent der alltäglichen UV-Lebensbelastung hinzugekommen ist, müsste davon ausgegangen werden, dass der Anteil der arbeitsbedingten Verursachung den der nicht arbeitsbedingten Verursachung überwiegt (Drexler und Diepgen 2000).

Die wissenschaftliche Begründung gibt weiterhin Hinweise zu **Anzeigekriterien** (begründeter Verdacht), zur Beurteilung der „solaren“ UV-Exposition (nicht jedoch zur Beurteilung der UV-Exposition aus künstlichen Quellen) und zur Begutachtung. Angezeigt werden sollte das Plattenepithelkarzinom und/oder eine bestimmte Anzahl der aktinischen Keratosen ( $> 5$  /pro Jahr) sowie eine Feldkanzerisierung mit einer Fläche  $> 4 \text{ cm}^2$ , nicht jedoch das Basalzellkarzinom. Die wissenschaftliche Begründung gibt somit für die Krankheitsbilder einer

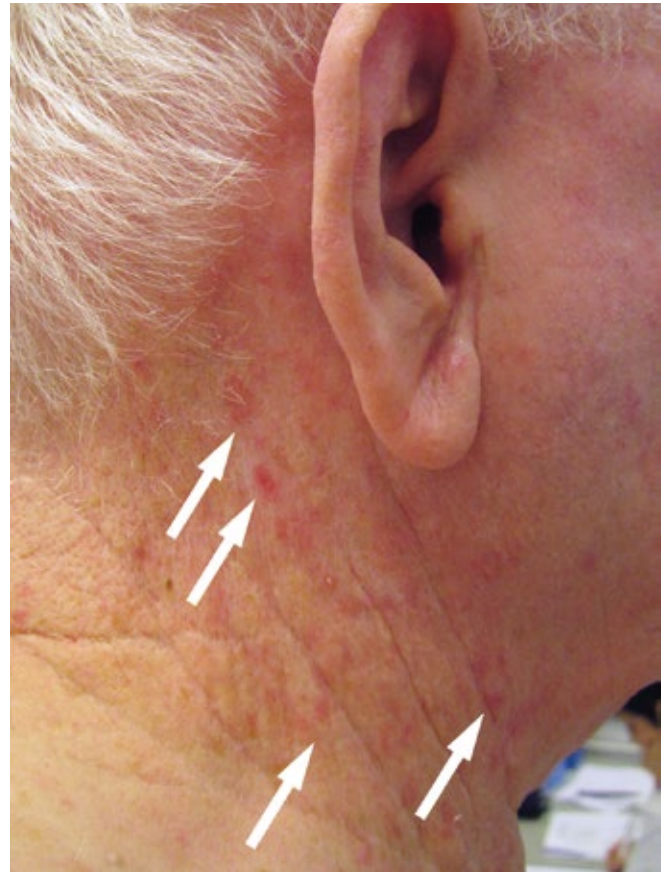


Abb1: Aktinische Keratosen seitliche Halspartie (->)

möglicherweise anzuerkennenden berufsbedingten Hautkrebserkrankung durch natürliche UV-Strahlung eine eindeutiger Definition, die in dieser Form bislang in der Gutachtenempfehlung „Bamberger Merkblatt“ (zukünftig „Bamberger Empfehlung“), nicht gegeben war. Das Bamberger Merkblatt und die damit verbundene MdE-Tabelle werden zurzeit überarbeitet, da genauere Differenzierungen und Anleitungen zur einheitlichen Begutachtung notwendig sind. Die Überarbeitung findet in Zusammenarbeit zwischen der DGUV, der Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) und weiteren medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften statt.

Im September 2013 wurde die DGUV-Arbeitshilfe „Hautkrebs durch UV-Strahlung“ für die praktische Anwendung der wissenschaftlichen Begründung veröffentlicht. Sie soll dazu beitragen, bei den UV-Trägern einen Einklang im Hinblick auf die Anerkennungskriterien zunächst noch für die Wie-Berufskrankheit nach §9 Abs.2 zu finden. Bei der Erarbeitung wurde die DGUV unterstützt von berufsdermatologischen Experten, Arbeitsmedizinern, Forschern und Vertretern von UV-Trägern, die einen hohen Anteil an Outdoor Workern aufweisen. ([www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d649737).

Bei der ärztlichen BK-Verdachtsanzeige (Vordruck F6000) ist zu beachten, dass für die Meldung der Erkrankung an den UV-Träger die Erlaubnis des Versicherten einzuholen ist, da für Wie-Berufskrankheiten eine gesetzliche Meldepflicht nicht besteht.

## Prävention

In der Wissenschaftlichen Begründung wird darauf hingewiesen, dass zum Beispiel bei weniger als sechs aktinischen Keratosen in einem Jahr die Voraussetzungen einer Berufskrankheit (bzw. Wieberkrankheit) zwar noch nicht erfüllt sind, aber da sie sich zu „multiplen“ aktinischen Keratosen (> 5) oder invasiven Plattenepithelkarzinome weiter entwickeln können, Maßnahmen nach § 3 der Berufskrankheitenverordnung angezeigt sein können.

Hier müssen geeignete Präventionsmaßnahmen entwickelt und bei den betroffenen Personengruppen umgesetzt werden, um die Entstehung oder Ausdehnung der Erkrankung zu verhindern beziehungsweise zu vermindern. Dadurch könnten in der Konsequenz auch Therapiekosten, stationäre Krankenhausbehandlungen und Rentenleistungen (rentenberechtigende MdE-Fälle) vermindert bzw. vermieden werden (Diepgen, Drexler und Elsner 2013). Die DGUV hat eine Arbeitsgruppe „Hautkrebs durch natürliche UV-Strahlung“

### Bisherige Anzeigen und Begutachtungen des berufsbedingten Hautkrebses der BK-Nr. 1108, 2402, 5102 und nach §9 Absatz 2

- Das Bamberger Merkblatt Teil 2 als Empfehlung zur Begutachtung umfasst zurzeit alle berufsbedingten Hautkrebskrankungen - nicht nur die unter §9 Absatz 2 durch UV-Strahlung induzierten Plattenepithelkarzinome und aktinische Keratosen. Es gilt auch für Hautkrebskrankungen (Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome), die nach einer Exposition gegenüber Arsen und seinen Verbindungen (BK Nr. 1108), ionisierende Strahlen (BK Nr. 2402) sowie Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe (BK Nr. 5102) entstehen.
- Aus diesem Grunde baut die MdE-Tabelle auf den Erfahrungen der bereits seit Jahrzehnten bekannten Begutachtungen der Berufskrankheit 5102 auf. Da bei den BKen 1108, 2402 und 5102 auch Basalzellkarzinome entschädigt wurden und nicht nur Plattenepithelkarzinome, wurden beide Entitäten in der noch geltenden MdE Tabelle aufgeführt
- In der zukünftigen „BK Nr. 5103“ (noch §9 Abs.2) werden zusätzlich zum Plattenepithelkarzinom sowohl multiple (> 5) aktinische Keratosen als auch eine Feldkanzerisierung (4 cm<sup>2</sup>) zur Anerkennung vorgeschlagen. Im Unterschied zu der jetzt im Zusammenhang mit der Noxe natürliches UV-Licht vom Sachverständigenbeirat vorgeschlagenen Anerkennungskriterien werden von der BK Nr. 5102 alle zur Krebsbildung neigenden Hautveränderungen ohne Rücksicht auf Anzahl und Ausdehnung, also auch singuläre aktinische Keratosen erfasst und sollten zu einer BK-Anzeige führen, wenn eine entsprechende Exposition gegenüber z.B. Teer, Ruß und Pech vorliegt.

mit Beteiligung des IPAs eingerichtet, in der entsprechende Fachkonzeptionen entwickelt werden sollen.

Im Vorfeld der multiplen aktinischen Keratosen oder wenn die Feldkanzerisierung (kleiner als 4 cm<sup>2</sup>) noch nicht das notwendige Ausmaß erreicht hat, erfolgt die Heilbehandlung zu Lasten der zuständigen Krankenversicherung, da ein Versicherungsfall der gesetzlichen Unfallversicherung nicht vorliegt. Sind die Versicherten zu diesem Zeitpunkt erwerbstätig und durch ihre Arbeit weiterhin gegenüber natürlicher UV-Strahlung exponiert, sollten gezielt Maßnahmen der Verhältnis- und Verhaltensprävention initiiert werden, da sonst die weitere Prognose für den Verlauf der Erkrankung als ungünstig einzuschätzen ist und damit der Entstehung einer BK entgegen gewirkt werden kann.

Des Weiteren wird diskutiert, dass eine frühzeitige Erfassung der Risikogruppen in den Outdoor-Berufen zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend gewährleistet sein könnte, da das seit vier Jahren bundesweit angebotene Hautkrebscreening für alle gesetzlich krankenversicherten Personen ab dem 35. Lebensjahr zu niedrigeren Zahlen bezüglich der Häufigkeit von aktinischen Keratosen geführt hat als dies in den betriebsbezogenen Screeninguntersuchungen an fast 100.000 Beschäftigten (1,8% vs 2,7%) der Fall war (Schäfer et al 2013).

Die Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), die Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) sowie andere medizinische Fachgesellschaften erarbeiten in diesem Zusammenhang derzeit eine medizinische Leitlinie zur Prävention, Diagnose, Therapie und Rehabilitation von beruflichen und umweltbedingten Hauterkrankungen (Arbeitstitel: „Prävention des berufsbedingten Hautkrebses“). Im Rahmen des Leitlinienprozesses der AWMF werden aktuell mit den auf diesem Gebiet tätigen medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften insbesondere auch medizinische Aspekte der Primärprävention von hellem Hautkrebs erörtert. Dazu gehören Verhaltensveränderungen („skin awareness“), wie das Wissen über den Schutz vor direkter UV-Strahlung durch geeignete Kleidung, praktische Anwendung von geeigneten Sonnenschutzmitteln in genügender Auftragsmenge und weiteren evidenzbasierten Informationen über Verhaltensänderungen beim Umgang mit der Sonne im Beruf und Privatleben (Diepgen, Drexler und Elsner 2013, Diepgen et al 2012). Im Rahmen der Sekundärprävention sollen neben ärztlichen Untersuchungen auch Anleitungen und Aufklärungen zur Selbstuntersuchung durch die Versicherten und ihre Angehörigen im Fokus stehen. Diese Leitlinie baut auf der kürzlich publizierten allgemeinen Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs auf und fokussiert sich auf berufsbedingte Besonderheiten.

Die Zeichen stehen gut: Zum Schutz der Beschäftigten werden zukünftig von der gesetzlichen Unfallversicherung, Medizinern und Arbeitgebern gemeinsam praktikable und effiziente Lösungen entwickelt, wodurch Deutschland auf diesem Gebiet weltweit eine Vorreiterrolle zukommen wird.

Die Autoren  
 Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Manigé Fartasch,  
 Dr. Monika Zaghow  
 IPA

Beitrag als PDF



### Literatur

1. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, Heigel H, Franzke N, Schäfer I. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *Brit J Dermatol* 2011;165:865-873
2. AWMF online. Leitlinie zur Behandlung der aktinischen Keratose C44.X. 2008
3. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol* 2011; 165: 612-625
4. Braakhuis, Boudewijn J M, Tabor MP, Kummer JA, Leemans CR, Brakenhoff RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003; 63: 1727-1730
5. DGUV-Arbeitshilfe „Hautkrebs durch UV-Strahlung“. www.dguv.de Webcode: d649737
6. Diepgen TL. Hautkrebsrisiko bei Immunsuppression 2010; 58: 178-184
7. Diepgen TL, Bernhard-Klimt C, Blome O, Brandenburg S, Dienstbach D, Drexler H et al. Bamberger Merkblatt: Begutachtungsempfehlungen für die Begutachtung von Haut- und Hautkrebskrankheiten. Teil II: Hautkrebskrankungen. *Dermatol Beruf Umwelt* 2009; 57: 3-17
8. Diepgen TL: Hautkrebsrisiko bei Immunsuppression. *Dermatol Beruf Umwelt* 2010; 58: 178-184
9. Diepgen TL, Drexler H, Elsner P. UV-bedingter Hautkrebs als Berufskrankheit - gesundheitsökonomische Bedeutung. *Dermatol Beruf Umwelt* 2013; 61: 32-37
10. Diepgen TL, Fartasch M, Drexler H, Schmitt J. Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. *Br J Dermatol* 2012;167 Suppl 2:76-84
11. Drexler H, Diepgen TL. Lichtinduzierter Hautkrebs als Berufskrankheit. *Zbl Arbeitsmed* 2000;50:374-378
12. Elsner P, Diepgen TL. Das Lentigo-maligna-Melanom als mögliche BK gemäß § 9 Abs. 2 SGB VII: Konsequenzen aus den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen zur molekularen Klassifikation, dem Status als „Orphan Disease“ und der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts. *Dermatol Beruf Umwelt* 2013;61:126-127
13. Fartasch M, Diepgen TL, Schmitt J, Drexler H. The relationship between occupational sun exposure and non-melanoma skin cancer: clinical basics, epidemiology, occupational disease evaluation, and prevention. *Dtsch Ärztebl* 2012; 109: 715–720
14. Knuschke P, Unverricht I, Ott G, Janßen M. Personenbezogene Messung der UV-Exposition von Arbeitnehmern im Freien. BAUA: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin 2007
15. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.0. AWMF 2014
16. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 2010; 375: 673-685
17. Plasmeijer EI, Neale RE, Buettner PG, de Koning MN, Maurits NC, Ter Schegget J, Quint, Wim GV et al. Betapapillomavirus infection profiles in tissue sets from cutaneous squamous cell-carcinoma patients. *Int J Cancer* 2010; 126: 2614-2621
18. Schaart FM, Garbe C, Orphanos CE: Ozonabnahme und Hautkrebs – Versuch einer Risikoabschätzung. *Hautarzt* 1993; 44: 63-68
19. Schäfer I, Augustin M, Spehr C, Reusch M, Kornek T. Prevalence and risk factors of actinic keratoses in Germany - analysis of multisource data. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 28: 309-313
20. Schmitt J, Seidler A, Diepgen TL, Bauer A. Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2011;164:291-307.
21. Thieden E, Collins SM, Philipsen PA, Murphy GM, Wulf HC. Ultraviolet exposure patterns of Irish and Danish gardeners. *Photobiol* 2005; 153: 795-801
22. Wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinom oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“. Bek. BMAS v. 01.07.2013 – Iva4-45222-Hautkrebs durch UV-Licht, GMBL. 12.08.2013. 6771-693



# Erweitertes Vorsorgeangebot für asbestverursachte Erkrankungen

## Low-Dose HRCT-Untersuchung zur Früherkennung von Lungentumoren

Thorsten Wiethege, Volker Harth, Melanie Duell, Edmund Mannes, Olaf Hagemeyer, Dirk Taeger, Georg Johnen, Thomas Brüning

Umsetzungsgruppe „Früherkennung asbestverursachte Erkrankungen“: Harth V (Wissenschaftliche Leitung), Mannes E (Organisatorische Leitung), Doll A, Duell M, Hofmann-Preiß K, Hüdepohl J, Kotschy-Lang N, Kraus T, Machan B, Mattenklott M, Münch K, Palfner S, Pappai W, Raab W, Rodenwaldt J, Schmeißer G, Stöhr S, Tichi J, Weinkauff J, Wiethege T, Wouterse S

Eines der zentralen Präventionsziele der gesetzlichen Unfallversicherung ist die Verhinderung von Berufskrankheiten. Im Bereich Asbest wurden primäre Schutzmaßnahmen schon vor langer Zeit eingeführt. Im Jahr 1993 wurde ein generelles Asbest-Verwendungsverbot von der Bundesregierung beschlossen. Heute neu auftretende asbestbedingte Erkrankungen sind daher die Folge lang, meist 30 bis 40 Jahre, zurückliegender Expositionen. Neben nicht-bösartigen Erkrankungen der Lungen und der Pleura können als Folge einer beruflichen Asbeststaubexposition auch bösartige Tumoren verursacht werden. Von besonderer zahlenmäßiger Bedeutung sind dabei bösartige Tumoren der Pleura (Mesotheliome) und Lungentumoren. Lungenkrebs verläuft oft tödlich, er kann jedoch, wenn er in einem sehr frühen Erkrankungsstadium diagnostiziert wird, in vielen Fällen erfolgreich behandelt werden. Aus diesem Grund kommt heute gerade der Früherkennung, also der Sekundärprävention beruflich verursachter asbestbedingter Erkrankungen, eine große Bedeutung zu.

Wesentliche Grundlage für Sekundärprävention ist die nachgehende arbeitsmedizinische Vorsorge. Sie dient generell dem frühzeitigen Erkennen von Erkrankungen, die durch schädigende Einwirkungen am Arbeitsplatz hervorgerufen werden können. Eine entsprechende Betreuung liegt damit im Interesse der Betroffenen. Die nachgehende Vorsorge wird für ehemals asbestexponierte Personen von der „Gesundheitsvorsorge“ (GVS), einer Gemeinschaftseinrichtung aller gesetzlichen Unfallversicherungsträger, angeboten und von Ärztinnen und Ärzten wohnortnah durchgeführt.

Die seit 1972 angebotenen Untersuchungen werden jetzt für einen bestimmten Kreis ehemals Asbestexponierter um das Angebot für Low-dose-HRCT-Untersuchungen (LD-HRCT) in zwölfmonatigem Abstand erweitert. Das Ziel: Die Früherkennung von asbestverursachten Lungentumoren und damit einhergehend eine Senkung der krebisbedingten Mortalität.

### Lungenkrebsfrüherkennung

In Deutschland ist Lungenkrebs die häufigste Krebstodesursache bei Männern und bei Frauen die dritthäufigste. Bei mehr als der Hälfte

der Betroffenen wird die Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, in dem eine kurative Behandlung meist nicht mehr möglich ist. Die Früherkennung von Lungenkrebskrankungen hat vor diesem Hintergrund eine besondere Bedeutung, da ein Tumor im Anfangsstadium eine bessere Ausgangsbasis für die Behandlung bietet und damit die Chance auf Heilung deutlich erhöht wird.

Für die Früherkennung von Lungenkrebskrankungen bieten sich grundsätzlich zwei Ansätze an: Radiologische Verfahren und sogenannte Biomarker. Biomarker wurden bisher nicht in größeren Studien auf ihren praxistauglichen Einsatz hin untersucht.

Für den radiologischen Ansatz der LD-HRCT-Untersuchung liegen dagegen mit der so genannten NLST-Studie (►Info-Kasten NLST-Studie, NLST 2011) seit 2011 wissenschaftliche Daten aus einer randomisierten klinischen Screening-Studie vor, die zeigen, dass unter Berücksichtigung definierter Rahmenbedingungen in einer Hochrisikogruppe eine Senkung der Lungenkrebsmortalität möglich ist. Eine ausführlichere Auseinandersetzung mit der Thematik erfolgte im IPA-Journal 2/2012 (Hagemeyer et al. 2012).

### Erweitertes Vorsorgeangebot

Für die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) waren die Ergebnisse der NLST-Studie in Verbindung mit den Empfehlungen und Bewertungen großer medizinischer Fachgesellschaften und Organisationen (NCCN 2014, Moyer 2014, Wender et al. 2013, Bach et al. 2012, Manser et al. 2013, Übersicht s. Shlomi et al. 2014) dafür ausschlaggebend, das bisherige Angebot der nachgehenden Vorsorge für bestimmte Versicherte mit einem besonders hohen Risiko für Lungenkrebs um das Angebot einer LD-HRCT-Untersuchung zu erweitern.

Auf Basis der Kriterien der NLST-Studie sollen in einem ersten Schritt Versicherte zu dem erweiterten Angebot eingeladen werden, die nach dem jeweils aktuellen Datenbestand der GVS folgende Kriterien erfüllen:

- Beginn der Asbestexposition vor 1985 und Dauer der Einwirkung über einen Zeitraum von mindestens 10 Jahren.
- Alter zum Zeitpunkt des erstmaligen Untersuchungsangebotes: 55 Jahre oder älter.
- Zigarettenkonsum von mindestens 30 Packungsjahren.

Das Angebot soll sich nach einer Pilotphase außerdem an Versicherte richten, bei denen bereits eine Berufskrankheit nach BK-Nr. 4103 anerkannt ist und die, die an die NLST-Studie angelehnten Kriterien hinsichtlich des Alters und des Tabakkonsums erfüllen.

Für die Ausarbeitung des erweiterten Vorsorgeangebots wurde von der DGUV Anfang 2013 eine Umsetzungsgruppe eingerichtet, die mit Vertreterinnen und Vertretern aus Medizin und Wissenschaft sowie der Unfallversicherungsträger besetzt ist. Auftrag der Umsetzungsgruppe ist die Ausarbeitung und Vorbereitung der notwendigen Rahmenbedingungen und des Verfahrens einschließlich eines Case-Managements sowie die wissenschaftliche Begleitung des Fortgangs und der Zielerreichung des Angebots.

### Ärztliche Beratung

Wesentliche Voraussetzung einer LD-HRCT-Untersuchung ist die informierte Entscheidung und nachfolgende Einwilligung der oder des Versicherten in die Teilnahme an der Untersuchung. Diese Entscheidung setzt eine hinreichende und ausgewogene Information über mögliche Vor- und Nachteile der Untersuchung voraus (Walter et al. 2014). Die betroffenen Versicherten sollen daher einmal jährlich über die GVS oder den zuständigen Unfallversicherungsträger eine Einladung zu einem ärztlichen Beratungsgespräch erhalten, in dem die individuellen Vor- und Nachteile der LD-HRCT Untersuchung eingehend für die versicherte Person erörtert werden. Die Versicherten können auf Basis des Beratungsgesprächs entscheiden, ob sie das erweiterte Vorsorgeangebot mit der LD-HRCT-Untersuchung wünschen, ob sie bei der „klassischen“ Vorsorgeuntersuchung nach G 1.2 bleiben möchten oder gegebenenfalls auch auf eine Vorsorgeuntersuchung ganz verzichten. Mit einem Verzicht auf das erweiterte oder das allgemeine Vorsorgeangebot der GVS sind keine Nachteile für die Betroffenen verbunden.

### NLST-Studie

Die NLST-Studie (National Lung Screening Trial) ist die größte bislang durchgeführte randomisierten Studie zur Bedeutung einer LD-HRCT-Untersuchung für das Lungenkrebscreening. In der US-amerikanischen Studie konnte anhand von insgesamt 53.454 Teilnehmern, die in zwei etwa gleich großen Untersuchungsgruppen aufgeteilt worden waren, gezeigt werden, dass ein LD-HRCT-Screening (jährliche Durchführung über einen Zeitraum von drei Jahren) mit signifikant weniger Lungenkrebstoten assoziiert ist (356 vs. 443 Tote für LD-HRCT beziehungsweise Kontrollgruppe; Lungenkrebs-spezifische Mortalität 247 vs. 309 Todesfälle pro 100.000 Personenjahre für LD-HRCT beziehungsweise Kontrollgruppe; Relative Risikoreduktion: 20%; Absolute Risikoreduktion: 0,33%). (NLST 2011)

In Übereinstimmung mit dem Protokoll der NLST-Studie und den Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften zum Lungenkrebscreening durch eine LD-HRCT-Untersuchung ist bei aktiven Rauchern ein Angebot zu Raucherentwöhnung Bestandteil der erweiterten Vorsorge.

Die Kriterien zum LD-HRCT-Angebot sehen zunächst keine Ausschlusskriterien (wie fehlende Operationsfähigkeit) vor, da diese Daten der GVS nicht bekannt sind. Das Angebot einer individuel-

### Glossar

**Mortalität:** Anzahl verstorbener Personen in Bezug auf die Gesamtzahl der Personen in einer Untersuchungsgruppe.

**LD-HRCT:** Low-Dose-High Resolution Computed Tomography; hochauflösende Computer-Tomografie mit niedriger Strahlendosis.

**ICOERD:** International Classification for Occupational and Environmental Respiratory Diseases; Das Klassifizierungsschema hat deskriptiven Charakter und erlaubt alle Aspekte von arbeits- und umweltbedingten Erkrankungen an Parenchym und Pleura aber auch aller anderen Lungenerkrankungen zu kodieren.

**NCCN:** Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ist eine Allianz von 23 Krebszentren in den USA von denen die meisten als so genannte „comprehensive cancer centers“ (Krebszentrum der Maximalversorgung) durch das National Cancer Institute ausgezeichnet sind. Übergeordnetes Ziel des NCCN ist in erster Linie zur Qualität, Effektivität und Effizienz der Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen beizutragen. Die Hauptaktivität liegt dabei in der Entwicklung und Veröffentlichung von Richtlinien (guidelines) für die onkologische Versorgung von Betroffenen.



len ärztlichen Beratung wird daher allen Versicherten unterbreitet werden, die die genannten Kriterien nach Aktenlage erfüllen. Die einzelfallbezogene rechtfertigende Indikation als Voraussetzung zur Teilnahme am erweiterten Vorsorgeangebot liegt in der ärztlichen Verantwortung der Medizinerinnen und Mediziner, die die Versicherten beraten.

Grundsätzlich steht das Angebot zu einem individuellen ärztlichen Beratungsgespräch daher zunächst auch asbestexponierten Versicherten offen, die nach dem Datenbestand der GVS oder der Unfallversicherungsträger die Kriterien für das Angebot hinsichtlich Alter, Tabakkonsum und Asbestexposition nicht erfüllen, aber sich initiativ für das erweiterte Vorsorgeangebot interessieren. Zu beachten ist dabei, dass für von den NLST-Kriterien (Alter, Rauchverhalten) abweichende Ausgangslagen keine wissenschaftlich gesicherte Datenlage vorliegt und daher in diesen Fällen die Durchführung einer LD-HRCT-Untersuchung zunächst medizinisch nicht indiziert ist und einer sehr individuellen Einzelfallprüfung bedarf.

Wenn sich die Versicherten nach der ärztlichen Beratung zur Teilnahme an der erweiterten Vorsorge entschließen, kann durch die Ärztin oder den Arzt die Zuweisung an eine für die Untersuchung fachlich und technisch qualifizierte radiologische Einrichtung zur Durchführung der LD-HRCT-Untersuchung erfolgen. Auch die Befundkommunikation sowie die Planung ggf. im Einzelfall notwendiger radiologischer Kontrolluntersuchungen erfolgt nach einem festgelegten Schema auf Basis der NCCN-Guidelines (► Info-Kasten, NCCN 2014) durch die beauftragten Ärztinnen und Ärzte. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines bösartigen Tumors ist die weitere pneumologisch-onkologische Abklärung und gegebenenfalls Behandlung in einem von der Deutschen Krebsgesellschaft zerti-

fizierten Lungenkrebszentrum oder einer vergleichbaren Einrichtung vorgesehen. Mit Einverständnis der Versicherten wird die Hausärztin oder der Hausarzt bzw. die Ärztin oder der Arzt ihres Vertrauens informiert.

#### **Vor- und Nachteile abwägen**

Nach den Daten der NLST-Studie und den aktuellen Empfehlungen großer Fachgesellschaften zum Lungenkrebscreening bietet sich bei Übertragung der Studienergebnisse auf die Vorsorgepraxis durch die LD-HRCT-Untersuchung die Möglichkeit einer Reduktion der lungenkrebspezifischen Mortalität bei Personen mit besonders hohem Erkrankungsrisiko. Gleichzeitig können mit der Untersuchung aber auch individuelle Nachteile verbunden sein. Hierzu zählt insbesondere die nach den Ergebnissen der NLST-Studie zu erwartende hohe Rate falsch-positiver Befunde und die damit verbundene psychische Belastung der Betroffenen. „Falsch-positive Befunde“ sind Veränderungen, bei denen zunächst ein auffälliger, abklärungsbedürftiger Befund besteht, bei denen die weiteren Untersuchungen dann aber keine Hinweise auf das Vorliegen eines bösartigen Tumors ergeben.

Des Weiteren gehen die Autoren der NLST-Studie davon aus, dass in der Studie wahrscheinlich bis zu 20 Prozent der detektierten Lungentumoren ‚überdiagnostiziert‘ wurden. Als Überdiagnosen bezeichnet man kleine, meist langsam wachsende Tumoren, die zu Lebzeiten der Betroffenen mit hoher Wahrscheinlichkeit klinisch nicht manifest geworden und in der Konsequenz auch nicht todesursächlich gewesen wären.

Hinzu kommen mögliche individuelle Nachteile für Versicherte durch Komplikationen im Rahmen der diagnostischen Ab-

klärung falsch-positiver Befunde sowie durch die bestehende Strahlenexposition. Wissenschaftlich belastbare Daten über die Folgen einer langjährigen regelmäßigen Strahlenexposition auf das strahlenbedingte zusätzliche Krebsrisiko durch eine LD-HRCT-Untersuchungen – auch im Niedrigdosisbereich – liegen bislang nicht vor.

Insbesondere auch unter ethischen Aspekten ist es daher wichtig, dass Risiken und mögliche (Spät-)Schäden durch eine regelmäßige LD-HRCT-Untersuchung der Lungen gegen den potenziellen Nutzen in einem individuellen Beratungsgespräch verantwortungsvoll abgewogen werden.

### LD-HRCT Untersuchung

Die LD-HRCT-Untersuchung soll primär unter der Fragestellung nach dem Vorliegen eines Lungentumors und sekundär unter dem Aspekt des Vorliegens von Hinweisen für asbestverursachte Lungen- oder Pleuraveränderungen erfolgen. Soweit möglich sollte durch die untersuchende Radiologin oder den Radiologen entsprechend den DGUV-Grundsätzen G1.1 und G1.2 ergänzend eine ICOERD-Kodierung vorgenommen werden (► Info-Kasten).

Wie bei jeder ärztlichen Untersuchung mit ionisierender Strahlung sind die Vorgaben der Röntgenverordnung zu berücksichtigen. Die „rechtfertigende Indikation“ wird von der untersuchenden Ärztin oder dem untersuchenden Arzt gestellt und muss durch den durchführenden Radiologen in jedem Einzelfall geprüft werden (§ 23 RöV). Für die Untersuchung soll obligatorisch ein Mehrzeilen-CT-Gerät (MSCT) mit mindestens 16 Zeilen zum Einsatz kommen. Anwendung findet dabei das Protokoll der AG „Arbeits- und umweltbedingte Erkrankungen“ der Deutschen Röntgengesellschaft (Stand: 04-2002; Modifikation 12-2010 ► [www.ag-draue.drg.de/media/document/2011/Low-Dose-HRCT-Protokoll.pdf](http://www.ag-draue.drg.de/media/document/2011/Low-Dose-HRCT-Protokoll.pdf)). Die hier empfohlenen Parameter können geräteabhängig variieren und zu qualitativ unterschiedlichen Ergebnissen führen. Gerätebedingte individuelle Anpassungen können daher erforderlich sein. Anzuwenden ist ein „Low dose“-Programm ohne Kontrastmittelgabe.

Zur Qualitätssicherung der Rundherdbefundung und der ICOERD-Kodierung ist für einen Teil der im Rahmen des LD-HRCT-Angebotes angefertigten Aufnahmen eine Zweitbeurteilung durch besonders qualifizierte Ärztinnen und Ärzte vorgesehen. Diese wird von der GVS organisiert. Während der Pilotphase werden alle Aufnahmen zweitbeurteilt.

Den in das erweiterte Vorsorgeangebot eingebundenen Ärztinnen und Ärzten wird empfohlen, sich bei dem Algorithmus für die Abklärung tumorverdächtiger Rundherde eng an den Empfehlungen des NCCN zu orientieren (NCCN 2014).

### Case Management unverzichtbar

Das Case-Management basiert auf der Beratung und der direkten Betreuung der Versicherten durch die von der GVS oder den zuständigen Unfallversicherungsträgern beauftragten Ärztinnen und

Ärzte in Verbindung mit der zentralen Organisation des Angebotes durch die GVS. Eine besondere Herausforderung liegt dabei in der Verzahnung weiterer Schnittstellen, beispielsweise bei der Befundabklärung in den vorzugsweise zertifizierten Lungenkrebszentren oder – bei einem konkreten BK-Verdacht – in der Betreuung durch die Unfallversicherungsträger. Ein umfassendes Case-Management sowie eine kontinuierliche Aus- und Bewertung der im Rahmen des erweiterten Vorsorgeangebotes erhobenen Befunde sind – sowohl was die ethische Verantwortung gegenüber den Versicherten als auch die Qualitätssicherung des Angebotes angeht – unverzichtbar.

### 2014 Start in Pilotregionen

Das erweiterte Vorsorgeangebot wird Mitte 2014 zunächst in den Pilotregionen Hamburg und Ruhrgebiet (Recklinghausen / Bochum / Dortmund) starten. Nach dem Datenbestand der GVS erfüllen in diesen Regionen rund 880 Personen formal die Kriterien für das Angebot. Nach einer Auswertung der Ergebnisse und Erfahrungen aus den Pilotregionen, soll das erweiterte Vorsorgeangebot bundesweit ausgedehnt werden und sich in der Folge auch auf Versicherte mit bereits anerkannter BK-Nr. 4103 erstrecken.

### Umsetzungsgruppe Früherkennung asbestverursachter Erkrankungen

Mitglieder der Umsetzungsgruppe der DGUV für das erweiterte Vorsorgeangebot (Stand 03/2014):

- Prof. Dr. Volker Harth, Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Wissenschaftliche Leitung)
- Edmund Mannes, GVS, Augsburg (Organisatorische Leitung)
- Dr. Andreas Doll, BG ETEM, Köln
- Melanie Duell, DGUV, Berlin
- PD Dr. Karina Hofmann-Preiß, Medizinisches Versorgungszentrum, Erlangen
- Dr. Johannes Hüdepohl, BG ETEM, Köln
- Dr. Nicola Kotschy-Lang, BK-Klinik Falkenstein
- Prof. Dr. Thomas Kraus, Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Aachen
- Dr. Barbara Machan, Abteilung für Berufskrankheiten und Arbeitsmedizin, AUVA, Wien
- Dr. Markus Mattenklott, IFA, Sankt Augustin
- Klaus Münch, BG RCI, Heidelberg
- Stefanie Palfner, DGUV, Berlin
- Wilfried Pappai, BGHM, Köln
- Dr. Wolfgang Raab, BK-Klinik Bad Reichenhall
- PD Dr. Jens Rodenwaldt, Radiologie Knappschaftskrankenhaus, Dortmund
- Dr. Giso Schmeißer, IAG, Dresden
- Dr. Susanna Stöhr, Abteilung Arbeitsmedizin, Suva
- Johannes Tichi, BG ETEM, Köln
- Jürgen Weinkauf, VBG, Würzburg
- Dr. Thorsten Wiethage, IPA, Bochum
- Simone Wouterse, BGHW, Mannheim

### Wissenschaftliche Begleitung

Bei dem erweiterten Vorsorgeangebot zur Früherkennung asbestverursachter Erkrankungen handelt es sich nicht um eine wissenschaftliche Studie, sondern um die Umsetzung der Ergebnisse der NLST-Studie in die arbeitsmedizinische Prävention. Gleichwohl wird das Angebot wissenschaftlich begleitet, um einerseits eine wissenschaftliche Auswertung der im Rahmen des Angebots erhobenen Befunde zu ermöglichen und andererseits neue medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse in das Angebot einfließen lassen zu können.

Vorgesehen ist außerdem, die Teilnehmenden an der erweiterten Vorsorge um eine freiwillige Blut- und Speichelprobe zu bitten, die in eine zentrale Probenbank überführt werden sollen. Diese Probenbank soll unter anderem als eine Basis für die Entwicklung und Validierung von Biomarkern für die Früherkennung beruflich bedingter Lungenkrebserkrankungen dienen. Wie im Rahmen verschiedener Empfehlungen für Früherkennungsprogramme gefordert, sollen geeignete Biomarker zukünftig die erweiterte Vorsorge mit LD-HRCT-Untersuchungen ergänzen.

Auf der „International Conference on Monitoring and Surveillance of Asbestos-Related Diseases“, die im Februar 2014 in Espoo, Finnland, stattfand, wurden für die „Helsinki-Deklaration“ Empfehlungen formuliert, die Basis für eine Weiterentwicklung von Früherkennungsangeboten sein sollen. Für eine grundsätzliche Weiterentwicklung des erweiterten Vorsorgeprogramms der GVS sind unter anderem wissenschaftliche Daten notwendig, die es erlauben, Kollektive von Personen zu definieren, die alleine auf Grund ihrer beruflichen Asbestexposition oder der Asbestexposition in Kombination mit einem Tabakkonsum von weniger als 30 Packungsjahren ein Lungenkrebsrisiko erreichen, das mit dem Risiko in der NLST-Studie vergleichbar ist. Bei vergleichbaren Lungenkrebsrisiken kann erwartet werden, dass auch diese Kollektive von dem erweiterten Vorsorgeangebot profitieren würden.

Redaktionsgruppe:  
**Prof. Dr. Thomas Brüning,**  
**Dr. Olaf Hagemeyer, Dr. Georg Johnen,**  
**Dr. Dirk Taeger, Dr. Thorsten Wiethage**  
 IPA  
**Melanie Duell**  
 DGUV  
**Prof. Dr. Volker Harth**  
 Zentralinstitut für Arbeitsmedizin  
 und Maritime Medizin  
 Edmund Mannes  
 GVS

### Literatur

1. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, Byers T, Colditz GA, Gould MK, Jett JR, Sabichi AL, Smith-Bindman R, Wood DE, Qaseem A, Detterbeck FC: Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA* 2012; 20: 1-12
2. Hagemeyer, O, Behrens T, Johnen G, Merget R, Pallapies D, Taeger D, Wiethage T, Brüning T: Krebsfrüherkennung verspricht bessere Heilungschancen - Bedeutung der Low-Dose-Mehrzeilen-Volumen-HRCT in der Lungenkrebsfrüherkennung. *IPA-Journal* 2012; 2: 12-16
3. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, Campbell D: Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 21; 6: CD001991. doi: 10.1002/14651858.CD001991
4. Moyer VA: Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2013 doi: 10.7326/M13-2771 [Epub ahead of print]
5. NCCN – National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology – Lung Cancer Screening; Version 1.2014; [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/lung\\_screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf)
6. NLST Research Team: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomography screening. *N Engl J Med* 2011; 365:395-409
7. Shlomi D, Ben-Avi R, Balmor GR, Onn A, Peled N.: Screening for lung cancer: time for large-scale screening by chest computed tomography. *Eur Respir J.* 2014; [Epub ahead of print], doi: 10.1183/09031936.00164513
8. Walter U, Töppich J, Stomper B: Auf dem Weg zur informierten Entscheidungsfindung. *Bundesgesundheitsbl* 57:351-355
9. Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr, Colditz GA, Church TR, Ettinger DS, Etzioni R, Flowers CR, Gazelle GS, Kelsey DK, LaMonte SJ, Michaelson JS, Oeffinger KC, Shih YC, Sullivan DC, Travis W, Walter L, Wolf AM, Brawley OW, Smith RA: American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 107-17

Beitrag als PDF







## Entwicklung und Validierung eines Nanopartikelgenerators zur Durchführung von Humanstudien mit Zinkoxid

Christian Monsé, Christian Monz, Dirk Dahmann, Christof Asbach, Burkhard Stahlmecke, Norbert Lichtenstein, Karl-Ernst Buchwald, Rolf Merget, Jürgen Bünger, Thomas Brüning

Wegen der nur eingeschränkten Übertragbarkeit von Tierstudien auf den Menschen gibt es einen steigenden Bedarf an sicher durchzuführenden Humanstudien mit luftgetragenen Partikeln, um bei gesundheitsbasierten Schutzmaßnahmen und der Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerte beizutragen. Dabei stehen Effekte im Bereich der Lungen und des Herz-Kreislaufsystems, die durch die Wirkungen von Nanopartikeln hervorgerufen werden, im Vordergrund. Voraussetzung für die Interpretation dieser Parameter ist eine qualitätsgesicherte Expositionsgenerierung und -überwachung. Da entsprechende Geräte für die standardisierte Expositionsgenerierung von Nanopartikelatmosphären bislang nicht auf dem Markt sind, war eine notwendige Vorarbeit für derartige Forschungen am IPA die Entwicklung eines geeigneten Systems für Ganzkörper-Inhalationsstudien. Am IPA wurde dazu auf die bereits bekannte Technik der flammengestützten Pyrolyse von Metallsalzlösungen zurückgegriffen und ein eigenes Komplettsystem entwickelt.

Zur qualitätsgesicherten Durchführung von inhalativen Humanstudien für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz wurde am IPA ein Flammgenerator zur Synthese von Nanopartikeln entwickelt und validiert. Die Wahl der zu untersuchenden Substanz fiel auf Zinkoxid, weil hier Unklarheiten über die Dosis-Wirkungsbeziehung adverser Effekte durch nanoskalige Expositionen bestehen, beispielsweise beim Schweißen verzinkter Stahlbleche oder Feuerverzinkung.

Die Pyrolyse wässriger Zinkformiat-Lösungen ergab Zinkoxid-Nanopartikel mit einem Durchmesser von 60 nm mit monomodaler Partikelgrößenverteilung. Die Pyrolyse zeigte eine sehr gute Langzeitstabilität und eine nahezu 100-prozentige Effizienz. Die Zielkonzentration von 2,0 mg/m<sup>3</sup> Zinkoxid im ExpoLab konnte stabil über mehrere Stunden erreicht werden, wobei eine gute Homogenität erreicht wurde. Die morphologischen Untersuchungen zeigten die

Bildung von Aggregaten und Agglomeraten, wie sie für Hochtemperaturprozesse typisch sind.

Die Experimente bestätigen, dass eine konstante Exposition mit Zinkoxid-Partikeln gewährleistet werden kann. Die ermittelten Konzentrationen an Spurengasen sollten die medizinischen Effektparameter nicht beeinflussen.

### Marktübliche Funkengeneratoren nicht geeignet

Im Jahr 2010 wurde das ExpoLab am IPA fertiggestellt, das zunächst auf Studien mit gasförmigen Stoffen fokussiert war, wie Kohlenstoffdioxid, Ozon oder Ethylacetat. Der Expositionsraum hat ein Volumen von ca. 30 m<sup>3</sup>, bietet Platz für vier Probanden und wird mit einem zwölffachen Luftwechsel betrieben. Bei der Durchführung von Partikelstudien müssen ähnliche Bedingungen eingehalten werden, was bedeutet, dass der Partikelgenerator bei einer Ziel-

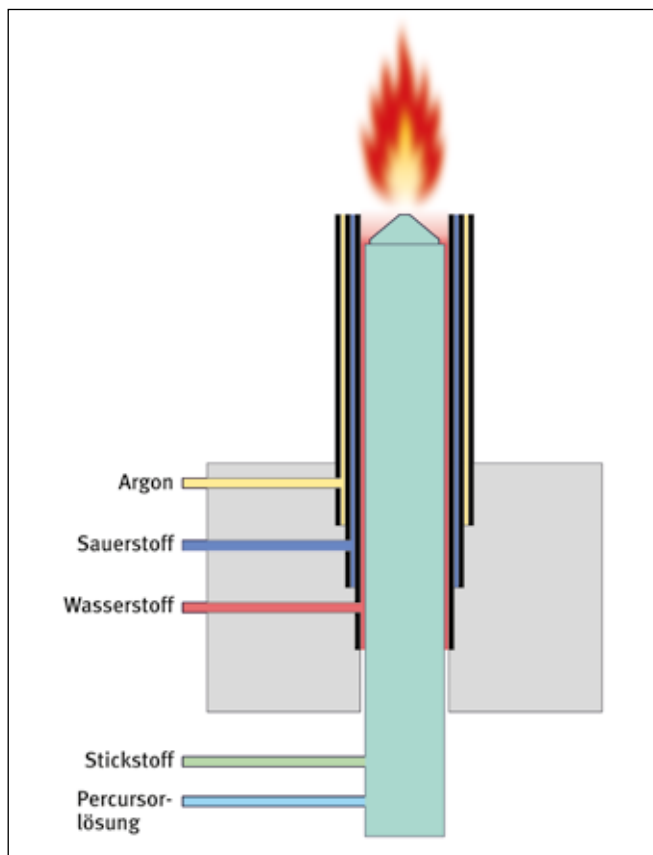


Abb. 1: Schematische Darstellung des Brennerkopfes

konzentration von  $2 \text{ mg/m}^3$  Zinkoxid eine Partikelmasse von knapp einem Gramm pro Stunde erzeugen muss. Dies gelingt nicht mit käuflich erwerblichen Funkengeneratoren, da die erzeugten Partikelmassen zu niedrig sind. Zusätzlich muss gewährleistet werden, dass die Synthese langzeitstabil, reproduzierbar und frei von störenden Begleitstoffen ist. Die erarbeitete Lösung dieser Problemzonen wird nachfolgend dargestellt.

Kernelement des Flammengenerators ist der Brennerkopf, der aus drei ineinander gesteckten Edelstahlröhren besteht. Im Inneren befindet sich eine Zweistoffdüse, deren Ausgang bündig mit den Röhren abschließt (Abbildung 1). Die Düse erzeugt einen feinen Nebel aus der wässrigen Metallsalzlösung, der direkt in den Flammenkegel geleitet wird. Dort wird er durch die hohen Temperaturen pyrolysiert, und die gewünschten Nanopartikel werden freigesetzt. Durch geeignete Wahl der verschiedenen Rohrdurchmesser wurden drei Ringspalte geschaffen. Durch den inneren Spalt gelangt Wasserstoff, im mittleren wird Sauerstoff eingeleitet, während der äußere Ringspalt für Argon als Schutzgas vorgesehen ist. Diese Art der Abschirmung des Flammenkegels gegenüber Raumluft minimiert die Emission von Stickoxiden. Alle Betriebsgase werden beim Einleiten in die Ringspalte in Rotation versetzt, was zur Stabilisierung des Flammenkegels und damit zu reproduzierbaren Pyrolyseergebnissen führt. Das zweckmäßigste Zerstäubermedium für die wässrigen Precursorlösungen ist Stickstoff.

### Flammengenerator als tragbare Komplettseinheit

Die Metallsalzlösung, in diesem Fall Zinkforminat, wird mit Hilfe einer Dosierpumpe in die Düse eingebracht. Die Gasströme werden durch computergesteuerte Massenflussregler eingestellt. Die Brenngase werden per Brennersteuerung elektrisch gezündet und permanent mit einer UV-Kamera überwacht. Wird eine Störung erkannt, schaltet die Steuerung alle Gase automatisch und ausfallsicher ab. Eine zusätzlich installierte Flammensperre in der Wasserstoffzufuhr verhindert ein Zurückschlagen gefährlicher Brenngase. Alle Komponenten sind in einem 19-Zoll-Tischgehäuse untergebracht, so dass der Flammengenerator als Komplettseinheit leicht umgesetzt werden kann und nicht ortsgebunden ist.

Eine Validierung des Systems wurde durch zwei verschiedene Ansätze erreicht. Die Charakterisierung der generierten Zinkoxid-Partikel wurde am NanoTestcenter des Instituts für Gefahrstoffforschung (IGF) in Dortmund durchgeführt, an dem bereits verschiedene Studien zur Vergleichbarkeit von Partikelmesssystemen erfolgreich durchgeführt wurden. Der Teststand bestand aus einer 20 Meter langen und im Durchmesser 0,5 Meter messenden Stahlröhre. An einem Ende wurde der Flammengenerator aufgebaut. Das andere Ende mündete in einer Messkammer, in der ein Partikelmessgerät (SMPS, Model 3080; CPC, Model 3010, TSI Inc., USA) untergebracht war. Ein Ventilator saugte die Verdünnungsluft durch die Stahlröhre und die Messkammer mit einstellbaren Luftgeschwindigkeiten. Dort wurden Partikelgrößenverteilungen, zeitliche Dosierkonstanz und die Morphologie der Zinkoxid-Partikel unter verschiedenen experimentellen Bedingungen bestimmt. In einem zweiten Ansatz wurde das Verhalten der Partikel im ExpoLab des IPA im Hinblick auf homogene Verteilung, erreichbare Höhe und zeitlicher Dosierkonstanz der luftgetragenen Masse, der Bildung möglicher Spurengase und die elementare Zusammensetzung der Partikel untersucht.

### Optimierung des Pyrolyseprozesses

Bei den Untersuchungen im NanoTestcenter des IGF wurden verschiedene experimentelle Bedingungen variiert, um den Pyrolyseprozess zu optimieren und nachzuvollziehen. Die Optimierung des Pyrolyseprozesses umfasste die Untersuchungen verschiedener Einstellbedingungen der Brenngase, des Schutzgases, des Zerstäuberdruckes, der Precursorlösungen, sowie den Einfluss verschiedener Salzkonzentrationen und Flussgeschwindigkeiten. Der zugrunde liegende Pyrolyseprozess ergab, dass im Flammenkegel zunächst sehr kleine Primärpartikel freigesetzt werden, die rund zehn Nanometer groß waren und kugelförmig aussahen. Durch physikalische Prozesse entstanden Aggregate und Agglomerate, die je nach Verweildauer der Primärpartikel (gleichbedeutend mit dem eingestellten Volumenstrom der Anlage) unterschiedlich groß aufwuchsen und monomodal waren. Während des Aufwachsens nahm die Partikelanzahl ab (Abbildung 2). Gesammelte und vom Institut für Energie- und Umwelttechnik (IUTA e.V.) in Duisburg angefertigte elektronenmikroskopische Aufnahmen der Agglomerate zeigten ein voluminöses, schneeflockenartiges Aussehen. Wird der Volumenstrom sehr hoch eingestellt, war die Primärpartikelverdün-

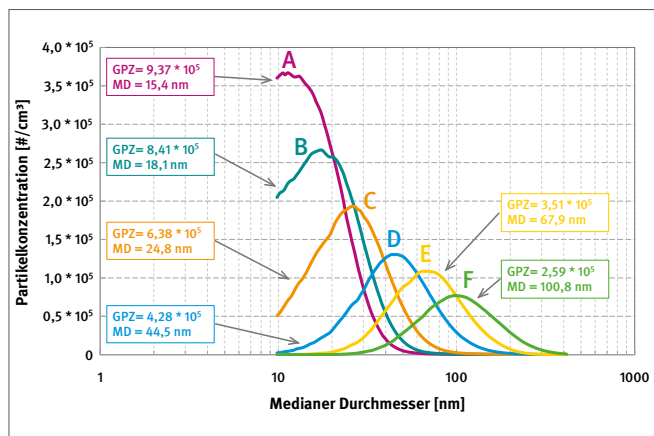


Abb. 2: Abhängigkeit der Partikelgröße vom Volumenstrom. Von A bis F wurde der Volumenstrom verkleinert.

nung derart stark und die Verweildauer sehr gering, so dass keine Aggregate und Agglomerate entstehen konnten.

Nach der erfolgreichen Durchführung der Untersuchungen im NanoTestcenter des IGF wurde der Flammgenerator in das Lüftungssystem des Expositionslabor (ExpoLab) im IPA integriert. Hierzu musste zusätzlich ein Kühlregister eingebaut werden, um die Abwärme der Wasserstoffflamme abzufangen. Negative Einflüsse des Kühlregisters, etwa starke Beeinflussung der Partikelgröße oder starkes Abscheideverhalten der generierten Partikel, konnten zuvor durch entsprechende Vorversuche am IGF ausgeschlossen werden. Durch die exakte Kenntnis des eingestellten Volumenstroms ließ sich die benötigte Zinkforminat-Menge vorausberechnen, um eine luftgetragene Masse von  $2 \text{ mg/m}^3$  Zinkoxid zu dosieren. Messungen mit einem Schwebstaubmessgerät (TEOM, Rupprecht und Patashnik, Modell 1400a) konnte die nahezu 100-prozentige Pyrolyseeffizienz bestätigen. Weitere Untersuchungen wie Elementaranalytik und Infrarot-Spektroskopie zeigten ebenfalls die hohe Effizienz des Prozesses. Der kontinuierliche Luftaustausch (ca. zwölfmal pro Stunde) und die reproduzierbare Synthesemethode von Zinkoxid ergaben eine sehr gute Langzeitstabilität im Hinblick auf die luftgetragene Masse.

Obwohl im ExpoLab durch die kontinuierliche Be- und Entlüftung die Masse sehr homogen verteilt werden konnte, fluktuieren die medianen Durchmesser der Zinkoxid-Partikel relativ stark in Abhängigkeit der gewählten Standorte der Partikelgrößenbestimmungen im Labor. Erst mit dem Einsatz eines zusätzlichen Ventilatorsystems im ExpoLab reduzierte sich die Fluktuation auf ein Minimum und ergab nun einen medianen Durchmesser von 60 nm. Im Labor existierten demnach verschiedene Zonen mit unterschiedlichen Luftgeschwindigkeiten. Dementsprechend variierte die Aufenthaltsdauer der Partikel, so dass sich unterschiedlich große Agglomerate bildeten. Durch den Einsatz des Ventilatorsystems wurde die Luftgeschwindigkeit an jeder Stelle im Labor vereinheitlicht und damit auch die Vereinheitlichung der Partikeldurchmesser erreicht.

### Generieren von weiteren Nanomaterialien

Umfangreiche Untersuchungen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsschutz (IFA) in Sankt Augustin im Hinblick auf die Bildung möglicher Spurengase ergaben den Nachweis von Stickstoffmonoxid, -dioxid, Essigsäure und Ameisensäure, deren Konzentrationen aber jeweils weit unter den in der MAK-Liste geführten Grenzwerten lagen. Die theoretisch mögliche Bildung von Ozon, Wasserstoffperoxid, Kohlenstoffmonoxid und weiteren flüchtigen organischen Verbindungen konnte nicht nachgewiesen werden. Werden dem Flammgenerator andere Metallsalzlösungen zugeführt, können andere Nanomaterialien generiert werden. Weitere Versuche ergaben, dass Titandioxid-, Eisenoxid-, Natriumchlorid- und Palladiumnanopartikel ebenfalls darstellbar sind.

Der entwickelte Nanopartikelgenerator stellt somit eine hervorragende Basis für die Untersuchung von gesundheitlichen Effekten dar, die durch Zinkoxid-Partikelexpositionen ausgelöst werden können.

Damit ist im ExpoLab eine Basis für Partikeluntersuchungen gelegt, was die Möglichkeit eröffnet, nicht nur Studien mit anderen Partikelexpositionen, sondern auch mit Koexpositionen gasförmiger und partikulärer Stoffen durchzuführen.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Jürgen Bünger  
Prof. Dr. Rolf Merget, Dr. Christian Monsé

IPA

Karl-Ernst Buchwald, Dr. Norbert Lichtenstein  
IFA

Dr. Dirk Dahmann, Christian Monz  
IGF

Dr. Christof Asbach,  
Dr. Burkhard Stahlmecke

Institut für Energie- und Umwelttechnik (IUTA)

Beitrag als PDF



### Literatur

Weiterführende Literatur finden Sie im Originalmanuskript. Bei Interesse lassen wir Ihnen gerne zusätzliche Informationen zukommen.

Christian Monsé, Christian Monz, Dirk Dahmann, Christof Asbach, Burkhard Stahlmecke, Norbert Lichtenstein, Karl-Ernst Buchwald, Rolf Merget, Jürgen Bünger, Thomas Brüning. Development and evaluation of a nanoparticle generator for human inhalation studies with airborne zinc oxide. 2014. Aerosol Sci. Technol. DOI 10.1080/02786826.2014.883064



Prof. Dr. Hans Drexler, IPASUM



Prof. Dr. Thomas Brüning, IPA

## Biomonitoring und UV-Strahlung im Fokus

Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV im Rahmen der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der DGAUM in Dresden

Vicki Marschall

650 Kongressteilnehmer, 55 wissenschaftliche Veranstaltungen, 128 Vorträge, 133 Posterbeiträge – auf der Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) Anfang April in Dresden diskutierten Wissenschaftler und Arbeitsschutzexperten zu aktuellen Fragen der Prävention am Arbeitsplatz. Das Arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV richtete seinen Fokus in diesem Jahr auf die Schwerpunktthemen Biomonitoring sowie UV-Strahlung und Hautkrebs.

Das Deutsche Hygiene-Museum in Dresden – der Tagungsort zur Jahrestagung der DGAUM – passte inhaltlich zum Kongress. „Die Geschichte des Hygiene-Museums hängt eng mit der Arbeitsmedizin zusammen“, erklärte Kongresspräsident Prof. Dr. Andreas Seidler, Direktor des Instituts und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS) der TU Dresden, „schon Anfang des 20. Jahrhunderts waren Hygiene am Arbeitsplatz, Staub und Belüftung wichtige Themen.“ Die beiden Schwerpunktthemen des diesjährigen Kongresses waren evidenzbasierte Arbeitsmedizin und physikalische Einflussfaktoren in Arbeitswelt und Umwelt. Rund 650 Teilnehmer folgten der Einladung zur Jahrestagung.

Langjähriger fester Bestandteil der Jahrestagung ist das Arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV. Im Fokus standen in diesem Jahr die Themen Biomonitoring sowie UV-Strahlung und Hautkrebs. „In beiden Themenblöcken gibt es aktuell viele Neuerungen auf regulatorischer Ebene, die Einfluss auf die Prävention und das Berufskrankheitengeschehen haben“, so Prof. Dr. Thomas Brüning, Direktor des IPA, zu Beginn des Kolloquiums. Der erste Themenkomplex „Biomonitoring“ als wertvolles Instrument der Primärprävention erfasst die tatsächliche Belastung von Beschäftigten über alle möglichen Aufnahmepfade und ist somit eine Basis für die Ableitung von geeigneten Maßnahmen zur Reduktion von Gefahrstoffbelastungen. Hierzu wurde aktuell die Neufassung der Arbeitsmedizinischen Regel 6.2. „Biomonitoring“ im Gemeinsamen Ministerialblatt veröffentlicht. Auch die TRGS 903 „Biologische Grenzwerte“ wurde im letzten Jahr aktualisiert. Welche Bedeutung die neue TRGS 910 „Risikobezogenes Maßnahmenkonzept für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen“ mit einem neuen Leitfadens zum Risiko-

konzept des AGS für das Biomonitoring in der arbeitsmedizinischen Praxis hat, stellen wir Ihnen im Rahmen des Arbeitsmedizinischen Kolloquiums heute vor“, so Thomas Brüning bei der Begrüßung.

Prof. Dr. Hans Drexler vom Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin in Erlangen verdeutlichte in seinem Beitrag, dass das Biomonitoring in erster Linie eine Methode in der medizinischen Vorsorge ist, darüber hinaus aber auch als ein Instrument zur Überwachung von Präventionsmaßnahmen eingesetzt werden kann. Dr. Tobias Weiß vom IPA erklärte, welche Einsatzmöglichkeiten das Biomonitoring bei krebserzeugenden Gefahrstoffen bietet. In seinem Beitrag zeigte er auf, dass die auf Basis von Expositions-Risikobeziehungen ermittelten Akzeptanz- beziehungsweise Toleranzwerte für kanzerogene Gefahrstoffe in der Luft auch zur Ableitung von entsprechenden Äquivalenzwerten in biologischen Material (Blut, Urin), den sogenannten Äquivalenzwerten zum Akzeptanz- und Toleranzrisiko, herangezogen werden können. Aufgrund einer bislang nur begrenzten Anzahl verfügbarer Expositions-Risikobeziehungen in der Luft ist dies jedoch lediglich für wenige kanzerogene Arbeitsstoffe möglich. Daher ist insbesondere auch ein Vergleich mit Referenzwerten für die Beurteilung einer Gefahrstoffexposition am Arbeitsplatz unverzichtbar, um Gefährdungen zu erkennen und zu minimieren. Referenzwerte geben dabei die umweltbedingte Konzentration eines Gefahrstoffes in der beruflich nicht exponierten Allgemeinbevölkerung an. Sie hängen jedoch von vielfältigen Einflüssen ab, dazu gehören Umwelteinflüsse, Ernährung und Lifestyle. Erschwerend kommt hinzu, dass ein Großteil der Bevölkerung bei einigen Gefahrstoffen bereits mit der heutigen Hintergrundbelastung



Dr. Wolfgang Panter, VDBW

Dr. Tobias Weiß, IPA

über den Äquivalenzwerten zum Akzeptanz- oder Toleranzrisiko liegt. „Die Ableitung und die Beurteilung für die Arbeitsplatzbelastung ist daher nur bei einer begrenzten Anzahl von Stoffen möglich“, so Weiß, „so dass wir uns Gedanken machen müssen, welche Stoffe wir dafür in den kommenden Jahren auswählen.“

Der Toxikologe Prof. Dr. Michael Bader von der Abteilung Occupational Medicine & Health Protection der BASF verband die Themen Biomonitoring und Hautresorption. „Das Thema toxische Hautgefährdung war bis vor kurzem nicht im besonderen Fokus der Arbeitsmedizin“, erklärte Bader, „Dabei ist die Hautresorption ein relevanter Aufnahmepfad für Gefahrstoffe.“ Von den rund 400 Gefahrstoffen, die in der TRGS 900 genannt werden, seien 171 – also 43 Prozent – hautresorptiv. Er verwies in diesem Zusammenhang auch auf die neue AMR 6.2., in der das Biomonitoring – insbesondere bei Tätigkeiten mit unmittelbarem Hautkontakt zu Gefahrstoffen, die in toxikologisch relevanter Menge über die Haut aufgenommen werden – angezeigt ist. Im Verlauf seines Vortrags erläuterte er näher, welche Kriterien zur Einstufung eines Gefahrstoffs als „hautresorptiv“ führen.

Welche Herausforderungen bei der Begutachtung zur erwarteten neuen Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ entstehen, schilderte Prof. Dr. Thomas L. Diepgen vom Universitätsklinikum Heidelberg. Derzeit gibt es in Deutschland zwischen 2,5 und 3 Millionen sogenannte „Outdoor-Worker“. Sie haben gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko an hellem Hautkrebs zu erkranken. „Neben einer zweifelsfreien Sicherung der Diagnose und der Lokalisation der Hautstellen“, sagte Diepgen, „muss eine ausreichend intensive berufliche Exposition vorliegen.“

Prof. Dr. Jochen M. Schmitt vom Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin der TU Dresden stellte die mit Unterstützung der DGUV derzeit laufende Multicenter Fall-Kontroll-Studie zum Zusammenhang arbeitsbedingter und nicht arbeitsbedingter Exposition gegenüber UV-Strahlung und Hautkrebs bei Plattenepithelkarzinomen und Basalzellkarzinomen vor, an der unter anderem auch das IPA beteiligt ist. Mit der Studie, die voraussichtlich 2015 abgeschlossen wird, sollen Risikofaktoren unter der Berücksichtigung von beruflicher und außerberuflicher UV-Exposition ermittelt und bewertet werden und damit den Unfallversicherungsträgern auch Hilfestellungen für die Prävention gegeben werden.

Zum Schluss des Arbeitsmedizinischen Kolloquiums erklärte Prof. Dr. Manigé Fartasch, IPA, welche Risiken berufsbedingte künstliche UV-Strahlung für die Haut hat. Rund 300.000 Beschäftigte in Deutschland gehören dieser Risikogruppe an. Bereits 2006 hat es eine EU-Richtlinie zu physikalischen Einwirkungen von künstlichen optischen Strahlungen gegeben, die 2010 in nationales Recht umgesetzt wurde. Mit der im vergangenen Jahr veröffentlichten Regel zur Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung „Technische Regel für inkohärente optische Strahlung“ (TROS-IOS) wurde sie weiter konkretisiert. Neben Schweißern gehören unter anderem auch Arbeitnehmer, die an offenen Gasflammen arbeiten, wie Glasbläser, zu den Beschäftigten, die künstlichem UV-Licht ausgesetzt sind. Letztere untersuchte Manigé Fartasch in einer Studie. Ein Ergebnis: Durch die verschiedenen Geräte und Methoden ist die UV-Exposition bei Glasbläsern sehr unterschiedlich. „Allerdings scheinen für künstliches UV-Licht die gleichen Kriterien zu gelten wie für natürliches“, so die Dermatologin, „und das wiederum bedeutet, dass lichtempfindliche Hauttypen schneller zu Erythemen neigen.“ Wichtig für die Praxis sei vor allem die Prävention. „Es gibt bereits Angebote für den Lichtschutz am Arbeitsplatz. Aber die Beschäftigten müssen mehr darüber aufgeklärt werden. Außerdem sind weitere Untersuchungen zur Verifizierung von Hautschädigungen und Überprüfung der Effektivität von Schutzmaßnahmen an Arbeitsplätzen mit künstlicher UV-Strahlung notwendig.“

In seinem Schlusswort resümierte Prof. Dr. Thomas Brüning, dass es wieder einmal sehr gut gelungen sei, die verschiedenen Aspekte der einzelnen Themenblöcke sowohl von Seiten der arbeitsmedizinischen Praxis als auch aus Sicht der Wissenschaft zu beleuchten und er versprach, dass diese gute und bewährte Tradition des Arbeitsmedizinischen Kolloquiums der DGUV auch in Zukunft so weitergeführt wird.

Weiterführende Informationen inkl. Vorträge unter:  
[www.ipa-dguv.de/links](http://www.ipa-dguv.de/links) Linkcode 130

Beitrag als PDF



Die Autorin  
Vicki Marschall  
IPA

# Prävention und Präventionsforschung international vernetzen!

Interview mit Dr. Walter Eichendorf



Dr. Eichendorf, stellvertretender Hauptgeschäftsführer der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung erläutert im Interview die Bedeutung der Präventionsforschung gerade auch im Hinblick auf die Verhütung von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren. Das klare Ziel ist dabei die Vision Zero, also die Verhinderung aller tödlichen und schweren Unfälle am Arbeitsplatz ebenso wie im Straßenverkehr. Das gilt genauso für Berufskrankheiten. Eine globale Vernetzung ist dabei unerlässlich. Dafür bietet der Weltkongress, der in diesem Jahr vom 24.08. bis 27.08.2014 in Frankfurt stattfindet, die Möglichkeit weltweit Wissen und Erfahrungen in der Prävention und der Präventionsforschung auszutauschen.

## Ist Präventionsforschung, insbesondere in der Arbeitsmedizin, heute noch notwendig?

Uneingeschränkt ja, noch viel mehr als früher. Aber anders als früher. Der Ursprung dieser Forschung lag in der Diagnose, Behandlung und natürlich auch Vermeidung von Berufskrankheiten. Versicherungsrechtliche Aspekte spielten damals eine wichtige Rolle in der Arbeitsmedizin. Das gibt es auch heute noch, insbesondere bei den nicht mehr primärpräventiv beeinflussbaren Altfällen, wie den – allerdings in den nächsten zehn Jahren in Deutschland zahlenmäßig stark abnehmenden – Asbesterkrankungen.

Der Fokus der Präventionsforschung hat sich aber in den letzten zehn Jahren verschoben und damit die Forschung wesentlicher komplexer gemacht. Heute steht die Verhütung aller arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren im Vordergrund. Nach der Definition in der Präambel der Verfassung der Weltgesundheitsorganisation WHO gilt: „Gesundheit ist ein Zustand vollständigen physischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und

nicht nur die Abwesenheit von Erkrankungen oder Gebrechlichkeit“.

Der § 14 SGB VII mit seinem Präventionsauftrag für arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren und das „mit allen geeigneten Mitteln“ ist ein weltweit einmalig starker Auftrag, den die gesetzliche Unfallversicherung in Deutschland hat. Das damit definierte Ziel erfordert eine sehr tiefe multikausale und systemische Betrachtung. Es macht die Präventionsforschung außerordentlich komplex. Aber sie ist damit noch notwendiger als früher, um auf dem heute erreichten Niveau von Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit zukünftig weitere Erfolge zu erzielen.

## Welche Ziele hat Präventionsforschung heute?

Ich begrenze die Antwort bewusst auf sechs Schwerpunkte: Wir brauchen ein außerordentlich leistungsfähiges Risikoobservatorium. Die Verhütung aller arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren können wir nur erreichen, wenn wir alle neuen Gefährdungen

sehr früh antizipieren und sie durch weltweit ausgefahrene sehr sensible Antennen erkennen, bevor sie am Arbeitsplatz ankommen. Nur dann können unsere Präventionsinstrumente wirken, bevor die Gefährdungen wirksam werden. Dies ist uns zum Beispiel in der Nanotechnologie in weltweiter Kooperation recht gut gelungen. Es erfordert aber hohen multidisziplinären Aufwand in der Forschung.

Wir werden nicht jeden leichten Arbeitsunfall und nicht jede allergische Hauterkrankung verhindern können. Unser klares Ziel ist aber die Vision Zero, also die Verhinderung aller tödlichen und schweren Unfälle am Arbeitsplatz ebenso wie im Straßenverkehr. Das gilt genauso für Berufskrankheiten. Inzwischen haben in Deutschland ebenso wie international etliche Unternehmen, Branchen und teilweise auch Regionen konkrete Vereinbarungen zur Umsetzung der Vision Zero geschlossen. Das muss Zug um Zug flächendeckend in allen EU-Staaten und weltweit geschehen. Aber auch hier ist die Präventionsforschung gefordert – um nur

ein Beispiel zu nennen bei der Prävention neurotoxischer Erkrankungen.

Mit dem Risikoobservatorium und der Strategie der Vision Zero werden wir die größten Gefährdungen beseitigen können. Wir werden aber Schwierigkeiten bei selteneren Erkrankungen mit multikausalen Ursachen haben, zum Beispiel bestimmten Krebserkrankungen. Zu einer erfolgreichen Primärprävention gehört deshalb ein hoch sensibles System der Früherkennung zum Beispiel mit Biomarkern, die noch durch intensive Forschung zu entwickeln sind. Analog zum Risikoobservatorium muss es uns gelingen, kritische Erkrankungen durch Biomarker frühzeitig zu erkennen, lange bevor die Erkrankung ausbricht. Damit werden sich völlig andere und viel erfolversprechendere Behandlungsansätze ergeben.

Das Risikoobservatorium ist eher ein Instrument der Unfallversicherungsträger. Die Strategie der Vision Zero ebenso, sie kann aber leicht von Unternehmen adaptiert werden. Für Betriebe, Bildungseinrichtungen und öffentliche Verwaltungen sind aber – und damit komme ich zum vierten Schwerpunkt – best-practice-Beispiele der entscheidende Hebel für Verbesserungen. Denn hier gilt dasselbe wie in der Forschung: Das Rad sollte nicht immer wieder



## XX. Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2014

### Globales Forum Prävention

24.–27. August 2014 • Frankfurt • Deutschland  
www.safety2014germany.com

noch effektiver, noch wirksamer zu machen.

Last, but not least müssen wir die Menschen durch anwendungsnahe Präventionsforschung bei neuen Entwicklungen wie zum Beispiel der sogenannten Umgebungsin-telligenz, meist mit dem englischen Fachbegriff ambient intelligence bezeichnet, unterstützen. Bei der ambient intelligence besteht ähnlich wie bei der Nanotechnologie eine gute Chance, dass die bereits laufende Forschung zu konkreten Ergebnissen führt, bevor zum Beispiel Arbeitsplätze mit intelligenter Lichtsteuerung in größerem Umfang entstehen und durch Veränderung der zirkadianen Rhythmen die Gesundheit gefährden.

Ein wünschenswertes Ergebnis in diesem Zusammenhang sind gesundheitlich optimierte Schichtsysteme, die dann zusammen mit der ambient intelligence dem hohen Anteil der Bevölkerung, der in Nachtschichten arbeiten muss, ein Maximum an

Gesundheits-schutz bietet. Wir werden es nicht schaffen, Nachtschichtarbeit zu verhindern, denn wir

alle sind auf die in der Nacht verfügbaren Ressourcen wie die von Polizei und Feuerwehr, des ÖPNV oder der Krankenhäuser angewiesen. Und in bestimmten Branchen wie zum Beispiel in der Automobilindustrie sind 24/7 Produktionen ein Wettbewerbsfordernis. Wir sind aber aufgefordert, die Schichtsysteme so zu gestalten, dass diese je nach Land 15 bis 20 Prozent der Beschäftigten mit Nachtschichtarbeit keinen negativen gesundheitlichen Konsequenzen tragen müssen.

**Die Globalisierung der Wirtschaft und damit auch der Arbeitswelt nimmt stetig zu. Hat das Auswirkungen auch auf die Prä-**

### ventionsforschung? Erfordert das auch eine globale Vernetzung der Forschung?

Uneingeschränkt ja. Prävention und Präventionsforschung sind heute national und selbst EU-weit nicht mehr sinnvoll möglich. Nicht nur große, sondern auch kleinere Unternehmen werden heute über nationale und EU-Grenzen hinaus tätig und erwarten von uns keine nationalen Antworten mehr. Die Textilindustrie hat zum Beispiel erkannt, dass eine Billigproduktion unter schlechten Arbeitsschutzbedingungen heute von den Käufern nicht mehr akzeptiert wird. Sie erwartet von uns Lösungen, die in asiatischen Billiglohnländern umsetzbar sind und dort zu einem Präventionsstandard auf EU-Niveau führen. Das ist unter Berücksichtigung der sonstigen Rahmenbedingungen in manchen Ländern nicht trivial.

Ebenso wichtig: Ergebnisse der Präventionsforschung werden heute weltweit auf allen Kontinenten generiert. Japan ist führend in der Forschung zum Herzinfarkt am Arbeitsplatz, Australien beim Hautkrebs durch Sonnenstrahlung, Kanada ist Vorreiter der Forschung zu Muskel-Skelett-Erkrankungen, die USA sind Spitzenreiter in der Biotechnologie. In Europa ist Finnland vorne in der arbeitsmedizinischen Betreuung der Beschäftigten, die Niederlande in der Epidemiologie und die Schweiz in der Entwicklung von Zukunftsszenarien. Es wäre eine furchtbare Verschwendung von Ressourcen, wenn wir deren Ergebnisse nicht übernehmen würden.

Das ist nicht durch Lesen von Publikationen alleine möglich, es erfordert den intensiven persönlichen Kontakt der Forscher. Deshalb sind Veranstaltungen wie der alle drei Jahre stattfindende Weltkongress für Arbeitsschutz oder im kleineren Rahmen auch die von der DGUV regelmäßig organisierte Strategy Conference on Occupational Health and Safety von so großer Bedeutung.

# VISION ZERO.

## KEINER KOMMT UM. ALLE KOMMEN AN.

neu erfunden werden. Deshalb sind Sammlungen von best-practice-Beispielen oder Preise wie der Deutsche Arbeitsschutzpreis von enormer Bedeutung. Diese „Musterlösungen“ können von vielen Unternehmen mit wenig Aufwand übernommen werden und dort jeweils zu einem Sprung in der Qualität der Prävention führen.

Ein weiterer Schwerpunkt: Qualifizierung. Qualifizierung ist der Schlüssel zum Erfolg. Die gesetzliche Unfallversicherung ist mit 400.000 Schulungsteilnehmern in jedem Jahr einer der größten Qualifizierer in ganz Europa. Durch unsere Forschung müssen wir es aber schaffen, diese Qualifizierung aller betrieblichen Zielgruppen von Jahr zu Jahr

Ein weiterer Aspekt, der die Notwendigkeit einer internationalen Vernetzung der Präventionsforschung aufzeigt, sind die national oft sehr kleinen Kollektive, die bei neuen Risiken im Risikoobservatorium keine epidemiologischen Studien mehr erlauben. Nur länderübergreifende, oft weltweite Kollektive erlauben hier eine Forschung mit Goldstandard und entsprechend verlässlichen Ergebnissen.

### Sind Prävention und Präventionsforschung aus Deutschland ein Exportschlager?

Nicht nur die, generell sind die sog. Bismarck-Systeme mit selbstverwalteter Unfallversicherung weltweit auf dem Vormarsch; gerade in den letzten zehn Jahren wurden sie in mehreren Ländern übernommen oder in wesentlichen Teilen adaptiert. Unsere Erfahrungen in der Prävention und die Ergebnisse unserer Präventionsforschung sind aber vor allem auch zusammen mit den exportorientierten deutschen Unternehmen weltweit verbreitet worden. Das gilt zum Beispiel für die Ergebnisse der Gefahrstoffforschung, aber auch für Präventionskampagnen und unsere große Erfahrung in der Evaluation von Präventionsinstrumenten. Dennoch rate ich hier zur Bescheidenheit: Wir haben gerade in den letzten zehn Jahren in Deutschland wahnsinnig viel erreicht. Das

gilt aber auch für Länder wie zum Beispiel Singapur, die intensiv die weltweit besten Instrumente und Lösungen zu allen Bereichen der Prävention gesucht und dann national optimiert umgesetzt haben. Es gibt kein Industrie- oder Schwellenland, das den Rückgang der Arbeitsunfallquoten von Singapur in den letzten zehn Jahren erreicht hat. Es geht also weniger um Export, viel mehr um Austausch.

### Rechnet sich Präventionsforschung?

Auf jeden Fall und zwar nicht nur volkswirtschaftlich, sondern auch betriebswirtschaftlich. Nach einer weltweiten Studie der Internationalen Vereinigung für Soziale Sicherheit, der IVSS, ergibt ein Investment von einem Euro in betriebliche Prävention einen betriebswirtschaftlichen Nutzen von 2,20 Euro. Für Forschung dürfte dieser Wert noch höher liegen. Ein ausgefeiltes Simulationsmodell für die Kollaboration von Robotern mit Menschen, ein erfolgreicher Biomarker für die Früherkennung oder ein sauber abgeleiteter Grenzwert für Gefahrstoffe haben enorme ethische und wirtschaftliche Konsequenzen.

**In diesem Jahr findet Ende August in Frankfurt der Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit statt. Gastgeber ist die DGUV. Welche Impulse erwarten Sie?**

Der Weltkongress ist alle drei Jahre der Anlass, um weltweit Wissen und Erfahrungen in der Prävention und der Präventionsforschung auszutauschen. Das gibt uns in allen Ländern die Chance, Ressourcen zu schonen, Prävention noch nachhaltiger zu gestalten und stärker zu fokussieren. Alle Aspekte, die ich hier im Interview betont habe, werden auch in Frankfurt erörtert – und hoffentlich wieder mit neuen Lösungsansätzen belegt werden.

Das Motto des Weltkongresses lautet in diesem Jahr „Unsere Vision: Prävention nachhaltig gestalten“ und das erste von drei Themen befasst sich mit Präventionskultur und der Vision Zero. Eine gute Präventionskultur wie in den Betrieben, öffentlichen Verwaltungen, Kindertagesstätten, Schulen oder Universitäten bietet die Chance für einen nächsten Durchbruch hin zu rundum sicheren und gesunden Arbeitsplätzen und damit zur Vision Zero bei der Arbeit und im Straßenverkehr. Insofern ist der Weltkongress eine riesige Chance für einen Durchstart der Prävention!

Beitrag als PDF



Dr. Eichendorf im Gespräch mit Ho Siong Hin, Commissioner for Workplace Safety and Health, Ministry of Manpower, Singapur, im Rahmen der 3. Strategiekonferenz für Gesundheit und Sicherheit bei der Arbeit in Dresden

### XX. Weltkongress – Globales Forum Prävention

Der XX. Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit findet vom 24.-27. August 2014 in Frankfurt/Main statt. Er steht unter dem Motto „Prävention nachhaltig gestalten“. Ausgerichtet wird der Kongress von der Internationalen Arbeitsorganisation (IAO), der Internationalen Vereinigung für Soziale Sicherheit (IVSS) und der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

Programm und weiterführende Informationen unter:

[www.safety2014germany.com](http://www.safety2014germany.com)



## Arbeitsmedizinische Kolloquien am IPA

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

### Mittwoch, 25. Juni 2014

Return to Work - Unternehmensbezogene Leistungs- und Unterstützungsangebote der Deutschen Rentenversicherung

Christian Ahlers, Münster

### Mittwoch, 01. Oktober 2014

Umsatzsteuerliche Aspekte in Bezug auf arbeitsmedizinische Leistungen  
Ina Lietz / Klaus-W. Gratzfeld, Nordkirchen

Die Veranstaltungen sind im Rahmen der Zertifizierung der ärztlichen Fortbildung der ÄKWL mit jeweils 3 Punkten (Kategorie A) anrechenbar. Infos unter: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode 525824

## 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 11.06. 2008. Die Kurse sind zudem gemäß Kursbuch „Arbeitsmedizin“ der Bundesärztekammer ausgerichtet und mit 68 Punkten pro Abschnitt (Kategorie K) zertifiziert. Die Kurse stehen unter der Gesamtleitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Thomas Brüning. Die Organisation und Kursleitung erfolgt durch PD Dr. Horst Christoph Broding, Oberarzt.

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 A	Kursteil B	Kursteil C
<b>Kursteil A1:</b> Mo. 22.09. - Mi. 01.10.2014	<b>Kursteil B1:</b> Mo. 19.01. - Mi. 28.01.2015	<b>Kursteil C1:</b> Mo. 05.05. - Mi. 14.05.2014
<b>Kursteil A2:</b> Mo. 17.11. - Mi. 26.11.2014	<b>Kursteil B2:</b> Mo. 02.02. - Mi. 11.02.2015	<b>Kursteil C2:</b> Mo. 23.06.-Mi. 02.07.2014

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 Kursteil:  
Euro 615,00 (Mitglieder der Akademie)  
Euro 675,00 (Nichtmitglieder)  
Euro 555,00 (Arbeitslose Ärzte/innen)

## XX. Weltkongress

### Globales Forum Prävention

24.-27. August 2014, Frankfurt/Main  
Der „XX. Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2014“ wird vom 24. bis 27. August 2014 von der DGUV gemeinsam mit der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) sowie der Internationalen Vereinigung für soziale Sicherheit (IVSS) in Frankfurt am Main ausgerichtet. Parallel zum Kongress findet die Ausstellung und Fachmesse „Arbeitsschutz aktuell“ auf dem Messegelände statt.

Zu den Symposien und zum Forum für Prävention sind mit Ablauf des Einreichungstermins insgesamt 1.300 Beiträge eingegangen. Damit kann der Weltkongress 2014 mit einem breit gefächerten und hochqualifizierten Programm rund um die Themen Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit aufwarten. Ein weiteres Highlight ist das zeitgleich stattfindende Internationale Media Festival für Prävention. Ausführliche Informationen unter:

[www.safety2014germany.com](http://www.safety2014germany.com)

## Gesunde Kita

### 1. DGUV-Forum Forschung Extra - Gesunde Kitas und Schulen, 24. und 25. Juni 2014, DGUV Akademie Dresden

Das „DGUV-Forum Forschung Extra“ ist eine neue Veranstaltungsreihe im Rahmen des „DGUV-Forum Forschung der UV-Träger“. Präsentiert werden Forschungsergebnisse und Erkenntnisse zu speziellen Themen, die insbesondere für die Praxis der Unfallversicherungsträger relevant sind. In der Auftaktveranstaltung „Gesunde Kitas und Schulen“ geht es um mehr Sicherheit und Gesundheit in Kindertagesstätten und Schulen. Im Fokus stehen die Projekte „ErgoKita“ und „Das ergonomische Klassenzimmer“. Neben Informationen über die aktuellen Forschungsaktivitäten aus dem IPA, IAG und IFA gibt es die Gelegenheit, über künftige Strategien zu diskutieren und mit Fachleuten in Kontakt und Erfahrungsaustausch zu treten. Das Forum richtet sich an Präventionsfachleute aber auch Lehrer, Erzieher, Architekten und Bauträger.

[www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d677590

## Airmon 2014

### 8th International Symposium on Modern Principles of Air Monitoring and Biomonitoring, 15.-19. Juni 2014, Marseille

Im Rahmen von Prävention und Früherkennung von Gesundheitsrisiken am Arbeitsplatz und in der Umwelt nimmt das Ambientmonitoring und das Biomonitoring eine immer bedeutendere Stellung ein. Dafür werden zur Charakterisierung der Exposition gegenüber chemischen und biologischen Stoffen sensitive, selektive und nutzerfreundliche Methoden benötigt. Das Symposium bietet die Gelegenheit sich über Exposure Assessment Strategien und Analytische Luftprobensammlung auszutauschen. Zusätzlich sollen Aspekte des Biomonitorings und der Identifizierung von biologischen Markern der Exposition erörtert werden.

[www.inrs-airmon2014.fr](http://www.inrs-airmon2014.fr)

Termine als PDF



# Bildung von Methämoglobin durch Anilin

Ein experimenteller Beitrag zur Grenzwertsetzung von Anilin am Arbeitsplatz



Heiko U. Käfferlein, Horst-Christoph Broding, Jürgen Bünger, Birger Jettkant, Stephan Koslitz, Martin Lehnert, Eike M. Marek, Christian Monsé, Tobias Weiß, Thomas Brüning

Das aromatische Amin Anilin stellt mit einem weltweiten jährlichen Produktionsvolumen von mehr als 100 Millionen Tonnen einen der wichtigsten Grundstoffe in der chemischen Industrie dar und dient als Ausgangsstoff zur Herstellung unterschiedlicher Polyurethankunststoffe, Klebstoffe, Gummiadditive, Farben und Medikamente. Eine Vielzahl von Beschäftigten in der chemischen und pharmazeutischen aber auch der gewerblichen Industrie können gegenüber Anilin exponiert sein. Vor dem Hintergrund fehlender Daten zum Zusammenhang zwischen einer inhalativen Exposition gegen Anilin und der Bildung von Methämoglobin führte das IPA in seinem Expositionslabor eine experimentelle Studie im IPA-eigenen Expositionslabor durch. Es konnte gezeigt werden, dass wissenschaftlich-experimentelle Humanstudien, wie sie im Expositionslabor des IPA unter Einhaltung aller ethischen Standards möglich sind, sehr gut für eine praxisrelevante und präventivmedizinisch ausgerichtete Forschung nutzen lassen.

Anilin, der einfachste Vertreter aus der Gruppe der aromatischen Amine, stellt weltweit mit einem jährlichen Produktionsvolumen von mehr als 100 Millionen Tonnen einen der wichtigsten Grundstoffe in der chemischen Industrie dar. Großtechnisch wird Anilin durch katalytische Hydrierung aus Nitrobenzol hergestellt und dient im Anschluss als Ausgangsstoff zur Herstellung unterschiedlicher Polyurethankunststoffe, Klebstoffe, Gummiadditive, Farben und Medikamente. Das hohe Produktionsvolumen und das breite Spektrum an Folgeprodukten verdeutlicht die wirtschaftliche Bedeutung der Substanz und hat unmittelbar zur Folge, dass eine Vielzahl von

Beschäftigten in der chemischen und pharmazeutischen aber auch der gewerblichen Industrie gegenüber Anilin exponiert sein können.

## Metabolismus und Toxizität

Die Exposition gegenüber Anilin erfolgt sowohl durch Einatmen als auch über die Haut. In der Leber des Menschen wird Anilin zu unterschiedlichen und hoch wasserlöslichen Metaboliten umgesetzt, welche im Anschluss innerhalb weniger Stunden bis Tage wieder über den Urin ausgeschieden (eliminiert) werden. Zu diesen Metaboliten zählen verschiedene Isomere von Aminophenolen und

deren Konjugationsprodukte (Abb. 1). Die wichtigsten Metabolite sind das N-acetyl-4-aminophenol (A4AP) sowie das N-Acetylanilin (Acetanilid). Ein geringerer Teil des aufgenommenen Anilins wird zusätzlich sowohl in der Leber als auch im Erythrozyten des Blutes an der Aminogruppe zu N-Hydroxyaminobenzol und N-Nitrosobenzol oxidiert. Die Metaboliten, die über die oxidativen Stoffwechselwege entstehen (u.a. p-Aminophenol, N-Hydroxyaminobenzol) sind für die toxische Wirkung des Anilins bei exponierten Beschäftigten verantwortlich, da über diese Stoffwechselwege gleichzeitig die Bildung von Methämoglobin (Met-Hb) hervorgerufen wird. Met-Hb ist im Vergleich zum regulären Hämoglobin nicht mehr in der Lage, Sauerstoff zu binden, so dass eine Exposition gegenüber Anilin letztendlich zu einer verringerten Sauerstoffaufnahme des Blutes bis hin zum klinisch relevanten Bild der Zyanose führen kann, d.h. einer Blauverfärbung der Lippen, Ohrläppchen sowie der Fuß- und Fingernägel infolge der verringerten Sauerstoffkonzentration im Blut.

#### Bildung von Methämoglobin und Primärprävention

Der physiologische Hintergrund an Met-Hb im Blut auch des gesunden Menschen liegt bei rund einem Prozent, während erste Anzeichen einer Zyanose bei Met-Hb-Werten ab ca. 15 Prozent zu beobachten sind (ECB 2004). Arbeitsschutz und die Primärprävention zielen darauf ab, gesundheitliche Effekte zu vermeiden. Die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft stellt daher in diesem Zusammenhang fest, dass Met-Hb-Werte im Blut ab 1,5 Prozent als Expositionsmarker anzusehen sind und gesundheitliche Beeinträchtigungen beim Menschen bei Met-Hb-Konzentrationen bis zu fünf Prozent nicht zu erwarten sind (Leng und Bolt 2008). Gleichzeitig gilt für Anilin ein Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) von 2 ppm (7,7 mg/m<sup>3</sup>) (2013). Durch den Arbeitsplatzgrenzwert soll ebenfalls sichergestellt werden, dass eine übermäßige Bildung von Met-Hb oberhalb von fünf Prozent und damit die Gefahr einer beginnenden Zyanose vermieden wird. Der Arbeitsplatzgrenzwert wurde auf Basis von Studien nach oraler Aufnahme von Anilin erarbeitet (Jenkins et al. 1972). Studien zum Zusammenhang zwischen einer am Arbeitsplatz überwiegend vorliegenden inhalativen Exposition der Beschäftigten gegenüber Anilin und der Bildung von Met-Hb liegen jedoch bislang nicht vor. Letzterer Aspekt führte dazu, dass seitens des Wissenschaftlichen Ausschusses für Grenzwerte berufsbedingter Expositionen der Europäischen Kommission (SCOEL) aus Sicherheitsgründen und aufgrund unbekannter Datenlage eine Reduzierung des derzeitigen Arbeitsplatzgrenzwertes von 2 ppm auf 0,5 ppm vorgeschlagen wurde (SCOEL 2010).

#### Experimentelle Studie am IPA im Expositionslabor

Vor dem Hintergrund fehlender Daten zum Zusammenhang zwischen einer inhalativen Exposition gegen Anilin und der Bildung von Met-Hb führte das IPA mit finanzieller Unterstützung eines Konsortiums bestehend aus der BASF Polyurethanes GmbH, Bayer MaterialScience AG und LANXESS Deutschland GmbH eine experimentelle Studie im Expositionslabor des IPA durch. Hierbei wurden freiwillige Probanden nach einem standardisierten Untersuchungsprotokoll gegenüber der derzeit gültigen maximalen Arbeitsplatzexposition

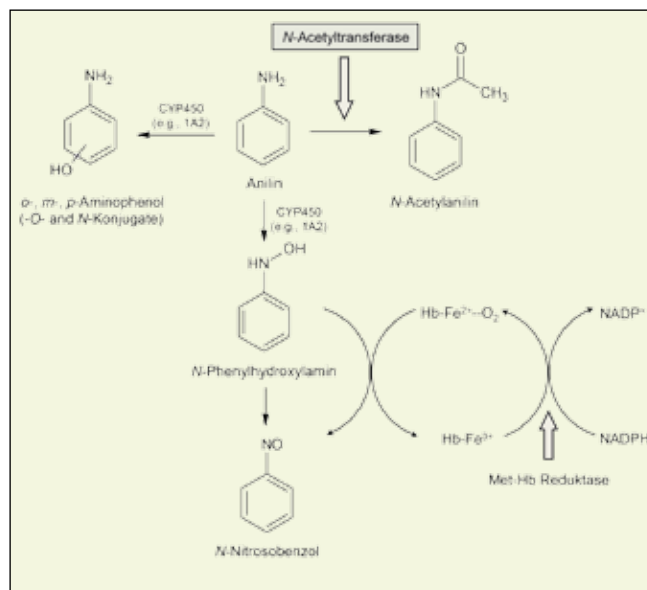


Abb. 1: Metabolismus von Anilin, unter anderem Ausscheidung von N-acetylanilin und unterschiedlicher Isomere von Aminophenolen im Urin („Entgiftung“) sowie die Bildung von N-phenylhydroxylamin und N-nitrosobenzol und deren Interaktion mit Hämoglobin unter Bildung von Met-Hämoglobin („Giftung“).

von 2 ppm Anilin für sechs Stunden exponiert und die daraus resultierende Bildung von Met-Hb untersucht (Käfferlein et al. 2014). Gleichzeitig wurden bei den Probanden Urinproben hinsichtlich der Ausscheidung von Anilin und Anilinmetaboliten untersucht. Zusätzlich wurden im Wochenverlauf auch die Met-Hb-Werte im Blut von gegenüber Anilin nicht exponierten Personen untersucht, um einen direkten Vergleich der Ergebnisse zwischen exponierten und nicht exponierten Probanden zu erlauben.

#### Aktuelle Grenz- und Beurteilungswerte werden eingehalten

Die Untersuchung an insgesamt 19 freiwilligen Probanden führte zu einem mittleren Anstieg an Met-Hb bis 1,2 Prozent (Abb. 2). Die höchsten Werte wurden jeweils am Ende der sechsstündigen Exposition gemessen. Der höchste beobachtete Einzelwert eines Probanden innerhalb der gesamten Studie betrug 2,1 Prozent. Die Bildung von Met-Hb nach Exposition gegen 2 ppm Anilin verblieb damit deutlich unterhalb der als „Grenze“ anzusehenden fünf Prozent Met-Hb im Blut, bis zu der keine gesundheitliche Beeinträchtigung beim Menschen zu erwarten ist. Die mittleren Met-Hb-Werte zu Beginn der Exposition lagen bei ca. 0,7 Prozent und damit im Bereich nicht exponierter Probanden. Letztere wiesen mittlere Met-Hb-Spiegel von 0,6 Prozent auf (Bereich 0,2-1,0%). Nach Beendigung der Exposition reduzierten sich bei den Anilin-exponierten Probanden die Met-Hb-Werte innerhalb von 24-48 Stunden wieder auf ca. 0,8 Prozent und erreichten damit den Wert wie bei nicht exponierten Personen. Bei keinen der exponierten Probanden konnten klinisch negative gesundheitliche Auswirkungen, unter anderem Reizwirkung von Anilin auf Haut, Augen, Atemwege oder gar Zyanose beobachtet werden.

Ähnliche Ergebnisse wie für Met-Hb im Blut konnten auch für die Ausscheidung von Anilin im Urin ermittelt werden (Abb. 3). Die Ex-



position gegenüber 2 ppm Anilin führte zunächst zu einem deutlichen Anstieg des Anilingehalts im Urin auf im Mittel 170 µg/l, wobei die höchsten Werte wiederum bis zu zwei Stunden nach Expositionsende bestimmt werden konnten. Die beobachtete maximale Konzentration eines Probanden betrug 420 µg/l. Der derzeitige Biologische Grenzwert von 1.000 µg/l unterstellt, dass bis zu dieser Konzentration im Urin keine nachteiligen Effekte auf die Gesundheit von Beschäftigten zu erwarten sind.

**Keine geschlechts- und phänotypspezifischen Unterschiede**

Sowohl bei der Bildung von Met-Hb als auch bei der Ausscheidung von Anilin im Urin konnten keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen als auch zwischen langsamen und schnellen Acetylierern festgestellt werden. Hinsichtlich der Ausscheidung unterschiedlicher acetylierter Spezies von Anilin im Urin sowie zur Bildung von Hämoglobin-Addukten finden derzeit noch weitergehende Analysen und Auswertungen statt.

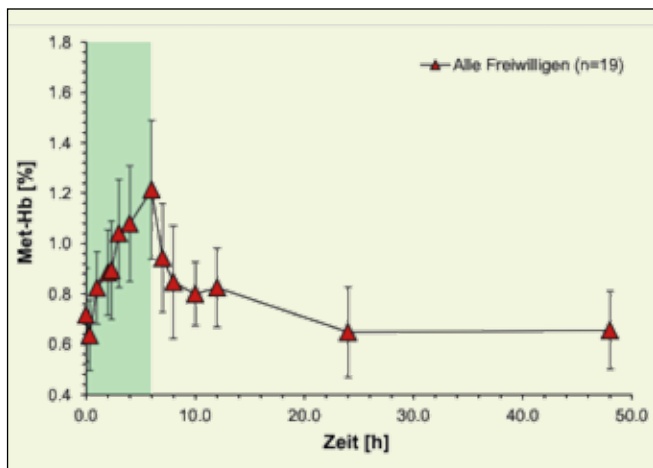


Abb. 2: Kinetik der Bildung von Methämoglobin (Met-Hb) bei einer Exposition von 2 ppm Anilin über sechs Stunden und anschließender Rückgang auf Normalwerte innerhalb 24-48 Stunden. Der grüne Bereich verdeutlicht den Expositionszeitraum.

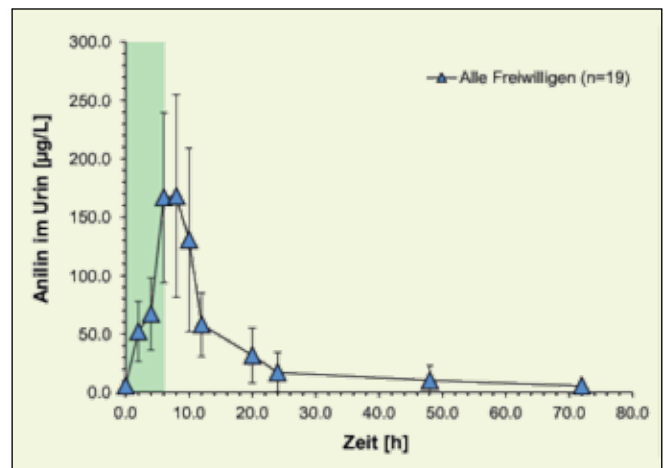


Abb. 3: Kinetik der Ausscheidung von Anilin im Urin bei einer Exposition von 2 ppm Anilin über sechs Stunden und einen Gesamtbeobachtungszeitraum von bis zu 72 Stunden. Der grüne Bereich verdeutlicht den Expositionszeitraum.

### Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse am Beispiel Anilin zeigen, dass sich wissenschaftlich-experimentelle Humanstudien, wie sie im Expositionslabor des IPA unter Einhaltung aller ethischen Standards möglich sind, sehr gut für eine praxisrelevante und präventivmedizinisch ausgerichtete Forschung nutzen lassen. Das angewandte Prinzip der Untersuchung zur Wirkung von Gefahrstoffen lässt sich generell auf eine Vielzahl von arbeitsplatzrelevanten Gefahrstoffen übertragen, bei denen kanzerogene und mutagene sowie akut toxische Wirkungen keine Rolle spielen. Dabei werden nicht nur vorhandene Wissenslücken zur Wirkung ausgewählter Gefahrstoffe geschlossen. Kontrollierte Expositionen und die qualitätsgesicherte Untersuchung gesundheitlicher Effekte an gesunden freiwilligen Probanden können – wie hier gezeigt – auch einen wertvollen Beitrag für die Ableitung von gesundheitsbasierten Grenzwerten darstellen. In Kombination mit dem Humanbiomonitoring sowie der Bestimmung von irritativen und inflammatorischen Effekten mittels nicht-invasiver Methoden (Sputum, nasale Lavage) lassen diese Möglichkeiten zukünftig insgesamt völlig neue Erkenntnisse zur Assoziation zwischen der äußeren und inneren Belastung aber auch zur Wirkung von Gefahrstoffen und den zugrunde liegenden Mechanismen erwarten.

#### Die Autoren

PD Dr. Horst-Christoph Broding, Prof. Dr. Thomas Brüning  
 Prof. Dr. Jürgen Büniger, Dr. Birger Jettkant,  
 Dr. Heiko U. Käfferlein, Stephan Koslitz,  
 Dr. Martin Lehnert, Eike M. Marek,  
 Dr. Christian Monsé, Dr. Tobias Weiß  
 IPA

Beitrag als PDF



### Literatur

1. Leng G, Bolt HM (2008) Methämoglobin-Bildner, In: Drexler H, Hartwig A (eds.) The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Wiley-VCH, Weinheim, Online: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.bb6253d0015/pdf>
2. TRGS 900 Arbeitsplatzgrenzwerte, Anilin 07/2013. 2006; zuletzt geändert: GMBL 2013 943-947, Online: <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-900.html>
3. ECB, European Chemicals Bureau (2004) Aniline. European Union Risk Assessment Report, 1st Priority List, vol. 50, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg.
4. Jenkins FP, Robinson JA, Gellatly JB, Salmond GW (1972) The no-effect dose of aniline in human subjects and a comparison of aniline toxicity in man and the rat. *Food Cosmet Toxicol* 10: 671-679
5. Käfferlein HU, Broding HC, Büniger J, Jettkant B, Koslitz S, Lehnert M, Marek EM, Blaszkewicz M, Monsé C, Weiß T, Brüning T (2014) Human Exposure to Airborne Aniline and Formation of Methemoglobin: A Contribution to Occupational Exposure Limits. *Arch Toxicol* 88: in press
6. SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2010) Recommendation from SCOEL for aniline, SCOEL/SUM/153. Online: <http://ec.europa.eu/social/main.jsp?catId=148&langId=en&intPagelId=684>



Schimmelpilze in Staubproben (abgesaugte Wände) und Wandmaterial (Tapeten, Putz, Farbreste)

## Schimmelpilze in Innenräumen

### Neues IPA-Messverfahren zum Nachweis des Feuchteindikators *Aspergillus versicolor*

Eva Zahradnik, Monika Raulf

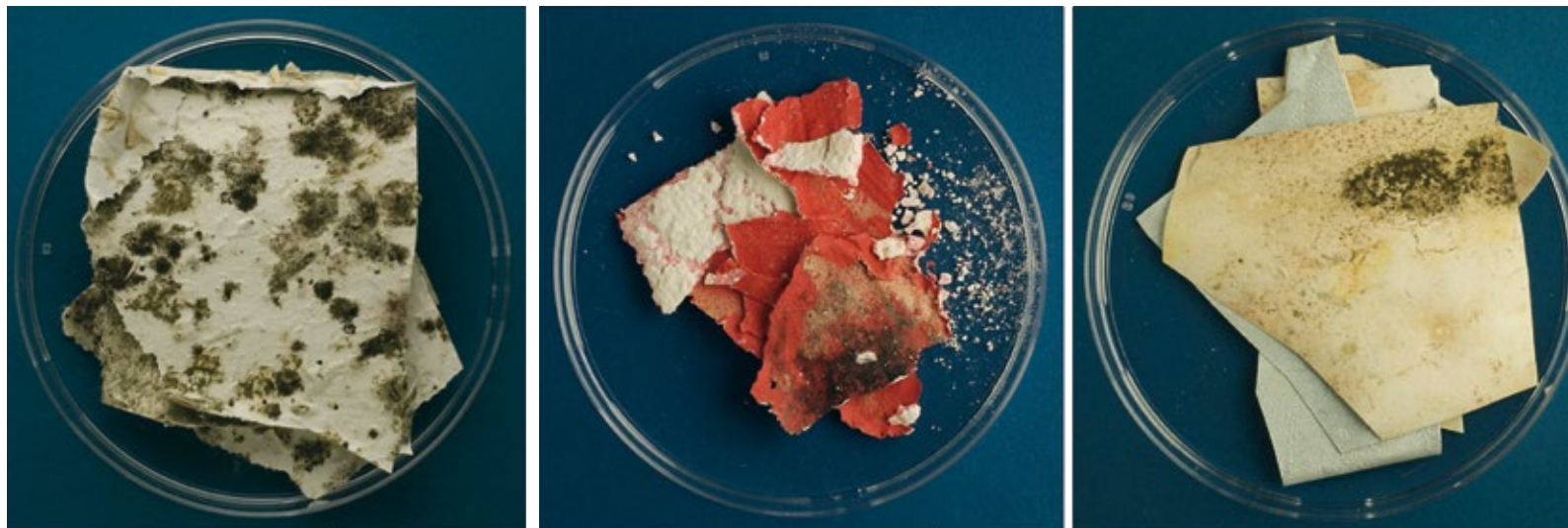
Schimmelpilze sind ubiquitär und ihre Exposition kann zu unterschiedlichen Erkrankungen führen. In den letzten Jahren werden Schimmelpilze immer häufiger als Problem in Innenräumen beschrieben. Insbesondere hohe Luftfeuchte oder feuchte Bauteile sind die Hauptfaktoren für Schimmelpilzbefall von Arbeits- und Wohnräumen, aber auch in Kindergärten und Schulen. Erhöhte Schimmelpilzexpositionen können zu gesundheitlichen Beschwerden führen. *Aspergillus versicolor* gehört zu den Schimmelpilzarten, die man häufig in Räumen mit Feuchtschäden findet. Um die Belastung in verschimmelten Gebäuden bestimmen zu können, entwickelte und etablierte das IPA zusammen mit verschiedenen Kooperationspartnern insbesondere in enger Zusammenarbeit mit der BG BAU ein sensitives Testverfahren zum Nachweis des Innenraum-relevanten *A. versicolor*.

Schimmelpilze sind natürliche Bestandteile unserer Umwelt und kommen überall vor. Zusammen mit anderen Mikroorganismen sind sie an der Zersetzung von organischem Material beteiligt und spielen damit eine große Rolle im Kohlenstoffkreislauf der Natur. Ohne bestimmte Schimmelpilze würden wir weder Penicillin und Camembert kennen. Bisher sind über 100.000 Schimmelpilzarten beschrieben. Zu den weltweit am häufigsten vorkommenden Gattungen in der Luft gehören Cladosporium, Penicilium, Aspergillus und Alternaria. Eine erhöhte Schimmelpilzexposition kann beim Menschen vielfältige gesundheitliche Auswirkungen hervorrufen. Neben Infektionen (z.B. Mykosen), Irritationen (z.B. „Mucosa membrane irritation syndrome“ (MMIS)), Intoxikationen (z.B. „Organic dust toxic syndrome“ (ODTS)) und Befindlichkeitsstörungen (z.B. „Sick building syndrome“ (SBS)) können auch Sensibilisierungen und allergische Erkrankungen ausgelöst werden [1]. Die Häufigkeit von Schimmelpilzallergien lag bei Personen mit Atemwegssymptomen in verschiedenen Studien zwischen ein und zehn Prozent, bei Atopikern bei bis zu rund 30 Prozent. Nach aktuellen Sensibilisierungszahlen in Deutschland konnte bei 2,3 Prozent der Erwachsenen spezifisches IgE gegen den Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*

und bei 1,3 Prozent gegen *Cladosporium herbarum* nachgewiesen werden [2]. Das Schimmelpilzwachstum im Innenraum wird hauptsächlich durch Feuchtigkeit, Nährstoffangebot und Temperatur bestimmt und kann ein gesundheitliches Risiko darstellen.

#### Schimmelpilzbefall durch Feuchteschäden

Schimmelpilze benötigen eine relative Luftfeuchte von über 65 Prozent, um sich vermehren zu können. Ausreichende Nährstoffe, passende Temperaturen und alle sonstigen Bedingungen sind in Innenräumen sehr häufig gegeben. Wasserschäden und erhöhte Feuchte (z.B. mangelnde Lüftung, Kondensatbildung durch Kältebrücken oder bauliche Mängel wie z.B. schlechte Dämmung) können oft innerhalb kurzer Zeit zu einem massiven Schimmelpilzbefall führen. *Aspergillus versicolor* ist einer der häufigsten Innenraumschimmelpilze, der vorrangig bei Feuchteschäden auftritt und gilt daher auch als Feuchteindikator [3]. Man findet ihn überwiegend auf Putz, Tapeten und Holz und die Sporen lassen sich im Hausstaub nachweisen. Wie der Name schon sagt, kommt *A. versicolor* in verschiedenen Farbvarianten vor, die vom befallenen Untergrund abhängig sind. Außerdem produziert *A. versicolor* das



Mykotoxin Sterigmatocystin, das unter anderem ein kanzerogenes Potenzial besitzt.

Die bisherigen epidemiologischen Studien weisen darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Feuchte, Schimmelpilzexposition und gesundheitlichen Beschwerden besteht [4]. In keiner dieser Studien konnte jedoch bislang festgestellt werden, ab welcher Schimmelpilz-Konzentration in der Luft mit gesundheitlich negativen Auswirkungen gerechnet werden muss. Neben den Bewohnern von Feuchte-geschädigten Wohnungen, können auch Beschäftigte in Bereich der Gebäudesanierungen regelmäßig von der erhöhten Schimmelpilzbelastung betroffen sein. Feuchte und Schimmelpilzbefall stellen auch Probleme für Beschäftigte in Archiven und Bibliotheken dar.

#### Nachweismethoden von Schimmelpilzen

Um zu beurteilen, ob in einem Innenraum eine Schimmelpilzquelle vorliegt, werden häufig die Konzentrationen der verschiedenen Schimmelpilze sowohl in der Luft als auch im Hausstaub und in Materialproben bestimmt. Das klassische Standardverfahren ist die Kultivierung von Schimmelpilzen auf entsprechenden Nährmedien und die anschließende Bestimmung der Gesamtkeimzahl. Darüber hinaus ist auch eine Identifizierung der einzelnen Gattungen bzw. Spezies der vorhandenen Schimmelpilze möglich. Nachteil dieses Verfahrens ist allerdings, dass nur kultivierbare Schimmel-

pilzbestandteile erfasst werden, obwohl auch andere nicht vermehrbare Fragmente als Allergenquelle fungieren können. Eine andere Nachweismethode ist die mikroskopische Untersuchung der Proben, bei der sowohl kultivierbare als auch sterile oder abgestorbene Bestandteile berücksichtigt werden. Als wesentliche Einschränkungen dieser Methodik gelten: hoher Arbeitsaufwand, geringere Empfindlichkeit als bei der Kultivierung und limitierte Speziesidentifizierung. Eine gute Alternative oder Ergänzung zu diesen konventionellen Bestimmungen können immunologische Testsysteme darstellen, die auf spezifischen Antikörpern beruhen. Kommerziell sind bereits Immunoassays gegen Schimmelpilze *Alternaria alternata* (ein eher typischer Schimmelpilz des Außenbereichs), *Aspergillus fumigatus*, *Stachybotrys chartarum* und auch mittlerweile *Aspergillus versicolor* erhältlich. Sie sind hochspezifisch, da sie auf monoklonalen Antikörpern gegen ein einzelnes Allergen oder Antigen basieren. In der Praxis haben sie sich bei Expositionsmessungen als nicht sensitiv genug erwiesen, da die Expression von einzelnen Proteinen bei Schimmelpilzen von Umweltbedingungen extrem variieren kann. Konkret bedeutet dieses, dass das Fehlen des Proteins nicht zwangsläufig auf die Abwesenheit des Schimmelpilzes in der Probe hinweist.

#### Neuer *Aspergillus versicolor*-Assay

Durch das IPA wurde in einem von der BG BAU mitinitiierten Kooperationsprojekt eine neue Nachweismethode für *Aspergillus versicolor*-

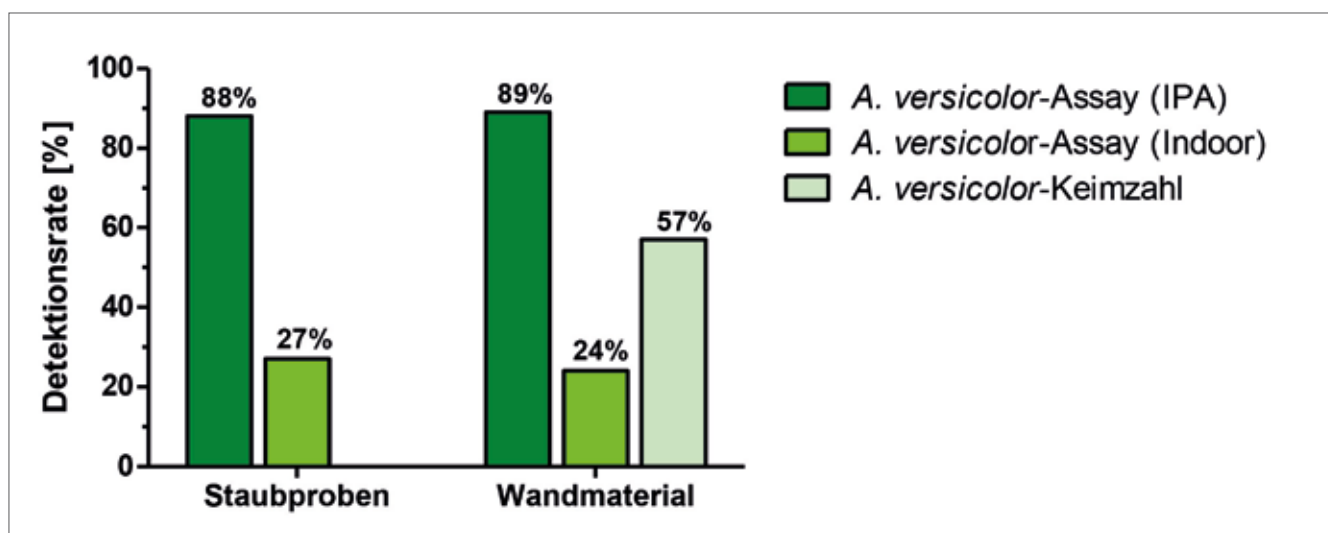


Abb. 1: Detektionsrate von *A. versicolor* mit drei verschiedenen Nachweismethoden



Abb. 2: Mikroskopische Aufnahme von *A. versicolor* bei 400-facher Vergrößerung

lor entwickelt, die im Gegensatz zu den kommerziellen Assays auf polyklonalen Antikörpern gegen ein breites Antigenspektrum basiert [5]. Die Antikörper erkennen eine Reihe von *A. versicolor* Proteinen, die sowohl in Mycelien (Pilzfäden) als auch in Sporen (Verbreitungseinheiten) vorhanden sind. Das neue Messverfahren in Form eines Sandwich-ELISA besitzt mit einer Nachweisgrenze von 120 pg/ml eine hohe Sensitivität und zeigt nur geringe Kreuzreaktionen zu anderen Aspergillus Arten. Zur Validierung des Assays wurden *A. versicolor* Antigene in Proben aus 50 verschimmelten Sanierungsobjekten quantifiziert. An Stellen mit sichtbarem Schimmelpilzbefall wurden durch einen Kooperationspartner sowohl Materialproben (Tapeten, Putz, Farbreste) gesammelt als auch Wandflächen (jeweils 1m<sup>2</sup>) abgesaugt. In den Materialproben wurden deutlich niedrigere Antigengehalte (Median 48 ng/g) als in den abgesaugten Staubproben (Median 2257 ng/g) bestimmt. Gemessene Antigenkonzentrationen wurden mit den Ergebnissen des kommerziellen *A. versicolor* Assays (AveX ELISA, Indoor Biotechnologies) und der spezifischen *A. versicolor* Keimzahlbestimmung verglichen (nur für Materialproben durchgeführt). Der neue IPA-Sandwich ELISA wies eine viel höhere Detektionsrate von *A. versicolor* in den Proben als die beiden anderen Methoden auf. Zum Beispiel waren 89 Prozent der Wandmaterialien im IPA-Assay und nur 24 Prozent im kommerziellen Assay positiv. *A. versicolor* Kolonien konnten in 57 Prozent der Materialproben identifiziert werden. Tapeten waren insgesamt stärker mit *A. versicolor* belastet als Putz oder Farbreste. Der Vergleich der Antigenkonzentrationen mit den Keimzahlen in den Materialproben ergab eine gute und signifikante Korrelation (Spearman  $r=0,67$ ,  $p<0,0001$ ).

#### Fazit

Durch das IPA wurde ein neues Nachweisverfahren für Innenraumrelevanten Schimmelpilz *A. versicolor* entwickelt und etabliert. Basierend auf seiner niedrigen Nachweisgrenze, ausreichenden Spezifität und guten Korrelation mit den Keimzahlen, kann der neue Immunoassay zur Bestimmung von *A. versicolor* in allen Innenräu-

men eingesetzt werden und stellt eine zuverlässige Ergänzung zu den bisherigen Techniken wie Kultivierung oder Mikroskopie dar. Das Verfahren kann helfen, die Notwendigkeit von zusätzlichen Präventionsmaßnahmen zu begründen und die Effektivität entsprechender Maßnahmen zu überwachen.

Die Autorinnen  
Prof. Dr. Monika Raulf, Eva Zahradnik  
IPA

Beitrag als PDF



#### Literatur

1. Raulf-Heimsoth M, Gabrio T, Lorenz W, Radon K. Vorkommen und gesundheitliche sowie allergologische Relevanz von Schimmelpilzen aus der Sicht der Umwelt- und Arbeitsmedizin, der Innenraumhygiene und der Epidemiologie Allergo J 2010; 19:464–476
2. Haftenberger M, Laussmann D, Ellert U, Kalcklosch M, Langen U, Schlaud M, Schmitz R, Thamm M: Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene. Bundesgesundheitsbl 2013;56:687-697
3. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg . Schimmelpilze in Innenräumen – Nachweis, Bewertung, Qualitätsmanagement. Abgestimmtes Arbeitsergebnis des Arbeitskreises „Qualitätssicherung – Schimmelpilze in Innenräumen am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg 14.12.2001 (überarbeitet Dezember 2004), Eigenverlag, Stuttgart
4. Bornehag CG, Blomquist G, Gyntelberg F, Järholm B, Malmberg P, Nordvall L, Nielsen A, Pershagen G, Sundell J. Dampness in buildings and health. Nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to „dampness“ in buildings and health effects (NORDDAMP). Indoor Air 2001;11(2):72-86
5. Zahradnik E, Kesphol S, Sander I, Schies U, Khosravie-Hohn J, Lorenz W, Engelhart S, Kolk A, Schneider G, Brüning T, Raulf-Heimsoth M. A new immunoassay to quantify fungal antigens from the indoor mould *Aspergillus versicolor*. Environ Sci Process Impacts 2013;15:1162-71



# Regulation / Meldungen

## TROS IOS - Künstliche optische Strahlung

Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) hat die Technischen Regeln zur Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung (TROS IOS) im Gemeinsamen Ministerialblatt Jahrgang 64 Nr. 65-67 am 30.12.2013 veröffentlicht. Die TROS IOS (Inkohärente Optische Strahlung) besteht aus vier Teilen und untersetzt die Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung (OStrV) mit der Betriebssicherheitsverordnung (BetrSichV).

Der Teil „Allgemeines“ der TROS IOS enthält Abschnitte zu Anwendungsbereich, Verantwortung, Begriffsbestimmungen und Beispiele für Expositionen durch inkohärente optische Strahlung aus künstlichen Quellen an Arbeitsplätzen und in der Ausbildung. Eine Anlage erläutert biologische Wirkungen inkohärenter optischer Strahlung.

Im Teil „Beurteilung der Gefährdung durch inkohärente optische Strahlung“ werden die Grundsätze zur Durchführung und Dokumentation der Gefährdungsbeurteilung am Arbeitsplatz festgelegt und Hinweise zur Informationsermittlung und arbeitsmedizinischen Vorsorge ausgeführt. Weiterhin wird auf die Unterweisung der Beschäftigten und die allgemeine arbeitsmedizinische Beratung sowie Schutzmaßnahmen und Wirksamkeitsüberprüfung eingegangen.

Der Teil „Messungen und Berechnungen von Expositionen gegenüber inkohärenter optischer Strahlung“ befasst sich mit der Messung von Expositionen und der Analyse der Arbeitsaufgaben, die unter Expositionsbedingungen erfolgen.

Der Teil „Maßnahmen zum Schutz vor Gefährdungen durch inkohärente optische Strahlung“ werden technische, organisatorische und individuelle Schutzmaßnahmen beschrieben und an Beispielen verdeutlicht. Dieser Teil erläutert dazu Grundsätze bei der Festlegung und Durchführung von Schutzmaßnahmen, Einzelmaßnahmen, Kennzeichnung, Abgrenzung, Zugangsregelung, Unterweisung der Beschäftigten zur Benutzung von PSA und eine Betriebsanweisung.

[www.ipa-dguv.de/links](http://www.ipa-dguv.de/links)  
Linkcode: 128

Beitrag als PDF



## IPA für audit berufundfamilie zertifiziert

Das IPA ist zusammen mit weiteren Standorten der DGUV seit Ende 2013 mit dem Zertifikat zum audit berufundfamilie ausgezeichnet worden. Insgesamt erhielten bislang 304 Arbeitgeber in Deutschland diese Auszeichnung für eine strategisch angelegte familienbewusste Personalpolitik, die von der „berufundfamilie“ gGmbH vergeben wird. Das audit steht unter der Schirmherrschaft der Bundesfamilienministerin und des Bundeswirtschaftsministers und wird von den führenden deutschen Wirtschaftsverbänden BDA, BDI, DIHK und ZDH empfohlen. Es unterstützt Arbeitgeber darin, Unternehmensziele

und Mitarbeiterinteressen in eine tragfähige, wirtschaftlich attraktive Balance zu bringen. Dabei steht nicht allein die Vereinbarkeit von Kindererziehung und Beruf im Vordergrund, sondern ebenso die Pflege von Angehörigen. Auditiert wird unter anderem, inwieweit der Arbeitgeber seinen Mitarbeitern eine flexiblere Arbeitszeitgestaltung und -organisation anbietet sowie auch die Verankerung der Vereinbarkeit von Beruf und Familie bei Führungskräften. [www.beruf-und-familie.de](http://www.beruf-und-familie.de)



## SuGA-Bericht 2012

Der „Bericht der Bundesregierung über den Stand von Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit und über das Unfall- und Berufskrankheitengeschehen in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 2012“ ist erschienen. Der Bericht gibt einen statistischen Überblick über Daten zur Arbeitswelt, Arbeitsbedingungen sowie Arbeits- und Gesundheitsschutz. Neben Zahlen zur Erwerbsbevölkerung und zu deren vertraglichen Rahmenbedingungen werden auch Daten über psychische und physische Anforderungen an die Erwerbstätigen dargestellt. Darüber hinaus bilden das Arbeits- und Wegeunfallgeschehen sowie Berufskrankheitengeschehen wichtige Schwerpunkte des Berichtes. Das Dokument steht über die Europäische Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz (EU-OSHA) als Download-Datei zur Verfügung. [www.ipa-dguv.de/links](http://www.ipa-dguv.de/links) Linkcode: 129

## IPAler im Editorial Board von IJHEH

Die IPA-Wissenschaftler Dr. Holger Koch und Dr. Dirk Taeger sind in das Editorial Board von Zeitschrift „Journal of Hygiene and Environmental Health“ (IJHEH) berufen worden. Die Fachzeitschrift hat einen Impact-Faktor von 3,045. Zudem wurde Dr. Koch in das Editorial Board des Fachjournals „Environment International“ aufgenommen (Impact-Faktor 6,122).

## Neuer Mitarbeiter in der Toxikologie

Daniel Bury ergänzt das wissenschaftliche Team der Abteilung Human-Biomonitoring im Kompetenz-Zentrum Toxikologie. Nach seinem Studium der Lebensmittelchemie an der Bergischen Universität Wuppertal und dem berufspraktischen Jahr in Nordrhein-Westfalen schloss er ein Promotionsstudium im Fach Lebensmittelchemie bei Prof. Michael Petz (Uni Wuppertal) an. Thema der Arbeiten war die SPR-Biosensor-Analytik von Moenomycinen.

## Wissenschaftlicher Beirat beruft Bürger

Seit Beginn des Jahres arbeitet Prof. Dr. Jürgen Bünker, Leiter des Kompetenz-Zentrums Medizin am IPA, für die kommenden drei Jahre im neu konstituierten wissenschaftlichen Beirat der Zeitschrift „Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie“ mit. Die Fachzeitschrift erscheint monatlich und informiert Arbeitsmediziner in Forschung und Praxis sowie Betriebs- und Werksärzte.



## Allergierisiko im Studium?

Längsschnittstudie AllergoVet am IPA begleitet Studierende der Veterinärmedizin

Vicki Marschall

Tierärzte, die eine Allergie gegen Tiere entwickeln, mit denen sie täglich zu tun haben – ein Schreckgespenst für jeden Studierenden der Veterinärmedizin. Diese Fälle kommen gar nicht selten vor, auch wenn es bisher keine belegbaren Zahlen gibt. Die gerade angelaufene IPA-Studie AllergoVet begleitet über mehrere Jahre Studierende der Veterinärmedizin an der Universität Gießen und will so herausfinden, wann und unter welchen Umständen Allergien gegen Tierallergene entstehen und welche Präventionsmaßnahmen frühzeitig ergriffen werden können.

Allergien sind komplexe Erkrankungen, an denen etwa 20 Prozent der Bevölkerung leiden. Prognosen sagen, dass bald jeder Zweite in Deutschland davon betroffen sein wird. Das bedeutet, dass immer mehr Berufseinsteiger eine sogenannte allergische Prädisposition, also eine Allergiefähigkeit mitbringen und ihre Ausbildung beziehungsweise ihr Studium in Bereichen beginnen werden, die ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko bergen.

Ein Beispiel ist die Veterinärmedizin. Tiermediziner und Assistenz- und Pflegepersonal sind potenziell zahlreichen berufsbedingten Gefahrstoffen ausgesetzt. Neben der Infektions- und Verletzungsgefahr beim Umgang mit Tieren kommt es in verschiedenen Arbeitsbereichen zur Exposition gegenüber tierischen, pflanzlichen und mikrobiellen Allergenquellen sowie mikrobiellen Komponenten wie

Endotoxin und  $\beta$ -Glukanen, aber auch chemischen Substanzen, wie Desinfektionsmitteln. „In diesem Bereich gibt es vielfältige Expositionen, die noch nicht im Detail beschrieben und bewertet worden sind“, erklärt Prof. Monika Raulf, Leiterin des Kompetenzzentrums Allergologie/Immunologie am IPA, „nicht nur der Umgang mit Labortieren sondern auch der Kontakt mit Nutz- und Haustieren kann allergische Erkrankungen hervorrufen.“

### Belastung durch Tierallergene in der Veterinärmedizin

Um den Einfluss der Tierallergenbelastung auf die Entwicklung von Sensibilisierung und Beschwerden an den Atemwegen zu erfassen und zu bewerten, hat das IPA im Herbst 2013 mit einer Längsschnittstudie begonnen: AllergoVet – Belastung durch Tierallergene in der Veterinärmedizin. In enger Zusammenarbeit mit der

Unfallkasse Hessen und der Fakultät Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen sollen in einer Langzeitstudie Studierende mit Beginn ihres Studiums über sechs bis acht Jahre begleitet werden.

Die Initiative zu AllergoVet kam von der Unfallkasse Hessen (UKH). Ingrid Thullner von der Präventionsabteilung der UKH nahm an einem Workshop zum Thema Atemwegsallergie teil, den Prof. Raulf leitete.



Dipl.-Ing. Ingrid Thullner begleitet die Studie AllergoVet für die Unfallkasse Hessen.

„Frau Raulf berichtet über die Chancen durch Längsschnittstudien mit Berufsanfängern oder -einsteigern substantielle Aussagen zum Risiko der Entstehung von berufsbedingten Atemwegserkrankungen zu machen und suchte nach geeigneten Studienkollektiven“, so die Dipl.-Ingenieurin. Die Unfallkasse und die Veterinärmedizin der Universität Gießen haben bereits erfolgreich in einem Präventionsprojekt zusammengearbeitet: Eine dreiteilige Filmreihe „Sicherer Umgang mit Tieren“ informiert Studierende der Veterinärmedizin, wie sie Unfällen mit Rindern und Pferden aber auch mit Kleintieren vorbeugen. „Dieses Projekt bezog sich auf die Unfallprävention“, sagt Ingrid Thullner, „wenn Unfälle in diesem Bereich passieren, sind die Ausfallzeiten der Betroffenen häufig sehr lange.“ Aber auch das Thema Allergien beschäftigt sie seit Langem. „Wir haben immer wieder Fälle, dass Veterinärmediziner nicht mehr mit Tieren arbeiten können, weil sie eine Allergie entwickeln. Aber wir können leider nicht allergenfrei ausbilden. Ob die Vielzahl und die Höhe der Exposition mit den unterschiedlichen Allergenen eine Auswirkung auf die Gesundheit der Studierenden hat, soll die neue Studie zeigen.“

#### Standardisierte Randbedingungen auf dem Campus

Der Fachbereich Veterinärmedizin der Universität Gießen eignet sich besonders gut für die Studie. Dort gibt es einen eigenen Campus mit Gebäuden, Ställen, Hörsälen sowie einer Tierklinik. Auf dem Gelände leben Pferde, Kühe, Schweine, Hunde und natürlich viele Kleintiere. „Der große Vorteil hier ist, dass quasi standardisierte Randbedingungen herrschen, die sich kaum verändern“, sagt Ingrid Thullner, die für die Studie von Seiten der Unfallkasse verantwortlich ist.

Zu Beginn des Wintersemesters 2013/2014 ist AllergoVet den Studierenden des ersten Semesters ausführlich vorgestellt worden. Informationsflyer wurden verteilt und Plakate weisen auf dem Campus auf die Studie hin. Die Längsschnittstudie ist auf sechs bis acht Jahre angelegt. Rund 400 Studienanfänger sollen insgesamt rekrutiert

werden. Neben der Eingangsuntersuchung, die einen umfangreichen Fragebogen zur Erfassung der bisherigen Erkrankungen und auch der häuslichen/privaten Exposition beinhaltet, erhalten die Teilnehmer eine medizinische Untersuchung zur Dokumentation des Gesundheitszustandes am Beginn des Studiums. Serologisch werden insbesondere Sensibilisierungen gegenüber Tierallergenen überprüft. Während ihres Studiums sollen die Studienteilnehmer einmal pro Jahr in gleicher Weise medizinisch untersucht werden. Gleichzeitig werden regelmäßig sogenannte Passivsammler auf dem Campus und auch bei den Studierenden zu Hause ausgelegt, um eine Aussage darüber zu treffen, wie hoch die allergene Belastung im Umfeld der Studienteilnehmer ist. Zusätzlich wird es personengetragene und stationäre Staubsammlungen geben, die eine Abschätzung der Staub- und Allergenbelastung bei bestimmten Tätigkeit, die die Studierenden während ihres Studiums durchführen, erlauben.

#### Auf dem Land aufgewachsene Menschen besser geschützt?

Für das IPA ist der Studienansatz unter verschiedensten Gesichtspunkten interessant. Einerseits stehen die Probanden und die speziellen Gegebenheiten der Staubkomponenten- und Allergenbelastung auf dem Campus in Gießen im Vordergrund. „Eine der Fragen dabei ist: Sind junge Menschen, die im landwirtschaftlichen Umfeld groß geworden sind, besser vor Allergien geschützt, als diejenigen, die in der Stadt aufgewachsen sind?“, erklärt Prof. Monika Raulf. Zum anderen kann die Allergenbelastung der Studierenden auf dem Campus sehr genau erfasst werden. „Weiterhin könnten die Ergebnisse der Studie auch modellhaft in die Bewertung atemwegssensibilisierender Arbeitsstoffe in Arbeitsschutzgremien einfließen.“

Die ersten Teilnehmer haben sich für die Studie schon gefunden und die Erstuntersuchung absolviert. „Die Universitätsleitung und auch die Fachschaft sind sehr an diesem Projekt interessiert und unterstützen uns tatkräftig“, lobt Ingrid Thullner die Zusammenarbeit mit der Universität Gießen, „ohne die betriebsärztliche Seite und das Referat Arbeitssicherheit wäre dieses Projekt in dieser Form sicherlich nicht möglich.“

#### Den Wunschberuf lange ausüben können

Das Interesse von Seiten der Unfallkasse liegt auf der Hand: „Die jungen Frauen und Männer haben sich dieses Studium ausgesucht, weil sie als Tiermediziner arbeiten wollen“, meint Dipl.-Ing. Ingrid Thullner von der Präventionsabteilung, „wir wollen, dass sie in ihrem Wunschberuf bleiben können – selbst wenn sie eine Allergie entwickeln sollten.“

Die Autorin  
Vicki Marschall  
IPA

Beitrag als PDF



## Für Sie gelesen

### Prävention von Sturzverletzungen bei älteren Personen

El-Koury F, Cassou B, Charles M-A, Dargent-Molina P. The effects of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trails. *BMJ* 2013;347:6234

Um den Körper im Gleichgewicht zu halten ist eine kontinuierliche Anpassung der Körperhaltung erforderlich. Die notwendigen Ausgleichsbewegungen erfordern eine komplexe Integration von ein und ausgehenden Signale im ZNS. Diese im gesunden Menschen nahezu automatisch ablaufenden Vorgänge können sowohl durch



spezifische neurologische Ausfälle als auch durch fortschreitende generalisierte Veränderungen, wie dem Alterungsprozess, beeinträchtigt werden. Mit zunehmendem Alter lassen die Muskelkraft, das Seh- und Hörvermögen, das Reaktionsvermögen und die Koordination nach. Dadurch fällt es älteren Menschen schwerer, in bestimmten Situationen schnell und angemessen zu reagieren, so dass sich das Sturzrisiko erhöht.

El-Koury und ihre Kollegen haben die Ergebnisse von 17 randomisierten Studien zur Wirksamkeit von Trainingsprogrammen zur Sturzprävention an mehr als 4.000 mindestens 60-jährigen Probanden zusammengefasst.

Die meisten Programme umfassten Übungen zur Förderung des Gleichgewichts, zur Kräftigung der Muskulatur und zur Steigerung der Beweglichkeit und dauerten zwischen fünf Wochen und 18 Monaten. Zwei der untersuchten Programme basierten auf Tai-Chi-Übungen.

Die Analyse der gepoolten Daten aller Studien ergab eine Senkung des allgemeinen Sturzrisikos um insgesamt 37 Prozent, die den Er-

folg entsprechender Trainingsprogramme belegt. In der Trainingsgruppe kam es im Vergleich zur untrainierten Kontrollgruppe außerdem deutlich seltener zu schwereren Sturzverletzungen (-43%) oder gar sturzbedingten Knochenbrüchen (-61%).

Im Hinblick auf das erwartete steigende Alter der Erwerbsbevölkerung lassen sich die Erkenntnisse der Untersuchung auch für die Prävention von Stürzen am Arbeitsplatz nutzen. Hier stehen zwar die Vermeidung von Stolperfallen und die Sicherung von Gefahrenstellen im Vordergrund, zielführend im Sinne der Sturzprävention könnte auch die frühzeitige Erkennung sensomotorischer Defizite und eine rechtzeitige Vorbeugung sein.

Dr. Martin Lehnert

### Gutartige Hirntumoren nach Lösungsmittelexposition?

McLean D, Fleming S, Turner MC, Kincl L, Richardson B, Benke G, Schlehofer B, Schläefer K, Parent M-E, Hours M, Krewski D, van Tongeren M, Sadetzki S, Siemiatycki J, Cardis E: Occupational solvent exposure and risk of meningioma: results from the INTEROCC multicenter case-control study. *OEM Online First* 2014; Epub ahead of Print

Meningeome sind meist gutartige Hirntumoren, die durch langsames und verdrängendes Wachstum je nach Lokalisation zu neurologischen Symptomen führen können. Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung gilt als Risikofaktor. Hinweise auf weitere Risikofaktoren sind von geringer Evidenz. Meningeome werden in der Berufskrankheitenliste nicht genannt.

Zwischen 2005 und 2011 wurden vier Krebserkrankungen des peripheren oder zentralen Nervensystems unter dem Verdacht auf eine Erkrankung nach § 9 Abs. 2 angezeigt, jedoch konnte der Verdacht nicht bestätigt werden (DGUV (Hrsg.): Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (6. Erfahrungsbericht). Berlin (2013). Siehe auch: Urteil des LSG-NRW L 2 KN 157/05 U vom 5. Juni 2008).

McLean et al. haben den Zusammenhang des Meningeomerkrankungsrisikos und beruflicher Belastung mit organischen Lösungsmitteln im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie untersucht. An zehn Studienzentren in Australien, Kanada, Frankreich, Israel, Neuseeland, Großbritannien und Deutschland wurden insgesamt 1.906 Fälle und 5.565 Kontrollpersonen im Zeitraum zwischen 2000 und 2004 rekrutiert (INTEROCC-Studie).

Aus den Tätigkeitsbiographien der Teilnehmer schlossen die Autoren auf individuelle berufliche Expositionen gegenüber Gefahrstoffen. Berücksichtigt wurden Expositionen, die in der Fachliteratur jemals mit der Meningeomentstehung in Verbindung gebracht worden waren. Berücksichtigt wurden alle Berufe mit einer Tätigkeitsdauer

von mindestens sechs Monaten. Für jede Tätigkeit wurden Expositionswahrscheinlichkeiten gegenüber organischen Lösungsmitteln mit Hilfe einer Job-Exposure-Matrix abgeleitet. Odds ratios wurden für jemals stattgehabte Expositionen gegenüber aliphatischen und alizyklischen Kohlenwasserstoffen, aromatischen Kohlenwasserstoffen, Toluol, Benzol, chlorierte Kohlenwasserstoffe, Perchloräthylen, Methylenchlorid, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethylen und Benzine berechnet. Für keine dieser Substanz ließ sich ein statistisch signifikanter Einfluss auf das Risiko einer Menigeomerkranke ableiten. Bei den Erkrankten war die Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber Lösungsmitteln in der Vergangenheit nur geringfügig und statistisch nicht signifikant höher als in der Kontrollgruppe (Odds ratio: 1,07; 95% Konfidenzintervall: 0,83 - 1,39).

Die Studie liefert somit keinen Beleg für einen Zusammenhang von Lösungsmittelexposition und Meningeomerkranke. Trotz des großen Umfangs der INTEROCC-Studie waren nur wenige Teilnehmer (6,5%) beruflich jemals gegenüber Lösungsmitteln exponiert. Dies schwächt die statistische Power und verhindert so die Beobachtung möglicher kleiner Einflüsse. Die Autoren diskutieren darüber hinaus die methodisch bedingten Einschränkungen der Zuverlässigkeit retrospektiver Expositionsermittlungen, haben sich dabei aber eines etablierten Instrumentariums bedient.

Dr. Olaf Hagemeyer/Dr. Martin Lehnert

## Untersuchung eines Biomarkers für die Frühdiagnose von Lungenkrebs

Weber DG, Johnen G, Casjens S, Bryk O, Pesch B, Jöckel KH, Kollmeier J, Brüning T: Evaluation of long noncoding RNA MALAT1 as a candidate blood-based biomarker for the diagnosis of non-small cell lung cancer. 2013; 6:518

Lungenkrebs gehört seit Jahren zu den führenden Todesursachen weltweit. Nicht-kleinzellige Karzinome (NSCLC) machen ca. 80 Prozent der Lungenkrebserkrankungen aus.

Zumeist wird diese Krebsform erst in späten Stadien entdeckt, so dass kaum kurative Therapieansätze bestehen und in der Konsequenz die Überlebensraten relativ kurz sind. Hingegen verbessert die Diagnose von Tumoren in frühen Entwicklungsstadien vielfach die Therapieoptionen und kann wesentliche Basis für längere Überlebensraten und Senkung der tumorspezifischen Mortalität sein.

Als Ergänzung zu radiologischen Verfahren sollen zukünftig Biomarker ein zentraler Bestandteil von Früherkennungsstrategien werden. Ein Ziel in der Krebsforschung ist deshalb die Identifizierung und Validierung geeigneter Biomarker zur Früherkennung von Lungentumoren. Dabei sollten diese diagnostischen Biomarker

unter anderem folgende Schlüsselkriterien aufweisen: Der Biomarker sollte in leicht zugänglichem biologischen Materialien wie Blut und Urin nachweisbar sein, er sollte eine hohe Spezifität (die Fähigkeit eines Tests Gesunde auch wirklich als Gesunde zu erkennen) und eine ausreichende Sensitivität (die Fähigkeit eines Tests Kranke auch wirklich zu erkennen) aufweisen und er sollte robust gegenüber Einflussfaktoren sein.

In den letzten Jahren konzentriert sich die Biomarkerforschung zunehmend auf die sogenannten nicht-codierenden RNAs und hier insbesondere auf die microRNAs. Hierbei handelt es sich um kleine Moleküle mit einer Länge von 22 Nukleotiden, die eine zentrale Rolle bei der Genregulation spielen und als Tumorsuppressoren oder Onkogene funktionieren. Verschiedene Studien zeigten bereits die prinzipielle Eignung von microRNAs als potenzielle Biomarker für Lungenkrebs, allerdings wiesen die Studien kaum übereinstimmende Ergebnisse auf, das heißt es wurde bisher noch keine microRNA als eindeutiger Biomarker für Lungenkrebs validiert.

Eine vielversprechende Alternative zu den miRNAs scheinen long noncoding RNAs (lncRNA) in der Gruppe der nichtcodierenden RNAs zu sein. Auch sie spielen eine regulative und strukturelle Rolle in biologischen Prozessen. Bis jetzt wurden jedoch nur wenige dieser RNAs als mögliche Biomarker-Kandidaten beschrieben. Eine recht gut charakterisierte lncRNA ist MALAT1 (metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1), das auch in normalem Gewebe nachgewiesen wurde. Bei verschiedenen menschlichen Karzinomen konnte eine erhöhte Expression von MALAT1 beobachtet werden, insbesondere in frühen Stadien des NSCLC.

Ziel der Studie von Weber et al. war es, MALAT1 als einen blutbasierten Biomarker für NSCLC zu evaluieren. Dazu wurde die Expression in der zellulären Fraktion von peripherem Blut sowohl bei gesunden als auch bei an einem NSCLC erkrankten Personen untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass MALAT1 Schlüsselkriterien von diagnostischen Biomarkern, erfüllt. Die Bestimmung kann minimal-invasiv erfolgen, die Spezifität ist hoch und das Molekül robust. MALAT1 wies in dem untersuchten Kollektiv eine signifikant verringerte Expression bei NSCLC-Patienten im Vergleich zu nicht erkrankten Personen auf. Bei einer notwendig hohen Spezifität von 96 Prozent zeigt MALAT1 allerdings nur eine vergleichsweise geringe Sensitivität von 56 Prozent auf. Daher scheint MALAT1 als alleiniger Biomarker für die Diagnose von NSCLC nicht geeignet zu sein. Sinnvoll kann aber der Einsatz von MALAT1 als komplementärer Biomarker im Rahmen eines Biomarkerpanels sein, um so das gesamte diagnostische Potenzial des Panels zu erhöhen.

Dr. Monika Zaghow

Beitrag als PDF



# Neue Publikationen aus dem IPA

01. Agarwal D, Pineda S, Michailidou K, Herranz J, Pita G, Moreno L, Alonso M, Dennis J, ..., Brauch H, Brüning T, Hamann U, Dunning A, Shah M, Andrulis I, Knight J, ... ,Blomqvist C, Bogdanova N, Dörk T, Hall P, Chenevix-Trench G, Easton D F, Pharoah P D P, Arias-Perez J I, Zamora P, Benítez J, Milne R L: FGF receptor genes and breast cancer susceptibility: results from the Breast Cancer Association Consortium. *Br J Cancer* 2014; 110: 1088-1100
02. Ahrens M, Turewicz M, Casjens S, May C, Pesch B, Stephan C, Woitalla D, Gold R, Brüning T, Meyer H, Rahnenführer J, Eisenacher M: Detection of patient subgroups with differential expression in omics data: a comprehensive comparison of univariate measures. *PLoS ONE* 2013; 8: e79380
03. Bünger J, Westphal G, Krahl J, Munack A, Müller M, Hallier E, Brüning T: Dieselmotoren: Emissionen und Effektmarker im Verlauf. *Österreichisches Forum Arbeitsmedizin* 2013; 02: 13-16
04. Dierkes G, Weiß T, Modick H, Käfferlein H, Brüning T, Koch H: N-Acetyl-4-aminophenol (paracetamol), N-acetyl-2-aminophenol and acetanilide in urine samples from the general population, individuals exposed to aniline and paracetamol users. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 214: 592-599
05. Elsner P, Aberer W, Bauer A, Diepgen T, Drexler H, Fartasch M, John S, Schuhmacher-Stock U: Zertifizierung: „Berufsdermatologie für Pflegekräfte und Fachangestellte (DDA)“. *Akt Dermatol* 2014; 40: 34-37
06. Gerstner D, Walser S, Brenner B, Bünger J, Eikmann T, Raulf-Heimsoth M, Kolk A, Nowak D, Sagunski H, Sedlmaier N, Suchenwirth R, Wiesmüller G, Wolfin K, Tesseraux I, Herr C: Assessment of the health risks associated with exposure to bioaerosols. *Umweltmed - Hygiene - Arbeitsmed* 2013; 18: 284-288
07. Krop EJ, Jacobs J, Sander I, Raulf-Heimsoth M, Heederik D, Zhang L: Allergens and  $\beta$ -Glucans in Dutch Homes and Schools: Characterizing Airborne Levels. *PLoS ONE* 2014; 9: e88871
08. Lilienthal H, Heikkinen P, Andersson P, Viluksela M: Sexually dimorphic behavior after developmental exposure to characterize endocrine-mediated effects of different non-dioxin-like PCBs in rats. *Toxicol* 2013; 311: 52-60
09. May C, Nordhoff E, Casjens S, Turewicz M, Eisenacher M, Gold R, Brüning T, Pesch B, Stephan C, Woitalla D, Penke B, Janáky T, Virók D, Siklós L, Engelhardt J, Meyer H: Highly Immunoreactive IgG Antibodies Directed against a Set of Twenty Human Proteins in the Sera of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis Identified by Protein Array. *PLoS ONE* 2014; 9: e89596
10. Meyer K, O'Reilly M, Michailidou K, Carlebur S, Edwards S, French J, Prathalingham R, Dennis J, Bolla M, Wang Q, Santiago I de, Hopper J, Tsimiklis H, Apicella C, Southey M, Schmidt M, Broeks A, Van t Veer, Laura J, Hogervorst F, Muir K, Lophatananon A, Stewart-Brown S, ..., Schmutzler R, Engel C, Ditsch N, Brauch H, Brüning T, Ko Y, Nevanlinna H, Muranen T, ..., Swerdlow A, Ashworth A, Orr N, Schoemaker M J, Ponder Bruce A, Dunning AM, Easton DF: Fine-Scale Mapping of the FGFR2 Breast Cancer Risk Locus: Putative Functional Variants Differentially Bind FOXA1 and E2F1. *Am J Hum Genet* 2013; 93: 1046-1060
11. Modick H, Weiß T, Dierkes G, Brüning T, Koch H: Ubiquitous presence of paracetamol in human urine: sources and implications. *Reproduction* 2014; 147: R105-117
12. Monsé C, Monz C, Dahmann D, Asbach C, Stahlmecke B, Lichtenstein N, Buchwald K, Merget R, Bünger J, Brüning T: Development and evaluation of a nanoparticle generator for human inhalation studies with airborne zinc oxide. *Aerosol Sci Technol* 2014; 48: 418-426
13. Monsé C, Bünger J, Brüning T, Merget R: Generation and characterization of airborne ethyl 2-cyanoacrylate atmospheres in a human whole-body exposure unit. *Anal Methods* 2014; Epub ahead of Print
14. Morfeld P, Mundt K, Taeger D, Guldner K, Steinig O, Miller B: Threshold Value Estimation for Respirable Quartz Dust Exposure and Silicosis Incidence Among Workers in the German Porcelain Industry. *Journal of Occupational and Environ Med* 2014; 56: 123-125
15. Morfeld P, Taeger D, Mitura H, Bosch A, Nordone A, Vormberg R, McCunney R, Merget R: Cross-Sectional Study on Respiratory Morbidity in Workers After Exposure to Synthetic Amorphous Silica at Five German Production Plants. *Journal of Occupational and Environ Med* 2014: 72-78

# Neue Publikationen aus dem IPA

16. Ollesch J, Heinze M, Heise H, Behrens T, Brüning T, Gerwert K: It's in your blood: spectral biomarker candidates for urinary bladder cancer from automated FTIR spectroscopy. *J Biophoton* 2014; Epub ahead of Print
17. Pesch B, Brüning T, Johnen G, Casjens S, Bonberg N, Taeger D, Müller A, Weber D, Behrens T: Biomarker research with prospective study designs for the early detection of cancer. *Biochim Biophys Acta* 2013; Epub ahead of Print
18. Pirard C, Koppen G, Cremer K de, van Overmeire I, Govarts E, Dewolf M, Van De Mierop, Els, Aerts D, Biot P, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Schwedler G, Angerer J, Koch H, Schindler B, Castalano A, Esteban M, Schoeters G, Den Hond E, Sepai O, Exley K, Horvat M, Bloemen L, Knudsen L, Joas R, Joas A, van Loco J, Charlier C: Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Sci Total Environ* 2014; 472: 730-740
19. Punsmann S, Liebers V, Lotz A, Brüning T, Raulf M, Taube C: Ex Vivo Cytokine Release and Pattern Recognition Receptor Expression of Subjects Exposed to Dampness: Pilot Study to Assess the Outcome of Mould Exposure to the Innate Immune System. *PLoS ONE* 2013; 8: e82734
20. Raulf-Heimsoth M: Allergietests: Was ist sinnvoll, was ist unsinnig? *Internist Prax* 2013; 53: 41-53
21. Ringshausen F, Nienhaus A, Schablon A, Torres Costa J, Knoop H, Hoffmeyer F, Bünger J, Merget R, Harth V, Schultze-Werninghaus G, Rohde G: Frequent Detection of Latent Tuberculosis Infection among Aged Underground Hard Coal Miners in the Absence of Recent Tuberculosis Exposure. *PLoS ONE* 2013; 8: e82005
22. Schmitz-Dräger B, Todenhöfer T, van Rhijn B, Pesch B, Hudson M, Chandra A, Ingersoll M, Kassouf W, Palou J, Taylor J, Vlahou A, Behrens T, Critelli R, Grossman H, Sanchez-Carbayo M, Kamat A: Considerations on the use of urine markers in the management of patients with low-/intermediate-risk non-muscle invasive bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2014; Epub ahead of Print
23. Seidler A, Harth V, Taeger D, Möhner M, Gawrych K, Bergmann A, Haerting J, Kahmann H, Bolt H, Straif K, Brüning T: Dinitrotoluene exposure in the copper mining industry and renal cancer: a case-cohort study. *Occupational and Environmental Medicine* 2014; 71; 259-265
24. Taeger D, Hagemeyer O, Merget R, Brüning T, Pallapies D: Is there a lung cancer risk in US coal miners? *Occup Environ Med* 2014; Epub ahead of Print
25. Vlaanderen J, Portengen L, Schuz J, Olsson A, Pesch B, Kendzia B, Stucker I, Guida F, Bruske I, Wichmann H, ..., Jöckel K, Ahrens W, Pohlabein H, Tardon A, Zaridze D, Field J, Mannetje A, Pearce N, McLaughlin J, ..., Janout V, Boffetta P, Forastiere F, Bueno-de-Mesquita B, Peters S, Brüning T, Kromhout H, Straif K, Vermeulen R: Effect Modification of the Association of Cumulative Exposure and Cancer Risk by Intensity of Exposure and Time Since Exposure Cessation: A Flexible Method Applied to Cigarette Smoking and Lung Cancer in the SYNERGY Study. *Am J Epidemiol* 2014; 179: 290-298
26. Vossoughi M, Schikowski T, Vierkötter A, Sugiri D, Hoffmann B, Teichert T, Herder C, Schulte T, Luckhaus C, Raulf-Heimsoth M, Casjens S, Brüning T, Krämer U: Air pollution and subclinical airway inflammation in the SALIA cohort study. *Immun Ageing* 2014; 11:5
27. Weber D, Johnen G, Casjens S, Bryk O, Pesch B, Jöckel K, Kollmeier J, Brüning T: Evaluation of long noncoding RNA MALAT1 as a candidate blood-based biomarker for the diagnosis of non-small cell lung cancer. *BMC Res Notes* 2013; 6: 518
28. Westphal, Götz A.; Tüshaus, Carolin; Monsé, Christian; Rosenkranz, Nina; Brüning, Thomas; Bünger, Jürgen (2014): Amylenes Do Not Lead to Bacterial Mutagenicity in Contrast to Structurally Related Epoxides. In: *BioMed Research International* 2014; 1-5
29. Zahradnik E, Raulf M: Animal allergens and their presence in the environment. *Frontiers Immunol* 2014; 5: 1-21

Beitrag als PDF



Bei Bedarf können Kopien einzelner Publikationen unter folgender Adresse angefordert werden:

IPA  
 Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
 44789 Bochum  
 Fax: 0234 / 302 4505  
 sekretariat@ipa-dguv.de

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

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)