

# IPA-Journal 03/2019



## Herausforderung für die Prävention: Beruflich bedingte Hauterkrankungen

Expositionsabschätzung  
für UV-Filter

IPA entwickelt neue Biomarker

Bochumer Empfehlung

Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen

# Impressum

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

Verantwortlich: Prof. Dr. Thomas Brüning, Institutsdirektor

Redaktionsleitung: Dr. Monika Zaghaw

Redaktion: Dr. Thorsten Wiethage, Dr. Monika Zaghaw

Titelbild: Volker Wiciok/Lichtblick

Bildnachweis: S. 3 André Stephan/Morsey & Stephan; S. 6,  
14, 18 Volker Wiciok/Lichtblick; S. 10 Sergey Nivens/fotolia;  
S. 15/16 Manigé Fartasch; S. 22 Stockr/Stock.adobe.com;  
S. 24 Brahmer, IPA; S. 27 Bellwinkel/DGUV; S. 30–33 Martin  
Lehnert mit freundlicher Genehmigung der Fa. Verallia; S. 34  
cirquedesprit - Stock.adobe.com; S. 38 ©party people studio –  
stock.adobe.com; S. 41 ©Ecology – stock.adobe.com; S. 42  
fotomek/Fotolia; S. 43 Kerstin Sängler; S. 44 Vera van Kampen;  
Grafik/Fotomontagen: Bernd Naurath

Satz: Atelier Hauer + Dörfler GmbH, Berlin

Druck: Druckerei Uwe Nolte, Iserlohn

Auflage: 2.200 Exemplare

ISSN: 1612-9857

Erscheinungsweise: 3x jährlich

Kontakt:

IPA

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1

44789 Bochum

Telefon: +49 (0)30 13001 4000

Fax: +49 (0)30 13001 4003

E-Mail: [ipa@ipa-dguv.de](mailto:ipa@ipa-dguv.de)

Internet: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de)

Folgen Sie uns auf Twitter: [IPA\\_Forschung](#)

Bei den Beiträgen im IPA-Journal handelt es sich im  
Wesentlichen um eine Berichterstattung über die Arbeit  
des Instituts und nicht um Originalarbeiten im Sinne einer  
wissenschaftlichen Publikation.

[IPA-Journal als PDF](#)



# Editorial

## Liebe Leserinnen und Leser,

Die internationale Arbeitsorganisation, ILO schätzt, dass jedes Jahr weltweit rund 2,3 Millionen Frauen und Männer infolge von arbeitsbedingten Unfällen oder Erkrankungen sterben. Das bedeutet mehr als 6.000 Todesfälle pro Tag weltweit. Allein 666.000 Todesfälle sind dabei auf arbeitsbedingte Krebserkrankungen zurückzuführen – mehr als doppelt so viele wie Arbeitsunfälle mit tödlichem Ausgang. Für Deutschland weisen die Statistiken für 2018 rund 2.400 Todesfälle infolge einer Berufskrankheit aus. Die meisten davon Krebserkrankungen. Diese Zahlen machen eindrücklich deutlich, dass die Forschung zur Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren auch in Zeiten von Digitalisierung und demographischem Wandel notwendig und wichtig ist.

Wie vielfältig die dabei auftretenden Fragestellungen sind und wie die Wissenschaft helfen kann, die Prävention noch weiter zu verbessern, zeigen die Beiträge in diesem IPA-Journal.



Eine Gefährdung, die früher insbesondere im Bergbau bestanden hat, aber auch heute noch an vielen Arbeitsplätzen auftreten kann, ist die Exposition gegenüber Quarzstäuben, die zu einer Silikose führen kann. Wir stellen die überarbeitete Bochumer Empfehlung vor, die dem aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstand bei der Begutachtung Quarzstaub-bedingter Lungenerkrankungen Rechnung trägt (► S. 10).

Jährlich werden mehr als 30.000 Verdachtsmeldungen auf eine berufsbedingte Hauterkrankung bei den Unfallversicherungsträgern gestellt. Hauterkrankungen stehen damit auf Platz 1 der Verdachtsmeldungen. Bei den bestätigten Berufskrankheiten entfallen 59 % auf die BKen 5101 bis 5103. Die BK 5103 „Hautkrebs durch natürliche UV-Strahlungen“ ist bei den anerkannten Berufskrankheiten nach der BK 2301 „Lärm“ mittlerweile die zweithäufigste. Die BKen 5101 bis 5103 stellen damit aufgrund ihrer Häufigkeit, der Kosten aber auch der damit verbundenen Tätigkeitsaufgabe eine große Herausforderung für alle Unfallversicherungsträger dar. Ein 2020 startendes Forschungsprojekt des IPA wird die Handlungsbedarfe im Bereich der Berufsdermatologie aufgreifen (► S. 14).

Bitumen wird unter anderem im Straßenbau verwendet. Aktuell prüft der Ausschuss für Gefahrstoffe, wie mit der Bewertung der MAK-Kommission in Bezug auf das staatliche Regelwerk umgegangen werden soll (► S. 22).

Gemeinsam haben wir, was die Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz angeht, in Deutschland in den letzten Jahrzehnten sehr viel erreicht. Die Zahlen sprechen aber eine deutliche Sprache und fordern uns heraus: Präventionsforschung, insbesondere auch zu Gefahrstoffen am Arbeitsplatz, ist weiterhin notwendig. Forschung ist dabei ein zentrales Instrument für die kontinuierliche Weiterentwicklung der Prävention im Sinne einer Optimierung, damit Beschäftigte sicher und gesund arbeiten können.

In diesem Sinne wünsche Ich Ihnen eine spannende Lektüre unseres IPA-Journals.

*Thomas Brüning*



# Inhalt



Einsatz von nicht-invasiven Methoden unterstützt die Diagnose des Berufssasthmas ▶ Seite 6



Literaturrecherche zum Krebsrisiko in der Glasindustrie ▶ Seite 32



Verminderte Aufmerksamkeit bei Nachtschichten ▶ Seite 36

## 3 Editorial

## 5 Meldungen

## 6 Arbeitsmedizinischer Fall

Einsatz von nicht-invasiven Methoden bei der Diagnose von Berufssasthma

## 11 Arbeitsmedizin Aktuell

Bochumer Empfehlung aktualisiert

## 15 Aus der Forschung

15 Handlungsbedarfe auf dem Gebiet der Berufsdermatologie

22 Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV 2020

23 Aktuelle Bewertung von Bitumen in regulatorischen Gremien

28 Expositions-Biomarker für UV-Filter

32 Krebsrisiko in der Glasindustrie

36 Verminderte Aufmerksamkeit in Nachtschichten

## 40 Lehre

Weiterbildung Arbeits- und Betriebsmedizin

## 42 Termine

## 43 Für Sie gelesen

## 44 Interview

Arbeitsmedizin – Zukünftige Aufgaben und Herausforderungen  
Interview mit Florian Struwe

## 46 Kongresse

46 29. Kongress der 'European Respiratory Society'

47 15. Internationaler Kongress der Toxikologie

## 48 Literatur

## IPA-Teilnahme am „Runden Tisch Allergologie“

Der seit 2007 existierende „Runde Tisch Allergologie“ ist eine interdisziplinäre Dialogplattform für die Allergologie mit bundesweiter Ausrichtung. Gemeinsames Ziel der Teilnehmenden aus Politik, Gesundheitswesen und Wissenschaft ist es, das Bewusstsein für die Allergologie zu stärken und Akzente – insbesondere in der Gesundheitspolitik aber auch in der Versorgung – zu setzen. Im Fokus standen in diesem Jahr neben Themen zu gesundheitspolitischen Aspekten, die Frage nach Disease-Management-Programmen, sowie das Update zum Allergiemonitoring bei Kindern und jungen Erwachsenen. Die aus den bundesweiten Gesundheitsstudien stammenden aktuellen Daten zeigen, dass unter anderem die Sensibilisierungsrate und damit eine Bereitschaft eine Allergie zu entwickeln bei Kindern im Alter von 3 bis 17 Jahren mittlerweile bei 50 % liegt. Als dringendes Handlungsfeld wurde die Verbesserung der Versorgung allergischer Patienten adressiert, da trotz zunehmender Prävalenz die Probleme von Allergikern nicht wahrgenommen bzw. unterschätzt werden. Dieses spiegelt sich unter anderem auch in den mittlerweile unzureichenden Möglichkeiten in der Diagnostik wider. Insbesondere bestehen hier Defizite bei den eher seltenen Allergenen, zu denen auch die beruflichen Allergene gehören. Aus dem IPA war Prof. Monika Raulf als wissenschaftliche Expertin eingeladen.

## Neues Kooperationsprojekt zu Reizeffekten

Ein Geruch kann Übelkeit verursachen, er kann beißend sein, zu Tränen reizen – und er kann unsere Aufmerksamkeit stören. Was steckt dahinter? Die Mechanismen des menschlichen Nervensystems, die hinter den Wirkungen von Geruchs- und Reizstoffen stehen, sind Thema eines neuen Forschungsprojektes, das jetzt gemeinsam von der Neurologischen Universitätsklinik am Bergmannsheil und dem IPA in Bochum durchgeführt wird. Unterstützt wird das Projekt von der DGUV Forschungsförderung. Gerüche können die Aufmerksamkeit beeinflussen und so schlimmstenfalls durch Fehlhandlungen Unfälle verursachen. In dem Ende 2019 gestarteten Projekt soll untersucht werden, inwiefern Personen, die sensibel auf Gerüche reagieren, möglicherweise am Arbeitsplatz durch Stoffe mit einer Geruchs- und Reizwirkung abgelenkt werden. Denn Reizwirkungen und Geruchsbelästigungen durch chemische Arbeitsstoffe sind für die Präventionsarbeit der Berufsgenossenschaften und Unfallkassen von zentraler Bedeutung. Mittels Untersuchungsmethoden, wie der funktionellen Magnetresonanztomografie, wird die Gehirnaktivität reizsensitiver Personen und Kontrollpersonen direkt bei der Verarbeitung von Gerüchen aufgezeichnet und anschließend analysiert. Zusätzlich werden die Botenstoffe, die das Zusammenspiel der Nervenzellen erst ermöglichen, in den beteiligten Hirnbereichen analysiert. Die Ergebnisse des Projektes sollen helfen, Sicherheit und Gesundheit an vielen Arbeitsplätzen weiter zu verbessern.

## Weiterentwicklung des Human-Biomonitorings

Das Bundesumweltministerium (BMU) und der Verband der Chemischen Industrie (VCI) haben bereits 2010 ein auf 10 Jahre angelegtes Kooperationsprojekt zur Weiterentwicklung des Human-Biomonitorings (HBM) initiiert. Ziel des Projektes ist die Entwicklung neuer analytischer Methoden, mit denen Chemikalien im menschlichen Körper nachgewiesen und quantifiziert werden können. Das Projekt wurde nun um weitere fünf Jahre bis 2025 verlängert. Die Partner wollen für bis zu 50 neue Chemikalien, die etwa am Arbeitsplatz, über Lebensmittel, Kosmetika oder aber auch über Gebrauchsgegenstände aufgenommen werden können, erstmals HBM-Messmethoden entwickeln. Damit soll anschließend die tatsächliche Belastung des menschlichen Organismus mit diesen Stoffen in einer größeren Anzahl von Personen aus der Allgemeinbevölkerung untersucht werden. Der Bereich Humanbiomonitoring des IPA, der im Rahmen des Projektes bereits an mehrere Methodenentwicklung beteiligt war, wird in den nächsten Monaten die Methodenentwicklung für den Biozid-Wirkstoff 5-Chlor-2-(4-chlorphenoxy)phenol (Diclosan) übernehmen.

## Leistungsorientierte Mittelvergabe – IPA belegt 2. Platz bei der Bibliometrie

Bei der jährlichen Auswertung der bibliometrischen Daten im Rahmen der leistungsorientierten Mittelvergabe – kurz LOM – belegte das IPA für den Auswertungszeitraum 2012 bis 2016 innerhalb der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum den 2. Platz hinter der Klinik für Neurologie des St. Josef Hospital. Bereits seit 1999 vergibt das

Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen einen Teil der Mittel für die Hochschulen nach leistungsbezogenen Kriterien. Bewertet werden dabei Drittmittelwerbungen, Publikations- und Lehrleistungen. Die bibliometrische Auswertung erfolgt auf Grundlage der Datenbank ‚Web of Science‘.



## Einsatz von nicht-invasiven Methoden bei der Diagnose von Berufsasthma

Serielle Messungen des exhalieren Stickstoffmonoxids (FeNO) zum Nachweis einer Assoziation zwischen Exposition und Krankheitszeichen

Vera van Kampen, Christian Eisenhawer, Rolf Merget

Am Fall eines Beschäftigten in der Abfallwirtschaft wird die Bedeutung der seriellen Messungen des exhalieren Stickstoffmonoxids während Arbeits- und Urlaubszeiten dargestellt. In Kombination mit weiteren Untersuchungsbefunden konnte die berufliche Verursachung der berichteten und diagnostizierten Atemwegsbeschwerden bestätigt werden. Nicht-invasive Untersuchungen gehören zum etablierten Methodenrepertoire im IPA und werden häufig im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren durchgeführt.

### Kriterien für die Diagnose eines Berufsasthmas

Als Kriterien für die Diagnose von Berufsasthma gelten eine gesicherte Asthmadiagnose, arbeitsbezogene Beschwerden, der Nachweis einer Sensibilisierung gegen ein Berufsallergen und die Dokumentation des Arbeitsbezugs der Krankheitszeichen (EAACI 1992). Um Letzteres nachweisen zu können, wird oft der arbeitsplatzbezogene Inhalationstest (AIT) mit potenziell allergen wirkenden Substanzen eingesetzt. Der AIT wird vielfach als der Goldstandard bei der Begutachtung berufsbedingter Atemwegsbeschwerden angesehen (Vandenplas et al. 2017). Dabei gilt neben Beschwerden eine asthmatische Reaktion in der Lungenfunktion als primäres Positivkriterium. Es ist allgemein bekannt, dass sowohl

falsch-negative als auch falsch-positive AIT-Ergebnisse auftreten können (Vandenplas et al. 2014). Um diese zu minimieren, werden inzwischen vermehrt nicht-invasive Methoden, wie der Methacholintest, Messung von fraktioniertem exhalieren Stickstoffmonoxid (FeNO) oder Parametern im induzierten Sputum oder Atemexhalat vor und nach dem AIT eingesetzt (Quirce et al. 2010).

Manchmal ist jedoch eine Durchführung des AIT zum Beispiel wegen einer zu schweren Atemwegsobstruktion oder beim Vorliegen komplexer Expositionen bei der Arbeit, die im Labor nicht simuliert werden können, nicht möglich. In den Fällen, in denen die betroffenen Arbeitnehmer die Tätigkeit

## Kurz gefasst

- Bei der Diagnose von berufsbedingtem Asthma können nicht-invasive Untersuchungsmethoden hilfreich sein.
- Im Fall eines Beschäftigten in der Abfallwirtschaft wurde mit Hilfe der seriellen FeNO-Messung zusammen mit anderen Untersuchungsbefunden eine Assoziation zwischen der beruflichen Exposition und seinen Atemwegsbeschwerden nachgewiesen.

noch nicht aufgegeben haben, besteht dann die Möglichkeit, den Gehalt des FeNO während Arbeits- und Urlaubszeiten an mehreren Tagen hintereinander (seriell) zu messen. Die FeNO-Messung ist eine einfache, nicht-invasive Methode, wobei die Höhe des gemessenen FeNO-Wertes als Maß für die Atemwegsentzündung gilt (Quirce et al. 2017).

In dem hier vorgestellten Fall konnte die serielle FeNO-Messung dazu beitragen, ein beruflich verursachtes von einem nicht-beruflich verursachtem Asthma abzugrenzen.

### Tätigkeit in der Abfallwirtschaft und berichtete Beschwerden

Im Rahmen eines Berufskrankheitenfeststellungsverfahrens wurde ein 36jähriger Versicherter im IPA untersucht, der seit 15 Jahren in der Abfallbranche tätig war. Von 1996 bis 2002 arbeitete er als Fahrer und Lader. Von 2002 bis Ende 2009 hatte er im Sondermüllbereich und im Jahr 2010 hauptsächlich in der Müllsortierung gearbeitet. Der Versicherte gab an, keinen persönlichen Atemschutz getragen zu haben. Als Kind hatte er die üblichen Kinderkrankheiten, jedoch weder Allergien noch eine Neurodermitis oder Lungenerkrankungen. Auch familiär waren gehäufte Atemwegserkrankungen oder Allergien nicht bekannt. Etwa vier Jahre nach Tätigkeitsbeginn litt der Versicherte an einer verstopften Nase und anschließend an saisonaler allergischer Rhinitis. Der konsultierte HNO-Arzt stellte im Haut-Pricktest eine Sensibilisierung gegen zahlreiche Umweltallergene fest. Im weiteren Verlauf verspürte der Versicherte auch anfallsartige Atemnot und dies vor allem im Zusammenhang mit seiner beruflichen Tätigkeit. Im September 2010 wurde schließlich eine ärztliche Anzeige mit Verdacht auf eine Berufskrankheit gestellt. Eine obstruktive Atemwegserkrankung war zu diesem Zeitpunkt bereits aktenkundig. In den letzten Monaten vor der Begutachtung am IPA war der Versicherte zunächst vier Monate arbeitsunfähig und danach als Kraftfahrer eines Muldenkippers eingesetzt, was zur Besserung, nicht aber zum Verschwinden der Symptome führte.

### Ergebnisse der Untersuchungen

Der Versicherte stellte sich im IPA vor und war bis dahin weiterhin als Fahrer eines Muldenkippers tätig. Als Medikation gab er inhalative Steroide (Beclometason 400 µg/Tag) und bei Bedarf Salbutamol an. Bei der Vorstellung war er seit einem Jahr Ex-Raucher, bis dahin hatte er ca. 20 Jahre lang 10 bis 20 Zigaretten täglich geraucht. In der Lungenfunktion zeigte sich bodyplethysmographisch unter kurz ausgesetzter atemwegswirksamer Medikation ein noch normaler Atemwegswiderstand, jedoch ein deutlich erhöhtes Residualvolumen. Spirometrisch ergab sich mit 89 %Soll eine noch

unauffällige forcierte Vitalkapazität (FVC) und mit 79 %Soll eine leicht verminderte Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>). Im Methacholintest kam es bereits nach der inhalativen Gabe von 92 µg Methacholin zu einer signifikanten Erhöhung des Atemwegswiderstands und einer signifikanten Erniedrigung des FEV<sub>1</sub>. Damit lag insgesamt der Befund einer leichten obstruktiven Ventilationsstörung mit deutlicher Lungenüberblähung sowie einer ausgeprägten bronchialen Hyperreaktivität vor.

Im serologischen IgE-Test (ImmunoCAP, ThermoFisher Scientific, Freiburg) betrug das Gesamt-IgE 166 kU/L. Es waren spezifische IgE-Antikörper (sIgE) gegen Hausstaub- und Vorratsmilben jeweils der CAP-Klasse 2 sowie höhere sIgE-Konzentrationen (CAP-Klasse 3) gegen eine Schimmelpilzmischung und *Aspergillus fumigatus* (6,50 kU/L) nachweisbar. Zudem auch sIgE der CAP-Klasse 2 gegen *Alternaria alternata* und Gräser sowie der CAP-Klasse 1 gegen *Fusarium proliferatum*. Im Haut-Pricktest war bei positiver Histaminkontrolle eine eindeutige Sensibilisierung auf die Schimmelpilze *Alternaria alternata* und *Aspergillus fumigatus* nachweisbar. Weiterhin zeigten sich positive Befunde für Hausstaubmilben, Gräser und Spitzwegerich.

Aufgrund der ausgeprägten positiven Befunde sowohl in der Serologie als auch im Hautpricktest gegenüber *Aspergillus fumigatus* wurde ein mehrstufiger inhalativer Provokationstest mit einer wässrigen *Aspergillus fumigatus* Lösung durchgeführt. Zehn Minuten nach jeder Konzentrationsstufe erfolgte die Messung der Lungenfunktion. Während es bei der Kontrollexposition mit physiologischer Kochsalzlösung zu keiner Veränderung der Lungenfunktionsparameter kam, fiel die FEV<sub>1</sub> nach der 3. Stufe (0,126 µg/ml; kumulative Dosis 0,0149 µg Protein) von 3,17 auf 2,45 L signifikant ab, während sich der Atemwegswiderstand von 0,91 kPa\*s auf 2,82 kPa\*s mehr als verdreifachte. Der Versicherte klagte über starken Hustenreiz sowie Atemnot. Die Nachmessungen ergaben nach inhalativer Gabe von Salbutamol eine Normalisierung des Atemwegswiderstandes und des FEV<sub>1</sub> nach zwei Stunden. Insgesamt zeigte sich somit eine deutlich positive Sofortreaktion auf *Aspergillus fumigatus*.



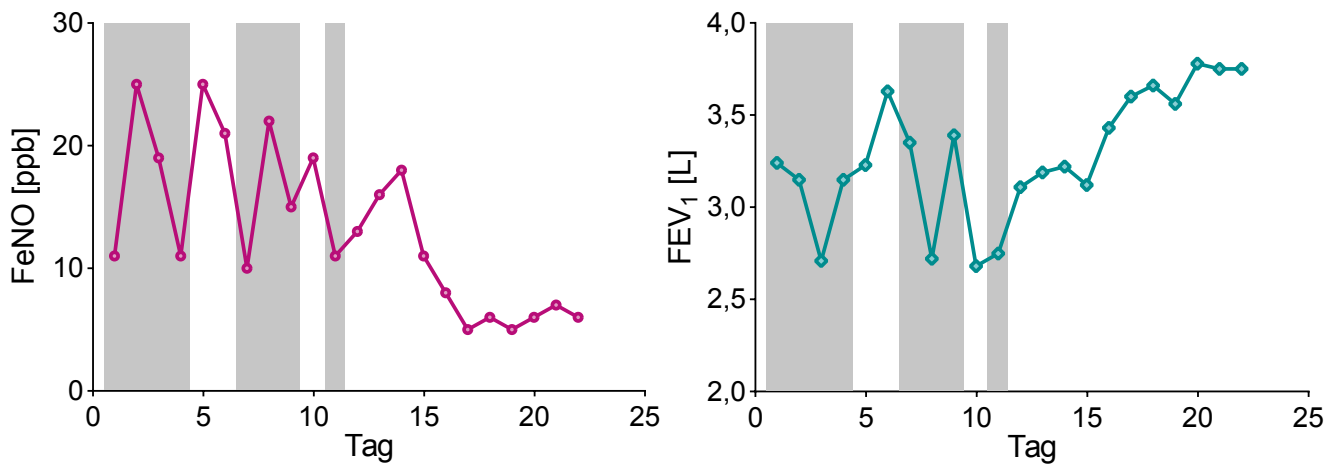


Abb. 1: Serielle tägliche FeNO und FEV<sub>1</sub>-Messwerte während einer 14tägigen Arbeitsphase (Arbeitstage grau hinterlegt) und eines sich anschließenden Urlaubs

### Serielle FeNO- und FEV<sub>1</sub>-Messungen

Zwar wurde bei dem Versicherten zweifelsfrei ein allergisches Asthma auf *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen. Ob dies aber tatsächlich auf die berufliche Tätigkeit in der Abfallwirtschaft zurückzuführen war oder ob es sich hierbei um eine umweltbedingte und somit als schicksalhaft anzusehende Schimmelpilzallergie bei gleichzeitiger Sensibilisierung gegen andere ubiquitäre Allergene handelte, war nicht zweifelsfrei zu beantworten. Obwohl *Aspergillus fumigatus* ein für die Abfallwirtschaft typischer Keim ist, kommen Schimmelpilze der Gattung *Aspergillus* auch ubiquitär in der Umwelt häufig vor. Aus diesem Grunde sollte mit Hilfe der seriellen FeNO-Messung und Spirometrie (FEV<sub>1</sub>) ein möglicher Arbeitsbezug der Atemwegsobstruktion überprüft werden.

Die Messungen von FeNO und FEV<sub>1</sub> erfolgten jeweils einmal täglich während einer zweiwöchigen Arbeitsphase und eines sich anschließenden zweiwöchigen Urlaubs. Die Messungen erfolgten am frühen Nachmittag und somit während der Arbeitsphase nach der Arbeit. Die Spirometrie wurde grundsätzlich nach der FeNO-Messung durchgeführt.

Die Messung des FEV<sub>1</sub> wies während der Arbeitsphase eine starke Variabilität auf (Abb. 1 rechts), die während des Urlaubs deutlich abnahm. Im Gegenzug verschoben sich die FEV<sub>1</sub>-Messwerte mit der Dauer des Urlaubs nach oben, was auf eine Verringerung der Obstruktion hinweist. Auch die FeNO-Werte zeigten während der Arbeitsphase eine Variabilität (Abb. 1 links), wobei anzumerken ist, dass das Maximum der NO-Exhalation nach Allergenexposition erst nach einem bis zwei Tagen erreicht wird (Ferrazzoni et al. 2009). Dies ist bei der Interpretation des FeNO-Verlaufs zu berücksichtigen.

Insgesamt zeigten sich während der Arbeitsphase mehrere Anstiege von normalen zu pathologischen FeNO-Werten (>25 ppb). Im Gegensatz dazu zeigte sich ab dem 3. Urlaubstag eine kontinuierliche Abnahme der FeNO-Werte hin in den Normbereich (< 10 ppm), was ebenfalls für eine Besserung der Atemwegsentszündung sprach.

Um die beschriebenen Verläufe auch statistisch überprüfen zu können, wurden die gruppierten Daten aus Arbeits- und Urlaubszeiten mittels Mann-Whitney-Test miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass die FeNO-Werte des Versicherten bei der Arbeit signifikant höher ( $p=0,0001$ ) und die FEV<sub>1</sub>-Werte signifikant niedriger ( $p=0,026$ ) waren, als die entsprechenden Werte während des Urlaubs. Somit konnte mit beiden gemessenen Parametern eine Assoziation zwischen der beruflichen Exposition und den Krankheitszeichen dargelegt werden.

### Tätigkeit ursächlich für Erkrankung

Die Beschwerden des Versicherten konnten auf die Tätigkeit in dem Abfallwirtschaftsbetrieb mit Exposition gegen Schimmelpilze zurückgeführt werden. Dies erfolgte unter Berücksichtigung der Ergebnisse der seriellen Messungen und der Tatsache, dass der Versicherte als Kind oder Jugendlicher keinerlei Anzeichen einer allergischen Atemwegserkrankung aufwies und die Beschwerden etwa vier Jahre nach Beginn der Tätigkeit auftraten. Dafür sprach auch, dass die Sensibilisierung gegenüber dem abfallwirtschaftstypischen Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* sowohl serologisch als auch im Hauttest deutlich ausgeprägter war als gegenüber den sonstigen Allergenen. Es wurde die Anerkennung einer BK 4301 im Sinne einer obstruktiven Atemwegserkrankung durch



*Aspergillus fumigatus* empfohlen. Der Versicherte gab die gefährdende Tätigkeit auf und begann noch im Sommer desselben Jahres eine Umschulung zum Immobilienkaufmann.

Bei einer Nachuntersuchung etwa sieben Monate nach Tätigkeitsaufgabe, klagte der Versicherte über gebesserte, aber weiterhin bestehende ganzjährige asthmatische und rhinische Beschwerden. Funktionsanalytisch bestand weiterhin eine leichtgradige obstruktive Ventilationsstörung mit Lungenüberblähung und deutlicher bronchialer Hyperreaktivität. Die BK-bedingte MdE seit Tätigkeitsaufgabe wurde auf 20 v. H. geschätzt.

### Diskussion

Anhand der oben dargestellten Kasuistik konnte gezeigt werden, dass serielle FeNO-Messungen bei der Arbeit und im Urlaub helfen können, die Assoziation zwischen der beruflichen Exposition und Krankheitszeichen nachzuweisen. In dem hier beschriebenen Fall ergab die serielle FeNO-Messung während der arbeitsfreien Zeit signifikant niedrigere Werte als während der Arbeit.

Teilweise liefern serielle FEV<sub>1</sub>-Messungen ähnliche Ergebnisse wie die FeNO-Messungen. Die Durchführung der Spirometrie ist allerdings deutlich anspruchsvoller als die der FeNO-Messung, was zu einer höheren Zahl an fehlenden Werten führen kann. Zudem ist die Spirometrie von der Atemtechnik des Probanden abhängig, was die Ergebnisse zum Teil schwer interpretierbar macht und auch die Möglichkeit zur Manipulation der Ergebnisse eröffnet (Vandenplas et al 2017). Um serielle Messungen während der Arbeits- und Urlaubszeiten durchzuführen, ist es generell erforderlich, dass die Tätigkeit noch nicht aufgegeben wurde.

Dabei ist im Einzelfall zu prüfen, ob es vertretbar ist einen Versicherten mit Verdacht auf Berufsasthma, bei dem bereits im AIT zweifelsfrei ein allergisches Asthma auf einen Arbeitsstoff nachgewiesen wurde, erneut den Expositionen am Arbeitsplatz auszusetzen.

### Bisher nur wenige Daten aus der Literatur

Kasuistiken, in denen die Ergebnisse serieller FeNO-Messungen zur Diagnose von Berufsasthma beigetragen haben, sind in der Literatur bisher nur selten beschrieben (Merget et al. 2015, 2016). Inzwischen wurden im IPA serielle FeNO-Messungen in 41 Fällen im Rahmen von Begutachtungen bei Verdacht auf Berufsasthma durchgeführt und gemeinsam ausgewertet (van Kampen et al. 2019). Lediglich in sechs Fällen lag ein positives AIT-Ergebnis vor, was sich wiederum nur in drei Fällen in den FeNO-Verläufen bei der Arbeit und

im Urlaub widerspiegelte. Dies spricht für eine eher geringe Sensitivität des Testverfahrens. In den übrigen 35 Fällen lag entweder kein (n=19) beziehungsweise ein zweifelhaft negatives (n=15) oder unklares (n=1) AIT-Ergebnis vor und die seriellen Messungen sollten zur Klärung der Diagnose beitragen. Die Daten von 28 Fällen mussten ausgeschlossen werden, da entweder zu wenige Messdaten vorlagen (n=10) oder es zu keiner Zeit zu einem FeNO-Anstieg größer 20 ppb kam (n=12). Diese Ergebnisse können allerdings aufgrund der eher geringen Sensitivität oder aber auch der Möglichkeit, dass es gerade in der ausgewählten Arbeitsphase zu keiner entsprechenden Exposition kam, keinesfalls für den Ausschluss eines Berufsasthmas herangezogen werden. In sechs weiteren Fällen traten FeNO-Anstiege größer 20 ppb gleichermaßen im Urlaub wie bei der Arbeit auf. Dies ließe sich durch das Vorliegen eines Infektes oder eines Asthmas gegen ubiquitäre Allergene erklären, was jedoch aus den jeweiligen Daten nicht klar unterscheidbar ist. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass eine exakte Dokumentation der Arbeits- und Urlaubstage bezüglich Besonderheiten, bestimmter Arbeitsprozesse, Infekte etc. im Rahmen der seriellen Messungen unverzichtbar ist. Bei sechs der letztlich sieben (87 %) Versicherten mit Verdacht auf allergisches Berufsasthma, einem negativen oder unklaren AIT, aber mit FeNO-Anstiegen bei der Arbeit von >20 ppb wurde nach Berücksichtigung aller verfügbaren Befunde (Anamnese, Sensibilisierung gegen Berufsstoffe, Zunahme der Hyperreaktivität oder Konzentration der Sputum-Eosinophilen während des AIT etc.) die Diagnose Berufsasthma gestellt.

Insgesamt ist die FeNO-Messung zwar eine einfache und schnelle Methode, die Durchführung serieller Messungen mit der erforderlichen Dokumentation ist jedoch komplex, zeitaufwändig und die Daten sind oft schwer zu interpretieren. Unabhängig von den genannten Schwierigkeiten können serielle FeNO-Messungen in Arbeits- und Urlaubsphasen ergänzende und hilfreiche Informationen bei der Diagnose von Berufsasthma liefern, wie auch in dem hier beschriebenen Fall aus der Abfallwirtschaft.

Die ausführliche Literaturliste kann im Internet ([www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode: d1037365) eingesehen werden.

Die Autoren:  
**Dr. Christian Eisenhauer,**  
**Prof. Dr. Rolf Merget,**  
**Dr. Vera van Kampen**  
 IPA

### Literatur

- EAACI: Guidelines for the diagnosis of occupational asthma. Subcommittee on 'Occupational Allergy' of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:103-108
- Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2017; 47: 6-18
- Ferrazzoni S, Scarpa MC, Guamieri G, Corradi M, Mutti A, Maestrelli P. Exhaled nitric oxide and breath condensate pH in asthmatic reactions induced by isocyanates. *Chest*. 2009; 136: 155-162
- Merget R, Sander I, van Kampen V, Raulf M, Brüning T. Triticale allergy in a farmer. *Am J Ind Med*. 2016; 59: 501-505
- Merget R, Sander I, van Kampen V, et al. Serial measurements of exhaled nitric oxide at work and at home: a new tool for the diagnosis of occupational asthma. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 834: 49-52
- Quirce S, Campo P, Domínguez-Ortega J, Fernández-Nieto M, Gómez-Torrijos E, Martínez-Arcediano A, Mur P, Delgado J. New developments in work-related asthma. *Expert Rev Clin Immunol* 2017; 13: 271-281
- Quirce S, Lemière C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, Pauli G, Pignatti P, Raulf-Heimsoth M, Sastre J, Storaas T, Moscato G. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy* 2010; 65: 445-458
- Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, de Blay F, Fishwick D, Hoyle J, Maestrelli P, Muñoz X, Moscato G, Sastre J, Sigsgaard T, Suuronen K, Walusiak-Skorupa J, Cullinan P; ERS Task Force on Specific Inhalation Challenges with Occupational Agents. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J* 2014; 43: 1573-1587
- Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2017; 47: 6-18
- van Kampen V, Brüning T, Merget R. Serial fractional exhaled nitric oxide measurements off and at work in the diagnosis of occupational asthma. *Am J Ind Med* 2019; 62: 663-671



## Bochumer Empfehlung aktualisiert

### Empfehlung für die Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen)

Christian Eisenhawer, Olaf Hagemeyer, Constanze Steiner, Melanie Duell, Thomas Brüning

Die „Empfehlung für die Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen) – Bochumer Empfehlung“ wurde aktuell überarbeitet. Ausgangspunkt war die Ende 2016 publizierte Neuauflage der AWMF-2k-Leitlinie „Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 (Silikose) der Berufskrankheitenverordnung“. Die „Bochumer Empfehlung“ richtet sich primär an Ärztinnen und Ärzte, die mit der Begutachtung Quarzfeinstaub-bedingter Lungenerkrankungen betraut sind, darüber hinaus aber natürlich auch an betroffene Unfallversicherungsträger. Sie soll aber auch die Silikose-Begutachtung für Versicherte und die Gerichtsbarkeit transparent machen.

Im BK-Feststellungsverfahren hat das medizinische Fachgutachten eine große Bedeutung. Im Gutachten muss festgestellt werden, ob die medizinischen Voraussetzungen einer Berufskrankheit vorliegen und, wenn ja, in welchem Ausmaß die Folgen der Berufskrankheit zu einer Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) führen. Ziel der Bochumer Empfehlung ist es, auf der Basis des aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstandes einheitliche medizinische Standards für die Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen (Silikosen) zu schaffen.

Auf Einladung der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. (DGUV) wurde die erstmals 2009 veröffentlichte „Bochumer Empfehlung“ jetzt von einem interdisziplinär besetzten Arbeitskreis überarbeitet und aktualisiert.

Nachfolgend werden die wesentlichen Anpassungen und Neuerungen vorgestellt. Wesentliche Änderungen betreffen insbesondere die radiologische Diagnostik mittels Niedrigdosis-Computertomographie, die Definition des Krankheitsbilds bei Vorliegen von Lymphknotenveränderungen und die Einführung der GLI-Sollwerte zur Beurteilung der Spirometrie.



## Kurz gefasst

- Die Bochumer Empfehlung gibt Hilfestellungen bei der Begutachtung von Quarzstaublungenerkrankungen.
- Eine Überarbeitung war aufgrund neuer technischer Möglichkeiten und medizinischer Erkenntnisse notwendig geworden.
- Eine Expertengruppe hat auf Einladung der DGUV die Bochumer Empfehlung aktuell überarbeitet.

### Medizinische Definition des Krankheitsbildes Radiologische Diagnostik

Die erste sogenannte Bochumer Empfehlung stammt aus dem Jahr 2009. Seitdem sind deutliche Fortschritte in der radiologischen Diagnostik von Lungenerkrankungen insbesondere durch die technische Verbesserung der Niedrigdosis-Computertomographie erreicht worden. Auch in der Begutachtung der Silikose kommt der hochauflösenden Computertomographie (LD-HRCT) eine zunehmende Bedeutung zu. So wird jetzt in der aktualisierten Bochumer Empfehlung auch bei der Erstbegutachtung zur Sicherung der Diagnose eine computertomographische Untersuchung der Lunge empfohlen.

*Kapitel 5.1.2: „Daher wird bei der Erstbegutachtung zur Sicherung der Diagnose ein qualifiziertes Low-dose-HRCT (Niedrigdosis-Mehrzeilen-Volumen-HRCT) empfohlen (vgl. aktuelles LD-HRCT-Protokoll der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) <https://www.ag-draue.drg.de/de-DE/171/stellungnahmen-und-empfehlungen/>).“*

Die Befundung erfolgt standardisiert nach der internationalen CT-Klassifikation für beruflich und umweltbedingte respiratorische Erkrankungen (ICOERD). Die Quantifizierung der „Reichlichkeit“ der Silikose-typischen rundlichen Verdichtungen (pneumokoniotische Knötchen) und somit die radiologischen Anerkennungsvoraussetzungen einer Silikose sind jetzt erstmals näher beschrieben.

*Kapitel 5.1.2: „Typische CT-Befunde der sogenannten einfachen Silikose bestehen in kleinen scharf begrenzten Verdichtungen (siehe Nomenklatur nach ICOERD) mit einer Größe von unter 1,5 mm (P), 1,5–3 mm (Q) oder 3–10 mm (R).... Im Vergleich mit den CT-Referenzfilmen muss für das Vorliegen einer Silikose mindestens eine Streuungskategorie 1 im rechten wie im linken Lungenoberfeld erreicht sein (Gesamtstreuung mind.2).“*

### Pathologie

Wesentlich differenzierter als in der ersten Version der Bochumer Empfehlung wird in der aktualisierten Fassung die Bedeutung der pathologisch-histologischen Untersuchung dargestellt. Dabei wird betont, dass eine Gewebeentnahme ohne klinische Indikation allein zur Bewertung, ob eine Berufskrankheit vorliegt, unzulässig und nicht mitwirkungspflichtig ist.

*Kapitel 5.1.4: „Eine Gewebeentnahme ohne klinische Indikation allein zur Bewertung, ob eine BK-Nr. 4101 vorliegt, ist unzulässig und nicht mitwirkungspflichtig. Liegt im Einzel-*

*fall Lungengewebe vor (z. B. nach einem operativen Eingriff oder nach einer Obduktion), kann dieses pathologisch-histologisch untersucht und der Befund berücksichtigt werden. Der pathologischen Diagnosestellung kommt bei Vorliegen geeigneter Gewebeproben eine höhere Sensitivität und Spezifität zu als der Röntgen- und der HRCT-Diagnostik.“*

Pathologisch-anatomisch kann die Ausprägung der silikotischen Veränderungen in verschiedene Schweregrade eingeteilt werden und es werden Mindestanforderungen für die BK-Beurteilung formuliert.

*Kapitel 5.1.4: „Als insignifikant für die Beurteilung der BK-Nr. 4101 sind Befunde anzusehen, bei denen weniger als 5 Silikoseknötchen pro Lungenflügel palpatorisch erfasst und histologisch bestätigt werden.“*

### Lymphknoten

Besondere Beachtung finden neben parenchymalen Befunden in der Bochumer Empfehlung quarzstaubbedingte Veränderungen der Lymphknoten. Bekanntermaßen sind bei der Quarzstaublungenerkrankung häufig die Hiluslymphknoten und gelegentlich auch die Mediastinallymphknoten betroffen. Hier können analog zum Lungengewebe silikotische Granulome entstehen, die unterschiedliche Ausmaße bis hin zu Ballungsherden und Lymphknotenkonglomeraten sowie Zerstörung der originären Lymphknotenstruktur aufweisen können. Seit dem vermehrten Einsatz der HRCT ist bekannt, dass neben schalenförmigen vor allem uniforme Lymphknotenverkalkungen bei silikotisch bedingten Lymphknotenveränderungen vorkommen. Dies trifft allerdings auch für andere Differenzialdiagnosen zu und muss gutachterlich individuell geprüft werden. Weiterhin müssen silikotisch bedingte Lymphknotenveränderungen von Quarzstaubablagerungen ohne Fibrose bzw. Granulombildung abgegrenzt werden.

*Kapitel 3.3: „Isolierte silikotische Granulome in Lymphknoten können – in Zusammenschau mit den klinischen Befunden – den Verdacht auf das Vorliegen einer Silikose bzw. Anthrakosilikose der Lunge begründen.“*



*„Quarzstaubbeladene Makrophagen/Histiozyten allein reichen zur Verdachtsdiagnose silikotisch bedingter Lymphknotenveränderungen nicht aus.“*

*„Auch eine alleinige Deposition von Fremdkristallen im Lymphknotengewebe, wie bei Umweltbelastung mit silikogenen Stäuben häufig zu beobachten, ist von silikotisch bedingten Lymphknotenveränderungen abzugrenzen.“*

Nach der aktualisierten Bochumer Empfehlung kommen silikotisch bedingte Lymphknotenveränderungen auch ohne eindeutige Parenchymsilikosen (Kapitel 3.3: „(im Sinne einer Streuung 1/1 nach ILO und/oder Streuung 1 jeweils in jedem Oberfeld nach ICOERD)“ vor und können als BK-Nr. 4101 anerkannt werden.

*Kapitel 5.3.1: „Der Versicherungsfall einer BK-Nr. 4101 ist gegeben, wenn Lymphknotenveränderungen mit beginnenden Parenchymveränderungen radiomorphologisch oder pathologisch-anatomisch als silikosebedingt festgestellt werden können.“*

Als beginnende Parenchymveränderungen sind vereinzelt parenchymale oder pleuranahe Veränderungen im Sinne kleiner rundlicher silikosekonformer Verdichtungen zu verstehen, die den Streuungsgrad 1 in beiden Oberfeldern nach der internationalen CT-Klassifikation (ICOERD) jedoch noch nicht erreichen. Pathologisch-anatomisch sind eindeutige silikotisch bedingte Lymphknotenveränderungen im Bereich der pulmonalen Lymphknoten bzw. der Lymphabflusswege nachzuweisen. Ausgedehnte Lymphknotenveränderungen mit Ausbildung von Lymphknotenkonglomeraten und Ballungsherden können Auswirkungen auf benachbarte Strukturen haben und zu Funktionseinschränkungen führen. Dies muss gutachterlich aber nur in seltenen Einzelfällen geprüft werden.

Während als Voraussetzung zur Anerkennung einer Parenchymsilikose als BK 4101 nach wie vor der radiologische Nachweis eines Streuungsgrades von mindestens 1/1 nach ILO- bzw. Streuungsgrad 1 in beiden Oberfeldern nach ICOERD-Klassifikation gefordert wird, kann nach der aktualisierten Bochumer Empfehlung im Einzelfall ein versicherungsrechtlicher Zusammenhang zwischen silikosebedingten Lymphknotenveränderungen und einem Lungentumor auch bei nicht eindeutigen (also nur beginnenden) Parenchymveränderungen zu begründen sein:

*Kapitel 5.3.1: „Sind die Lymphknotenveränderungen silikosebedingt, kann ein später hinzutretender Lungenkrebs bei CT-morphologisch oder histopathologisch nachweisbaren vereinzelt parenchymalen oder pleuralen Veränderungen*

*im Sinne kleiner rundlicher Verdichtungen, die silikosekonform sind, aber die o.g. CT-Kriterien (< Gesamtstreuung 2 nach ICOERD Klassifikation) bzw. die histopathologischen Kriterien noch nicht erfüllen, nach differenzierter Einzelfallbetrachtung als BK-Nr. 4112 zu beurteilen sein.“*

Die individuelle Begutachtung entsprechender Krankheitsbilder stellt eine besondere Herausforderung für die Begutachtungs-Praxis dar. Sie wird in der Regel eine differenzierte radiologische Expertise erfordern.

### Überprüfung des BK-Folgezustandes

Nach den Maßgaben der Bochumer Empfehlung erfolgt eine Überprüfung des BK-Folgezustands grundsätzlich im Rahmen einer Nachbegutachtung, für die – neben Anwendung der anerkannten Qualitätsstandards – inhaltliche Standards gefordert werden, die eine gutachterliche Bewertung ermöglichen.

*Kapitel 5.5.1: „Die Nachbegutachtung umfasst grundsätzlich eine eingehende Anamnese (z. B. auch CAT-Test insbesondere im Verlauf) und Ermittlung der aktuellen Medikation, den körperlichen Status, eine große Lungenfunktion (Spirometrie, Ganzkörperplethysmografie, CO-Transferfaktor, Blutgase unter standardisierter Belastung oder Spiroergometrie) außerdem ggf. ergänzende Blutuntersuchungen. Die Indikation zur Bildgebung ergibt sich aus der Zusammenschau von Anamnese, klinischen Befunden und Funktionsbefunden sowie ggf. vorhandenen Thorax-Aufnahmen. Diese sind vom Auftraggeber beizuziehen. Die Gutachterin bzw. der Gutachter muss in Abhängigkeit vom individuellen Gesundheitszustand und Beschwerdebild hiervon abweichen und ggf. weitere Untersuchungen gezielt veranlassen.“*

### Untersuchungsfristen

Bestandteil der gutachterlichen Beurteilung ist auch eine Empfehlung zu Frequenz und Umfang der auch bei fehlendem Funktionsverlust erforderlichen Überprüfung des BK-Folgezustandes.

*Kapitel 5.5.2: „Diese soll sich am individuellen Gesundheitszustand, insbesondere an Verlauf und Schwere der Erkrankung (Ausmaß der Funktionsänderungen pro Zeitintervall) sowie ggf. Begleiterkrankungen, Alter und/oder Gebrechlichkeit der versicherten Person orientieren. Bei ausgeprägten oder progredienten Krankheitsbildern, z. B. COPD im GOLD-Stadium III oder IV oder bei Sauerstoffpflichtigkeit, werden Nachbegutachtungen in der Regel nach 2 Jahren empfohlen. Bei langjährig stabilen oder mildereren Krankheitsbildern, z. B. COPD im GOLD-Stadium I und II, kann die Nachbegutachtungsfrist verlängert werden, sollte aber 3 Jahre nicht überschreiten.“*

In begründeten Fällen kann der BK-Folgezustand auch ohne Nachbegutachtung auf der Basis anderweitig erhobener Befunde überprüft werden. Auch in diesen Fällen sind aber die oben genannten Qualitätsstandards und inhaltlichen Standards einzuhalten.

*Kapitel 5.5.2: „Ergeben sich aus den zwischenzeitlich, d.h. vor Ablauf des im maßgeblichen Gutachten empfohlenen Intervalls der Nachbegutachtung, durchgeführten Untersuchungen oder Behandlungsmaßnahmen gesicherte aktuelle (≤ 6 Monate) Befunde, die dem Maßstab des Kapitels 5.5.1 genügen und die aus ärztlicher Sicht einen stabilen Verlauf und Gesundheitszustand dokumentieren, also keine Hinweise auf eine Verschlimmerung der Erkrankung geben, hat der Unfallversicherungsträger zu prüfen, ob auf eine Nachbegutachtung zu diesem Zeitpunkt verzichtet werden kann und diese zu einem späteren Zeitpunkt durchzuführen ist. Eine Nachbegutachtung ist unabhängig von zwischenzeitlichen unauffälligen bzw. zur Vorbegutachtung stabilen Untersuchungsergebnissen nach spätestens 4-5 Jahren vorzunehmen.“*

## Feststellung der Funktionseinschränkungen

### Spirometrie Sollwerte

Die überarbeitete Bochumer Empfehlung führt zur Beurteilung der Lungenfunktion die aktuellen Referenzwerte ein. Kapitel 5.2: „Für die Beurteilung der Lungenfunktion sind, soweit verfügbar, der intraindividuelle Verlauf sowie die aktuellen Referenzwerte (Leitlinie „Spirometrie“, Deutsche Atemwegliga, DGP und DGAUM) zugrunde zu legen.“

„Die Anwendung der GLI-Sollwerte bei der Spirometrie ergibt im Vergleich mit den EGKS-Werten folgende Unterschiede:

- Bis zu 10 % höhere Sollwerte für FVC und FEV<sub>1</sub> im mittleren und höheren Lebensalter
- Die ethnische Gruppenzugehörigkeit beeinflusst die Lungenfunktion
- Die absolute Streuung der Messwerte variiert. Im Altersbereich von 15 bis 45 Jahren ist sie am niedrigsten, oberhalb nimmt sie altersabhängig zu
- Notwendigkeit der separaten Errechnung der Normalwerte sowie des unteren Grenzwertes (engl. Lower Limit of Normal, LLN)
- Die Referenzgleichungen sind kompliziert und erfordern den Einsatz spezieller Software (kostenlos unter: [www.lungfunction.org](http://www.lungfunction.org)).“

Zur Bemessung des medizinisch-funktionellen Anteils der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) führt die Bochumer Empfehlung aus, dass die Spirometrie nur eines von ver-

schiedenen MdE-relevanten Kriterien ist. Gleichwohl sei im Rahmen der MdE-Bemessung nicht auszuschließen, dass bei pneumologischen Berufskrankheiten, die mit einer restriktiven Ventilationsstörung einhergehen können, wie beispielsweise die Silikose, die Ergebnisse der Spirometrie in der Nachbegutachtung unter Zugrundelegung der GLI-Referenzwerte vereinzelt zu anderen Einstufungen führen können.

Da bei den GLI-Referenzwerten eine höhere Streuung im Alter zugrunde gelegt wird, können ältere Personen, deren spirometrische Messwerte bislang als pathologisch bewertet wurden, gegebenenfalls als „Normalbefunde“ bewertet werden.

Die Bochumer Empfehlung weist darauf hin, dass es sich bei den vorgenannten Konstellationen nicht um Automatismen handelt, sondern um mögliche Ergebnisse im Einzelfall, die jeweils individuell zu beurteilen sind.

### Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Die MdE Tabelle wurde unter Berücksichtigung der aktuellen AWMF-Leitlinie AWMF-2k-Leitlinie „Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 (Silikose) der Berufskrankheitenverordnung“ angepasst. Die Tabellenspalten „Belastungsuntersuchung mit Blutgasanalyse“ und „Spiroergometrie“, die in der ersten Version der Bochumer Empfehlung noch getrennt waren, wurden in der Überarbeitung zusammengefasst. Die nicht-invasive Beatmung (NIV) wurde berücksichtigt.

### Fazit

In der aktuellen Bochumer Empfehlung sind sowohl die technischen Entwicklungen, insbesondere im Bereich der Niedrigdosis-HR-Computertomographie, als auch neue medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse, insbesondere die GLI-Sollwerte zur Bewertung der Lungenfunktion, eingeflossen.

Diese neuen Aspekte sind sowohl für die Diagnosestellung als auch für die MdE-Bemessung relevant. Daher sollte die überarbeitete Bochumer Empfehlung in der Praxis breite Beachtung und Anwendung finden.

Die Bochumer Empfehlung kann in der Publikationsdatenbank der DGUV <https://publikationen.dguv.de/> heruntergeladen und bestellt werden.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Christian Eisenhauer,  
Dr. Olaf Hagemeyer, Dr. Constanze Steiner

IPA

Melanie Duell

DGUV



## Handlungsbedarfe auf dem Gebiet der Berufsdermatologie

IPA startet 2020 mit neuem Forschungsprojekt

Manigé Fartasch, Monika Raulf, Heiko U. Käfferlein, Thomas Brüning

Arbeitsbedingte Hauterkrankungen stellen aufgrund ihrer Häufigkeit, Kosten, starken psychosozialen Belastungen sowie der nicht selten damit verbundenen Tätigkeitsaufgabe langfristig eine besondere Herausforderung für die gesetzliche Unfallversicherung dar. Sie sind insbesondere von großer Bedeutung bei Berufsgruppen mit chemisch-irritativer und sensibilisierender (z. B. bei Pflegekräften im Dienstleistungssektor und Metallarbeitern) sowie bei hoher UV-Hautbelastung, wie sie u.a. bei Tätigkeiten im Freien auftritt. Gerade im Bereich der Forschung zur Prävention beruflich verursachter Hauterkrankungen ergeben sich neue und dauerhafte Herausforderungen. Diesen muss sich insbesondere das IPA als wissenschaftliches Forschungsinstitut der gesetzlichen Unfallversicherung und als Hochschulinstitut der Ruhr-Universität Bochum stellen.

Jährlich werden von den ca. 30.000 eingehenden Verdachtsmeldungen zu schweren oder wiederholt rückfälligen Hauterkrankungen mehr als 80 % seitens der gesetzlichen Unfallversicherung als berufsbedingt eingestuft und präventiven Maßnahmen nach §3 der Berufskrankheitenverordnung (BKV) zugeführt. Zusätzlich gelten derzeit geschätzte 2,5 Millionen Outdoor-Beschäftigte als potenzielle Risikogruppe hinsichtlich der Berufskrankheit nach Nr. 5103 „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“. So steht diese inzwischen mit jährlich ca. 8.000 bis 8.500 gemeldeten bzw. ca. 5.000 anerkannten Fällen an dritter beziehungsweise zweiter Stelle aller Berufskrankheiten.

Neben beträchtlichen Einschränkungen in der Lebensqualität bis hin zu großem persönlichen Leid, das Hauterkrankungen – und hier insbesondere Krebserkrankungen der Haut – verursachen können, aber letztendlich auch aus sozioökonomischer Sicht kommt der effektiven Prävention arbeitsbedingter Hauterkrankungen eine bedeutende Rolle zu. So beträgt das geschätzte jährliche Kostenvolumen der Unfallversicherungsträger für berufsdermatologische Leistungen derzeit ca. 70 bis 100 Millionen Euro. Vor allem berufsbedingte Hautkrebs-Erkrankungen stellen, trotz eines relativ geringen prozentualen Anteils am Gesamtgeschehen, zukünftig eine der größten Herausforderungen für die gesetzliche Unfallversicherung dar. So ist die Tendenz der ange-



zeigten und anerkannten BK 5103-Fälle weiterhin steigend und es wurden im Jahr 2017 in insgesamt 426 Fällen neue Renten gewährt. Zum Vergleich gab es 225 beziehungsweise 136 neue Renten bei der BK 2301 „Lärmschwerhörigkeit“ beziehungsweise der BK 5101 „schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen, die zur Unterlassung der Tätigkeit geführt haben“. Effektive Präventionsmaßnahmen im Bereich Hautkrebs zu entwickeln und umzusetzen, insbesondere zur Primär- und Verhaltensprävention am Arbeitsplatz, werden damit langfristig zu einem der wichtigsten Themenfelder der gesetzlichen Unfallversicherung.

Eine weitere Herausforderung in der Berufsdermatologie, die mit einer sich verändernden Arbeitswelt einhergeht, ist der stetig zunehmende Einsatz neuer beziehungsweise bislang nicht bekannter Allergene. Auch hier gilt es durch rechtzeitige und effiziente Prävention, die insbesondere auch eine zielführende Diagnostik erfordert, persönliches gesundheitliches Leid zu verhindern und sozioökonomische Belastungen zu minimieren.

### Skizzierung der Handlungsbedarfe

Durch das IPA, das Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) sowie das dem Klinikkonzern zugehörige Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) wurden der Status und die Prognose zu berufsbedingten Hauterkrankungen sowie die sich daraus ergebenden Handlungsbedarfe für die gesetzliche Unfallversicherung übergreifend dargestellt. Diese wurden als „Handlungsbedarfe auf dem Gebiet der Berufsdermatologie“ in den Sitzungen der GfK-Ausschüsse „Berufskrankheiten“, „Rehabilitation“ und „Prävention“ der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung vorgestellt und diskutiert. Es wurde resümiert, dass es insbesondere in den Bereichen Forschung, klinische Versorgung und Wissenstransfer über die bereits bestehenden vielfältigen Aktivitäten hinaus, weiteren umfassenden und dauerhaften Handlungsbedarf gibt. Dazu gehört insbesondere die Vernetzung von Prävention und Rehabilitation zu optimieren und die Individualprävention zu stärken.

### Priorisierung zukünftiger Themenfelder

Die konkrete Priorisierung zukünftiger Themenfelder auf dem Gebiet der Berufsdermatologie wurde durch drei Projektgruppen des GfK-Ausschusses „Berufskrankheiten“ zur BK-Nr. 5101, Nr. 5103 und zum Wissenstransfer sowie unter Beteiligung von weiteren Expertenkreisen unter anderem aus den Sachgebieten und Fachbereichen vorgenommen. Auch dem komplexen Thema „Telemedizin“ wurde in diesem Zusammenhang eine hohe Relevanz mit entsprechendem Handlungsbedarf eingeräumt.



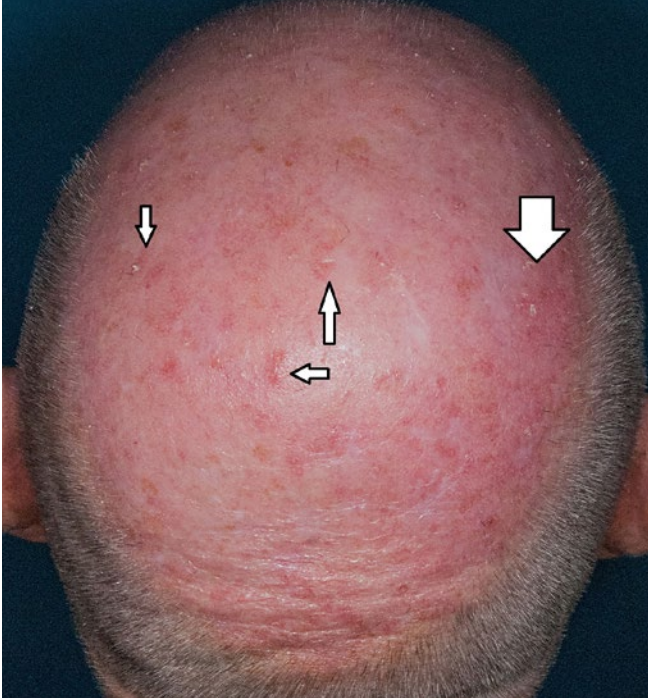
Basalzellkarzinome (Basaliome) stellen den weltweit häufigsten Hautkrebs dar.

Im Bereich der **BK-Nr. 5103** hat aus Sicht der Projektgruppen dabei die höchste Priorität, ein Tätigkeitskataster aus GENESIS-UV zu erstellen. Überdies gilt es zu klären, welche Maßnahmen besonders geeignet sind, um exponierte Beschäftigte für UV-Schutz zu sensibilisieren. Aus medizinischer Sicht müssen die Bedingungen und Voraussetzungen für eine berufliche Verursachung von Basalzellkarzinomen sowie die Rolle einer privaten UV-Exposition und der BK-Relevanz anderer Hautmalignome geklärt werden. Zusätzlich soll die Forschung im Bereich der Wirkung künstlicher UV-Strahlung intensiviert werden. Ebenfalls mit hoher Priorität versehen wurde der wissenschaftliche Nachweis für die Effektivität verschiedener Maßnahmen der Verhaltens- und Verhältnisprävention zum UV-Schutz für Outdoor-Worker. Außerdem bedarf es im Hinblick auf UV-Schutzmittel der Forschung zu deren Anforderungen, Auswahlkriterien, Nebenwirkungen und deren Zuverlässigkeit.

Bezüglich der **BK-Nr. 5101** sahen die Projektgruppen insbesondere Handlungsbedarfe mit sehr hoher Priorität auf dem Gebiet der Allergien und hier im Vordergrund der Allergiediagnostik. Dies betrifft sowohl die Typ I- als auch die Typ IV-Allergien. Weiterhin fehlen für neutrale bzw. nicht herstellerbezogene Informationen zur Wirksamkeit von neu angebotenen Hautmitteln und Therapeutika Informationen. Ebenfalls wurden der Aufbau eines elektronischen Allergenverzeichnisses, die systematische Identifizierung und Klassifizierung hautreizender Arbeitsstoffe sowie die Generierung von Erkenntnissen zur dermalen Resorption und Penetration von Gefahrstoffen mit hoher Priorität versehen.

Die große Zahl, der durch die Unfallversicherungsträger als prioritär definierten Themenfelder, umfasst damit vorwiegend





Die aktinische Keratose gilt als häufigste Hautkrebsfrühform – ausgelöst durch übermäßige UV-Strahlung.

Fragestellungen zu beruflich verursachtem Hautkrebs und beruflich bedingten allergischen Erkrankungen.

#### Auswahl von drei Handlungsfeldern am IPA

Die Komplexität der durchzuführenden Aufgaben innerhalb der einzelnen Themenfelder erfordert am IPA ein stufenweises Herangehen innerhalb der nächsten Jahre. Dazu wurden die einzelnen, am IPA zu bearbeitenden Fragestellungen in ein übergreifendes Projekt „IPA-164 – Berufsdermatologie“ eingebettet. Dieses schließt neben der Forschung auch den Wissenstransfer ein, so dass durch rechtzeitige und effiziente Maßnahmen der Primär- und Sekundärprävention gesundheitliches Leid von den Versicherten abgewendet beziehungsweise gelindert werden kann. Gleichzeitig gewährleistet das Projekt auch die zukünftige institutsübergreifende Bearbeitung weiterer, mit hoher Priorität versehener Themenfelder, die zunächst aufgrund der Vielzahl der durchzuführenden Aufgaben zurückgestellt werden mussten. Das Projekt stärkt damit auch die Berufsdermatologie innerhalb der DGUV und dient der Koordination, Unterstützung und Planung von Forschungsaktivitäten zur Prävention und Fortentwicklung des BK-Rechts auf diesem Gebiet.

Vor dem Hintergrund der anhaltend hohen Zahlen an bereits bestehenden BK 5101-Fällen sowie der neu hinzugekommenen

BK 5103-Fälle und der Diskussion weiterer potenziell durch berufliche UV-Belastung hervorgerufener Hautmalignome, wie zum Beispiel des Basalzellkarzinoms wird am IPA zunächst eine Fokussierung auf folgende drei Handlungsfelder vorgenommen.

- Neue Erkenntnisse zu Hautkrebs nach beruflicher UV-Exposition
- Einwirkung von UV-Strahlung aus künstlichen Strahlungsquellen und
- Qualitätssicherung der Diagnostik von beruflichen Typ I-Allergien

#### Neue Erkenntnisse zu Hautkrebs nach beruflicher UV-Exposition

Übergeordnetes Ziel ist es, dem zum Teil noch erheblichen Forschungsbedarf in diesem Themenfeld mit ersten konkreten Projekten zu begegnen. Primär geht es um Hauterkrankungen, die als potenziell neue berufliche Erkrankungen anzusehen sind, wie zum Beispiel Basalzellkarzinome nach UV-Exposition sowie auch die schon im Anhang 1 der BKV enthaltenen Plattenepithelkarzinome (BK-Nr. 5103).

Auf dem Gebiet der **Basalzellkarzinome (BZK)** gilt es, die durch das populationsbezogene Forschungsprojekt „Hautkrebs durch UV-Strahlung“ (FB 181) der DGUV aufgeworfenen Fragen zur Entstehung von Basalzellkarzinomen durch eine hohe kumulative UV-Belastung, differenzierter an beruflich UV-hochexponierten Kollektiven zu untersuchen. So wurde in diesem Projekt ein erhöhtes Risiko der Entstehung von BZK für 64 beruflich UV-hochbelastete Beschäftigte (Standard-Erythemdosis (SED)  $\geq 5870,5$ ; OR 1,98 [1,14-3,44]) beobachtet. Die FB 181 Studie war aufgrund ihres Studiendesigns allerdings nicht darauf angelegt, differenzierte medizinische Kriterien zur Abgrenzung von der „Volkskrankheit Basalzellkarzinom“ oder eine BK-rechtliche Dosisfestlegung zur beruflichen Kausalität von Basalzellkarzinomen wissenschaftlich abzuleiten. Daher sollen im Rahmen des Forschungsprojektes IPA-164-Berufsdermatologie durch eine gezielte Analyse beruflich UV-hochexponierter Kollektive medizinische Merkmale und UV-Einwirkungen identifiziert werden, die eine Diskriminierung von der „Volkskrankheit Basalzellkarzinom“ ermöglichen.

Insbesondere soll geklärt werden, inwiefern eine Zunahme der BZK mit der Höhe der kumulativen beruflichen UV-Exposition zu beobachten ist. Außerdem soll untersucht werden, ob es bestimmte Hautareale (Lokalisationen) gibt, die für das Auftreten der BZK bei beruflich UV-Exponierten prädisponiert sind und ob BZK durch spezielle berufliche Exposi-

tionsformen beziehungsweise bei bestimmten Tätigkeiten vermehrt auftreten. Zusätzlich soll überprüft werden, inwiefern es eine zeitliche Beziehung zu eventuell gleichzeitig auftretenden aktinischen Keratosen oder Plattenepithelkarzinomen gibt. Bei einer „chronischen“ hohen UV-Belastung, die in ihrem Muster als typisch für eine „berufliche“ Belastung gilt, müssten weitere Veränderungen der Haut im Sinne einer chronischen Lichtschädigung (gemischtes klinisches Bild) diagnostizierbar sein. Auch ist ein Vergleich mit den Fällen der FB 181-Studie geplant.

Insgesamt sollen die daraus gewonnenen Erkenntnisse, Grundlage und Hilfestellung für konsentiertere Empfehlungen für die Prävention und Entwicklung BK-rechtlicher Anerkennungskriterien sein. Gleichzeitig sind daraus auch Impulse für gezielte tätigkeitsbezogene Studien zur Gesamtfragestellung „Hautkrebs“ zu erwarten.

Auf dem Gebiet der **aktinischen Keratosen (AK) und der Plattenepithelkarzinome (PEK)** stellen das Fehlen spezifischer prognostischer Faktoren und die Risikobewertung von AK die Unfallversicherungsträger vor steigende Herausforderungen. So ist es derzeit noch nicht möglich, individuell vorherzusagen, ob und wann eine Progression zu einem PEK durchlaufen wird. Somit können auch noch keine gezielten individuellen Maßnahmen wie zum Beispiel engmaschigere Kontrollen und/oder intensivere Behandlungsverfahren bei den anerkannten BK-Fällen empfohlen oder eingesetzt werden. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der unterschiedlichen intensiv wirkenden Therapien (z. B. Exzision, Kryo- oder Laserbehandlung, chemisch-medikamentöse bzw. photodynamische Therapie) von Bedeutung. Diese können damit nicht zielgerichtet und unter Minimierung potenzieller Nebenwirkungen eingesetzt werden.

Erste konkrete Ziele liegen darin, bei anerkannten BK 5103-Fällen den klinischen und phänotypischen Verlauf der Progression von AK zu PEK genauer zu untersuchen. Insbesondere soll geklärt werden, inwiefern es einen Zusammenhang zwischen dem Progressionsrisiko und höheren beruflichen UV-Belastungen gibt und ob das Risiko einer Progression – wie in bisherigen Untersuchungen propagiert – abhängig von bestimmten medizinischen Kriterien wie der betroffenen Fläche, Ausdehnung und Krankheitsaktivität (z. B. Anzahl der vorbestehenden AK und Feldkanzerisierung) ist. Auch soll eruiert werden, inwiefern das frühere Auftreten von AK oder PEK mit einem höheren Progressionsrisiko verbunden ist beziehungsweise bestimmte Lokalisationen in Abhängigkeit der tätigkeitsbezogenen Exposition mit einem besonders hohen Risiko behaftet sind. In enger Abstimmung

mit dem Fachbereich Dermatologie des Universitätsklinikums St. Josef-Hospital in Bochum sollen zukünftig die Untersuchungen auch durch experimentelle molekularbiologische Untersuchungen im Rahmen populationsbezogener Studien ergänzt werden, um Personen mit erhöhtem Progressionsrisiko zu identifizieren.

Insgesamt lassen sich mit den geplanten Untersuchungen mögliche prognostische Faktoren dieser Progression beziehungsweise der Zunahme der Krankheitsaktivität identifizieren. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen im Anschluss den Unfallversicherungsträgern als Grundlage und Hilfestellung dienen, um Personen gezielt und individuell angepassten Präventionsmaßnahmen zuführen zu können. Dazu gehören zum Beispiel engmaschigere Kontrollen und – falls notwendig – intensivere Therapien bei Personen mit höherem Progressionsrisiko.

### **Einwirkung von UV-Strahlung aus künstlichen Strahlungsquellen**

Auch wenn sich die BK 5103 auf die solare Strahlung konzentriert, kommt es immer wieder zu Meldungen von Hautkrebserkrankungen an Körperstellen, die bei detaillierter Betrachtung der Arbeitsplatzanamnese wesentlich durch künstliche UV-Strahlungsquellen verursacht sein könnten. Bislang fehlt jedoch die epidemiologische Evidenz für einen Zusammenhang zwischen UV-Strahlung künstlicher Strahlungsquellen und Hautkrebs. Auch wird die Fragestellung häufig nur auf das Schweißen reduziert, während auftretende Fälle bei anderen beruflichen Tätigkeiten oftmals nicht mit der Beschäftigung in Verbindung gebracht werden.

Die Exposition gegenüber UV-Strahlung künstlicher Strahlungsquellen ist in den meisten Fällen intermittierend und es ist – im Gegensatz zur solaren UV-Exposition – keine konstante Exposition an einer Körperstelle festzustellen. In Zusammenarbeit mit dem IFA sollen vor diesem Hintergrund die aus Arbeitsplatzmessungen vorhandenen Expositionsdaten und Einwirkungen gemeinsam analysiert und zu einer Expositionsmatrix ausgebaut werden. Ergänzend dazu sollen weitere Untersuchungen im Feld durchgeführt werden, die letztendlich der Charakterisierung einer Exposition bei bestimmten Tätigkeiten dienen und Hinweise auf besonders betroffene Hautareale liefern sollen. Bei beiden Herangehensweisen soll ein aus Sicht des BK-Rechts notwendiger Bezug zu den exponierten Körperstellen vorgenommen werden. Dabei soll überprüft werden, inwiefern für bestimmte Tätigkeiten Expositionsmuster abgeleitet werden können beziehungsweise die Exposition bestimmten Körperarealen zugeordnet werden kann. Auch soll die Größe

der Gesamtbelastung über mehrere Arbeitsjahre bestimmt werden. Schließlich sollen die Bestrahlungen mit der Exposition durch die Sonne verglichen werden, um festzustellen, inwiefern sich die Expositionsmuster mit Arbeiten oder der Freizeit im Freien vergleichen lassen.

Insgesamt sollen die gewonnenen Erkenntnisse zu einer verbesserten und wissenschaftlich fundierten Bewertung der Einwirkung von UV-Strahlung künstlicher Strahlungsquellen führen. Vor allem in der Diskussion um die Entstehung von Basalzellkarzinomen ist das Expositionsmuster kontinuierlich vs. intermittierend von besonderer Bedeutung. Zusätzlich werden erstmalig Kriterien geschaffen, die in der Gesamtheit mit den bereits durchgeführten Messungen der Exposition durch solare UV-Strahlung eine Beurteilung nahezu aller durch UV-Strahlung beeinflussten Arbeitsplätze möglich macht.

### Qualitätssicherung der Diagnostik von beruflichen Allergien

Durch dieses Handlungsfeld am IPA sollen Allergentestungen für die Diagnostik berufsbedingter allergischer Erkrankungen verbessert, standardisiert, dauerhaft optimiert und besser verfügbar werden. Nur so kann für betroffene Versicherte mit Verdacht auf eine beruflich verursachte Allergie eine aussagekräftige Diagnostik gewährleistet werden. Dies gilt insbesondere für die Diagnostik berufsbedingter Typ I-Allergien (IgE-vermittelt, Soforttyp), die sowohl bei BK-Feststellungsverfahren als auch für Untersuchungen im Rahmen betrieblicher Präventionsmaßnahmen sowie für wissenschaftliche Studien von großer Bedeutung ist. Weiterhin sind Forschungsaktivitäten auch für den Bereich der Typ IV-Allergien (zellulär-vermittelt, Spättyp) geplant. Diese sollen federführend von dem dem Klinikkonzern angehörigem iDerm in Osnabrück mit Beteiligung des IPAs durchgeführt werden.

Um Sensibilisierungen des Soforttyps nachweisen zu können, ist vor allem der Haut-Pricktest (HT) ein schnelles, kostengünstiges und – bei standardisiertem methodischen Vorgehen mit validierten und standardisierten Extrakten – auch ein entsprechend sensitives Verfahren. Bei der Hauttestung beeinflusst die Qualität der verwendeten Allergenextrakte das Testergebnis allerdings entscheidend. So ist die Qualität der kommerziell verfügbaren Testextrakte für den Nachweis einer Sensibilisierung durch Berufsstoffe nicht immer optimal. Daher bleibt die Forderung bestehen, dass auch Hauttestlösungen für Berufsallergene optimiert und standardisiert werden müssen und die Palette der zur Verfügung stehenden Produkte nicht weiter reduziert werden sollte. Dies steht im



Die Haut-Pricktestung dient zum Nachweis von Sensibilisierungen des Soforttyps.

Einklang mit gegenwärtigen regulatorischen Aktivitäten, die Anforderungen an seltene Allergene, zu denen auch die beruflichen Allergene gehören, zu definieren. Allerdings kommt es zunehmend zu einer eingeschränkten Verfügbarkeit der Testextrakte, da die Markteinführung und dauerhafte Aufrechterhaltung der Verfügbarkeit von diesen Testextrakten für die Allergenhersteller aus finanzieller Sicht wenig attraktiv ist. Darüber hinaus bestätigt die zunehmende Zahl der Anfragen von gutachterlich tätigen Ärzten, dass ein dringender Bedarf an Testextrakten für Berufsallergene existiert.

Neben der Pricktestung kann auch mit Hilfe der Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper im Serum eine Sensibilisierung nachgewiesen werden. Die Serologie ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn trotz fehlender oder unzureichender Hauttestextrakte eine Sensibilisierung ermittelt werden soll. Daher kann auf die Weiterentwicklung auch dieser Testmöglichkeiten – insbesondere in der Diagnostik beruflicher Allergien – nicht verzichtet werden. Serologische IgE-Nachweise zu optimieren, ist deshalb ebenfalls ein Ziel des IPA in diesem Handlungsfeld.

Um der diagnostischen Lücke entgegenzuwirken und hier auch langfristig Abhilfe zu schaffen, ist folgende Vorgehensweise gemeinsam von IPA und Paul-Ehrlich Institut (PEI) geplant: Basierend auf gemeinsamen Vorbereitungsarbeiten, die neben der Marktverfügbarkeit insbesondere auch die Bedarfsanalyse im Hinblick auf die Relevanz für die Unfallversicherungsträger berücksichtigt, wird zunächst eine Prioritätenliste der zu erstellenden Allergenextrakte erarbeitet. Basierend auf Ergebnissen aus bereits publizierten Vorstu-



dien zur Qualitätsüberprüfung von Allergenextrakten und der Anforderung an einen ausreichenden Protein- und Allergengehalt für sensitive und spezifische Testextrakte (u.a. einer europäischen Multicenterstudie zur Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene [STADOCA] sowie einer analogen Studie zur Qualitätsbeurteilung von Schimmelpilz-Hauttestextrakten [QuaSchi]) werden sogenannte „Standard Operating Procedures“ (SOPs) für die Herstellung von Extrakten erarbeitet. Entsprechend den SOPs werden die ausgewählten Allergenextrakte im Labormaßstab hergestellt. Die Charakterisierung erfolgt sowohl proteinbiochemisch als auch mittels immunologischer Methoden. Soweit kommerzielle Extrakte verfügbar sind, erfolgt ein proteochemischer und immunologischer Vergleich.

Zur Überprüfung, inwiefern sowohl die kommerziellen als auch die entsprechend aus den entwickelten SOPs hergestellten Allergenextrakte für die Hauttestung geeignet sind, werden diese in Kooperation mit geeigneten medizinischen Zentren in *In-vivo*-Hauttests validiert. Dazu werden unter anderem berufsgruppenspezifische Testrepertoires zusammengestellt und eine nach einem festgelegten Schema standardisierte Pricktestung durchgeführt. Zusätzlich werden die Extrakte für die *In-vitro*-Testung zur quantitativen Bestimmung von spezifischen IgE-Konzentrationen in serologischen Tests eingesetzt. Basierend auf o.g. SOPs erfolgt die Herstellung der standardisierten, validierten Testextrakte, die für den anfordernden Gutachter verfügbar sind, im Einklang mit dem Arzneimittelgesetz oder mit pharmazeutischen Unternehmen im Rahmen eines Zulassungsverfahrens.

Zukünftig können somit für die Diagnostik von beruflichen Typ I-Allergien mit dem Forschungsvorhaben gezielt Qualitätsstandards für beruflich relevante Testallergene etabliert werden, die unter anderem zur Produktion von sensitiven und spezifischen Testlösungen führen. Die Validierung der Extrakte im Praxistest erfolgt dabei in ausgewählten medizinischen Zentren. Sie ist die Voraussetzung, dass die standardisierten und validierten Testextrakte für die anfordernden Gutachter verfügbar sind.

### **Berufsdermatologie – Ein Thema mit Zukunftsperspektive am IPA**

Bereits in den vergangenen Jahren hat sich das IPA erfolgreich und intensiv mit der Prävention und Verifizierung von Faktoren beschäftigt, die zur Entstehung von berufsbedingten Hauterkrankungen führen. Dies gilt sowohl für den Zusammenhang zwischen einer beruflichen UV-Exposition und Hautkrebs wie auch für den Bereich beruflich verursachter irritativer und allergischer Hauterkrankungen, unter anderem

auch schwerpunktmäßig mit der Diagnostik von Typ I-Allergien. Die weitere notwendige Intensivierung der Forschung zur Berufsdermatologie am IPA ist dementsprechend nur ein logischer Schritt vor dem Hintergrund der – aufgrund Häufigkeit, Kosten und starken psychosozialen Belastungen – stark ansteigenden Bedeutung arbeitsbedingter Hauterkrankungen. Mit der erstmaligen Verankerung eines übergreifenden Projektes zur Berufsdermatologie am IPA soll es gelingen, den zukünftigen Herausforderungen auf dem Gebiet der berufsbedingten Hauterkrankungen dauerhaft und zielorientiert erfolgreich zu begegnen. Das IPA ist aufgrund seiner institutsübergreifenden Nutzung von Synergien innerhalb seiner Kompetenz-Zentren sowie seiner guten nationalen und internationalen Vernetzung auch jederzeit in der Lage, flexibel auf weitere Anforderungen der Unfallversicherungsträger zu reagieren. Auf diese Weise können unter anderem zukünftig auch diejenigen Themen aufgegriffen werden, die zunächst vor dem Hintergrund der Vielzahl an Fragestellungen zurückgestellt werden mussten. Das entwickelte Konzept schließt – neben den für ein universitäres Forschungsinstitut unabdingbaren Forschungsaspekten – auch den für die betriebliche Praxis so wichtigen Wissenstransfer mit ein. Dieser wird unter anderem auch dadurch gewährleistet, dass ein enger Austausch mit den Unfallversicherungsträgern im Rahmen von Forschungsbegleitkreisen vorgesehen ist. So kann für die Versicherten durch rechtzeitige und effiziente Präventionsmaßnahmen persönliches gesundheitliches Leid erfolgreich verhindert beziehungsweise gelindert werden.

Die Autoren:

**Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Manigé Fartasch,  
Dr. Heiko U. Käfferlein, Prof. Dr. Monika Raulf**  
IPA



## Literatur

- Diepgen DL, Brandenburg S, Aberer W, et al. Skin cancer induced by natural UV-radiation as an occupational disease – requirements for its notification and recognition. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 1102-1106
- Elsner P, Bauer A, Diepgen TL, et al. Position paper: Telemedicine in occupational dermatology – current status and perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16: 969-974
- Fartasch M, Diepgen TL, Schmidt J, et al. The relationship between occupational sun exposure and non-melanoma skin cancer: clinical basics, epidemiology, occupational disease evaluation, and prevention. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 715-720
- Kespohl S, Maryska S, Bünger J, et al. How to diagnose mould allergy? Comparison of skin prick tests with specific IgE results. *Clin Exp Allergy* 2016; 46: 981-991
- Marek EM, Koslitz S, Weiß T, et al. Quantification of N-phenyl-2-naphthylamine by gas chromatography and isotope-dilution mass spectrometry and its percutaneous absorption ex vivo under workplace conditions. *Arch Toxicol* 2017; 91: 3587-3596
- Raulf M. Werkzeuge für die Diagnostik einer berufsbedingten Typ I-Allergie. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2014; 40: 128-137
- Raulf M, Kespohl S. Molekulare Allergiediagnostik – wo stehen wir bei beruflichen Allergien? *Allergologie* 2018; 41: 498-510
- Raulf M, Quirce S, Vandenplas O. Addressing Molecular Diagnosis of Occupational Allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18: 6
- Schmitt J, Haufe E, Trautmann F, et al. Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma: Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181. *J Occup Environ Med* 2018; 60: 36-43
- Schmitt J, Haufe E, Trautmann F, et al. Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. *Br J Dermatol* 2018; 178: 462-472
- Schmitz L, Oster-Schmidt C, Stockfleth E. Non-melanoma skin cancer – from actinic keratosis to cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2018; 16: 1002-1013
- van Kampen V, de Blay F, Folletti I, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013; 68: 580-584

# Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV – Berufsdermatologie –

Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, 11. März 2020

## Berufsdermatologie

14:30 **Begrüßung**  
Stefan Hussy

14:35 **Einführung**  
Thomas Brüning

## Irritative Kontaktekzeme und Allergien

14:40 **Was ändert sich bei der neuen TRGS 401?**  
Birgit Pieper

15:05 **Bedeutung für die Prävention: irritative  
Kontaktekzeme als Vorläufer von Allergien**  
Manigé Fartasch

15:30 **Das Dilemma mit den Typ I Allergien der  
Haut – Prävention und Diagnostik**  
Monika Raulf

15:55 Pause

## Hautkrebs

16:15 **Physikalischer und chemischer  
Sonnenschutz: Abwägungen aus arbeits-  
medizinischer Sicht**  
Julia Hiller

16:40 **Protect UV-Studie: Anforderungspro-  
fil beruflich eingesetzter Sonnenschutz-  
präparate**  
Sven Malte John

17:05 **Basalzellkarzinome – Bedeutung für die  
Prävention und Begutachtung**  
Hans Drexler

17:30 **Schlusswort**  
Stefan Hussy

## Referentinnen und Referenten

### Prof. Dr. med. Thomas Brüning

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

### Prof. Dr. med. Hans Drexler

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,  
Erlangen

### Prof. Dr. med. Manigé Fartasch

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

### Dr. med. Julia Hiller

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,  
Erlangen

### Dr. Stefan Hussy

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Berlin

### Prof. Dr. med. Sven Malte John

Universität Osnabrück – Institut für interdisziplinäre  
Dermatologische Prävention (iDerm)

### Dr. Birgit Pieper

Berufsgenossenschaft Holz und Metall Präventionsbezirk West,  
Dortmund

### Prof. Dr. Monika Raulf

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetz-  
lichen Unfallversicherung Institut der Ruhr-Universität Bochum  
(IPA), Bochum

Das Arbeitsmedizinische Kolloquium 2020 wird von der DGUV  
durchgeführt. Es findet im Rahmen der 60. wissenschaftlichen  
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und  
Umweltmedizin statt, die in der Zeit vom 11.–14. März 2020 im  
Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, Marchi-  
oninstr. 15 ausgerichtet wird.

Die Teilnahme am Kolloquium ist kostenfrei.



## Aktuelle Bewertung von Bitumen in regulatorischen Gremien

MAK-Kommission evaluiert Dämpfe und Aerosole bei der Heißverarbeitung von Bitumen neu

Peter Welge, Heiko U. Kafferlein, Dirk Pallapies, Thomas Brüning

Welches krebserzeugende Potenzial haben verschiedene Bitumensorten? Ab welchen Konzentrationen von Bitumen-Dämpfen und -Aerosolen in der Luft sind Effekte auf die Atemwege von exponierten Beschäftigten zu befürchten? Mit diesen Fragen hat sich die MAK-Kommission in einer Neubewertung von Bitumen beschäftigt, weil seit der letzten Bewertung 2001 neue wissenschaftliche Erkenntnisse publiziert wurden. Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen des IPA und des IFA haben ihre Expertise – unter anderem aus der Humanstudie Bitumen – bei der Erstellung des Begründungspapiers eingebracht. Aktuell prüft der Ausschuss für Gefahrstoffe, wie mit der Bewertung der MAK-Kommission in Bezug auf das staatliche Regelwerk umgegangen werden soll.

### Was ist Bitumen?

Bitumen entsteht bei der Refinement von Erdöl durch Destillation. Weitere Verarbeitungsschritte können sich anschließen. Bitumen fungiert bei der Herstellung von Asphalt als Bindemittel für die Gesteinskörnungen und wird im Bereich Dachabdichtung, unter anderem bei der Herstellung von Dach- und Dichtungsbahnen, eingesetzt. Neben diesen beiden großen Anwendungsfeldern gibt es zahlreiche andere Einsatzmöglichkeiten. Festes Bitumen ist weitgehend wasserunlöslich, sodass es sogar im Wasserbau, zum Beispiel

in Talsperren verwendet wird. Bei der Heißverarbeitung von Bitumen entstehen jedoch Dämpfe und Aerosole, denen Beschäftigte ausgesetzt sein können.

Gesundheitliche Effekte, die bei der Exposition gegenüber den Emissionen aus Bitumen bei der Heißverarbeitung diskutiert werden, sind irritative Beeinträchtigungen der Atemwege und ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs.



### Reevaluierung von Bitumen durch die MAK-Kommission

Die MAK-Kommission hat sich nun erneut mit Bitumen beschäftigt (Nies et al. 2019), nachdem die letzte Evaluation aus dem Jahr 2001 stammt (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft 2001). Einerseits sollten die Ergebnisse neuerer Studien, insbesondere eine neue Langzeit-Kanzerogenitätsstudie an Ratten und die Humanstudie Bitumen, die federführend vom IPA durchgeführt wurde, einbezogen werden (Raulf-Heimsoth et al. 2011a). Andererseits sollte geprüft werden, ob auf Basis aktueller Daten verschiedene Bitumensorten arbeitsmedizinisch-toxikologisch unterschiedlich behandelt werden sollen. Konkret stellt sich die Frage, ob unterschiedliche Einstufungen und Grenzwerte für verschiedene Bitumensorten festgelegt werden müssen.

Das Ergebnis der neuen Evaluierung fand bereits Eingang in die MAK- und BAT-Werte-Liste 2018 (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft 2018). Ganz aktuell publiziert wurde auch das 119-seitige Begründungspapier, an dem Mitarbeiter des IPA und des IFA maßgeblich beteiligt waren (Nies et al. 2019).

Die MAK-Kommission hat aktuell eine Bewertung von Destillationsbitumen und den sogenannten Air-Rectified-Bitumen (auch als „angeblasene Bitumen“ bezeichnet) sowie von Oxidationsbitumen (auch als „geblasene Bitumen“ bezeichnet) vorgenommen. Andere Bitumensorten beziehungsweise bitumenhaltige Produkte wurden bei der Bewertung nicht berücksichtigt, da hierfür nicht genügend arbeitsmedizinisch-toxikologische Daten vorliegen.

Destillations- und Air-Rectified-Bitumen und Gemische davon werden hauptsächlich im Straßenbau verwendet. Oxidationsbitumen werden vorwiegend im Bereich Dachabdichtung eingesetzt. Aktuell wird allerdings aufgrund neuer technologischer Entwicklungen der Einsatzbereich von Destillations- und Air-Rectified-Bitumen auf Bereiche ausgedehnt, in denen früher ausschließlich Oxidationsbitumen eingesetzt wurde.

### Unterschiedliche Einstufung verschiedener Bitumensorten hinsichtlich ihrer Kanzerogenität.

Oxidationsbitumen erwies sich auch in zwei neueren Studien bei dermalen Verabreichung bei der Maus („Hautpinselungsstudien“) als kanzerogen. Dies steht in Übereinstimmung mit den älteren Studien. Inhalationsstudien an Labortieren liegen weiterhin nicht vor. Dämpfe und Aerosole bei der Heißverarbeitung von Oxidationsbitumen, wie es üblicherweise bei Dachabdichtungsarbeiten eingesetzt wird, wurden

deshalb in Kanzerogenitäts-Kategorie 2 (krebserzeugend im Tierversuch) eingestuft. Da Oxidationsbitumen als krebserzeugend eingestuft wurden, kann für sie kein MAK-Wert abgeleitet werden.

Für Destillations- und Air-Rectified-Bitumen wurden 2007 die Ergebnisse einer neueren Zwei-Jahres-Inhalationsstudie veröffentlicht, die gemäß OECD-Prüfrichtlinie 451 durchgeführt wurde (Fuhst et al. 2007). Ratten wurden über 104 Wochen sechs Stunden täglich an fünf Tagen pro Woche gegenüber bis zu etwa 150 mg/m<sup>3</sup> Dämpfen und Aerosolen aus einem Gemisch von Destillations- und Air-Rectified-Bitumen exponiert. Diese Werte beziehen sich auf den Bitumenkondensat-Standard und entsprechen bis zu 100 mg/m<sup>3</sup> bezogen auf den Mineralölstandard. In der Studie wurden insgesamt keine statistisch signifikant erhöhten Tumorraten bei den Versuchstieren im Vergleich zu nicht exponierten Ratten gefunden, auch wenn in der höchsten Dosisgruppe bei den männlichen exponierten Tieren ein singular auftretendes, schwach differenziertes Adenokarzinom in der Nase beobachtet werden konnte. Aktuelle Studien mit dermalen Applikation waren ebenfalls negativ; auch in Studien bis zum Jahr 2001 waren die Befunde überwiegend negativ.

Die negativen Kanzerogenitätsbefunde aus der Inhalationsstudie mit Ratten werden gestützt durch überwiegend negative Genotoxizitätsbefunde in Studien am Menschen. So wurden in der Humanstudie Bitumen, die das IPA von 2001 bis 2008 durchführte, bei über 200 Gussasphalt-Exponierten keine expositionsbedingt erhöhten DNA-Strangbruchraten und keine erhöhten Mikrokernraten in Lymphozyten gefunden (Marczynski et al. 2011, Welge et al. 2011).

Auch in epidemiologischen Studien an Asphaltierern zeigten sich keine oder nur schwach erhöhte Lungenkrebsrisiken.

Trotz dieser überwiegend negativen Befunde wurde von der MAK Kommission festgehalten, dass wegen der großen Spannbreite der chemischen Zusammensetzung von Bitumen, die unter anderem auch in geringen Mengen krebserzeugende polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) enthalten können, zumindest Verdachtsmomente hinsichtlich eines kanzerogenen Potenzials bestehen bleiben. Die MAK-Kommission trägt diesem Sachverhalt durch die Einstufung in die Kanzerogenitätskategorie 3B, der sog. „Verdachtskategorie“ Rechnung. Dies bedeutet, dass aus *In-vitro*- oder Tierversuchen Anhaltspunkte für eine krebserzeugende Wirkung vorliegen, die jedoch zur Einordnung in eine andere Kategorie nicht ausreichen. Zur endgültigen Entscheidung sind weitere Untersuchungen erforderlich.



Beschäftigte tragen eine bitumenhaltige Asphaltdecke auf.

Sofern der Stoff keine genotoxischen Wirkungen aufweist, kann dennoch ein MAK-Wert festgelegt werden. Letzteres ist für Destillations- und Air-Rectified-Bitumen der Fall.

#### MAK-Wert für Destillationsbitumen/Air-Rectified-Bitumen

Für Destillations- und Air-Rectified-Bitumen sind irritative Effekte auf die Atemwege der empfindlichste und damit grenzwertbestimmende Endpunkt.

Der MAK-Wert wurde auf der Basis der bereits oben vorgestellten Zwei-Jahres-Inhalationsstudie an Ratten abgeleitet (Fuhst et al. 2007). Bei einer Expositionskonzentration von 30,4 mg/m<sup>3</sup> wurden vermehrt Hyperplasien in der Lunge und Entzündungszellen im nasalen Epithelgewebe gefunden, die bei 6 mg/m<sup>3</sup> noch nicht auftraten (beide Werte bezogen auf Bitumenkondensat-Standard). 30,4 mg/m<sup>3</sup> stellt also die niedrigste Expositionskonzentration dar, bei der adverse Effekte gefunden wurden, auch LOAEC („Lowest Observed Adverse Effect Concentration“) genannt. Die höchste Konzentration von 6 mg/m<sup>3</sup>, bei der noch keine adversen Effekte beobachtet wurde, auch NOAEC („No Observed Adverse Effect Concentration“) genannt, wurde durch den Faktor zwei

dividiert, um eine mögliche höhere Empfindlichkeit des Menschen im Vergleich zum Versuchstier zu berücksichtigen. Ein weiterer Faktor zwei wurde angewendet, um einer im Vergleich zur ruhenden Ratte höheren Exposition des Menschen aufgrund körperlicher Aktivität und längerer täglicher Exposition, acht Stunden beim Menschen im Vergleich zu sechs Stunden bei der Ratte, Rechnung zu tragen. Daraus resultiert schließlich ein MAK-Wert von 1,5 mg/m<sup>3</sup>, bezogen auf den aktuell für Arbeitsplatzmessungen verwendeten Bitumenkondensat-Standard. Bis 31.12.2006 wurde ein Mineralölstandard für die Kalibrierung eingesetzt. Bezogen auf diesen würde ein MAK-Wert von 1 mg/m<sup>3</sup> resultieren.

#### Humanstudie des IPA

In der Humanstudie des IPA wurden bei 320 gegenüber Gussasphalt exponierten Beschäftigten und 118 nicht gegenüber Bitumen exponierten Referenzpersonen frühe Entzündungsmarker im induziertem Sputum (repräsentativ für die unteren Atemwege) und in der Nasenspülflüssigkeit (Nasallavage, repräsentativ für die oberen Atemwege) untersucht (Raulf-Heimsoth et al. 2011b). Bei drei (Gesamtprotein, Interleukin-8 und Matrix-Metalloproteinase 9) von insgesamt zwölf unter-

	Destillations- und Air-rectified-Bitumen	Oxidationsbitumen
Hauptanwendungsbereich	Asphalt im Straßenbau (“Paving”)	Dachabdichtung (“Roofing”)
Einstufung MAK: Kanzerogenität	K3B (Verdachtskategorie)	K2 (krebserzeugend im Tierversuch)
MAK-Wert	1,5 mg/m <sup>3</sup> (bezogen auf Bitumenkondensat-Standard, entspricht 1,0 mg/m <sup>3</sup> , bezogen auf Mineralölstandard)	Nicht festgelegt (wegen Kanzerogenität)

suchten Parametern wurden im Sputum auf Gruppenbasis erhöhte Werte bei den Exponierten gefunden. Es gab jedoch keinen Bezug zur Expositionshöhe in der aktuellen Arbeitsschicht, zur Expositionsdauer oder zu bestimmten Tätigkeiten („Job Tasks“). Da kein Schichtbezug bestand, können die Befunde als erste Hinweise auf beginnende entzündliche Veränderungen, und zwar subchronischer oder chronischer Natur interpretiert werden auch wenn letztendlich die Bedeutung der einzelnen Marker hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz noch wenig untersucht ist. Die Exposition in der Humanstudie des IPA betrug im Median  $5,1 \text{ mg/m}^3$  (bezogen auf Bitumenkondensat-Standard). Der MAK-Wert beträgt etwa ein Drittel dieser Konzentration. Die MAK-Kommission hält diesen Abstand für ausreichend. Insgesamt stützt die Humanstudie des IPA den aus dem Tierexperiment abgeleiteten MAK-Wert.

### Vergleich mit anderen Beurteilungswerten

Neben den wissenschaftlich abgeleiteten, zunächst rechtlich nicht bindenden MAK-Werten der MAK Kommission gibt es weitere Beurteilungskriterien. Dazu zählen die von der Industrie abgeleiteten, rechtlich ebenfalls nicht bindenden DNEL („Derived no effect level“) der europäischen Chemikalienagentur (ECHA) im Rahmen der Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH; „Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals“). So beträgt der DNEL für die berufliche inhalative Langzeitexposition gegenüber Asphalt  $2,88 \text{ mg/m}^3$  (ECHA 2019). In diesem Zusammenhang bezieht sich die Registrierung (und damit der DNEL) auf den im angelsächsischen Bereich gebräuchlichen Begriff „Asphalt“, der gleichzusetzen ist mit dem in Deutschland bewerteten Destillations- und Air-Rectified Bitumen. MAK-Kommission und Industrie gehen bei der Ableitung ihrer jeweiligen Beurteilungswerte zunächst von der gleichen toxikologischen Studie an Ratten aus (Fuhst et al. 2007). Identisch zur MAK-Kommission werden von der Industrie die bei der niedrigsten Exposition von  $6 \text{ mg/m}^3$  beobachteten Effekte als sehr gering angesehen. Während die MAK-Kommission jedoch von dieser experimentell bestimmten NOAEC ihre Ableitung des MAK-Wertes aus vornimmt, startet die DNEL-Berechnung bei einer höheren NOAEC von  $8,64 \text{ mg/m}^3$ . Außerdem sieht das europäische Regelwerk für die DNEL-Ableitung etwas andere Übertragungsfaktoren vor (DNEL: Faktor 3 für Vergleich Tier/Mensch; MAK jeweils Faktor 2 für Vergleich Tier/Mensch und körperliche Aktivität/erhöhtes Atemvolumen Mensch). Aus toxikologischer Sicht ist jedoch zu betonen, dass trotz geringfügiger Unterschiede in der Ableitung beide Beurteilungswerte (MAK, DNEL) in der gleichen Größenordnung liegen.

### Wie geht es jetzt weiter?

MAK-Werte und Einstufungen werden von der MAK-Kommission nach rein wissenschaftlichen Kriterien und entsprechend dem Regelwerk dieser Kommission festgelegt. Letztendlich obliegt es dem Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) am Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS), ob und in welcher Form die Bewertung der MAK-Kommission in das rechtlich verbindliche staatliche Regelwerk übernommen wird. Hier können auch Übergangsfristen, d.h. ab wann dieser MAK-Wert in Form eines rechtlich verbindlichen Arbeitsplatzgrenzwertes (AGW) gilt, zum Tragen kommen. Unabhängig von der Übernahme des MAK-Wertes als AGW kann er bereits zum jetzigen Zeitpunkt zur Beurteilung der inhalativen Exposition in der Gefährdungsbeurteilung gemäß TRGS 402 verwendet werden.

### MAK-Wert stellt Industrie vor große Herausforderungen

Eine Übernahme des MAK-Wertes für Destillations-/Air-Rectified-Bitumen als AGW in die TRGS 900 würde die bitumen-beziehungsweise asphaltverarbeitende Industrie hinsichtlich des Arbeitsschutzes vor große Herausforderungen stellen. Wie man unter anderem den Expositionsbeschreibungen der BG BAU entnehmen kann, liegen die Expositionen in vielen Arbeitsbereichen derzeit noch oberhalb des MAK-Wertes von  $1,5 \text{ mg/m}^3$  (BG BAU 2019).

In Deutschland sind etwa 95 % aller Straßen Asphaltstraßen und eine Substitution von Asphalt beziehungsweise Bitumen ist nicht möglich. Eine Expositionsreduktion durch technische, organisatorische oder persönliche Schutzmaßnahmen steht daher im Fokus der derzeitigen Bemühungen. So kann grundsätzlich durch die Verwendung von temperaturabgesenkten Asphalten (Niedrigtemperaturasphalte, NTA) eine geringere Expositionshöhe erreicht werden. NTA sind durch viskositätsverändernde Zusatzstoffe so modifiziert, dass sie bei geringeren Temperaturen eingebaut werden können. Dabei entstehen weniger Emissionen. Es wird zurzeit kontrovers diskutiert, ob die Dauerhaftigkeit und Belastbarkeit dieser neuen Asphalte der von herkömmlichen Asphalten entspricht. Eindeutige belastbare Langzeitergebnisse dazu liegen noch nicht vor. Möglicherweise wird die dadurch erzielbare Expositionsreduzierung jedoch alleine nicht ausreichen, um einen AGW in Höhe des MAK-Wertes einzuhalten. Daher werden weitere technische Maßnahmen, u.a. Absaugeinrichtungen an Straßenfertigern, geprüft. Als ultima ratio wird, wenn andere Maßnahmen nicht ausreichen, auch das konsequente Tragen von Atemschutz bei entsprechenden Tätigkeiten in Betracht gezogen werden müssen.



Bei der Dachabdichtung werden zunehmend die als krebserzeugend eingestuft Oxidationsbitumen durch andere Bitumensorten ersetzt, für die ein AGW in Höhe des MAK-Wertes gelten kann. Die vorhandenen Arbeitstechniken bei der Dachabdichtung lassen jedoch eine Grenzwerteinhal- tung, im Gegensatz zum Straßenbau, als weniger proble- matisch erscheinen.

Die Ableitung von Luftgrenzwerten und die Einstufung von Stoffen hinsichtlich ihrer Kanzerogenität erfolgt häufig auf der Basis von Tierversuchen. Dies ist auch bei der Evaluie- rung von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen durch die MAK-Kommission der Fall. Die Absicherung durch Befunde

am Menschen ist ein wichtiger Gesichtspunkt, um die Rele- vanz der tierexperimentellen Studienergebnisse für den Ar- beittschutz zu erhöhen. Hier hat die Humanstudie Bitumen des IPA durch Untersuchung von irritativen und möglichen genotoxischen Effekten bei exponierten Beschäftigten einen wichtigen Beitrag geleistet.

Die Autoren:  
**Prof. Dr. Thomas Brüning**  
**Dr. Heiko U. Käfferlein**  
**Dr. Dirk Pallapies**  
**Peter Welge**  
 IPA

#### Literatur

BG BAU – Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft. Expositionsbeschreibungen, <https://www.bgbau.de/themen/sicherheit-und-gesundheit/gefährstoffe/gisbau/expositionsbeschreibungen/>, letzter Zugriff: 23.8.2019

Nies E, Brüning T, Steinhausen M, Welge P, Werner SCM, Pallapies D, Bartsch R, Brinkmann B, Schriever-Schwemmer G, Hartwig A, MAK Commission. Bitumen (Dampf und Aerosol bei der Heißverarbeitung). MAK value documentation in German language. The MAK-collection for occupational health and safety. Part 1, MAK value documentations/Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. 2019; 4: 1253-1371 DOI: 10.1002/3527600418. MB805242D0067

Europäische Chemikalienagentur (ECHA). Asphalt, <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/15585/7/1>, letzter Zugriff 18.10.2019

Fuhst R, Creutzenberg O, Ernst H, Hansen T, Pohlmann G, Preiss A, Rittinghausen S. 24 Months Inhalation Carcinogenicity Study of Bitumen Fumes in Wistar (WU) Rats. J Occup Environ Hyg 2007; 4: 20-43 DOI: 10.1080/15459620701326257

Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Spickenheuer A, Pesch B, Kendzia B, Mensing T, Engelhardt B, Lee E-H, Schindler BK, Heinze E, Welge P, Bramer R, Angerer J, Breuer D, Käfferlein HU, Brüning T. DNA adducts and strand breaks in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen: associations between

exposure and effect. Arch Toxicol 2011; 85 Suppl 1: S53-64 DOI: 10.1007/S00204-011-0682-5

Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Rühl R, Brüning T. The Human Bitumen Study: executive summary. Arch Toxicol 2011a; 85: 3-9. DOI: 10.1007/S00204-011-0679-0

Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Kendzia B, Spickenheuer A, Bramer R, Marczynski B, Merget R, Brüning T. Irritative effects of vapours and aerosols of bitumen on the airways assessed by non-invasive methods. Arch. Toxicol 2011b; 85 Suppl 1: S 41-52 DOI: 10.1007/S00204-011-0681-6

Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bitumen (Dampf und Aerosol). Weinheim 2001

Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). MAK- und BAT-Werte-Liste 2018. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 54. Weinheim, 2018

Welge P, Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Spickenheuer A, Kendzia B, Heinze E, Angerer J, Käfferlein HU, Pesch B, Brüning T. Assessment of micronuclei in lymphocytes from workers exposed to vapours and aerosols of bitumen. Arch Toxicol 2011; 85 Suppl 1: S65-71 DOI: 10.1007/S00204-011-0683-4



## Expositions-Biomarker für UV-Filter

### Expositionsabschätzung für Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat (EHS) durch neu entwickelte Biomarker

Daniel Bury, Tobias Weiß, Thomas Brüning, Holger M. Koch

Damit Sonnenschutzmittel vor UV-Strahlung schützen können, enthalten sie UV-Filter. Diese können in den Körper aufgenommen werden. Unklar ist, welche gesundheitlichen Gefährdungen mit einer solchen Aufnahme verbunden sein können. Im IPA wurden Humanbiomonitoring-Methoden entwickelt, die anhand von stoffspezifischen Biomarkern eine Abschätzung der aufgenommenen Mengen der UV-Filter Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat erlauben.

Sonnenschutzmittel können von Beschäftigten bei Tätigkeiten im Freien angewendet werden, um Gefahren durch den UV-Anteil der Sonnenstrahlung zu minimieren. Der UV-Schutz in Sonnenschutzmitteln wird unter anderem durch den Einsatz organischer UV-Filter erzielt. Für einige dieser UV-Filter besteht aber der Verdacht, allergische Reaktionen hervorzurufen oder hormonartig zu wirken (z. B. Gilbert et al. 2013). So gibt es zum Beispiel für die beiden weltweit eingesetzten UV-Filter 2-Ethylhexylsalicylat (EHS) und Octocrylen (2-Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat) Hinweise aus *In-vitro*-Studien auf eine mögliche hormonelle Wirksamkeit (z. B. Kunz und Fent 2006). Für Octocrylen konnte dieser Verdacht im Tierversuch nicht bestätigt werden (European Chemicals Agency). Für EHS steht eine Stoffbewertung auf europäischer Ebene hinsichtlich möglicher hormonartiger Wirkungen noch

aus (European Chemicals Agency – CoRAP). Mehrere Studien berichten außerdem über photoallergische Kontaktdermatiden bei der Anwendung von Octocrylen (z. B. The European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce 2012).

#### Humanbiomonitoring zur Risikobewertung von UV-Filtern

Eine objektive Risikobewertung des Einsatzes von UV-Filtern setzt die Kenntnis der Höhe der Belastung gegenüber diesen Stoffen voraus. Da die Exposition primär durch Anwendung von Sonnenschutzmitteln und anderen Kosmetika auf der Haut erfolgt, ist das Humanbiomonitoring für die Expositionserfassung organischer UV-Filter das Mittel der Wahl. Hierunter versteht man die direkte Messung der Konzentration eines Stoffes oder seiner Stoffwechselprodukte in einem geeigneten biologischen Material wie zum Beispiel-

Blut oder Urin. Der Einsatz des Humanbiomonitorings setzt voraus, dass sogenannte Biomarker, bei denen es sich in der Regel um Stoffwechselprodukte handelt, bekannt sind und analytische Verfahren existieren, um diese Biomarker in dem entsprechenden biologischen Material exakt und empfindlich messen zu können.

### Humanbiomonitoring-Methode zum Nachweis weiterer UV-Filter

Im IPA-Journal 3/2018 wurde bereits über ein neu entwickeltes analytisches Verfahren zur Messung von drei Octocrylen-Biomarkern (CPAA, DOCCA und 5OH-OC) im Urin berichtet (Bury et al. 2018). Jetzt wurde ein weiteres im IPA entwickeltes Verfahren international veröffentlicht, das die empfindliche Messung von Stoffwechselprodukten von EHS als Biomarker in Urin erlaubt (Bury et al. 2019b). Spezifische Stoffwechselprodukte von EHS, die als Biomarker geeignet wären, waren bis dahin nicht beschrieben. Die Identifizierung solcher Stoffwechselprodukte erfolgte in gleicher Weise, wie beim Octocrylen: Probanden erhielten niedrige orale Dosen von EHS und gaben über den Zeitraum von zwei Tagen Urinproben ab. In den Urinproben konnten mittels eines Suspect-Screenings – also einem Analysenverfahren, bei dem gezielt nach vermuteten Stoffwechselprodukten gesucht wird – drei relevante EHS-Stoffwechselprodukte identifiziert werden (Abb. 1) (Bury et al. 2019c). Hierbei handelt es sich um die oxidierten Metaboliten 5-Hydroxy-2-ethylhexylsalicylat (5OH-EHS), 5-oxo-2-ethylhexylsalicylat (5oxo-EHS) und 5-Carboxy-2-ethylpentsalicylat (5cx-EPS). Da analytische Standards (Kalibrierstandards) nicht kommerziell erhältlich waren, wurden sie in chemischer Auftragsynthese hergestellt.

### Einsatz der Biomarker für die Expositionsabschätzung

Die Bildung und Ausscheidung der Octocrylen- und EHS-Biomarker wurde in zwei separaten Studien mit je drei Probanden nach oraler Dosierung quantitativ untersucht (Bury et al. 2019d; Bury et al. 2019c). Die erhaltenen Toxikokinetikdaten bilden die Grundlage für eine robuste Expositionsabschätzung mittels Humanbiomonitoring. Maximalkonzentrationen der Biomarker im Urin wurden im Mittel drei Stunden (OC)

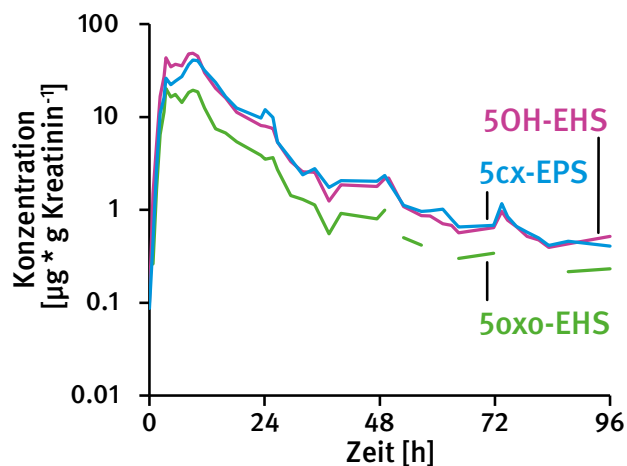


Abb. 2: Ausscheidung der EHS-Biomarker 5OH-EHS (magenta), 5cx-EPS (blau) und 5oxo-EHS (grün) über den Urin nach Auftragung einer Sonnencreme mit 5% EHS (Bekleidung: Badehose; Auftragung auf alle unbedeckten Hautpartien, ausgenommen Augen- und Mundpartie).

beziehungsweise zwei Stunden (EHS) nach oraler Dosierung gemessen. Die weitere Ausscheidung erfolgte mit einer zweiphasigen Kinetik. Octocrylen wird im Mittel der drei Probanden zu 45% in den Biomarker CPAA umgewandelt und mit dem Urin ausgeschieden. Weitere 0,13% werden als DOCCA und 0,008% als 5OH-OC über den Urin ausgeschieden. EHS wird zu 0,28% als 5OH-EHS, zu 0,24% als 5cx-EPS und zu 0,11% als 5oxo-EHS ausgeschieden. Durch die Kenntnis dieser Anteile (Konversionsfaktoren), ist letztlich eine Abschätzung der in den Körper aufgenommenen Mengen der beiden UV-Filter möglich.

In einer Pilot-Population (N=35) konnten sowohl für Octocrylen, als auch für EHS in über 90% der Urinproben Gehalte von mindestens einem der oben genannten Biomarker gemessen werden (Bury et al. 2018; Bury et al. 2019b). In den Urinproben von den elf Probanden, die in den vorangegangenen fünf Tagen Kosmetika mit UV-Schutz und/oder Sonnenschutzmittel angewendet hatten, wurden höhere

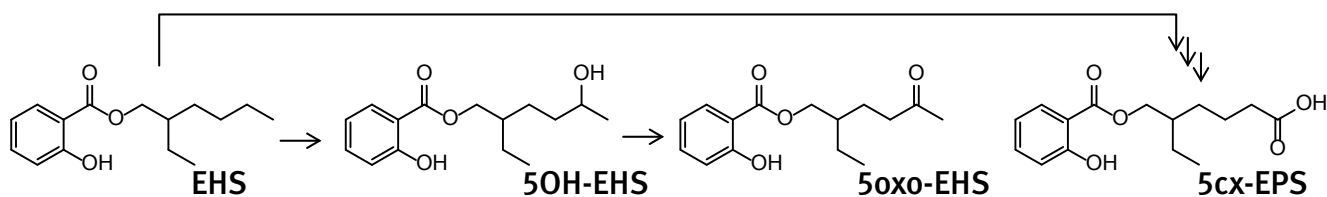


Abb. 1: Biomarker von 2-Ethylhexylsalicylat (EHS). Die gezeigten Stoffwechselprodukte liegen im Urin z. T. an Glucuronsäure gebunden vor.



## Kurz gefasst

EHS-Biomarker-Gehalte gemessen, als bei den übrigen Probanden. Die höchsten Octocrylen-Biomarker-Gehalte fanden sich bei den drei Personen, die Sonnenschutzmittel angewendet hatten. Nach Anwendung einer Sonnencreme mit 2 % OC und 5 % EHS wurde außerdem ein deutlicher Anstieg der EHS-Biomarker-Konzentrationen im Urin gemessen (s. Abb. 2). Für Octocrylen wurde ein weniger deutlicher Anstieg der Biomarker-Konzentrationen ermittelt, was auf eine eher schlechte Hautgängigkeit von OC hindeutet. *In-vitro*-Studien zur Hautgängigkeit von Octocrylen legten dies bereits nahe (Potard et al. 2000).

Die ermittelten Konversionsfaktoren wurden angewendet, um auf Basis der Pilot-Population erstmals tägliche Aufnahmen abzuschätzen. Die höchsten pro Tag aufgenommenen Mengen lagen bei 74 µg Octocrylen pro kg Körpergewicht und 63 µg EHS pro kg Körpergewicht. Derzeit fehlen allerdings noch toxikologisch begründete Grenzwerte, wie zum Beispiel tolerierbare tägliche Aufnahmen – tolerable daily intake, um auf Basis solcher Daten eine Risikobewertung vorzunehmen.

Mit den im IPA entwickelten Methoden und ermittelten toxi-kinetischen Daten stehen erstmals Werkzeuge zur Verfügung, um die Belastung gegenüber den UV-Filtern Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat zu bestimmen.

### Fazit

Mit der im IPA entwickelten Humanbiomonitoring-Methode steht jetzt auch für den UV-Filter 2-Ethylhexylsalicylat ein geeignetes Werkzeug für die Expositionserfassung zur Verfügung. Dieses Verfahren erlaubt es, das Ausmaß der inneren Belastungen mit 2-Ethylhexylsalicylat nach beruflicher oder privater Anwendung robust zu quantifizieren. Für die UV-Filter Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat wurde außerdem die Bildung und Ausscheidung der analysierten Biomarker quantitativ untersucht. Die erhaltenen Daten erlauben die Abschätzung der in den Körper aufgenommenen UV-Filter-

- In Sonnenschutzmitteln eingesetzte organische UV-Filter stehen im Verdacht allergische Reaktionen hervorzurufen oder hormonartig zu wirken.
- Mit einer im IPA entwickelten Nachweismethode kann die Aufnahme von UV-Filtern in den Körper mit Hilfe des Humanbiomonitorings nachgewiesen werden.
- Dies stellt die Voraussetzung für die Abschätzung möglicher gesundheitlicher Risiken und damit entsprechender Handlungsempfehlungen dar.

mengen. Bei Vorliegen noch abzuleitender toxikologisch begründeter Grenzwerte wird damit eine quantitative Risikobewertung möglich sein, sodass Handlungsempfehlungen basierend auf einer Nutzen/Risiko-Abwägung gegeben werden können, die auch für die Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit von Bedeutung sein werden.

### Hinweis

Ein detaillierterer Beitrag zu diesem Thema ist in der Zeitschrift „ASU Zeitschrift für medizinische Prävention“ erschienen (Bury et al. 2019a).

Die Autoren:

**Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Daniel Bury,  
Dr. Holger Koch, Dr. Tobias Weiß**  
IPA

### INFO

#### Konversionsfaktor:

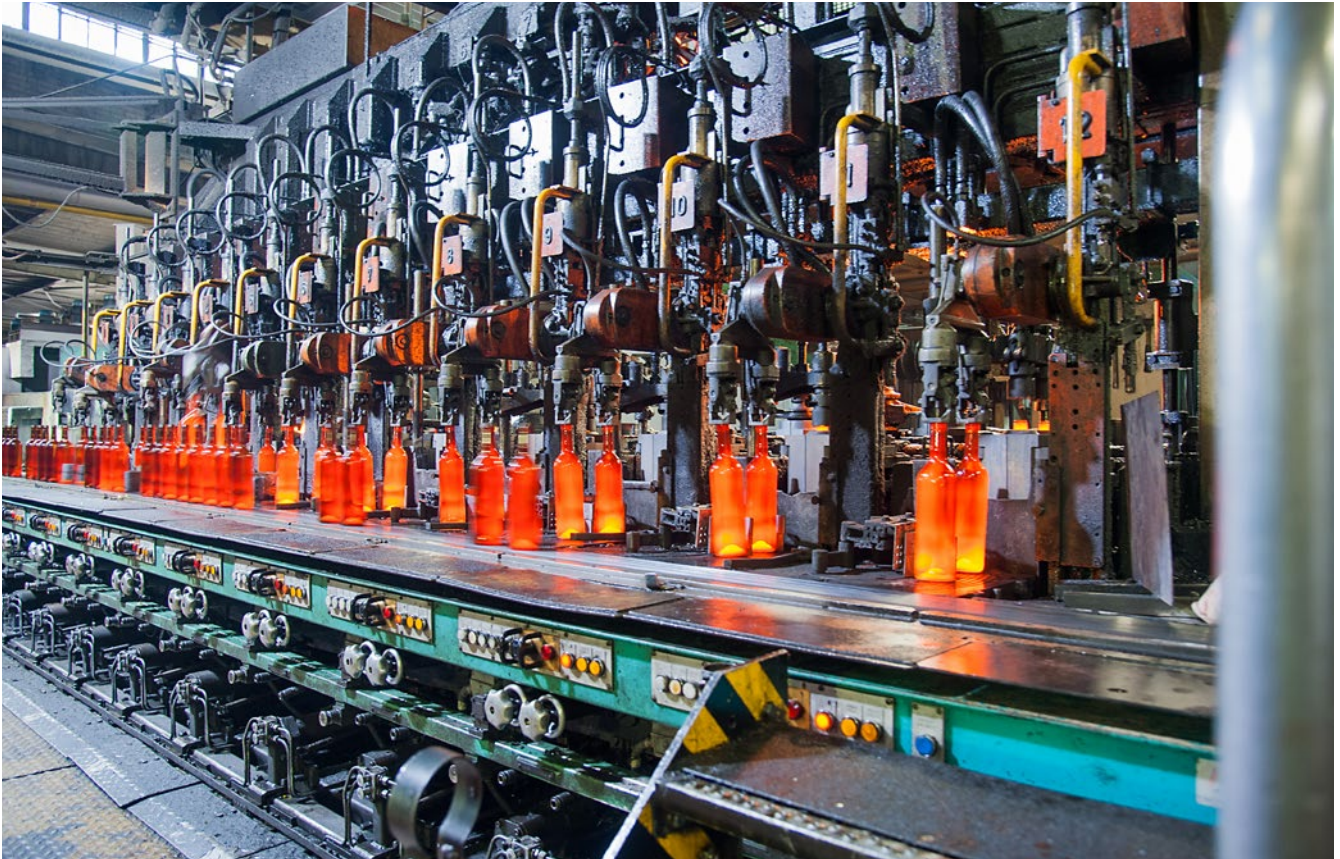
Der Anteil eines Stoffes, der in Form eines bestimmten Stoffwechselproduktes im Urin ausgeschieden wird

#### Tolerierbare tägliche Aufnahme/tolerable daily intake (TDI):

Die geschätzte Menge eines Stoffes, deren tägliche Aufnahme über die gesamte Lebensdauer als gesundheitlich unbedenklich gilt. Üblicherweise wird dieser Wert auf Basis von Tier-experimentellen Daten abgeleitet.

## Literatur

- Bury D, Koch HM, Weiß T, Brüning T. Expositions-Biomarker für die UV-Filter Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat ASU 2019a; 54, 662–665
- Bury D, Belov VN, Qi Y, Hayen H, Volmer DA, Brüning T, Koch HM. Determination of Urinary Metabolites of the Emerging UV Filter Octocrylene by Online-SPE-LC-MS/MS. *Anal Chem* 2018; 1: 944–951 DOI: 10.1021/acs.analchem.7b03996
- Bury D, Brüning T, Koch HM. Determination of Metabolites of the UV Filter 2-Ethylhexyl Salicylate in Human Urine by Online-SPE-LC-MS/MS. *J Chromat B* 2019b: 1110-1111, 59–66 DOI: 10.1016/j.jchromb.2019.02.014
- Bury D, Griem P, Wildemann T, Brüning T, Koch HM. Urinary Metabolites of the UV filter 2-Ethylhexyl Salicylate as Biomarkers of Exposure in Humans. *Toxicol Lett* 2019c; 309: 35-41 DOI: 10.1016/j.toxlet.2019.04.001
- Bury D, Modick-Biermann H, Leibold E, Brüning T, Koch HM. Urinary metabolites of the UV filter Octocrylene in humans as biomarkers of exposure. *Arch Toxicol* 2019d; 93: 1227–1238 DOI: 10.1007/s00204-019-02408-7.
- European Chemicals Agency: ECHA disseminated dossier on octocrylene. Online verfügbar unter <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/14858/7/5/2>; <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/14858/7/9/2>; <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/14858/7/9/2?documentUUID=38b5fcf8-c7aa-4eb9-89f5-d89e8a1c26bb>; <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/14858/7/9/3>
- European Chemicals Agency – CoRAP: 2-Ethylhexyl salicylate – Substance evaluation – Community rolling action plan (CoRAP). Online verfügbar unter <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1820e160c>, zuletzt geprüft am 06.12.2018
- Gilbert E, Pirot F, Bertholle V, Roussel L, Falson F, Padois K. Commonly used UV filter toxicity on biological functions: review of last decade studies. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 208–219. DOI: 10.1111/ics.12030
- Kunz PY, Fent K. Multiple hormonal activities of UV filters and comparison of in vivo and in vitro estrogenic activity of ethyl-4-aminobenzoate in fish. *Aquat Toxicol* 2006; 79: 305–324. DOI: 10.1016/j.aquatox.2006.06.016
- Potard G, Laugel C, Schaefer H, Marty JP. The stripping technique. In vitro absorption and penetration of five UV filters on excised fresh human skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000; 13: 336–344. DOI: 10.1159/000029941
- The European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce. A European multicentre photopatch test study. *Brit J Dermatol* 2012; 166: 1002–1009. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10857.x



## Krebsrisiko in der Glasindustrie

### IPA bewertet aktuellen wissenschaftlichen Sachstand

Martin Lehnert, Thomas Behrens, Karlheinz Guldner, Thomas Brüning, Dirk Taeger

Mehr als 45.000 Beschäftigte arbeiten in Deutschland zurzeit in der Glasindustrie. Im Jahr 1993 stuft die Internationale Krebsagentur der Weltgesundheitsorganisation (IARC) die Tätigkeit der Herstellung von Kunstglas, Glasbehältern und Glaspressware mit begrenzter Evidenz als wahrscheinlich krebserregend für den Menschen ein (Gruppe 2A). Berufliche Expositionen bei der Flachglas- und Spezialglasherstellung waren seinerzeit hinsichtlich ihrer Kanzerogenität aufgrund unzureichender Evidenzlage nicht klassifizierbar (Gruppe 3). In Zusammenarbeit mit der Verwaltungs-Berufsgenossenschaft (VBG) hat das IPA die epidemiologische Evidenz zum Krebsrisiko in der Behälterglasindustrie seit der damaligen Einstufung überprüft. Dazu wurde vor allem die nach 1992 publizierte Fachliteratur recherchiert und eine Meta-Analyse durchgeführt.

Die industrielle Herstellung und Bearbeitung von Glas umfasst verschiedene Bereiche: In der Flachglasherstellung werden Scheiben für die Bauwirtschaft, den Fahrzeugbau und die Möbelindustrie gefertigt. Die Gebrauchs- und Spezialglasindustrie produziert für Elektroindustrie, Feinmechanik und Optik, Anlagenbau, Nachrichten und Umwelttechnik. Ungefähr die Hälfte der Beschäftigten der Branche ist jedoch in Glasbearbeitungs- und Veredelungsbetrieben tätig. Hier werden Glasprodukte mit Eigenschaften ausgestattet und nachbearbeitet, die zum Beispiel den Anforderungen der modernen Bau-, Automobil- und Pharmabranche entsprechen. Weitere etwa 4.000 Beschäftigte sind in der Glasfaserproduktion und der Wirtschaftsglasherstellung tätig. Die hier im

Fokus stehende Hohlglas- oder Behälterglasindustrie stellt Glasverpackungen für die Getränke-, Nahrungsmittel- und Pharmabranche her und beschäftigt in Deutschland zirka 9.000 Erwerbstätige. Hier werden ungefähr 20 % des Umsatzes der Glasbranche erwirtschaftet.

#### Glas unverzichtbar für Verpackungen

Im Lebensmittel- und Arzneimittelsektor werden besonders die Grundeigenschaften von Glas für seinen Einsatz bei der Verpackung geschätzt. Glas ist transparent und leicht zu reinigen. Es ist inert und geschmackslos und gibt keine Bestandteile an den Inhalt ab. Glas ist auch bei hohen Temperaturen sehr formstabil und kann mit heißem Inhalt befüllt werden.





Abb. 1: In der Schmelzwanne des Ofens werden Quarzsand, Soda und Kalk sowie Altglas auf etwa 1600°C erhitzt.

Hohe Spültemperaturen und die Säure- und Laugenbeständigkeit sichern eine hygienisch einwandfreie Reinigung in der Mehrweg-Anwendung.

Die weitaus größte Menge von Glasverpackungen wird industriell aus Kalknatronglas hergestellt. Dieses besteht typischerweise zu 75 % aus Quarzsand, zu 15 Prozent aus Soda und zu 10 Prozent aus Kalk. Soda verringert den Schmelzpunkt. Kalk gibt dem Glas Härte, Glanz und Haltbarkeit. Geringe Mengen weiterer Additive beeinflussen Eigenschaften und Farbe des Produkts. Bei der Herstellung wird das Rohstoffgemenge gemeinsam mit einem Altglasanteil von etwa 60 % in der Schmelzwanne des Ofens bei 1600°C aufgeschmolzen (Abb. 1). Die Herstellung von Hohlglas als Verpackung von Lebensmitteln oder Getränken erfolgt in Deutschland überwiegend an vollautomatischen Maschinen, die von einem Speiser mit flüssigen Glastropfen aus dem Ofen versorgt werden. In Press- und Blasvorgängen wird in mehreren Produktionseinheiten zunächst ein Rohling, das so genannte

Külbel, und anschließend der Glasbehälter in seiner endgültigen Form erzeugt.

Am gerade erstarrten Produkt erfolgt die chemische Vergütung am heißen Ende der Produktion (Heißendvergütung). Eine dünne Schicht eines anorganischen Salzes oder einer organischen Metallverbindung zersetzt sich pyrolytisch bei Temperaturen zwischen 370°C und 705°C zu den entsprechenden Metalloxiden. Nach weiterer spannungsfreier Abkühlung im Kühllofen erhalten die Glasbehälter einen Oberflächenschutz aus Polyethylen, die so genannte Kaltendvergütung (Abb. 2 und 3).

Der Prozess ist seit Jahrzehnten vollautomatisiert. Der rund-um-die-Uhr im Drei-Schichten-Modus laufende Produktionsprozess fordert vorrangig Überwachungs-, Reparatur- und Wartungsaufwand. Störungen müssen umgehend behoben werden.

#### Belastungen mit Gefahrstoffen möglich

An verschiedenen Stellen des Produktionsprozesses treten Stoffe auf, die potenziell krebserregend sind. Das Ausgangsmaterial Quarzsand kann Lungenkrebs verursachen. Um bestimmte Eigenschaften oder Färbungen der Glasprodukte zu erreichen, können der Schmelze Schwermetalle zugesetzt werden. Beim Betrieb von ölbetriebenen Öfen, die früher verbreitet waren, können krebserregende polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen. Wegen der hohen Prozesstemperaturen waren bis zum Verwendungsverbot im Jahr 1993 Asbestmaterialien als Hitzeisolation im Einsatz. In der Konsequenz fanden sich – wie auch an bestimmten Arbeitsplätzen in Stahlwerken – bei Glaswerkern Hinweise auf ein vermehrtes Auftreten asbestassoziierter Erkrankungen. Aktuell werden der VBG pro Jahr knapp 50 Verdachtsfälle von asbestbedingten Erkrankungen aus dem Bereich Herstellung von Hohlglas angezeigt. Eine Asbestexposition an Hitze-arbeitsplätzen in der Glasindustrie vor dem Asbestverbot könnte zum Beispiel als Ursache für ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko eine Rolle spielen.

Alleine das Vorhandensein kanzerogener Stoffe am Arbeitsplatz bedingt nicht zwangsläufig auch eine Exposition von Beschäftigten, die in der Konsequenz zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko führen kann. Geeignete Präventionsansätze, wie technische und organisatorische Maßnahmen sowie persönliche Schutzausrüstung können vor beruflich bedingten Krebserkrankungen schützen. Dennoch erscheinen Expositionen gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen am „Hot-End“ der Glasbehälterproduktion, wo bei großer Hitze auch Kühl-, Schmier- und Trennmittel verdampfen, deutlich

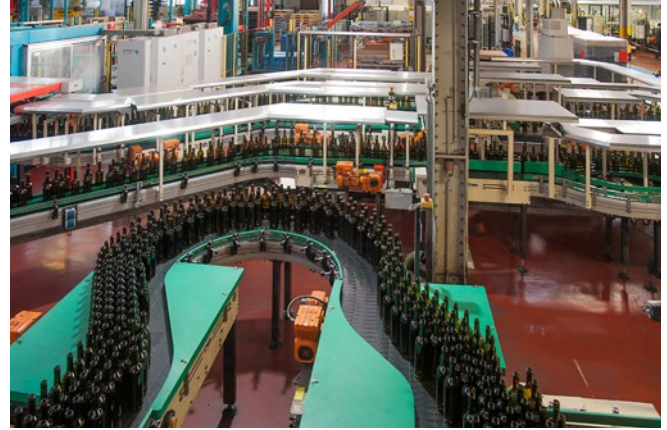


Abb. 2 und 3: Kühlöfen sorgen für spannungsfreies Erkalten der Produkte.

wahrscheinlicher als am „Cold-End“ der Produktion mit deutlich geringeren chemischen und physikalischen Belastungen.

#### Krebsrisiko in der Glasindustrie moderat erhöht

Sowohl zur Krebssterblichkeit als auch zur Häufigkeit von Krebserkrankungen bei Beschäftigten in der Hohlglasherstellung wurden bisher nur wenige Forschungsergebnisse publiziert. Aus allen Publikationen, die erst nach der Einstufung durch die IARC erschienen sind, wählte das IPA zwölf Originalarbeiten aus, die sich für eine Meta-Analyse eigneten. Zusätzlich wurden noch sechs ältere Arbeiten aus der IARC Evaluation für die Risikoberechnung herangezogen. So wurden in der Arbeit von Sankila et al. aus dem Jahr 1990 Daten einer großen Kohorte von finnischen Glaswerkern mit dem Krebsregister abgeglichen. Dabei fand sich im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine um 30 % erhöhte Rate von Lungenkrebs. Sankila diskutierte eine besondere Gefährdung durch die orale Aufnahme von Schwermetallen und eine hohe UV-Exposition der Haut bei Glasbläsern, einer Tätigkeit, die heute aus der industriellen Fertigung verschwunden ist (Sankila et al. 1990). Der Abgleich einer schwedischen Kohorte von 848 männlichen Beschäftigten einer Kunstglasmanufaktur mit dem nationalen Krebsregister ergab 61 Krebsdiagnosen, die im Wesentlichen jedoch vergleichbar auch in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten gewesen wären. Im Einzelnen waren allein Darmkrebserkrankungen bei den männlichen Glasarbeitern signifikant häufiger als erwartet. Das Risiko für Lungenkrebs war bei dieser Untersuchung um 15 % niedriger (Wingren 2004). Die gepoolte und nach Größe gewichtete Auswertung dieser beiden Studien im Rahmen der Meta-Analyse ergab ein um 25 % erhöhtes Erkrankungsrisiko an Lungenkrebs für Glasarbeiter. Dasselbe Ergebnis lieferte die gewichtete Auswertung von fünf Fall-Kontroll-Studien. Beide Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant – anders als das aus

drei Kohortenstudien abgeleitete erhöhte Sterberisikos an Lungenkrebs für Glasarbeiter von 1,41 (Lehnert et al. 2019).

Darüber hinaus waren in zwei Kohorten von männlichen Glasarbeitern insgesamt zwölf an Kehlkopfkrebs verstorben, wobei nur fünf Todesfälle zu erwarten gewesen wären (Lehnert et al. 2019).

Wo Daten zum Tabakkonsum in den untersuchten Populationen nicht oder nur unvollständig vorlagen, lassen sich Ergebnisse nur unter Vorbehalt interpretieren. Bekanntermaßen steigert „Rauchen“ am nachhaltigsten das Krebsrisiko an Atemwegen und Harntrakt. Eine unterschiedliche Verteilung dieses Risikofaktors in den verglichenen Gruppen könnte dann leicht beobachtete Inzidenzunterschiede erklären.

Den meisten vorliegenden Untersuchungen mangelt es zudem an Detailinformationen zu möglichen individuellen Expositionen gegenüber Lungenkrebs-relevanten kanzerogenen Stoffen an Arbeitsplätzen vor oder nach der Tätigkeit in der Glasindustrie. Da bei den Risikoschätzungen meistens auf die Allgemeinbevölkerung Bezug genommen wurde, kann bei Kohortenstudien auch ein so genannter „Blue-Collar-Effekt“ nicht ausgeschlossen werden. Dieser Effekt steht für die Beobachtung eines generell erhöhten Erkrankungsrisikos bei Beschäftigten der Industrie und Gruppen mit geringerem Sozialstatus im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung – unabhängig von spezifischen beruflichen Belastungen.

Mehr als 40 Studien wurden von unserer Meta-Analyse ausgeschlossen, unter anderem weil die Glaswerker nicht getrennt, sondern zusammen mit Beschäftigten anderer Branchen z. B. der Keramikindustrie analysiert wurden. Die wenigen publizierten Untersuchungen aus der Glasindustrie fokussierten





Abb. 4: Am „Cold-End“ der Produktion werden die fertigen Flaschen automatisiert auf Paletten verpackt.

darüber hinaus unspezifisch auf die Berufsgruppe der Glasarbeiter, ohne die genaue Tätigkeit der Arbeiter zu beschreiben. Insbesondere fehlen konkrete Risikoschätzungen für eine mehrjährige Tätigkeit am „Hot-End“ der Behälterglasproduktion. Für die unspezifische Gruppe der Glasarbeiter fanden sich leicht erhöhte Krebsrisiken, v.a. für Tumoren der Lunge und der oberen Atemwege um das 1,2 bis 1,4fache.

### Fazit

Obwohl nach 1993 mehrere wissenschaftliche Berichte zum Krebsrisiko in der Glasindustrie publiziert wurden, ist die daraus abzuleitende Evidenz für einen kausalen Zusammenhang weiterhin gering. Die Bewertung der IARC aus dem Jahr 1993 wird daher im Wesentlichen weiterhin durch den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand bestätigt. Durch diese Untersuchung zeigten sich – neben den bekannten Risiken durch Exposition gegenüber krebserregenden Gefahrstoffen – keine unbekannt Risikofaktoren für die Berufsgruppe der Glasarbeiter. Präventionsansätze sollten sich daher vornehmlich

auf die bereits bekannten Risikofaktoren, zu denen Gefahrstoffe, Hitze, Schichtarbeit, schwere körperliche Arbeit und Lärm zählen, fokussieren.

Die Ergebnisse wurden mit der VBG und den Interessenvertretungen der Arbeitnehmenden der Branche erörtert. Das IPA hat auf Basis seiner wissenschaftlichen Bewertung empfohlen, die bereits existierenden Präventionsansätze an bekannten Gefährdungsschwerpunkten auf qualitativ hochwertigem Niveau fortzusetzen, zu intensivieren und weiterzuentwickeln.

Die Autoren:  
**Prof. Dr. Thomas Behrens,**  
**Prof. Dr. Thomas Brüning,**  
**Dr. Martin Lehnert, Dr. Dirk Taeger**  
 IPA  
**Dr. Karlheinz Guldner**  
 VBG

### Literatur

IARC. Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry: Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Monographs. 1993 Vol, vol 58, Lyon, France

Lehnert M, Behrens T, Tulowitzki J, Guldner K, Brüning T, Taeger D Cancer in Glass Workers: A Systematic Review and Meta-analysis. Int Arch Occup Environ Health 2019; Epub ahead of Print

Sankila R, Karjalainen S, Pukkala E, Oksanen H, Hakulinen T, Teppo L, Hakama M Cancer risk among glass factory workers: An excess of lung cancer? Brit J Ind Med 1990; 47: 815-818

Wingren G. Mortality and cancer incidence in a Swedish art glassworks. An updated cohort study. Int Arch Occup Environ Health. 2004; 77:599–603





## Verminderte Aufmerksamkeit in Nachtschichten

IPA untersucht Beschäftigte im Gesundheitsdienst

Thomas Behrens, Dirk Pallapies, Thomas Brüning, Sylvia Rabstein

Als Teil einer Studie über die gesundheitlichen Auswirkungen von Schichtarbeit hat das IPA die Auswirkungen von Nachtarbeit auf die Wachsamkeit von Beschäftigten im Gesundheitsdienst – überwiegend Krankenschwestern – untersucht. Ein Parameter zur Messung der Aufmerksamkeit beziehungsweise des Ermüdungsstatus ist die Testung der sogenannten psychomotorischen Vigilanz, die valide mit dem Psychomotor Vigilance Test (PVT) erhoben werden kann (Dorrian et al. 2005).

### Müdigkeit während einer Nachtschicht erhöht das Unfall-Risiko

Arbeitszeiten zwischen 18:00 und 7:00 sind in den heutigen Industriegesellschaften weit verbreitet. Mögliche negative gesundheitliche Auswirkungen werden aktuell in der Literatur diskutiert. Neben einem möglichen Zusammenhang von Schicht- und Nachtarbeit mit chronischen Erkrankungen wie Krebs- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen kann Schichtarbeit zu Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus führen, die mit verringerter Schlafqualität und erhöhter Müdigkeit einhergehen können (IARC Monographs 2019, Thosar et al. 2018, Wright et al. 2013). Insbesondere Beschäftigte in Nachtschicht, die aufgrund ihrer Arbeitszeiten gezwungen sind, ihren individuellen Schlafzyklus an die Arbeitszeiten anzupassen, sind von erhöhter Müdigkeit betroffen. Sie leiden während der

Arbeit unter Schläfrigkeit und haben ein erhöhtes Risiko für Arbeits- und Wegeunfälle (Dorrian et al. 2008, Wagstaff et al. 2011, Nielsen et al. 2018). Bei der Versorgung von Patienten sind darüber hinaus Behandlungs- und Dokumentationsfehler beschrieben (Landrigan et al. 2004, Rogers 2008).

### Psychomotorische Vigilanz zur Messung der Ermüdung

Eine erhöhte Müdigkeit in Nachtschichten resultiert aus zwei Mechanismen: Zum einen führt eine lang anhaltende Wachheit zu erhöhtem Schlafdruck und darüber hinaus verringert sich im Laufe der Nacht aufgrund der „inneren biologischen Uhr“ der Druck, wach zu bleiben (Dijk et al. 1992).

In der aktuellen Studie wurde die Aufmerksamkeit von 74 Krankenschwestern in einem Klinikum der Maximalversor-

## Kurz gefasst

gung nach einer Tag- beziehungsweise Nachtschicht mittels der 3-Minuten Version des PVT-Tests verglichen (Basner et al. 2018). In diesem Test, bei dem Trainingseffekte gering gehalten werden, müssen die Probanden auf einen visuellen Reiz (eine rote digitale Stoppuhr) reagieren, indem sie so schnell wie möglich eine Taste drücken. Die Intervalle zwischen den Stimuli variieren dabei zwischen einer und vier Sekunden.

Zur Überprüfung der psychomotorischen Vigilanz wurden folgende Parameter des 3-Minuten-Tests ausgewertet:

1. die mittlere Reaktionszeit auf den visuellen Stimulus (in ms)
2. der Prozentanteil der Auslassungsfehler, definiert als Reaktionszeiten  $\geq 355$  ms nach dem Stimulus
3. der Prozentanteil von Fehlstarts, definiert als Reaktionszeiten vor oder weniger als 100 ms nach dem Stimulus
4. „Throughput“ als kombinierter Index aus Reaktionsgeschwindigkeit und Genauigkeit, berechnet als
 
$$\frac{N \text{ richtige Antworten}}{\text{Kumulative Reaktionszeiten (falsch und richtig)}}$$
 (Thorne 2006).

Die 74 Studienteilnehmerinnen waren im Mittel 34 Jahre alt. Die Mehrzahl der Teilnehmerinnen war auf einer Normalstation oder als MTA im Labor beschäftigt. 26 % der Teilnehmerinnen arbeiteten als Krankenschwester auf einer Intensivstation.

### Die psychomotorische Vigilanz ist nach einer Nachtschicht verringert

Nach einer Nachtschicht zeigten die Probandinnen verlängerte mittlere Reaktionszeiten im PVT. Der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit betrug dabei 0,12 Reaktionen pro Sekunde. Hochgerechnet auf die 3-minütige Testdauer entspricht dies im Mittel fast 22 weniger richtigen Reaktionen im Vergleich zur Tagschicht. Auch die Häufigkeit von Auslassungsfehlern war nach einer Nachtschicht erhöht, während der „Throughput“-Index nach einer Nachtschicht verringert war. Keine Unterschiede wurden dagegen in der Anzahl der Fehlstarts zwischen Tag- und Nachtschichtblöcken beobachtet. Eine Adjustierung für die Schlafdauer vor jeder Schicht hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis.

- Beschäftigte leiden nach einer Nachtschicht häufiger unter Müdigkeit und Schlafmangel.
- Im Test zeigte sich, dass Krankenschwestern nach einer Nachtschicht eine geringere Wachsamkeit als nach einer Tagschicht aufwiesen.
- Die Ergebnisse der Studie können mit dazu beitragen, Empfehlungen zur Verbesserung der Aufmerksamkeit bei Beschäftigten in Nachtschicht auszusprechen.

### Psychomotorische Vigilanz passt sich an

Aufgeteilt nach Schichtblöcken, d.h. zwei aufeinanderfolgende Tag- und drei aufeinanderfolgende Nachtschichten, wurde eine kontinuierliche Verbesserung der Reaktionszeiten beobachtet (Abb. 1). Die Häufigkeit von Auslassungsfehlern war am Ende der ersten bzw. zweiten Nachtschicht etwa um 2% höher als nach einer Tagschicht. Nach der dritten Nachtschicht näherten sich die Fehlerwerte jedoch denen nach einer Tagschicht an (Abb. 2). Ein ähnliches Muster zeigte sich für den Throughput-Index (Abb. 3). Fehlstarts zeigten dagegen kein zeitliches Muster.

Obwohl ein Trainingseffekt nicht auszuschließen ist, legen die beobachteten Verbesserungen in der Fehlerhäufigkeit über aufeinanderfolgende Nachtschichten nahe, dass eine Vermeidung von unregelmäßigen oder schnell wechselnden Schichtplänen zu einer besseren Anpassung an den Nachtschichtplan führen könnte.

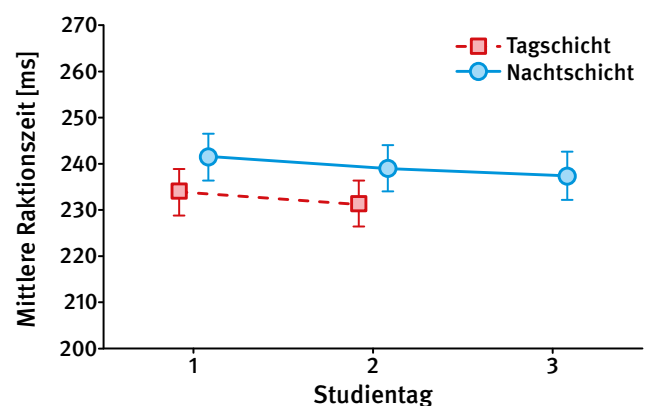


Abb. 1: Mittlere Reaktionszeit über 2 bzw. 3 Studientage in Tag- bzw. Nachtschicht: Modellierter Least Square-Means und zugehörige 95% Konfidenzintervalle, adjustiert für Alter, Chronotyp, obstruktive Schlafapnoe und Jahreszeit.

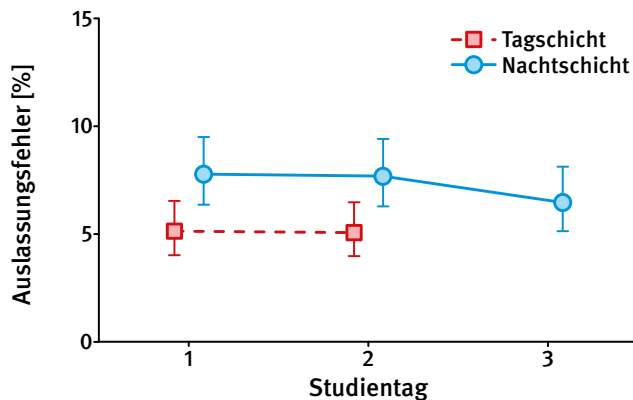


Abb. 2: Auslassungsfehler (%) über 2 bzw. 3 Studientage in Tag- bzw. Nachtschicht: Modellierter Least Square-Means und zugehörige 95 % Konfidenzintervalle, adjustiert für Alter, Chronotyp, obstruktive Schlafapnoe und Jahreszeit.

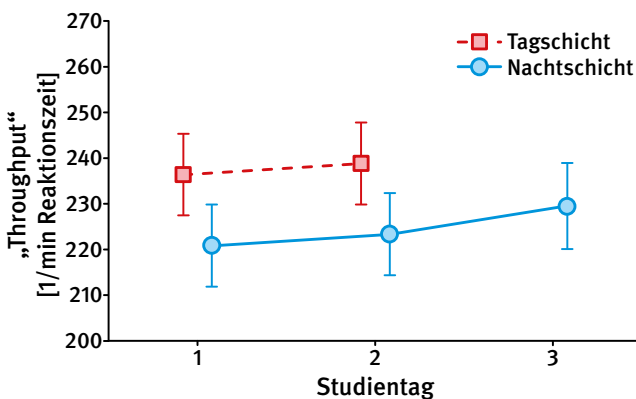


Abb. 3: „Throughput“ als kombinierter Index aus Reaktionsgeschwindigkeit und Genauigkeit über 2 bzw. 3 Studientage in Tag- bzw. Nachtschicht: Modellierter Least Square-Means und zugehörige 95 % Konfidenzintervalle, adjustiert für Alter, Chronotyp, obstruktive Schlafapnoe und Jahreszeit.

### Einfluss verschiedener Faktoren auf die Aufmerksamkeit

Ebenfalls in der Studie erhoben wurden der Einfluss des Alters, des Vorliegens einer Schlaf-Apnoe sowie der individuelle Chronotyp, der die tageszeitliche Präferenz im Sinne von Morgen-, Intermediär- oder Spättypen beschreibt (s. Infokasten).

Tendenziell zeigten Krankenschwestern mit zunehmendem Alter eine verringerte psychomotorische Vigilanz. Ebenso war die PVT-Performance bei Probandinnen mit spätem und mittlerem Chronotyp und bei Vorliegen eines Schlaf-Apnoe-Syndroms verringert.

Krankenschwestern, die auf einer Intensivstation arbeiteten, zeigten dagegen keine schlechtere PVT-Leistung im Vergleich zu ihren Kolleginnen auf der Allgemeinstation. Tatsächlich waren die Reaktionszeiten der Intensivschwestern eher kürzer und die Zahl von Auslassungsfehlern geringer. Die Tendenz zu einer besseren Leistung bei den Pflegekräften auf der Intensivstation lässt sich möglicherweise mit einer höheren Patientenaufmerksamkeit erklären, die in diesem Setting erforderlich ist.

### Maßnahmen können Ermüdungserscheinungen mildern

Insgesamt konnten wir in unserer Untersuchung eine verringerte Wachsamkeit bei Krankenschwestern nach einer Nachtschicht im Vergleich zur Tagschicht beobachten. Daher sollten allgemeine organisatorische Maßnahmen in Betracht gezogen werden, um mögliche Arbeits- und Wegeunfälle sowie Fehler bei der Behandlung von Patienten infolge erhöhter Müdigkeit zu reduzieren.

Diese könnten erlaubte Kurzschlafperioden, eine ausreichende Erholungszeit zwischen einzelnen Nachtschichten oder einen Wechsel zu weniger komplexen Aufgaben während der Nacht umfassen. Auch kürzere Nachtschichten oder neue Gestaltungsmöglichkeiten bei der Beleuchtung am Arbeitsplatz sind vorstellbar. Studien haben gezeigt, dass vor allem eine verstärkte kurzweilige Beleuchtung am Tag die Schlafqualität verbessern kann (Price et al. 2019). Laborexperimente weisen darüber hinaus darauf hin, dass eine rotlichtangereicherte Beleuchtung während der Nacht eine verbesserte Aufmerksamkeit zur Folge haben kann, ohne dass die zirkadiane Rhythmik hierdurch gestört wird (Figueiro et al. 2009).

Die Ergebnisse der IPA-Studie deuten auch darauf hin, dass unregelmäßige und schnell wechselnde Schichtsysteme vermieden werden sollten, um eine bessere Anpassung an den Nachtschichtplan zu gewährleisten. Alle diese Maßnahmen müssen jedoch sorgfältig gegen mögliche negative Effekte bei einer Häufung von aufeinanderfolgenden Nachtschichten abgewogen werden. Hierzu gehören beispielsweise eine verstärkte Unterdrückung des Melatoninspiegels oder eine Störung anderer zirkadianer Hormone sowie mögliche negative Auswirkungen auf das Familien- und Privatleben. Um entsprechend Präventionsmaßnahmen überhaupt etablieren zu können, ist ein detailliertes Verständnis der zugrunde liegenden biologischen Prozesse in Bezug auf Schlafmangel, endogene zirkadiane Rhythmen und deren Auswirkungen auf komplexe kognitive Aufgaben notwendig.

In der Feldstudie wurde auch eine Reihe weiterer biologischer Parameter untersucht. Dazu gehören unter anderem verschie-



dene Hormone, deren Veränderung im Tagesverlauf jetzt in Abhängigkeit von den Lichtverhältnissen am Arbeitsplatz untersucht werden soll.

### Hinweis

Die Ergebnisse der Studie wurden detailliert im Journal PlosOne veröffentlicht (Behrens et al. 2019).

Die Autoren:

**Prof. Dr. Thomas Behrens, Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Dirk Pallapies, Dr. Sylvia Rabstein**  
IPA

### INFO

Der Chronotyp beschreibt, wie die innere biologische Uhr einer Person im Alltag getaktet ist. Grob unterschieden werden Frühtypen, Intermediärtypen und Spättypen. Frühtypen („Lerchen“) haben keine Schwierigkeiten, früh aufzustehen und kommen mit frühen Arbeitszeiten gut zurecht. Ein Schlafdefizit entwickelt sich eher, wenn der Einschlafzeitpunkt z. B. durch private Aktivitäten am Wochenende verschoben wird. Spättypen („Eulen“) tolerieren eher einen späten Einschlafzeitpunkt und entwickeln ein Schlafdefizit in der Woche, wenn sie arbeitsbedingt früh aufstehen müssen.

### Literatur

Basner M, Hermsillo E, Nasrini J, McGuire S, Saxena S, Moore TM, et al. Repeated administration effects on Psychomotor Vigilance Test performance. *Sleep* 2018; 41. doi: 10.1093/sleep/zsx187

Behrens T, Burek K, Pallapies D, Kösters L, Lehnert M, Wichert K, Kantermann T, Vetter C, Brüning T, Rabstein S. Decreased psychomotor vigilance of female shift workers after working night shifts. *Plos One* 2019; 14: e0219087

Dijk DJ, Duffy JF, Czeisler CA. Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. *J Sleep Res* 1992; 1: 112–117

Dorrian J, Rogers NL, Dinges DF. Psychomotor Vigilance performance: Neurocognitive assay sensitive to sleep loss. In: Kushida CA (Hrsg.). *Sleep Deprivation: Clinical Issues, Pharmacology, and Sleep Loss Effects* New York: Dekker; 2005: 39–70

Dorrian J, Tolley C, Lamond N, van den Heuvel C, Pincombe J, Rogers AE, et al. Sleep and errors in a group of Australian hospital nurses at work and during the commute. *Appl Ergon* 2008; 39: 605–613

Figueiro MG, Bierman A, Plitnick B, Rea MS. Preliminary evidence that both blue and red light can induce alertness at night. *BMC Neurosci* 2009;10:105

IARC Monographs Vol 124 group. Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1058–1059. doi:10.1016/S1470-2045(19)30455-3

Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med* 2004; 351: 1838–1848

Nielsen HB, Larsen AD, Dyreborg J, Hansen AM, Pompeii LA, Conway SH, et al. Risk of injury after evening and night work findings from the Danish Working Hour Database. *Scand J Work Environ Health* 2018; 44: 385–393

Price LLA, Udovičić L, Behrens T, van Drongelen A, Garde AH, Hogenelst K, Jensen MA, Khazova M, Nowak K, Rabstein S, Romanus E, Wolska A. Linking the non-visual effects of light exposure with occupational health. *Int J Epidemiol* 2019. pii: dyz131. doi: 10.1093/ije/dyz131. Epub ahead of print

Rogers AE. The effects of fatigue and sleepiness on nurse performance and patient safety. In: Hughes RG (Hrsg.) *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*. Rockville (MD); 2008: 2-509 – 2-545

Thorne DR. Throughput: a simple performance index with desirable characteristics. *Behav Res Methods* 2006; 38: 569-73

Thosar SS, Butler MP, Shea SA. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2018; 128: 2157–2167

Wagstaff AS, Sigstad Lie J-A. Shift and night work and long working hours--a systematic review of safety implications. *Scand J Work Environ Health* 2011; 37: 173–185

Wright KP, Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev* 2013; 17: 41–54



## Bundesärztekammer

(Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern)

# (Muster-)Weiterbildungsordnung 2018

in der Fassung vom 20.09.2019

## Weiterbildung Arbeits- und Betriebsmedizin

Umsetzung der neuen Musterweiterbildungsordnung  
in den Weiterbildungskursen des IPA

Savo Neumann, Thomas Brüning

Dem zunehmenden Mangel an ausgebildeten Ärztinnen und Ärzten im Fach Arbeits- bzw. Betriebsmedizin kann effektiv nur durch eine verstärkte Weiterbildung in diesem Bereich begegnet werden. Um die Gebietsbezeichnung Arbeitsmedizin beziehungsweise die/den Fachärztin/Facharzt für Arbeitsmedizin oder die Zusatzbezeichnung Betriebsmedizin zu erwerben, sieht die 2018 beschlossene Musterweiterbildungsordnung eine 360 Stunden umfassende Kursweiterbildung vor. Gemeinsam mit der Akademie für medizinische Fortbildung der Ärztekammer Westfalen-Lippe (ÄKWL) und der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe (KVWL) bietet das IPA die komplette Kursweiterbildung an.

### Erneuerung der Weiterbildungsordnung

Der 115. Deutsche Ärztetag in Nürnberg stellte bereits im Jahr 2012 die Weichen für eine Erneuerung der Weiterbildungsordnung (WBO). Die Weiterbildungsgremien erhielten den Auftrag zur Entwicklung einer kompetenzbasierten Musterweiterbildungsordnung (MWBO). Im November 2018 wurde die neue MWBO nach mehrjähriger Abstimmung mit Gremien, Fachgesellschaften, Berufsverbänden und den Landesärztekammern (LÄK), vom Vorstand der Bundesärztekammer (BÄK) beschlossen. Die MWBO der BÄK hat lediglich Empfehlungscharakter, da über die verbindliche Umsetzung in eine neue WBO nur von den jeweiligen LÄK für deren Kammerbereich entschieden wird. Zusätzlich bedarf es noch der Genehmigung der zuständigen Aufsichtsbehörde und der vorherigen Änderung des jeweiligen Heilberufsgesetzes. Damit befindet sich die neue WBO nach langem Anlauf auf der Zielgeraden und soll in den einzelnen LÄK in den kommenden Monaten umgesetzt werden.

### Zuständigkeiten der Landesärztekammern

In Deutschland gibt es insgesamt 17 Landesärztekammern. In jedem Kammerbereich kann die Gebietsbezeichnung (GB) Arbeitsmedizin beziehungsweise die Fachärztin oder der Facharzt (FA) für Arbeitsmedizin erworben werden und bis auf wenige Ausnahmen in den meisten Kammerbereichen auch die Zusatzbezeichnung (ZB) Betriebsmedizin. Letztere allerdings nur zu einem bereits vorhandenen FA der unmittelbaren Patientenversorgung.

Die jeweiligen WBO fordern für den Erwerb der GB/FA für Arbeitsmedizin und auch für die ZB Betriebsmedizin unter anderem die erfolgreiche Absolvierung einer mindestens 360 Unterrichtseinheiten (UE) umfassenden Kursweiterbildung, die in drei Kursblöcke A-C mit jeweils zwei Abschnitten, bezeichnet A1, A2, B1, B2, C1, C2 unterteilt sind. Diese muss von der jeweiligen LÄK anerkannt sein und richtet sich nach den Vorgaben der jeweiligen WBO. Sie orientieren sich eng an den einheitlichen Vorgaben der bisherigen alten MWBO

der BÄK, so dass die Kurse zwischen den einzelnen LÄK als gleichwertig anerkannt werden. Dies ist umso wichtiger, da nicht in jedem Kammerbereich ein entsprechender Weiterbildungskurs angeboten wird. Unter Umständen können sogar einzelne Kursblöcke auch in verschiedenen Kammerbereichen absolviert werden. Im konkreten Einzelfall sollten Betroffene vor der Absolvierung eines Weiterbildungskurses zusammen mit der zuständigen LÄK prüfen, ob einzelne Kursblöcke in unterschiedlichen Kammerbereichen absolviert werden können.

### Kursstruktur am IPA

Das IPA in Bochum liegt im Zuständigkeitsbereich der LÄK Westfalen-Lippe. Seit vielen Jahren richtet das IPA gemeinsam mit der Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und KVWL die Kurse für Arbeitsmedizin einmal jährlich mit allen sechs Kursteilblöcken aus. Dabei findet an sieben Tagen pro Kursteilblock im IPA Präsenzunterricht statt, inklusive einer auswärtigen Betriebsbegehung. Ein Kurstag wird als eLearning-Tag durchgeführt. Zur Vorbereitung auf die Teilblöcke werden einige Lerninhalte in der Internetlernplattform ILIAS der Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und der KVWL zwei Wochen vor Kursbeginn bereitgestellt. Die dort eingestellten Fortbildungsinhalte sind von den Teilnehmern bis zum ersten Kurstag zur Vorbereitung auf den Präsenztage zu bearbeiten. Während der Präsenzphase werden weitere Inhalte in der Internetlernplattform freigeschaltet, die zeitnah zu bearbeiten sind. Die Präsenzzeiten reduzieren sich dadurch je Teilblock um acht Unterrichtseinheiten.

### Betriebsbegehungen

Die zu begehenden Betriebe/Organisationen gehören verschiedenen Branchen an und unterstützen durch Ihr Engagement für die arbeitsmedizinische Weiterbildung die arbeitsmedizinische und betriebsärztliche Nachwuchsgewinnung. Sie stellen dabei den praktischen Bezug zu den vermittelten theoretischen Grundlagen her.

### Herausforderungen für die Weiterbildung

Da von bundesweit knapp 12.500 Betriebsärztinnen und Betriebsärzten etwa die Hälfte im rentenfähigen Alter ist, muss verstärkt Nachwuchs gewonnen werden. Die Weiterbildungsordnung im Bereich Arbeitsmedizin muss deshalb unbedingt weiter modernisiert werden, um die Ausbildung zeitgemäß und attraktiv zu gestalten. Nur so kann auf Dauer die betriebsärztliche Versorgung in den Betrieben gewährleistet werden.

Demographischer Wandel, Fachkräftemangel, Arbeitgeberwechsel, flexible Arbeitszeitmodelle, berufliche Unterbrechungen, erhöhte Mobilität, neue Technologien und viele

weitere Einflüsse stellen an eine zeitgemäße Weiterbildung hohe Ansprüche und erfordern deren Flexibilisierung. Dem trägt die neue MWBO Rechnung, indem sie konsequent auf den Kompetenzerwerb bei größtmöglicher Flexibilität setzt. Dabei wird der Vermittlung und dem Erlernen von Inhalten Priorität gegenüber dem Ableisten beziehungsweise Sammeln von Zeiten und Richtzahlen eingeräumt. Man unterscheidet hier zwischen „Kognitiven- und Methodenkompetenzen“ sowie „Handlungskompetenzen“.

Kognitive und Methodenkompetenz bedeutet Inhalte zu beschreiben sowie Inhalte systematisch einzuordnen und erklären zu können. Handlungskompetenz bedeutet erlernte Fertigkeiten unter Anleitung und auch eigenverantwortlich durchführen zu können. Vereinfacht gesagt, müssen angehende Fachärzte und Fachärztinnen alles aus ihrem Fachgebiet kennen und die grundlegenden Fertigkeiten auch können.

### Kursweiterbildung bleibt zentraler Baustein der WBO

Um auch weiterhin die hohen Qualitätsstandards in der ärztlichen Weiterbildung zu gewährleisten, ist die Kursweiterbildung auch in der neuen MWBO verpflichtender Bestandteil zum Erwerb der GB Arbeitsmedizin und der ZB Betriebsmedizin. Dies dient nicht zuletzt auch den Interessen der in Weiterbildung befindlichen Ärztinnen und Ärzten, um unabhängig vom jeweiligen Beschäftigungsverhältnis sicher zu stellen, dass die erforderlichen Inhalte einheitlich vermittelt werden können und hierfür auch ausreichend Zeit zur Verfügung steht. Darüber hinaus bieten die Kurse die Möglichkeit, sich persönlich kennenzulernen und Erfahrungen auszutauschen. Die Kursteilblöcke gliedern sich künftig in die Module I bis VI und sind inhaltlich an die neue MWBO angepasst, wobei sich die Zahl an Unterrichtseinheiten nicht verändern wird. Weiterhin sollen die Kursblöcke idealerweise der Reihenfolge nach zeitlich gestaffelt über die Weiterbildungszeit absolviert werden. Dadurch verfestigen sich die Inhalte und Kompetenzen werden ausgebaut. Sogenannte „Crashkurse“, quasi alles auf einmal, sind ausdrücklich nicht zulässig.

Die 360 Unterrichtseinheiten können am IPA innerhalb eines Jahres absolviert werden. Dies ist insbesondere für den Erwerb der ZB Betriebsmedizin interessant, der berufsbegleitend mit zusätzlich 1200 Stunden betriebsärztlicher Tätigkeit unter Befugnis oder alternativ neun Monaten Weiterbildung unter Befugnis an Weiterbildungsstätten ermöglicht werden soll.

Die Autoren:  
**Prof. Dr. Thomas Brüning**  
**Savo Neumann**  
 IPA



## Arbeitsmedizinische Kolloquien im IPA

**Mittwoch, 18. Dezember\***

Einbindung der Arbeitsmedizin in das BEM

Markus Taddicken, Sabine Giesselbach, Sascha Goldbeck, Bochum\*

Weitere Termine für 2020:

05.02.2020

04.03.2020

01.04.2020

13.05.2020

10.06.2020

Aktuelle Themen unter: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode: d1034215

Die Veranstaltungen sind im Rahmen der Zertifizierung der ärztlichen Fortbildung der ÄKWL mit jeweils 3 Punkten (Kategorie A) anrechenbar. Die Vorträge finden jeweils mittwochs in der Zeit von 15.00 bis 17.15 Uhr im IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum statt. Infos unter: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode 525824

\*Findet in der Geschäftsstelle der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, 44789 Bochum, Universitätsstr. 18 statt.

## Arbeitsmedizin

Kurse der Akademie für Ärztliche Fortbildung/Ärzttekammer Westfalen-Lippe und der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe

Die komplette Kursreihe „Arbeitsmedizin“ (A1-C2) 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. Die Kurse sind zudem gemäß Kursbuch „Arbeitsmedizin“ der Bundesärztekammer ausgerichtet und mit 68 Punkten pro Abschnitt (Kategorie K) zertifiziert.

**Gesamtleitung:** Prof. Dr. Thomas Brüning

**Kursleitung:** Savo Neumann. Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1.

Infos unter Tel. 0251/929-2202 oder Fax 0251/929-2249. Schriftliche Anmeldung erforderlich an:

Kursteil A	Kursteil B	Kursteil C
Teilblock A1: Mo. 17.08. - Mi. 26.08.20	Teilblock B1: Mo. 02.11. - Mi. 11.11.20	Teilblock C1: Mo. 13.01. - Mi. 22.01.20 Mo. 11.01. - Mi. 20.01.21
Teilblock A2: Mo. 14.09. - Mi. 23.09.20	Teilblock B2: Mo. 16.11. - Mi. 25.11.20	Teilblock C2: Mo. 27.01. - Mi. 05.02.20 Mo. 01.02. - Mi. 10.02.21

Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL, Postfach 4067, 48022 Münster, E-Mail: [akademie@aekwl.de](mailto:akademie@aekwl.de). Nutzen Sie den Online-Fortbildungskatalog, um sich für die Veranstaltungen anzumelden: [www.aekwl.de](http://www.aekwl.de)

## XIII. Potsdamer BK-Tage

Potsdam, 08. und 09. Mai 2020

Die BK-Tage thematisieren Erkenntnisse zu Berufskrankheiten, berufsbedingten Gesundheitsgefährdungen und deren Prävention. Sie präsentieren aktuelles Wissen, geben Anregungen und bieten ein breites Diskussionsforum. Unter anderem geht es um die Weiterentwicklung des BK-Rechts, die Arbeit des Ärztlichen Sachverständigenbeirats, die Herausforderungen bei der BK-Begutachtung. Auch Forschungsthemen zu BK-relevanten Themen wie Krebsrisiko bei Feuerwehrleuten, Fume Events und synergistische Kombinationswirkungen krebserzeugender Stoffe sind weitere Themen. Weitere Informationen: [www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d96934

## DGAUM-Jahrestagung

München, 11. bis 14. März 2020

Die DGAUM feiert 2020 ihren 60. Jubiläumskongress. In Kooperation mit den österreichischen und schweizerischen Schwestergesellschaften ÖGA und SGARM. Themenschwerpunkte sind: Arbeitsmedizin in Deutschland, Österreich und der Schweiz; Kanzerogene Stoffe und Faktoren; 5 Jahre Präventionsgesetz. Das Arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV mit dem Schwerpunktthema „Berufsdermatologie“ und den Themen „Irritative Kontaktekzeme“ und „Hautkrebs“ findet am 11. März um 14:30 Uhr im Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, statt. Weitere Informationen zur Jahrestagung finden Sie unter: [www.dgaum.de](http://www.dgaum.de)

## Für Sie gelesen

### Mesotheliom- und Lungenkrebssterblichkeit bei Beschäftigten einer Asbestzementfabrik in Italien

Cuccaro F, Nannavecchia AM, Silvestri S, Angelini A, Coviello V, Bisceglia L, Magnani C. Mortality for Mesothelioma and Lung Cancer in a Cohort of Asbestos Cement Workers in BARI (Italy) – Time Related Aspects of Exposure. *J Occup Environ Med* 2019; 61: 410-416 doi: 10.1097/JOM.0000000000001580

Die Autorengruppe um Corrado Magnani untersuchte die ursachenspezifische Sterblichkeit in einer historischen Kohorte von 414 Beschäftigten, die zwischen 1934 und 1985 in einer Asbestzementfabrik in Bari in der süditalienischen Region Apulien beschäftigt waren. Zur Schätzung der kumulativen Exposition wurde für jeden Beschäftigten ein individueller Expositionsindex im Sinne einer Faserjähreberechnung ermittelt. Berücksichtigt wurden der Zeitraum der Beschäftigung, die Art der Tätigkeit sowie die Beschäftigungsebene. Weiterhin wurden Ergebnisse mehrerer betrieblicher Luftschadstoffmessungen seit den 1970er Jahren verwendet.

Für die 257 verstorbenen Beschäftigten der Kohorte wurden die Todesursachen aus Sterbe- und Erkrankungsregistern oder direkt von den Totenscheinen ermittelt und mit den Raten der regionalen Bevölkerung verglichen. Aufgrund der weitreichenden Retrospektive konnten auch Beobachtungen

zu Latenzzeiten gemacht werden. Während der Anstieg des Sterberisikos an Lungenkrebs in der Kohorte bereits 20 Jahre nach Beginn der Exposition begann, wurden die Anstiege bei Mesotheliomen der Pleura und des Peritoneums erst nach 30 und 40 Jahren sichtbar. Beim Pleuramesotheliom wurde bemerkenswerterweise ein Rückgang des Risikos nach einem Peak in der 5. Dekade nach Expositionsbeginn beobachtet. Insgesamt war das Sterberisiko in der untersuchten Kohorte zwar nur um 23 % erhöht, jedoch waren Erkrankungen der Atemwege viel häufiger die Todesursache als in der Allgemeinbevölkerung. Während das Lungenkrebsrisiko nur etwa doppelt so hoch war, war ein Mesotheliom bei den Fabrikarbeitern 35-mal häufiger die Todesursache im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Das Risiko an einer Asbestose zu versterben war sogar 115-fach höher. Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren als Todesursache hingegen deutlich seltener. Wie oft bei dieser Art von Studien standen wichtige Informationen zu individuellen Lebensstilfaktoren nicht zur Verfügung. Beim Rauchverhalten vermuten die Autoren jedoch kaum Unterschiede zwischen den Beschäftigten und der Referenzpopulation.

Studien zur Ermittlung von Erkrankungs- und Sterberisiken in Asbestkohorten sind vor dem Hintergrund des möglichen Einsatzes von Biomarkern zur Krebsfrüherkennung von Bedeutung. In Deutschland wird beispielsweise ein Einsatz bei Versicherten mit einer anerkannten BK 4103 empfohlen. Die MoMar-Studie hatte hier ein 16-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Mesotheliome ergeben.

**Dr. Martin Lehnert**  
IPA



Bis zum Verbot von Asbest wurde Asbestzement auch bei der Herstellung von Dachplatten verwendet.



## Arbeitsmedizin – Zukünftige Aufgaben und Herausforderungen

Interview mit Dr. Florian Struwe, Leiter des Ausschusses  
Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung

Dr. Florian Struwe von der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) hat die Leitung des Ausschusses Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung (AAMED-GUV) übernommen und ist als Vertreter der gesetzlichen Unfallversicherung zum Mitglied des staatlichen Ausschusses für Arbeitsmedizin (AfAMed) berufen worden. Anlässlich der Übertragung dieser neuen Leitungsaufgabe sprach das IPA-Journal mit Dr. Struwe über die zukünftigen Aufgaben und Herausforderungen.

**Herr Dr. Struwe, herzlichen Dank, dass Sie sich die Zeit für ein gemeinsames Interview genommen haben. Bitte erzählen Sie uns zu Beginn kurz etwas zu Ihrer Person.**

Seit mehr als 20 Jahren bin ich als Facharzt für Arbeitsmedizin bei der Berufsgenossenschaft Holz und Metall, kurz BGHM, mit vielfältigen arbeitsmedizinischen Fragestellungen befasst. In dieser Zeit spielten unter anderem die Beratung von Mitgliedsbetrieben, die arbeitsmedizinische Referententätigkeit, die Mitwirkung in Arbeitskreisen und in Forschungsprojekten mit arbeitsmedizinischem Bezug sowie das Erstellen von Fachbeiträgen eine besondere Rolle. Mit der Übernahme der Leitung des Arbeitskreises 1.6 „Lärm“ hat im Jahre 2015 meine Mitgliedschaft im AAMED-GUV begonnen. Vor diesem Hintergrund hat man mich gefragt, die Leitung des AAMED-GUV zu übernehmen. Diese spannende und vielfältige Aufgabe habe ich dann nach BGHM-interner Zu-

stimmung und Befürwortung durch die DGUV gerne übernommen.

**Mit den DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen stellt die DGUV den Betriebsärztinnen und Betriebsärzten eine Arbeitshilfe zur Verfügung, um die Versicherten adäquat zu beraten und zu untersuchen. Die Inhalte werden von den Arbeitskreisen des AAMED-GUV erstellt. Wie ist hier der aktuelle Stand?**

Der AAMED-GUV erarbeitet und aktualisiert Empfehlungen für die Anwendung arbeitsmedizinischer Erkenntnisse in der betriebsärztlichen Betreuung. Zu den wichtigsten Publikationen zählen die „DGUV Grundsätze für arbeitsmedizinische Untersuchungen“, die künftig „DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen“ heißen werden. Auf Basis einer mit den Sozialpartnern eng abgestimmten Neuausrichtung und daraus resultierenden Rahmenbedingungen und Musterempfehlungen haben die Arbeitskreise

bereits mit der Arbeit begonnen. Aus derzeitiger Sicht ist mit der Fertigstellung Ende 2020 zu rechnen.

**Mit dieser Neuausrichtung wird – auch durch die Novellierung der ArbMedVV ein Paradigmenwechsel hinsichtlich der Rechte und Pflichten der Versicherten nachvollzogen. Wie sieht dieser aus und worauf begründet er sich?**

Spätestens mit der Novellierung der ArbMedVV im Jahr 2013 hat sich ein fachpolitischer Paradigmenwechsel durchgesetzt. Es ist Konsens aller Beteiligten, dass die individuellen Rechte und Pflichten der Versicherten bei allen Maßnahmen des Betriebsarztes oder der Betriebsärztin im Vordergrund stehen. Der Begriff „Arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung“ wird nicht mehr verwendet, weil er ohne Betrachtung der individuellen Erfordernisse die Vorsorge mit einer Untersuchung gleichsetzt. Dies widerspricht jedoch dem vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) formulierten Ideal einer fürsorglichen und partnerschaftli-



chen Beratung. Auch um dieser Neuausrichtung gerecht zu werden, hat sich der AAMED-GUV daher entschlossen, zukünftig den neuen Titel „DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen“ zu verwenden.

### Hat sich durch die Novelle bei Angebots- und Pflichtvorsorge im Hinblick auf die Empfehlungen der DGUV etwas verändert?

Nein. Die „DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen“ können jeweils sowohl für die Pflicht- und Angebotsvorsorge als auch für die Wunschvorsorge weiterhin herangezogen werden. Die Vorsorgeanlässe sind abschließend im Anhang der Verordnung aufgelistet und in derzeit 16 arbeitsmedizinischen Regeln (AMR) konkretisiert. Für die praktische Durchführung der Vorsorge stellen die DGUV-Empfehlungen eine langjährig bewährte Hilfe für die betriebsmedizinische Praxis dar.

### Werden die Eignungsuntersuchungen ebenfalls in den neuen DGUV Empfehlungen berücksichtigt?

Liegen Rechtsgrundlagen für eine Eignungsuntersuchung vor, können die Empfehlungen auch dafür genutzt werden. Allerdings ist grundsätzlich die Verhältnismäßigkeit zu berücksichtigen. Alle Empfehlungen enthalten ein Ablaufdiagramm, das die unterschiedlichen Grundlagen und Abläufe von arbeitsmedizinischer Vorsorge bzw. im Einzelfall dann auch Eignungsuntersuchungen darstellt.

### Welche Rolle spielt die Aufklärung und Beratung im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge nach ArbMedVV?

Sie spielt eine sehr wichtige Rolle, denn die Beratung gehört im Gegensatz zur Untersuchung verpflichtend zur Durchführung der Vorsorge. Die „DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen“ er-

gänzen die darin beschriebenen Vorsorgeanlässe mit wichtigen Informationen, die für eine Beratung der Versicherten in der auf die individuelle Arbeitsplatzsituation bezogenen Form genutzt werden können.

### Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz erfordern eine Zusammenarbeit zwischen allen Akteuren. Wie erfolgt die Koordination und bestmögliche Nutzung zwischen den verschiedenen Arbeitsschutz-Gremien?

Diese Zusammenarbeit und Koordination ist fundamental wichtig. Das gilt sowohl intern, im Kreis der Expertinnen und Experten der Unfallversicherungsträger als auch mit externen Stellen, wie staatlichen Gremien oder Einrichtungen, die sich mit Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz befassen. Der AAMED-GUV wirkt daher z. B. im Koordinierungskreis der Fachbereiche der DGUV mit, der die Zusammenarbeit der Fachbereiche und die Abstimmung untereinander fördert. Dies gilt auch für das regelmäßig stattfindende Strategieggespräch „Staatliche Ausschüsse“ der DGUV. Darüber hinaus stehen wir natürlich in einem regelmäßigen fachlichen Austausch mit dem BMAS.

### Welche besonderen Aufgaben und Herausforderungen sehen Sie für den Ausschuss in der nächsten Zeit?

Angesichts der aktuellen Entwicklungen wie z. B. der Verordnung zur arbeits-



Dr. Florian Struwe

medizinischen Vorsorge, des Präventionsgesetzes, sowie der Stärkung der Individualprävention betrachte ich eine stetige strategische Weiterentwicklung des AAMED-GUV als besonders wichtige Aufgabe.

Die neuen Entwicklungen werden auch im Produktportfolio des AAMED-GUV berücksichtigt werden.

### Weitere Informationen

[www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d71

## INFO

### Ausschuss Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung (AAMED-GUV)

Der AAMED-GUV befasst sich fachlich mit Fragen betriebsärztlicher Aufgaben und Tätigkeiten in Unternehmen. Die Fragestellungen betreffen zum Beispiel arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen, die fachspezifisch über das Aufgabengebiet der einzelnen Unfallversicherungsträger hinausgehen. Außerdem erfolgt im AAMED-GUV die Meinungsbildung der UV-Träger zu Vorhaben des staatlichen Ausschusses für Arbeitsmedizin (AfAMed) einschließlich der Auslegung und Weiterentwicklung der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) und des konkretisierenden Regelwerkes, zum Beispiel der arbeitsmedizinischen Regeln ([www.baua.de/amr](http://www.baua.de/amr)).

## 29. Kongress der 'European Respiratory Society'

### Lunge und Arbeitsmedizin im Fokus

Vera van Kampen

Der internationale Kongress der European Respiratory Society (ERS) fand in diesem Jahr vom 28. September bis 2. Oktober 2019 in Madrid, statt. Mehr als 20.000 Teilnehmende aus knapp 140 Ländern besuchten die etwa 420 klinischen und wissenschaftlichen Beiträge u.a. zu den Themen Arbeits- und Umweltmedizin, Atemwegserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen, Thoraxonkologie, interstitielle Lungenerkrankungen und Atemwegsinfektionen.



Verschiedene wissenschaftliche Beiträge griffen gezielt Themen aus dem Bereich Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz auf: So präsentierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Daten von 11.506 Erwachsenen aus Island, Norwegen, Schweden, Dänemark und Estland, die im Rahmen der RHINE-Studie (Respiratory Health in Northern Europe study) erhoben wurden. Die Daten zeigen, dass Feuchtigkeitsschäden am Arbeitsplatz mit dem vermehrten Auftreten von Atemwegsbeschwerden und Rhinitis assoziiert sind.

Eine englische Arbeitsgruppe präsentierte Ergebnisse einer Studie zur Feinstaubbelastung von Berufskraftfahrerinnen und -fahrern. Die Probanden wurden jeweils 96 Stunden lang im Londoner Stadtgebiet mit GPS-verknüpften Feinstaub-Messeinheiten (black carbon) untersucht. Die durchschnittliche Exposition der Beschäftigten war bei der Arbeit im Durchschnitt dreimal höher ( $3,5 \pm 2,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) als zu Hause; mit Belastungsspitzen, die häufig  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  überstiegen. Es zeigte sich aber auch, dass einfache Maßnahmen wie das Schließen der Fahrzeugfenster die Exposition im Fahrzeuginneren um die Hälfte verringern konnten.

Darüber hinaus gab es verschiedene Vorträge zu Atemwegserkrankungen infolge der Exposition gegenüber Kohlen- bzw. Steinstaub.

Nachdem in Queensland, Australien, 30 Jahre lang keine Kohlenstaub-bedingten Erkrankungen (Coal Mine Dust Lung Disease (CMDLD)) mehr aufgetreten waren, wurden ab 2015, auch durch den Einsatz der hochauflösenden Computertomographie (HRCT), wieder CMDLD-Fälle berichtet. Insgesamt

79 zwischen 2015 und 2018 neu diagnostizierte CMDLD-Fälle waren von den Vortragenden unter Berücksichtigung der früheren Spirometrien und medizinischen Befunde sowie der aktuell erfassten Symptome reevaluiert worden. Dabei zeigte sich zum einen, dass die Spirometrien in der Vergangenheit oft nicht die erforderliche Qualität aufwiesen. Zum anderen wurde deutlich, dass eine auffällige Spirometrie alleine ein schlechter Indikator für das Vorhandensein von CMDLD ist, da knapp die Hälfte der Erkrankten eine normale Spirometrie aufwies. Da es in Australien bis heute weder vorgeschriebene regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen für Kohlenstaub-exponierte Arbeiter noch eine zentrale Erfassung von CMDLD-Fällen gibt, ist die aktuelle Prävalenz der Erkrankung dort unbekannt.

In Südafrika wurde seit 2002 der Anteil der unter Tage in Goldminen tätigen Frauen durch eine sogenannte Bergbau-Charta erhöht. Untersuchungen haben jetzt gezeigt, dass Frauen ebenso wie Männer von Silikose betroffen sind. Das Alter und die Beschäftigungsdauer waren bei den erkrankten Frauen und Männern ähnlich. Dabei traten die Erkrankungen unabhängig vom Geschlecht in den meisten Fällen nach einer eher kurzen Expositionsdauer auf; 90% aller Bergleute mit Silikose waren weniger als zehn Jahre exponiert. Dies ist eine der wenigen Studien zum Silikose-Erkrankungsrisiko von Frauen. In den meisten bisher publizierten Studien waren Frauen wegen zu geringer Zahlen ausgeschlossen worden.

Eine norwegische Studie untersuchte die Belastung mit Steinstaub von Beschäftigten im Tunnelbau. Sie waren durchschnittlich neun Jahre lang gegenüber  $0,052 \text{ mg}/\text{m}^3$   $\alpha$ -Quarz (geometrisches Mittel) exponiert. Nach Adjustierung des Rauchstatus waren die Lungenfunktionswerte ( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  und MMEF) in Abhängigkeit von der Expositionsdauer signifikant niedriger als die eines Referenzkollektivs ( $p = 0,01$  bzw.  $p = 0,004$ ). Dies wurde als ein Hinweis darauf interpretiert, dass

### INFO

Der nächste ERS-Kongress findet vom 5. bis 9. September 2020 in Wien statt. Weiterführende Informationen unter <https://erscongress.org/>.

die Exposition zu obstruktiven Atemwegsbeschwerden führt, die hauptsächlich die kleinen Atemwege betreffen.

In einer Sitzung, bei der es unter anderem um die Diagnostik von Berufssasthma ging, wurde in einem britischen Beitrag der Vergleich serieller Peak Expiratory Flow (PEF)-Messungen bei der Arbeit und zu Hause mit den Ergebnissen von bronchialen Provokationstests im Labor vorgestellt. In den meisten Fällen, bei denen im Provokationstest im Labor nicht die positiven PEF-Messungen am Arbeitsplatz reproduziert werden konnten,

wurden entweder nicht die richtigen Testsubstanzen eingesetzt oder sie waren für den Provokationstest nicht entsprechend aufzubereiten. In dieser Sitzung referierte Vera van Kampen aus dem IPA über die diagnostische Wertigkeit des exhalieren Stickstoffmonoxids vor und nach dem arbeitsplatzbezogenen Inhalationstest bei Personen mit Verdacht auf Berufssasthma.

Autorin:  
Dr. Vera van Kampen  
IPA

## 15. Internationaler Kongress der Toxikologie

Dirk Pallapies

Die International Union of Toxicology (IUTOX) und die US-amerikanische Society of Toxicology (SOT) haben gemeinsam vom 15. bis 18. Juli 2019 den 15. Internationalen Kongress der Toxikologie (ICT) in Honolulu ausgerichtet. Die rund 1000 Teilnehmenden kamen aus den USA, Japan, China und Südkorea und verschiedenen europäischen Staaten. Neue Forschungsergebnisse und -ansätze wurden in vier Keynote Lectures, 20 Symposien, acht sogenannten Platform Sessions und 660 Postern vorgestellt.

### Toxikologische Bewertungen müssen Daten aus verschiedenen Versuchsansätzen im Blick haben

Bereits in der ersten Keynote Lecture wies Linda Birnbaum darauf hin, wie wichtig es ist, bei der toxikologischen Bewertung von Chemikalien sowohl Human- und Tier- als auch mechanistische Daten integriert zu analysieren. Bei der Verwendung von Inzuchtstämmen muss insbesondere berücksichtigt werden, dass sich die toxikologischen Daten verschiedener Inzuchtstämme einer Spezies um mehrere Größenordnungen voneinander unterscheiden können. Deshalb sollten möglichst Tiere verschiedener Stämme in den Experimenten verwendet werden, damit die Bewertung nicht auf einem besonders sensiblen beziehungsweise unsensiblen Stamm basiert.

Peter Warner stellte die Fortschritte vor, die die Gates Foundation mit ihren Kooperationspartnern bei der Bekämpfung von Tuberkulose und Malaria erzielt hat. Christopher Austin präsentierte die verschiedenen Stadien der Translation von den ersten Laborexperimenten bis hin zur klinischen Anwendung am Beispiel von Medikamenten insbesondere für seltene Erkrankungen. In einem Streitgespräch ging es um die Frage „Sind im Kontext der Risiko-Bewertung die bisherigen Ansätze so gut, dass mechanistische Daten über andere dominieren sollten?“ Kate Guyton von der International Agency on Research of Cancer unterstützte die Position, dass mechanistische Daten vor allem berücksichtigt werden sollten. Maurice Whelan vom EU-Joint Research Centre vertrat hingegen die Position, dass konventionelle toxikologische/epidemiologische Daten gegenwärtig weiter die primäre Rolle spielen sollten. Letztere Position wurde von der Mehrheit der Anwesenden geteilt.

Weitere Beiträge beschäftigten sich mit der Charakterisierung von Entzündungsmarkern in der Lunge, die durch Nanomaterialien induziert wurden. Außerdem wurde ein dreidimensionales Lungenzell-Modell in einem Aerosol-Expositions-System mit Bariumsulfat-Nanopartikeln präsentiert. Mehrere Beiträge hatten die zehn Schlüsselcharakteristiken eines Kanzerogens im Fokus. Dazu gehören die Gentoxizität, die Induktion von oxidativem Stress oder chronischer Entzündung, aufbauend auf der Publikation von Smith et al. (Env. Health Perspect. 124: 713, 2016). Auch die Risikobewertung von Chrom (VI) im Trinkwasser und im beruflichen Bereich war Gegenstand verschiedener Präsentationen. Dabei diskutierte Deborah Proctor, inwiefern die Aufdeckung des Wirkungsmechanismus von Chrom(VI) für die Extrapolation von Expositions-Wirkungs-Beziehungen in den Niedrigdosisbereich relevant ist. Für inhalative Belastungen, wie sie beruflich üblich sind, würde sie aktuell noch lineare Extrapolationen bevorzugen.

Autor:  
Dr. Dirk Pallapies  
IPA

### INFO

Der nächste internationale Kongress der Toxikologie findet vom 18. bis 22.9.2022 in Maastricht statt. Weitere Informationen unter: [www.ict2022.com](http://www.ict2022.com)



# Neue Publikationen aus dem IPA

1. Behrens T, Burek K, Pallapies D, Kösters L, Lehnert M, Beine A, Wichert K, Kantermann T, Vetter C, Brüning T, Rabstein S. Decreased psychomotor vigilance of female shift workers after working night shifts. *PLoS ONE* 2019; 14: e0219087 DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0219087
2. Bury D, Koch HM, Weiß T, Brüning T. Expositions-Biomarker für die UV-Filter Octocrylen und 2-Ethylhexylsalicylat. *ASU* 2019; 54: 662-665
3. Bury D, Modick-Biermann H, Leibold E, Brüning T, Koch HM. Urinary metabolites of the UV filter octocrylene in humans as biomarkers of exposure. *Arch Toxicol* 2019; 93: 1227-1238 DOI: 10.1007/S00204-019-02408-7
4. Cadenas C, Vosbeck S, ..., Käfferlein HU, Watzl C, Frank S, Rahnenführer J, Marchan R, Hengstler JG. LIPG-promoted lipid storage mediates adaptation to oxidative stress in breast cancer. *Int J Cancer* 2019; 145: 901-915 DOI: 10.1002/IJC.32138
5. Ditchen D, Ellegast R, Pflaumbaum W, Bünger J, Fartasch M, Hagemeyer O, Brüning T, Zagrodnik F. Von der Diagnose zum Berufskrankheiten-Verdacht. BK-Info der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e. V. (DGUV). *Zbl Arbeitsmed* 2019; 69: 245-260 DOI: 10.1007/S40664-019-0345-6
6. Engels M, Weyers S, Moebus S, Jöckel KH, Erbel R, Pesch B, Behrens T, Dragano N, Wahrendorf M. Gendered work-family trajectories and depression at older age. *Aging Ment Health* 2019; 23: 1478-1486 DOI: 10.1080/13607863.2018.1501665
7. Gambichler T, Salveridou K, Schmitz L, Käfferlein HU, Brüning T, Stockfleth E, Sand M, Lang K. Low Drosha protein expression in cutaneous T cell lymphoma is associated with worse disease outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 1695-1699 DOI: 10.1111/JDV.15652
8. Geier J, Lessmann H, Bauer A, ...Fartasch M, ..., Dleppen TL. Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Propylenglykol bei der BK 5101. *Dermatologie Beruf Umwelt* 2019; 67: 27-31
9. Jiménez-Ramírez C, Casjens S, Juárez Pérez C, Raiko I, Del Razo LM, Taeger D, Calderón-Aranda ES, Rihs HP, Acosta-Saavedra LC, Weber DG, Cabello-López A, Pesch B, Ochoa-Vázquez MD, Burek K, Torre-Bouscoulet L, Pérez-Padilla J, García-Bazán EM, Brüning T, Johnen G, Aguilar-Madrid G. Mesothelin, Calretinin, and Megakaryocyte Potentiating Factor as Biomarkers of Malignant Pleural Mesothelioma. *Lung* 2019; 197: 641-649 DOI: 10.1007/S00408-019-00244-1
10. Kasper-Sonnenberg M, Koch HM, Apel P, Rütther M, Pälme C, Brüning T, Kolossa-Gehring M. Time trend of exposure to the phthalate plasticizer substitute DINCH in Germany from 1999 to 2017: Biomonitoring data on young adults from the Environmental Specimen Bank (ESB). *Int J Hyg Environ Health* 2019; 222: 1084-1092 DOI: 10.1016/J.IJHEH.2019.07.011
11. Klotz K, Weiß T, Zobel M, Bury D, Breuer D, Werner S, Sucker K, Zschesche W, Göen T, Brüning T, Drexler H. Validity of different biomonitoring parameters in human urine for the assessment of occupational exposure to naphthalene. *Arch Toxicol* 2019; 93: 2185-2195 DOI: 10.1007/S00204-019-02468-9
12. Köhler CU, Bonberg N, Ahrens M, Behrens T, Hovanec J, Eisenacher M, Noldus J, Deix T, Braun K, Gohlke H, Walther M, Tannapfel A, Tam YC, Sommerer F, Marcus K, Jöckel KH, Erbel R, Cantor CR, Käfferlein HU, Brüning T. Non-invasive diagnosis of urothelial cancer in urine using DNA hypermethylation signatures – Gender matters. *Int J Cancer* 2019; 145: 2861-2872 DOI: 10.1002/ijc.32356
13. Lang K, Kahveci S, Bonberg N, Wichert K, Behrens T, Hovanec J, Roghmann F, Noldus J, Tam YC, Tannapfel A, Käfferlein HU, Brüning T. TGFB1 protein is increased in the urine of patients with high-grade urothelial carcinomas, and promotes cell proliferation and migration. *IJMS* 2019; 20: 4483 DOI: 10.3390/IJMS20184483
14. Lehnert M, Behrens T, Tulowitzki J, Guldner K, Brüning T, Taeger D. Cancer in glass workers: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 2019; Epub ahead of Print DOI: 10.1007/S00420-019-01460-1
15. Lessmann F, Kolossa-Gehring M, Apel P, Rütther M, Pälme C, Harth V, Brüning T, Koch HM. German Environmental Specimen Bank: 24-hour urine samples from 1999 to 2017 reveal rapid increase in exposure to the para-phthalate plasticizer

- di (2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP). *Environ Int* 2019; 132: 105102 DOI: 10.1016/J.ENVINT.2019.105102
16. Liebers V, Düser M, Kendzia B, Brüning T, Raulf M. Quantifizierung von Endotoxin mit dem rekombinanten Faktor-C-(rFC)-Test – Vergleich mit dem LAL-Test. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2019; 79: 337-341
  17. Mavaddat N, Michailidou K, ..., Brüning T, ..., Ko YD, ..., Kraft P, Garcia-Closas M, Easton DF, Investigators A, Investigators kA, Collaborators N. Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. *Am J Hum Gen* 2019; 104: 21-34
  18. Monsé C, Jettkant B, Schramm B, Broding HC, Knappe M, Michl M, Hoffmeyer F, Sucker K, Brüning T, Bünger J. Effects of Exposure to Carbon Dioxide in Potash Miners. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1150: 1-10 DOI: 10.1007/5584\_2018\_270
  19. Monsé C, Monz C, Stahlmecke B, Jettkant B, Bünger J, Brüning T, Neumann V, Dahmann D. Development and validation of a novel particle source for nano-sized test aerosols. *Aerosol Air Qual Res* 2019; 19: 677-687 DOI: 10.4209/AAQR.2018.06.0219
  20. Müller A, Hovanec J, Josephs B, Wiethage T, Brüning T, Behrens T. A two-level biobank data protection concept for project-driven human sample collections. *Biopreserv Biobank* 2019; 17: 312-318 DOI: 10.1089/BIO.2018.0112
  21. Pesch B, Kendzia B, Pohlabein H, Ahrens W, Wichmann HE, Siemiatycki J, Taeger D, Zschiesche W, Behrens T, Jöckel KH, Brüning T. Exposure to welding fumes, hexavalent chromium, or nickel and lung cancer risk. *Am J Epidemiol* 2019; 188: 1984-1993 DOI: 10.1093/AJE/KWZ187
  22. Price LL, Udovičić L, Behrens T, van Drongelen A, Garde AH, Hogenelst K, Jensen MA, Khazova M, Nowak K, Rabstein S, Romanus E, Wolska A. Linking the non-visual effects of light exposure with occupational health. *Int J Epidemiol* 2019; Epub ahead of Print DOI: 10.1093/IJE/DYZ131
  23. Raulf M. T Cell: Primary culture from peripheral blood. *Methods Mol Biol* 2019; 2020: 17-31 DOI: 10.1007/978-1-4939-9591-2\_2
  24. Santonen T, ..., Koch HM, ..., Sepai O. Setting up a collaborative European human biological monitoring study on occupational exposure to hexavalent chromium. *Environ Res* 2019; 177: 108583 DOI: 10.1016/J.ENVRES.2019.108583
  25. Steiner C, Eisenhawer C, Merget R. Lungenschädigung durch akute Schadstoffinhalation. *Pneumologie* 2019; 16: 160-167 DOI: 10.1007/s10405-019-0241-y
  26. Sucker K, Hoffmeyer F, Monsé C, Jettkant B, Berresheim H, Rosenkranz N, Raulf M, Bünger J, Brüning T. Ethyl acrylate: influence of sex or atopy on perceptual ratings and eye blink frequency. *Arch Toxicol* 2019; 93: 2913-2926 DOI: 10.1007/S00204-019-02568-6
  27. 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, Blay F de. Severe occupational asthma: Insights from a multicenter European cohort. *J Allergy Clin Immunol In practice* 2019; 7: 2309-2318.e4 DOI: 10.1016/J.JAIP.2019.03.017
  28. Zahradnik E, Thullner I, Liebers V, Sander I, Walther C, Schäl N, Brüning T, Raulf M. Exposition gegenüber Allergenen, Endotoxin und (1-3) beta-Glucan in verschiedenen Bereichen einer veterinärmedizinischen Fakultät. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2019; 79: 323-334

Bei Bedarf können Kopien einzelner Sonderdrucke unter folgender Adresse angefordert werden:  
 IPA  
 Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
 44789 Bochum  
 ipa@ipa-dguv.de

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

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

Telefon: +49 (0)234/302-4501  
Fax: +49 (0)234/302-4505

E-Mail: [ipa@ipa-dguv.de](mailto:ipa@ipa-dguv.de)  
Internet: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de)