

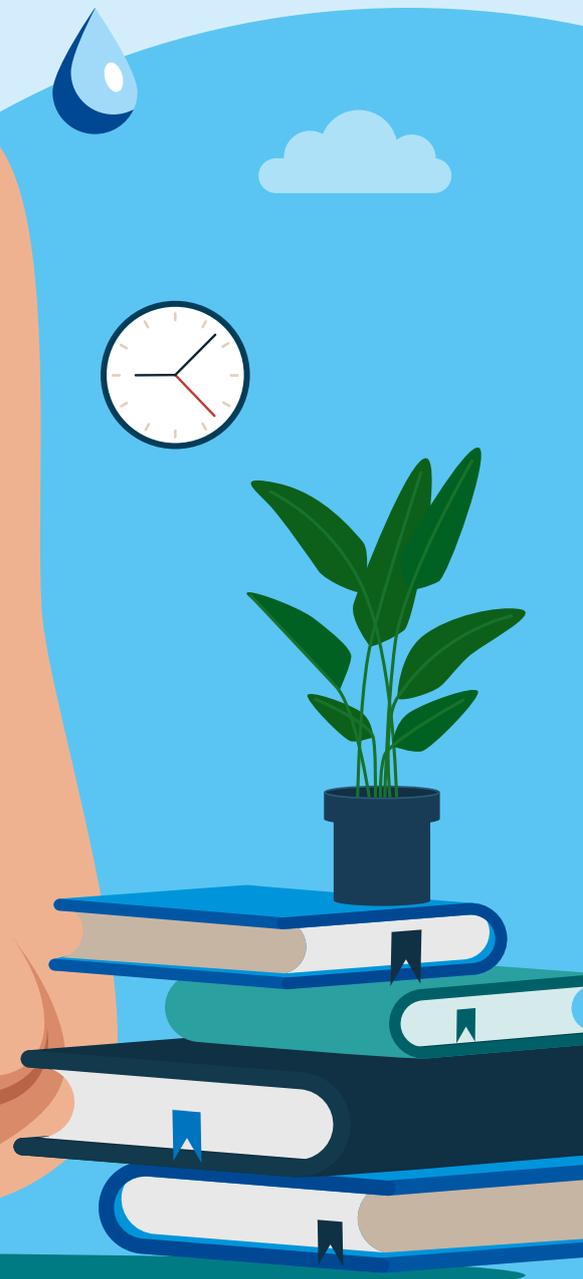
IPA JOURNAL

02/2023

❖❖❖ **Forschung für gesunde Luft in Innenräumen**

Untersuchungen im Expositionslabor

- ❖❖❖ **Allergenexposition messen**
Pilotstudie testet Nasenfilter
- ❖❖❖ **Krebsregister**
Wichtig für die klinische und arbeitsmedizinische Forschung



Internet: www.dguv.de/ipa
X (früher Twitter): IPA_Forschung
LinkedIn: [www.linkedin.com/showcase/
institut-fuer-praevention-und-arbeitsmedizin](http://www.linkedin.com/showcase/institut-fuer-praevention-und-arbeitsmedizin)

[IPA-Journal als PDF](#)



Liebe Leserinnen und Leser

Arbeitsmedizinische Forschung ist eine wesentliche Voraussetzung, um Gesundheit und Sicherheit von Beschäftigten zu gewährleisten und Arbeitsbedingungen kontinuierlich zu verbessern. Dabei geht es darum, Risiken zu identifizieren, präventive Maßnahmen zu entwickeln und die Effektivität von Interventionen zu evaluieren.

Haben Sie es bemerkt? Diesen Abschnitt zur Bedeutung der arbeitsmedizinischen Forschung hat eine KI innerhalb weniger Sekunden generiert. Dies war nun eine leichte und auch nachprüfbar Aufgabe für KI. Doch Künstliche Intelligenz – kurz KI – wird für immer mehr Bereiche unseres Lebens relevant. Wir sollten deren Einsatz gerade in der Forschung kritisch begleiten, uns der Chancen und Risiken bewusst sein und darauf reagieren. Beim Einsatz der künstlichen Intelligenz muss letztendlich immer die menschliche Intelligenz das Ergebnis bewerten und das weitere Vorgehen danach planen. Welche Daten die KI verarbeitet und welche Methoden sie einsetzt, dafür braucht es klare rechtliche Vorgaben, wie sie zum Beispiel gerade in der Europäischen Union erarbeitet werden. Sie betreffen unter anderem Anforderungen an Sicherheit, Datenschutz und Transparenz. Mit Blick auf die Sicherheit und Gesundheit kann die KI beispielsweise bei der Sammlung, Bewertung und Einordnung von großen Datenmengen helfen. Sie kann dazu beitragen, Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und die Effektivität von Behandlungsmethoden zu erhöhen – zum Beispiel durch individuell zugeschnittene Therapien für Patientinnen und Patienten.

Auch ohne KI ist die Forschung für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit ein zentrales Element für die Arbeit der Unfallversicherungsträger. Das hat die gerade durchgeführte Organisationsuntersuchung in der DGUV bekräftigt. Sie hat darüber hinaus auch gezeigt, dass die Unfallversicherungsträger unverändert einen grundlegenden Bedarf für die Arbeit des IPA sehen.



Dies bestätigen auch Dr. Udo Schöpf, Hauptgeschäftsführer und Dr. Klaus Schäfer, Präventionsleiter der BGHW in unserem Interview. Beide betonen die besondere Bedeutung der arbeitsmedizinischen Forschung insbesondere vor dem Hintergrund einer sich rasant verändernden Arbeitswelt (→ S. 36).

Unangenehme und belästigende Gerüche in Innenräumen können Anlass zur Besorgnis über mögliche gesundheitliche Folgen geben. Gemeinsam mit dem Umweltbundesamt hat das IPA eine Studie durchgeführt, um Geruchsstoffe in Innenräumen besser bewerten zu können (→ S. 24).

Der technologische Fortschritt führt vielfach zu niedrigeren Gefahrstoffexpositionen, jedoch ist weiterhin von einer relevanten Gefahrstoff-Belastung exponierter Beschäftigter durch komplexe Expositionsverhältnisse im Niedrigdosisbereich auszugehen. Welche Bedeutung das Human-Biomonitoring bei der Beurteilung der individuellen Gefahrstoff-Belastung und der Überprüfung von Arbeitsschutzmaßnahmen hat, zeigte das IPA mit der BGHM bei der gemeinsamen Untersuchung an Kokerei-arbeitsplätzen (→ S. 40).

Für die immer schwieriger werdenden Fragestellungen und Herausforderungen unserer Arbeitswelt müssen wir jede Unterstützung nutzen. Dabei kann die KI, wenn sie gezielt und verantwortungsvoll eingesetzt wird, einen wichtigen Beitrag leisten.

Ich wünsche allen Leserinnen und Lesern eine anregende Lektüre.

Ihr
Thomas Brüning

Impressum

Herausgegeben von:

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e. V. (DGUV)
Glinkastr.40
10117 Berlin
Telefon: 030 13001-0

Verantwortlich: Prof. Dr. Thomas Brüning, Institutsdirektor

Redaktion:

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Telefon: 030 13001-4000
Telefax: 030 13001-4003
E-Mail: ipa@dguv.de
Internet: www.dguv.de/ipa

Dr. Thorsten Wiethege,
Dr. Monika Zaghow (Redaktionsleitung)

Titelbild: shutterstock.com

Bildnachweis: S. 3: André Stephan/Morsey & Stephan; S. 6, 24: V. Wiciok/Lichtblick; S. 7: Aintschie/stock.adobe.com; S. 8: kunakorn/stock.adobe.com; S. 10: Zerbor/stock.adobe.com; S. 12: komjomo/stock.adobe.com; S. 14: magicmine/stock.adobe.com; S. 15: (li) Bobcat Beasley/stock.adobe.com, (re) Piotr/stock.adobe.com; S. 16: (li) slayer87/stock.adobe.com, (mi) Thaweesak/stock.adobe.com, (li) industrieblick/stock.adobe.com; S. 18: (li) Ulia/stock.adobe.com, (re) Angela/stock.adobe.com; S. 20, 21, 26: Bernd Naurath/IPA; S. 28: everythingpossible/stock.adobe.com; S. 32: Sergey Kohl/stock.adobe.com; S. 34: Robert Kneschke/stock.adobe.com; S. 36: Sascha Kreklau; S. 38: BGHW; S. 40: Prof. V. Harth; S. 44: Sergey Nivens/stock.adobe.com; S. 46: metamorworks/stock.adobe.com; S. 47: SciePro/stock.adobe.com

Satz & Gestaltung: Atelier Hauer + Dörfler GmbH, Berlin

Druck: MedienSchiff BRuno, www.msbruno.de

ISSN: 1612-9857

ISSN (Online): 2751-3246

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.

Inhalt



Erkrankungen des Blutes durch Benzol
 → Seite 8



Gefährdungen durch Pflanzenschutzmittel beurteilen
 → Seite 32



In Kokereien Belastungen nachweisen und Schutzmaßnahmen prüfen
 → Seite 40

Editorial	3
Meldungen	6
Arbeitsmedizinischer Fall	
Erkrankungen des Blutes nach beruflicher Benzolexposition	8
Fachgespräch aromatische Amine	
DGUV-Fachgespräch zur Expositionsermittlung und -bewertung bei aromatischen Aminen	14
Aus der Forschung	
Nasenfilter zur Messung der Allergenexposition	20
Forschung für gesunde Luft in Innenräumen	24
Nutzung von Daten des Landeskrebsregisters NRW für die klinische und arbeitsmedizinische Forschung	28
Pflanzenschutzmittel im Fokus des Berufskrankheitenrechts und des Umweltschutzes	32
Interview	
Bedeutung von arbeitsmedizinischer Forschung für die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger	36
Aus der Praxis	
Belastungen nachweisen und Schutzmaßnahmen überprüfen	40
Kongresse	
Internationaler Workshop zu Studien von Uranbergarbeitern	43
Pneumologie – Digital und empathisch	44
Für Sie gelesen	46
Neue Publikationen aus dem IPA	48
Termine	50



„Strahlenschutz und Uranerzbergbau“

Auf Vorschlag der Strahlenschutzkommission, die das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz berät, wurde Dr. Dirk Taeger, IPA bis zum 31.12.2027 erneut in die Arbeitsgruppe (AG58) „Steering Committee on the German Uranium Mining Studies“ berufen. Aufgabe des Steering Committee ist es unter anderem, die eingegangenen Anträge zur Nutzung des Datensatzes der Wismut-Kohorte zu sichten und zu begutachten und entsprechende Empfehlungen auszusprechen.

Zentrale Expositionsdatenbank – ZED

Dr. Dirk Taeger wurde ebenfalls erneut für weitere fünf Jahre in den Beirat der Zentralen Expositionsdatenbank kurz ZED berufen. Die ZED bei der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung steht allen Unternehmen in Deutschland als Angebot der zentralen Erfassung gegenüber krebserzeugenden Stoffen exponierter Beschäftigter zur Verfügung. Sie hat die Aufgabe, Arbeitgeberinnen und Arbeitgeber der gewerblichen Wirtschaft und der öffentlichen Hand bei der Umsetzung der gesetzlichen Forderungen beziehungsweise Verpflichtungen gemäß §14 Abs. 3 der Gefahrstoffverordnung zu unterstützen. Der Beirat begleitet die kontinuierliche Optimierung im Hinblick auf Funktionalität und Nutzerfreundlichkeit der Datenbank. Weitere Informationen [ved.dguv.de](https://zed.dguv.de)

Veranstaltung zur Prävention bei krebserzeugenden Gefahrstoffen

Die Veranstaltung „Prävention bei krebserzeugenden Gefahrstoffen – auf jede Frage eine Antwort“ fand am 28. März im IFA statt und wurde vom Arbeitskreis „GDA Gefahrstoff-Check“ gestaltet. Der Arbeitskreis besteht aus Mitgliedern der Unfallversicherungsträger und der Institute der DGUV. Die Zielgruppe der Veranstaltung waren Sicherheitsfachkräfte, Aufsichtspersonen der UVT, Aufsichtsbeamte der Länder und weitere Interessierte des Arbeitsschutzes. Das Programm schlug einen weiten Bogen von der Exposition und Expositionshöhe verschiedener krebserzeugender Gefahrstoffe, über das Regelwerk bis hin zu Gefährdungen und Schutzmaßnahmen in bestimmten Branchen und digitalen Praxishilfen wie dem GDA Gefahrstoff-Check. Dr. Dirk Taeger, IPA berichtete über die Belastung mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen von Feuerwehreinsatzkräften.

Expositionen in einer veränderten Umwelt – Prävention von Atemwegserkrankungen

Die Master Class der europäischen Allergiegesellschaft (EAACI) zum Thema „Exposures in a changing environment – working together to prevent airway diseases“ fand vom 5. bis 6. Mai statt.

Diese Master Class wurde von der EAACI Interessengruppe Environmental and Occupational Allergy gemeinsam mit der Arbeitsgruppe Aerobiology organisiert. Im Rahmen der Veranstaltung wurden die Folgen des Klimawandels auf Veränderungen der Expositionen in der Umwelt sowie an unterschiedlichen Arbeitsplätzen und den daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen für die Atemwege vorgestellt. Neben neuen Aspekten zum Pathomechanismus der Interaktion von Schadstoffen mit dem Immunsystem wurden auch aktuelle Daten zu Risikofaktoren von Atemwegserkrankungen durch unterschiedliche Expositionsbedingungen sowie Strategien für individuelle und bevölkerungsbasierte Prävention präsentiert. Ergänzend zu den Plenarvorträgen wurden in Workshops die unterschiedlichen methodischen Aspekte der Bestimmung von adversen Effekten an den Atemwegen dargestellt. Prof. Dr. Monika Raulf aus dem IPA gab eine Übersicht zu epidemiologischen Aspekten und Risikofaktoren für Atemwegserkrankungen durch Expositionen in Innenräumen und stellte in zwei Workshop-Präsentationen immunologische Testmethoden zur Diagnostik von adversen Effekten an den Atemwegen sowie Messverfahren zur Erfassung von Allergenexpositionen an Arbeitsplätzen dar.



EU-Workshop zu neuen Ansätzen der Risikobewertung von Chemikalien

Ende Mai/Anfang Juni 2023 fand in Helsinki der Workshop der europäischen Chemikalienagentur (ECHA) zu „New Approach Methods“ (NAM) statt. Der Begriff „New Approach Methods“ (NAMs) wird seit einigen Jahren im Zusammenhang mit der Risikobewertung von Chemikalien auf europäischer und internationaler Ebene verwendet. Der Begriff umfasst unterschiedliche methodische Ansätze, neben Untersuchungen an Zellkulturen unter anderem auch Datenintegrations- und Modellierungsansätze. Anlass für den Workshop war das mittel- bis langfristige Bestreben, Tierversuche bei der Gefahrenbewertung von Industriechemikalien zu ersetzen und gleichzeitig ein hohes Maß an Schutz für die menschliche Gesundheit und die Umwelt sicherzustellen.

Im Workshop wurde darüber diskutiert, in welchen Bereichen NAM auch bereits kurzfristig, eingesetzt werden könnte, um die regulatorische Abhängigkeit von Daten aus Tierversuchen zu verringern und wie ihre Akzeptanz in den regulatorischen Gremien beschleunigt werden kann. Humandaten wurden dabei nicht thematisiert. Herausforderungen bei der Weiterentwicklung der NAM bestehen insbesondere im Hinblick auf Validierung und Standardisierung sowie auf benötigte finanzielle und personelle Ressourcen.

Die ECHA wird weiterhin eine aktive Rolle bei der Förderung von NAM spielen, Daten für die Entwicklung von NAM bereitstellen und auf internationaler Ebene bereits bestehende Kooperationen fortsetzen.

Obwohl sich alle beteiligten Stakeholder dem Bestreben nach einer Chemikalienbewertung ohne Tierversuche anschlossen, blieben die Erwartungen darüber, wie schnell dieses Ziel erreicht werden kann, sehr unterschiedlich.

Gemeinsamer Austausch von Werkfeuerwehren und BG RCI

Im Frühjahr fand in Wernigerode die vierte gemeinsame Tagung der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und Chemische Industrie (BG RCI) und des Werkfeuerwehrverband Deutschland e.V. statt. Rund 200 Teilnehmende tauschten sich während dieser zwei Tage über betriebliches Notfallmanagement, den betrieblichen Brandschutz sowie Sicherheitsstrategien beim Einsatz von Atemschutz- und Absturzsicherungsgeräten für Arbeit und Rettung aus. Das IPA war mit zwei Forschungsthemen vertreten. Dr. Eike Marek stelle die Studie *Werkfeuerwehr 55+* vor. In diesem Projekt geht es um die Erhaltung der Einsatzfähigkeit älterer Einsatzkräfte der Werkfeuerwehren in Deutschland. Dr. Dirk Taeger gab einen Überblick über das mögliche Krebsrisiko im Feuerwehrdienst und stellte die Ergebnisse der Feuerwehr Biomonitoring-Studie des IPA vor.

Jahreskonferenz der BG RCI zur Dekarbonisierung

Thema der diesjährigen Jahreskonferenz der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI) lautete: „Dekarbonisierung – Anforderungen für Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz“.

Fünf Impulsvorträgen beleuchteten die unterschiedlichen Facetten dieser globalen Aufgabe und wie Dr. Harald Wellhäuser einleitete „sollte nicht nur das Problem bewundert, sondern auch nach Lösungsvorschlägen Ausschau gehalten werden“. Daher wurden Aspekte zum Lieferkettensorgfaltspflichtengesetz, der Dekarbonisierung der Industrie, den gesundheitlichen Aspekten des Klimawandels in der Arbeitswelt, Anpassungsstrategien an die Temperatur von morgen sowie das 3-Ebenen-Interventionsmodell dargestellt und diskutiert. Im Rahmen eines Workshops zu den gesundheitlichen Aspekten des Klimawandels referierten aus dem IPA Dr. Michal Gina über Auswirkungen von UV-Strahlen bei der Arbeit und Prof. Dr. Monika Raulf zu Allergien in Zeiten des Klimawandels.



Erkrankungen des Blutes nach beruflicher Benzolexposition

Fallbericht und versicherungsrechtliche Aspekte



Simon Weidhaas, Jürgen Büniger, Christian Eisenhauer,
Thomas Brüning

Vorgestellt wird der Fall eines Beschäftigten einer Kfz-Werkstatt, der an einer Polycythämia vera leidet. Hierbei handelt es sich um eine seltene Erkrankung der blutbildenden Zellen im Knochenmark. Es bestand der Verdacht, dass eine berufliche Benzolexposition ursächlich für die Erkrankung ist. Im Rahmen der Begutachtung wurde geprüft, ob die Voraussetzungen zur Anerkennung als Berufskrankheit gegeben waren. Der Fall warf zudem Fragen auf, wie Folgeerkrankungen, die aus der Polycythämia vera entstehen können, aus BK-rechtlicher Sicht gutachterlich zu bewerten sind.

BK-Nr. 1318

Der berufliche Umgang mit Benzol kann zu Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems führen, die als Berufskrankheit nach der Nr. 1318 anerkannt werden können. Beschäftigte können gegenüber Benzol unter anderem bei Tätigkeiten in Kokereien, Gaswerken, bei der Förderung und Verarbeitung von Erdöl oder auch bei Tätigkeiten mit Erdölprodukten wie Ottokraftstoffen zum Beispiel in Kfz-Werkstätten oder an Tankstellen exponiert sein.

Erkrankungen des Blutes

Die *Polycythämia vera* (PV) ist eine Erkrankung des Blutes, die den sogenannten chronischen myeloproliferativen Neoplasien (MPN) zugeordnet wird. Unter dem Begriff MPN wird eine Gruppe bösartiger Erkrankungen des Knochenmarks zusammengefasst, bei denen eine oder mehrere Zellreihen des Blutes vermehrt gebildet werden. Hiervon können die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), bestimmte weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder die für die Blutgerinnung bedeutsamen Blutplättchen (Thrombozyten) betroffen sein. (Possinger et al. 2017; Arber et al. 2016).

Charakteristisch für die PV ist eine gesteigerte Bildung von Erythrozyten, die sich den körpereigenen Regulationsmechanismen dieser Blutzellen entzieht. Durch die vermehrte Anzahl von Erythrozyten verdickt sich das Blut. Man spricht hier von einer sogenannten Hyperviskosität, bei der der Hämatokrit-Wert, also das Verhältnis von zellulären zu flüssigen Blutbestandteilen, erhöht ist. Als Folge steigt unter anderem das Risiko für eine Thrombose. Auch andere Bestandteile des Blutes, wie Thrombozyten und Granulozyten können bei der PV erhöht sein.

Die Erkrankung weist häufig einen biphasischen Verlauf auf. In der chronischen oder polyzythämischen Phase, die zehn Jahre und länger andauern kann, stehen die Veränderungen des Blutbilds im Sinne der Blutzellenvermehrung und eine Vergrößerung der Milz im Vordergrund. Typische Komplikationen entstehen durch arterielle oder venöse Gefäßverschlüsse, so kann es beispielsweise zu Schlaganfällen, Herzinfarkten, tiefen Venenthrombosen oder Lungenembolien, aber auch zu Blutungsereignissen kommen (Tefferi und Barbui 2020).

In der sich anschließenden Spätphase wird ein Rückgang der überschießenden Bildung von Erythrozyten beobachtet. Oftmals entsteht eine bindegewebsartige

Umstrukturierung des blutbildenden Knochenmarks, was dann als Post-PV-Myelofibrose bezeichnet wird. Darüber hinaus besteht das Risiko, dass sich aufgrund der Post-PV-Myelofibrose oder direkt aus der PV eine akute myeloische Leukämie (AML) entwickelt (Tefferi et al. 2013; Alvarez-Larrán et al. 2009; Hultcrantz et al. 2015). Bei der AML handelt es sich um eine akut lebensbedrohliche leukämische Erkrankung, die umgehend einer komplexen Behandlung bedarf. Bis zu 10% der Patienten mit PV entwickeln im langjährigen Verlauf der Erkrankung eine AML, was auch versicherungsrechtliche Konsequenzen haben kann.

Inzidenz, Krankheitsentstehung und Symptome

In Europa treten jährlich etwa ein bis zwei PV-Fälle pro 100.000 Einwohnern auf. Es handelt sich also um eine vergleichsweise seltene Erkrankung. Das mediane Erkrankungsalter liegt um das 60. Lebensjahr, Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Das Gesamtüberleben wird im Mittel mit etwa 18 Jahren angegeben, wobei es zu erheblichen Abweichungen in Abhängigkeit von individuellen Risikokonstellationen kommt. Bei der Krankheitsentstehung spielen genetische Mutationen eine bedeutende Rolle (Tefferi et al. 2013; Tefferi und Barbui 2020).

In der Frühphase der Erkrankung bestehen, sofern überhaupt Symptome vorliegen, meist mit der erhöhten Blutviskosität assoziierte Beschwerden. Dabei reicht das Spektrum von Bluthochdruck und geröteter Gesichtshaut über Mikrozirkulationsstörungen mit Kopfschmerz und Sehstörungen bis zu teils lebensbedrohlichen thromboembolischen Komplikationen. Es können Oberbauchbeschwerden durch eine zunehmend vergrößerte Milz auftreten. Ein quälender Juckreiz kann der Diagnose um Jahre vorausgehen. Auch Fatigue-Symptomatik und allgemeine Begleitsymptome wie Fieber, Nachtschweiß und ungewollter Gewichtsverlust können vorkommen, sind aber nicht charakteristisch.

Entdeckt wird die PV meistens zufällig im Rahmen einer Blutbildbestimmung. Die genaue Diagnose wird dann anhand der Kriterien der WHO gestellt (WHO 2017; Arber et al. 2016). Es spielen dabei Blutparameter wie der Hämoglobin- und Hämatokrit-Wert, Normabweichungen anderer Zelllinien, Markermutationen (JAK-2) sowie der Erythropoietin-Spiegel als Nebenkriterium eine Rolle. Die Durchführung einer Knochenmarkpunktion ist nicht immer notwendig.



Myeloproliferative Erkrankungen im BK-Recht

Zu den anerkennungsfähigen Erkrankungen im Rahmen einer BK-Nr. 1318 gehören auch die MPN einschließlich der PV. Die PV wird dabei im Merkblatt zur BK-Nr. 1318, wie auch andere MPN, als Erkrankung ohne ausreichende Information zur Dosis-Wirkungs-Beziehung in Gruppe B kategorisiert (BMAS 2009).

Im Gegensatz zu Erkrankungen der Gruppe A, zu denen auch die AML gehört, bei denen eine Expositionsdosis abgeschätzt werden kann, die mit einer relevanten Risikoerhöhung für die Entstehung der jeweiligen hämatologischen Erkrankung einhergeht, beruht die Anerkennungsfähigkeit von Erkrankungen aus der Gruppe B im Wesentlichen auf pathomechanistischer Plausibilität. Für Erkrankungen der Gruppe A wird eine kumulative Exposition von 8 bis 10 ppm-Benzol-Jahren als Orientierungsmaß für die Anerkennungsfähigkeit beschrieben. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei der BK-Nr. 1318 nicht um eine klassische sogenannte Dosis-BK handelt. Für Erkrankungen der Gruppe B nennt die wissenschaftliche Begründung keine Orientierungs- oder Schwellendosis, ab der ein Zusammenhang zwischen Erkrankung und Benzolexposition diskutiert werden muss. Vielmehr steht vor dem Hintergrund der Seltenheit vieler Krankheitsbilder und mangels epidemiologisch basierter

Quantifizierbarkeit, die Einzelfallbewertung im Vordergrund. Es werden aber benzoltypische Expositionsszenarien beschrieben, die in Abhängigkeit von der Dauer mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko verbunden sind. Bei Arbeiten, die mit „extremer Belastungsintensität“ einhergehen, wird ein zwei bis fünfjähriger Tätigkeitszeitraum genannt. Dazu zählt, aufgrund des früher hohen Benzolgehalts, zum Beispiel das Reinigen von Gegenständen mit Ottokraftstoffen vor 1985. Für BK-Verdachtsfälle im Rahmen von Gruppe B Erkrankungen, die keinem der typischen tätigkeitsspezifischen Expositionsszenarien aus der wissenschaftlichen Begründung zugeordnet werden können, wurde ein Orientierungsmaß von 16 bis 20 ppm-Jahren vorgeschlagen (Henry und Brüning 2012). Dieses ist aber weder als Abschneidekriterium zu verstehen, noch ersetzt es die gutachterliche Einzelfall-Bewertung durch einen sowohl arbeitsmedizinisch als auch hämatologisch erfahrenen Arzt oder Ärztin.

Beschäftigter eines Kfz-Betriebs mit *Polycythämia vera*

Im IPA stellte sich ein 71-jähriger ehemaliger kaufmännischer Mitarbeiter eines Kfz-Betriebs mit einer diagnostizierten PV zur Begutachtung hinsichtlich des Vorliegens einer BK-Nr. 1318 vor. Im Rahmen der kaufmännischen

Tätigkeit wäre vordergründig eigentlich zunächst keine gefährdende Exposition gegenüber Benzol zu erwarten. Das Anamnesegespräch mit dem Versicherten ergab jedoch, dass er ab den 1960er Jahren regelmäßig im Rahmen von Arbeiten, die nicht direkt seiner kaufmännischen Tätigkeit zuzuordnen waren, zu wesentlichen Anteilen seiner Arbeitszeit auch in der dem Betrieb angegliederten Werkstatt tätig war.

Der Versicherte befand sich zum Zeitpunkt der Vorstellung am IPA auch 20 Jahre nach Erstdiagnose der PV in einem stabilen Allgemeinzustand. Das Blutbild zeigte, wie häufiger in der Spätphase zu beobachten, keine Polyglobulie mehr und der Hämatokrit-Wert lag mit 41 % im Normbereich. Es bestanden zudem eine Leukozytose und eine moderate Thrombozytopenie. Als unmittelbare und mittelbare Erkrankungsfolgen ließen sich die genannten Blutbildveränderungen, eine ausgeprägte Vergrößerung der Milz, eine dem vermehrten Zellumsatz geschuldete erhöhte Harnsäure im Blut und ausgeprägter Juckreiz feststellen. Er gab außerdem an, vor vielen Jahren eine transitorische ischämische Attacke (TIA) im Sinne eines „leichten“ Schlaganfalls mit nur zeitweisen Symptomen gehabt zu haben. Die TIA ging der Erstdiagnose der PV um drei Jahre voraus. Dabei ist rückblickend zu vermuten, dass bereits zu diesem Zeitpunkt eine Polyglobulie mit Hyperviskosität des Blutes vorlag.

Exposition und Latenzzeit

Der ehemalige kaufmännische Mitarbeiter gab in der Arbeitsanamnese auf gezielte Nachfrage hin an, dass er während seiner Tätigkeit in einer Kfz-Werkstatt auch regelmäßig Teilereinigungen mit Waschbenzin und Ottokraftstoffen durchgeführt hat. Ottokraftstoffe konnten in den 1960er Jahren noch bis zu 3 Vol.% Benzol enthalten (Pflaumbaum 2020). Der Versicherte legte nachvollziehbar dar, in den 1960er und 1970er Jahren regelmäßig solche Arbeiten ausgeführt und dabei sogar die Hände mit Ottokraftstoff gewaschen zu haben. Es war neben der Hintergrundbelastung in der Werkstatt zusätzlich eine erhöhte inhalative und auch eine relevante dermale Belastung durch Benzol anzunehmen. Unter gutachterlichen Gesichtspunkten war somit eine mehrjährige Tätigkeit unter „extremer Belastungsintensität“ im Sinne der wissenschaftlichen Begründung zu unterstellen.

Obwohl die Erstdiagnose der PV zum Begutachtungszeitpunkt bereits fast 20 Jahre zurück lag, war die Latenzzeit zwischen Expositionsbeginn und Erkrankung mit

annähernd 40 Jahren lang. Die Interimszeit zwischen Expositionsende und Erkrankung war hingegen deutlich kürzer, da Benzolkontakt bis in die 1990er Jahre bestand. Die lange Latenzzeit spricht zwar eher gegen einen Kausalzusammenhang zwischen PV und beruflicher Benzol-Exposition, schließt ihn aber nicht aus.

In der Zusammenschau wurde angesichts des Fehlens außerberuflicher Risikofaktoren, des Expositionsbeginns im Jugendalter, eines leicht vorgezogenem Erkrankungsalters um das 50. Lebensjahr und der arbeitsanamnestischen Angaben des Versicherten eine Anerkennung als BK-Nr. 1318 empfohlen. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde dabei zum Begutachtungszeitpunkt mit 50 % eingeschätzt.

Der Fall des Versicherten verdeutlicht die Bedeutung der Arbeitsanamnese im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren und zeigt, dass nach Möglichkeit die persönliche Vorstellung einer reinen Beurteilung nach Aktenlage vorgezogen werden sollte. Bei der Kausalitätsbewertung für Erkrankungen der Gruppe B ist dabei besonders zu prüfen, ob das jeweilige Tätigkeitsprofil den Expositions-kriterien aus der wissenschaftlichen Begründung entspricht. Dabei sollte gerade in Fällen, die vordergründig keine hohe Exposition vermuten lassen, genau hingeschaut werden. Auch wenn die Tätigkeit als Kaufmann dies zunächst nicht vermuten ließ, lag beim Versicherten eine erhebliche Gefahrstoffexposition gegenüber Benzol vor.

Erkrankungen der Gruppe A als Folge einer Erkrankung der Gruppe B aus der wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1318

Der Fall des Versicherten weist darüber hinaus auf eine mögliche Konstellation hin, die weder in der wissenschaftlichen Begründung oder dem Merkblatt zur BK-Nr. 1318 noch nach hiesiger Kenntnis in der Fachliteratur zur BK-Nr. 1318 behandelt wurde:

MPN wie die PV können in bis zu 10 % der Fälle in eine AML übergehen (Tefferi und Barbui 2020). Daraus kann aus BK-rechtlicher Sicht eine besondere Herausforderung resultieren. MPN werden laut Merkblatt zur BK-Nr. 1318 der Gruppe B zugeordnet, die Erkrankungen ohne ausreichende epidemiologische Information zum Zusammenhang zwischen Höhe der Benzoleinwirkung und Erkrankung umfasst. Die AML hingegen wird als Erkrankung mit ausreichender epidemiologischer Datenlage in Gruppe A kategorisiert. Die Voraussetzungen für eine Anerkennung als BK-Nr. 1318 sind für Erkrankungen der Gruppe A



niedrigschwelliger als für Erkrankungen der Gruppe B. Wenn eine Erkrankung der Gruppe B in der Einzelfallbewertung nicht als Berufskrankheit anerkannt werden kann, im Verlauf aber in eine Erkrankung der Gruppe A übergeht und die Anerkennungsvoraussetzungen für eine Gruppe A Erkrankung grundsätzlich vorliegen, stellt sich die Frage, wie dies gutachterlich zu bewerten ist. Dabei bieten sich hypothetisch zunächst drei Bewertungsmöglichkeiten an:

1. Neben der neu aufgetretenen AML ist rückwirkend auch die MPN im Sinne einer Vorstufe der AML versicherungsrechtlich als Folge der Benzolexposition zu berücksichtigen.
2. Weder die nun vorliegende AML noch MPN werden als BK-Nr. 1318 anerkannt, weil die AML auf dem Boden einer nicht als BK-Nr. 1318 anerkannten Erkrankung und damit infolge eines außerberuflichen Risikofaktors entstanden ist.
3. Ab dem Diagnosezeitpunkt der AML wird diese als BK-Nr. 1318 anerkannt, während die MPN der Gruppe B nicht nachträglich anerkannt wird.

Das Phänomen des Übergangs einer langsam voranschreitenden hämatologischen Erkrankung in eine aggressivere Form findet sich grundsätzlich auch bei weiteren im Rahmen der BK-Nr. 1318 relevanten Erkrankungen. Beim Übergang anderer Erkrankungen des blutbildenden Systems, wie zum Beispiel eines myelodysplastischen Syndroms in eine AML oder bei der sogenannten Richter-Transformation einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) in ein hochmalignes Non-Hodgkin Lymphom liegt jeweils im Rahmen der vorausgehenden Grunderkrankung bereits eine Erkrankung der Gruppe A vor. Bei der Transformation niedrig maligner Non-Hodgkin Lymphome (außer CLL) in ein hochmalignes Lymphom liegen in der Regel sowohl vor als auch nach dem Übergang Erkrankungen der Gruppe B vor, so dass sich die Problematik in diesen Konstellationen nicht ergibt.

Gutachterliche Bewertung

Für die Begutachtung stellt sich folgende Frage: Wie bewertet man eine AML (Gruppe A), für die die Anerkennungsvoraussetzungen einer BK-Nr. 1318 isoliert betrachtet erfüllt sind, die aber nach Jahren auf dem Boden einer MPN (Gruppe B) entstanden ist, bei der die Expositionsverhältnisse eine Anerkennung nicht zuließen.

Letztlich ist zu diskutieren, ob der beruflichen Benzolexposition im beschriebenen Szenario eine relevante Rolle bei der Krankheitsentstehung der AML zukommt. Wenn unter Abwägung aller fallspezifischen Umstände die Voraussetzungen für die Anerkennung einer Gruppe A Erkrankung vorliegen, spricht einiges dafür, diese auch als BK-Nr. 1318 anzuerkennen. Die rückwirkende Anerkennung der MPN hingegen, würde nicht der versicherungsrechtlichen Praxis entsprechen, wenn zuvor MPN und Einwirkung nicht in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden konnten.

Für die gutachterliche Praxis stellt sich grundsätzlich die Frage, wie derartige Konstellationen zu bewerten sind. Die Erarbeitung eines Expertenkonsens wäre wünschenswert und sollte angestrebt werden.

Regelmäßige hämatologische Untersuchungen sind bei der Diagnose einer MPN unerlässlich und werden im klinischen Kontext ohnehin durchgeführt, so dass darüber hinaus eine nachgehende Vorsorge im Sinne der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge nicht notwendig erscheint. Bei fortbestehendem beruflichem Benzolkontakt sind in der Regel aber präventive Maßnahmen nach § 3 nach der Berufskrankheiten-Verordnung angezeigt. Hohe berufliche Expositionen gegenüber Benzol sind heutzutage allerdings selten geworden, so dass in den wenigsten Fällen eine fortbestehende berufliche Gefährdung bestehen dürfte.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning

Prof. Dr. Jürgen Bünger

Dr. Christian Eisenhawer

Dr. Simon Weidhaas

IPA

Literatur

Alvarez-Larrán A, Bellosillo B, Martínez-Avilés L, Saumell S, Salar A, Abella E et al. Postpolycythaemic myelofibrosis: frequency and risk factors for this complication in 116 patients. *Brit J Haematol* 2009; 146: 504–509. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07804.x.

BMAS. Merkblatt zur Berufskrankheit Nummer 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“. 2009

Henry J; Brüning T. Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen. *IPA J* 2012; 03: 6-8

Hultcrantz M, Wilkes SR, Kristinsson SY, Andersson TML, Derolf AR, Eloranta S et al. Risk and cause of death in patients diagnosed with myeloproliferative neoplasms in Sweden between 1973 and 2005: A population-based study. *JCO* 2016; 33: 2288–2295. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.6652.

Pflaumbaum W. Anwendungshinweise zur retrospektiven Beurteilung der Benzolexposition. 2020 IFA Ringbuch 9105 zuletzt geprüft am 09.02.2022.

Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, Gisslinger H, Vannucchi AM, Rodeghiero F et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013; 27: 1874–1881. DOI: 10.1038/leu.2013.163.

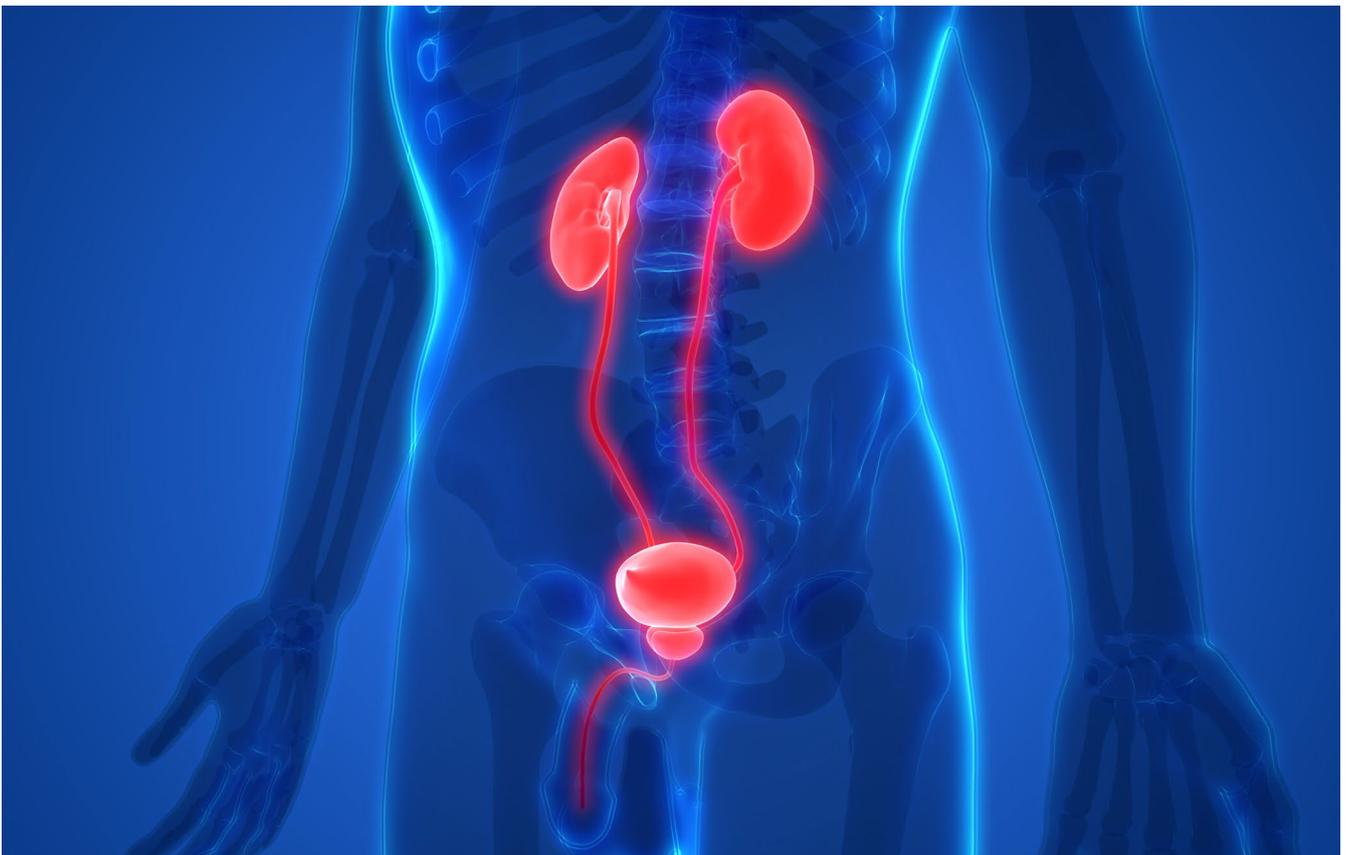
Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020; 95: 1599–1613. DOI: 10.1002/ajh.26008.

WHO (Hg.). WHO classification of tumours of haemopoietic and lymphoid tissues. WHO: WHO Press 2017

DGUV-Fachgespräch zur Expositionsermittlung und -bewertung bei aromatischen Aminen



Simon Weidhaas, Dirk Pallapies, Heiko U. Käfferlein, Daniela Pucknat, Gerald Wanka, Bernd Rose, Jens Seibel, Yvonne Giesen, Maria Hesse, Carsten Fritz, Katrin Pitzke, Thomas Brüning



Im Frühjahr 2023 fand das DGUV-Fachgespräch zur „Expositionsermittlung und -bewertung bei aromatischen Aminen“ mit ca. 200 Teilnehmenden statt. Hintergrund waren offene Fragen sowohl im Bereich der arbeitstechnischen Ermittlungen und Sachbearbeitung der Unfallversicherungsträger (UVT) als auch der arbeitsmedizinischen Begutachtung in Berufskrankheiten-Verfahren der Berufskrankheit (BK) Nr. 1301 „Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine“.



Ausgangslage und BK-Fachgespräche

Im Rahmen der Diskussionen zur Weiterentwicklung des Berufskrankheitenrechts wurden in der DGUV verschiedene Bereiche und Aufgaben identifiziert, mit denen BK-Verfahren der UVT auch unabhängig von gesetzgeberischen Maßnahmen im Hinblick auf die Qualität der Erkenntnisse zu Berufskrankheiten und/oder die Verwaltungsverfahren verbessert werden können.

Auf Wunsch der UVT hatte das IPA in der Vergangenheit für gefahrstoffbezogene Berufskrankheiten, bei denen keine sogenannte Dosis-BK vorliegt, für die Begutachtung kumulative Expositionsdosen als Orientierungsmaß wissenschaftlich neu abgeleitet. Diese können als Hilfestellung bei der Frage dienen, ob mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ein Zusammenhang zwischen einer Krebserkrankung und der beruflichen Exposition besteht. Beispiele sind die Orientierungsmaße für aromatische Amine, Chrom, Nickel und Benzol im Hinblick auf bestimmte Erkrankungen. Vor zwei Jahren wurde in den BK-Ausschüssen der DGUV ein notwendiger Handlungsbedarf nicht nur im Hinblick auf BK-Orientierungsmaße und tätigkeitspezifische Kriterien, sondern insbesondere auch in Bezug auf Handlungsempfehlungen zur Expositionsermittlung und -bewertung bei BK-Verfahren festgestellt.

Daher wurde beschlossen, dass die DGUV sogenannte Fachgespräche zu einzelnen gefahrstoffbezogenen Berufskrankheiten initiiert, um auf Ebene der Expositionsfeststellung und -bewertung und im Hinblick auf die Qualität von BK-Feststellungsverfahren zu einer einheitlicheren Bewertung und dadurch letztlich verbesserten Qualität der Verwaltungsverfahren zu gelangen.

Die Institute (IPA und IFA) haben daraufhin in Abstimmung mit den Hauptabteilungen Versicherung und Leistung sowie Sicherheit und Gesundheit der DGUV wissenschaftliche Fact-Sheets zu bestimmten krebserzeugenden Gefahrstoffen erarbeitet, um mit den UVT eine Priorisierung der Fachgespräche vorzunehmen. In den BK-Ausschüssen wurde auf dieser Basis das Fachgespräch zu aromatischen Aminen mit höchster Priorität bewertet. Weitere Fachgespräche sind zu Benzol, Chrom VI, Quarz/Cristobalit, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Nickel und Ethylenoxid geplant.

Ableitung von Dosismaßen als Herausforderung bei der BK 1301

Krebserkrankungen der ableitenden Harnwege und deren Vorstufen sind bei ausreichend hoher beruflicher Exposition gegenüber den für den Menschen krebserzeugenden aromatischen Aminen 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl, Benzidin, 4-Chlor-o-Toluidin und o-Toluidin als BK-Nr. 1301 anerkennungsfähig. Eine Exposition kann auch aus reduktiver Abspaltung der genannten Amine aus Azofarbstoffen resultieren. Ein Dosismaß, ab welcher Expositionshöhe ein Kausalzusammenhang zwischen gefährdender Exposition und Krebserkrankungen der ableitenden Harnwege anzunehmen ist, wird im Merkblatt zur BK-Nr. 1301 nicht genannt. Aus der gegenwärtig vorliegenden epidemiologischen Datenlage lässt sich ebenfalls keine sichere Dosis-Risiko-Beziehung ableiten. Dennoch liegen vielfältige Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Höhe und Dauer einer Exposition und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krebserkrankung der Harnwege vor. Vor diesem Hintergrund hatte das IPA bereits 2010 auf Wunsch der UVT, basierend auf

einer Analogiebetrachtung zum Tabakrauchen, ein Modell entwickelt, mit dem sich für die krebserzeugenden aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin ein Orientierungsmaß ableiten lässt, ab welcher Expositionshöhe ein Zusammenhang zwischen Erkrankung und Einwirkung zu vermuten ist. Da dieser Ansatz teils kontrovers diskutiert wird und sich eine retrospektive Quantifizierung der Exposition bei der präventionsdienstlichen Ermittlungsarbeit häufig schwierig darstellt, entwickelte sich eine heterogene Beurteilungspraxis.

Workshop zur Expositionsabschätzung aromatischer Amine und BK 1301-Matrix

Vor diesem Hintergrund fand im Rahmen eines von der DGUV geförderten Forschungsvorhabens (FB 286) mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM) im März 2021 ein Workshop zum Thema „Expositionsabschätzung für das Harnblasenkrebsrisiko durch aromatische Amine“ statt. Ziel war es, eine konsensbasierte Beurteilungsempfehlung zu entwickeln, die eine Gleichbehandlung von versicherten Personen in BK-Verfahren gewährleistet. Schwerpunkt war insbesondere der Umgang mit Expositionen gegenüber o-Toluidin, deren Bewertung im Rahmen von BK-Verfahren besonders kontrovers diskutiert wurde. Aus den Ergebnissen des Workshops und des Forschungsvorhabens resultierte die Publikation „Das beruflich bedingte Harnblasenkarzinom – BK 1301-Matrix als Algorithmus und Entscheidungshilfe für eine Zusammenhangsbegutachtung“. Die durch das IPA abgeleiteten Orientierungswerte fließen hier in modifizierter Form neben Erkenntnissen aus epidemiologischen Studien ein. Gleichzeitig sieht die neue Matrix aber anhand definierter Kriterien auch einen Algorithmus für Fälle vor, in denen sich keine Expositionsdosis abschätzen lässt. Bei der praktischen Anwendung der BK 1301-Matrix blieben, auch in Ermangelung einer Begutachtungsempfehlung und

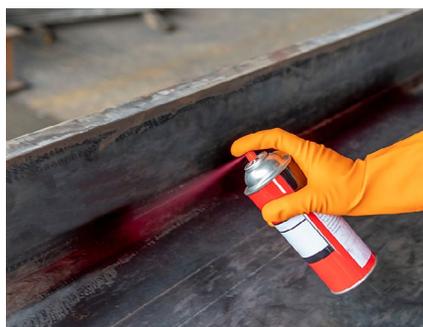
einer entsprechenden Handlungsempfehlung für die Einwirkungsermittlung durch die UVT, in der Folge eine Reihe von Fragen offen, die auch im Anschluss nur unzureichend gelöst werden konnten und im DGUV-Fachgespräch zu aromatischen Aminen thematisiert wurden.

Fachgespräch aromatische Amine

Begleitet durch das Moderatorenteam **Prof. Thomas Brüning, IPA**, und **Katrin Pitzke, IFA**, wurden im Fachgespräch am 20. April 2023 verschiedene Vorträge zu den weiterhin bestehenden Herausforderungen präsentiert. Diese hatten unter anderem die epidemiologische Erkenntnislage zu krebserzeugenden aromatischen Aminen sowie Herausforderungen an die Expositionsermittlungen der UVT, an die Begutachtungspraxis und an die Analyse von Luft- und Materialproben zum Thema. An verschiedenen branchenbezogenen Beispielen der Ermittlungspraxis wurde erörtert, wie eine weitere Optimierung der Expositionsermittlung und -bewertung in Feststellungsverfahren zur BK-Nr. 1301 zu erreichen ist. In der anschließenden Diskussion wurden weiter bestehende Problemfelder und mögliche Lösungsansätze identifiziert. Dazu gehören zum Beispiel eine Handlungsempfehlung für die Einwirkungsermittlung und eine Begutachtungsempfehlung sowie weitere nachstellende Versuche des IFA zu Expositionsszenarien mit dem Ziel einer verbesserten Erkenntnislage.

Neue BK-Matrix und Herausforderungen in der Praxis

Dr. Dirk Pallapies, IPA, stellte einleitend die BK 1301-Matrix vor, die zur Beurteilung des Ursachenzusammenhangs bei Harnblasenkarzinomen nach relevanter Exposition gegenüber krebserzeugenden aromatischen Aminen als Konvention für die Begutachtung abgeleitet wurde. Die BK 1301-Matrix beinhaltet unter anderem



berufliche Indikatoren wie Expositions-dauer, Expositions-häufigkeit und Expositions-intensität, aber auch das Erkrankungs-alter, die Latenzzeit sowie konkurrierende außerberufliche Risikofaktoren. Sie wertet diese Faktoren hinsichtlich der Beurteilung eines möglichen Ursachenzusammenhangs und bietet damit eine Hilfestellung durch relevante Pro- und Kontra-Argumente. Die BK 1301-Matrix ist sowohl für die Begutachtung von Fällen anwendbar, bei denen über die Präventionsdienste eine quantifizierbare berufliche Exposition ermittelt werden kann, als auch in Fällen, bei denen das nicht möglich ist.

Welchen Herausforderungen dabei die Präventionsdienste der UVT in der Ermittlungspraxis gegenüberstehen, erläuterte Dr. Bernd Rose, BGHM. Er beschrieb die Grenzen bei der Expositionsermittlung und Schwierigkeiten aus der Praxis, die nicht immer mit den Anforderungen und Kriterien der neuen BK-Matrix in Einklang gebracht werden können. Vorgeschlagen wird die Erarbeitung

und Sammlung von Praxisbeispielen zu Expositionsszenarien und Tätigkeitsprofilen sowie die Etablierung von Kriterien für Expositionsintensitäten, um über deren einheitliche Anwendung größtmögliche Akzeptanz bei Gutachterinnen und Rechtsanwendern zu erlangen. Die in der Unterarbeitsgruppe „Aromatische Amine“ der DGUV-Arbeitsgruppe „BK-Einwirkung“ begonnenen Arbeiten an einer dringend benötigten Handlungsempfehlung stellen hierfür einen wichtigen Baustein dar und sollen in Form prägnanter Hilfestellungen die zielgerichtete Ermittlung und Bewertung der Einwirkung ermöglichen. Weitere Ziele sind die Vereinheitlichung von Begriffen und eine engere Verzahnung der Bereiche Prävention, Rehabilitation und Begutachtung.

Wertigkeit der beruflichen Indikatoren

Indikatoren	Wertigkeit der Argumente hinsichtlich der Anerkennung als BK 1301			
	Kontra		Pro	
Exposition	Berufliche Exposition gesichert, tatsächliche Expositionsdosis nicht quantifizierbar			
Exposition (kumulativ) β-Naphthylamin oder 4-Aminobiphenyl	< 0,5 mg	0,5 – 6,0 mg	> 6 mg	
Exposition (kumulativ) o-Toluidin	< 3000 mg	3000 – 30.000 mg	> 30.000 mg	
Expositionszeit (im als relevant definierten Zeitraum) <i>cave Teilzeitbeschäftigung</i>	< 1 Jahr	1 – < 5 Jahre	5 – 10 Jahre	> 10 Jahre
	(-)	(0)	(+)	(++)
Expositionshäufigkeit im Jahresdurchschnitt	< 1 Std / Woche	1 – 15 Std / Woche	> 15 – 30 Std / Woche	> 30 Std / Woche
	(-)	(+)	(++)	(+++)
Expositionsintensität	sehr gering	gering	mittel	hoch
	(-)	(+)	(++)	(+++)
Reparaturarbeiten an offenen Systemen (Bystander, Anwender, Produktion)	(+) – (++)			
Erkrankungsalter in Jahren	< 40 Jahre	40 – < 50 Jahre	50 – 75 Jahre	> 75 Jahre
	(--)	(-)	(+)	(0)
Latenzzeit	< 10 Jahre	10 – < 15 Jahre	15 – 44 Jahre	> 44 Jahre
	(-)	(0)	(+)	(0)
Raucher bis Erkrankungsbeginn	> 30 PJ	10 – 30 PJ	< 10 PJ	
Ex-Raucher seit 1 – 9 Jahren	> 45 PJ	14 – 45 PJ	< 14 PJ	
Ex-Raucher seit 10 – 19 Jahren	> 45 PJ	24 – 45 PJ	< 24 PJ	
Ex-Raucher seit 20 – 24 Jahren	> 70 PJ	25 – 70 PJ	< 25 PJ	
	(--)	(-)	(0)	
Ex-Raucher seit ≥ 25 Jahren	(0)			
Nie-Raucher	(0)			
Cyclophosphamid-Behandlung (Gesamtdosis)	> 50 g	20 – 50 g	< 20 g	
	(--)	(-)	(0)	
Strahlentherapie bei Zervix-Ca	Vor > 30 Jahren	Vor 10 – 30 Jahren	Vor < 10 Jahren	
	(--)	(-)	(0)	
Strahlentherapie bei Prostata-Ca, Rektum-Ca	(0)			
Harnwegsinfektionen bei Plattenepithel-Ca (mit spezifischer Antibiotikatherapie)	> 20 Verordnungen	10 – 19 Verordnungen	5 – 9 Verordnungen	2 – 4 Verordnungen
	(--)	(--)	(-)	(-)
Harnwegsinfektionen bei Urothel-Ca (mit spezifischer Antibiotikatherapie)	(0)			

Legende: (++) starkes Pro-Argument; (+) schwaches Pro-Argument; (0) neutral; (-) schwaches Kontra-Argument; (--) starkes Kontra-Argument

Abb. 1 BK 1301-Matrix für krebserzeugende aromatische Amine zur Wertung beruflicher und außerberuflicher Risikofaktoren des Harnblasenkarzinoms im Rahmen der Zusammenhangsbegutachtung einer Berufskrankheit nach Nr. 1301. Modifiziert nach Weistenhöfer et al.: Das beruflich bedingte Harnblasenkarzinom – Die BK 1301-Matrix als Algorithmus und Entscheidungshilfe für eine Zusammenhangsbegutachtung. ASU 2022; 3: 177-189; mit freundlicher Genehmigung des Gentner Verlags.



Einwirkungen im Sinne der BK-Nr. 1301

Beispiele für die Ermittlung inhalativer Einwirkungen beschrieb **Gerald Wanka, BG RCI**, anhand einschlägiger Erkenntnisse aus Literatur und Praxis. Berufliche Gefährdungen sind im Wesentlichen in der chemischen Industrie, im Bereich der Teergewinnung und -verarbeitung, der Gummi- und Druckindustrie, bei Beschichtungsstoffen, in der Metallindustrie, der Lederindustrie, der Textil- und Bekleidungsindustrie und im Friseurhandwerk zu prüfen. Während bei den Herstellungsverfahren für Benzidin oder Azofarbstoffe die Chemikalien als Reinstoffe hergestellt wurden, sind andere aromatische Amine als Verunreinigung im Steinkohleteer oder in Zuschlagsstoffen bei der Herstellung von Gummiartikeln zu finden.

Dr. Daniela Pucknat, BGHM, stellte Beispiele für die Ermittlung dermalen Einwirkungen vor und betonte die Bedeutung einer exakten Tätigkeitsbeschreibung. Dennoch ist eine Quantifizierung der inneren Belastung oft nicht möglich, da nur für wenige Expositionsszenarien valide Daten vorliegen, die eine grobe Abschätzung der Größenordnung der Amin-Belastung erlauben. Bei manchen Expositionsszenarien, wie bei Azofarbstoffen in Ottokraftstoffen, resultieren auch aus langjähriger Tätigkeit nur äußerst geringe Einwirkungen.

Typische Beispiele aus der gutachterlichen Praxis beschrieb zum Abschluss des ersten Vortragsblocks **Dr. Heiko Käfferlein, IPA**: Abschmierarbeiten im Rahmen von Schlossertätigkeiten sowie den Umgang mit teerhaltigen Holzschutzmitteln und gefärbten Mineralölprodukten in der Bau- und Metallindustrie. Für die Arbeiten eines „typischen Schlossers“ in der DDR kann dabei mittels einer auf Basis wissenschaftlicher Daten

aus Forschungsprojekten der UVT entwickelten Konvention (BK-Report 1/2019 „Aromatische Amine“) noch relativ gut eine Dosis für das krebserzeugende 2-Naphthylamin abgeschätzt werden. Im Gegensatz dazu stellt sich die Situation in den beiden anderen Beschäftigungsbereichen aufgrund unzureichender Daten zur Abschätzung der Expositionintensität gegenüber den dort verwendeten aromatischen Aminen 2-Naphthylamin und o-Toluidin deutlich unsicherer dar.

Analytik

Yvonne Giesen, IFA, erläuterte am Beispiel von nachstellenden Versuchen und der Analyse historischer Materialproben Möglichkeiten zur Erweiterung der Datenlage. Da nachstellende Versuche sehr aufwändig und risikoreich in der Umsetzung sind, sollte das Ergebnis für eine große Anzahl von BK-Fällen relevant und auf andere Bereiche übertragbar sein, damit der damit verbundene Aufwand vertretbar ist. Bei historischen Materialproben bedarf es einer größeren Anzahl ähnlicher Proben für eine allgemeingültige Aussage.

Maria Hesse, IFA, ging zudem auf verschiedene Aspekte bei der Analyse von Luft- und Materialproben ein. Sie erläuterte, welche aromatischen Amine in Gießereien oder in Teerprodukten vorkommen, wie das Probenmaterial zu gewinnen und aufzuarbeiten ist und zeigte besondere Herausforderungen auf, die sich aufgrund unterschiedlicher Zusammensetzungen der zu analysierenden Proben oder Produkte ergeben.

Diskussion

In der abschließenden Diskussion standen Fragen zu den präsentierten Ermittlungs- und Begutachtungsbeispielen aus der Praxis im Vordergrund. Darüber hinaus wurden unscharfe Definitionen einzelner Bewertungskriterien aus der BK-Matrix thematisiert.

Benannt wurden unter anderem die Schwierigkeiten bei der retrospektiven Dosisermittlung aufgrund der oft unzureichenden Datenlage und lange zurückliegender Tätigkeitszeiträume. Hier wurde aus der Praxis der Wunsch nach einheitlichen Kriterien bei der Expositionsbeschreibung geäußert. So sollten im Rahmen einer Handlungsempfehlung die Sammlung und Auflistung von Erfahrungswerten aus Expositionsermittlungen Eingang finden beziehungsweise typische Expositionsszenarien beschrieben werden.

Manche in der BK 1301-Matrix verwendeten Begriffe bedürfen einer klareren Definition. Dazu zählt unter anderem die Expositionszeit beziehungsweise welcher Zeitraum bei intermittierender Exposition erfasst wird. Auch für das Kriterium der Expositionsintensität mangelt es an objektiven Bewertungsinstrumenten. Zum Expositionszeitraum wurde dargelegt, dass zunächst der Gesamtzeitraum, von der ersten bis zur letzten Exposition in Jahren, gemeint ist. Pausen zwischen den einzelnen Expositionen sind dabei gutachterlich individuell zu berücksichtigen. Das Kriterium der Expositionshäufigkeit in Stunden pro Woche im Jahresdurchschnitt trägt dagegen der Frage Rechnung, wie oft bzw. wie lange eine Einwirkung innerhalb des Gesamtzeitraums tatsächlich bestand. Zur Expositionsintensität wünschen sich die Präventionsdienste die Definition entsprechender Szenarien in Kooperation mit der Arbeitsmedizin, zum Beispiel im Rahmen einer geplanten Begutachtungsempfehlung, da die Expositionsintensität in der BK-Matrix derzeit mit semiquantitativen Begriffen (zum Beispiel „gering“, „mittel“, etc.) belegt ist. Dies lässt der jeweils subjektiven Einschätzung des Präventionsdienstes oder der Gutachterin bzw. des Gutachters einen noch zu weiten Interpretationsspielraum.

Weiterhin intensiv diskutiert wurde die Wertigkeit einer quantifizierbaren beziehungsweise nicht-quantifizierbaren Exposition. Dazu wurde ausgeführt, dass eine nicht quantifizierbare Exposition nicht zum Nachteil der versicherten Person führen sollte. Gleichwohl ist aber zu berücksichtigen, dass eine quantifizierbare Exposition gemäß der BK-Matrix nachrangige Kriterien wie Expositionszeit, -häufigkeit und -intensität bereits beinhaltet und das höchstrangige Kriterium in der Zusammenhangsbegutachtung darstellt.

Weitere Diskussionen im Rahmen des Fachgespräches bezogen sich auf Analysemöglichkeiten von Materialproben. Hierzu wurde erläutert, dass der qualitative Nachweis bestimmter aromatischer Amine oftmals möglich ist, eine Quantifizierung aber in vielen Fällen nicht erfolgen kann. Außerdem wird geprüft, inwiefern es machbar und sinnvoll ist, Expositionen gegenüber aromatischen Aminen zukünftig in die IFA-Software „BK-Anamnese“ zu implementieren.

Fazit und Ausblick

Es konnten viele offene Fragen im Fachgespräch geklärt werden. Gleichwohl wurde deutlich, dass noch Bedarf an Hilfestellungen und Konventionen auf den beteiligten Arbeitsebenen besteht, um Ermittlungsverfahren im Rahmen der BK-Nr. 1301 zu vereinfachen und zu standardisieren. Das betrifft die Konkretisierung von Begrifflichkeiten aus der BK 1301-Matrix ebenso wie die Erarbeitung von Arbeitshilfen mit Beispielszenarien und Erfahrungsberichten aus der gutachterlichen und präventionsdienstlichen Praxis. Nachstellende Versuche des IFA könnten zudem perspektivisch die wissenschaftliche Erkenntnislage zu Einwirkungen aromatischer Amine verbessern.

Ziel wird zukünftig sein, die gewonnenen Erkenntnisse in Handlungs- und Begutachtungsempfehlungen für Sachbearbeitung, Einwirkungsermittlung und medizinische Begutachtung umzusetzen. Mit der Erstellung einer Handlungsempfehlung für die Einwirkungsermittlung wurde in der Unterarbeitsgruppe „Aromatische Amine“ der DGUV-Arbeitsgruppe „BK-Einwirkung“ bereits begonnen. Konkret geplant ist auch die Erstellung einer Begutachtungsempfehlung unter Beteiligung von IPA, IFA, entsprechender medizinischer Fachgesellschaften, Gewerbeärzte, staatlicher Institutionen und der UVT.

Die Autorinnen und Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning

Dr. Heiko U. Kätterlein

Dr. Dirk Pallapies

Dr. Simon Weidhaas

IPA

Yvonne Giesen

Maria Hesse

Katrin Pitzke

IFA

Dr. Carsten Fritz

DGUV

Dr. Jens Seibel

BG ETEM

Dr. Daniela Pucknat

Dr. Bernd Rose

BGHM

Gerald Wanka

BG RCI

Nasenfilter zur Messung der Allergenexposition

Pilotstudie zum Einsatz in Tierarztpraxen



Eva Zahradnik, Ingrid Sander, Olaf Kleinmüller,
Albert Nienhaus, Monika Raulf

Die Exposition gegenüber Allergenen in der Luft ist ein Risikofaktor für die Entwicklung von Rhinitis und Asthma. Daher ist die Erfassung der Allergenexposition am Arbeitsplatz hilfreich, um das Risiko einer Sensibilisierung oder der Auslösung von Symptomen abzuschätzen. Das IPA testete spezielle Nasenfilter als eine neue geräuschlose Methode zur Messung der persönlichen Allergenexposition. Die Nasenfilter wurden im Rahmen der AllergoMed-Studie bei Beschäftigten in Tierarztpraxen eingesetzt.



Zur Erfassung der Allergenexposition an Arbeitsplätzen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Am häufigsten werden abgesaugte Stäube verschiedener Oberflächen wie zum Beispiel Böden, Matratzen oder Polstermöbel zur Bestimmung der Exposition verwendet. Diese

Methode ist kostengünstig, einfach und schnell durchzuführen. Sie wird daher vor allem in groß angelegten Studien eingesetzt. Allerdings werden dabei viele Staubpartikel gesammelt, die normalerweise nicht in die Luft gelangen und daher in der Regel auch nicht eingeatmet

werden. Da die Inhalation von Allergenen der wichtigste Expositionsweg für die Entstehung von allergischen Symptomen des Atemtrakts ist, sollte die Bewertung der Allergenexposition idealerweise auf der Messung von Allergenkonzentrationen in der Luft beruhen (Raulf et al. 2014). Insbesondere an Arbeitsplätzen wird als Standardverfahren die Sammlung von Luftstaubproben im Atembereich des Beschäftigten empfohlen. Der luftgetragene Staub wird auf Filtern mittels Pumpen mit konstanter Flussrate gesammelt. Diese Methode ist sehr gut standardisiert, erfordert aber Zeit, eine aufwendige und kostenintensive Ausrüstung sowie geschultes Personal. Vor allem der von den Pumpen erzeugte Lärm macht diese Methode an bestimmten Arbeitsplätzen, unter anderem in Tierarztpraxen, nicht einsetzbar. Die Lautstärke der Pumpen kann die Nervosität der Tiere steigern, wodurch sich das Verletzungsrisiko für das Personal erhöht. Tierbisse und Kratzer stellen bekanntermaßen hier die häufigsten Unfallrisiken dar (Epp und Waldner 2012; Kozak et al. 2012).

Nasenfilter zur Messung der Allergenexposition

Eine andere Option, Luftstaubproben personenbezogen zu sammeln, ist der Einsatz von Filtern, die in den Nasenlöchern getragen werden und Staubpartikel direkt aus der von der Testperson eingeatmeten Luft auffangen können. Für die vorliegende Studie wurden Nasenfilter der dänischen Firma Rhinix verwendet, die aus zwei schmetterlingsförmigen Silikonflügeln bestehen, die durch einen kleinen Steg verbunden sind (Abb. 1). Die darin befestigte Membran hat einen geringen Luftwiderstand und ermöglicht ein ungehindertes Ein- und Ausatmen durch die Nase. Das Silikon garantiert eine optimale Anpassung an die Form der Nasenlöcher und ist dadurch ausgesprochen benutzerfreundlich.

Kurz gefasst

Nasenfilter können zur Messung der persönlichen Allergenexposition an Arbeitsplätzen eingesetzt werden

Der Einsatz von Nasenfiltern ist besonders geeignet für lärmempfindliche Arbeitsbereiche, wie es bei der Behandlung von Tieren gegeben ist

Diese Methode ist sensitiv genug, um Allergenverschleppungen nachzuweisen

Diese Nasenfilter wurden ursprünglich entwickelt, um Heuschnupfensymptomen während der Pollensaison vorzubeugen. Eine Studie der Universität Aarhus zeigte, dass die Nasenfilter im Vergleich zu einem Placebo (Filter ohne Membran) die blockierte und laufende Nase von Pollenallergikern sowie das tägliche Niesen deutlich reduzieren (Kenney et al. 2014). Eine Untersuchung aus Großbritannien konnte bereits zeigen, dass sich diese Nasenfilter grundsätzlich eignen, um Allergenexposition zu erfassen (Tyler et al. 2016).

Probenahme in Tierarztpraxen

94 tiermedizinische Fachangestellte (TFAs) von 32 Kleintierpraxen und drei Gemischtpraxen trugen Nasenfilter während ihrer täglichen Arbeitsroutine. Die Sammelzeit lag zwischen 60 und 240 Minuten. Alle Studienteilnehmenden wurden zuvor in die Verwendung der Nasenfilter eingewiesen. Mit Hilfe eines Spiegels wurde überprüft, ob das Equipment korrekt in der Nase saß. Beim Einsetzen und Herausnehmen der Nasenfilter wurde ein



Abb. 1 Nasenfilter zur personenbezogenen Ermittlung der Belastung mit Allergenen

frisches Paar Handschuhe verwendet, um eine Kontamination der Membranen zu vermeiden. Anhand eines kurzen Fragebogens wurden Art und Dauer der ausgeübten Tätigkeiten dokumentiert. Für die Auswertung wurden alle genannten Tätigkeiten nach direktem und nicht direktem Kontakt zu Tieren eingeteilt. Als direkter Kontakt wurde jegliche Behandlung eines Tieres definiert, wie zum Beispiel die allgemeine Untersuchung, Operationen, Zahnreinigung, Rasur oder Impfungen. Zu den Tätigkeiten ohne direkten Kontakt gehörten Arbeiten an der Anmeldung, Labor- und Büroarbeit sowie das Aufräumen der Praxisräume.

Als Kontrolle für die Messungen in Tierarztpraxen wurden nasale Luftproben in einer absolut tierfreien Umgebung gesammelt. Die Nasenfilter wurden von 18 Beschäftigten des IPA während der Labor- und/oder Büroarbeit für 60 Minuten getragen.

Tierhaarallergene überall nachweisbar

Der Allergengehalt aller Proben wurde mit sensitiven Fluoreszenz-Enzymimmunoassays für die Hauptallergene von Katze (Fel d 1) und Hund (Can f 1) gemessen. Beide Allergene waren in der Mehrzahl der Proben aus den Tierarztpraxen nachweisbar, unabhängig davon, ob ein direkter Kontakt mit Hunden oder Katzen bestand. Can f 1 wurde in 98% und Fel d 1 in 82% der Proben detektiert (Abb. 2). Die hohe Detektionsrate war nicht unerwartet, denn in der vom IPA 2022 veröffentlichten Studie mit

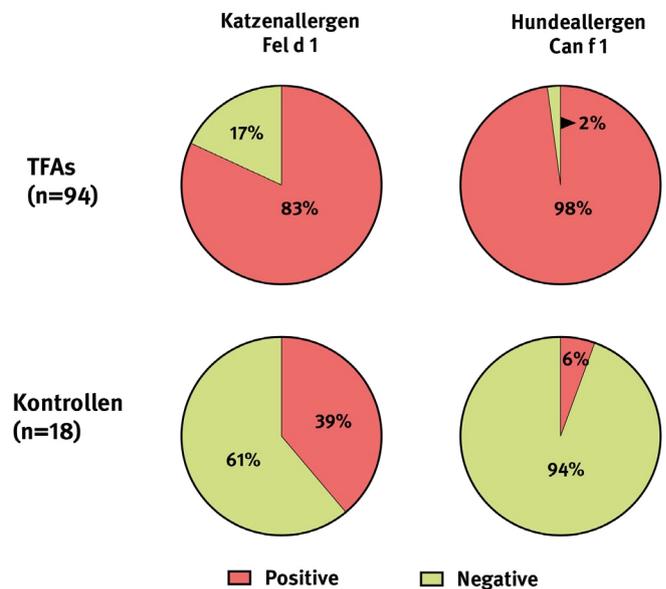


Abb. 2 Prozentualer Anteil der Katzen- bzw. Hundeallergen-positiven Nasenfilterproben gesammelt bei den TFAs und den Kontrollpersonen.

Passivsammlern waren Tierallergene in allen Bereichen von Tierarztpraxen nachweisbar. Dies traf auch auf Räume zu, in denen sich die Tiere nie direkt aufhalten, wie Labore, Büros und Pausenräume (Zahradnik et al. 2022a).

Die Werte der Tierallergene auf den Nasenfiltern variierten um mehr als das 1000-fache und schwankten von weniger als 0,015 bis 34,32 ng pro Filter für Can f 1 und weniger als 0,015 bis 23,01 ng pro Filter für Fel d 1. Sobald

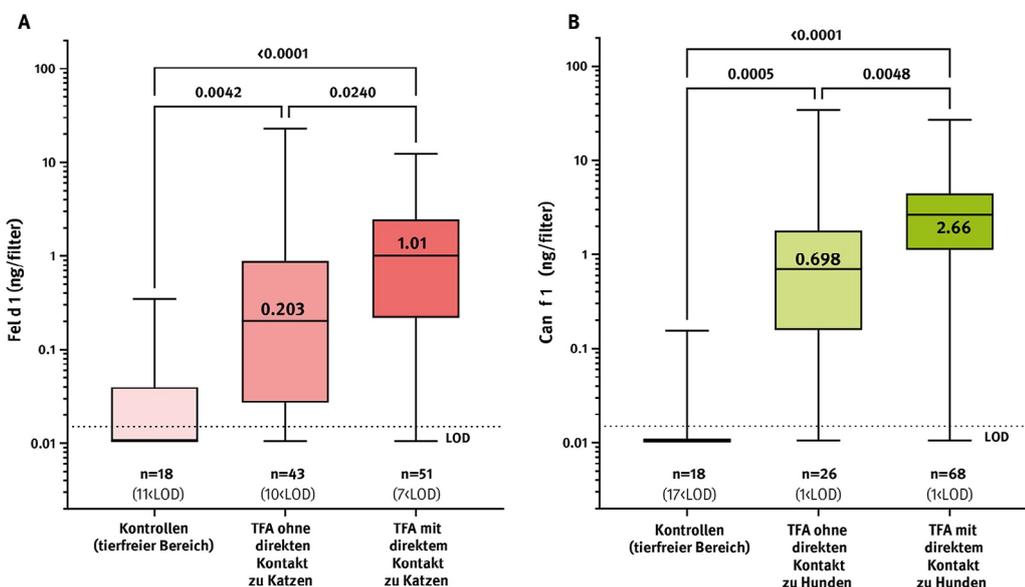


Abb. 3 Konzentrationen von Katzen- (A) und Hundeallergenen (B) in Nasenfilterproben von TFAs in Tierarztpraxen und Beschäftigte des IPA (Kontrolle). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind durch p-Werte angegeben. LODs (limit of detection) sind mit einer gepunkteten Linie markiert.

die Praxisbeschäftigten direkten Kontakt mit mindestens einer Katze oder einem Hund hatten, stiegen die Allergenkonzentrationen in den Nasenfilterproben um das Fünffache für Fel d 1 und das 3,5-Fache für Can f 1. Dieser Unterschied war jeweils statistisch signifikant (Abb. 3). Überraschenderweise wurden beide Tierallergene auch in Proben von Beschäftigten im IPA nachgewiesen, obwohl das Institut völlig frei von Hunden und Katzen ist. Can f 1 wurde in einer (6%) und Fel d 1 in sieben (39%) der Kontrollproben gefunden (Abb. 3). Die einzige Can f 1-positive Probe in der Kontrollgruppe stammte von einem Hundebesitzer. Sechs der sieben Fel d 1-positiven Proben stammten von Personen, die privat Katzen halten. Der Ursprung der nachgewiesenen Allergene ist höchstwahrscheinlich auf mit Haustieren verunreinigte Kleidung und Haare zurückzuführen, die sich als wichtige Quellen der Allergenexposition erwiesen haben (DeLucca et al 2000, Karlsson und Renström 2005). Im Vergleich zu den Proben aus den Tierarztpraxen waren die Werte im Kontrollbereich des IPA signifikant niedriger (Abb. 3).

Fazit

Nasenfilter stellen ein einfaches und kostengünstiges Equipment zur Erfassung der persönlichen Allergenexposition dar. Die Methode ist sehr empfindlich, da auch im tierfreien Arbeitsbereich die von Personen mit Haustierhaltung verschleppten Katzen- und Hundeallergene in geringen Konzentrationen nachgewiesen werden konnten. Außerdem werden Expositionspeaks effizient erfasst, die

als wichtige Faktoren für die Entwicklung einer Sensibilisierung und die Ausprägung von allergischen Symptomen gelten. Somit ist es möglich, zwischen Tätigkeiten mit hoher beziehungsweise geringer Allergenbelastung zu unterscheiden. Die Nasenfilter können daher als eine Alternative zu der konventionellen Luftstaubsammlung mittels Pumpen, insbesondere in lärmempfindlichen Arbeitsbereichen, in Betracht gezogen werden. Sie liefern wichtige Hinweise für die Prävention arbeitsbedingter allergischer Symptome.

Es ist geplant, die Methoden zur Erfassung der Allergenexposition mittels Nasenfilter und Pumpe parallel zu untersuchen, um zu ermitteln, inwieweit die Messergebnisse in Bezug auf Qualität und Quantität der Exposition vergleichbar sind.

Die ausführlichen Ergebnisse dieses Beitrags wurden bereits in der Zeitschrift *Environmental and Occupational Health Practice* (Zahradnik et al. 2022b) publiziert.

Die Autoren:

Olaf Kleinmüller

Prof. Dr. Albert Nienhaus

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, CVcare

Prof. Dr. Monika Raulf

Dr. Ingrid Sander

Dipl.-Biol. Eva Zahradnik

IPA

Literatur

De Lucca SD, O'Meara TJ, Tovey ER. Exposure to mite and cat allergens on a range of clothing items at home and the transfer of cat allergen in the workplace. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106: 874-879

Epp T, Waldner C. Occupational health hazards in veterinary medicine: zoonoses and other biological hazards. *Can Vet J.* 2012; 53: 144-50.

Karlsson A-S, Renström A. Human hair is a potential source of cat allergen contamination of ambient air. *Allergy.* 2005; 60: 961-964.

Kenney P, Hilberg O, Pedersen H, Nielsen OB, Sigsgaard T. Nasal filters for the treatment of allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 1477-80

Kozak A, Wendeler D, Schedlbauer G, Nienhaus A. Unfälle und Berufskrankheiten bei Beschäftigten in Tierarztpraxen. *Deutsches Tierärzteblatt* 9/2012

Raulf M, Buters J, Chapman M, Cecchi L, de Blay F, Doekes G, Eduard W, Heederik D, Jeebhay MF, Kespoohl S, Krop E, Moscato G, Pala G, Quirce S, Sander I, Schläpfer V, Sigsgaard T, Walusiak-Skorupa J, Wiszniewska M, Wouters IM, Annesi-Maesano I; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Monitoring of occupational and environmental aeroallergens – EAACI Position Paper. *Allergy.* 2014; 69: 1280-99.

Tyler S, Yarham R, Kuklinska-Pijanka A, Kenney P, Sigsgaard T, Chapman M, Hindley J. Innovative nasal filters allow for allergen exposure monitoring and are acceptable to wear. <https://www.eposters.net/>

Zahradnik E, Sander I, Kleinmüller O, Lotz A, Liebers V, Janssen-Weets B, Kler S, Hilger C, Beine A, Hoffmeyer F, Nienhaus A, Raulf M. Animal allergens, endotoxin, and β -(1,3)-Glucan in small animal practices: exposure levels at work and in homes of veterinary staff. *Ann Work Expo Health.* 2022; 66: 27-40.

Zahradnik E, Sander I, Kleinmüller O, Beine A, Hoffmeyer F, Nienhaus A, Raulf M. Use of nasal filters for allergen exposure measurements in veterinary practices. *EOH-P.* 2022;4 doi:10.1539/eohp.2022-0002-OA

Forschung für gesunde Luft in Innenräumen

Untersuchungen im Expositionslabor des IPA



Kirsten Sucker, Vanessa Thiele,
Christian Monsé, Thomas Brüning



Unangenehme und belästigende Gerüche in Innenräumen können Anlass zur Besorgnis über mögliche gesundheitliche Folgen geben. Zur Bewertung von Geruchsstoffen in der Innenraumluft hat der Ausschuss für Innenraumrichtwerte das weiterentwickelte Konzept der Geruchsleitwerte veröffentlicht. Es beruht auf qualitätsgesicherten Geruchsschwellen. In diesem Kontext untersuchte das IPA, inwieweit Geruchsschwellen, die mit einem Olfaktometer direkt an der Nase ermittelt werden, eine zuverlässige Aussage über die Wahrnehmung des Geruchs in einem Innenraum erlauben. Zusätzlich wurde geprüft, ob diese zum Beispiel durch Temperatur oder Lärm beeinflusst wird.

Geruchsleitwerte zur Bewertung der Innenraumluft

Der Ausschuss für Innenraumrichtwerte (AIR) hat im April 2023 das weiterentwickelte Konzept der Geruchsleitwerte veröffentlicht, um Geruchsstoffe in der Innenraumluft zu bewerten und Beschwerden über eine Geruchsbelästigung zu objektivieren (AIR, 2023; → S. 46). Das Konzept beruht auf der Annahme, dass Beschwerden über eine Geruchsbelästigung dann geäußert werden, wenn die Stoffkonzentration einer chemischen Substanz deutlich oberhalb der Geruchsschwelle liegt und als unangenehm und störend wahrgenommen wird. Im Einzelfall können intensive Gerüche mit dem Auftreten von „Geruchs-assoziierten Symptomen“ wie Kopfschmerzen oder Übelkeit verbunden sein und Wohlbefinden und Arbeitsleistung beeinträchtigen.

Geruchsleitwerte werden auf Basis geeigneter Geruchsschwellen aufgestellt. Diese werden üblicherweise mit einem Olfaktometer direkt an der Nase ermittelt. Eingesetzt werden Geruchsleitwerte bei der Beurteilung von Gerüchen in Innenräumen, wenn die Person als Ganzes und nicht nur die Nase den Geruchsstoffen ausgesetzt ist. Bislang lagen keine Daten vor, ob die mit einem Olfaktometer bestimmten Geruchsschwellen eine zuverlässige Aussage über die Wahrnehmung des Geruchs in einem Innenraum erlaubt. Ebenso ungeklärt war, ob Umgebungsfaktoren wie Lärm, Licht, Temperatur oder die Konzentration an Kohlendioxid (CO₂) in der Raumluft Einfluss auf die Geruchswahrnehmung haben.

Sind Geruchsschwellen auf die reale Innenraumsituation übertragbar?

In einer Studie gemeinsam mit dem Umweltbundesamt überprüfte das IPA, ob die Voraussetzungen für die Festlegung von Geruchsleitwerten auf Basis von Geruchsschwellen erfüllt sind, das heißt ob die mit einem Olfaktometer bestimmten Geruchsschwellen auf die reale Situation der Raumnutzenden übertragen werden können.

Alle Untersuchungen wurden im circa 12 qm großen Expositionslabor des IPA (ExpoLab) durchgeführt. Im ExpoLab können die Umgebungsfaktoren wie Lärm, Licht, Temperatur und die CO₂-Konzentration konstant gehalten oder gezielt verändert werden (Monsé et al. 2012).

Kurz gefasst

Das Konzept der Geruchsleitwerte beschreibt eine Vorgehensweise zur Objektivierung von Beschwerden über eine Geruchsbelästigung in Innenräumen

Das IPA konnte zeigen, dass die mit einem Olfaktometer bestimmten Geruchsschwellen auf die reale Situation der Raumnutzenden übertragbar sind

Die Ergebnisse der Studie haben als wissenschaftliche Grundlage für das Konzept der Geruchsleitwerte durch den AIR gedient

Die Untersuchungen fanden in drei Arbeitsschritten statt:

1. Gesunde Studienteilnehmende mit normalem Riechvermögen wurden mit dem Standardgeruchsstoff n-Butanol, das einen süßlich ranzigen Geruch hat, in der Messung von Geruchsschwellen nach DIN EN 13725 (2003) geschult. Insgesamt 21 Studienteilnehmende im Alter von 19 bis 51 Jahren – jeweils zehn Frauen und elf Männer – erfüllten die Qualitätsanforderungen der europäischen Norm zur Olfaktometrie (DIN EN 13725, 2003).
2. Geruchsschwellenmessungen für die Geruchsstoffe n-Butanol und Benzaldehyd (Mandelgeruch) wurden am Olfaktometer und in der Raumluft durchgeführt. Hierzu wurden im ExpoLab und am Olfaktometer dieselben Konzentrationen erzeugt und die Umgebungsfaktoren konstant gehalten.
3. Der Einfluss von fünf Umgebungsfaktoren (siehe unten) auf die Geruchsschwelle von n-Butanol wurde am Olfaktometer und in der Raumluft untersucht.

Geruchsschwellenmessung am Olfaktometer

Die Geruchsschwellen wurden mit einem rechnergesteuerten Olfaktometer ermittelt. Um eine Geruchsschwelle zu bestimmen, wurden bis zu sechs Konzentrationsstufen in aufsteigender Reihenfolge dargeboten. Nach jeder Darbietung musste per Knopfdruck entschieden werden „Ja, es riecht“ oder „Nein, es riecht nicht“ (Ja/Nein Methode). Um zu vermeiden, dass die Probanden die Gerüche erraten, wurden Proben mit nicht riechender Luft eingestreut. Die Stoffkonzentration an der Geruchsschwelle wurde



Probanden am Olfaktometer zur Ermittlung von Geruchsschwellen

als geometrischer Mittelwert aus der letzten nicht wahrgenommenen und der ersten wahrgenommenen Konzentrationsstufe berechnet.

Als Stufensprung zwischen zwei benachbarten Konzentrationsstufen wurde der Faktor „2“ gewählt, also immer das Doppelte der niedrigeren Konzentration. Die Geruchsstoffkonzentration (ppb) wurde, wie von der DIN EN 13725 gefordert, in logarithmierte Werte (Basis 10) umgerechnet. Damit entspricht die Verdopplung einer Konzentrationsstufe einer Addition von 0,3 lg(ppb). Ein Unterschied zwischen den olfaktometrisch und in der Raumluft ermittelten Geruchsschwellen von mehr als einer Konzentrationsstufe ($> 0,3 \text{ lg(ppb)}$) und eine Streuung der Geruchsschwellen von mehr als zwei Konzentrationsstufen ($> 0,6 \text{ lg(ppb)}$) wurde als „inhaltlich bedeutsam“ beziehungsweise als „signifikanter“ Unterschied definiert (Boeker & Haas, 2007).

Geruchsschwellenmessung im Raum

Um die Situation in Innenräumen zu simulieren, wurden die Probandinnen und Probanden im ExpoLab gegenüber verschiedenen Gerüchen kontrolliert exponiert. Dazu wurden n-Butanol und Benzaldehyd als Testsubstanzen verwendet und mittels eines Kalibriergasgenerators der Raumluft im ExpoLab beigemischt. Dabei wurden exakt dieselben Konzentrationsstufen realisiert wie am Olfaktometer. Zur Ermittlung einer Geruchsschwelle bewerteten die Testpersonen den Geruch mittels der Ja/

Nein-Methode im ExpoLab. Dann wurde die nächsthöhere Konzentrationsstufe erzeugt. Die Berechnung der Geruchsschwelle erfolgte wie oben beschrieben.

Die Untersuchungen im ExpoLab erfolgten mit unterschiedlichen Umgebungsfaktoren: Normale Umgebungsfaktoren waren: warmes Licht (2800 Kelvin), leises Ventilatorgeräusch von 45 dB(A). Die Raumtemperatur lag zwischen 22 und 24°C der CO₂-Konzentration lag bei 415 ppm und die relative Luftfeuchtigkeit zwischen 34 bis 45 %.

Veränderte Umgebungsfaktoren waren: kaltes Licht (6500 Kelvin); Straßenlärm (70 dB(A) mit Spitzen bis 85 dB(A)), eine erhöhte Temperatur (26°C), 1000 ppm und 4000 ppm CO₂. Pro Untersuchungstag wurde immer nur ein Umgebungsfaktor verändert.

Geruchsschwellen in der Raumluft niedriger

Im Ergebnis waren die in der Untersuchung ermittelten Geruchsschwellen in der Raumluft immer niedriger als die am Olfaktometer ermittelten Geruchsschwellen.

Für n-Butanol betrug der Unterschied zwischen Raumluft und Olfaktometer mehr als eine Konzentrationsstufe ($- 0,49 \text{ lg(ppb)}$), für Benzaldehyd dagegen weniger als eine Konzentrationsstufe ($- 0,25 \text{ lg(ppb)}$). In beiden Fällen war die Streuung mit 1,28 lg(ppb) bzw. 1,02 lg(ppb) größer als 0,6 lg(ppb).

Unter dem Einfluss von Straßenlärm und der erhöhten Temperatur war die Streuung der Geruchsschwellen deutlich höher als unter Standardbedingungen und einzelne Personen hatten eine höhere Geruchsschwelle.

Vergleich der Geruchsschwellen zwischen Raumluft und Olfaktometer

Der Unterschied zwischen der in der Raumluft und am Olfaktometer gemessenen Geruchsschwellen war nur bei n-Butanol, aber nicht bei Benzaldehyd signifikant. Kasper et al. (2017) konnten mit einem baugleichen Olfaktometer zeigen, dass n-Butanol im Zuleitungssystem des Verdünnungssystems anhaften kann. Somit sind die Unterschiede bei n-Butanol auf die technischen Gegebenheiten des Olfaktometers zurückzuführen und nicht auf einen „echten“ Unterschied in der Geruchswahrnehmung.

Weder am Olfaktometer noch in der Raumluft beeinflussen die veränderten Umgebungsfaktoren generell die Geruchsschwelle von n-Butanol. Einzelne Prüfpersonen wiesen jedoch bei Straßenlärm und erhöhter Temperatur höhere Geruchsschwellen auf als unter Standardbedingungen. Die Geruchsschwellenmessungen mit einem Olfaktometer verlangen ein hohes Maß an Konzentration. Eine Störung dieser Konzentration kann die Streuung der Geruchsschwellen erhöhen und damit die Zuverlässigkeit der Messung verschlechtern. Die Ergebnisse bestätigen, dass eine Kontrolle der Umgebungsfaktoren, wie in der DIN EN 13725 gefordert, unabdingbar ist.

Insgesamt zeigte die Studie für die Stoffe n-Butanol und Benzaldehyd, dass die mit einem Olfaktometer ermittelte Geruchsschwelle eine zuverlässige Aussage über die Wahrnehmung dieser Gerüche im Innenraum ermöglicht. Die gezeigte Vergleichbarkeit der Geruchsschwellen sollte unter kontrollierten Umgebungsfaktoren und bei Verwendung standardisierter Messverfahren auch für andere Geruchsstoffe ermittelt werden.

Fazit

Das Projekt des IPA konnte zeigen, dass die mit einem Olfaktometer bestimmten Geruchsschwellen prinzipiell auf die reale Situation von Personen, die Gerüchen am Arbeitsplatz ausgesetzt sind, übertragbar sind. Lediglich in Einzelfällen wurden die am Olfaktometer ermittelten Geruchsschwellen durch weitere Umgebungsfaktoren wie Straßenlärm und höhere Temperaturen beeinflusst. Die Ergebnisse lieferten wichtige Erkenntnisse für das finalisierte Konzept der Geruchsleitwerte des Ausschuss für Innenraumrichtwerte (AIR, 2023).

Die Autorinnen und Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Christian Monsé
Dr. Kirsten Sucker
Vanessa Thiele
IPA

Literatur

Ausschuss für Innenraumrichtwerte. Bewertung von Geruchsstoffen in der Innenraumluft – Weiterentwicklung des Geruchsleitwert-Konzeptes des AIR. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2023; 66: 452-459. DOI: 10.1007/ s00103- 023- 03682-8.

Boeker P, Haas T. Die Messunsicherheit der Olfaktometrie. Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft 2007; 67: 331-340.

DIN EN 13725. 2003. Luftbeschaffenheit – Bestimmung der Geruchsstoffkonzentration mit dynamischer Olfaktometrie; Deutsche Fassung EN 13725: 2003. Berlin: Beuth.

Kasper PL, Mannebeck D, Oxbøl A, Nygaard JV, Hansen MJ, Feilberg A. Effects of dilution systems in olfactometry on the recovery of typical livestock odorants determined by PTR-MS. Sensors 2017; 17: 1859. DOI:10.3390/s17081859

Monsé C, Sucker K, Broding HC, Pallapies D, Käfferlein HU, Merget R, Bünger J, Brüning T. Das Expositions-labor des IPA – Teil 1: Expositionsgenerierung und -überwachung. IPA Journal 2012; 03: 13-16



Nutzung von Daten des Landeskrebsregisters NRW für die klinische und arbeitsmedizinische Forschung



Hiltraud Kajüter, Heike Bertram, Thomas Behrens, Jan Hovanec,
Lennart Möller, Andreas Stang

Epidemiologische Krebsregister erfassen seit vielen Jahren systematisch Daten zu Krebserkrankungen in Deutschland. Sie sind essentiell auch für die arbeitsmedizinische Forschung, unter anderem zur Berechnung von Gesundheitsrisiken in Kohortenstudien oder zur Beurteilung von Krankheitsverläufen bei Personen mit einer anerkannten Berufskrankheit.

Bedeutung von Krebsregistern

Seit vielen Jahren erheben bevölkerungsbezogene epidemiologische Krebsregister systematisch und bundesweit Daten zu Krebsneuerkrankungen. Diese werden seit einigen Jahren durch klinische Krebsregister ergänzt, die vorrangig zur Qualitätssicherung bei der Versorgung krebserkrankter Menschen eingerichtet wurden und seitdem – neben den bisherigen Daten – auch Therapien, Nachsorgen und Rezidive erfassen.

Epidemiologische Krebsregister haben eine besondere wissenschaftliche Bedeutung für die arbeitsmedizinische Forschung. Der personenbezogene Abgleich von arbeits-epidemiologischen Kohortenstudien mit den Daten zu Krebsneuerkrankungen und Sterbefällen ist eine grundlegende Voraussetzung, um ein standardisiertes Inzidenz- bzw. Mortalitätsverhältnis zu berechnen (→ Info-Box 1). Damit kann geprüft werden, ob bestimmte Berufsgruppen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Krebsrisiko aufweisen.

Das Landeskrebsregister NRW

Bereits seit mehr als 30 Jahren werden in Nordrhein-Westfalen Daten zu neu diagnostizierten Krebserkrankungen dokumentiert. Zunächst wurden Krebsneuerkrankungen im Epidemiologischen Krebsregister des Regierungsbezirkes Münster und seit Juli 2005 für das gesamte Land NRW erfasst. Mit dem Ausbau zu einem integrierten klinisch-epidemiologischen Krebsregister werden seit 2016 auch Therapie- und Verlaufsdaten von Krebserkrankungen in die Registrierung aufgenommen. Art und Umfang der im Krebsregister dokumentierten Daten sind im bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatz festgelegt (BAnz AT 12.07.2021 B4).

Bei einer Bezugsbevölkerung von 18 Millionen Einwohnerinnen und Einwohnern bietet das Landeskrebsregister Nordrhein-Westfalen (LKR NRW) damit neben der Gesundheitsberichterstattung und Qualitätssicherung der medizinischen Versorgung eine überaus wertvolle Datenbasis für die klinische, insbesondere aber auch die arbeitsmedizinische Forschung. Zu den zentralen Aufgaben des LKR NRW gehört daher die Zusammenarbeit mit externen Nutzenden aus dem Bereich der öffentlichen Gesundheit und der Wissenschaft bei Forschungsvorhaben.

Kurz gefasst

Krebsregister sind eine wichtige Datenquelle für die arbeitsmedizinische Forschung

Das Landeskrebsregister NRW erfasst Daten zu Krebsneuerkrankungen, Therapie- und Verlaufsdaten

Krebsregister tragen dazu bei, die Früherkennung von Erkrankungen und die Therapie zu verbessern

Es gibt verschiedene Arten von Daten, die externen Nutzerinnen und Nutzern auf Antrag für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt werden können. Bei Anträgen auf Einzelfalldaten ist eine Beteiligung der Gremien des LKR NRW erforderlich (→ Info-Box 2).

Bedeutung des LKR NRW für die arbeitsmedizinische Forschung des IPA

Für Forschungsvorhaben mit dem Ziel, das Krebsvorkommen in definierten Personengruppen – zum Beispiel Berufskohorten – zu untersuchen, sind Kohortenabgleiche sehr gut geeignet (→ Info-Box 2). Abgleiche mit Daten des LKR NRW wurden bereits für bestehende Studienkohorten wie der Nationalen Kohorte, zur Evaluation von organisierten Screening-Programmen wie dem Mammographie-Screening-Programm (Heidinger et al. 2012, Khil et al. 2020) und für Studien wie beispielsweise zum Krebsrisiko von an Typ-2-Diabetes erkrankten Personen (Kajüter et al. 2012) durchgeführt. Voraussetzung für einen derartigen Abgleich ist das vorherige schriftliche Einverständnis der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen (§ 24 LKRNG).

Auch in Zusammenarbeit mit dem IPA wurden bereits Kohortenabgleiche durchgeführt. Für das Projekt „UroScreen“ zur Früherkennung von beruflich verursachten Harnblasenkarzinomen wurde der Krankheitsverlauf von Personen mit Harnblasenkrebs abgeglichen, um die Kohorte auf Vollständigkeit der Fälle zu überprüfen (Pesch et al. 2014).

Info 1

Beim standardisierten Inzidenz- bzw. Mortalitätsverhältnis (SIR/SMR) wird die Zahl der in einer Kohorte (z. B. Beschäftigte einer Industrie) beobachteten (Krebs-)Fälle in Beziehung zu der in der Allgemeinbevölkerung erwarteten Zahl von Fällen gesetzt. Die berechnete Verhältniszahl zeigt dann an, ob in der Kohorte eine erhöhte Zahl an Neuerkrankungen (SIR) beziehungsweise Todesfällen (SMR) zu beobachten war.

Für die Studie „Entwicklung proteinanalytischer Verfahren und molekular-epidemiologische Analyse zur Identifikation von Kandidatenmarkern zur Unterstützung der (Früh-) Diagnose asbestassoziierter Lungen- und Pleuratumoren“ („PURE Lungentumoren“) wurde kürzlich ebenfalls ein Abgleich mit dem IPA realisiert.

In der Studie „PURE Lungentumoren“ werden Biomarker identifiziert, die für eine Diagnose von Lungenkrebs beziehungsweise Pleuramesotheliomen geeignet sind. Ziel des Kohortenabgleichs ist, mittels der Mortalitätsdaten

des LKR NRW die Überlebenszeit der in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten zu ermitteln. Hierüber soll untersucht werden, ob die bereits ermittelten diagnostischen Markerkandidaten auch für die Prognose eines Krankheitsverlaufs geeignet sind. Ergänzend kann mit den Daten zu Krebsneuerkrankungen geprüft werden, ob Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt ihrer Studienteilnahme tumorfrei waren, möglicherweise noch später an Krebs erkrankt sind. Auf diese Weise können gegebenenfalls Studienteilnehmende als Krebsfälle re-klassifiziert werden. Mit entsprechend aktualisierten Daten kann anschließend die Performance der diagnostischen Biomarker validiert werden.

Weitere Abgleiche von klinischen Kohorten des IPA zur Früherkennung von Lungentumoren und Harnblasentumoren sind in Vorbereitung.

Software unterstützt bei der Daten-Verschlüsselung

Zur Unterstützung von Kohortenabgleichen stellt das LKR NRW mit dem Coho-Client eine Software-Anwendung zur Verfügung. Dieser übernimmt – noch vor der Übermittlung an das LKR NRW – die notwendige Aufbereitung und Verschlüsselung der Studiendaten, die

Info 2

Übersicht der Daten, die durch das LKR NRW zur Verfügung gestellt werden können

Aggregierte Daten/Auswertungsergebnisse

Die Daten werden entweder anhand ihrer Merkmale (Altersgruppe, Geschlecht, Tumorstadium etc.) zusammengefasst übermittelt oder von den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des LKR NRW ausgewertet und als Ergebnis zur Verfügung gestellt (§ 23 LKR NRW ohne Gremienbeteiligung).

Pseudonymisierte Einzelfalldaten

Bei dieser Form der Datennutzung werden die personenbezogenen Daten pseudonymisiert und zur Auswertung an die Forschenden übermittelt (§ 23 LKR NRW).

Einzelfalldaten mit personenidentifizierenden Daten im Klartext

Klartextdaten sind die sensibelsten Daten, die das LKR NRW – unter strengen Auflagen – übermitteln darf. Dies kann beispielsweise für Studien erforderlich sein, bei denen Krebspatienten für Befragungen kontaktiert werden sollen (§ 24 LKR NRW).

Abgleiche mit kryptographierten Personendaten externer Studienkohorten (Kohortenabgleiche)

Der Abgleich von Krebsregisterdaten mit externen Kohortenstudien ermöglicht es, die individuellen Daten von Studienteilnehmenden eines externen Forschungsprojektes mit den Krankheits- oder Sterbedaten des LKR NRW anzureichern. Bei dieser Form der Übermittlung ist grundsätzlich ein Antrag zur Datennutzung nach § 23 oder § 24 LKR NRW zu stellen.

mit den Registerdaten abgeglichen werden sollen. Die Studiendaten durchlaufen danach den gleichen doppelten Verschlüsselungsprozess wie Routinemeldungen zu Krebsneuerkrankungen. Anstelle der personenidentifizierenden Daten liegen im LKR NRW schließlich sogenannte Kontrollnummern vor, auf deren Basis die Verknüpfung der Studiendaten mit den Krebsregisterdaten durchgeführt wird.

Fazit

Krebsregisterdaten haben eine hohe Güte und werden fortwährend weiterentwickelt. In der anlassbezogenen Zusammenführung mit anderen Gesundheitsdaten liegt ein wertvolles Potential für die Krebsforschung. Eine enge Zusammenarbeit zwischen arbeitsmedizinischer Forschung und Krebsregistern kann dazu beitragen, arbeitsplatzbezogene Krebsrisiken zu erkennen.

Info: www.landeskrebsregister.nrw

Kontakt: geschaefsstelle.LKR-NRW@krebsregister.nrw.de

Die Autorinnen und Autoren:

Heike Bertram

Hiltraud Kajüter

Lennart Möller

Landeskrebsregister NRW

Prof. Dr. Andreas Stang

Landeskrebsregister NRW

**Institut für Medizinische Informatik, Biometrie
und Epidemiologie**

Prof. Dr. Thomas Behrens

Dr. Jan Hovanec

IPA

Literatur

Aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). BAnz AT 12.07.2021 B4, Bundesanzeiger.

Heidinger O, Batzler WU, Krieg V, et al. The incidence of interval cancers in the German mammography screening program: results from the population-based cancer registry in North Rhine-Westphalia. Dtsch Arzteblatt Int. 2012;109: 781–7.

Khil L, Heidrich J, Wellmann I, et al. Incidence of advanced-stage breast cancer in regular participants of a mammography screening program: a prospective register-based study. BMC Cancer. 2020;20: 174.

Kajüter H, Batzler WU, Krieg V, Heidinger O, Hense HW. Abgleich von Sekundärdaten mit einem epidemiologischen Krebsregister auf der Basis verschlüsselter Personendaten – Ergebnisse einer Pilotstudie in Nordrhein-Westfalen. Gesundheitswesen. 2012;74: e84-89.

Pesch B, Taeger D, Johnen G, et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. Int Arch Occup Environ Health. 2014;87: 715-724. doi:10.1007/s00420-013-0916-3



Pflanzenschutzmittel im Fokus des Berufskrankheitenrechts und des Umweltschutzes

IPA entwickelt neue Biomonitoring-Verfahren zur Gefährdungs-
und Risikobeurteilung von Neonikotinoiden



Heiko U. Käfferlein, Thomas Brüning,
Sonja A. Wrobel

Derzeit wird das Thema „Parkinson durch bestimmte Pestizid-Inhaltsstoffe“ im Ärztlichen Sachverständigenbeirat Berufskrankheiten beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales als mögliche neue Berufskrankheit beraten. Gleichzeitig stehen Pflanzenschutzmittel auch auf der Prioritätenliste der Europäischen Union zur Entwicklung von Humanbiomonitoring-Verfahren. Ziel ist es, vorhandene Expositionen der Allgemeinbevölkerung zu minimieren, um so gesundheitliche Beeinträchtigungen von Menschen und Umwelt zu verhindern. Vor diesem Hintergrund hat sich das IPA mit der Gefährdungs- und Risikobeurteilung durch Pflanzenschutzmittel intensiver befasst.

Kurz gefasst

Pestizide sind in der Umwelt weit verbreitet

Das IPA hat Humanbiomonitoring-Verfahren zur Erfassung der Belastung durch die Pestizidgruppe der Neonikotinoide entwickelt

Humanbiomonitoring unterstützt die Gefährdungs- und Risikobeurteilung beruflich exponierter Personengruppen

Neurodegenerative Erkrankungen wie das Parkinson-Syndrom sind vor dem Hintergrund der steigenden Lebenserwartung eine der wichtigsten Erkrankungen in Deutschland. Beim Menschen steht unter anderem auch eine Exposition gegen Pflanzenschutzmittel, auch Pestizide genannt, im Verdacht, ein Parkinson-Syndrom auszulösen. Neben einer Vielzahl an außerberuflichen Expositionen wie der Aufnahme über die Nahrung und das Trinkwasser, der Schädlingsbekämpfung in Haus und Garten sowie dem Abdrift in der Nähe landwirtschaftlich intensiv genutzter Flächen können auch berufliche Quellen von Bedeutung sein. Hierbei ist insbesondere die industrielle Herstellung von Pflanzenschutzmitteln sowie das professionelle Ausbringen in der Landwirtschaft zu nennen. Da Pflanzenschutzmittel nahezu überall in unserer Umwelt auftreten, ist eine klare Abgrenzung beruflicher von außerberuflichen Einflüssen auf die Entstehung von Parkinson oder anderer neurodegenerativer Erkrankungen nahezu unmöglich.

Pflanzenschutzmittel und Parkinson

Bereits 2020 hat das IPA in einer umfangreichen Literaturrecherche zeigen können, dass neuere epidemiologische Studien und Meta-Analysen den grundsätzlichen Verdacht eines Zusammenhangs zwischen einer Exposition gegenüber den in den Pflanzenschutzmitteln enthaltenen Pestiziden und dem Parkinson-Syndrom belegen (Käferlein et al. 2020). In der Gesamtschau aller Studien ist dieser Zusammenhang größtenteils schwach bis moderat ausgeprägt. Jedoch waren die vorhandenen epidemiologischen Studien, die zur Auswertung vorlagen, durch erhebliche methodische Unsicherheiten geprägt. So konnten zum Teil beträchtliche Ergebnisverzerrungen nicht ausgeschlossen werden, unter anderem durch bewusste

oder unbewusste Beeinflussung der Personen im Rahmen der Befragungen, wie sich Erkrankte an vergangene Ereignisse zur Pestizidexposition erinnern können oder durch eine fehlerhafte Zuweisung der Teilnehmenden zur Gruppe der Parkinson-Erkrankten. Erschwerend kam hinzu, dass der eigentliche für den Pflanzenschutz notwendige Wirkstoff nur einen geringen Prozentsatz an der gesamten Pflanzenschutzformulierung einnimmt. In Abhängigkeit vom Hersteller unterscheiden sich die Zusammensetzungen der einzelnen Formulierungen erheblich, so dass nur unzureichend zwischen den gesundheitlichen Effekten des eigentlichen Wirkstoffs, der jeweils restlichen Komponenten sowie – nach Aufnahme in den Körper des Menschen – potentiellen Wechselwirkungen zwischen den Stoffen untereinander unterschieden werden kann.

Beruflich Exponierte und Allgemeinbevölkerung betroffen

Aus den bis 2020 vorliegenden Studien konnte in der Gesamtschau keine konsistente Verdopplung des Erkrankungsrisikos abgeleitet werden, bei der ein verstärktes Auftreten von Parkinson sicher angenommen werden kann. So wurden insgesamt keine signifikanten Unterschiede im relativen Risiko oder in anderen Effektschätzern zwischen Personen der Allgemeinbevölkerung mit einer rein umweltbezogenen Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln als auch Personen mit gewerblichem Umgang beobachtet. Weiterhin konnte in keiner der Studien eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Exposition und Auftreten einer Parkinson-Erkrankung ermittelt werden. Damit ist auch die im Jahre 2006 vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) verabschiedete Stellungnahme zu Pestizidexpositionen und Parkinson weiterhin als aktuell anzusehen, in der das BfR lediglich eine Assoziation, jedoch keinen kausalen Zusammenhang sieht (BfR 2006).

Expositionserfassung weiterhin unzureichend

Die mangelhafte Expositionserfassung bleibt auch derzeit eine der großen Herausforderungen in epidemiologischen Studien zum Zusammenhang zwischen Pflanzenschutzmitteln und den durch sie potentiell verursachten neurodegenerativen und neurotoxischen Effekten. Zusätzlich stehen bei Gefahrstoffen mit neurodegenerativer und neurotoxischer Wirkung auch weibliche Beschäftigte



Pestizide sind in der Umwelt weit verbreitet. Das IPA hat Humanbiomonitoring-Verfahren zur Erfassung der Belastung durch die Pestizidgruppe der Neonikotinoide entwickelt.

im gebärfähigen Alter besonders im Fokus, da derartige Gefahrstoffe ihre gesundheitsgefährdende Wirkung bereits auf das sich entwickelnde Nervensystem im Fötus ausüben können. Ein aktuelles Beispiel, welches wie Pestizide ebenfalls schädigend auf das sich entwickelnde Nervensystem im Fötus wirkt, ist das neurotoxische Blei. So hat die Europäische Kommission kürzlich im Rahmen eines Änderungsvorschlags der Richtlinie 2004/37/EG nicht nur eine allgemeine Absenkung des biologischen Grenzwerts für Blei von derzeit 700 auf 150 µg/L Blut für alle Beschäftigten sondern – beim Fehlen nationaler Referenzwerte – einen nochmals deutlich niedrigeren Leitwert von 45 µg/L spezifisch für Arbeitnehmerinnen im gebärfähigen Alter vorgeschlagen (EC 2023). Der Vorschlag zeigt die grundsätzliche Bedeutung des Humanbiomonitorings zur Expositionsüberwachung systemisch toxisch wirkender Gefahrstoffe am Arbeitsplatz, welches im Falle des Bleis auch durch die Europavertretung der Deutschen Sozialversicherung ausdrücklich unterstützt wird (DSV-Europa 2023).

Humanbiomonitoring auch bei Pflanzenschutzmitteln dringend notwendig

Wie Blei sind auch Pflanzenschutzmittel systemisch wirkende Gefahrstoffe. Auch sie entfalten ihre gesundheitlichen Wirkungen beim Menschen entfernt von Ihrem Aufnahmeort. Für derartige Gefahrstoffe ist damit nicht nur deren Gehalt in der Atemluft maßgeblich, sondern die gesamte aufgenommene Menge (inhalativ, dermal und oral) für die gesundheitliche Wirkung verantwortlich. Entsprechend sollte die Exposition auch für Pflanzenschutzmittel am besten über ein Humanbiomonitoring bestimmt werden. Dazu sind entsprechende Analyseverfahren

notwendig, die es jedoch in noch nicht ausreichendem Maße für die verschiedenen Klassen an Pflanzenschutzmitteln gibt. Mit der Aufnahme von Pflanzenschutzmitteln auf die Prioritätenliste zur Entwicklung von Humanbiomonitoring-Verfahren ist es damit erklärtes Ziel der Europäischen Kommission die notwendigen Voraussetzungen zu schaffen, Arbeitsplatz- und Umweltexpositionen gegenüber Pflanzenschutzmitteln zukünftig – ihrer systemischen Wirkung entsprechend – zielführender und effektiver überwachen und interpretieren zu können.

IPA entwickelt Biomonitoring-Verfahren für Neonikotinoide

Weltweit stellen Pyrethroide und Neonikotinoide die mit Abstand größten Gruppen von Pflanzenschutzmitteln mit neurotoxischer Wirkung dar. Während es für den arbeits- und umweltmedizinischen Nachweis von Pyrethroiden bereits robuste und qualitätsgesicherte Humanbiomonitoring-Verfahren gibt (Andersen et al. 2022), war dies für Neonikotinoide bisher nicht der Fall. Das IPA schließt diese Lücke nun mit der Entwicklung zweier analytischer Verfahren zum Nachweis einzel- und gruppenspezifischer Stoffwechselprodukte von Neonikotinoiden im Urin (Wrobel et al. 2023a, b). Damit wird es zukünftig möglich, arbeits- und umweltbedingte Expositionen gegenüber dieser Stoffklasse sicherer und zuverlässiger in unterschiedlich exponierten Bevölkerungsgruppen zu erfassen. Erste Untersuchungen am IPA an beruflich nicht exponierten Personen zeigen, dass die deutsche Allgemeinbevölkerung ubiquitär gegenüber ausgewählten Neonikotinoiden wie dem Acetamiprid exponiert ist, so dass die entwickelten Verfahren sensitiv genug sind, arbeits- wie umweltbedingte Expositionen erfassen zu können.

Risikobeurteilung mittels Humanbiomonitoring möglich

Das IPA ging jedoch noch einen Schritt weiter. In experimentellen Untersuchungen konnten für eine Reihe von Neonikotinoiden auch die entsprechenden Konversionsfaktoren bestimmt werden, mit denen die aufgenommenen Neonikotinoide wieder in Form ihrer Stoffwechselprodukte im Urin ausgeschieden werden (Wrobel et al. 2023c). So können Ergebnisse des Humanbiomonitoring aus Messungen in Spontanurinproben unmittelbar in tatsächlich aufgenommene Mengen an Neonikotinoiden zurückgerechnet werden. Im Anschluss kann das Ergebnis mit der akzeptablen täglichen Aufnahmemenge (ADI-Werten) von Neonikotinoiden verglichen werden. Diese wurden von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit abgeleitet und können nach derzeitigem Kenntnisstand als sicher für die menschliche Gesundheit angesehen werden. Mit dieser Kenntnis wird aus dem Humanbiomonitoring, das primär eigentlich „nur“ ein Instrument der Gefährdungsbeurteilung (Expositionsermittlung) ist, auch ein Werkzeug der Risikobeurteilung, indem aus der Höhe der ermittelten Expositionen auch Aussagen zu deren gesundheitlicher Relevanz getroffen werden können.

Ausblick

Derzeit werden die entwickelten Biomonitoring-Verfahren zur Gefährdungs- und Risikobeurteilung beruflich exponierter Personengruppen wie auch der Allgemeinbevölkerung eingesetzt und stehen selbstverständlich auch interessierten Unfallversicherungsträgern zur Verfügung.

Die Autorin und die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning

Dr. Heiko U. Käfferlein

Sonja A. Wrobel M. Sc.

IPA

Literatur

Andersen HR, Rambaud L, Riou M, Buekers J, Remy S, Berman T, Goverts E. Exposure levels of pyrethroids, chlorpyrifos and glyphosate in EU – an overview of human biomonitoring studies published since 2000. *Toxics* 2022; 10: 789

BfR, Bundesinstitut für Risikobewertung. Pestizidexposition und Parkinson. Stellungnahme Nr. 033/2006 vom 27. Juni 2006; https://www.bfr.bund.de/de/publikation/bfr_stellungnahmen-70243.html.

DSV-Europa, Deutsche Sozialversicherung Europavertretung. Vorschlag zur Änderung der Richtlinie 98/24/EG und der Richtlinie 2004/37/EG zum Schutz von Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe (Blei und Diisocyanate). Stellungnahme der Deutschen Sozialversicherung vom 25.05.2023.

EC, European Commission. Proposal for a directive of the European Parliament and of the council amending Council Directive 98/24/EC and Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council as regards the limit values for lead and its inorganic compounds and diisocyanates, Brussels, February 13th 2023; <https://ec.europa.eu/social/main.jsp?langId=en&catId=89&furtherNews=yes&newsId=10512>

Käfferlein HU, Eisenhawer C, Pallapies D, Brüning T. Parkinson-Syndrom nach Einwirkung von Pflanzenschutzmitteln. Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (7. Erfahrungsbericht). Eine Auswertung der Erkrankungsfälle von 2012 bis 2017 sowie ausgewählte Themen. www.dguv.de/publikationen; Webcode: p021512.

Wrobel SA, Bury D, Belov VN, Klenk JM, Hauer B, Hayen H, Martino-Andrade AJ, Koch HM, Brüning T, Käfferlein HU. Rapid quantification of seven major neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds and their key metabolites in human urine. *Anal Chim Acta* 2023a; 1239: 340680.

Wrobel SA, Koslitz S, Belov VN, Bury D, Hayen H, Brüning T, Koch HM, Käfferlein HU. Quantitation of 6-chloronicotinic acid and 2-chloro-1,3-thiazole-5-carboxylic acid and their glycine conjugates in human urine to assess neonicotinoid exposure. *Environ Res* 2023b; 226: 115609.

Wrobel SA, Bury D, Koslitz S, Hayen H, Koch HM, Brüning T, Käfferlein HU. Quantitative metabolism and urinary elimination kinetics of seven neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds in humans. 2023c; submitted for publication.

Interview



Bedeutung von arbeitsmedizinischer Forschung für die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger



Interview mit Dr. Udo Schöpf, Vorsitzender der Geschäftsführung der Berufsgenossenschaft Handel und Warenlogistik (BGHW) und Dr. Klaus Schäfer, Präventionsleiter der BGHW

Seit über 100 Jahren forscht die gesetzliche Unfallversicherung zu Sicherheit und Gesundheit. Der Auftrag zur Forschung ist im Sozialgesetzbuch VII gesetzlich verankert. Zur konkreten Bedeutung der Präventionsforschung für die Arbeit der gesetzlichen Unfallversicherung sprach das IPA Journal mit Dr. Udo Schöpf, Vorsitzender der Geschäftsführung der Berufsgenossenschaft Handel und Warenlogistik (BGHW) und dem Präventionsleiter der BGHW, Dr. Klaus Schäfer.

Braucht es überhaupt noch Forschung für eine erfolgreiche Präventionsarbeit?

Dr. Schäfer: Betrachten wir es doch einmal von der anderen Seite: Wenn man keine Forschung mehr bräuchte, würde man unterstellen, dass man schon alles weiß und das stimmt so nicht! Vieles erscheint oberflächlich

betrachtet zunächst klar zu sein, fragt man dann aber nach, stellt sich heraus, dass eben vieles noch längst nicht klar ist. Hier brauchen wir die Forschung, um grundlegende Mechanismen zu verstehen zum Beispiel bei Belastung auf der einen und Beanspruchung auf der anderen Seite. Das gilt für alle Bereiche der Forschung



„Die arbeitsmedizinische Forschung ist ein wesentlicher Trigger für das Vorankommen der Prävention.“

Dr. K. Schäfer

und natürlich auch besonders für die arbeitsmedizinische. Ohne Forschung käme die Entwicklung der Menschheit zum Stillstand und es gäbe keine Antworten auf die drängenden Fragen unserer Zeit. Ohne Forschung also auch keine Prävention!

Dr. Schöpf: Wo ständen wir heute, wenn es in den vergangenen Jahrhunderten keine Forschung gegeben hätte? Sie ist der Treibstoff für das Fortkommen der gesamten Menschheit. Wichtig dabei ist die Erforschung von Ursache-Wirkungs-Beziehungen. Forschungsthemen ergeben sich auch aus dem rasanten Wandel der Arbeitswelt. Wer hätte vor fünf Jahren gedacht, dass das Thema „Mobiles Arbeiten“ auf einmal so in den Fokus rückt sowohl mit Blick auf die ergonomischen aber auch die psychischen Belastungen oder denken wir nur an die Herausforderungen, die mit dem demografischen Wandel auf uns zukommen. Ein weiteres wichtiges Beispiel ist die Verkehrssicherheit, hier denke ich an die Aufgaben infolge der steigenden Fahrautomatisierung. Um gezielt Präventionsarbeit leisten zu können, müssen Ursache-Wirkungs-Beziehungen bekannt sein. In der Praxis der Unfallversicherungsträger stehen wir aber immer wieder vor dem Problem, dass wir diese nicht kennen und hier hilft uns die arbeitsmedizinische Forschung Licht ins Dunkel zu bringen.

Was macht für Sie die arbeitsmedizinische Forschung aus beziehungsweise so besonders und welche Anforderungen haben Sie beide konkret an die arbeitsmedizinische Forschung?

Dr. Schäfer: Die arbeitsmedizinische Forschung fokussiert sich auf die Arbeitswelt zum Beispiel im Hinblick auf spezielle Gefährdungen, Arbeitsbedingungen, Arbeitsverhältnisse und Arbeitsumgebungen. Denn gerade Arbeitsplätze stehen normalerweise nicht im Fokus der allgemeinen Forschung. Dies gilt insbesondere auch für die möglicherweise beruflich bedingten Erkrankungen. Wir haben bei der BGHW vor einigen Jahren einen Regelkreis entwickelt, um Präventionsmaßnahmen zu steuern, Dabei war mir immer wichtig, an den Anfang das Wissen zu setzen.

Nach den Erfahrungen aus den letzten 30 Jahren meiner Arbeit, ist die arbeitsmedizinische Forschung ein wesentlicher Trigger für das Vorankommen der Prävention. Um deren Einsatz richtig und zielgenau zu steuern, brauchen wir zunächst das Wissen über die Gefährdungen und die daraus resultierenden möglichen Erkrankungen. Ansonsten wäre es so, als würden wir einfach ungezielt in die Luft schießen und hoffen, dass wir eine Taube getroffen haben. Prävention kann nur effektiv und effizient betrieben werden, wenn wir verstehen wie Krankheiten entstehen.

Dr. Schöpf: In der Arbeitsmedizin geht es primär um arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren und Berufskrankheiten. Für die effektive Prävention brauchen wir das medizinische Verständnis zur Entstehung von Erkrankungen. Nur wenn wir dieses haben, können wir Erkrankungen im Hinblick auf eine mögliche berufliche Verursachung richtig einordnen. Denn, und das dürfen wir nicht vergessen, gerade bei bestimmten muskuloskelettalen Erkrankungen oder Hauterkrankungen infolge solarer Exposition, ist es nicht so ohne weiteres möglich, eine private von einer beruflichen Verursachung abzugrenzen. Hier ist die arbeitsmedizinische Forschung gefordert, die Grundlagen zu schaffen, damit für die Begutachtungspraxis Handlungshilfen entwickelt werden können, die die Unfallversicherungsträger im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren unterstützen. Ich denke da nur an die große Studie unter Beteiligung des IPA und des IFA zur Abschätzung des Risikos der UV-Exposition unter besonderer Berücksichtigung beruflicher und außerberuflicher Faktoren auf die Entstehung von Hautkrebs.

Ein weiteres sehr gutes Beispiel ist das Mainz-Dortmunder-Dosismodell, mit der die Sachbearbeitung der Unfallversicherungsträger arbeiten können. Von großer Bedeutung ist diese Forschung auch im Hinblick auf die Weiterentwicklung des Berufskrankheitenrechts. Deshalb ist es auch so wichtig, dass wir drei DGUV Institute mit ganz unterschiedlichen Schwerpunkten haben, die zusammen die Grundlagen für eine erfolgreiche Prävention liefern.



Dr. Klaus Schäfer



Dr. Udo Schöpf

Herr Dr. Schöpf Sie werden mit folgender Aussage zitiert: „Jede Investition in die Sicherheit und Gesundheit der Beschäftigten macht sich auch betriebswirtschaftlich für das Unternehmen bezahlt“. Wie sehen Sie das im Hinblick auf die Forschung unter dem Stichwort „Return on Prevention“, also dem Verhältnis von Nutzen zu Kosten für Präventionsleistungen.

Dr. Schöpf: Unter dem Gesichtspunkt der zielgerichteten Prävention wird sich jede qualitätsgesicherte arbeitsmedizinische Forschung im Sinne eines Return on Prevention auszahlen. Ich bin ganz sicher, dass jeder Euro, den wir in gute Forschung stecken, ein Mehrfaches an finanziellem Output bringen wird.

Arbeitsmedizinische Forschung kann darüberhinaus auch dazu beitragen, das subsidiäre System der gesetzlichen Unfallversicherung davor zu schützen, dass es für Schäden in Anspruch genommen wird, die im Prinzip der allgemeinen Lebensführung und damit insbesondere der Kranken- und Rentenversicherung zufallen. Denn wir dürfen nicht vergessen, dass im Gegensatz zu den anderen Sozialsystemen wir allein durch die Unternehmen finanziert werden. Aus diesem Grunde dürfen bei uns auch nur Entschädigungslasten anfallen, die überwiegend aus dem betrieblichen und beruflichen Bereich stammen. Hier trägt arbeitsmedizinische Forschung mit wissenschaftlichen Daten dazu bei, Abgrenzungskriterien zu entwickeln.

Sie sprechen von neuen Herausforderungen, die auf die Gesellschaft aber natürlich auch die Unfallversicherungsträger zukommen. Bevor wir in die Zukunft schauen, lassen Sie uns einmal auf die gerade überstandene Pandemie zurückblicken. Welche Rolle hat da die arbeitsmedizinische Forschung für Sie gespielt?

Dr. Schäfer: Wir als Unfallversicherung betraten, ähnlich wie der Rest der Gesellschaft, bei dem Umgang mit dieser Pandemie absolutes Neuland. Es traf uns alle völlig überraschend und unvorbereitet. Insbesondere der Lebensmittelhandel war gefordert, da er ja während der

gesamten Pandemie geöffnet hatte, schließlich musste die Versorgung der Bevölkerung sichergestellt werden. Ich habe hierbei die pragmatisch geprägte Zusammenarbeit mit allen Akteurinnen und Akteuren im Arbeitsschutz, insbesondere auch mit der Arbeitsmedizin, als sehr hilfreich empfunden. Innerhalb kürzester Zeit ist es uns gelungen, gemeinsam praktische Lösungen und Maßnahmen abzuleiten. Auch hier war es vielfach notwendig, neues Wissen durch Forschung zu generieren oder bekanntes Wissen in geeigneter Form auf die neue Situation zu übertragen.

Das Beispiel der IPA-Maskenstudie zeigt meines Erachtens sehr schön, wie wichtig es ist, dass es das IPA mit seiner arbeitsmedizinischen Expertise gibt. Denn wer hätte sonst in so kurzer Zeit diese Maskenstudie durchführen können, insbesondere mit dem klaren arbeitsmedizinischen Bezug? Wir als Unfallversicherung konnten während der Pandemie sehr gut auf der Wissensgrundlage heraus agieren, weil wir eben die Institute und deren Expertise hatten, die uns auch schon während der laufenden Studie sehr praxisnah beraten haben. Aber auch jetzt ist die Forschung, die sich zum Beispiel mit den Folgen der Corona-Infektion in Form von Long- und Post-COVID beschäftigt sehr wichtig insbesondere im Hinblick auf Entschädigung und Kompensation.

Kommen wir nun zu den zukünftigen Herausforderungen in der Arbeitswelt. Digitalisierung und Arbeiten 4.0 sind hier die Stichworte. Werden die klassischen Gefährdungen also wegfallen?

Dr. Schäfer: Ja, unsere Arbeitswelt wird immer vielfältiger, aber letzten Endes wird es weiterhin Beschäftigte geben, die sowohl Gefahrstoffen ausgesetzt sein werden als auch körperliche Arbeit verrichten. Ich denke da nur an die LKW-Fahrerinnen und -Fahrer, sie werden auch in Zukunft bei der Auslieferung von Waren auf den letzten Metern zum Endkunden schwere Lasten heben und tragen. Nach Stand heute lässt sich eben nicht alles automatisieren. Das heißt, es bleibt quasi von dem, was



*„Ich bin ganz sicher, dass jeder Euro,
den wir in gute Forschung stecken,
ein Mehrfaches an finanziellem
Output bringen wird.“*

Dr. U. Schöpf

wir bisher haben, immer in Teilbereichen etwas übrig, es kommt aber immer wieder etwas Neues mit dazu. Nehmen wir das bereits von Dr. Schöpf angesprochene Thema automatisiertes Fahren. Hierbei entstehen neue Gefährdungen, bei der die Prävention und im Vorfeld die arbeitsmedizinische Forschung gefordert ist. Neben bereits existierenden Gefahrstoffen bringt der Technologiefortschritt mit seinen neuen Produktionsverfahren auch neue Gefahrstoffe und Mischexpositionen mit sich, deren Wirkungen auf den Menschen längst noch nicht alle bekannt sind. Auch hier brauchen wir weiter die arbeitsmedizinische Forschung, um Gefährdungspotenziale abzuschätzen, entsprechende Grenzwerte zu etablieren und zielgerichtete Präventionsmaßnahmen einleiten zu können.

Klimawandel und Nachhaltigkeit stellen auch für die Unfallversicherungsträger eine große Herausforderung dar. Wo sehen Sie hier die Schwerpunkte für die arbeitsmedizinische Forschung?

Dr. Schäfer: Wenn der Klimawandel weiter so voranschreitet, und davon müssen wir leider ausgehen, werden wir in Mitteleuropa Verhältnisse bekommen, die früher eher in Südeuropa vorherrschten. Das heißt, wir werden insbesondere mit höheren Temperaturen und verstärkter Sonnenlichteinstrahlung konfrontiert werden. Aber auch die Tier- und Pflanzenwelt wird sich wandeln und gleichzeitig treten damit neue Allergien und Infektionskrankheiten auf. Das betrifft dann wiederum alle Versicherten im Handel und in der Logistik. Insbesondere natürlich die Beschäftigten, die vor allem im Freien arbeiten. Ich denke da an die vielen Handelsunternehmen, die Freilager haben. Die arbeitsmedizinische Forschung ist hier gefordert, um einerseits zu klären, was kann dem Menschen ohne gesundheitliche Folgen zugemutet werden und zum anderen wie man mit den darüber hinausgehenden Belastungen durch die Folgen des Klimawandels im Hinblick auf die Prävention umgehen muss. Hier braucht es dann natürlich Empfehlungen, was man in solchen Fällen tun kann.

Dr. Schöpf: Die Herausforderungen durch den Klimawandel sind so vielfältig und längst noch nicht alle von uns erfasst, so dass es mir zurzeit schwerfällt, da eine Priorisierungsliste zu erstellen. Wichtig ist mir hierbei aber, dass die Institute der DGUV uns je nach Schwerpunkt maximal unterstützen, wenn es darum geht, den Folgen des Klimawandels auf der Ebene der Unfallversicherungsträger zu begegnen.

Sehen Sie die Forschung der gesetzlichen Unfallversicherung für die kommenden Jahre gut aufgestellt?

Dr. Schäfer: Wir tun gut daran, der Forschung auch weiterhin die Freiheit zu gewähren, die sie braucht. Wir haben gute Institute, wir haben eine hohe Kompetenz in diesen Instituten, dann brauchen wir auch keinerlei Angst vor den zukünftigen Herausforderungen zu haben.

Dr. Schöpf: Die Institute der DGUV können aufgrund ihres engen Praxisbezuges und ihrer besonderen Expertise Fragestellungen aufgreifen, die so an anderer Stelle kaum bearbeitet werden. Dabei werden die zentralen Schwerpunkte der Institute fortlaufend und im permanenten Dialog mit den Unfallversicherungsträgern an deren Bedarf ausgerichtet und weiterentwickelt. Die so jahrzehntelange aufgebaute und vorgehaltene Expertise ist Basis dafür, dass die Institute in Bezug auf Forschung, Beratung und Dienstleistungen die Unfallversicherungsträger schnell, effektiv und effizient unterstützen können. Allein der besondere oder einzigartige Kausalitätsgedanke, der in unserem System immanent ist, den kann ich nicht in einer halben Stunde verstehen und erlernen, das muss wachsen. Deswegen brauchen wir ein IPA und seine beiden Schwesterinstitute, weil hier dieses Verständnis vorhanden ist. Wir brauchen Euch und wir wollen Euch!

Das Interview führten Prof. Dr. Thomas Brüning und Dr. Monika Zaghaw, IPA



Belastungen nachweisen und Schutzmaßnahmen überprüfen

Humanbiomonitoring bestätigt Erfolg von Präventionsmaßnahmen bei Kokereibeschäftigten

Für Tätigkeiten, bei denen Beschäftigte krebserregenden Stoffen ausgesetzt sind, gelten besonders strenge Arbeitsschutzmaßnahmen. Am besten ist es natürlich, wenn der direkte Kontakt zum Gefahrstoff komplett vermieden wird. Dies kann im Einzelfall eine besondere Herausforderung darstellen. Ein Beispiel dafür sind Kokereien. Bereits 2012 überprüfte das IPA zusammen mit der Berufsgenossenschaft Holz und Metall die Belastungssituation von Kokerei-Beschäftigten gegenüber krebserzeugenden polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen. Nun wurden die Beschäftigten erneut untersucht und die Wirksamkeit zwischenzeitlich eingeführter Präventionsmaßnahmen überprüft.

Koks wird benötigt, um im Hochofen Roheisen herzustellen. In Deutschland sind es derzeit noch fünf Industrieanlagen, die Koks herstellen. Auch wenn die Produktion von Kohle zu Koks in den letzten Jahren moderner geworden ist, handelt es sich noch immer um einen „schmutzigen“ Arbeitsplatz: Die Kohle wird auf über 900

Grad erhitzt und dabei wird ihr das Gas entzogen. Es entstehen Koks und Kokerei-Rohgas, letzteres besteht aus unterschiedlichen Gasen und partikelförmigen Stoffen. So sind im Kokerei-Rohgas auch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) enthalten, die erwiesenermaßen beim Menschen Lungenkrebs (BK-Nr. 4113)

und Harnblasenkrebs (BK-Nr. 1321) verursachen können. PAK bilden wiederum selbst ein komplexes Gemisch aus einzelnen Substanzen mit unterschiedlicher Flüchtigkeit, darunter Pyren und die letztendlich krebserzeugenden Stoffe Naphthalin und Benzo[a]pyren.

PAK-Entstehung lässt sich nicht verhindern

PAK entstehen grundsätzlich bei der unvollständigen Verbrennung organischen Materials wie der Kohle, so dass sich deren Entstehung in Kokereien verfahrensbedingt nicht vermeiden lässt. Die TRGS 551 „Teer und andere Pyrolyseprodukte aus organischem Material“ schreibt vor, wie die Arbeitsplätze, an denen mit diesen Stoffen umgegangen wird, zu gestalten sind, um die Belastungssituation für die Beschäftigten zu minimieren.

Mit dem Projekt „Coke II“ hat das IPA bereits 2012 in Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) Kokerei-Beschäftigte an ihrem Arbeitsplatz auf PAK-Belastungen untersucht. Der Fokus lag dabei auf Benzo[a]pyren (B[a]P) und Pyren. „PAK können bei den Beschäftigten auf zwei Wegen in den Körper gelangen“, erklärt Dr. Heiko U. Käfferlein, aus dem IPA, „sowohl über die Atemluft als auch über die Haut.“ Die Belastung wurde zum einen über die Messung von B[a]P in der Luft (Airmonitoring) wie auch über die Messung von 1-Hydroxypyren (1-OHP) im Urin (Biomonitoring) erfasst. 1-OHP entsteht dabei als Stoffwechselprodukt des Pyrens im Körper des Menschen und ist ein indirektes Maß dafür, wie viel an PAK tatsächlich in den Körper der Beschäftigten gelangt, sei es nun über die Luft oder die Haut.

Deutliche PAK-Belastungen in der Luft messbar

2012 wurden in den fünf deutschen Kokereien die Untersuchungen an jeweils vier verschiedenen Arbeitsplätzen im direkten Umfeld der Koksöfen und damit im sogenannten „belasteten Bereich“ durchgeführt. Jeweils zwei dieser Arbeitsplätze befanden sich auf der Ofendecke und der Ofenseite. Die Beschäftigten hielten sich während der Luftmessungen überwiegend im belasteten Bereich auf und gingen dort ihrer Tätigkeit nach.

Die Luftkonzentrationen schwankten zum Teil stark und waren deutlich wetterabhängig. Auffällig waren seinerzeit besonders auf der Ofendecke die regelmäßigen Überschreitungen der Akzeptanz- beziehungsweise Toleranzwerte, die gemäß TRGS 910 „Risikobezogenes

Maßnahmenkonzept für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen“ für B[a]P bei 70 ng/m³ beziehungsweise 700 ng/m³ liegen. Die sogenannten Einfeger haben dort die Aufgabe, die Fülldeckel zu schließen und die Ofendecke sauber zu fegen. Gleichzeitig steigen die bei der Koksherstellung entstehenden Kokerei-Rohgase nach oben. „Daher ist auf der Ofendecke die PAK-Belastung natürlich am größten“, so Stephan Koslitz aus dem IPA und zuständig für Analyse und Auswertung der Daten. „Aber auch im Bereich der Ofentüren auf der Seite haben wir gelegentliche Überschreitungen der Akzeptanz- beziehungsweise Toleranzwerte gemessen.“

Biomonitoring bestätigt Luftmessungen

Auch bei der Messung von 1-OHP im Urin wurden 2012 die höchsten Belastungen bei den Beschäftigten auf der Ofendecke gemessen. „Die Belastungen waren teilweise derart hoch, dass die Ausscheidung an 1-OHP bei einzelnen Beschäftigten selbst am Folgetag nicht wieder auf das Ausgangsniveau vor Arbeitsbeginn zurückging“, ergänzt Dr. Käfferlein. Die BGHM und die Kokereien reagierten auf diese Ergebnisse aus dem Projekt Coke II mit zusätzlichen Präventionsmaßnahmen für die Beschäftigten: So wurden von den Kokereien gebläseunterstützte Helme als persönliche Schutzausrüstung bereitgestellt, um insbesondere die Beschäftigten auf der Ofendecke vor höheren Belastungen gegenüber PAK zu schützen.

Im Projekt „Coke III“ wurde 2022 die Wirksamkeit dieser Präventionsmaßnahmen erneut unter die Lupe genommen. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden dabei wiederum alle fünf deutschen Kokereien unter nahezu identischen Arbeitsplatzbedingungen wie in 2012 untersucht. Im Projektdesign ergaben sich nur wenige Änderungen: „Während in Coke II die Luftmessungen sowohl durch die BGHM, das Institut für Arbeitsschutz (IFA) wie auch die Kokereien selbst durchgeführt wurden, wurde dies – um ein einheitlicheres Vorgehen sicherzustellen – nun komplett von unserem messtechnischen Dienst übernommen“, so Ralf Oswald von der Abteilung Gefährdungsermittlung/Messtechnik der BGHM.

Belüftete Helme senken Belastung deutlich

Die Ergebnisse der aktuellen Luftmessungen bestätigten zunächst die Erfahrungen aus Coke II: Es waren teilweise deutliche Überschreitungen der Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen für B[a]P in der Luft der

Arbeitsplätze zu beobachten mit einem gravierenden Unterschied: Die Beschäftigten waren aufgrund des Einsatzes fremdbelüfteter Helme optimal gegen diese Luftbelastungen geschützt. Dies konnte mit dem Biomonitoring eindrucksvoll verifiziert werden. „Im Vergleich zur früheren Untersuchung ohne Atemschutz messen wir jetzt deutlich geringere Konzentrationen an 1-OHP im Urin der Beschäftigten“, so Stephan Koslitz vom IPA. „Besonders dort, wo sich im alten Projekt noch Belastungsspitzen zeigten, konnte der Einsatz der belüfteten Helme die tatsächlich aufgenommenen Mengen an PAK in den Körper der Beschäftigten deutlich reduzieren“. Die innere Exposition wurde im Mittel durch den Einsatz der Gebläsehelme um circa 40% reduziert.

Allerdings zeigte das Biomonitoring auch, dass trotz konsequenter Nutzung der Helme eine Restexposition verbleibt. Die Experten des IPA vermuten die Ursache dafür in der Aufnahme der PAK über die Haut und nicht mehr über die Lunge. „Wir haben nun erstmals Belastungsprofile zu einzelnen Tätigkeiten in Kokereien vorliegen, die uns in jedem Fall bei der weiteren Optimierung von Präventionsmaßnahmen helfen“, ergänzt Ralf Oswald. Einzelne Kokereien prüfen auch schon weitere Möglichkeiten zur Verminderung der dermalen Belastung mittels organisatorischer Maßnahmen, unter anderem einem häufigeren Wechsel der Arbeitskleidung, einer verbesserten Trennung von Arbeits- und Alltagskleidung sowie der Einführung von Hautschutz- und Hautpflegeplänen zu Schichtbeginn und nach Schichtende. Klar ist aber bereits: Insgesamt hat sich die Belastungssituation für die Beschäftigten in den vergangenen Jahren deutlich verbessert. „Die ergriffenen Maßnahmen wirken“, sagt Dr. Käfferlein. „Eine ‚Null-Exposition‘ ist ohnehin illusorisch, da bereits die Allgemeinbevölkerung unvermeidlich gegenüber PAK aus der Umwelt exponiert ist“.

IPA entwickelt Biomonitoring-Verfahren weiter

Das IPA hat das durchgeführte Projekt zeitgleich genutzt, um sein Methodenrepertoire im Bereich des Humanbiomonitorings weiter zu entwickeln. „Wir haben ein routineteaugliches Verfahren etabliert, mit dem wir auch ein spezifisches Stoffwechselprodukt des krebserzeugenden B[a]P im Urin der Beschäftigten nachweisen können, das sogenannte B[a]P-Tetrol“, erklärt Stephan Koslitz. Insofern können die vorhandenen Urinproben aus der Studie nun auch auf dieses Stoffwechselprodukt untersucht werden; ebenso wie auf Stoffwechselprodukte des ebenfalls krebserzeugenden Naphthalins. „Da wir letztendlich ein Biomonitoring gegenüber Naphthalin, Pyren sowie B[a]P und damit drei sehr unterschiedlichen PAK durchführen, erhalten wir am Schluss auch ein nahezu vollständiges Bild der gesamten Belastungssituation gegenüber PAK bei den Kokerei-Beschäftigten“, sagt Dr. Käfferlein.

Die bereits vorliegenden Ergebnisse des Projektes Coke III wurden bereits mit allen Kokereien einzeln erörtert und diskutiert. Vertreten waren dabei grundsätzlich die Betriebs- beziehungsweise Abteilungsleitung sowie der Betriebsrat der betreffenden Kokerei, das IPA und die BGHM. Das Projekt zeigt in überzeugender Weise die Bedeutung, die arbeitsmedizinische Forschung für die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger hat: Belastungssituationen objektiv erfassen, Expositionen – sofern notwendig – mindern und die Effektivität der durchgeführten Präventionsmaßnahmen überprüfen.

Fachliche Ansprechpartner:

Dr. Heiko U. Käfferlein
Dipl.-Chem. Stephan Koslitz
IPA

Die Autorin:

Vicki Marschall
dreisatz

Internationaler Workshop zu Studien von Uranbergarbeitern



Dr. Dirk Taeger

In diesem Jahr fand der von der Bundesanstalt für Strahlenschutz (BfS) veranstaltete Workshop “Studies of Uranium Miners and Uranium Processing Workers” in München statt. An diesem international besetzten Workshop nahmen Expertinnen und Experten teil, die sich mit verschiedenen Aspekten der gesundheitsbasierten Forschung bei Beschäftigten in der Uranförderung und -verarbeitung beschäftigten. In Deutschland wurde zwischen 1946 und 1990 in Sachsen und Thüringen bei der SAG Wismut Uran für die sowjetische Atomindustrie abgebaut.

Seit den 1990er Jahren führt das BfS eine Kohortenstudie an 59.000 ehemaligen Uranbergarbeitern der Wismut durch. Mittels dieser Studie sind die gesundheitlichen Risiken der Wismut-Beschäftigten durch ionisierende Strahlung aber auch durch Quarz wissenschaftlich untersucht worden. Zudem flossen die Daten dieser Kohortenstudie in verschiedene internationale Kooperationsprojekte ein. Der Workshop bot die Gelegenheit, sich über die Ergebnisse aber auch Erfahrungen der verschiedenen Forschungsgruppen bezüglich der gesundheitlichen Risiken von Uranerzbergarbeitern und -verarbeitern auszutauschen. Weltweit wird Uranerz weiterhin abgebaut, zum Beispiel in Kasachstan, Kanada, Australien, Russland, den USA und einigen afrikanischen Ländern. Erkenntnisse aus den weltweiten Studien helfen dabei, die Gesundheitsgefahren besser abschätzen zu können.

Eine Sitzung im Rahmen des Workshops befasste sich mit Radon als Ursache für Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern. Dieser Zusammenhang ist zwar schon seit Jahrzehnten belegt, im Lauf der Zeit sind hier neuere Erkenntnisse hinzugekommen. Insbesondere wurde auch über die Pooled Uranium Miners Analysis (PUMA) Studie berichtet. In dieser sind fast 125.000 Studienteilnehmer verschiedener Uranbergarbeiterstudien – inklusive der Wismut Kohorte – zusammengefasst und analysiert worden. Die Größe der Studie erlaubt es, Zusammenhänge zu prüfen,

für die die einzelnen Studien nicht genug statistische Aussagekraft haben. Die 2022 publizierten ersten Ergebnisse wurden auf dem Workshop eingehend diskutiert. In der PUMA-Studie konnte keine erhöhte COPD-Mortalität bei Uranerzbergarbeitern im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung festgestellt werden, sehr wohl aber für Krebserkrankungen insgesamt und neben Lungenkrebs auch für Leber- und Gallenblasenkrebs sowie Magen- und Kehlkopfkrebs. Außerdem wurde die International Pooled Analysis of Uranium Workers (iPAUW) Studie sowie deren Dosimetrieprotokoll zur Harmonisierung der Expositionserfassung vorgestellt. Eine weitere Sitzung beschäftigte sich dann nur mit dem Thema Dosimetrie – der Quantifizierung der Strahlenbelastung.

Neben Krebs standen aber auch andere nicht-maligne Erkrankungen, wie Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems im Fokus. So wurden unter anderem die Vorteile molekular epidemiologischer Studien vorgestellt, die helfen können den Mechanismus hinter der strahlendindigen Erkrankung aufzuklären. Es wurden erste Ergebnisse von biologisch basierten Risiko-Modellen aus der Wismut Biobank berichtet, an deren Aufbau auch das IPA mit beteiligt war. Unsicherheiten in der Strahlenabschätzung in den französischen und tschechischen Kohorten sowie auch in der WISMUT-Studie waren ebenfalls Thema. Last but not least gab es noch einen allgemeinen Überblick über die weltweite Uranproduktion.

Die drei Tage waren geprägt von wissenschaftlichem Austausch und Sammlung von Ideen zu weiteren Fragestellungen, die mit den vorhandenen oder noch zukünftig zu erhebenden Daten beantwortet werden können.

Der Autor:
Dr. Dirk Taeger

Pneumologie – Digital und empathisch



Frank Hoffmeyer, Constanze Steiner, Christian Eisenhawer

Der 63. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) fand 2023 in Düsseldorf unter dem Motto „Digital und empathisch“ statt.



Die Digitalisierung in der Medizin hat an Fahrt zugenommen und verändert dabei auch verschiedene Tätigkeiten erheblich. Die moderne Pneumologie ist ein sich schnell entwickelndes Fachgebiet, das sich durch den Einsatz von innovativen Technologien auszeichnet. Diese neuen Technologien verändern auch die Interaktion zwischen Patienten und Patientinnen und ärztlichem sowie medizinischem Personal erheblich. In der heutigen Zeit ist es für Ärztinnen und Ärzte wichtiger denn je, nicht nur über fundiertes Fachwissen zu verfügen, sondern auch in der Lage zu sein, auf die Bedürfnisse und Sorgen ihrer Patientinnen und Patienten einzugehen.

Ein wichtiger Aspekt der modernen Pneumologie ist der Einsatz von Smart-Technologien. Diese ermöglichen es Ärztinnen und Ärzten, Patientendaten in Echtzeit zu erfassen und zu analysieren, um so eine präzisere Diagnose zu stellen und die bestmögliche Behandlung zu gewährleisten. Beispielsweise können tragbare Geräte wie Smartwatches oder Fitness-Tracker verwendet werden, um die körperliche Aktivität und die Atmung von Patienten zu kontrollieren. Auch Telemedizin-Anwendungen, die es ermöglichen, Patienten aus der Ferne zu betreuen, gewinnen zunehmend an Bedeutung.

Neben dem Einsatz von Smart-Technologien ist auch ein empathischer Ansatz von großer Bedeutung. Dies bedeutet, dass medizinisches Personal sich Zeit nimmt, um auf die Bedürfnisse und Sorgen ihrer Patientinnen und Patienten einzugehen und eine vertrauensvolle Beziehung aufzubauen. Dies gilt in besonderem Maße natürlich auch für die pneumologische Begutachtung von Versicherten im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren. Eine offene Kommunikation und eine individuelle Betreuung können dazu beitragen, dass sich Versicherte besser verstanden fühlen.

Symposium der Sektion Arbeitsmedizin

Die Abklärung von Atemnot, auch Dyspnoe genannt, kann sich als diagnostisch und zeitlich aufwändig erweisen. Ein Symposium der Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie, Umwelt- und Sozialmedizin hatte die Abgrenzung zu somatoformen Atemstörungen zum Inhalt. Bei jüngeren Patienten mit variabler Dyspnoe ist die MCS aus dem Englischen multiple chemical sensitivity eine wichtige Differentialdiagnose. Entsprechende Konsensus-Kriterien, insbesondere in Abgrenzung zum Asthma bronchiale, wurden dargestellt und diskutiert. Die Beurteilung einer Hyperventilation und einer damit verbundenen Dyspnoe stellt dabei ein häufiges Problem in der Pneumologie dar. Im Gegensatz zu einer physiologisch bedingten Hyperventilation bei körperlicher Belastung oder bei Herz- und Lungenerkrankungen führen somatoforme Erkrankungen wie zum Beispiel Panikstörungen zu einer inadäquaten Hyperventilation. Diese gilt es abzugrenzen. Schwierig ist auch die Situation bei Personen,

die über Dyspnoe klagen, die trotz bereits erfolgter Abklärung bekannter Mechanismen beziehungsweise Erkrankungen mittels Lungenfunktionsanalyse und/ oder Echokardiographie dennoch ungeklärt bleibt.

Long-/Post-COVID

Bekannt ist eine andauernde Dyspnoe, neben Erschöpfungszeichen und Konzentrationsstörungen bei Personen nach einer COVID-Erkrankung, die mittels „klassischer“ Diagnostik nicht zu klären ist. Auch wenn die Pathophysiologie des Long-/Post-COVID-Syndroms noch unverständlich ist, handelt es sich wahrscheinlich um ein multifaktorielles Geschehen. In einem Update zu Long-COVID wurde berichtet, dass die Atemnot in Zusammenhang mit einer Schwäche des Zwerchfells stehen könnte, woraus sich direkte therapeutische Ansätze ergeben könnten. Im Rahmen eines Forschungsprojekts wird das IPA ebenfalls dieser Frage nachgehen. Insbesondere auch für die Unfallversicherungsträger ist die Erforschung von COVID-19 Erkrankungen im Rahmen der Berufskrankheitenfeststellungsverfahren von Bedeutung.

Der nächste DGP-Kongress findet vom 20. – 23. März 2024 in Mannheim statt.

Die Autorin und die Autoren:

Dr. Christian Eisenhawer

PD Dr. Frank Hoffmeyer

Dr. Constanze-Sarah Steiner

Für Sie gelesen

Bewertung von Geruchsstoffen in der Innenraumluft – Weiterentwicklung des Geruchsleitwert-Konzeptes des AIR. Bundesgesundheitsbl 2023, 66:452-459. doi.org/10.1007/s00103-023-03682-8

Einen Großteil seiner Zeit verbringt der Mensch in Innenräumen wie Wohnungen, Büros oder öffentlichen Gebäuden. Daher ist die Qualität der Innenraumluft ein hohes Schutzgut. Das Auftreten unüblicher oder unerwarteter Gerüche kann zu Besorgnis über eine Exposition gegenüber Chemikalien mit möglichen gesundheitlichen Auswirkungen führen und Anlass für Beschwerden über eine Geruchsbelästigung sein. Für die gesundheitlich-hygienische Bewertung von Schadstoffen in der Innenraumluft werden die vom Ausschuss für Innenraumrichtwerte (AIR) festgelegten gesundheitsbezogenen Richtwerte oder hygienischen Leitwerte herangezogen. Da die geruchliche Wahrnehmung einer Substanz jedoch kein toxikologischer Wirkungsendpunkt ist, wurden Geruchswirkungen bis 2014 nicht berücksichtigt. In 2014 hat der AIR ein Vorgehen zur Bewertung von Gerüchen in der Innenraumluft vorgelegt, das an mehreren Punkten zu Kritik geführt hatte.

Die Publikation beschreibt das nun überarbeitete Konzept der Geruchsleitwerte (GLW), für das die Untersuchungen aus dem IPA die wissenschaftlichen Grundlagen geliefert haben (→ S. 24). Die Bewertung fußt auf der Annahme, dass Beschwerden über eine Geruchsbelästigung dann geäußert werden, wenn die Geruchsbelästigung so stark ist, dass ein Eingreifen für erforderlich gehalten wird. Das

Ziel des Konzeptes ist, Beschwerden über eine Geruchsbelästigung zu objektivieren, jedoch nicht, geruchsfreie Innenräume zu schaffen.

Das GLW-Konzept beruht auf der Bewertung von Einzelstoffen, da zur Bewertung von Stoffmischungen im Hinblick auf Geruchswirkungen bislang keine ausreichenden wissenschaftlichen Erkenntnisse vorliegen. Die Festlegung der 20 GLW-Werte erfolgte auf Basis empirisch ermittelter, qualitätsgesicherter Geruchswahrnehmungsschwellen in Kombination mit der Geruchsintensitätsstufe „3“ (deutlich wahrnehmbarer Geruch). Weitere GLW-Werte sollen in Zukunft folgen. Die Hedonik, das heißt ob ein Geruch als angenehm oder unangenehm empfunden wird, wird nicht berücksichtigt. Denn auch Gerüche, die die meisten Menschen als angenehm bewerten, können zu Beschwerden über eine Geruchsbelästigung führen.

Wird ein GLW erreicht oder gar überschritten, dann empfiehlt sich ein abgestuftes Maßnahmenkonzept, um die Geruchsbelästigung zu minimieren. Treten im Rahmen der Überprüfung ebenfalls Richtwertüberschreitungen auf, so sind die Maßnahmen nach dem Richtwertekonzept natürlich vorrangig zu behandeln. Das GLW-Konzept ergänzt das Methodenspektrum, das bei der Untersuchung von Geruchsproblemen im Innenraum zur Anwendung kommt.

Die Autorin:

Dr. Kirsten Sucker





Die spezielle Zusammensetzung von Mikroorganismen bezeichnet man als Mikrobiom.

Mesotheliom und Mikrobiom

Pentimalli F, Krstic-Demonacos M, Costa C, Mutti L, Yosef Bakker E. Intratumor microbiota as a novel potential prognostic indicator in mesothelioma. Front Immunol 2023; 14: 1129513

Vor über einhundert Jahren wurden erstmals Bakterien in Tumoren identifiziert und inzwischen ist bekannt, dass unterschiedliche Tumoren auch individuelle Zusammensetzungen von Mikroorganismen, sogenannte Mikrobiome, aufweisen. Bakterien bilden somit beim Menschen nicht nur im Darm ganz spezielle Bakteriengemeinschaften, sondern auch in Tumoren.

Erstmals wurde nun von Pentimalli et al. das Mikrobiom von Mesotheliomen analysiert. Beim Mesotheliom handelt es sich um einen aggressiven, asbest-assoziierten Krebs, der häufig erst in späten Stadien entdeckt wird und durch eine schlechte Prognose gekennzeichnet ist. So beträgt die Überlebenszeit nach der Diagnose nur zwischen sechs und neun Monaten.

In der Arbeit von Pentimalli et al. analysierten die Forscherinnen und Forscher vorhandene Datensätze und konnten insgesamt 107 verschiedene Bakteriengattungen in Mesotheliomen identifizieren, von denen bisher nur die Gattung *Klebsiella* mit Mesotheliomen in der Literatur beschrieben wurde. Zudem analysierten die Forscherinnen und Forscher die Eignung des Mikrobioms als prognostischen Marker.

Die gezeigten Ergebnisse sind interessant, allerdings ist zum momentanen Zeitpunkt noch zu wenig über das Zusammenspiel zwischen Mikrobiom und Mesotheliom bekannt, als dass die Erkenntnisse praktisch umgesetzt werden könnten. Auch ist noch generell unbekannt, ob es überhaupt einen kausalen Zusammenhang zwischen der Tumorentwicklung und dem Mikrobiom gibt. Aber es zeigte sich bereits bei anderen Krebsarten, dass das Mikrobiom Einfluss auf die Wirksamkeit der eingesetzten Immuntherapien haben kann.

Durch ihre Arbeiten erweitern die Autorinnen und Autoren das spannende Themengebiet des Tumor-spezifischen Mikrobioms auf Mesotheliome und so könnte sich durch zukünftige Forschung möglicherweise auch die Therapie beim Mesotheliom weiter verbessern.

Der Autor:
Dr. Daniel Weber
IPA

Neue Publikationen aus dem IPA

1. Aweimer A, Petschulat L, Jettkant B, Köditz R, Finkeldei J, Dietrich JW, Breuer T, Draese C, Frey UH, Rahmel T, Adamzik M, Buchwald D, Useini D, Brechmann T, Hosbach I, Bünger J, Ewers A, El-Battrawy I, Mügge A. Mortality rates of severe COVID-19-related respiratory failure with and without extracorporeal membrane oxygenation in the Middle Ruhr Region of Germany. *Sci Rep* 2023; 13: 6442 doi: 10.1038/s41598-023-33475-7
2. Berresheim H, Beine A, van Kampen V, Lehnert M, Nöllenheidt C, Brüning T, Hoffmeyer F. ATS/ ERS spirometry quality criteria in real life. Results of two occupational field studies. *Respir Physiol Neurobiol* 2023; 315: 104094 doi: 10.1016/j.resp.2023.104094
3. Burns JS, Bather JR, Sergeev O, Lee MM, Korrick SA, Sokolov S, Kovalev S, Koch HM, Lebedev AT, Minguez-Alarcón L, Hauser R, Williams PL. Longitudinal association of prepubertal urinary phthalate metabolite concentrations with pubertal progression among a cohort of boys. *Environ Res* 2023; 233: 116330 doi: 10.1016/j.envres.2023.116330
4. Casjens S, Neumann S, Rühle K, Gamrad-Streubel L, Haase L-M, Rudolph KK, Birk T, Giesen J, Neumann V, Pallapies D, Bünger J, Käfferlein HU, Behrens T, Brüning T, Taeger D. Impact of diesel exhaust exposure on urinary 1-hydroxypyrene in underground salt and potash workers. *Int J Hyg Environ Health* 2023; 251: 114190 doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114190
5. Doyen V, Kespohl S, Sohy C, Jadot I, Riffart C, Thimpont J, Lovinfosse S de, Raulf M, Vandenplas O. Eosinophilic Occupational Asthma Caused by Padauk Wood Dust. *J Allergy Clin Immunol In practice* 2023; Online ahead of Print doi: 10.1016/j.jaip.2023.06.024
6. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de las Vecillas L, ..., Kespohl S, ..., Raulf M, Rougé P, Sastre J, Sato S, Scala E, Schmid JM, Schmid-Grendelmeier P, Schrama D, Sénéchal H, Traidl-Hoffmann C, Valverde-Monge M, van Hage M, van Ree R, Verhoeckx K, Vieths S, Wickman M, Zakzuk J, Matricardi PM, Hoffmann-Sommergruber K. EAAI Molecular Allergy User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol* 2023; 34 doi: 10.1111/pai.13854
7. Figlioli G, Billaud A, ... B, Brüning T, Camp NJ, Campbell A, ..., Chang-Claude J, Milne RL, Peterlongo P. Spectrum and Frequency of Germline FANCM Protein-Truncating Variants in 44,803 European Female Breast Cancer Cases. *Cancers* 2023; 15 doi: 10.3390/cancers15133313
8. Gabriel S, Arnone M, Hanke-Roos M, Taeger D, Schneider G. Der GDA Gefahrstoff-Check: Mit Praxisbeispielen zum Erfolg. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2023; 83: 89–92
9. Geier J, Dickel H, Schröder-Kraft C, Gina M, Simon D, Weisshaar E, Lang C, Brans R, Bauer A, Löffler H, Schubert S. 2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol: The allergen which came in from the cold. *Contact Dermatitis* 2023; 88: 316–318 doi: 10.1111/cod.14268
10. Kespohl S, Warfolomeow I, Merget R, Brüning T, Raulf M. Hypersensitivity pneumonitis due to metal working fluids: detection of specific IgG antibodies to microbial antigens. *Respir Physiol Neurobiol*; 2023; 315: 104107 doi: 10.1016/j.resp.2023.104107
11. Marek EM, van Kampen V, Jettkant B, Kendzia B, Strauß B, Sucker K, Ulbrich M, Deckert A, Berresheim H, Eisenhawer C, Hoffmeyer F, Weidhaas S, Behrens T, Brüning T, Bünger J. Effects of wearing different face masks on cardiopulmonary performance at rest and exercise in a partially double-blinded randomized cross-over study. *Sci Rep* 2023; 13: 6950 doi: 10.1038/s41598-023-32180-9
12. Miguères N, Vandenplas O, Walusiak-Skorupa J, Munoz X, Suojalehto H, van Kampen V, Mason P, Quirce S, Blay F de. Work-related dysphonia in subjects with occupational asthma is associated with neutrophilic airway inflammation. *Clin Transl Allergy* 2023; 13 doi: 10.1002/clt2.12218
13. Monsé C, Merget R, Bünger J, Pallapies D, Brüning T. Systemic inflammatory effects of zinc oxide particles: is a re-evaluation of exposure limits needed? *Arch Toxicol* 2023; Online ahead of print doi: 10.1007/s00204-023-03567-4

14. Monsé C, Möhlmann C, Gasse B, Kaiser J, Bünger J, Brüning T, Mattenklott M. Generierung und Charakterisierung von Partikelatmosphären im ExpoLab für Inhalationsstudien am Menschen. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2023; 83: 61-68
15. Nübler S, Esteban López M, Castaño A, Mol HGJ, Müller J, Schäfer M, Haji-Abbas-Zarrabi K, Hajslova J, Pulkrabova J, Dvorakova D, Urbancova K, Koch HM, Antignac J-P, Sakhi AK, Vorkamp K, Burkhardt T, Scherer M, Göen T. External Quality Assurance Schemes (EQUASs) and Inter-laboratory Comparison Investigations (ICIs) for human biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) biomarkers in urine as part of the quality assurance programme under HBM4EU. *Int J Hyg Environ Health* 2023; 250: 114169 doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114169
16. Thiele V, Monsé C, Hoffmeyer F, Brüning T, Bünger J, Sucker K. Indoor air quality – an overview of methods for measuring odor detection thresholds of single substances. *Respir Physiol Neurobiol* 2023; 315: 104108 doi: 10.1016/j.resp.2023.104108
17. van Kampen V, Eisenhawer C, Brüning T, Merget R. Serial fractional exhaled nitric oxide measurements at and off work may help to identify immunologic occupational asthma in cases with complex exposures. *Respir Physiol Neurobiol* 2023; 313: 104068 doi: 10.1016/j.resp.2023.104068
18. van Kampen V, Marek EM, Sucker K, Jettkant B, Kendzia B, Strauß B, Ulbrich M, Deckert A, Berresheim H, Eisenhawer C, Hoffmeyer F, Weidhaas S, Behrens T, Brüning T, Bünger J. Influence of face masks on the subjective impairment at different physical workloads. *Sci Rep* 2023; 13: 8133 doi: 10.1038/s41598-023-34319-0
19. van Kampen V, Miguères N, Doyen V, Deckert A, de Blay F, Vandenplas O, Merget R. Phenotyping occupational asthma caused by platinum salts compared with other low-molecular weight agents. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; Online ahead of Print doi: 10.1016/j.jaip.2023.06.014
20. Vogel N, Lange R, Schmidt P, ..., Gilles L, Govarts E, Murawski A, Gerofke A, Weber T, Rütther M, Gutleb AC, Guignard C, Berman T, Koch HM, Kolossa-Gehring M. Exposure to phthalates in European children, adolescents and adults since 2005: A harmonized approach based on existing HBM data in the HBM4EU Initiative. *Toxics* 2023; 11: 241 doi: 10.3390/toxics11030241
21. Vogel N, Schmidt P, Lange R, ..., Gilles L, Schoeters G, Esteban-López M, Castaño A, Govarts E, Koch HM, Kolossa-Gehring M. Current exposure to phthalates and DINCH in European children and adolescents – Results from the HBM4EU aligned studies 2014 to 2021. *Int J Hyg Environ Health* 2023; 249: 114101 doi: 10.1016/j.ijheh.2022.114101
22. Zahradnik E, Sander I, Lotz A, Liebers V, Thullner I, Tacke S, Raulf M. Exposure levels of animal allergens, endotoxin, and β -(1,3)-glucan on a university campus of veterinary medicine. *PLoS ONE* 2023; 18: e0288522 doi: 10.1371/journal.pone.0288522

Info

Bei Bedarf können Kopien einzelner Sonderdrucke zur persönlichen Verwendung unter folgender Adresse angefordert werden:

IPA
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
ipa@dguv.de

Termine

Kursreihe „Arbeitsmedizin“

Die Kurse sind Bestandteil zur Erlangung der Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ und der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“ gemäß Weiterbildungsordnung der ÄKWL und ausgerichtet am Kursbuch sowie mit 84 Punkten pro Modul (Kategorie K) zertifiziert. Die Kurse stehen unter der Gesamtleitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Thomas Brüning und der Kursleitung von Savo Neumann.

Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
Informationen unter Tel. 0251/929-2209

Schriftliche Anmeldung erforderlich an: Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und der KVWL, Postfach 4067, 48022 Münster, E-Mail: akademie@aekwl.de. Nutzen Sie den Online-Fortbildungskatalog, um sich für die Veranstaltungen anzumelden: www.aekwl.de



Messe A+A

24.–27. Oktober 2023, Düsseldorf

Die A+A 2023 steht im Zeichen von Nachhaltigkeit und Digitalisierung. Unter dem Motto „Der Mensch zählt“ präsentieren auf der A+A 2023 zahlreiche Aussteller innovative Lösungen und Konzepte rund um das sichere und gesunde Arbeiten. Der im Rahmen der A+A stattfindende 38. Internationale Kongress für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin greift die Zukunftsthemen Digitalisierung und Nachhaltigkeit auf und präsentiert nationale und globale politische Vorstöße und Präventionsstrategien sowie arbeitswissenschaftliche Erkenntnisse. Das IPA wird auf dem Gemeinschaftsstand der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung beim Treffpunkt „Sicherheit und Gesundheit“ in Halle 5 vertreten sein.

www.aplusa.de

Block A	Block B	Block C
Modul I 26.08. bis 28.08.2024 (Präsenz) 29.08. bis 30.08.2024 (virtuelle Präsenz) 02.09. bis 04.09.2024 (eLearning)	Modul III 16.10. bis 18.10.2023 (Präsenz) 19.10. bis 20.10.2023 (virtuelle Präsenz) 23.10. bis 25.10.2023 (eLearning)	Modul V 08.01. bis 10.01.2024 (Präsenz) 11.01. bis 12.01.2024 (virtuelle Präsenz) 15.01. bis 17.01.2024 (eLearning)
Modul II 23.09. bis 25.09.2024 (Präsenz) 26.09. bis 27.09.2024 (virtuelle Präsenz) 30.09. bis 02.10.2024 (eLearning)	Modul IV 20.11. bis 22.11.2023 (Präsenz) 23.11. bis 24.11.2023 (virtuelle Präsenz) 27.11. bis 29.11.2023 (eLearning)	Modul VI 05.02. bis 07.02.2024 (Präsenz) 08.02. bis 09.02.2024 (virtuelle Präsenz) 12.02. bis 14.02.2024 (eLearning)

2. DGUV Fachgespräch Mesotheliomtherapie

09. Dezember 2023, RuhrCongress Bochum

Ziel des Fachgesprächs ist, den Status Quo der Therapie des malignen Mesothelioms darzustellen und den medizinisch-wissenschaftlichen Erfahrungsaustausch, zu dieser Thematik zu fördern. Dazu sind Vorträge zum aktuellen Stand der chirurgischen und onkologischen Mesotheliomtherapie, der Früherkennung von Mesotheliomen, Ausblicke in die kommenden Therapieoptionen, Erwartungen der Patienten wie auch der Leistungsträger, der Krankenhausplanung, der DKG-Zertifizierung von Mesotheliomeinheiten sowie deren Vernetzung und Forschungsvorhaben geplant. Die Veranstaltung

richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, insbesondere aus den DKG-zertifizierten Mesotheliomeinheiten, die mit der Therapie des malignen Mesothelioms befasst sind. Eingeladen sind auch Entscheidungsträgerinnen und -träger der Berufsgenossenschaften und Unfallkassen und deren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die über Kostenübernahmen bei Mesotheliomtherapien entscheiden und/oder die Prozesse bei BK-Nr. 4105-Fällen steuern. Anmeldungen und weitere Informationen: www.dguv.de/ipa/eva-mesothel/fachgesprach.jsp

**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)30 / 13001-4000
Fax: +49 (0)30 / 13001-4003

E-Mail: ipa@dguv.de
Internet: www.dguv.de/ipa