

IPA JOURNAL

03/2023

❖ Internationale Studie zum Berufsasthma

- ❖ **Metallarbeiterlunge**
Erweiterung des Diagnostikspektrums
- ❖ **Früherkennung von Mesotheliomen**
Pilotphase für neues Vorsorgeangebot



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

IPA-Journal als PDF



Liebe Leserinnen und Leser

Forschen in Netzwerken auf nationaler und internationaler Ebene ist entscheidend für den wissenschaftlichen Fortschritt und damit auch wichtige Grundlage für die effektive Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger.

Viele Herausforderungen sind heute globaler Natur. Dazu gehören der Klimawandel, die Bekämpfung von Pandemien und auch die Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit in unserer globalisierten Welt. Nationale und internationale Forschungskooperationen tragen wesentlich dazu bei, Lösungen für diese globalen Herausforderungen zu finden. Sie ermöglichen Ressourcen, Fachwissen und Daten synergistisch zu nutzen und zielgerichtet einzusetzen.

Das IPA arbeitet bereits seit Jahren in verschiedenen Projekten erfolgreich auf nationaler und internationaler Ebene mit Experten und Expertinnen verschiedener Fachdisziplinen zusammen. Einige dieser Projekte stellen wir Ihnen in dieser Ausgabe vor.

Bei seltenen Erkrankungen, insbesondere Berufskrankheiten, gibt es häufig nicht genügend Daten, um verbesserte Diagnosen und Therapieoptionen zu entwickeln oder optimierte individualpräventive Maßnahmen zu ergreifen. Ein Beispiel ist das beruflich bedingte Asthma. Das IPA arbeitet bei dieser Thematik in einem europäischen Netzwerk mit. Ziel der Zusammenarbeit ist es, die internationalen Bewertungsstandards zu vereinheitlichen und durch die Auswertung der gemeinsamen Daten die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zu verbessern (→ S. 12).

Wie wichtig bei Früherkennung und Therapie des durch Asbest verursachten Mesothelioms die Kooperation verschiedener Fachdisziplinen auf nationaler Ebene ist, zeigt der Beitrag über das erweiterte Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen – kurz ‚EVA-Mesothel‘. Hier arbeiten Unfallversicherungsträger,



von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierte Mesotheliomeinheiten und das IPA gemeinsam daran, das Angebot zur Früherkennung zu optimieren und die Therapieoptionen für Betroffene weiter zu verbessern (→ S. 18).

Zur Rolle des Human-Biomonitorings für die Gesundheit am Arbeitsplatz und in der Umwelt betont Dr. Marike Kolossa-Gehring im Interview die Bedeutung des Biomonitorings für die Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren. Die Chemikalienpolitik liegt heutzutage größtenteils in der Zuständigkeit der EU. Gerade für die Entwicklung gemeinsamer Standards im Biomonitoring sowie entsprechend harmonisierter Nachweisverfahren ist deshalb die europäische Kooperation von zentraler Bedeutung. Nur so können vergleichbare Ergebnisse erzielt werden, die die Grundlage für eine mögliche Etablierung, Optimierung oder Überprüfung von Präventionsmaßnahmen im Rahmen der europäischen REACH-Verordnung bilden (→ S. 26).

Kooperationen und das Arbeiten in Netzwerken sind heute in der Forschung unabdingbar. Nur wenn wir gemeinsam agieren, sind wir in der Lage, die großen Herausforderungen unserer Zeit erfolgreich zu meistern. Voraussetzung dafür sind ein offener Dialog und die Bereitschaft, interdisziplinär zu denken. Nur so können Kompetenzen gebündelt und zielführend für den Schutz der Versicherten eingesetzt werden.

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

Nina Bürger,
Dr. Thorsten Wiethege,
Dr. Monika Zaghaw (Redaktionsleitung)

Titelbild: Grafikelemente/shutterstock.com

Bildnachweis: S. 3: André Stephan/Morsey & Stephan;
S. 6/li: P. Arnone/IFA; S. 6/re: Prof. Auhuber/B·A·D;
S. 7: M. Joest; S. 8: industrieblick/Fotolia; S. 12:
peterschreiber.medien/stock.adobe.com; S. 16: Volker
Wiciok/IPA; S. 18: blende 11/stock.adobe.com; S. 19:
Parilov/shutterstock.com; S. 21: gehKah/stock.adobe.
com; S. 22: photosoup/iStock; S. 24: Volker Wiciok/
IPA; S.26: Sascha Kreklau; S. 27: C. Jost; S. 31–34: Dr. E.
Marek/IPA; S. 35: Maksym Yemelyanov/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



Der Arbeitsmedizinische Fall beschäftigt sich mit der Frage, ob eine Hauterkrankung infolge eines Arbeitsunfalls entstanden ist.

→ Seite 8



Im Interview sprechen wir über die Bedeutung des Biomonitorings für die Arbeitsmedizin.

→ Seite 26



Die Auswirkungen des Maskentragens für Kinder und Jugendliche untersucht das IPA in einer aktuellen Studie.

→ Seite 31

Editorial	3
Meldungen.....	6
Arbeitsmedizinischer Fall	
<i>Lichen ruber</i> als Folge eines Arbeitsunfalles? <i>Beispiel aus der berufsdermatologischen Begutachtung</i>	8
Aus der Forschung	
Erforschung verschiedener Berufsasthma-Formen <i>IPA beteiligt sich an internationaler Multicenterstudie</i>	12
Erweitertes Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen – EVA-Mesothel	18
Metallarbeiterlunge durch kontaminierte Kühlschmierstoffe <i>IPA erweitert Diagnostikspektrum für den Nachweis einer exogen allergischen Alveolitis</i>	22
Interview	
Human-Biomonitoring mehr als nur die Bestimmung von Gefahrstoffen im Blut?.....	26
Aus der Praxis	
Auf die nächste Pandemie vorbereitet sein <i>IPA untersucht den Einfluss des Maskentragens bei Kindern und Jugendlichen</i>	31
Für Sie gelesen	
Potentieller Lungenkrebs-Marker auf RNA-Ebene.....	35
Neue Publikationen aus dem IPA	36
Termine	37

Meldungen



Prof. Brüning in den Beirat der BAuA berufen

Prof. Thomas Brüning wurde durch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales für vier Jahre als Mitglied in den wissenschaftlichen Beirat der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) berufen.

Der wissenschaftliche Beirat berät die BAuA in fachlichen Fragen. Wesentliche Aufgabe des Beirates sind die Beratung zur Qualitätssicherung im Bereich von Forschung und Entwicklung sowie die Vernetzung mit der scientific community.

Zwischen der BAuA und den Instituten der DGUV besteht bereits seit vielen Jahren ein enger Austausch auf der Fachebene. Einmal jährlich werden in einem gemeinsamen Abstimmungstreffen Forschungsthemen vorgestellt und die neuesten Entwicklungen im Hinblick auf Prävention und Berufskrankheiten ausgetauscht. Dabei werden gemeinsame Forschungsansätze und Kooperationen geprüft und initiiert. Auf dem diesjährigen Herbsttreffen ging es unter anderem um die Themen „Psychische Belastungen“, die „Epidemiologie von arbeitsbedingten Erkrankungen“ Herausforderung des Klimawandels für den Arbeitsschutz“ sowie „Lessons learned aus der Pandemie“. Das Gespräch fand in einer entspannten und sehr konstruktiven Arbeitsatmosphäre statt.



Symposium zur praxisnahen Forschung im Rahmen der A+A

Vom 24. bis zum 27. Oktober fand der 38. Internationale A+A Kongress unter dem Motto „Sicherheit – Gesundheit – Ergonomie“ in Düsseldorf statt. Gemeinsam mit der B·A·D Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH führte das IPA ein Symposium zum Thema „Forschung – aus der Praxis für die Praxis“ durch.

Der stetige und zunehmend rasche Wandel der Arbeitswelt betrifft Produktionstechniken, neue Gefahrstoffe, veränderte Arbeitsbedingungen und vieles mehr. Damit Versicherte sicher und gesund arbeiten können, muss sich die Prävention kontinuierlich auf der Basis neuer qualitätsgesicherter Erkenntnisse weiterentwickeln. Hierbei sind Forschung und wissenschaftliche Expertise unverzichtbare Impulsgeber.

Immer komplexer werdende Fragestellungen erfordern heute den Zusammenschluss in Forschungsk Kooperationen oder Netzwerken. Sie ermöglichen es, arbeitsteilig und innovativ zu arbeiten durch zielführende Nutzung der verschiedenen Expertisen. Vor diesem Hintergrund werden das IPA und der B·A·D im Rahmen von gemeinsamen Projekten verstärkt zusammenarbeiten. Ein erster Auftakt stellte hierbei das gemeinsame Symposium im Rahmen des A+A-Kongresses dar.

Vorgelegt wurden Themen zu Innovationen in der Arbeitsmedizin und der betrieblichen Gesundheitsförderung sowie verschiedene IPA-Forschungsschwerpunkte. Dabei ging es unter anderem um den Einsatz von KI in der betrieblichen Gesundheitsförderung, den Herausforderungen in der Diagnostik beruflicher Allergien, der Krebsfrüherkennung mittels Biomarker, dem Human-Biomonitoring sowie um berufliche Hautmittel. Die von Prof. Thomas Auhuber, Geschäftsführer der B·A·D Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH und Prof. Thomas Brüning, Direktor des IPA moderierte Veranstaltung bot darüber hinaus einen breiten Raum für Diskussionen.

Fokus Gefahrstoffe, Dresden 2023

Die aus den Veranstaltungsreihen „Symposium Gefahrstoffe Schlemma“ und „Sankt Augustiner Expertentreff Gefahrstoffe“ hervorgegangene Kongress-Reihe „Fokus Gefahrstoffe“ widmete sich im neuen Format im Juni 2023 mit 160 Teilnehmenden aktuellen Themen rund um Gefahrstoffe am Arbeitsplatz.

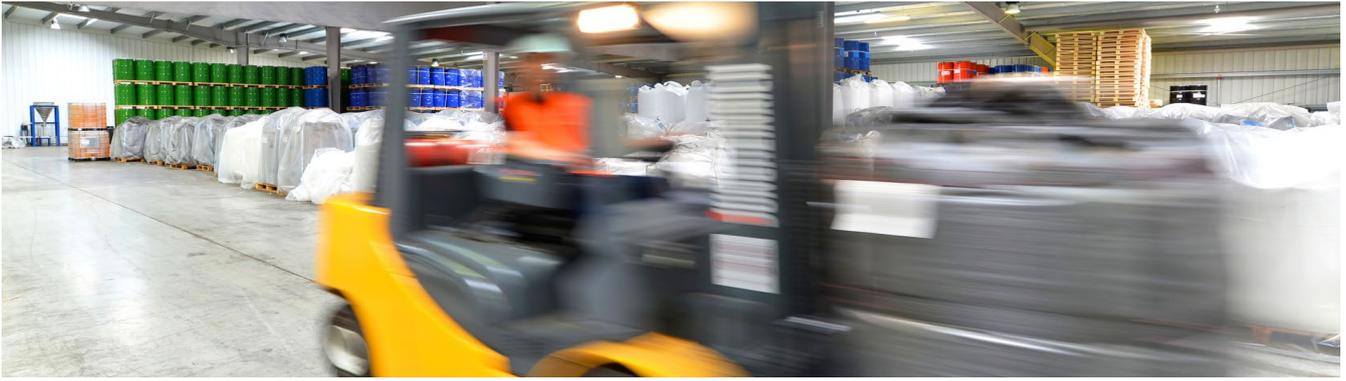
In vier Programmblöcken und in Workshops berichteten Fachleute zu den Schwerpunkten „Neue Gefahrstoffverordnung“, „CMR-Stoffe“ sowie „Krebserzeugende Fasern“. Weiterhin gab es Detailvorträge zur Überarbeitung der TRGS 519 und zur Asbestfaser-Freisetzung bei Schlitz- und Fräsarbeiten in Bestandsbauten.

Dr. Martin Lehnert und Anne Lotz, beide IPA, stellten im Workshop „Schweißbrauche“ die InterWeld-Feldstudie und das Projekt „ProTool Schweißen“ vor. In der InterWeld-Studie wird die expositionsmindernde Wirkung technischer Präventionsmaßnahmen an betrieblichen Schweißplätzen untersucht. Ziel des Projekts „ProTool Schweißen“ ist die Entwicklung eines Software-Tools für die Praxis, mit dem sich Expositionen an Schweißplätzen anhand von gegebenen Randbedingungen und Prozessdeterminanten auch ohne konkrete Messungen am Arbeitsplatz abschätzen lassen. Dr. Dorothea Koppisch vom Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) erläuterte die künftig in das Messsystem Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger zusätzlich aufgenommenen Einflussfaktoren an Schweißarbeitsplätzen. Sie sollen eine differenziertere Bewertung der gemessenen Gefahrstoffkonzentrationen ermöglichen. Wie und mit welchem Equipment diese Einflussfaktoren im Rahmen von Gefahrstoffmessungen erhoben werden sollen, erläuterte Ralf Oswald von der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM). Frau Dr. Cornelia Wippich, IFA, berichtete über den aktuellen Stand zur Analytik luftgetragener Metalle, die beim Schweißen relevant sind. Saskia Schlatter, ebenfalls IFA, informierte über Ablauf und Stand des Verfahrens, welches durch EU-Kommission zur Einstufung des Krebsrisikos beim Schweißen eingeleitet wurde. Dr. Uwe Pucknat (BGHM) widmete sich in seinem Beitrag der Frage, wie „extreme“ Expositionen zum Beispiel im Rahmen der BK-Nr. 4115 „Lungenfibrose durch Schweißrauch“ ermittelt werden können.



Interaktives Format auf dem Deutschen Allergie Kongress mit IPA-Beteiligung

Auf dem Deutschen Allergie Kongress vom 14. bis 16. September 2023 wurde erstmalig das interaktive Format „AllergoExperience“ angeboten. Hier gab es praktische Informationen zu den Themen: Hauttestungen, Provokationen, Lungenfunktionsprüfungen sowie Beratung bei Nahrungsmittelallergien. Aus dem IPA informierten Dr. Sabine Kespohl, Prof. Monika Raulf, Dr. Ingrid Sander und Dipl. Biol. Eva Zahradnik praxisnah zu verschiedenen beruflich-relevanten allergologischen Aspekten. Dazu gehörten Angebote des IPA bei Verdacht auf eine beruflich bedingte Allergie, Diagnostik seltener Berufsallergene für Kühlschmierstoffe, Schimmelpilze, Enzyme, Farbstoffe und Co., Einsatz von Staubsammelmethoden für luftgetragene Allergene an Arbeitsplätzen.



Lichen ruber als Folge eines Arbeitsunfalles?

Beispiel aus der berufsdermatologischen Begutachtung



Michal Gina, Wolfgang Römer, Manigé Fartasch

Arbeitsunfälle können Gesundheitsschäden wie Narben und Funktionsstörungen verursachen. In der Praxis stellt sich gelegentlich die Frage, ob eine Hauterkrankung als Folge eines Arbeitsunfalles angesehen werden kann. Dabei kann es sich um entzündliche beziehungsweise konstitutionelle Hauterkrankungen oder um deren Verschlimmerung handeln. Im folgenden Fallbeispiel wird diskutiert, ob eine Knötchenflechte, auch Lichen ruber genannt, als Folge eines Arbeitsunfalles anerkannt werden kann.

Lichen ruber

Lichen ruber (LR) planus, auch *Lichen ruber*, *Lichen planus* oder Knötchenflechte genannt, ist eine chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung der Haut und der Schleimhäute. Sie kann subakut oder chronisch verlaufen und tritt mit einer Prävalenz von ein bis zwei Prozent auf (Böer-Auer und Lütgerath 2020). Bevorzugt betroffen sind die Schleimhäute, die Schienbeine, der Hals und der untere Rücken. Nicht selten kommt beim kutanen LR eine schwer zu behandelnde Nagelbeteiligung vor. LR ist primär anlagebedingt und kann mit Lebererkrankungen, psychologischen Faktoren wie Stress, Depressionen und Angstzuständen sowie Fettstoffwechselstörungen assoziiert sein (Solimani et al. 2021). Des Weiteren kann LR durch das sogenannte Köbner-Phänomen, auch isomorpher Reizeffekt genannt, verschlimmert beziehungsweise hervorgerufen werden (Zhang et al. 2023; Böer-Auer und Lütgerath 2020) (Tab. 1).

Arbeitsunfall mit Folgen

Anfang 2020 erlitt ein 55-jähriger Versicherter einen Arbeitsunfall, bei dem das linke Bein von einem Gabelstapler überrollt wurde. Diagnostiziert wurden eine Quetschung des Unterschenkels links mit mehreren Brüchen des Schienbeins, ein Wadenbeinschaftbruch sowie eine offene Weichteilquetschung des linken Vorfußes. Es erfolgte eine adäquate chirurgische Therapie.

In den ersten drei Monaten bildeten sich im Narbenbereich mehrere kreisförmige Rötungen und eine verstärkte Hornschichtbildung. Zudem bestanden starker Juckreiz und ein Beinödem. Die histologische Untersuchung zeigte das Bild eines *LR verrucosum*, eine Sonderform des LR. Therapeutisch erfolgte eine hautärztliche Behandlung mit der Gabe von lokalen Glukokortikoiden, einer UV-Therapie und der Verabreichung von Acitretin gegen die Verhornung. Diese Behandlung führte jedoch zu keiner Besserung der Symptome.

Befunde und Diagnostik

Auf dem linken Ober- und Unterarm sowie an den beiden Händen lagen ekzemartige Hautveränderungen sowie distale Nagelablösungen mit gelblichen Verfärbungen vor. Am Penis bestanden erythematöse Plaques, eine Entzündung der Eichel sowie eine Vorhautfibrose. Im Bereich der beiden Unterschenkel zeigte sich eine ausgeprägte chronische Veneninsuffizienz, wobei sich die Krampfader rechts ausgeprägter gebildet hatten, mit Zeichen einer chronischen Stauung. Auf der Vorderseite beider Unterschenkel bestanden mehrere infiltrierte ovale braun-bläuliche Knoten mit vermehrter Verhornung der Haut und teilweise kratzbedingten Geschwüren. Auf dem linken Unterschenkel bestand seitlich eine herabgesetzte Druck- beziehungsweise Berührungsempfindung und entlang der Operationsnarbe ein circa 15 cm warzenförmiger Plaque. Auf dem linken Fußrücken hatten sich ein bläulicher Knoten und entlang der Operationsnarbe ein circa 10 Zentimeter großer warzenartiger Plaque gebildet. Diagnostiziert wurden:

1. *Lichen ruber verrucosus* im Bereich der beiden Unterschenkel
2. Chronische Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten
3. Balanitis (Eichelentzündung)/Vorhautfibrose
4. Handekzem und Ekzeme am linken Arm
5. Stabile Lungensarkoidose (anamnestisch)

Diskussion

Kann *Lichen ruber* als weitere Unfallfolge nach einem Unfall anerkannt werden?

Lichen Ruber planus kann, ähnlich wie die Schuppenflechte (Psoriasis), ebenfalls durch einen sogenannten isomorphen Reizeffekt provoziert werden (→ Tab. 1, Info-Kasten 1). Eine Anerkennung der Schuppenflechte als Berufskrankheit BK-Nr. 5101 ist möglich, wenn ein ursächlicher Zusammenhang in Form einer Verschlimmerung oder Verursachung zwischen der Erkrankung und der beruflichen Tätigkeit besteht (Mahler et al. 2014; Diepgen et al. 2016). Für die Prüfung der Kausalität müssen dann Art, Intensität und Lokalisation der arbeitsbedingten Einwirkungen, der Schwerpunkt der Hauterscheinungen, der Krankheitsverlauf vor, während und nach der gefährdenden Tätigkeit zum Beispiel in belastungsfreien Zeiträumen oder nach Berufsaufgabe sowie die Art und Intensität der konkurrierenden Einwirkungen berücksichtigt werden. Diese im Bereich des BK-Rechts entwickelten Grundsätze lassen sich auf die Prüfung des LR als Folge eines Arbeitsunfalles übertragen (→ Info-Box 2).

Info 1

Das Köbner-Phänomen (Isomorpher Reizeffekt)

beschreibt das Auftreten einer Hautkrankheit, an Stellen, die durch mechanische, thermische oder chemische Reizung verletzt wurden. Das Phänomen wurde nach dem Dermatologen Heinrich Köbner benannt, der es im 19. Jahrhundert erstmalig beschrieb.

Gesundheitliche Folgen der Narben und Köbner-Phänomen bei Hautkrankheiten

Chronische Wunden haben mit 2,21 Fällen pro 1000 Einwohner eine hohe Prävalenz (Martinengo et al. 2019). Als Folge der Wundheilungsstörung können sich krankhafte Narben ausbilden (Riedemann et al. 2023). Generell stellen Verletzungen und Narben einen mechanischen und entzündlichen Reiz dar, der in einem Köbner-Phänomen resultieren kann und somit einige Hauterkrankungen triggert (→ Tabelle 1) (Verma 2009). Eine Sarkoidose, die bei dem Versicherten vorlag, kann ebenfalls in Narbengewebe auftreten. Im vorliegenden Fall sprach die Histologie

Gut belegbares Köbner-Phänomen

Schuppenflechte (Psoriasis)

Vitiligo

Lichen ruber planus

Mit Trauma assoziierte Dermatosen

Nummuläres Ekzem (Fallberichte)

Keloidnarben

Morbus Behçet

Pyoderma gangrenosum

Morbus Darier/Morbus Hailey-Hailey

Erythema multiforme

Granuloma annulare

Morphea

Necrobiosis lipoidica

Pellagra

Reaktive perforierende Kollagenose

Tab. 1 Dermatosen, die durch ein Köbner-Phänomen bzw. Trauma getriggert werden (modifiziert nach Weiss et al. 2002)

Info 2

Fragestellungen bei der Kausalitätsbeurteilung nach einem Arbeitsunfall (DGUV 2021)

Darstellung auf Basis des vorliegenden Falles

1. Welche im Vollbeweis gesicherten Gesundheitserstschäden (Verletzungen) lagen vor?

Beim Unfall kam es zu einer Quetschung des Unterschenkels links mit Mehretagenschienenbeinbrüchen, einem Wadenbeinschaftbruch sowie einer offenen Weichteilquetschung des linken Vorfußes.

2. Liegen unfallbedingte Gesundheitsschäden/Folgeschäden vor (im Vollbeweis)?

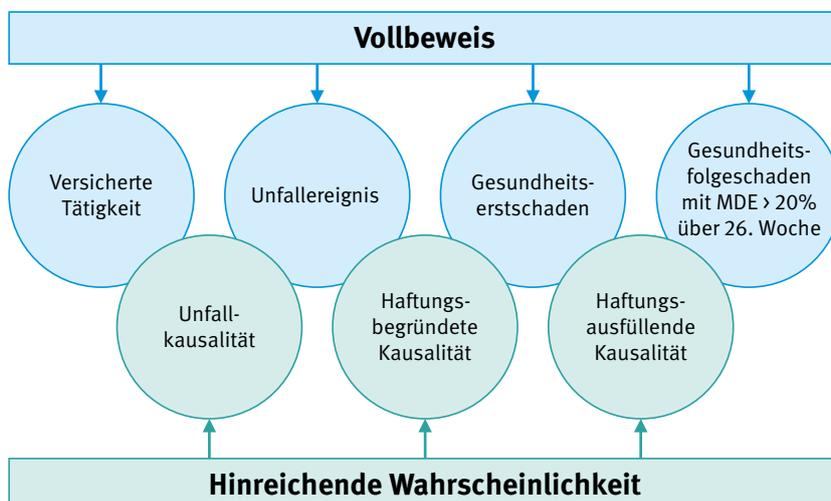
Die Narben am linken Unterschenkel/Fuß entstanden nach Spaltung des Kompartments sowie nach Osteosynthese (Unfallsschaden/Folgen). Bereits in der postoperativen Phase kam es zu dokumentierten Wundheilungsstörungen und Stauungen, die einen lokalen Reiz darstellen. Im Verlauf traten knotige Hautveränderungen im Narbenbereich auf (mehrere Verlaufsberichte). Die Diagnose LR *verrucosum* wurde histologisch gesichert.

3. Lagen zum Unfallzeitpunkt Vorschädigungen (klinisch stumme Schadensanlagen/bereits manifeste Vorerkrankungen) vor?

LR wurde erstmalig nach dem Unfall dokumentiert, auch wenn es wahrscheinlich ist, dass bereits vor dem Unfall Minimalzeichen vorlagen. Diese bestanden jedoch nicht im Unfallgebiet. Sollten die Hauterscheinungen in einem Unfallareal vorbestehen, dann wäre zu prüfen, ob das Unfallereignis die rechtlich wesentliche Ursache für die Verschlimmerung der Vorerkrankung darstellt.

4. Sind die festgestellten Gesundheitserstschäden die Ursache für diese Gesundheitsfolgeschäden?

Durch das Unfalltrauma und die Entstehung des Narbengewebes wurde das Auftreten des LR ausgelöst und gefördert. Aufgrund des zeitlichen und lokalen Zusammenhanges sowie eines wahrscheinlichen Reizeffektes, der eine wesentliche Ursache für die Entstehung des LR in den Narben darstellen kann, ist eine Unfallfolge in diesem Gebiet hinreichend wahrscheinlich. Man spricht hierbei von einer haftungsausfüllenden Kausalität (siehe Abb. 1). Wenn die Kausalität zwischen dem Unfallschaden und der Hauterkrankung hinreichend wahrscheinlich ist, wie zum Beispiel das Neuauftreten von LR oder einer Psoriasis in einer unfallbedingten Wunde oder Narbe, können sie als Folge des Unfalles angesehen werden. Die Läsionen außerhalb des Unfallgebietes sind allerdings primär unfallunabhängig, so dass dort keine hinreichende Wahrscheinlichkeit der Kausalität mit dem Unfall hergestellt werden kann.

**Abb. 1**

Beweisanforderungen bei einem Arbeitsunfall und deren Folgen (nach DGUV 2021)

jedoch für einen LR. Auch seltenere Krankheiten können im Verlauf auftreten. Darr-Foit et al. diskutierten zum Beispiel die Anerkennung einer Calcinosis cutis im früheren Verbrennungsnarbenbereich als Unfallfolge (Darr-Foit und Elsner 2020). Des Weiteren können noch nach Jahren Narbentumoren entstehen (Broding et al. 2011).

Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Zusammenfassend bestand beim Versicherten eine konstitutionelle Hauterkrankung, die im Narbenbereich durch das Köbner-Phänomen oder durch das Trauma getriggert wurde und eine Therapieresistenz aufweist. Die Hauterscheinungen, die nicht durch den Arbeitsunfall am verletzten Bein auftraten, sind davon unabhängig. Es wurde empfohlen, die Behandlung zu Lasten der Unfallversicherung auf die OP-Areale zu beschränken.

LR *verrucosus* zeigt oft eine Therapieresistenz. Hier kommen weitere leitliniengerechte therapeutische Optionen in Frage (Ioannides et al. 2020). Zudem sollte der wichtige Triggerfaktor Krampfadererkrankung operativ versorgt werden, da trotz Kompressionstherapie eine Stauung vorliegt (Yosipovitch et al. 2023). Zukünftig sind weiterhin regelmäßige dermatologische Kontrolluntersuchungen notwendig, da auf dem Boden des *Lichen rubers* auch Narbentumoren entstehen können (Böer-Auer und Lütgerath 2020, Diepgen et al. 2016).

Die Autoren:

Prof. Dr. Manigé Fartasch

Dr. Michal Gina

IPA

Prof. Dr. Wolfgang Römer

Hochschule der DGUV, Bad Hersfeld

Literatur

Böer-Auer A; Lütgerath C. *Lichen (ruber) planus*: Grundlagen, klinische Varianten, histologische Besonderheiten und Differenzialdiagnostik. *Hautarzt* 2020; 71: 1007–1021. DOI: 10.1007/s00105-020-04717-w.

Broding HC, Köllner A, Brüning T, Fartasch M. Maligne Hauttumoren in beruflich verursachten Narben. *Hautarzt* 2011; 62: 757–763. DOI: 10.1007/s00105-011-2217-7.

Darr-Foit S, Elsner P. Calcinosis cutis mit Ulzeration als Spätfolge einer Verbrühung der unteren Extremität im Rahmen eines Arbeitsunfalles – ein Fall aus der gutachterlichen Praxis. *Dermatol Beruf Umwelt* 2020; 68: 64–69. DOI: 10.5414/DBX00375.

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) (2021): Grundlagen der Begutachtung von Arbeitsunfällen – Erläuterungen für Sachverständige, zuletzt geprüft am 30.09.2021.

Diepgen T L, Krohn S, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Brandenburg S, Drexler H et al. Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen – Bamberger Empfehlung. *Dermatol Beruf Umwelt* 2016; 64: 89–136. DOI: 10.5414/DBX0276.

Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, Marinovic B, Massone C, Murphy R et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 1403–1414. DOI: 10.1111/jdv.16464.

Mahler V, Diepgen T, Skudlik C, Becker D, Dickel H, Fartasch M et al. Psoriasis als anlagebedingte Erkrankung in der berufsdermatologischen Beurteilung. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 519–530. DOI: 10.1111/ddg.12262_suppl.

Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol* 2019; 29: 8–15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005.

Riedemann HI, Schmidt MF, Baron JM. Therapie pathologischer Narben. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023; 21: 761–777. DOI: 10.1111/ddg.15088_g.

Solimani F, Forchhammer S, Schloegl A, Ghoreschi K, Meier K. Lichen planus – ein Klinikleitfaden. *JDDG* 2021; 19: 864–883. DOI: 10.1111/ddg.14565_g.

Verma SB. Striae: stretching the long list of precipitating factors for ‚true koebnerization‘ of vitiligo, lichen planus and psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 880–883. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2009.03312.x.

Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 241–248. DOI: 10.1046/j.1473-2165.2002.00406.x.

Yosipovitch G, Nedorost S, Silverberg JI, Friedman AJ, Canosa JM, Cha A. Stasis Dermatitis: An Overview of Its Clinical Presentation, Pathogenesis, and Management. *Am J Clin Dermatol* 2023; 24: 275–286. DOI: 10.1007/s40257-022-00753-5.

Zhang X, Lei L, Jiang L, Fu C, Huang J, Hu Y et al. Characteristics and pathogenesis of Koebner phenomenon. *Expl Dermatol* 2023; 32: 310–323. DOI: 10.1111/exd.14709.

Erforschung verschiedener Berufsasthma-Formen

IPA beteiligt sich an internationaler Multicenterstudie



Vera van Kampen, Christian Eisenhawer,
Rolf Merget



Bereits seit einigen Jahren ist das IPA Teil des europäischen Verbundprojekts E-PHOCAS. In diesem Projekt werden die Daten von spezifischen Provokationstesten mit verschiedenen Allergenen, die im Rahmen der Begutachtung bei Verdacht auf ein Berufsasthma durchgeführt werden, aus arbeitsmedizinischen Zentren in ganz Europa gesammelt und ausgewertet.

Kurz gefasst

Die große Anzahl der in E-PHOCAS erfassten Daten hilft bei der Aufklärung von Berufsasthma vor allem auch bei seltenen Fragestellungen.

Die Ergebnisse können mit dazu beitragen, dass es einheitlichere internationale Bewertungsstandards für Berufsasthma gibt.

Die Verursachung von Berufsasthma durch hochmolekulare Stoffe unterscheidet sich gegenüber dem durch niedermolekulare Stoffe.

IPA stellt Daten zur Verfügung

Im Auftrag der Unfallversicherungsträger werden am IPA im Jahr circa 540 Personen mit Verdacht auf eine Berufskrankheit begutachtet. Liegt der Verdacht auf ein allergisches Berufsasthma vor, wird häufig ein spezifischer Provokationstest mit dem vermuteten Allergen durchgeführt. Diese Untersuchung, die sich in der Regel über drei Tage erstreckt, ist aufwändig, aber in vielen Fällen die einzige Möglichkeit, um eine eindeutige Diagnose zu stellen und die Frage nach dem Vorliegen einer Berufskrankheit beantworten zu können. Basierend darauf können Maßnahmen der Individualprävention gezielt eingesetzt beziehungsweise Versicherte hinsichtlich eines möglichen Tätigkeitswechsels beraten werden.

Bereits vor einigen Jahren entschloss sich das IPA dazu, die im Rahmen der Provokationstestung gewonnenen Daten in das Europäische Netzwerk zur Untersuchung von verschiedenen Berufsasthma-Formen (E-PHOCAS; European network for the PHenotyping of OCCupational ASthma) einfließen zu lassen. Da es eine Vielzahl möglicher Berufsallergene gibt, sind vor allem bei seltenen Allergenen die Fallzahlen der durchgeführten Provokationsteste in den beteiligten Zentren eher gering. Dadurch erschwert sich eine detaillierte wissenschaftliche Analyse der speziellen Berufsasthma-Formen. Hier bietet E-PHOCAS den Vorteil, dass alle bei spezifischen Provokationstesten gewonnenen Daten der teilnehmenden Zentren gesammelt und analysiert werden. Damit vergrößert sich die Datenbasis für weitere Auswertungen erheblich.

Verschiedene Zentren aus Europa beteiligt

Insgesamt nehmen neben dem IPA 14 arbeitsmedizinische Zentren aus elf europäischen Ländern (Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Norwegen, Polen, Spanien, Tschechien) teil (s. Abb. 1). Voraussetzung für die Studienteilnahme eines jeden Zentrums und die Übermittlung der anonymisierten Patientendaten waren ein positives Votum der lokalen Ethik-Kommission sowie ein genehmigtes Datenschutzkonzept.

Die teilnehmenden Zentren lieferten zunächst retrospektiv anonymisierte Daten aus den Jahren 2006 bis 2015, die im Rahmen von Begutachtungen bei Personen mit Verdacht auf ein allergisches Berufsasthma und einem positiven bronchialen Provokationstest mit Allergenen gewonnen wurden (→ Tab. 1). Zwischenzeitlich wurde der Erfassungszeitraum bis 2020 ausgedehnt und auch Daten von negativen Provokationstests seit 2006 werden derzeit ergänzt.

Neben den Befunden des spezifischen Provokationstests werden die personenbezogenen Basisdaten, die Berufsanamnese, das vermutete Allergen, Symptome, Medikation, Beschwerden, Basislabor (Blut), Lungenfunktion sowie die Ergebnisse von Haut-Prick- und

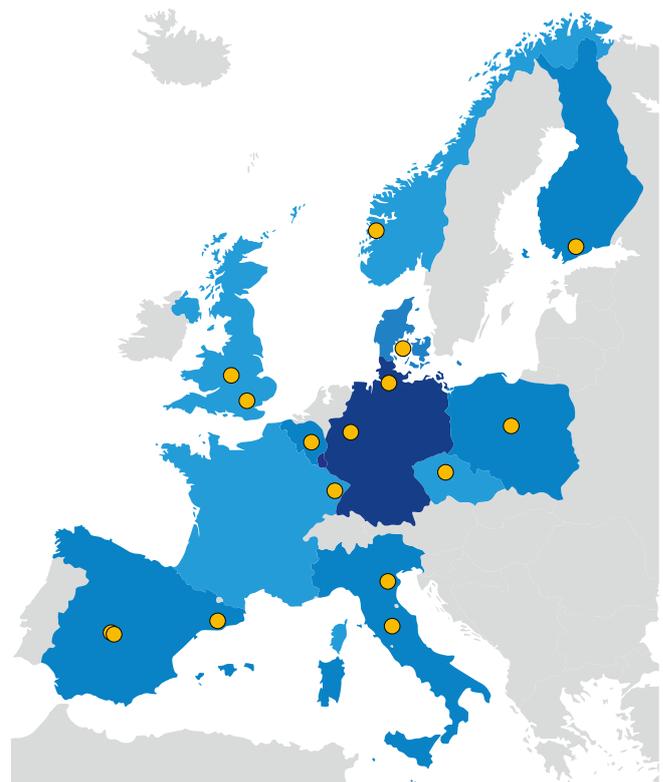


Abb. 1 Übersicht der an E-PHOCAS teilnehmenden Europäischen Zentren

Antikörpertestung gegen Umwelt- und Berufsallergene übermittelt. Außerdem wird die unspezifische bronchiale Überempfindlichkeit mittels Methacholintest festgehalten. Diese wird sowohl vor als auch 24 Stunden nach dem spezifischen Provokationstest gemessen. Durch diese zweifache Methacholin-Testung kann, selbst bei fehlender asthmatischer Reaktion im spezifischen Provokationstest, eine mögliche Zunahme der bronchialen Empfindlichkeit nach Inhalation mit Berufsallergenen als Hinweis auf eine spezifische Reaktion der Atemwege gewertet werden (Reichenhaller Empfehlung 2012). Neben den klassischen Lungenfunktionsmessungen können auch weitere nicht-invasive Methoden zur Erfassung von Entzündungen der Atemwege wichtige Hinweise bei der

Diagnose eines Berufsasthmas geben (Engel et al. 2018, 2019). Daher werden auch die Höhe des fraktionierten exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO) sowie der Anteil an eosinophilen Granulozyten im induzierten Sputum (Sputum-Eosinophile) jeweils vor und 24 Stunden nach dem Provokationstest für die E-PHOCAS-Studie dokumentiert. Dabei gelten eine Zunahme des FeNO um 13-17 ppb (parts per billion) beziehungsweise eine Zunahme der Sputum-Eosinophilen auf über drei Prozent nach dem Provokationstest als deutliches Zeichen einer allergischen Reaktion im Sinne eines Berufsasthmas (Reichenhaller Empfehlung 2012). Insgesamt liegen aktuell Daten von 1297 Personen mit positivem Provokationstest vor.

Hochmolekulare Allergene (HMW)	%	Niedermolekulare Allergene (LMW)	%
Mehl/Getreide	34,8	Isocyanate	14,1
Latex	3,6	Persulfatsalze	5,8
Enzyme	2,3	Quartäre Ammoniumverbindungen	3,9
Vorratsmilben	1,0	Metalle (inkl. Platinsalze)	3,0
Rinderhaare/-epithelien	0,9	Schweißen	3,0
Nagetiere	0,9	Holzstaub	2,8
Fisch/Meeresfrüchte	0,8	Acrylate	2,8
Zierpflanzen	0,6	Reinigungs-/Desinfektionsmittel (n.w.s.)	2,6
Insekten und deren Produkte	0,5	Aldehyde	1,5
Naturgummi	0,3	Kühlschmierstoffe	1,5
Sojabohnenmehl	0,3	Harze/Kleber/Lacke (n.w.s.)	1,5
Gewürze	0,3	Epoxidharze	1,4
Schimmelpilze	0,2	Amine	1,0
Verschiedene pflanzliche Produkte	2,2	Säureanhydride	1,0
Verschiedene tierische Produkte	1,4	Medikamente	0,9
		Kolophonium	0,4
		Reaktivfarbstoffe	0,2
		Styrol	0,2
		Triglycidylisocyanurat	0,1
		Andere LMW-Substanzen (n.w.s.)*	2,2
Summe	50,1	Summe	49,9

* n.w.s. nicht weiter spezifiziert

Tab. 1 Übersicht über die Verteilung der bei der Provokationstestung verwendeten Allergene

Berufsasthma-Form je nach Auslöser unterschiedlich

Im Rahmen der Studie erfolgten Analysen zur eosinophilen Bronchitis (Wiszniewska et al. 2021) und zur berufsbedingten Dysphonie (Stimmstörung) (Migueres et al. 2023). Weiterhin wurde ausgewertet, ob sich die Form des Berufsasthmas je nach Art des auslösenden Allergens unterscheidet. In diesem Zusammenhang ist es von Bedeutung, dass allergisches Asthma, das durch hochmolekulare Allergene (HMW) ausgelöst wird, meist IgE-vermittelt ist (Typ I-Allergie), während der Wirkmechanismus für viele niedermolekulare Substanzen (LMW) noch nicht vollständig geklärt ist.

Die erste Analyse ergab eine signifikante Assoziation zwischen Berufsasthma durch HMW-Allergene und arbeitsbedingter Rhinitis, Konjunktivitis, Atopie (Neigung zur Allergie) und asthmatischer Sofortreaktion im Provokationstest. Bei dem durch LMW-Allergene ausgelösten Berufsasthma traten hingegen häufiger Brustenge bei der Arbeit, täglicher Auswurf und asthmatische Spätreaktionen im Provokationstest auf. Gleichzeitig war das Berufsasthma durch HMW-Allergene mit einem höheren Risiko einer vom Provokationstest unabhängigen manifesten Obstruktion, also der Verengung der Bronchien, verbunden. Während das Berufsasthma durch LMW-Allergene ein höheres Risiko für schwere Exazerbationen, hierunter versteht man eine plötzliche Verschlechterung, aufwies. Die Basis-FeNO-Werte waren für HMW-Allergiker signifikant höher als für LMW-Allergiker (25 ppb vs. 22 ppb). Auch der FeNO-Anstieg nach der Provokation war für HMW-Allergiker signifikant höher als für LMW-Allergiker (14 ppb vs. 4 ppb). Die Studie konnte somit zeigen, dass sich das Profil des Berufsasthmas, hervorgerufen durch HMW-Allergene, von dem durch LMW-Allergene unterscheidet (Vandenplas et al. 2019a, b).

In einer weitergehenden Analyse an 296 Probandinnen und Probanden mit positivem Provokationstest wurde überprüft, inwiefern sich die Charakteristika von Asthma-patientinnen und Patienten mit und ohne Sputum-Eosinophilie, definiert als Eosinophilenanteil im induzierten Sputum größer drei Prozent unterscheiden. Hier zeigten die Ergebnisse, dass die Molekulargewichtskategorie des verursachenden Stoffes, also HMW beziehungsweise LMW, nicht allein das Muster der Atemwegsentszündung bestimmt. Vielmehr war eine Sputum-Eosinophilie auch signifikant mit einer hohen Dosis inhalativer Kortikosteroide und einer mittelgradigen bronchialen Überempfindlichkeit assoziiert (Migueres et al. 2022).

Info

Nicht-invasive Verfahren zur Erfassung von Entzündungen der Atemwege

Neben den klassischen Lungenfunktionsparametern können auch nicht-invasive Methoden einen Hinweis auf Entzündungen der Atemwege geben. Insbesondere ein Anstieg des fraktionierten exhaliierten Stickstoffmonoxids (FeNO) von ≥ 13 ppb während des spezifischen Provokationstests weist auf eine allergische Reaktion hin. Diese Methode hat den Vorteil, dass sie schnell und leicht durchführbar ist. Auch eine Zunahme der eosinophilen Granulozyten im induzierten Sputum auf über 3 % nach dem Provokationstest kann als ein Zeichen einer bronchialen Reaktion auf die Inhalation des getesteten Arbeitsstoffes gedeutet werden.

Die phänotypischen Unterschiede zwischen HMW- und LMW-Asthma wurden in weiteren Analysen genutzt, um Asthma durch solche LMW-Arbeitsstoffe zu analysieren, bei denen der Wirkmechanismus weitgehend ungeklärt ist beziehungsweise deren Wirkmechanismus sich von typischen LMW-Substanzen (z. B. Isocyanaten) zu unterscheiden scheint. Zu nennen sind hier Acrylate, Platinsalze und quartäre Ammoniumverbindungen.

Aufklärung der Wirkmechanismen von bestimmten LMW Substanzen

Gegen Acrylate sind Beschäftigte insbesondere durch die Verwendung von acrylathaltigen Klebstoffen sowie bei der industriellen Fertigung, bei zahnmedizinischen Tätigkeiten und im Beautybereich bei Arbeiten mit künstlichen Nägeln und Wimpern exponiert.

Verglichen wurden die Charakteristika von 55 Personen mit einem positiven Acrylat-Provokationstest mit denen von 125 Personen, die positiv auf Isocyanate reagierten. Rhinitis trat signifikant häufiger bei Acrylat- als bei Isocyanat-induziertem Asthma auf. Während sich die FeNO-Werte vor der Provokation zwischen den beiden Gruppen nicht unterschieden, zeigten nach der Provokation Personen mit Acrylat-induziertem Asthma einen signifikant höheren FeNO-Anstieg als diejenigen mit Isocyanat-induziertem Asthma (26 ppb vs. 3 ppb). Der allergische Mechanismus für Acrylate konnte durch diese Studie

erstmalig belegt werden. Dabei ähnelt Acrylat-bedingtes Asthma eher der Asthma-Form durch HMW-Substanzen als dem durch Isocyanate (Suojalehto et al. 2020).

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Analyse der Daten von 14 Personen mit Platinsalz-induziertem Asthma, von denen elf in chemischen Verarbeitungsbetrieben und drei in Laboren arbeiteten. Verglichen wurden diese Daten mit denen von 216 Personen mit Asthma durch andere LMW-Stoffe. Die Auswertung zeigte, dass das Platinsalz-Asthma signifikant häufiger mit Rhinitis und einem signifikant höheren FeNO-Anstieg nach dem spezifischen Provokationstest einhergeht als Asthma, das durch andere LMW-Substanzen hervorgerufen wird (34 ppb vs. 2 ppb). Somit ähnelt auch das durch Platinsalze induzierte Asthma phänotypisch mehr dem von HMW-Substanzen bekanntem IgE-vermittelten Asthma (van Kampen et al. 2023).

Die Gefahr einer Exposition gegenüber quartären Ammoniumverbindungen (QAV) besteht häufig bei Reinigungs- und Desinfektionstätigkeiten. Analog zu der zuvor genannten Acrylat- oder Platinsalz-Studie erfolgte in dieser Analyse der Vergleich von 22 Personen mit QAV-Asthma und 289 Personen mit einem Berufsasthma hervorgerufen durch andere LMW-Substanzen. Bei Personen mit einem QAV-induziertem Asthma trat häufiger eine Steigerung der unspezifischen bronchialen Überempfindlichkeit um mehr als das Doppelte auf, als bei Personen, die ein Asthma aufgrund anderer LMW-Stoffe hatten (73% vs. 50%). Signifikant unterschied sich auch der mediane Anstieg der Sputum-Eosinophilen. Dieser lag bei Probanden mit QAV-Asthma bei 18% und bei Personen mit Asthma aufgrund anderer LMW-Substanzen bei lediglich 2% (Miguères et al. 2021).

Zusammenfassend unterstreichen die Ergebnisse dieser Detailanalysen die Heterogenität der pathophysiologischen Mechanismen von Berufsasthma durch LMW-Substanzen.

Vereinheitlichung von Diagnostik und Bewertungskriterien notwendig

Obwohl genereller Konsens darüber besteht, dass der FeNO-Messung vor und nach dem spezifischen Provokationstest eine bedeutsame Rolle bei der Diagnostik von Berufsasthma zukommt, wird innerhalb der an E-PHOCAS teilnehmenden Zentren über die Höhe des Nutzens der FeNO-Messungen diskutiert (Bentancor et al. 2022, Merget und van Kampen 2022). Grund dafür sind neben den unterschiedlichen Kollektiven auch die verschiedenen Bewertungskriterien in den einzelnen



Nicht-invasive Methode: Erfassung des Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft.

Zentren. Um die Frage nach dem zusätzlichen Nutzen der FeNO-Untersuchung valide beantworten zu können, wird das E-PHOCAS-Kollektiv aktuell um Daten von negativen Provokationstests erweitert, um zeitnah Sensitivität und Spezifität eines FeNO-Anstiegs und somit die Bedeutung der Untersuchung hinsichtlich der Diagnose Berufsasthma zu ermitteln.

Das internationale, multizentrische Design erweist sich als Stärke der E-PHOCAS-Studie, um möglichst viele Provokationsteste mit verschiedenen auslösenden Allergenen zu erfassen. Aufgrund der Vielzahl der teilnehmenden Studienzentren ist davon auszugehen, dass eine potenzielle Verzerrung der Daten durch die jeweiligen lokalen klinischen Praktiken und Rekrutierungsmuster minimiert und die Ergebnisse besser verallgemeinert werden können.

Eine wesentliche Einschränkung ergibt sich aus der fehlenden Standardisierung/Vereinheitlichung der Methodik in den einzelnen Studienzentren. So unterscheiden sich die Allergenapplikationen während des spezifischen Provokationstests und auch die Methodik des unspezifischen Provokationstests zwischen den Zentren. Zudem werden in einigen Zentren für die Induktion des Sputums hypertone oder aufsteigende Kochsalzkonzentrationen verwendet, während dies in anderen Zentren ausschließlich mit isotoner Kochsalzlösung erfolgt. Dies kann einen Einfluss auf die ermittelten Zellzahlen im Sputum haben. Hinzu kommt, dass die Übermittlung der anonymisierten Daten an die E-PHOCAS-Zentrale sehr aufwändig ist. Alle Einzeldaten müssen händisch aus den jeweiligen Gutachtentexten in entsprechende Tabellenvorlagen übertragen werden.

Große Bedeutung für zukünftige Fragestellungen zum Berufsasthma

Insgesamt belegt die Vielzahl der bisher aus der E-PHOCAS-Studie gewonnenen und publizierten Erkenntnisse die hohe wissenschaftliche Bedeutung des Projekts für aktuelle und auch zukünftige Fragestellungen im Kontext des Berufsasthmas. Darüber hinaus können die gewonnenen Erkenntnisse zu verbesserter Diagnostik und

Krankheitsprognose, aber auch zur Ableitung optimierter individualpräventiver Maßnahmen und letztlich zu einheitlicheren internationalen Bewertungsstandards beitragen.

Die Autoren:

Dr. Christian Eisenhawer

Dr. Vera van Kampen

Prof. Dr. Rolf Merget

IPA

Literatur

Betancor D, Villalobos V, Valverde-Monge M, Barroso B, Sastre J. Exhaled nitric oxide is of limited value in the diagnosis of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 ;9:1726-1727.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.068.

Engel J, van Kampen V, Lotz A, Abramowski J, Gering V, Hagemeyer O, Brüning T, Raulf M, Merget R. An increase of fractional exhaled nitric oxide after specific inhalation challenge is highly predictive of occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health.* 2018 ;91:799-809. doi: 10.1007/s00420-018-1325-4.

Engel J, van Kampen V, Gering V, Hagemeyer O, Brüning T, Raulf M, Merget R. Non-invasive tools beyond lung function before and after specific inhalation challenges for diagnosing occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health.* 2019; 92:1067-1076. doi: 10.1007/s00420-019-01439-y.

Merget R, van Kampen V. Should measurements of exhaled nitric oxide before and after specific inhalation testing with occupational allergens be performed? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10:888. doi: 10.1016/j.jaip.2021.12.011.

Miguères N, Debaille C, Walusiak-Skorupa J, Lipińska-Ojrzanowska A, Munoz X, van Kampen V, Suojalehto H, Suuronen K, Seed M, Lee S, Riffart C, Godet J, de Blay F, Vandenplas O; European Network for the Phenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS). Occupational Asthma Caused by Quaternary Ammonium Compounds: A Multicenter Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9:3387-339

Miguères N, Vandenplas O, Walusiak-Skorupa J, Munoz X, Suojalehto H, van Kampen V, Mason P, Quirce S, de Blay F on behalf of the "European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS)". Work-related dysphonia in subjects with occupational asthma is associated with neutrophilic airway inflammation. *Clin Transl Allergy.* 2023; 13: e12218. <https://doi.org/10.1002/ct2.12218>

Miguères N, Vandenplas O, Walusiak-Skorupa J, Wiszniewska M, Munoz X, Romero-Mesones C, Suojalehto H, Lindström I, van Kampen V, Merget R, Mason P, Maestrelli P, Sastre J, Quirce S, Riffart C, Godet J, de Blay F on behalf of the "European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS)". Sputum Inflammatory Patterns are Associated with Distinct Clinical Characteristics in Subjects with Occupational Asthma Independently from the Causal Agent. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2022:0. doi: 10.18176/jiaci.0868. Epub ahead of print.

Reichenhaller Empfehlung – Baur, X., Preisser, A. M., Voshaar, T., Deimling, A., Enzmann, H., Heger, M., Heutelbeck, A., Merget, R., Kotschy-Lang, N., Raab, W., Duell, M., Palfner, S., Praefke, K., Kucklack, M., Bischoff, H-J., Bode, E., Giannone, A., Pappai, W., Sacher,

J., 2012. Empfehlung für die Begutachtung der Berufskrankheiten der Nummern 1315 (ohne Alveolitis), 4301 und 4302 der Anlage zur Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) – Reichenhaller Empfehlung – Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), ed. Berlin: DGUV. <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/1946>.

Suojalehto H, Suuronen K, Cullinan P, Lindström I, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Munoz X, Talini D, Klusackova P, Moore V, Merget R, Svanes C, Mason P, dell'Omo M, Moscato G, Quirce S, Hoyle J, Sherson D, Preisser A, Seed M, Riffart C, Godet J, de Blay F, Vandenplas O; European Network for the Phenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS) investigators. Phenotyping Occupational Asthma Caused by Acrylates in a Multicenter Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(3):971-979.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.10.017

van Kampen V, Miguères N, Doyen V, Deckert A, de Blay F, Vandenplas O, Merget R; European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS). Phenotyping Occupational Asthma Caused by Platinum Salts Compared to Other Low-molecular-weight Agents. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11:2929-2932.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2023.06.014.

Vandenplas O, Godet J, Hurdubaea L, Riffart C, Suojalehto H, Wiszniewska M, Munoz X, Sastre J, Klusackova P, Moore V, Merget R, Talini D, Svanes C, Mason P, dell'Omo M, Cullinan P, Moscato G, Quirce S, Hoyle J, Sherson DL, Kauppi P, Preisser A, Meyer N, de Blay F; European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS) investigators. Are high- and low-molecular-weight sensitizing agents associated with different clinical phenotypes of occupational asthma? *Allergy.* 2019a; 74:261-272. doi: 10.1111/all.13542

Vandenplas O, Godet J, Hurdubaea L, Riffart C, Suojalehto H, Walusiak-Skorupa J, Munoz X, Sastre J, Klusackova P, Moore V, Merget R, Talini D, Kirkeleit J, Mason P, Folletti I, Cullinan P, Moscato G, Quirce S, Hoyle J, Sherson D, Kauppi P, Preisser A, Meyer N, de Blay F; European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS) investigators. Severe Occupational Asthma: Insights From a Multicenter European Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019b; 7:2309-2318.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2019.03.017

Wiszniewska M, Dellis P, van Kampen V, Suojalehto H, Munoz X, Walusiak-Skorupa J, Lindström I, Merget R, Romero-Mesones C, Sastre J, Quirce S, Mason P, Riffart C, Godet J, de Blay F, Vandenplas O. Characterization of Occupational Eosinophilic Bronchitis in a Multicenter Cohort of Subjects with Work-Related Asthma Symptoms. European network for the PHenotyping of Occupational Asthma (E-PHOCAS). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9:937-944.



Erweitertes Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen – EVA-Mesothel



Ingolf Hosbach, Georg Johnen, Dirk Taeger,
Thorsten Wiethege, Daniel Weber, Nina Kaiser,
Christian Eisenhawer, Thomas Brüning

Diagnostik und Therapie von Mesotheliomen machen Fortschritte. Ausgehend von der Annahme, dass Krebs in früheren Entwicklungsstadien besser therapiert werden kann, wären die Vorteile der neuen Therapieansätze für Betroffene noch größer, wenn eine effektive Früherkennung dazu führen würde, Mesotheliome in früheren Stadien als bisher zu diagnostizieren. Dem trägt das neue Erweiterte Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen – kurz EVA Mesothel – bei Patientinnen und Patienten mit anerkannter BK-Nr. 4103 Rechnung. Dabei kommt seit Frühjahr 2023 erstmalig ein Früherkennungsverfahren ohne Strahlenbelastung und unter Einsatz von Biomarkern in der Praxis zur Anwendung.

Mesotheliome sind vergleichsweise seltene Tumoren. In Deutschland werden nach Angaben des Statistischen Bundesamtes jährlich circa 1.500 Mesotheliome neu diagnostiziert. Mesotheliome gelten wie kein anderer Tumor als Signaltumoren für eine vorherige Asbestexposition. Entsprechend häufiger ist ihr Auftreten in bestimmten Risikogruppen, zum Beispiel bei Patientinnen und Patienten mit anerkannter Berufskrankheit Nr. 4103 „Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura“. Etwa 800 Mesotheliome pro Jahr werden als BK-Nr. 4105 anerkannt.

Früherkennung und Therapie des Mesothelioms

Leider werden Mesotheliome bislang nur in Einzelfällen im Frühstadium „in situ“ und nur zu 15 % im T1-Stadium entdeckt. In fortgeschrittenen Stadien sind Mesotheliome häufig nur schwer chirurgisch zu entfernen und onkologisch zu behandeln: Fünf Jahre nach Erstdiagnose lebten nur noch 8 bis 9 % der Patientinnen und Patienten mit einem anfänglichen T2- bis T4-Stadium. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug bei ihnen nur rund 13 bis 19 Monate (Nowak et al. 2016). Dabei ist die Lebensqualität der Betroffenen trotz aller palliativmedizinischer Bemühungen häufig nicht befriedigend.

Erfreulicherweise konnten insbesondere auf dem Gebiet der onkologischen Therapien von Mesotheliomen in den letzten Jahren Fortschritte erzielt werden: Die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren erobern auch beim Mesotheliom die Therapieleitlinien. In der Forschung spielen immer mehr molekularbiologische Ansätze zur Diagnose und zur Prognose eine Rolle, die schließlich ein gezieltes Therapieren von Mesotheliomen ermöglichen sollen.



Kurz gefasst

Um das Potential der Fortschritte in der Therapie von Mesotheliomen auch in früheren Stadien nutzen zu können, ist eine frühzeitigere Diagnose der Tumoren notwendig.

Die bislang mit bildgebenden Verfahren nicht mögliche Früherkennung von Mesotheliomen kann aufgrund der Erkenntnisse aus der MoMar-Studie mittels einer Bestimmung von Biomarkern im Blut ohne Strahlenbelastung erfolgen.

Das Erweiterte Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen – EVA-Mesothel – für Patientinnen und Patienten mit einer anerkannter BK-Nr. 4103 ist in einer Pilotregion in NRW im Frühjahr 2023 gestartet.

Doch alle diese Ansätze und teilweise schon Ergebnisse haben eines gemeinsam: Findet man das ideale Mittel, um Mesotheliome zu therapieren, so darf der daraus resultierende Zellzerfall nicht den Körper des Patienten überfordern. Auch daraus ergibt sich der dringende Bedarf, Mesotheliome früher als bisher und damit in früheren Tumorstadien erkennen zu können.

Früherkennung mittels Biomarker

Die Früherkennung von Mesotheliomen hat sich bisher als nahezu unmöglich erwiesen. Das in anderen Vorsorgeangeboten übliche niedrigdosierte hochauflösende CT des Brustkorbes (LD-HRCT Thorax) kann nicht zur Früherkennung von Mesotheliomen angewendet werden, da durch das zunächst flächige Tumorwachstum die Mesotheliome radiologisch nicht frühzeitig darstellbar sind. Bislang gelingt die Früherkennung von Pleuramesotheliomen noch mit keinem bildgebenden Verfahren (Kraus T. et al. 2020). Deshalb findet die CT-Untersuchung auch keine entsprechende Empfehlung durch die nationalen und internationalen Leitlinien.

Am IPA wurden im Rahmen der MoMar-Studie in den letzten Jahren Blut-basierte Tests zur Früherkennung von Mesotheliomen entwickelt und etabliert (Johnen et al. 2016, 2020). Die im Blut vorkommenden Biomarker Calretinin und Mesothelin waren in der MoMar-Studie bei knapp 50 % der Fälle bis zu einem Jahr vor einer später erfolgten Diagnose insbesondere bei epitheloiden

Mesotheliomen erhöht. So konnte gezeigt werden, dass sie für eine Früherkennung ohne Strahlenbelastung grundsätzlich geeignet sind (Johnen et al. 2018).

Neues Angebot zur Mesotheliom-Früherkennung

Bereits 2018 wurde vom Ausschuss Berufskrankheiten der Geschäftsführerkonferenz der DGUV die Projektgruppe „Mesotheliomtherapie“ eingerichtet. Anfang 2020 wurde die Projektgruppe beauftragt, die gewonnenen Erkenntnisse zu den Biomarkern in die Praxis umzusetzen. Eingebettet wurde das neue Früherkennungsangebot in die von der DGUV unterstützte DKG-Zertifizierung von Mesotheliomeinheiten an bereits bestehenden und zertifizierten Lungenkrebszentren. Damit sollte sichergestellt werden, dass sowohl die weitere diagnostische Abklärung als auch eine gegebenenfalls notwendige Therapie der Mesotheliome durch ausgewiesene Expertinnen und Experten erfolgt. Sie verfügten nicht nur über das erforderliche Wissen, sondern auch aufgrund höherer Fallzahlen über die entsprechende Erfahrung. Bis Ende August 2023 konnten bereits 15 Mesotheliomeinheiten in Deutschland DGUV-gefördert zertifiziert werden. Das Angebot wurde von der Asbestose-Selbsthilfegruppe NRW positiv aufgenommen und auf den Jahrestagungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) und auf dem Deutschen Krebskongress wissenschaftlich diskutiert. Schließlich startete das Angebot EVA-Mesothel im Frühjahr 2023 in einer Pilotregion in NRW.

Umfangreiche organisatorische Vorbereitungen

In der Projektgruppe wurden neben den grundsätzlichen Aufgaben, wie der Erstellung eines Workflows mit allen notwendigen Dokumenten und der Einführung eines Labors für die Bestimmung der Biomarker, auch Details wie Vergütungstabellen sowohl für die beteiligten Arbeitsmedizinerinnen und Arbeitsmediziner als auch für die Mesotheliomeinheiten erstellt. Mit Unterstützung des Instituts für Arbeit und Gesundheit der DGUV (IAG) führte die Projektgruppe Mesotheliomtherapie Anfang März insgesamt vier Online-Fortbildungsveranstaltungen für die in der Pilotregion beteiligten Unfallversicherungsträger sowie CME-zertifiziert für Ärztinnen und Ärzte durch. Wissenschaftlich wurde parallel das Verfahren zur Biomarkerbestimmung fortentwickelt. Dabei stand der Fokus vor allem auf der Stabilität der Biomarker während des Probenversandes an das Labor.

Info

Die DGUV-Projektgruppe Mesotheliomtherapie setzt sich zusammen aus (in alphabetischer Reihenfolge der Nachnamen):

- Andreas Altena, BG ETEM
- Michael Büschke, BG BAU
- Melanie Duell, DGUV
- Andreas Goergens, BGHM
- Dr. med. Ingolf Hosbach, IPA, Leiter der Projektgruppe
- Andrea im Sande, BGHM
- Dr. rer. nat. Georg Johnen, IPA
- Judith Kayka, BG RCI
- Ruth Macke, BG RCI
- Dr. med. Sarah-Constanze Steiner, IPA
- Dr. rer. med. Dirk Taeger, IPA
- Dr. rer. nat. Daniel Weber, IPA
- Dr. rer. medic. Thorsten Wiethage, IPA
- Simone Wouterse, BGHW

Wissenschaftliche Begleitung von EVA-Mesothel: EVA-Mesothel-Monitor

Parallel zu den Vorbereitungen zu EVA-Mesothel wurde vom IPA leitliniengerecht das wissenschaftliche Begleitprojekt EVA-Mesothel-Monitor entwickelt. Nach der Abstimmung mit den zuständigen Datenschutzbeauftragten und der Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Ruhr-Universität Bochum wurde das dem Projekt zu Grunde liegende Datenschutzkonzept der zuständigen Aufsichtsbehörde, dem Bundesamt für Soziale Sicherung, vorgelegt. Wenn die datenschutzrechtliche Genehmigung vorliegt, erfolgt die Integration des wissenschaftlichen Begleitprojekts EVA-Mesothel-Monitor in die Abläufe von EVA-Mesothel.

Aufgabe von EVA-Mesothel-Monitor ist es zu überprüfen, ob die aus MoMar bekannten Eigenschaften der beiden Biomarker in der Praxis von EVA-Mesothel erreicht oder möglicherweise sogar übertroffen werden. Dazu zählt auch die Suche nach bislang unbekanntem Störfaktoren, um das Ergebnis der Blutuntersuchungen zu verbessern. Darüber hinaus wird ein Abgleich mit den Krebsregistern der Länder die Fragen beantworten, ob Mesotheliome durch EVA-Mesothel frühzeitig erkannt werden und ob die Teilnahme an EVA-Mesothel schließlich zu einer verbesserten Überlebensrate führt.



Rekrutierung und erste Untersuchungen gestartet

Seit dem Frühjahr 2023 bekommen Versicherte mit einer anerkannten BK-Nr. 4103 in der Pilotregion zum Beispiel im Rahmen von erneuten Begutachtungsterminen das Angebot, an EVA-Mesothel teilzunehmen.

Auch in der Poliklinik des IPA finden seit einigen Wochen die ersten Termine für EVA-Mesothel statt. Die dabei unmittelbar gemachten Erfahrungen der beteiligten Ärztinnen und Ärzte werden zeitnah in der Projektgruppe Mesotheliomtherapie erfasst, um die Abläufe vor einer bundesweiten Ausrollung nach Ende des Pilotprojektes optimieren zu können.

Ausblick

Aufgrund der erwartbar niedrigen Anzahl von auffälligen Biomarker-Befunden wird die Pilotphase voraussichtlich bis 2025 dauern, damit auch die Abläufe an der Schnittstelle zur Ruhrlandklinik Essen als Pilot-Mesotheliomeinheit erprobt werden können. Wenn auch dort die Abläufe validiert und ggf. optimiert worden sind, steht die Ausweitung von EVA-Mesothel auf das gesamte Bundesgebiet an.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
 Dr. Christian Eisenhawer
 Dr. Ingolf Hosbach
 Dr. Georg Johnen
 Nina Kaiser, M.Sc.
 Dr. Dirk Taeger
 Dr. Daniel Weber
 Dr. Thorsten Wiethäge

IPA

Literatur

Nowak AK, Chansky K, Rice DC, Pass HI, Kindler HL, Shemanski L, Billé A, Rintoul RC, Batirel HF, Thomas CF, Friedberg J, Cedres S, de Perrot M, Rusch VW. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2016; 11; 2089-2099. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.08.147

Kraus T, Teschler H, Baur X, Alberty J, Bock S, Bohle R, Duell M, Hämmäläinen N, Heger M, Heise B, Hofmann-Preiss K, Kenn K, Koczulla K, Nothacker M, Nowak D, Özbek I, Palfner S, Rehbock B, Schneider J, Tannapfel A, Voshaar T. Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. AWMF online 2020 1-99; https://register.awmf.org/assets/guidelines/002-038l_S2k_Diagnostik_und_Begutachtung_asbestbedingter_Berufskrankheiten_2021-01.pdf

Johnen G, Burek K, Raiko I, Wichert K, Pesch B, Weber DG, Lehnert M, Casjens S, Hagemeyer O, Taeger D, Brüning T. Prediagnostic detection of mesothelioma by circulating calretinin and mesothelin – a case-control comparison nested into a prospective cohort of asbestos exposed workers. *Sci Rep* 2018; 8: 14321. DOI:10.1038/s41598-018-32315-3

Johnen G, Weber D. Molekulare Marker für die Krebsfrüherkennung – Zwischenstand der MoMar-Studie. *IPA-Journal* 2016; 2: 22-25

Johnen G, Brüning T. Biomarker der MoMar-Studie zugelassen – Calretinin-Assay steht für die Früherkennung von Mesotheliomen zur Verfügung. *IPA-Journal* 2020; 1: 11-13



Metallarbeiterlunge durch kontaminierte Kühlschmierstoffe

IPA erweitert Diagnostikspektrum für den Nachweis einer exogen allergischen Alveolitis



Sabine Kespohl, Monika Raulf

Die Identifizierung des ursächlichen Auslösers ist bei Verdacht auf eine exogen allergische Alveolitis, wie beispielsweise bei der Metallarbeiterlunge, sehr wichtig – auch, um am Arbeitsplatz geeignete Präventionsmaßnahmen einleiten zu können. Die Bestimmung von spezifischen IgG-Antikörpern kann bei der Diagnose und der Ergreifung von individuellen therapeutischen Maßnahmen von großer Bedeutung sein. Das IPA hat das Spektrum der serologischen IgG-Testung bei Verdacht auf Metallarbeiterlunge jetzt auch um den Nachweis des Mycobacterium immunogenum für die individuelle Diagnostik erweitert.

Kurz gefasst

Bei Verdacht auf eine Metallarbeiterlunge ist es wichtig, den Zusammenhang zwischen Antigenexposition am Arbeitsplatz und der Erkrankung nachzuweisen

Der Nachweis kann durch die Bestimmung spezifischer IgG-Konzentrationen gegen typische mikrobielle Antigene im Serum des Beschäftigten erfolgen

Als mögliche Krankheitsauslöser können sowohl typische Kühlschmierstoff-Bakterien wie *Pseudomonas*-Arten als auch Schimmelpilzarten vom Arbeitsplatz fungieren

Ursache der Metallarbeiterlunge

Kühlschmierstoffe (KSS) werden bei der Metallverarbeitung immer dann eingesetzt, wenn es um die Verminderung von Reibung zwischen Werkzeug und Bauteil oder um Wärmeabführung bei der Metallverarbeitung geht. Bei diesen Prozessen können Dämpfe und Aerosole entstehen, die, wenn sie eingeatmet werden, zu Reizungen und Erkrankungen der Atemwege führen können. Insbesondere wassermischbare KSS können mit Mikroorganismen kontaminiert sein. Über die Aerosolbildung während der Metallverarbeitung kann es dann zu Expositionen der Beschäftigten gegen mikrobielle Komponenten kommen. Häufig handelt es sich

um Bakterien, die in geringen Konzentrationen im Wasser, das für die Herstellung der Kühlschmierstoff-Emulsion benutzt wird, vorhanden sind. Hier sind insbesondere Bakterien der Gattung *Pseudomonas* und *Mycobacterium* zu nennen. Diese mikrobiellen Kontaminationen können die Ursache einer exogen allergischen Alveolitis (EAA) sein, die bei Beschäftigten in der Metallverarbeitung entstehen kann. Die EAA ist eine allergisch bedingte Entzündung der Lungenbläschen, die durch das wiederholte Einatmen von organischen Partikeln – meistens Schimmelpilze oder Bakterien, Vogelfedern beziehungsweise Tierstäube oder Pflanzenstäube – ausgelöst werden kann.

Die EAA ist eine sehr seltene interstitielle Lungenkrankheit mit einer Inzidenz von 0,5 – 2 Fällen bei einer Million Menschen pro Jahr in Europa. Sind in einem gewerblichen Betrieb mehrere Beschäftigte an einer EAA erkrankt, spricht man von einem EAA-Ausbruch. Die meisten EAA-Ausbrüche wurden in großen Automobilwerken vor allem in den USA und in geringerem Umfang in Großbritannien, Kroatien und Frankreich im Zusammenhang mit kontaminierten KSS-Abscheidungen dokumentiert (Burton et al. 2012). Die zunehmende klinische Bedeutung der Metallarbeiterlunge wurde auch durch epidemiologische Daten (Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease, SWORD) aus Großbritannien unterstützt. Sie zeigten, dass die Exposition gegenüber KSS zwischen 1996 und 2015 mit circa 70 Fällen als häufigste Ursache einer berufsbedingten EAA in Großbritannien angegeben wurde (Barber et al. 2017). In Deutschland

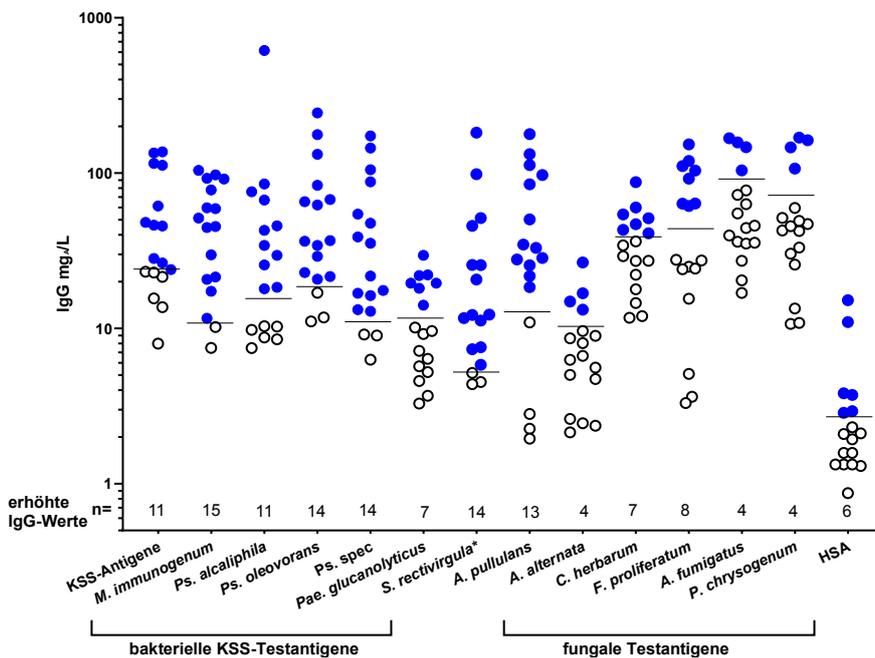


Abb. 1
 Serologische IgG-Konzentration gegen mikrobielle Antigene aus Kühlschmierstoffen von Beschäftigten mit Verdacht auf Metallarbeiterlunge. Antigen spezifische cut-off Werte (95% Quantil der Referenzgruppe) sind als Striche dargestellt, ● erhöhte IgG-Konzentrationen, ○ nicht erhöhte Werte, * Aktinomyzet/Bakterium, HSA = humanes Serum Albumin.

Info

- *Mycobacterium immunogenum* ist ein Bakterium. Es gehört zu den schnellwachsenden, nicht tuberkulösen Mykobakterien und wurde 2001 genetisch charakterisiert (Wilson RW et al.).
- Der Nachweis von *Mycobacterium immunogenum* an Arbeitsplätzen ist mit klassischen Kultivierungsmethoden schwierig, daher wird das Auftreten möglicherweise unterschätzt.
- Klinisch relevante Erkrankungen durch KSS wurden sowohl an der Haut aber auch an den Atemwegen/Lunge beschrieben und sollten Beachtung finden.
- Durch wiederholte Exposition mit mikrobiell kontaminierten KSS kann eine interstitielle Lungentzündung (exogen allergische Alveolitis, EAA) hervorgerufen werden.

wurden im Zeitraum 1999 bis 2022 laut Berufskrankheiten Dokumentation der DGUV insgesamt 39 anerkannte Fälle einer beruflichen EAA (BK-Nr. 4201) im Bereich Metallarbeit, Mechanik und verwandten Berufen dokumentiert, deren Auslöser Bakterien oder Schimmelpilze waren.

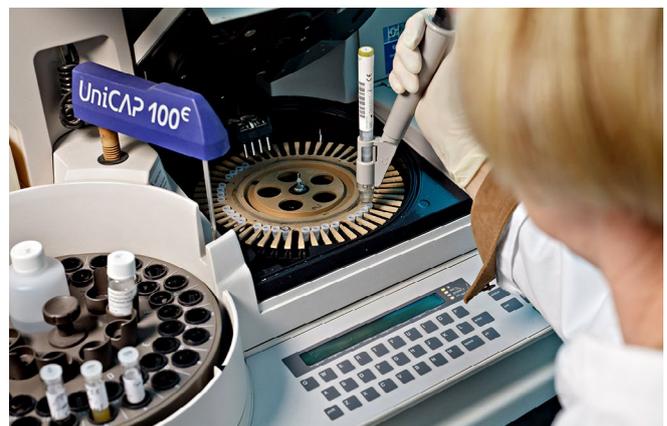
KSS-Testpanel mit bakteriellen und pilzlichen Antigenen etabliert

Generell ist die Diagnose einer EAA komplex und es müssen verschiedene Kriterien erfüllt sein. Dazu gehören eine typische Antigenexposition, expositions- und/oder zeitabhängige Symptome vier bis acht Stunden nach der Exposition sowie der Nachweis von antigenspezifischen IgG-Antikörpern im Serum. Obwohl es bisher zwar keinen kausalen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein spezifischer Mikroorganismen in KSS und einer EAA-Erkrankung gibt, existieren starke Zusammenhänge zwischen erhöhten spezifischen IgG-Konzentrationen gegen KSS-Antigene und den typischen EAA-Symptomen bei exponierten Personen (Burton et al. 2012). Studien zu erhöhten spezifischen IgG-Antikörpern bei Arbeitnehmenden mit einer Metallarbeiterlunge zeigten, dass ein breites Spektrum mikrobieller Antigene erkannt wurde. Darunter verschiedene Bakterien wie Pseudomonaden, Mykobakterien und Pilze, die an KSS-Arbeitsplätzen vorkommen. Hier einen zuverlässigen Zusammenhang

zwischen mikrobieller Belastung am Arbeitsplatz und Metallarbeiterlunge herzustellen, ist ein wichtiger Baustein bei der Diagnose, der bislang nicht zur Verfügung stand. Ziel einer aktuellen Studie des IPA in Kooperation mit der Berufsgenossenschaft Holz und Metall war es daher, ein relevantes KSS-Testpanel mit bakteriellen und pilzlichen Antigenen für die spezifische IgG-Bestimmung bei Beschäftigten mit Verdacht auf Metallarbeiterlunge zu etablieren. Weiterhin wurden mögliche IgG-Kreuzreaktionen zwischen den mikrobiellen Antigenen untersucht.

Serologische IgG-Befunde bei Verdacht auf Metallarbeiterlunge

Insgesamt 30 Verdachtsfälle einer Metallarbeiterlunge wurden im Rahmen gutachterlicher Verfahren serologisch am IPA untersucht (Kespohl et al. 2023). Davon zeigten 17 mindestens eine erhöhte IgG-Konzentration gegen die hergestellten KSS-spezifischen bakteriellen Antigene (Abb. 1). Von den 17 Seren wiesen 15 erhöhte IgG-Konzentrationen gegen *M. immunogenum*-Antigene auf, gefolgt von verschiedenen Pseudomonas-Antigenen: *Ps. alcaliphila* mit 65 %, *Ps. oleovorans* und *Ps. spec* mit jeweils 82 %. Im Gegensatz dazu war die IgG-Reaktivität auf *Paenibacillus (Pae.) glucanolyticus*-Antigene nur in sieben von 17 Fällen nachweisbar. Zusätzlich zu den bakteriellen KSS-Antigenen wurden auch IgG-Konzentrationen für verschiedene Schimmelpilzantigene sowie gegen das bakterielle Antigen *Saccharopolyspora S. reactivigula* gemessen. Als wichtige Antigene erwiesen sich *S. reactivigula* mit erhöhten IgG-Konzentrationen bei 82 % der getesteten Proben und *Aureobasidium (A.) pullulans* mit 77 %. Alle weiteren Schimmelpilzarten, darunter typische Außenluft-Schimmelpilze wie *Alternaria (A.)*



Spezifische Antigen-Kopplung an ImmunoCAPs

Kühlschmierstoffantigene und Bakterien (Metallarbeiterlunge)	
Name	Code
Kühlschmierstoffantigene	bg486
<i>Pseudomonas alcaliphila</i>	bg457
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	bg453
<i>Pseudomonas spec.</i>	bg455
<i>Paenibacillus gluconolyticus</i>	bg454
<i>Mycobacterium immunogenum</i>	bg509

Palette der serologischen IgG-Testtools für mikrobielle Komponenten aus Kühlschmierstoffen

alternata und *Cladosporium (C.) herbarum* sowie Innenraum Schimmelpilze *Aspergillus (A.) fumigatus* und *Penicillium (P.) chrysogenum* und *Fusarium (F.) proliferatum* waren weniger relevant für die Metallarbeiterlunge.

Als Spezifitätskontrolle wurde die IgG-Bindung an humanes Serumalbumin (HSA) gemessen, die in sechs der 17 Seren minimal erhöht war im Gegensatz zu spezifischen IgG-Konzentrationen gegen die KSS spezifischen Antigene. Im Rahmen einer früheren Begutachtung wurden aus zwei KSS-Arbeitsplatzproben Antigene gereinigt, die als mögliches serologisches Screening-Instrument validiert wurden (Kespohl et al. 2020). In der aktuellen Untersuchung wiesen elf von 17 Seren erhöhte IgG-Konzentrationen gegen das KSS-Antigengemisch auf. Somit ist die Funktion als alleiniges Screening-Instrument nicht ausreichend.

Um mögliche IgG-Kreuzreaktionen gegen mikrobielle Antigene abschätzen zu können, erfolgte eine Berechnung der Korrelationen aller gemessenen spezifischen IgG-Konzentrationen. Die deutlichsten Korrelationen bestanden bei den bakteriellen Antigenen zwischen den verschiedenen Pseudomonaden (*Ps. oleovorans*, *Ps. alcaliphila*, *Ps. spec.*), sowie zum KSS-Antigengemisch. Bei den fungalen Antigenen waren IgG-Konzentrationen gegen *A. fumigatus* und *P. chrysogenum* sowie zwischen *A. pullulans* und *F. proliferatum* signifikant korreliert. Die IgG-Antwort auf *M. immunogenum* zeigte keine signifikante Beziehung zu anderen mikrobiellen Antigenen. Interessanterweise bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen bakteriellen KSS-Antigenen und fungalen Antigenen.

Fazit für die Praxis

Für die serologische IgG-Diagnostik bei Verdacht auf eine Metallarbeiterlunge sollte immer mindestens ein Pseudomonaden-Antigen plus *M. immunogenum* getestet werden. Bei möglicher Schimmelpilzexposition empfiehlt sich, diese Antigene ebenfalls in das Testrepertoire aufzunehmen. Im Rahmen gutachterlicher Fragestellungen kann diese spezifische IgG-Diagnostik auf KSS-relevante Antigene und Schimmelpilze im IPA angefordert werden (www.dguv.de/ipa) und zur Klärung eines EAA-Verdachts beitragen.

Die Autorinnen:

Dr. Sabine Kespohl
Prof. Dr. Monika Raulf
IPA

Literatur

Barber CM, Wiggans RE, Carder M, Agius R. Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. *Occup Environ Med* 2017; 74: 528–530. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103838>.

Burton CM, Crook B, Scaife H, Evans GS, Barber CM. Systematic Review of Respiratory Outbreaks Associated with Exposure to Water-Based Metalworking Fluids. *Ann Occup Hyg* 2012; 56: 374–388. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mer121>.

Kespohl S, Warfolomeow I, Schneider G, Maryska S, Meurer U, Raulf M. Microbial contamination in water-based metalworking fluid as trigger for occupational hypersensitivity pneumonitis - development of specific IgG tools for a suspected clinical case. *Allergol Select* 2020; 4: 110–117. <https://doi.org/10.5414/ALX02124E>.

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. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2023.104107>.

Wilson RW, Steingrube VA, Böttger EC, Springer B, Brown-Elliott BA, Vincent V, Jost KC, Zhang Y, Garcia MJ, Chiu SH, Onyi GO, Rossmoore H, Nash DR, Wallace RJ. *Mycobacterium immunogenum* sp. nov., a novel species related to *Mycobacterium abscessus* and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: an international cooperative study on mycobacterial taxonomy. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001; 51: 1751-1764. <https://doi.org/10.1099/00207713-51-5-1751>.

Human-Biomonitoring mehr als nur die Bestimmung von Gefahrstoffen im Blut?



Interview zur Bedeutung des Human-Biomonitorings für die Gesundheit am Arbeitsplatz und in der Umwelt mit Marike Kolossa-Gehring

Dr. Marike Kolossa-Gehring leitet das Fachgebiet „Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung“ im Umweltbundesamt (UBA). Im Interview spricht sie über die Bedeutung des Human-Biomonitorings bei der Bewertung von Belastungen des Menschen durch Gefahrstoffe in der Umwelt und im Hinblick auf Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit.



Nicht alle unserer Leserinnen und Leser können sich unter dem Human-Biomonitoring etwas vorstellen. Könnten Sie kurz beschreiben, worum es dabei konkret geht?

Mit dem Human-Biomonitoring (HBM) können wir die tatsächliche Belastung des menschlichen Körpers mit Schad- beziehungsweise Gefahrstoffen messen. Dazu werden die Stoffe beziehungsweise deren Abbauprodukte hauptsächlich im Blut und/oder Urin bestimmt. Der große Vorteil dabei: Wir wissen tatsächlich, wie hoch ein Mensch belastet ist, das heißt, was eine Person wirklich in den Körper aufgenommen hat. Denn wir dürfen nicht vergessen, Gefahrstoffe können nicht nur über die Atmung, sondern auch über die Haut und die Nahrung in unseren Körper gelangen. Außerdem sind wir in der Regel nicht nur über einen dieser Pfade und gegenüber einem einzelnen Stoff exponiert.

Welchen Stellenwert hat das Human-Biomonitoring im Hinblick auf die Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren?

Das Human-Biomonitoring spielt am Arbeitsplatz eine sehr wichtige Rolle. Ich höre aus der Industrie immer wieder, dass die Belastung am Arbeitsplatz so sein sollte, dass sie sich von derjenigen der Allgemeinbevölkerung möglichst nicht unterscheidet. Feststellen lässt sich das nur, wenn man entsprechende Messungen in der Allgemeinbevölkerung und in beruflich exponierten Gruppen durchführt. Ein Biomonitoring am Arbeitsplatz berücksichtigt insbesondere auch die Wirksamkeit vorhandener Arbeitsschutzmaßnahmen. So kann durchaus eine höhere Konzentration an Gefahrstoff in der Arbeitsplatzluft vorliegen, die jedoch aufgrund des Tragens persönlicher Schutzausrüstungen oder technischer Maßnahmen nicht im Körper des Beschäftigten ankommt. Der optimale Schutz eines Beschäftigten kann damit letztendlich nur durch ein Biomonitoring bestätigt oder auch widerlegt werden.

In bestimmten Bereichen besteht bereits jetzt eine Verpflichtung ein Human-Biomonitoring durchzuführen, unter anderem beim beruflichen Umgang mit Blei beziehungsweise bleihaltigen Gefahrstoffen. Nach meiner Kenntnis wird es jedoch auch für weitere Gefahrstoffe von vielen Firmen in Deutschland freiwillig eingesetzt, weil es als ein gutes und zuverlässiges Instrument zur Erfassung der Belastung am Arbeitsplatz erkannt worden ist. Gleichzeitig – und das ist nicht weniger wichtig – kann das Human-Biomonitoring aber auch zur Erfolgskontrolle ergriffener Präventionsmaßnahmen beitragen.



Dr. Marike Kolossa-Gehring

Zur Kontrolle von Maßnahmen, möchte ich ein Beispiel aus dem Umweltbundesamt anführen. Hier führen wir umfangreiche Programme durch, um zu prüfen, inwieweit freiwillige Verzichtserklärungen, Aufklärungsmaßnahmen oder auch tatsächlich verbindliche Regulierungen und Verbote zur Produktion oder der Verarbeitung bestimmter Stoffe dazu führen, die Belastung der Menschen zu verringern. Ein immer noch prominentes Beispiel ist die Verbesserung der Luftqualität durch Auflagen für Industrieanlagen, die dazu geführt hat, dass in den neuen Bundesländern nach der Wiedervereinigung die innere Belastung mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) deutlich gesunken ist.

Ein weiteres Beispiel ist die vorsorgliche Untersuchung von Ersatzstoffen, die – nach gegenwärtigem Kenntnisstand – einen gefährlichen Stoff durch einen mutmaßlich weniger gefährlichen Stoff ersetzen. Dazu gehört zum Beispiel DINCH, ein Ersatzprodukt von Phthalat-Weichmachern. Mit dessen Einführung erhöhte sich die Belastung der Allgemeinbevölkerung. Das bedeutet aber auch für uns: Wir werden monitoren, ob möglicherweise zukünftig kritische Werte erreicht werden, und ob ab einem bestimmten Zeitpunkt kommunikative Maßnahmen oder auch Beschränkungen in der Verwendung angezeigt sind.

In der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge aber auch der Gefahrstoffverordnung kommt dem Human-Biomonitoring eine wichtige Rolle zu. Gehen Sie davon aus, dass diese in den nächsten Jahren noch weiter zunehmen wird?

Ich gehe fest davon aus, dass die Bedeutung des Human-Biomonitorings weiter zunehmen wird. Im europaweiten HBM4U-Projekt (↔ Info-Kasten), an dem ja auch das IPA beteiligt war, konnte anhand von Arbeitsplatzuntersuchungen gezeigt werden, dass die Belastung von verschiedenen Berufsgruppen unter anderem gegenüber Chrom und Diisocyanaten höher ist, als man das erwar-

tet hatte. Auch höher als man aufgrund der Regulierung hätte erwarten dürfen. Und diese Ergebnisse haben natürlich Wirkung. Hier sehe ich, wie stark diese sowohl in der wissenschaftlichen Gemeinschaft als auch von den Kolleginnen und Kollegen aus der Industrie wahrgenommen wird.

Wenn man jetzt also sieht, dass die Hypothesen zur Belastung am Arbeitsplatz nicht immer wirklich zutreffen, man aber anstrebt, die Beschäftigten so zu schützen, dass sie nicht nennenswert stärker belastet sind als die Allgemeinbevölkerung, dann ist das Human-Biomonitoring ein wichtiger Baustein, mit dem man das erreichen kann.

Sie haben das EU-geförderte Human-Biomonitoring Projekt HBM4EU geleitet, und sind auch führend im Nachfolgeprojekt PARC involviert: Wo sehen Sie die Bedeutung der nationalen und internationalen Zusammenarbeit im Bereich Human-Biomonitoring?

Die Chemikalienpolitik liegt heute in der Zuständigkeit der EU und damit haben nationale Regelungen in Deutschland allein nicht mehr die Bedeutung, wie sie sie früher einmal hatten. Insofern ist die europäische Kooperation von zentraler Bedeutung. Die kann aber nur gelingen, wenn wir gute gemeinsame Standards sowie harmonisierte Methoden haben und uns bei deren Anwendung einig sind.

Gleichzeitig haben wir so viele Stoffe auf dem Markt, dass keines der europäischen Mitgliedsländer allein Methoden entwickeln und die Testungen durchführen kann. Daher ist eine gemeinsame Strategie für Analysen auf einem hohen Qualitätsstandard, den das IPA ganz wesentlich für Europa mitbestimmt hat, und die Teilung der Lasten und Kosten von besonderer Bedeutung.

Wenn außerdem alle europäischen Länder im Verbund Analysen durchführen, werden wir belastbarere Ergebnisse bekommen und wir können durch die verschiedenen Spezialisierungen europäischer Arbeitsgruppen ein breiteres Spektrum abdecken. Nur so können wir heute noch die wissenschaftlichen Grundlagen für entsprechende Gefahrstoffbewertungen generieren.

In der Vergangenheit war es häufig ein Problem, dass Daten, die von jemandem gemessen wurden, aus vielerlei Gründen nicht plausibel erschienen. Jetzt haben wir für ausgewählte Gefahrstoffe auf europäischer Ebene im Projekt HBM4EU gemeinsame Standards entwickelt und Qualitätssicherungsmaßnahmen ergriffen, die das IPA und die Biomonitoring Arbeitsgruppe von Holger Koch ganz wesentlich beeinflusst und vorangetrieben haben. Ziel ist natürlich, gleiche Lebensbedingungen in ganz Europa für alle Beschäftigten sowie Bürger und Bürgerinnen zu schaffen. Man darf nicht vergessen, dass Verschmutzung nicht ein nationales, sondern ein grenzüberschreitendes Problem ist. Wenn wir die Menschen bei uns schützen wollen, geht es nur über einen gemeinsamen europäischen Weg.

International bedeutet auch weltweit. HBM4EU betraf die europäische Harmonisierung. Wir haben diese Aktivitäten aber auch parallel dazu genutzt, die internationale Vernetzung weiter voranzutreiben. Dabei haben wir beobachtet, dass gerade asiatische Länder sich an dem System, das wir für Europa vorgeschlagen haben, ebenfalls stärker orientieren. Auch hier sind das UBA und das IPA hervorragend vernetzt.

Info

HBM4EU

Die „European Human Biomonitoring Initiative – HBM4EU“ ist 2017 mit dem Ziel gestartet, die Datenlage zum Human-Biomonitoring (HBM) in den Mitgliedstaaten der EU anzugleichen und die gesundheitlichen Folgen der Gefahrstoffbelastung besser zu verstehen. Das Projekt war auf fünfeinhalb Jahre angelegt. HBM4EU legte den Fokus auf die Bildung eines gesamteuropäischen Humanbiomonitoring Netzwerks. Aufgaben waren zum einen die Zusammenführung bereits vorhandener Daten sowie die Durchführung neuer, gemeinsamer HBM-Studien. Beteiligt waren insgesamt 107 Partner aus 26 Ländern. → www.hbm4eu.eu/



„Mit dem Human-Biomonitoring können wir die tatsächliche Belastung des menschlichen Körpers mit Schad- beziehungsweise Gefahrstoffen messen.“

Marika Kolossa-Gehring

Welche Auswirkungen hat die europäische Gesetzgebung im Hinblick auf das nationale Human-Biomonitoring?

Zurzeit sind wir dabei, das HBM als verbindliches europäisches Instrument auch in der Chemikalienregulierung einzuführen. Hier hat Deutschland eine Vorreiterrolle. Die beim UBA angesiedelte HBM-Kommission gibt es bei uns seit 1990. Konzepte, die wir bereits damals entwickelt haben, finden teilweise erst jetzt den Weg in die EU. Im Hinblick auf die Bewertung der Exposition an Arbeitsplätzen gab es in der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, der so genannten MAK-Kommission, schon sehr frühzeitig Bestrebungen das HBM dort zu etablieren und voranzubringen. Mittlerweile haben andere größere Länder nach deutschem Vorbild ähnliche Systeme etabliert, indem sie das Human-Biomonitoring sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch am Arbeitsplatz anwenden. Das ist grundsätzlich eine sehr positive Entwicklung. Wir dürfen aber nicht vergessen: Es gibt viele Länder, auch in Europa, die entsprechende Untersuchungen bislang nicht so ohne weiteres etablieren konnten. Hier brauchen wir einen europäischen Rahmen, der verbindliche Vorgaben macht. Ein solcher Rahmen wird sich dann auch auf die nationalen Anforderungen auswirken. Deutschland wird hier nicht so stark nachjustieren müssen, weil bei uns das System seit über 30 Jahren fest etabliert ist.

Insofern kann man eher von einem europäischem Entwicklungsprojekt sprechen. Im Hinblick auf den Arbeitsplatz wäre meine Hoffnung, dass die HBM4EU-Ergebnisse dazu führen, dass sich die Bereitschaft und die Kenntnis über Human-Biomonitoring am Arbeitsplatz als freiwillige und positiv geprägte Maßnahme des Arbeitgebers stärker verbreiten. Gleichzeitig gehe ich davon aus, dass sich auch die Nachfrage von Beschäftigten oder eben von der Öffentlichkeit nach solchen Untersuchungen erhöhen wird. Das ist auch eine Erfahrung, die wir jetzt bei der Allgemeinbevölkerung sehen: Wenn Menschen wissen, dass man ihre Schadstoffbelastung messen kann, fordern sie das auch ein. Gleiches wird sich sicherlich auch an Arbeitsplätzen ergeben.

Neue Risiken durch neue Gefahrstoffkombinationen und Mischungen – auf was müssen wir uns da in Zukunft einstellen?

Gerade bei Gefahrstoffkombinationen und Mischungen ist das Human-Biomonitoring die Methode, mit der wir wirklich zuverlässig nachweisen können, mit wie vielen Stoffen der Mensch gleichzeitig belastet ist. Deshalb haben wir in Deutschland, aber auch in der europäischen Zusammenarbeit, die Aktivität zur Bewertung und Erfassung von Mischungsbelastungen vorangetrieben.

Die nächste deutsche Umweltstudie ist auf Mischungen ausgerichtet. Da werden wir mindestens 140 Stoffe in jeder einzelnen Blut- beziehungsweise Urinprobe messen. Bei der bisher gängigen Betrachtung von Einzelstoffen haben wir die Risiken wahrscheinlich systematisch unterschätzt, weil niemand in der Praxis nur gegenüber einem Stoff belastet ist. Bei den aktuellen so sogenannten Netzwerkanalysen sieht man, dass es unterschiedliche Belastungsprofile zwischen den Geschlechtern, Altersgruppen, Regionen oder Tätigkeitsbereichen gibt. Allen gemeinsam ist aber, eine gleichzeitige Belastung mit vielen und zwar hochwirksamen Umweltchemikalien beziehungsweise Schad- oder Gefahrstoffen.

In der EU-Kommission wird zurzeit über die Einführung eines sogenannten Mixture-Assessments- auch Allocation-Factors diskutiert. Letzterer soll zusätzlich als Unsicherheitsfaktor in eine Bewertung eingehen, um das Risiko von Mischexpositionen abzudecken. Hier stehen wir aber noch ganz am Anfang. Das Human-Biomonitoring kann dabei die Basis sein, um einerseits die Notwendigkeit zum Handeln zu belegen und andererseits zu priorisieren, welche Stoffgemische zunächst bearbeitet werden müssen. Man muss allerdings sagen, dass es methodisch überaus schwierig ist, Mischungen zu bewerten. Denn selbst wenn zehn Personen mit den gleichen 100 Stoffen belastet sind, heißt das ja nicht, sie sind mit jedem Stoff in der gleichen Höhe belastet. Hier brauchen wir sehr verlässliche Daten und große Datenmengen, auf deren Basis wir dann aussagekräftige Bewertungen vornehmen können. Diese Ansätze sind aufwändig, so dass



„ ... im Projekt HBM4EU wurden gemeinsame Standards entwickelt und Qualitätssicherungsmaßnahmen ergriffen, die das IPA und die Biomonitoring Arbeitsgruppe von Holger Koch ganz wesentlich beeinflusst haben.“

Marika Kolossa-Gehring

auch hier wieder die ärmeren Staaten ins Hintertreffen geraten könnten. Deshalb denke ich, ist es wichtig, dass solche Human-Biomonitoring-Studien mit dem Fokus auf Mischexpositionen gemeinsam mit allen Ländern der europäischen Union durchgeführt werden sollten.

Frau Dr. Kolossa-Gehring, wo sehen Sie für die Zukunft die größten Herausforderungen für das Human-Biomonitoring?

Die größten Herausforderungen sehe ich darin, dass wir zuverlässige, innovative Strukturen in Deutschland entwickeln. Human-Biomonitoringstudien sind ressourcenintensiv hinsichtlich Personal, aufzuwendender Zeit und notwendiger technischer Ausstattung. Wir brauchen dafür spezialisierte und exzellente Labore, wie zum Beispiel das des IPA. Gleichzeitig brauchen wir Freiräume für die Weiter- und Neuentwicklung von Methoden im Human-Biomonitoring. So können beispielsweise Institutionen wie das Umweltbundesamt mit guten Daten und bei der Durchführung von Studien unterstützt werden. Gleichzeitig muss der europäische Prozess, der auf dem hohen deutschen Niveau stattfindet, vorangetrieben werden. Und natürlich die Ausdehnung unserer, dann hoffentlich auch in Europa etablierten Standards, weil Belastung kein nationales, sondern ein internationales Problem ist.

Im betrieblichen Arbeitsschutz fände ich es sehr wichtig, dass Messungen über die Belastungen am Arbeitsplatz zeitnah veröffentlicht werden. Außerdem sind internationale Verbundprojekte weiterhin wichtig, in denen gemeinsam mit internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie der Industrie Studien durchgeführt werden. Auch hier ist das IPA ein gutes Beispiel.

Als Präventionsmaßnahme sollten vermehrt Human-Biomonitoring-Messungen durchgeführt werden, weil es die einzige Methode ist, mit der man zuverlässig beurteilen kann, ob und wenn ja, in welchem Maße ein Mensch bestimmten Gefahrstoffen ausgesetzt ist. Das erfordert gleichzeitig aber auch das Vorhandensein von biologischen Grenz- und Beurteilungswerten, denn ein Human-Biomonitoring-Ergebnis sollte nach Möglichkeit auch immer hinsichtlich seiner gesundheitlichen Auswirkungen interpretiert werden können. Hier leistet das UBA aber auch die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft bereits umfangreiche Pionierarbeit mit der Etablierung von Human-Biomonitoring-Werten und biologischen Arbeitsplatz-Toleranzwerten.

Zwischen den Messungen in der Allgemeinbevölkerung und denen am Arbeitsplatz gibt es im Übrigen durchaus Übergangsbereiche, anhand derer man voneinander lernen und gemeinsam Empfehlungen und Maßnahmen entwickeln kann. Dies gilt in beide Richtungen, also aus Erfahrungen, die man im HBM an Arbeitsplätzen gesammelt hat und umgekehrt aus Untersuchungen an der Allgemeinbevölkerung, die sich an Arbeitsplätzen umsetzen lassen.

**Das Interview führte
Dr. Monika Zaghaw, IPA**



Auf die nächste Pandemie vorbereitet sein

IPA untersucht den Einfluss des Maskentragens bei Kindern und Jugendlichen

Das Tragen von Masken gehörte während der Coronapandemie auch für Schülerinnen und Schüler vielfach zum Alltag. Welche Effekte das auf den Körper und das Befinden von Kindern und Jugendlichen hat, wurde aber wissenschaftlich in Deutschland nicht systematisch untersucht. Nachdem das IPA mögliche Auswirkungen des Maskentragens bereits in einer Studie an Erwachsenen (IPA-Maskenstudie) untersucht hat, folgt nun auf Initiative verschiedener Unfallkassen und der DGUV die „IPA-Maskenstudie Schule“, die sich auf Kinder und Jugendliche fokussiert.

Das Tragen von Masken hat sich als eine effektive Maßnahme zum Schutz vor einer Virusinfektion erwiesen. Während der Coronapandemie galt deshalb lange eine Maskenpflicht in bestimmten Bereichen. Je nach Infektionslage wurden Empfehlungen zum Tragen einer Maske und eines Maskentyps ausgesprochen. Waren es anfänglich eher Stoffmasken (Mund-Nase-Bedeckung, MNB), so gingen die Empfehlungen beziehungsweise Vorgaben später zur OP-Maske (Mund-Nase-Schutz, MNS) und FFP2-Maske über. Dies galt insbesondere dann, wenn in

Innenräumen der Mindestabstand nicht eingehalten werden konnte: in öffentlichen Verkehrsmitteln, aber auch an Arbeitsplätzen und in Bildungseinrichtungen.

Immer wieder gab es Berichte zu Personen, die über eine schnellere Ermüdung und höhere Beanspruchung durch das Tragen einer Maske klagten – vermehrt bei Beschäftigten, die körperlich beanspruchende Tätigkeiten ausübten. Daher führte das IPA eine „Maskenstudie“ an Erwachsenen durch. 20 Frauen und 20 Männer zwischen

18 und 65 Jahren wurden in vier Modulen mittels Lungenfunktionstest, körperlichen Belastungsuntersuchungen sowie vier Stunden am Arbeitsplatz untersucht. Verglichen wurden dabei die Effekte von drei unterschiedlichen Maskentypen (MNB, MNS und FFP2-Maske) mit der entsprechenden Situation ohne Maske. „Wir haben durch das Maskentragen ein leicht verändertes Atemmuster festgestellt“, erklärt Studienleiter Dr. Eike Marek. Die Probanden atmeten langsamer und mit einer verlängerten Atemzykluszeit, was sich leicht auf die Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration im Blut im physiologischen Bereich auswirkte. „Insgesamt haben wir allerdings keine klinisch relevanten Auffälligkeiten beobachtet“, resümiert er. „Aus der Studie ergaben sich keine Hinweise auf gesundheitliche Beeinträchtigungen durch das Maskentragen.“ Dr. Vera van Kampen, Co-Leiterin der Studie, ergänzt: „Nicht vergessen werden darf jedoch das subjektive Empfinden der Probandinnen und Probanden beim Tragen der Masken. Dieses verschlechterte sich mit zunehmender körperlicher Belastung und insbesondere bei der FFP2-Maske auch mit zunehmender Tragedauer.“

Ergebnisse nicht auf Kinder übertragbar

Von Ermüdungserscheinungen durch das Maskentragen berichteten auch viele Schülerinnen und Schüler während der Pandemie. Allerdings lassen sich die Erkenntnisse aus der Erwachsenenstudie nicht einfach auf Kinder und Jugendliche übertragen. „Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“, bringt es Dr. Eike Marek auf den Punkt. „Anatomie, Physiologie und Physiognomie sind nicht vergleichbar.“ So besitzen Kinder und Jugendliche kleinere Lungen und weisen eine höhere Atemfrequenz und einen höheren Atemwiderstand auf. Zusätzlich ist die Kopfgröße kleiner als bei Erwachsenen, was einen Einfluss auf das Maskentragen haben könnte.

Systematische wissenschaftliche Untersuchungen zum Einfluss verschiedener Maskentypen zum Schutz vor SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen liegen auch rund drei Jahre nach Beginn der Coronapandemie kaum vor. Dabei besteht ein großer Wunsch nach wissenschaftlichen Erkenntnissen von Seiten der Schulen, der Eltern, der Kinder und Jugendlichen selbst und nicht zuletzt von den Unfallkassen. Rund 2,5 Mio. Schülerinnen und Schüler sind allein bei der Unfallkasse NRW versichert. Während der Pandemie, als die Maskenpflicht in Schulen galt, sind dort immer wieder Fragen zu den damals geltenden Präventionsmaßnahmen eingegangen. „Wir sind

fast täglich von Eltern und Schulleitungen angesprochen worden, die verunsichert waren“, erinnert sich Dr. Monika Broy, Leiterin der Regionaldirektion Rheinland der Unfallkasse NRW. „Immer wieder gab es Fragen, welche Vorgaben im Unterricht, welche in der Pause oder welche im Sport gelten. Im Fokus standen auch Fragen nach möglichen Leistungseinschränkungen oder gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch das Tragen der Masken.“

Mangel an wissenschaftlich fundierten Erkenntnissen

Bereits im Sommer 2020 erstellte die Unfallkasse NRW eine Muster-Gefährdungsbeurteilung in Bezug auf Corona für die Schulen. Diese umfasste auch Themen wie Hygiene oder Niesetikette und wurde immer wieder an den aktuellen Wissensstand angepasst. Wöchentlich stimmte sich der Unfallversicherungsträger mit dem NRW-Schulministerium über die in Schulen geltenden Corona-Schutzmaßnahmen ab. „Was aber bis heute fehlt, sind wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse zu den Auswirkungen des Maskentragens bei Kindern und Jugendlichen“, so Dr. Monika Broy. In einem Arbeitskreis aus Unfallkassen, dem Fachbereich Bildungseinrichtungen der DGUV, Vertreterinnen und Vertretern des IPA sowie Fachärztinnen und -ärzten für Kinder- und Jugendmedizin



Lungenfunktionsuntersuchung mit Maskenadapter

der Kinderklinik Bochum wurde der Wunsch nach einer eigenen Studie laut, in der die offenen wissenschaftliche Fragen beantwortet werden sollen.

Die Studie „Einfluss verschiedener Maskentypen zum Schutz vor SARS-CoV-2 auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und die subjektive Beeinträchtigung bei Kindern und Jugendlichen in der Schule“, kurz „IPA-Maskenstudie Schule“, hat bereits Ende 2022 begonnen und ging in diesem Frühjahr in die Praxisphase. Ziel ist die Quantifizierung der zusätzlichen Beanspruchung von Kindern und Jugendlichen durch das Tragen von Masken (MNS sowie FFP2-Maske) anhand objektiver und subjektiver Parameter. 20 Kinder zwischen acht und zehn Jahren sowie 20 Jugendliche zwischen 12 und 14 Jahren sollen mittels verschiedener Versuchsabläufe mit und ohne Masken untersucht werden. Das persönliche Empfinden der Kinder und Jugendlichen wird über speziell entwickelte Fragebögen erfasst.

Obwohl das Untersuchungsspektrum im Rahmen der „IPA-Maskenstudie Schule“ dem der bereits abgeschlossenen Erwachsenenstudie sehr ähnlich und vom Umfang her sogar etwas geringer ist, musste auch für diese Studie ein positives Votum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum eingeholt und ein umfassendes Datenschutzkonzept erstellt werden. Da es sich bei den Studienteilnehmenden um Kinder und Jugendliche handelt, waren die Anforderungen an die entsprechenden Anträge in beiden Fällen sogar noch höher. So bestand eine Anforderung der Ethik-Kommission darin, dass alle Untersuchungen von einem Kinderarzt oder einer Kinderärztin begleitet werden. Hierfür wurde eine Kooperation mit der Kinderklinik in Bochum unter der Leitung von Herrn Prof. Lücke realisiert. „Für das IPA war das sowohl im Hinblick auf die Probandenrekrutierung, die Probandenbetreuung als auch die Untersuchungen selbst eine neue Situation, für die entsprechend neue Workflows entwickelt werden mussten. Zusätzlich mussten die Untersuchungsgeräte an die Bedürfnisse der Kinder und Jugendlichen angepasst werden“, so Dr. Eike Marek.

Großteil der Untersuchungen am IPA

Der überwiegende Teil der Untersuchungen findet direkt am IPA statt. In einer Basisuntersuchung wird zunächst durch eine Kinderärztin abgeklärt, ob eine Studienteilnahme bedenkenlos möglich ist. Danach folgen Lungenfunktionsuntersuchungen, bei denen die Atemmechanik in Ruhe getestet wird. Dabei sitzen die Kinder und Jugendlichen im



Belastungsuntersuchung mit Maske

Bodyplethysmograph, einer Art gläserner Kammer, und atmen über ein Mundstück in ein Gerät, wobei die Nase mit einer Nasenklammer verschlossen ist. Das zu testende Maskenmaterial wird in einen speziellen Adapter eingespannt. Bei der folgenden spirometrischen Untersuchung werden Erkenntnisse über die Atemphysiologie beziehungsweise das Atemmuster im Sitzen gewonnen. Die Studienteilnehmenden sitzen dabei ruhig auf einem Stuhl und atmen sechs Minuten wiederum über den speziellen Adapter mit dem eingespannten Maskenmaterial in eine Apparatur.

Zusätzlich können 20 Kinder und Jugendliche an einer Belastungsuntersuchung teilnehmen. Mittels Fahrradergometer werden dabei die Teilnehmenden mit und ohne Maske jeweils in fünf unterschiedlichen Belastungsphasen (Ruhephase, leichte und moderate und schwere Belastung sowie eine Nachbelastungsphase) über jeweils sechs Minuten getestet. Dies soll das Tragen von Masken während des Sportunterrichts oder anderer körperlicher Aktivitäten simulieren. Gemessen werden dabei auch die Konzentrationen an Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut, die Aufschluss darüber geben, ob bei körperlicher Anstrengung durch die Maske ausreichend Luft eingatmet wird.



Kind mit Messgeräten für die Unterrichtsmessungen

90 Minuten Maskentragen im Unterricht

Das letzte Untersuchungsmodul findet in der Schule statt und wird wiederum von allen 40 Schülerinnen und Schülern durchlaufen. Sie werden dafür mit tragbaren Aufzeichnungsgaräten ausgestattet, um während des Unterrichts jeweils 90 Minuten mit den beiden Maskentypen sowie ohne Maske als Vergleich atmungs- und kreislaufbezogene Daten aufzuzeichnen. Dabei werden die Masken normal, also wie im Pandemie-Alltag, getragen. Während des Versuchs werden über einen Fragebogen verschiedene Symptome sowie das Masken-Tragegefühl erfasst.

Bereits zu Beginn der Studie zeigte sich die Herausforderung, Schulen zu finden, die an der Studie teilnehmen wollen. „Die Nachwirkungen der Pandemie haben die Schulen an ihre Leistungsgrenze gebracht“, weiß Dr. Monika Broy. „Strukturen und Abläufe ändern sich noch immer, da ist eine Studie mit ihren ganzen Vorgaben nicht leicht zu integrieren.“ Inzwischen finden aber die ersten Messungen an zwei Bochumer Schulen statt: Die Schiller-Schule, ein Gymnasium, sowie die Matthias-Claudius-Schule, eine Grund- und Gesamtschule in privater Trägerschaft nehmen teil. „Wir brauchen dieses Modul, um die Daten, die wir in der Laborumgebung sammeln, mit denen aus dem Schulalltag abzugleichen“, erklärt Dr. Eike

Marek. „Ich habe bereits so viele Corona-Studien gelesen, die nicht der Alltagssituation entsprechen und mit deren Daten wir in der Praxis nur bedingt arbeiten können.“ Bis zum September 2023 war etwa ein Viertel der Studienteilnehmenden für die „IPA-Maskenstudie Schule“ untersucht worden. Bis zu den Weihnachtsferien sollen die praktischen Untersuchungen im Labor und den Schulen abgeschlossen sein. Die Studienleiter Dr. Eike Marek und Dr. Vera van Kampen rechnen damit, dass die erhobenen Daten 2024 ausgewertet sind und erste Ergebnisse vorgestellt werden können.

Auch wenn für viele Menschen die Coronapandemie der Vergangenheit angehört, bedeutet für Dr. Monika Broy diese Studie eine wichtige Investition in die Zukunft: „Im Hinblick auf den Klimawandel und die Mobilität von Menschen müssen wir damit rechnen, wieder in eine Pandemie zu kommen und Masken zur Prävention tragen zu müssen.“ Sie ist überzeugt, dass die Studienergebnisse der Unfallversicherung – aber auch Behörden, Ministerien und anderen Institutionen – helfen können, Trageempfehlungen für Masken zu formulieren, denen wissenschaftliche Daten zugrunde liegen: „Eine faktenbasierte Vorgabe führt zu mehr Akzeptanz und nimmt Ängste, nicht nur bei Schülerinnen und Schülern, Eltern und dem Lehrpersonal.“

Weitere Informationen zur Studie:

➔ [www.dguv.de/ipa/publik/Webcode: d1183538](http://www.dguv.de/ipa/publik/Webcode:d1183538)

Fachliche Ansprechpersonen:

Dr. Eike Marek
Dr. Vera van Kampen

IPA

Die Autorin:

Vicki Marschall
dreisatz

Für Sie gelesen

Potentieller Lungenkrebs-Marker auf RNA-Ebene

Metzenmacher M, Hegedüs B, Forster J, Schramm A, Horn PA, Klein CA, Bielefeld N, Ploenes T, Aigner C, Siveke JT, Schuler M, Lueong SS. *The clinical utility of cfRNA for disease detection and surveillance: A proof of concept study in non-small cell lung cancer. Thorac Cancer 2023; 13: 2180-2191*

Lungenkrebs ist die häufigste Krebstodesursache in Deutschland. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist schlecht, da in frühen Stadien kaum spezifische Symptome auftreten und die Tumoren deshalb häufig erst spät diagnostiziert werden. Bei einer frühzeitigen kurativen Intervention steigt die Überlebensrate zwar an, allerdings gibt es bisher keine verlässlichen Marker für einen frühen Nachweis der Tumoren oder für den prädiktiven und prognostischen Einsatz. Bislang kommen dafür radiologische Verfahren zum Einsatz, die jedoch mit einer Strahlenbelastung verbunden sind. Zirkulierende Marker sind hierfür ebenso geeignet und können in routinemäßig gewonnenen Blutproben nachgewiesen werden.



In ihrer Arbeit analysierten Metzenmacher et al. im Blut zirkulierende, vom Tumor freigesetzte RNA, sogenannte circulating tumor-derived RNA (ctRNA) mittels digitaler PCR in Plasmaproben von insgesamt 79 Lungenkrebs-Patientinnen und Patienten sowie 39 Kontrollen.

Die ctRNA *MORF4L2* zeichnete sich dabei durch eine Sensitivität – Erkrankte werden als erkrankt erkannt – von 73% und eine Spezifität – Gesunde werden als gesund erkannt – von 87% für die Unterscheidung von Fällen und Kontrollen aus. Zudem wies sie einen prognostischen Nutzen auf, denn niedrigere Mengen im Plasma waren mit einer besseren Überlebenszeit assoziiert. *MORF4L2* reflektierte zudem die Größe des Tumors, wie anhand von CT-Aufnahmen gezeigt wurde.

Die Arbeit von Metzenmacher et al. gibt einen umfassenden experimentellen Überblick über die moderne molekularbiologische Forschung und zeigt, dass Blut-basierte Marker das Potential haben, die klassischen Diagnosemethoden sinnvoll zu ergänzen.

Bevor *MORF4L2* allerdings im Routineeinsatz in der Klinik eingesetzt werden könnte, müssen die erzielten Ergebnisse noch in größeren Studien verifiziert werden. Auch muss gezeigt werden, dass der Marker ausreichend stabil für die Routinediagnostik ist, denn RNA baut sich generell relativ schnell ab. Zusätzlich für den Einsatz eines Markers in der Früherkennung ist die Validierung in prospektiven Studien notwendig, in denen das Potential des Markers in prädiagnostische Blutproben analysiert werden kann.

Insgesamt präsentieren Metzenmacher et al. mit *MORF4L2* einen vielversprechenden Marker, der in Zukunft möglicherweise seinen Weg in die klinische Diagnostik finden könnte.

Der Autor:
Dr. Daniel Weber
IPA

Neue Publikationen aus dem IPA

1. Bergmann K-C, Brehler R, Endler C, Höflich C, Kespohl S, Plaza M, Raulf M, Standl M, Thamm R, Traidl-Hoffmann C, Werchan B. Impact of climate change on allergic diseases in Germany. *J Health Monit* 2023; 8: 76–102 doi: 10.25646/11654
2. Breisch M, Olejnik M, Loza K, Prymak O, Rosenkranz N, Bünger J, Sengstock C, Köller M, Westphal G, Epple M. Cell-biological response and sub-toxic inflammatory effects of Titanium Dioxide particles with defined polymorphic phase, size, and shape. *Nanomaterials* 2023; 13 doi: 10.3390/nano13101621
3. Brik A, Wichert K, Weber DG, Szafranski K, Rozynek P, Meier S, Ko Y-D, Büttner R, Gerwert K, Behrens T, Brüning T, Johnen G. Assessment of MYC and TERT copy number variations in lung cancer using digital PCR. *BMC Res Notes* 2023; 16: 279 doi: 10.1186/s13104-023-06566-4
4. Connolly A, Koch HM. Invited perspective: The continuing debate – is Glyphosate a problem, and can an organic diet protect us from exposures? *Environ Health Perspect* 2023; 131: 71304 doi: 10.1289/EHP13053
5. Fartasch M, Gina M, Brüning T. Aktualisierung der Definition der Feuchtarbeit in der neuen TRGS 401. *Dermatol Beruf & Umwelt* 2023; 71: 18–20 doi: 10.5414/DBX00447
6. Govarts E, Gilles L, Rodriguez Martin L, ..., Koch H, Kolossa-Gehring M, Esteban López M, Castaño A, Stewart L, Sepai O, Schoeters G. Harmonized human biomonitoring in European children, teenagers and adults: EU-wide exposure data of 11 chemical substance groups from the HBM4EU Aligned Studies (2014-2021). *Int J Hyg Environ Health* 2023; 249: 114119 doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114119
7. Ketema RM, Kasper-Sonnenberg M, Ait Bamai Y, Miyashita C, Koch HM, Pälme C, Kishi R, Ikeda A. Exposure trends to the non-phthalate plasticizers DEHTP, DINCH, and DEHA in children from 2012 to 2017: The Hokkaido study. *Environ Sci Technol* 2023; 57: 11926–11936 doi: 10.1021/acs.est.3c03172
8. Marek EM, van Kampen V, Jettkant B, Hoffmeyer F, Bünger J. Comment on ‚Limitations in evaluating COVID-19 protective face masks using open circuit spirometry systems: respiratory measurement mask introduces bias in breathing pressure and perceived respiratory effort‘. *Physiol Meas*. 2023 Online ahead of Print. doi: 10.1088/1361-6579/acebb4.
9. Müller A, Josephs B, Brüning T, Behrens T 2023. Gezielte Veröffentlichung von Forschungsdaten, um projektbasierten Biobanken mehr Relevanz zu verleihen. In: *Biobanking in herausfordernden Zeiten*. In: Altmann H, Anton G, Baber R, Brucker D, Dudová Z, Haag S, Herbst T, Hummel M., Illig T, Kiehtopf M, Kirsten R, Nieters A, Nußbeck S, Schoenfeld I, Semler S, Stege A (eds) 11. Nationales Biobankensymposium 2023 – Tagungsband. Iddem-Verlag, Stuttgart, 67–70
10. Wichert K, Hoppe R, Ickstadt K, Behrens T, Winter S, Herold R, Terschüren C, Lo W-Y, Guénel P, Truong T, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, ..., Brüning T, Brauch H, Harth V, Rabstein S. Polymorphisms in genes of melatonin biosynthesis and signaling support the light-at-night hypothesis for breast cancer. *Eur J Epidemiol* 2023 Online ahead of Print. doi: 10.1007/s10654-023-01048-7
11. Wan W, Peters S, Portengen L, Olsson A, Schüz J, Ahrens W, Schejbalova M, Boffetta P, Behrens T, Brüning T, Kendzia B, ..., Pohlabein H, Siemiatycki J, Świątkowska B, Wichmann H-E, Zaridze D, Ge C, Straif K, Kromhout H, Vermeulen R. Occupational Benzene Exposure and Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis of 14 Case-Control Studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2023 doi: 10.1164/rccm.202306-09420C

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

Arbeitsmedizin

Die komplette Kursreihe „Arbeitsmedizin“ kann innerhalb von zwölf Monaten in Bochum absolviert werden.

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 oder Fax 0251/929-2249.

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

Block A	Block B	Block C
Modul I	Modul III	Modul V
26.08.–28.08.2024 (Präsenz)	04.11.–06.11.2024 (Präsenz)	13.01.–15.01.2025 (Präsenz)
29.08.–30.08.2024 (virtuelle Präsenz)	07.11.–08.11.2024 (virtuelle Präsenz)	16.01.–17.01.2025 (virtuelle Präsenz)
02.09.–04.09.2024 (eLearning)	11.11.–13.11.2024 (eLearning)	20.01.–22.01.2025 (eLearning)
Modul II	Modul IV	Modul VI
23.09.–25.09.2024 (Präsenz)	02.12.–04.12.2024 (Präsenz)	10.02.–12.02.2025 (Präsenz)
26.09.–27.09.2024 (virtuelle Präsenz)	05.12.–06.12.2024 (virtuelle Präsenz)	13.02.–14.02.2025 (virtuelle Präsenz)
30.09.–02.10.2024 (eLearning)	09.12.–11.12.2024 (eLearning)	17.02.–19.02.2025 (eLearning)

Der kranke Rücken – Arbeitsmedizinisches Kolloquium am 13. Dezember 2023

Um bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule (BK 2108) geht es im arbeitsmedizinischen Kolloquium am Mi, 13.12.2023. In der Zeit von 15 bis 18 Uhr werden die Fachbeiträge „Angebotskette Rücken – Ein Präventionsangebot der Berufsgenossenschaft Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege“ und „Praxisfeld Pflege – Besichtigung mit Vorstellung der kleinen Hebe- und Hilfsmittel“ vorgestellt und diskutiert. Ein weiterer Programmpunkt trägt den Titel „Die BK 2108 im Lichte der BK Rechtsreform – Ansätze für die Praxis der Arbeits- und Betriebsmedizin“. Veranstaltet wird das Kolloquium von der ÄKWL, KVWL, IPA und der BGW für Ärzte und Ärztinnen der Arbeits- und Betriebsmedizin sowie Interessierte.

Weitere Informationen:

→ www.akademie-wl.de/fortbildungskatalog/

Veranstaltungsort:

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Universitätsstr. 78, 44789 Bochum

Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV am 13. März 2024

Klinikum der LMU München, Hörsaalgebäude Großhadern

Im Rahmen der 64. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. (DGAUM) findet am 13. März 2024 das Arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV statt. Thema ist der Klimawandel und gesundheitliche Auswirkungen am Arbeitsplatz. Die Teilnahme am Arbeitsmedizinischen Kolloquium ist kostenlos. Die Veranstaltung wird als Hybridformat – vor Ort in München und via Live-stream – angeboten.

Weitere Informationen:

→ www.dguv.de › Webcode: d101221

Arbeitsmedizinische Kolloquien der DGUV online ab 2024

Save the date

Ab April 2024 bietet das IPA gemeinsam mit dem Institut für Arbeit und Gesundheit regelmäßig online Arbeitsmedizinische Kolloquien der DGUV an. Themen 2024 werden unter anderem Long COVID, Folgen des Klimawandels, der demographische Wandel sowie Telemedizin und KI sein. Eine Zertifizierung im Rahmen der ärztlichen Weiterbildung wird beantragt.

Weitere Informationen demnächst hier:

→ www.dguv.de/ipa/lehre/fortbildung/index.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