

IPA JOURNAL

03/2021



IPA-Maskenstudie

Einfluss verschiedener Maskentypen auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und die subjektive Beeinträchtigung bei der Arbeit



AllergoMed

Allergenexposition in Tierarztpraxen



Diisocyanate

Studie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz



LOVE, PIKS & HAPPINESS.

#ImpfenSchützt

Deshalb ruft die gesetzliche Unfallversicherung Beschäftigte aller Berufsgruppen auf, COVID-19-Impfangebote wahrzunehmen. Weitere Informationen und Kampagnenmaterialien finden Sie unter: www.dguv.de/impfenschuetzt

Folgen Sie uns auf:



IPA JOURNAL

03/2021

IPA-Maskenstudie

Einfluss verschiedener Maskentypen auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und die subjektive Beeinträchtigung bei der Arbeit

AllergoMed

Allergenexposition in Tierarztpraxen

Diisocyanate

Studie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz

IPA-Journal als PDF

Internet: www.ipa-dguv.de
Folgen Sie uns auf **Twitter:** [IPA_Forschung](https://twitter.com/IPA_Forschung)



Liebe Leserinnen und Leser

Sicherheit und Gesundheit auch während der COVID 19-Pandemie in Unternehmen und Einrichtungen sicherzustellen, ist bis heute keine leichte Aufgabe. Die Unfallversicherungsträger erweisen sich dabei einmal mehr als verlässliche und vor allem helfende Partner für ihre Mitglieder und damit auch für die Versicherten. Sie geben Handlungsempfehlungen, umfassende Informationen oder beraten zu allen Themen rund um die Pandemie und den Infektionsschutz am Arbeitsplatz und in Bildungseinrichtungen.

Um diesen Aufgaben gerecht zu werden, bedarf es gerade in der Pandemie auch gesicherter Erkenntnisse, die oftmals nur durch Forschung generiert werden können. Diese Forschung richtet sich direkt am Bedarf der Unfallversicherungsträger und ihrer Mitglieder aus. Das IPA hat hier sofort reagiert und Projekte zu aktuellen Fragestellungen, die sich durch die Pandemie ergeben haben, entwickelt und durchgeführt.

„COVID 19 überstanden und trotzdem nicht gesund“, so lautet der Titel unseres Beitrags „Aus der Praxis“. Wir berichten über ein besonderes Therapieangebot für Long COVID Patientinnen und Patienten durch das Berufsgenossenschaftliche Universitätsklinikum Bergmannsheil, die bei der BGW versichert sind. Außerdem stellen wir das aktuelle Forschungsprojekt aus dem IPA vor, das den Immunstatus der an Long COVID erkrankten Patientinnen und Patienten untersucht, um so weitere Erkenntnisse zu Entstehungsmechanismen dieser Erkrankung zu erhalten.



Die stärkste Waffe im Kampf gegen die COVID 19-Pandemie ist das Impfen. Welche körpereigenen Mechanismen man beim Impfen nutzt, worin die Bedeutung einer Impfung sowohl für den einzelnen aber auch für die Gesellschaft liegt und warum man in so kurzer Zeit Impfstoffe entwickeln konnte, erklären in der vorliegenden Ausgabe Prof. Carsten Watzl und Prof. Monika Raulf im Interview.

Neben dem Impfen hat sich das Tragen von Masken als ein wirkungsvolles Mittel zur Eindämmung der Pandemie erwiesen. Deswegen hat auch der Ordnungsgeber an vielen Arbeitsplätzen und in Bildungseinrichtungen eine Maskenpflicht eingeführt. Ob das Tragen von Masken gesundheitliche Auswirkungen haben kann, wurde im IPA in der sogenannten Maskenstudie untersucht.

All diese Initiativen und Forschungsvorhaben machen Mut und Hoffnung, dass wir diese schwere Pandemie gemeinsam in den Griff bekommen und möglichst bald ein weitestgehend normales Leben – auch am Arbeitsplatz und in Bildungseinrichtungen – wieder möglich sein wird.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine spannende Lektüre.

Thomas Brüning

Ihr
Thomas Brüning

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 Zaghow

Redaktion: Dr. Thorsten Wiethege, Dr. Monika Zaghow

Titelbild: shutterstock.com

Bildnachweis: S. 5: André Stephan/Morsey & Stephan;
S. 8/li: Sascha Kreklau; S. 8/re: Jonathan CK Webb;
S. 10: kunakon/stock.adobe.com; S. 11: shutterstock.
com; S. 13: Kateryna_Kon/stock.adobe.com; S. 14:
shutterstock.com; S. 15: Wirestock/ stock.adobe.com;
S. 17: Kalinovsky Dmitry, 2012/stock.adobe.com; S. 20:
shutterstock.com; S. 21: BG RCI; S. 22: Bernd Naurath;
S. 27: Bernd Hähnel/stock.adobe.com; S. 28: IPA; S. 33/
oben: jayzynisen/stock.adobe.com; S. 33/unten: shutter-
stock.com; S. 34/35: Bernd Naurath, IPA; S. 36: Halfpoint/
stock.adobe.com; S. 37/li: Bernd Naurath, IPA; S. 37/re:
Pressestelle, IfADo; S. 42: Fokussiert stock.adobe.com;
S. 45: shutterstock.com; S. 46: Opar/stock.adobe.com;
S. 47: Eike Marek/IPA

Satz & Gestaltung: Atelier Hauer + Dörfler GmbH, Berlin

Druck: Druckerei Uwe Nolte, Iserlohn

Auflage: 2.000 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

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

Inhalt



Mesotheliomsprechstunden –
Neues Angebot für Versicherte
in zertifizierten Kliniken
→ Seite 14



Hautreinigung bei starker
Verschmutzung – IPA untersucht
Reinigungsverfahren
→ Seite 33



COVID-19 überstanden und trotzdem
nicht gesund? Untersuchungen zu Long-/
Post-COVID-Erkrankungen
→ Seite 42

Meldungen.....	8
Arbeitsmedizinischer Fall	
Nierenzellkarzinom als Folge einer als Berufskrankheit anerkannten Haarzell-Leukämie?	10
Arbeitsmedizin Aktuell	
Mesotheliomsprechstunden – Neues Angebot für Versicherte in zertifizierten Kliniken.....	14
Aus der Forschung	
Machbarkeitsstudie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien	17
IPA-Maskenstudie: Einfluss verschiedener Maskentypen zum Schutz vor SARS-CoV-2 auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und die subjektive Beeinträchtigung bei der Arbeit.....	22
Allergiehäufigkeit und Allergenexposition unter Beschäftigten in Tierarztpraxen – Pilotstudie AllergoMed.....	27
Hautreinigung bei starker Verschmutzung: „Kurz und intensiv“ oder „länger und milder“?	33
Interview	
Immunantwort und Impfen in Zeiten der Corona-Pandemie	36
Aus der Praxis	
COVID-19 überstanden und trotzdem nicht gesund?	42
Für Sie gelesen	45
Neue Publikationen aus dem IPA	48
Termine	50

Meldungen



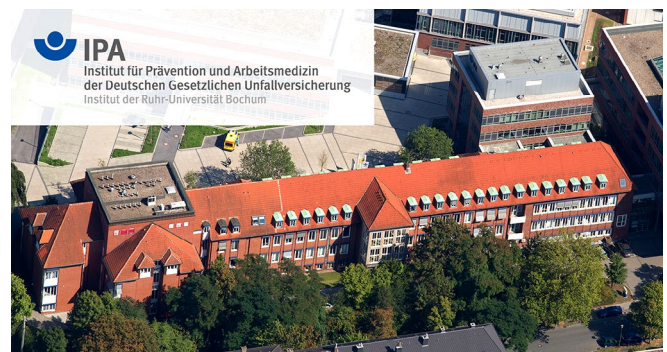
„... das IPA als Schnittstelle zwischen Forschung und Praxis im Bereich der Arbeitsmedizin soll in den kommenden Jahren erhalten und weiter fortentwickelt werden.“

Dr. Stefan Hussy, Hauptgeschäftsführer der DGUV



IARC beurteilt Kanzerogenität ausgewählter Arbeitsstoffe

Vom 08. bis 22. Oktober 2021 trafen sich Expertinnen und Experten aus elf Ländern auf Einladung der internationalen Krebsagentur (IARC) per Videokonferenz, um die Kanzerogenität ausgewählter Lösemittel sowie industrieller Zwischenprodukte bei der Herstellung von Polymeren, Pharmazeutika und Pflanzenschutzmitteln zu beraten. Zu der Expertenrunde gehörte auch Dr. Heiko Käfferlein aus dem IPA. Die untersuchten Stoffe wurden je nach epidemiologischen Erkenntnissen beim Menschen, tierexperimentellen Ergebnissen und Erkenntnissen zum Wirkmechanismus als wahrscheinlich (Gruppe 2A: 1,1,1-Trichlorethan) beziehungsweise möglicherweise krebserzeugend für den Menschen klassifiziert (Gruppe 2B: u. a. 1,2-Diphenylhydrazin, Diphenylamin, N-Methylolacrylamid und Isophoron). Die vollständigen Ergebnisse der Beratungen werden in Kürze in der IARC-Monographie 130 veröffentlicht. → www.iarc.fr



IPA – Neustrukturierung der Trägerschaft

Seit Ende der 80er-Jahre betreiben die Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI) und die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e. V. (DGUV) das IPA gemeinsam.

Da das IPA seit vielen Jahren für alle Mitglieder der DGUV gleichermaßen tätig ist und um das Institut strukturell nachhaltig innerhalb der gesetzlichen Unfallversicherung zu positionieren, haben BG RCI und DGUV beschlossen, dass das IPA zum 01.01.2022 in die alleinige Rechtsträgerschaft der DGUV wechselt. Die hervorragende Reputation des IPA und seine unverändert hohe Relevanz als Schnittstelle zwischen Forschung und Praxis im Bereich der Arbeitsmedizin sollen in den kommenden Jahren erhalten und weiter fortentwickelt werden. Die bestehenden organisatorischen Strukturen und die Ansprechpersonen im IPA ändern sich nicht. Ebenso werden selbstverständlich alle Projekte unverändert fortgeführt. Auch der Status des IPA als Institut der Ruhr-Universität Bochum wird nicht vom Trägerwechsel berührt.



GDA Gefahrstoffcheck jetzt online

Mit dem GDA Gefahrstoff-Check können Gefährdungen durch krebserzeugende Gefahrstoffe am Arbeitsplatz erkannt und wirkungsvolle Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Insbesondere kleinere und mittlere Unternehmen erhalten mit diesem neuen Werkzeug Unterstützung bei der Erstellung der Gefährdungsbeurteilung. Der GDA Gefahrstoff-Check wurde von Bund, Ländern und Unfallversicherungsträgern sowie den Instituten IPA und IFA unter Federführung der Unfallversicherungsträger im Rahmen der GDA-Arbeitsprogrammgruppe „Sicherer Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen“ erarbeitet. Weitere Informationen unter <https://www.gda-gefahrstoff-check.de/>

Klimawandel Thema auf dem Deutschen Allergie Kongress

Der 16. Deutsche Allergie Kongress (DAK) in Dresden fand in diesem Jahr zum zweiten Mal als Hybrid-Veranstaltung statt. Er wurde von den drei großen allergologischen Fachgesellschaften, der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), dem Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. (AEDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) ausgerichtet. Das Motto des Kongresses „Aufbruch zu einem allergologischen Klimawandel“ wurde vor dem Hintergrund gewählt, dass nicht nur die aktuelle Pandemie-Situation eine große Herausforderung ist, sondern auch die immer schneller sichtbar werdenden klimatischen Veränderungen Konsequenzen für Umwelt und Gesundheit mit sich bringen. Zahlreiche Symposien, Workshops und intensive Diskussionen zeigten, dass der Klimawandel nicht nur eine politische Aufgabe ist, sondern auch ein allergologisch relevantes Thema. Im Rahmen der E-Poster-Session „Allergische Berufskrankheiten und Allergien der Haut“, die von Prof. Monika Raulf moderiert wurde, stellte Dr. Vera van Kampen Daten über den Nutzen der Messung des exhalierten Stickstoffmonoxids vor und nach arbeitsplatzbezogener Inhalationstests bei Personen mit Verdacht auf ein allergisches Berufsasthma vor. In der gleichen Session berichtete Dr. Sabine Kespohl über die neuesten Ergebnisse aus einer Studie zur Optimierung der Diagnostik bei Verdacht auf eine Kühlschmierstoffe-induzierte exogen-allergische Alveolitis durch die zusätzliche Testung mit dem *Mycobakterium immunogenum*.

In der Veranstaltung AllergoConnect „Klimawandel jetzt beeinflussen: Was ist zu tun?“ berichtete Prof. Monika Raulf über das Thema „Klimawandel verändert auch die Arbeitsmedizin – neue berufliche Allergene“.



„Zahlreiche Symposien, Workshops und intensive Diskussionen zeigten, dass der Klimawandel nicht nur eine politische Aufgabe ist, sondern auch ein allergologisch relevantes Thema.“

Prof. Dr. Monika Raulf, IPA



Nierenzellkarzinom als Folge einer als Berufskrankheit anerkannten Haarzell-Leukämie?

Ein Blick über den Tellerrand des Merkblattes hinaus



Simon Weidhaas, Christian Eisenhauer,
Thomas Brüning

Im IPA stellte sich ein KFZ-Mechaniker vor, der an einer Haarzelleukämie litt. Im Rahmen der Zusammenhangsbegutachtung sollte am IPA geklärt werden, ob hier eine BK-Nr. 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“ vorlag. Zusätzlich sollte geklärt werden, ob seine gleichzeitige Erkrankung an einem Nierentumor ebenfalls in einem direkten Zusammenhang mit einer BK-Nr. 1318 zu werten ist.

Die Haarzell-Leukämie (HZL) ist eine relativ seltene lymphoproliferative Erkrankung und gehört zur Gruppe der sogenannten indolenten (oder niedrigmalignen) B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome. Diese Krebserkrankungen, bei denen die lymphatischen Blutzellen entartet sind, schreiten meist langsam teils über Jahre oder sogar Jahrzehnte voran. Dies unterscheidet sie von den aggressiveren sogenannten hochmalignen Lymphomen. Das mittlere

Erkrankungsalter liegt für die HZL um das 50. Lebensjahr, Männer sind vier- bis fünf Mal häufiger betroffen als Frauen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt aufgrund des langsamen Krankheitsverlaufs und weil HZL gut therapierbar sind bei 70 bis 90 %. Verschiedene Studien beschreiben außerdem ein gehäuftes Auftreten anderer Krebserkrankungen bei Betroffenen, sogenannte Zweitmalignome (Hisada et al. 2007; Cornet et al. 2014).

Krankheitssymptome und Verlauf

Die klassische Form der HZL, die in über 95 % der Fälle vorliegt, ist klinisch häufig durch Verdrängung der physiologischen Blutbildung (Zytopenien) und eine Vergrößerung der Milz charakterisiert. Die Symptome ergeben sich meist aus Art und Ausprägung der verminderten Blutzellbildung. Hierbei können entweder die roten- (Erythrozyten), bestimmte weiße Blutkörperchen (Leukozyten), die für die Blutgerinnung bedeutsamen Blutplättchen (Thrombozyten) oder eine Kombination aus zwei oder allen drei Zellreihen vermindert gebildet werden. Je nach individueller Konstellation stehen dann Symptome wie Müdigkeit, Infektanfälligkeit oder Blutungsereignisse aufgrund einer beeinträchtigten Blutgerinnung im Vordergrund. Des Weiteren können Oberbauchschmerzen im Rahmen einer massiv vergrößerten Milz bestehen. Allerdings kommt dies aufgrund einer oft frühen Diagnose im Rahmen routinemäßig durchgeführter Blutbilduntersuchungen heute nicht mehr häufig vor. Seltener können auch Autoimmunphänomene wie Gelenk- oder Gefäßentzündungen vorkommen. Mitunter können vergrößerte Lymphknoten, Hautbeteiligungen, Lebervergrößerungen und eine klassische B-Symptomatik mit Fieber, Nachtschweiß und ungewolltem Gewichtsverlust bestehen. Symptome von Infektionen, wie sie im Rahmen von HZL gehäuft vorkommen, lassen sich hierbei nicht immer gut abgrenzen (Possinger et al. 2017).

Zytologisch zeigen sich bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutausstrichs kleine bis mittelgroße Zellen mit überproportional viel Zytoplasma, welches haarförmige Ausziehungen aufweist. Aus dieser charakteristischen Zellmorphologie resultiert die Bezeichnung „Haarzell-Leukämie“. Diese Haarzellen finden sich meist nur zu einem geringen Prozentsatz im peripheren Blut, so dass die Blutbilddiagnostik zur Diagnosestellung nicht ausreicht. Neben der allgemeinen klinischen Untersuchung ist daher die durchflusszytometrische und histologische Betrachtung des blutbildenden Knochenmarks unerlässlich (Possinger et al. 2017).

Therapie der Haarzell-Leukämie

In Abhängigkeit vom molekularen Profil der Erkrankung gibt es verschiedene Therapieoptionen aus Chemo- und Immuntherapie. Bei der klassischen HZL zeigen Purin-Analoga wie Cladribin oder Pentostatin als Erstlinientherapie die größte Wirksamkeit. Wie bei anderen niedrig malignen Lymphomen auch, kann bei asymptomatischer



Erkrankung häufig zunächst ein sogenanntes *watch & wait* Konzept verfolgt werden, wobei lediglich regelmäßige klinische Kontrollen und Blutuntersuchungen durchgeführt werden (Maitre et al. 2019).

Berufliche Exposition als Krankheitsursache

Die Ursachen der Krankheitsentstehung sind nicht abschließend geklärt. Bestimmte genetische Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen, eine familiäre Häufung ist aber selten. Als Risikofaktoren werden Pestizide oder ionisierende Strahlung diskutiert. Die inhalative oder dermale Exposition gegenüber Benzol stellt einen weiteren Risikofaktor für die Entstehung von HZL dar. Im Merkblatt zur BK-Nr. 1318 werden die Krankheitsbilder aus der Wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1318, die im Rahmen der Berufskrankheit anerkennungsfähig sind in solche mit- (Gruppe A) und ohne (Gruppe B) epidemiologische Information zur Dosis-Wirkungsbeziehung eingeteilt. Die HZL ist der Gruppe B zugeordnet, da nicht zuletzt aufgrund der Seltenheit der Erkrankung keine Dosis-Risiko-Beziehung ableitbar ist. Da Benzol grundsätzlich geeignet ist, zur Entstehung einer HZL wesentlich beizutragen, ist die Erkrankung im Sinne der Legaldefinition anerkennungsfähig.

KFZ-Mechaniker mit Haarzell-Leukämie

Im IPA stellte sich ein Versicherter zur arbeitsmedizinischen Zusammenhangsbegutachtung vor, bei dem im Alter von 65 Jahren eine HZL diagnostiziert wurde. Die Erstdiagnose lag zum Zeitpunkt der Begutachtung bereits einige Jahre zurück. Es sollte beurteilt werden, ob die HZL durch eine berufliche Gefahrstoffexposition verursacht

wurde und somit als BK-Nr. 1318 anerkannt werden kann. Der Versicherte war im Rahmen seiner früheren Tätigkeit als KFZ-Mechaniker seit den 1960er Jahren sowohl inhalativ als auch dermal gegenüber Benzol exponiert. Insbesondere bei der händischen (Auto-) Teilereinigung mit Ottokraftstoff in großen Wannen ohne persönliche Schutzausrüstung bestand eine „extreme Belastung“ im Sinne der Wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1318. Der Präventionsdienst des zuständigen Unfallversicherungsträgers ermittelte eine kumulative Exposition in der Größenordnung von 20 ppm-Benzol-Jahren. Dies übersteigt die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung um ein Vielfaches.

Da bei dem Versicherten keine gravierenden außerberuflichen Risikofaktoren für die Entstehung einer HZL vorlagen und er seit seiner Jugend in hohem Ausmaß gegenüber Gefahrstoffen exponiert war, empfahl das IPA, die Erkrankung als BK-Nr. 1318 anzuerkennen. Für Erkrankungen der Gruppe B aus der Wissenschaftlichen Begründung der BK-Nr. 1318 wird die Möglichkeit einer Anerkennung ab einer kumulativen Expositionshöhe von ca. 16 ppm-Benzol-Jahren beschrieben, die in dem vorliegenden Fall überschritten wird (Henry & Brüning 2012).

Im Anschluss an die Diagnose wurde aufgrund einer anfangs ausgeprägten Vergrößerung der Milz und schweren bakteriellen Infekten im Rahmen der HZL-assoziierten Immunschwäche sowie einer ausgeprägten Verminderung aller Blutzellreihen (Panzytopenie) eine Therapie mit Cladribin durchgeführt. Während dieser kam es zu weiteren Infektions-Komplikationen durch die zusätzliche Immunsuppression im Rahmen der Chemotherapie. Nach der Therapie war eine Rückbildung der Milzvergrößerung zu verzeichnen und die Blutbildparameter stabilisierten sich nachhaltig. Zum Begutachtungszeitpunkt befand sich die Erkrankung weiterhin in stabiler Remission. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) während der Therapie mit Cladribin wurde daher insbesondere aufgrund der begleitenden Infekte infolge der Immunschwäche mit 100 % bewertet. Nach einer Erholungsphase von sechs Monaten wurde die MdE bei nunmehr gut kontrollierter, stabiler Krankheitssituation bei noch nachweisbarer zellulärer Immunschwäche mit 30 % bewertet.

Nierentumor der BK-Nr. 1318 zuzurechnen?

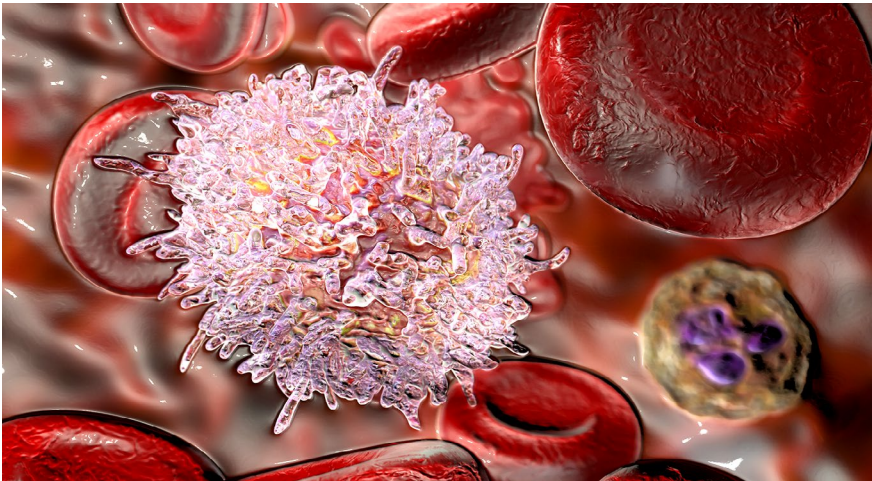
Auffällig war in diesem Fall, dass im Rahmen der Diagnose der HZL und der einhergehenden Untersuchungen zufällig ein Nierentumor festgestellt wurde. Der Tumor

wurde operativ entfernt. Die feingewebliche Untersuchung erbrachte den Befund eines klarzelligen Nierenzellkarzinoms, das zunächst im Gesunden entfernt werden konnte. In den folgenden Jahren trat die Erkrankung erneut auf, so dass diesbezüglich verschiedene systemische Therapieansätze in Form von zielgerichteten und immunmodulierenden Krebsmedikamenten notwendig wurden.

Interessanterweise trat der Nierentumor gleichzeitig zur Erstdiagnose der HZL auf. Es ließen sich weder gravierende berufliche, wie Expositionen gegenüber Trichlorethen oder Cadmium, noch außerberufliche Risikofaktoren wie Tabakrauchen für die Entstehung einer Nierenkrebskrankung eruieren.

Wie eingangs beschrieben gibt es Hinweise, dass HZL gehäuft mit weiteren Krebserkrankungen einhergehen. Diese können gleichzeitig mit, Monate oder Jahre nach der HZL-Diagnose auftreten oder ihr vorausgehen. Es wird auch ein Zusammenhang zu den häufig in der Erstlinientherapie eingesetzten Purin-Analoga diskutiert (Cornet et al. 2014; Hisada et al. 2007). Daten weltweiter Krebsregister und verschiedener Studien zeigen die Tendenz zu einer Risikoerhöhung für Zweitmalignomen bei HZL. Dabei werden observed-to-expected-ratios (OER) von 1,01 bis 2,6 berichtet. Ein besonders hohes Exzess-Risiko scheint für Zweitmalignomen des hämatologischen Formenkreises zu bestehen (Maitre et al. 2019).

Es stellte sich also die Frage, ob die Nierenkrebskrankung der HZL und damit der BK-Nr. 1318 zugerechnet werden kann. Dazu muss angemerkt werden, dass die Studienlage zu Zweitneoplasien im Rahmen von HZL uneinheitlich ist. Nierentumore treten zwar generell gehäuft als Zweitumoren nach einer Erkrankung an einem Non-Hodgkin-Lymphom auf, was vor allem auf die meist intensiven Therapieschemata zurückgeführt wird (Zheng et al. 2021). Es finden sich hingegen keine Daten, die eindeutig eine signifikante Überhäufigkeit speziell von Nierenkrebskrankungen in Zusammenhang mit HZL zeigen. Vor allem aber lässt sich anhand des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes nur eine Korrelation, aber nicht unbedingt eine Kausalität zwischen HZL und bestimmten Zweitmalignomen nachweisen. Als Erklärung für das teilweise beschriebene erhöhte Risiko kommen unter anderem bestimmte mit der klassischen HZL assoziierte genetische Mutationen infrage, die auch für andere Krebserkrankungen prädisponierend sein können (Maitre et al. 2019). Diese anlagebedingte Anfälligkeit wäre aber nicht als Folge der Berufskrankheit zu werten. Ferner wird die im Rahmen von Grunderkrankung und



Die Haarzell-Leukämie ist eine lymphoproliferative Erkrankung, bei der lymphatische Blutzellen entartet sind.

Therapie geschwächte Immun-Abwehr als Ursache diskutiert (Hisada et al. 2007). Da die Nierentumor-Diagnose in diesem Fall vor der Durchführung der Chemotherapie erfolgte, war hier auch eine Mitverursachung durch die Chemotherapie, was dann auch der Berufskrankheit hätte zugerechnet werden müssen, nicht anzunehmen. Insgesamt kam das IPA daher zu der Einschätzung, dass HZL und Nierenkrebskrankung nicht mit versicherungsrechtlich ausreichender Wahrscheinlichkeit in Kausalzusammenhang stehen.

Zweitumoren als Folge einer Berufskrankheit

Auch wenn letztlich kein Zusammenhang belegt werden konnte, zeigt der beschriebene Fall doch, dass das Thema Zweitmalignome insbesondere bei hämatologischen (Berufs-) Krankheiten immer wieder eine Rolle spielt. Das gilt sowohl für die Erkrankungen selbst als auch für die multimodalen, mannigfaltigen Therapieschemata. Bereits

2017 hatte das IPA Journal zu Hauttumoren als Zweitneoplasien im Rahmen einer ebenfalls als BK-Nr. 1318 anerkannten chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) berichtet. Die Hauttumoren wurden in diesem Fall als BK-Folge gewertet (Fartasch et al. 2017). Die Thematik ist aber keineswegs nur in Bezug auf die BK-Nr. 1318 im gutachterlichen Kontext relevant. Auch für Krebserkrankungen im Allgemeinen wird ein erhöhtes Risiko für Zweitumoren bei Langzeitüberlebenden beschrieben (Curtis RE et al. 2006). Insofern sollte beim Vorliegen von mehreren malignen Erkrankungen die Möglichkeit eines Zusammenhangs im Einzelfall bedacht und bewertet werden.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Christian Eisenhawer
Dr. Simon Weidhaas
IPA

Literatur

Cornet E, Tomowiak C, Tanguy-Schmidt A, Lepretre S, Dupuis J, Feugier P. et al. Long-term follow-up and second malignancies in 487 patients with hairy cell leukaemia. *Brit J Haematol* 2014; 166: 390–400. DOI: 10.1111/bjh.12908.

Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK et al. New malignancies among cancer survivors. *SEER Cancer Reg* 2006; 1973-2000.

Fartasch M, Zschiesche W, Brüning T. Heller Hautkrebs und berufliche Vorerkrankung. *IPA Journal* 2017; 03: 6-10.

Henry J, Brüning T. Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen. *IPA Journal* 2012; 03: 9-12.

Hisada M, Chen, B, Jaffe, E, Travis L. Second cancer incidence and cause-specific mortality among 3104 patients with hairy cell leukemia: a population-based study. *J Nat Canc Inst* 2007; 99: 215–222.

Possinger K, Regierer, A, Eucker J. *Facharztwissen Hämatologie Onkologie*. 2017: 4th ed.: Elsevier.

Maitre E, Cornet E, Troussard X. (2019): Hairy cell leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol* 2019; 94: 1413–1422. DOI: 10.1002/ajh.25653.

Merkblatt zur Berufskrankheit Nummer 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“. *GMBI* 2010; 5/6: 94 ff.

Wissenschaftliche Begründung zur Berufskrankheit Nummer 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“. *GMBI* 2007; 49-51: 974 ff

Zheng G, Sundquist K, Sundquist J, Chen T, Försti A, Hemminki O, Hemminki, K. Second primary cancers after kidney cancers, and kidney cancers as second primary cancers. *Eur Urol Open Sci* 2021; 24: 52–59.



Mesotheliomsprechstunden

Neues Angebot für Versicherte in zertifizierten Kliniken



Christian Eisenhauer, Frank Hoffmeyer,
Melanie Duell, PG Mesotheliomtherapie der DGUV

Die Diagnostik und Behandlung des malignen Mesothelioms – einer seltenen Tumorerkrankung, die überwiegend durch Kontakt mit Asbest verursacht wird – ist komplex und stellt aktuell eine große Herausforderung dar. Die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) hat in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) Qualitätsanforderungen für die Diagnostik und Therapie von Mesotheliomen erarbeitet. Als ein Element werden Mesotheliomsprechstunden in als Mesotheliomeinheiten zertifizierten Kliniken etabliert. Sie sollen betroffenen Versicherten eine interdisziplinär ausgerichtete Betreuung rund um Fragen der Diagnostik und Therapie maligner Mesotheliome bieten.

Maligne Mesotheliome treten meist am Lungenfell auf, manchmal am Bauchfell und in sehr seltenen Fällen auch im Bereich des Herzbeutels. Etwa 90 Prozent der Mesotheliomerkrankungen können auf eine Asbestexposition zurückgeführt werden. Jährlich werden in Deutschland ca. 1.500 neue Erkrankungen gemeldet. Trotz seiner Seltenheit ist das maligne Mesotheliom eine der häufigsten beruflich verursachten Tumorerkrankungen in Deutschland. Mit relativen 5-Jahres-Überlebensraten von

8 Prozent bei Männern beziehungsweise 13 Prozent bei Frauen gehört das Mesotheliom zu den Krebsarten mit einer ungünstigen Prognose. Die Erkrankung bleibt meist lange symptomlos und wird deshalb häufig erst als Zufallsbefund in bereits fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Aufgrund der langen Latenzzeiten von Mesotheliomen von bis zu über 50 Jahren ist auch in den nächsten Jahren weiterhin von einer größeren Anzahl von Mesotheliom-Neuerkrankungen auszugehen.

Kurz gefasst

Erstmals wurden zertifizierte Mesotheliomeinheiten in Deutschland eingerichtet.

Die DGUV unterstützt die Zertifizierung von Mesotheliomeinheiten.

Mesotheliomsprechstunden bieten Versicherten eine interdisziplinär ausgerichtete medizinische Betreuung.

Frühe Diagnose verbessert Therapieoptionen

Der individuelle Erkrankungsverlauf kann von einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung, der frühzeitigen Einleitung einer an den internationalen Leitlinien orientierten Diagnostik und Therapie sowie der Verfügbarkeit von in diesem Krankheitsbild erfahrenen interdisziplinären Versorgungsstrukturen abhängen. Für die seltenen Mesotheliomerkrankungen gibt es weniger spezialisierte Ambulanzen als für andere häufiger vorkommende Krebserkrankungen. Im Verdachts- oder Krankheitsfall zeitnah Expertinnen und Experten in zumutbarer Entfernung zum eigenen Wohnort zu finden, kann für die Betroffenen und ihre Angehörigen, aber auch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte daher eine große Herausforderung darstellen.

Fachgespräch erörtert Anforderungen für die Therapie

Um die Therapie-Anforderungen und den aktuellen Stand der Mesotheliom-Therapie in Deutschland erstmalig zu beschreiben, hatte die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) in Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik Ende 2019 ein interdisziplinäres „Fachgespräch Mesotheliomtherapie“ ausgerichtet. Unter Einbeziehung von Expertinnen und Experten der Fachbereiche Arbeitsmedizin, Pneumologie, Thoraxchirurgie, Strahlentherapie, interdisziplinäre Onkologie und Psychoonkologie wurde gemeinsam mit Vertreterinnen und Vertretern der Unfallversicherungsträger und des IPA der aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Kenntnissstand diskutiert und Anforderungen für eine nachhaltige Fortentwicklung der Therapie von Mesotheliomen im Plenum erörtert. Eine Zusammenfassung der wesentlichen medizinischen Aspekte des Fachgesprächs wurde in der Zeitschrift Pneumologie veröffentlicht (Aigner et al. 2021).

Therapieansätze deutschlandweit nicht einheitlich

Die Diagnostik und Therapie des malignen Mesothelioms ist komplex und stellt eine große Herausforderung für alle Beteiligten dar. Es zeigte sich zudem, dass insbesondere die Therapieansätze bundesweit sehr unterschiedlich sind und weiterhin keine deutschen Leitlinien existieren. Umso wichtiger ist es nun, in der Zukunft einheitliche Versorgungskonzepte zu etablieren.

Bislang besteht die Behandlung meist aus einer Chemo- und/oder Strahlentherapie, abhängig vom Krankheitsstadium auch in Kombination mit einer Operation. Dazu kamen in den vergangenen Jahren weitere Behandlungsmethoden, wie beispielsweise die Immuntherapie, die im Zusammenspiel mit neuen Biomarkern wichtige Bausteine für die Früherkennung und moderne Behandlungskonzepte bilden.



Chrysotil-Fasern machen weltweit 95 % aller Asbestfasern aus.

Optimierung der Versorgung von malignen Mesotheliomen

Da es das Ziel der gesetzlichen Unfallversicherung ist, den betroffenen Versicherten eine optimale Versorgung in spezialisierten Versorgungsstrukturen anzubieten, hat die DGUV in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) entsprechende Qualitätsanforderungen für die Diagnostik und Therapie von Mesotheliomen erarbeitet.

Zertifizierte Lungenkrebszentren können sich seit Juni dieses Jahres als Mesotheliomeinheiten zertifizieren lassen.

Durch ihr Zertifizierungssystem strebt die Deutsche Krebsgesellschaft an, die Betreuung onkologischer Patientinnen und Patienten zu verbessern und ihnen in jeder Phase ihrer Erkrankung eine Behandlung zu ermöglichen, die sich an hohen Qualitätsmaßstäben orientiert.

Basis dieses Systems sind die zertifizierten Zentren, die jährlich den Nachweis erbringen müssen, dass sie die fachlichen Anforderungen für die Behandlung einer spezifischen Tumorerkrankung erfüllen und zudem über ein etabliertes Qualitätsmanagementsystem verfügen. Diese Zertifizierungskriterien werden in interdisziplinären Kommissionen erarbeitet und regelmäßig aktualisiert. Bei der Festlegung der Qualitätsindikatoren spielen die Leitlinien eine wichtige Rolle. Alle drei Jahre erfolgt zudem ein Wiederholungsaudit.

Zertifizierte Mesotheliomeinheiten können an zertifizierten Lungenkrebszentren fakultativ als ergänzende Einheit angesiedelt werden. Die Zertifizierungskriterien beinhalten daher zunächst die fachlichen Anforderungen an Lungenkrebszentren und darüber hinaus mesotheliomspezifische Ergänzungen. Weiterführende Informationen zur Zertifizierung von Mesotheliomeinheiten bietet das Portal von OnkoZert (OnkoZert 2021).

Mesotheliomsprechstunden als Voraussetzung für Zertifizierung

Eine wesentliche Voraussetzung für die Zertifizierung als Mesotheliomeinheit ist das Angebot von speziellen Mesotheliomsprechstunden. Diese Sprechstunden sollen betroffenen Patientinnen und Patienten eine interdisziplinär ausgerichtete Beratung und Betreuung zu Fragen der Diagnostik und Therapie maligner Mesotheliome bieten. Auf Wunsch der Versicherten können auch Vertreterinnen und Vertreter der Unfallversicherungsträger einbezogen werden. Die bundesweite Einrichtung von Mesotheliomsprechstunden zur Diagnostik, Therapieplanung, Beratung sowie der Zweitmeinung durch die entsprechenden interdisziplinären Expertinnen und Experten, verbunden mit reibungslosen Abläufen, soll die Versorgung für die Patientinnen und Patienten deutlich erleichtern und verbessern.

Info

Teilnehmende an der Projektgruppe Mesotheliomtherapie

A. Altena (BG ETEM), M. Büschke (BG BAU), N. Cousins (DGUV), M. Duell (DGUV), Dr. C. Eisenhauer (IPA), A. Goergens (BGHM), PD Dr. F. Hoffmeyer (IPA), A. im Sande (BGHM), Dr. G. Johnen (IPA), R. Macke (BG RCI), G. Miyanyedi (BG ETEM), Dr. D. Taeger (IPA), Dr. D. Weber (IPA), S. Wouterse (BGHW), Dr. T. Wiethage (IPA).

Bereits kurz nach dem Start der Zertifizierung haben Mitte 2021 die Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik und die Thoraxklinik in Heidelberg den Zertifizierungsprozess als erste Mesotheliomeinheiten erfolgreich durchlaufen. Bis Ende 2021 werden voraussichtlich weitere Kliniken den Zertifizierungsprozess erfolgreich abschließen. Eine fortlaufende Übersicht der zertifizierten Kliniken bietet das OncoMap-Portal (→ www.oncomap.de).

Langfristig ist es das Ziel, betroffenen Versicherten deutschlandweit eine optimierte Versorgung in den regionalen Mesotheliomeinheiten anbieten zu können.

Die Autoren:

Melanie Duell
DGUV

Dr. Christian Eisenhauer
PD Dr. Frank Hoffmeyer
IPA

Literatur

Aigner C, Brüning T, Eberhardt WEE, Härter M, Kaelberlah HP, Metznermacher M, Shah R, Taube C, Thomas M. Die aktuelle Therapie des asbestassoziierten malignen Pleuramesothelioms – Ein Experten-Konsensuspapier. Pneumologie 2021; 75: 776-794
DOI: 10.1055/a-1404-1562

OnkoZert 2021 <http://www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/279>

Machbarkeitsstudie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien



Stefanie K. Kösling, Heiko U. Käfferlein,
Thomas Brüning

Diisocyanate sind eine wichtige Substanzklasse in der Industrie und ein unverzichtbares Zwischenprodukt bei der Herstellung Polyurethan-haltiger Materialien. Sie sind ursächlich für beruflich assoziierte obstruktive Atemwegserkrankungen, die in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt werden können. Ziel des Kooperationsprojektes ist die Überprüfung primärpräventiver Maßnahmen bei Beschäftigten in unterschiedlichen Branchen und Tätigkeitsbereichen, um den Umgang mit dieser Substanzklasse weiter zu verbessern.



Ausgangslage

Diisocyanate (DII) stellen im Arbeitsschutz eine besondere Herausforderung dar. Einerseits wirken sie sensibilisierend und verursachen beruflich assoziierte Atemwegs- und Hauterkrankungen. Andererseits sind sie von hoher industrieller Bedeutung bei der Herstellung Polyurethan (PU)-haltiger Materialien und können dort nicht ohne Weiteres durch weniger gefährliche Stoffe ersetzt werden. Jährlich werden rund 100 Anzeigen auf Verdacht einer Atemwegserkrankung durch Isocyanate (BK-Nr. 1315) gestellt, von denen wiederum zwischen 20 bis 40 Fälle als Berufskrankheit anerkannt werden (DGUV 2021).

Da Diisocyanate bei der Herstellung von PU-haltigen Materialien unverzichtbar sind, muss in der Industrie ein sicheres Arbeiten mit DII gewährleistet sein. Hier sind vor allem primärpräventive Maßnahmen von Bedeutung, um die Anzahl DII-assoziiierter Atemwegs- und Hauterkrankungen weiter zu senken beziehungsweise eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes zu vermeiden. Dazu gehört in erster Linie die Reduktion der Exposition gemäß dem STOP-Prinzip. Letzteres steht für **S**ubstitution, **T**echnische, **O**rganisatorische und **P**ersönliche Schutzmaßnahmen. Diese liegen bei den DII – aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur Substitution – überwiegend im Bereich technischer und organisatorischer Schutzmaßnahmen sowie der Bereitstellung persönlicher Schutzausrüstungen.

Prospektive Kohortenstudie

Übergeordnetes Ziel eines Kooperationsprojektes zwischen dem IPA und mehreren Unfallversicherungsträgern wie den Berufsgenossenschaften Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI), Holz und Metall (BGHM), Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM), der Bauwirtschaft (BG BAU), Handel und Warenlogistik (BGHW) sowie der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), den europäischen Industrieverbänden der Isocyanat-Hersteller (ISOPA/ALIPA) und dem Institut für Arbeitsschutz (IFA) ist die Verbesserung der Prävention bei Beschäftigten, die beruflich gegenüber DII exponiert sind. Dazu sollen im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie über einen Zeitraum von fünf Jahren folgende Aspekte untersucht werden:

- Erfassung der Prävalenz und Inzidenz beruflich assoziierter Atemwegserkrankungen durch Diisocyanate

Kurz gefasst

Diisocyanate sind bei der Herstellung Polyurethanhaltiger Materialien unverzichtbar.

Um ein sicheres Arbeiten mit Diisocyanaten zu gewährleisten, braucht es effektive Präventionsmaßnahmen.

Im Rahmen einer Kohortenstudie bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien sollen über einen Zeitraum von fünf Jahren die Prävalenz und Inzidenz beruflich assoziierter Atemwegserkrankungen erfasst, die Exposition bestimmt und Schutzmaßnahmen überprüft werden.

- Bestimmung der Exposition gegenüber Diisocyanaten bei Beschäftigten
- Beschreibung einer Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Exposition und dem Auftreten dieser Erkrankungen
- Systematische Wirksamkeitsprüfung der im REACH-Beschränkungs-vorschlag vorgegebenen Arbeitsschutzmaßnahmen (Europäische Kommission 2020).

Machbarkeitsstudie im Vorfeld

Der Umfang der geplanten Studie erforderte zunächst eine organisatorische Vorbereitungsphase, die in Form einer Machbarkeitsstudie am IPA durchgeführt wurde. Fallzahlabschätzungen ergaben, dass mit ca. 1.500 gegenüber DII exponierten Beschäftigten sowohl eine Erfassung der Prävalenz DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen im ersten Studienjahr als auch das Auftreten neuer (inzidenter) Fälle über den Studienzeitraum hinweg möglich erschien. Letztere liegen im hier veranschlagten Zeitraum von fünf Jahren und unter Annahme von etwa vier Fällen pro 500 Personenjahre (Daniels 2018) bei ca. 60 zu erwartenden Fällen. Auf Basis weiterer Studien ergaben zusätzliche Fallzahlberechnungen, dass mit dieser Größe der Kohorte ebenfalls der Nachweis einer möglichen DII-assoziierten Verschlechterung der Lungenfunktion im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ermittelbar sein sollte (Collins et al. 2017, Wang et al. 2017). Ziel der Machbarkeitsstudie war daher die Rekrutierung von ca. 1.500

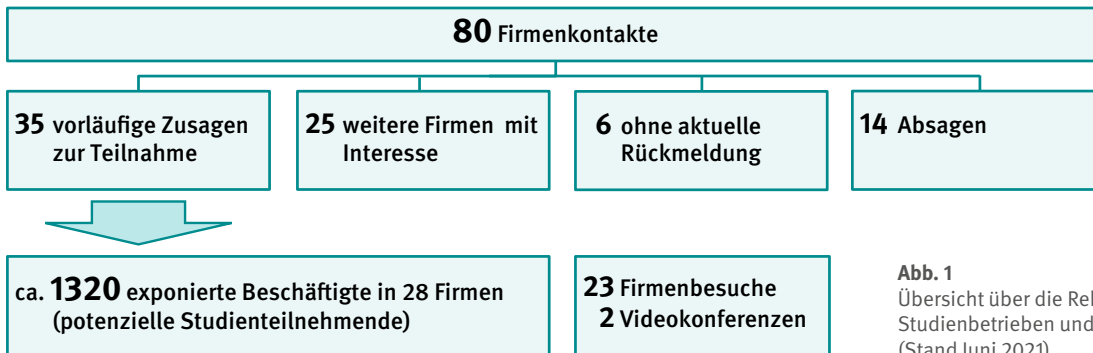


Abb. 1
Übersicht über die Rekrutierung von Studienbetrieben und Studienteilnehmenden (Stand Juni 2021).

gegenüber DII exponierten Beschäftigten (Kösling et al. 2019). Schließlich war im Rahmen der Machbarkeitsstudie auch noch die Etablierung des Studiendesigns für die Hauptstudie vorgesehen. Das IPA wurde dabei unterstützt durch einen Wissenschaftlichen Begleitkreis sowie zwei Arbeitskreise (AK „Exposition“, AK „Effekte“) bestehend aus Vertreterinnen und Vertretern aller Kooperationspartner sowie dem Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM) der Universität Hamburg.

Firmenkontakte und teilnehmende Betriebe

Im Rahmen der Machbarkeitsstudie wurden 80 direkte Firmenkontakte unter Beteiligung des IPA hergestellt. Diese waren zuvor durch die beteiligten Unfallversicherungsträger und ISOPA/ALIPA gemeldet worden. Abb. 1 gibt eine Übersicht über die Rekrutierung von Studienbetrieben und Studienteilnehmenden. Von 35 Betrieben liegt bereits eine vorläufige Zusage zur Teilnahme an der Hauptstudie vor. In 28 der 35 Betriebe arbeiten ca. 1.320

DII-exponierte Beschäftigte. Von den übrigen Firmen liegen noch keine Angaben hinsichtlich der Anzahl exponierter Beschäftigter vor. Die übrigen Betriebe sollen ebenfalls noch kontaktiert werden, sodass sich die Zahl von ca. 1.320 exponierten Beschäftigten, die in die Hauptstudie eingeschlossen werden können, noch weiter erhöhen wird.

Die Studienbetriebe verteilen sich über die gesamte Bundesrepublik Deutschland und gehören in der Mehrzahl zu den Bereichen der Herstellung oder Anwendung PU-haltiger Weich- und Hartschäume, Klebstoffe und Dichtungsmittel, Beschichtungsmittel, Elastomere sowie Bindemittel (Abb. 2A). Vor dem Hintergrund der industriellen Bedeutung einzelner DII hat der Großteil der Beschäftigten erwartungsgemäß Umgang mit Methylendiphenyldiisocyanat (MDI), gefolgt von den Verbindungen Hexamethylendiisocyanat (HDI), Isophorondiisocyanat (IPDI), Toluylendiisocyanat (TDI) sowie diversen Mischexpositionen gegenüber den vorgenannten Substanzen (Abb. 2B).

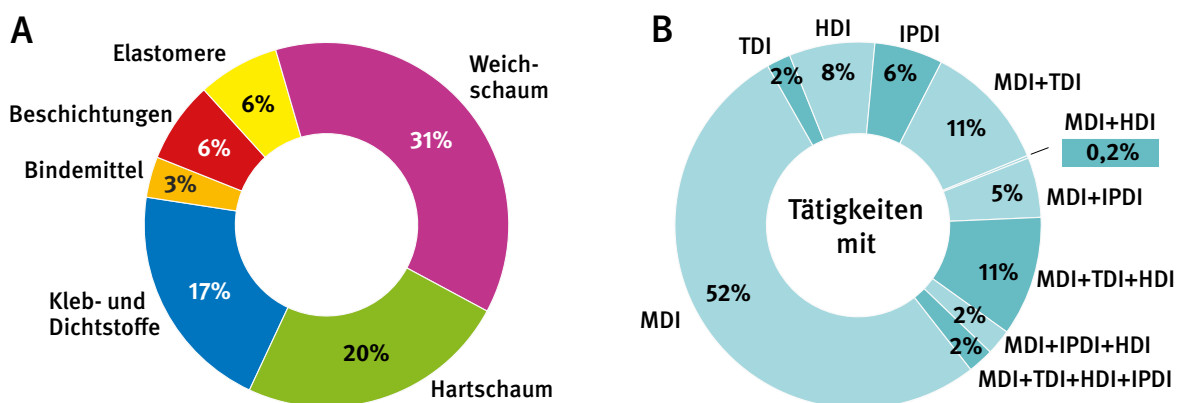


Abb. 2 (A) Einteilung der potenziellen Studienbetriebe in Deutschland nach den entsprechenden Branchen (B) Aufteilung der in den potenziellen Studienbetrieben verwendeten Diisocyanate unter Bezug auf Beschäftigte, die Tätigkeiten mit MDI, HDI, TDI und/oder IPDI ausüben (Stand Juni 2021).

Allgemeines Studiendesign

Ein weiteres Ziel der Machbarkeitsstudie war die Entwicklung eines Studiendesigns für die spätere Hauptstudie. Dazu erarbeiteten die Arbeitskreise und der Wissenschaftliche Begleitkreis spezifische Fragestellungen zur Expositions- und Effekterfassung. Gemeinsam wurde ein Vorschlag zum Studiendesign nach wissenschaftlichen Kriterien entwickelt, welcher sich in erster Linie an den zu erreichenden Studienzielen der prospektiven Kohortenstudie orientiert. Die teilnehmenden Beschäftigten sollen jeweils zu Studienbeginn und -ende untersucht und von ihnen Bioproben zur Erfassung der Exposition und gesundheitlicher Effekte gewonnen werden.

Es handelt es sich um eine „offene“ Kohorte, sodass insbesondere in den ersten beiden Studienjahren weitere Betriebe und Teilnehmende eingeschlossen werden können. Weiterhin ist eine Erfassung der Beschäftigten vorgesehen, die im Laufe der Studie ausscheiden beziehungsweise kündigen, um hier auch eventuell gesundheitsbezogene Gründe mit zu erfassen.

Erfassung der Exposition und gesundheitlicher Effekte

Im Rahmen des geplanten Studiendesigns soll die äußere Exposition über die Arbeitsplatzluft mit einer verbesserten Beschreibung von Spitzenexpositionen tätigkeitsbezogen erfasst werden. Die innere Exposition wird durch das Human-Biomonitoring mittels DII-spezifischer Hämoglobin-Addukte im Blut sowie einer Universalmethode für deren Stoffwechselprodukte, den aromatischen und aliphatischen Aminen im Urin, ermittelt. Zudem sind eine Untersuchung des Hautkontaktes mit DII, eine Expositionseinschätzung bei den unterschiedlichen Tätigkeiten mit besonderer Berücksichtigung chemisch-irritativer Begleitexpositionen, eine Fotodokumentation und eine Fragebogenerhebung hinsichtlich Exposition und ausführlicher Anamnese vorgesehen.



Info

Die EU-Chemikalienverordnung REACH

REACH (**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemicals) bedeutet Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung von Chemikalien und ist eine Verordnung der Europäischen Union zur Verbesserung des Schutzes der Gesundheit und der Umwelt vor Risiken, die durch chemische Stoffe entstehen können. Die BAuA hat ein REACH-Beschränkungsverfahren für Diisocyanate initiiert und dazu einen Vorschlag bei der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) eingereicht. In Abstimmung mit den Mitgliedsstaaten hat die EU-Kommission der REACH-Beschränkung für Diisocyanate zugestimmt und die Beschränkung ist 2020 in Kraft getreten. Die Industrie unterliegt nun einer Schulungspflicht mit einer dreijährigen Übergangsfrist bis August 2023. Bis zu diesem Zeitpunkt müssen die Anwender hinsichtlich einer sicheren Verwendung von Diisocyanaten geschult sein.

Im ersten Studienjahr wird die Prävalenz DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen erfasst und im weiteren Studienverlauf die entsprechende Inzidenz. Zu den Untersuchungen gehören ein unspezifischer Provokationstest mit Methacholin, die Spirometrie und die Messung des Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft (FeNO). Zusätzlich wird eine Basis-Serologie (Gesamt-IgE, Atopie-Screen, zudem DII-spezifisches IgE/IgG) und ein großes Blutbild mit Serumchemie erstellt sowie der Hautzustand der Hände untersucht. Letzteres dient dazu, die noch weitestgehend unbekannt Rolle der Haut als möglichen Aufnahmeweg im Zusammenhang mit der Entwicklung DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen zu untersuchen.

Verdachtsmeldungen einer BK-Nr. 1315, bei denen arbeitsplatzbezogene Atemwegsbeschwerden im Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber DII bestehen, werden im Rahmen der Studie systematisch und detailliert erfasst. Um prävalente und inzidente Fälle zweifelsfrei feststellen zu können, wird neben den oben genannten Untersuchungen gegebenenfalls auch ein spezifischer Provokationstest am IPA gegenüber dem potenziell Gesundheitsbeschwerden verursachenden DII durchgeführt.



Polyurethan-Blockschaumfertigung

Wirksamkeitsprüfung der REACH-Beschränkung

Schließlich wird im Rahmen des Studiendesigns die Fragestellung einer Wirksamkeitsprüfung der unter REACH ab August 2023 für den Umgang mit DII verbindlich geltenden Arbeitsschutzmaßnahmen berücksichtigt (Drossard et al. 2019). Dies betrifft neben einer Reihe von Vorgaben zu Schutzmaßnahmen und der Beachtung des (S)TOP-Prinzips in erster Linie Schulungen und damit die Verhaltensprävention beziehungsweise innerbetriebliche organisatorische Maßnahmen zur Fortbildung sowie Sensibilisierung der Beschäftigten zu einem sicheren Umgang mit DII (Europäische Kommission 2020). Alle Schulungen sollen standardisiert mit vorgegebenem Schulungsmaterial durchgeführt werden. Als Endpunkt

der Erfolgskontrolle wird eine mögliche Expositionsminde rung mittels Human-Biomonitoring herangezogen. Aber auch Fragebögen zu betrieblichen Präventionsmaßnahmen, jeweils vor und nach Schulungen, werden als geeignetes Mittel zur Erfolgskontrolle gesehen.

Mehrwert für die Prävention

Da die geplanten Untersuchungen in ihrer Art, ihrem Umfang und ihrer Kombination deutlich über die regulär durchgeführten arbeitsmedizinischen Vorsorgemaßnahmen hinausgehen, kann die geplante Kohortenstudie einen maßgeblichen Beitrag leisten, um Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz beim Umgang mit DII-haltigen Materialien nachhaltig zu verbessern. Insbesondere werden Betriebe und Beschäftigte individuell und tätigkeitsbezogen zum sicheren Umgang mit DII beraten. So wurden bereits durch die Machbarkeitsstudie zahlreiche angesprochene Betriebe auf das Thema Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz verstärkt aufmerksam und für einen sicheren Umgang mit DII sensibilisiert. Insgesamt leistet die Studie einen wichtigen wissenschaftlichen Beitrag zur Bewertung von Gesundheitsrisiken durch DII und hilft in der betrieblichen Praxis, Präventionsmaßnahmen weiterzuentwickeln, effektiv umzusetzen sowie Gesundheitsrisiken nachhaltig zu minimieren.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Heiko U. Käfferlein
Dr. Stefanie K. Kösling
IPA

Literatur

Collins JJ et al. Incidence of occupational asthma and exposure to toluene diisocyanate in the United States toluene diisocyanate production industry. *J Occup Environ Med* 2017; 59: 22-27.

Daniels RD. Occupational asthma risk from exposures to toluene diisocyanate: A review and risk assessment. *Am J Ind Med* 2018; 61: 282-292.

DGUV. DGUV Statistiken für die Praxis 2020. DGUV 2021, Berlin.

Drossard C et al. Kohortenstudie zur Wirksamkeit der geplanten EU-weiten REACH-Beschränkung für Diisocyanate am Arbeitsplatz – Teilnehmerrekrutierung und Planung. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Posterbeitrag 2019.

Europäische Kommission. Verordnung (EU) 2020/1149 der Kommission vom 3. August 2020 zur Änderung von Anhang XVII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) hinsichtlich Diisocyanaten. *Amtsblatt der Europäischen Union* 2020; L 252: 24-27.

Kösling SK et al. Studie zur Prävention bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien – Betriebe und Teilnehmende gesucht! *IPA-Journal* 2019; 02: 20-23.

Wang ML et al. Longitudinal and cross-sectional analyses of lung function in toluene diisocyanate production workers. *J Occup Environ Med* 2017; 59: 28–35.



IPA–Maskenstudie

Einfluss verschiedener Maskentypen zum Schutz vor SARS-CoV-2 auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und die subjektive Beeinträchtigung bei der Arbeit



Eike Marek, Vera van Kampen, Birger Jettkant,
Benjamin Kendzia, Christian Eisenhawer,
Thomas Brüning, Jürgen Büniger

In bestimmten Situationen im Betrieb verpflichtet die SARS-CoV-2-Arbeitsschutzverordnung (Corona-ArbSchV) neben der Umsetzung allgemeiner Schutzmaßnahmen auch zum Tragen einer Schutzmaske. Daraus ergeben sich verschiedene Fragen zu möglichen gesundheitlichen Effekten durch das Tragen von Masken, die in der IPA-Maskenstudie untersucht wurden. Im Rahmen dieser Studie wurde der Einfluss verschiedener Maskentypen zum Schutz vor SARS-CoV-2 auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit, die subjektive Beeinträchtigung und auf die Konzentrationsfähigkeit am Arbeitsplatz erforscht.

Studiendesign

Das Studiendesign der IPA-Maskenstudie wurde im IPA-Journal 01/2021 ausführlich vorgestellt. Alle Studienteilnehmenden wurden in vier Untersuchungsblöcken (Bodyplethysmographie, Spiroergometrie, Ergometrie, eigener Arbeitsplatz) jeweils mit Mund-Nase-Schutz (MNS), Mund-Nase-Bedeckung (MNB) und partikelfiltrierender Halbmaske (FFP2) im Vergleich zur Situation ohne Maske untersucht. Die Reihenfolge des Tragens der Masken wurde für jeden Probanden und jeden einzelnen Studienabschnitt nach dem Zufallsprinzip ermittelt, die bodyplethysmographischen und spiroergometrischen Untersuchungen erfolgten doppelt verblindet. Die körperlichen

Belastungsuntersuchungen wurden mittels eines Stufenprotokolls in 3 Stufen durchgeführt und orientierten sich an der DGUV Regel 112-190 im Bereich von leichter bis sehr schwerer Arbeit. Zuvor wurden für jeden Probanden dafür in der Basisuntersuchung die Wattzahlen individuell ermittelt, bei denen die festgelegten Atemminutenvolumina von $\approx 30\text{ l/min}$, $\approx 50\text{ l/min}$ und $> 60\text{ l/min}$ erreicht wurden, was die Varianz der Daten aufgrund von unterschiedlichen Einflussfaktoren (Geschlecht, Alter, Trainingszustand etc.) minimierte. Nach diesen Voruntersuchungen wurden die Probanden jeweils sechs Minuten unter diesen Bedingungen belastet, um eine Gewöhnung an die Belastung zu erreichen („steady state“). Durch dieses Studiendesign wird eine Übertragbarkeit

Kurz gefasst

In der IPA-Maskenstudie wurden 20 Frauen und 20 Männer in vier Untersuchungsblöcken untersucht. Verglichen wurden dabei die Effekte von drei unterschiedlichen Maskentypen mit der entsprechenden Situation ohne Maske.

Die Auswertungen der ersten Studienergebnisse zeigen, dass unter den gewählten Versuchsbedingungen

- das Tragen von Masken, insbesondere der FFP2-Maske, zu einem leicht veränderten Atemmuster führt,
- das Tragen insbesondere der FFP2-Maske bei sehr schwerer körperlicher Arbeit zu einem Abfall der Sauerstoffkonzentration (pO_2) und der Sauerstoffsättigung (sO_2) überwiegend innerhalb des physiologischen Bereichs führt. Diese Veränderungen bewegten

sich in einzelnen Fällen auch bis in den unteren physiologischen Grenzbereich,

- im Vergleich zur Ruhesituation für alle Maskentypen zu Beginn der Belastung ein leichter Anstieg des pCO_2 im Blut überwiegend innerhalb der physiologischen Grenzen nachzuweisen ist,
- die Konzentrationsfähigkeit durch das Tragen der Masken, unabhängig vom Maskentyp, nicht beeinflusst wird,
- in Abhängigkeit vom Maskentyp erhöhte Werte der Temperatur und Feuchtigkeit unter der Maske gemessen werden, die mit den subjektiven Angaben der Teilnehmenden zum Tragekomfort übereinstimmen.

der Messergebnisse auf Arbeitsplätze mit vergleichbaren Belastungssituationen angestrebt. Das Forschungsprojekt erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Ruhr-Universität Bochum (Nr. 20-7024 vom 14.10.2020).

Kollektiv

Um das breite Spektrum der arbeitenden Bevölkerung möglichst repräsentativ abzubilden, umfasste das Kollektiv rauchende und nichtrauchende sowie sportliche und unsportliche Frauen und Männer (je 20) ohne und mit Vorerkrankungen wie leichtem Bluthochdruck oder kontrolliertem Asthma. Ausgeschlossen wurden nur Interessierte mit schwereren Erkrankungen und Kontraindikationen für die ergometrische Belastung. Das Alter der Studienteilnehmenden lag im Mittel bei 47 Jahren (19–65 Jahren) und der BMI bei $24,2 \text{ kg/m}^2$ ($19,9\text{--}34,6 \text{ kg/m}^2$).

Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsblöcke

a.) Bodyplethysmographie

Beim Tragen von Schutzmasken ist der Atemwiderstand durch das verwendete Filtermaterial generell erhöht. Die Untersuchungsergebnisse der Prüfungen aller drei Maskentypen (jeweils $n=10$ pro Maskentyp, nach DIN EN 149:2001+A1:2009 am Sheffield-Testkopf, Abbildung 1 links) im Institut für Arbeitsschutz (IFA) ergaben bei zunehmenden inspiratorischen „Luftvolumina“

entsprechend erhöhte Atemwiderstände. Auch die Untersuchungen der Teilnehmenden mittels Bodyplethysmographie zeigten erhöhte inspiratorische Strömungswiderstände in Abhängigkeit vom jeweiligen Maskentyp (Abbildung 1 rechts). Dabei ergaben sich mit dem MNS die niedrigsten und mit der FFP2-Maske die höchsten Werte. Auch die sogenannte Atemarbeit war mit Maske erhöht und zwar mit dem MNS am geringsten und mit der FFP2-Maske am höchsten. Zusätzlich waren leichte Veränderungen der dynamischen Lungenfunktionsgrößen der Teilnehmenden in Ruhe messbar. So fand sich zum Beispiel ein minimaler Einfluss der unterschiedlichen Masken auf die Einsekundenkapazität (FEV_1), also die Atemluftmenge, die in einer Sekunde maximal ausgetatmet werden kann.

Zusammenfassend zeigte sich durch das Tragen von Masken unter Ruhebedingungen eine veränderte Atemmechanik mit erhöhtem Atemwiderstand, einer moderat erhöhten Atemarbeit und Atemleistung in Abhängigkeit vom Maskentyp. Die Studienteilnehmenden mussten bei unterschiedlichen Materialeigenschaften der Masken einen höheren Atemwiderstand überwinden und der einzelne Atemzug wurde als anstrengender empfunden.

b.) Spiroergometrie und Ergometrie

Bei erhöhter körperlicher Belastung reagiert der menschliche Organismus mit einer vertieften und beschleunigten Atmung sowie einer Steigerung der Herzleistung. Diese

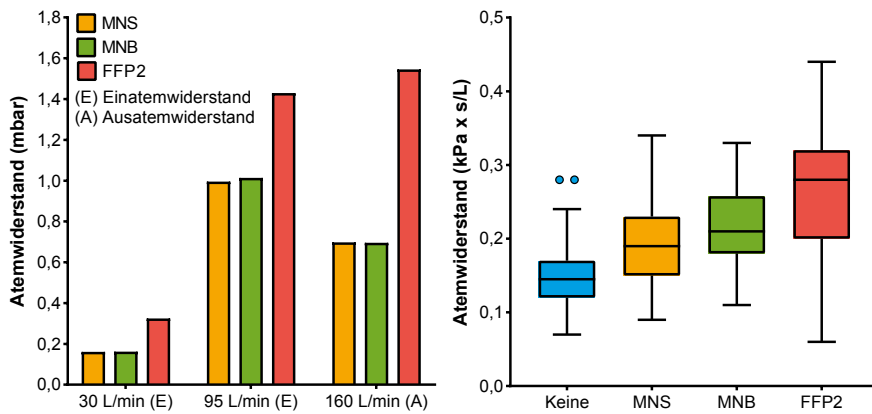


Abb. 1 Anstieg des Atemwiderstandes bei zunehmenden Luftvolumina am Sheffield Testkopf nach DIN EN 149: 2001+A1:2009 (links) sowie bei 40 Studienteilnehmenden in Abhängigkeit vom Maskentyp (blau: ohne Maske, orange: MNS, grün: MNB, rot: FFP2) im Vergleich zur Situation ohne Maske in der Bodyplethysmographie (rechts).

physiologische Anpassung lässt sich mit Hilfe der Spirometrie sehr genau messen und analysieren.

Die bisherigen Auswertungen zeigen, dass das Atemminutenvolumen (AMV) und die Herzfrequenz (HF) unter den drei Belastungsstufen entsprechend zunehmen (Abbildung 2 links).

Der Anstieg des AMV ist mit Maske bei jeder Belastungsstufe tendenziell geringer als ohne Maske (Abbildung 2 rechts). Dies ist vermutlich durch den erhöhten Atemwiderstand bei Maskenatmung zu erklären. Insgesamt zeigt sich mit Maske (am deutlichsten bei FFP2) ein verändertes Atemmuster im Sinne einer verlängerten Atemzykluszeit. Das Atemmuster verändert sich dahingehend, dass innerhalb des einzelnen Atemzuges die Ein- und Ausatemphase verlängert wird und damit in den Alveolen (Lungenbläschen) ein längerer Zeitraum für den Sauerstoff- und Kohlendioxidaustausch zwischen Atemluft und Kapillarblut zur Verfügung steht. Dies kann als Hinweis für einen Kompensationsmechanismus der Atmung gedeutet werden, welcher sich beim Tragen einer Maske zeigt.

Vermutlich wurde durch diesen Kompensationsmechanismus im Blut der Teilnehmenden nur ein geringer Abfall des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) beziehungsweise eine Verminderung der Sauerstoffsättigung (sO_2) gemessen, überwiegend innerhalb des physiologischen Bereichs. In einzelnen Fällen zeigte sich jedoch auch ein Abfall bis in den unteren physiologischen Grenzbereich. Diese Effekte waren am deutlichsten bei der FFP2-Maske und bei sehr schwerer körperlicher Arbeit (Stufe 3). Diese Daten werden noch eingehenderen Analysen unterzogen.

Mit ansteigender Belastung zeigen sich beim Maskentragen zunehmende Unterschiede des pCO_2 im Vergleich zur Situation ohne Maske. Im Vergleich zur Ruhesituation zeigt sich für alle Maskentypen zu Beginn der Belastung ein leichter Anstieg des pCO_2 im Blut überwiegend innerhalb der physiologischen Grenzen, der mit zunehmender Belastungsstufe und AMV nicht stetig weiter ansteigt (im Sinne einer Plateaubildung). Die Effekte zeigen sich am deutlichsten mit der FFP2-Maske. In der Nachbelastungsphase kommt es wieder zu einem Abfall des pCO_2 im Blut.

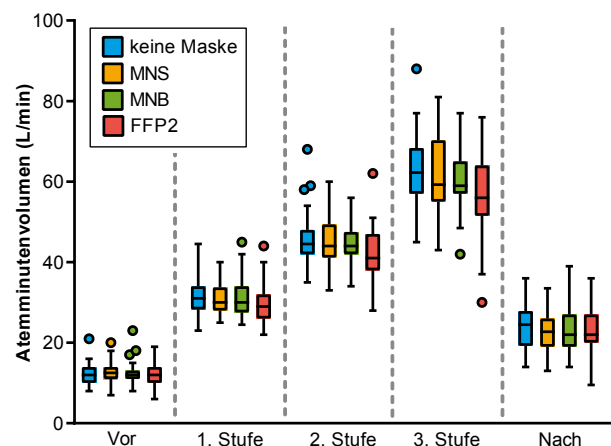
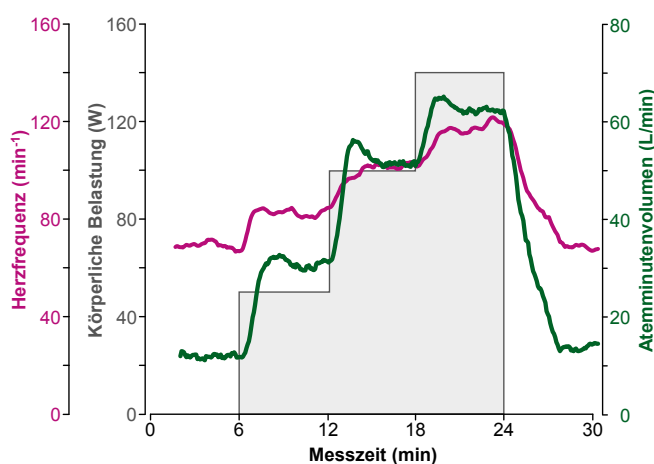


Abb. 2 Links: Beispiel des Anstiegs von Herzfrequenz und Atemminutenvolumen bei körperlicher Belastung (ca. 50 W, 100 W, 140 W). Rechts: Anstieg des Atemminutenvolumens (AMV) unter Belastung bei 40 Studienteilnehmenden in Abhängigkeit vom Maskentyp (blau: ohne Maske, orange: MNS, grün: MNB, rot: FFP2) im Vergleich zur Situation ohne Maske.

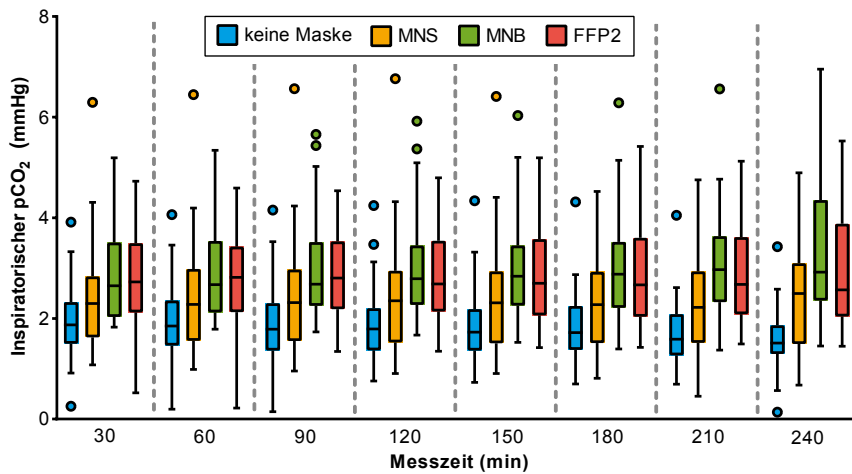


Abb. 3
Anstieg des inspiratorischen Kohlendioxidpartialdrucks (pCO₂) unter den verschiedenen Maskentypen beziehungsweise ohne Maske (blau: ohne Maske, orange: MNS, grün: MNB, rot: FFP2).

In der Nachbelastungsphase kommt es sowohl beim Maskentragen als auch ohne Maske zu einer Normalisierung von pCO₂, pO₂ und sO₂ in Bezug auf die Ausgangswerte in Ruhe.

Zusammenfassend zeigt sich, dass sowohl in Ruhe als auch unter körperlicher Belastung (bis ca. 150 Watt) inspiratorisch eine partielle Rückatmung des unter der Maske akkumulierten CO₂ erfolgt. Gleichzeitig kommt es als Folge des zu überwindenden Atemwiderstandes der Maske zu einer Veränderung der Atemmechanik mit v.a. einer Verlängerung der Atemzykluszeit. Dieser Kompensationsmechanismus erklärt aufgrund der verlängerten Kontaktzeit der Atemluft mit dem Kapillarblut in der Lunge den beobachteten nur geringen Abfall des pO₂ und der sO₂ sowie den geringen Anstieg des pCO₂ im Blut. Alle gemessenen Veränderungen lagen unter den gewählten Bedingungen überwiegend im physiologischen Bereich.

In Abhängigkeit vom Maskentyp können eine erhöhte Temperatur und Feuchtigkeit unter der Maske gemessen

werden, die am stärksten bei der FFP2 Maske ausgeprägt waren. Aus der Befragung der Studienteilnehmenden ergab sich, dass das Tragen einer Maske, insbesondere einer FFP2-Maske, im Vergleich zur Situation ohne Maske bei körperlicher Belastung, die Atmung subjektiv stärker behindert und ein unangenehmeres Gefühl von Wärme und Feuchtigkeit hinter der Maske erzeugt.

c.) Arbeitsplatzmessung

Durch die Messungen während eines normalen Arbeitstages, der hier für die Studienteilnehmenden überwiegend Arbeiten im Labor oder im Büro (entspricht leichter bis moderater Arbeit) umfasste, wurden die Effekte des längeren Tragens der Masken über einen Zeitraum von vier Stunden untersucht. Neben der Bestimmung von Luftfeuchte, Temperatur und CO₂-Konzentration unter der Maske wurden physiologische Größen wie zum Beispiel die Herz- und Atemfrequenz über die Tragezeit fortlaufend aufgezeichnet sowie regelmäßig die subjektiven Eindrücke der Studienteilnehmenden per Fragebogen erhoben. Zu Beginn und kurz vor Ende der vierstündigen Tragezeit wurden Blutgasanalysen und Konzentrations-tests durchgeführt.

Eine partielle CO₂-Rückatmung durch die leicht erhöhte CO₂ Konzentration unter der Maske war bei allen drei Maskentypen nachweisbar (Abbildung 3). Mit zunehmender Tragezeit kam es zu einem geringen weiteren Anstieg des CO₂ unter der Maske, welcher aber nicht zu einem Anstieg des pCO₂ oder Abfall des pO₂ und der sO₂ im Blut führte.

Zusammenfassend zeigte sich unter den gewählten Bedingungen am Arbeitsplatz eine geringe partielle Rückatmung von CO₂ unter der Maske in der Einatemluft, welche nicht zu Veränderungen im Blut (pCO₂, pO₂, sO₂) führte.

Bei den zu lösenden Rechtschreib- und Rechenaufgaben führte das Maskentragen während der vierstündigen Arbeitsplatzmessungen nicht zu mehr Fehlern, so dass eine Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit durch das vierstündige Tragen der Masken nicht festgestellt wurde.

Info

Besondere Merkmale der Studie

- Innovatives, komplexes und ineinandergreifendes Studiendesign (4 Bedingungen, 3 Maskentypen)
- Größte Probandenzahl im Vergleich zu den bisher durchgeführten Studien
- Frauen + Männer, „Normalpopulation“ mit breitem Altersspektrum
- Untersuchungen bei arbeitsplatzrelevanter körperlicher Belastung unter standardisierten Laborbedingungen (leicht bis sehr schwer)
- Reale Arbeitsplatzmessung über vier Stunden
- Erfassung subjektiver und objektiver Parameter der Belastung
- Modellbasierte Auswertestrategie

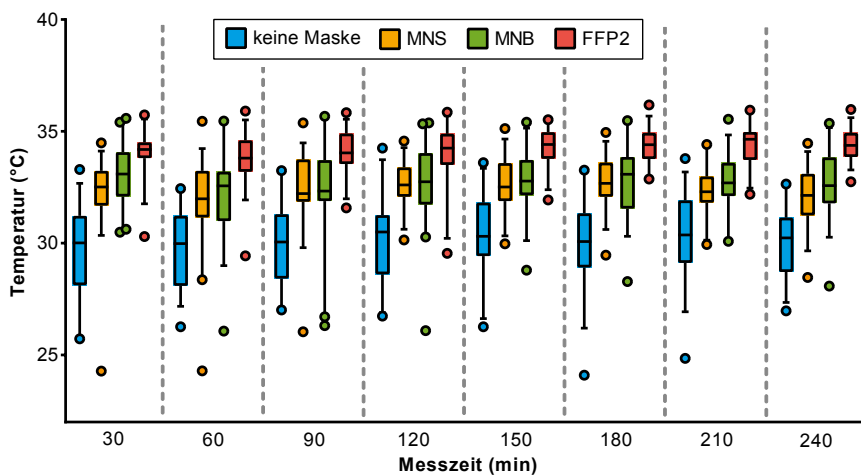


Abb. 4
Anstieg der Hauttemperatur durch das Tragen der Masken (blau: ohne Maske, orange: MNS, grün: MNB, rot: FFP2) über vier Stunden am Arbeitsplatz.

Die Teilnehmenden beschrieben subjektiv eine erschwerte Atmung durch das Tragen der Masken, was neben dem höheren Atemwiderstand auch durch die erhöhte Temperatur und Luftfeuchtigkeit unter der Maske erklärt werden kann. Unter den Masken, am stärksten mit FFP2, wurden etwa zwei bis vier Grad Celsius höhere Hauttemperaturen gemessen als ohne Maske (Abbildung 4). Im Verlauf der Untersuchungszeit von vier Stunden stieg die Temperatur aber nicht weiter an. Bei der Auswertung des Symptom-scores standen Missemfindungen im Kopfbereich (Kopfschmerz/heißer Kopf) und Schläfrigkeit im Vordergrund.

Zusammenfassung

Nach den Untersuchungen an 40 Studienteilnehmenden lassen sich erste Erkenntnisse beschreiben, die derzeit durch weitere statistische Untersuchungen noch detailliert analysiert werden.

Durch das Maskentragen ergab sich ein leicht verändertes Atemmuster in Form einer verlangsamten Atmung und einer verlängerten Atemzykluszeit. Am deutlichsten zeigte sich dies beim Tragen der FFP2-Maske. Die beschriebenen Veränderungen der Blutgase infolge der subjektiv wie objektiv erschwerten und verlangsamten Atmung werden wahrscheinlich durch die Verlängerung der Austauschzeit der Atemgase in der Lunge bis zu einem gewissen Grad kompensiert. In einzelnen Fällen zeigten sich für pO_2 und sO_2 Veränderungen bis in den unteren physiologischen Grenzbereich, die sich nach Ende der Belastung im Vergleich zur Vorbelastung normalisierten. Unter den gewählten Bedingungen wurden keine klinisch relevanten Auffälligkeiten beobachtet und alle Teilnehmenden konnten die Studie ohne gesundheitliche Probleme beenden.

In Abhängigkeit vom Maskentyp wurde eine erhöhte Temperatur und Feuchtigkeit unter der Maske gemessen. Dieses Ergebnis entsprach auch den Angaben der Teilnehmenden zum subjektiven Empfinden und zum Tragekomfort. Beides verschlechterte sich mit zunehmender körperlicher Belastung und insbesondere bei der FFP2-Maske auch mit zunehmender Tragedauer. Nach vierstündigem Maskentragen war die Konzentrationsfähigkeit nicht messbar beeinträchtigt.

Ausblick

Die umfangreichen Datensätze der IPA-Maskenstudie werden weiteren Detailanalysen unterzogen und international und national veröffentlicht, so dass sie dann auch regulatorischen Fragestellungen zur Verfügung stehen.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
Prof. Dr. Jürgen Bünger
Dr. Christian Eisenhawer
Dr. Birger Jettkant
Benjamin Kendzia
Eike Marek
Dr. Vera van Kampen
IPA



Allergiehäufigkeit und Allergenexposition unter Beschäftigten in Tierarztpraxen – Pilotstudie AllergoMed

Ergebnisse der Expositionsmessungen



Eva Zahradnik, Albert Nienhaus,
Monika Raulf

Beim Umgang mit Tieren in Tierarztpraxen ist eine Allergenexposition unvermeidbar. Allerdings liegen über die Höhe der Allergenbelastung und ihre Bedeutung für die Entwicklung von Sensibilisierungen und allergischen Beschwerden bislang keine ausreichenden wissenschaftlichen Daten auch als Basis für die Entwicklung weiterer Präventionsmaßnahmen vor. Die Studie AllergoMed am IPA untersuchte u. a. die Belastung gegenüber arbeitsplatzbezogenen und ubiquitären Allergenen in verschiedenen Kleintierpraxen.

Die Exposition gegenüber Allergenen von felltragenden Tieren ist ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung von Sensibilisierungen und allergischen Erkrankungen. Tierallergien treten in der Allgemeinbevölkerung auf,

vor allem aufgrund der großen Anzahl von Menschen, die ein Haustier besitzen, sowie der ubiquitären Präsenz von tierischen Allergenen in der Umwelt (Zahradnik und Raulf, 2017). Der Kontakt mit Tieren stellt aber auch ein

Kurz gefasst

In Tierarztpraxen ist die Exposition gegenüber Tierallergenen hoch, erreicht aber nicht das Niveau von Haushalten mit Haustieren.

Im Vergleich zu privaten Haushalten ist die Exposition gegenüber Milbenallergenen in Tierarztpraxen gering.

In Praxen sind Allergene in allen Raumtypen nachweisbar, unabhängig von der Anwesenheit der Tiere. Die höchsten Konzentrationen sind in Behandlungsräumen zu finden.

berufliches Gesundheitsrisiko dar. Während die Allergenexposition für Labortierpflegerinnen und -pfleger, die insbesondere mit Mäusen und Ratten umgehen, und in der Rinderzucht bereits gut untersucht wurde, liegen nur wenige Daten zu den Beschäftigten in Tierarztpraxen vor (Jones, 2015, Zahradnik et al. 2011, Schlünssen et al. 2015). Obwohl Tierärztinnen und Tierärzte zu den Personen gehören, die am meisten tierischen Allergenen ausgesetzt sind, wurde bisher nur eine Studie veröffentlicht, die die Allergenexposition in einer Haustierklinik untersucht (Samadi et al. 2010). Daher initiierte die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) eine Pilotstudie zur Allergieprävalenz und Allergenexposition bei Tiermedizinischen Fachangestellten unter dem Namen AllergoMed. Dieses Forschungsprojekt hat das IPA in enger Kooperation mit der BGW und dem CVcare (Competenzzentrum Epidemiologie und Versorgungsforschung bei Pflegeberufen), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)), durchgeführt. In Bezug auf die Allergenexposition sollten im Rahmen des Pilotprojektes folgende Fragen auf Basis wissenschaftlicher Daten beantwortet werden:

- Wie hoch ist die aktuelle Exposition in den teilnehmenden Tierarztpraxen gegenüber arbeitsplatzrelevanten und ubiquitären Allergenen?
- Wie hoch ist die Allergenexposition der Beschäftigten im häuslichen Bereich im Vergleich zum Arbeitsplatz?
- Können Verschleppungen berufsrelevanter Allergene in den Privatbereich nachgewiesen werden?

Studiendesign

Die Studie wurde von Oktober 2017 bis Februar 2019 in insgesamt 43 Tierarztpraxen in Nordrhein-Westfalen (36 Kleintierpraxen, 1 Pferdepraxis, 1 Großtierpraxis, 5 Gemischtpraxen) und in Haushalten der Beschäftigten durchgeführt. In diesem Beitrag werden die Ergebnisse für die 36 Kleintierpraxen vorgestellt.

In den Praxen erfolgte eine Staubsammlung mit Hilfe von sogenannten Passivsammlern (Abb. 1), die bereits in anderen IPA-Studien wie der Kita-Studie erfolgreich eingesetzt wurden (Sander et al. 2018). Mit diesem praktischen und relativ einfach zu handhabenden Verfahren werden in der Luft schwebende Allergenpartikel über 14 Tage auf staubbindenden elektrostatischen Tüchern (EDC) gesammelt. Die Sammlung von Staubproben erfolgt geräuschlos, so dass weder die Arbeitsabläufe in der Praxis gestört noch das Verhalten der Tiere beeinflusst werden.

In den Praxen erfolgte die Installation der Staubsammler durch einen Mitarbeitenden der Studie. Dabei wurde versucht, alle verfügbaren Räume in die Probenahme einzubeziehen. Insgesamt wurden 304 Räume unterschiedlicher Kategorien in den 36 Kleintierpraxen beprobt.



Abb. 1 Probenahme in einer Praxis durch einen Passivsammler auf einem Deckenhänger.

Kleintierpraxen (n=36)	Median	Range
Anzahl der Mitarbeiter	5	1–14
Fläche (m ²)	145	80–420
Anzahl der Räume	9	3–18
Größe der Räume (m ²)	15	4–50
Öffnungszeiten (h pro Woche)	29	18–53
Anzahl der behandelten Tiere (%)		
Hunde	40	35–60
Katzen	40	24–50
Kaninchen	8	0–20
Meerschweinchen	5	0–10
Hamster	1	0–5
Sonstige	0	0–5

Tab. 1 Charakteristika der Kleintierpraxen

Mittels Fragebogen wurden Informationen zu den Praxen erhoben (Tab. 1). Parallel sammelten die an der Studie teilnehmenden Beschäftigten selbst in ihren Wohnungen Staubproben. Zusätzlich wurden Informationen über das Vorhandensein von Haustieren und den direkten Kontakt zu Tieren während der Freizeitaktivitäten dokumentiert. In allen Proben wurden die Hauptallergene von diversen Säugetieren wie Hund – Can f 1, Katze – Fel d 1, Kaninchen – Ory c 3, Meerschweinchen – Cav p 1 und Pferd – Equ c 1 bestimmt. Zusätzlich wurden auch Hausstaubmilbenallergene, die ebenfalls häufige Auslöser von Sensibilisierungen und allergischen Symptomen sind, als Beispiel für ein ubiquitäres Umweltallergen gemessen.

Vergleich zwischen Praxen und Wohnungen der Beschäftigten

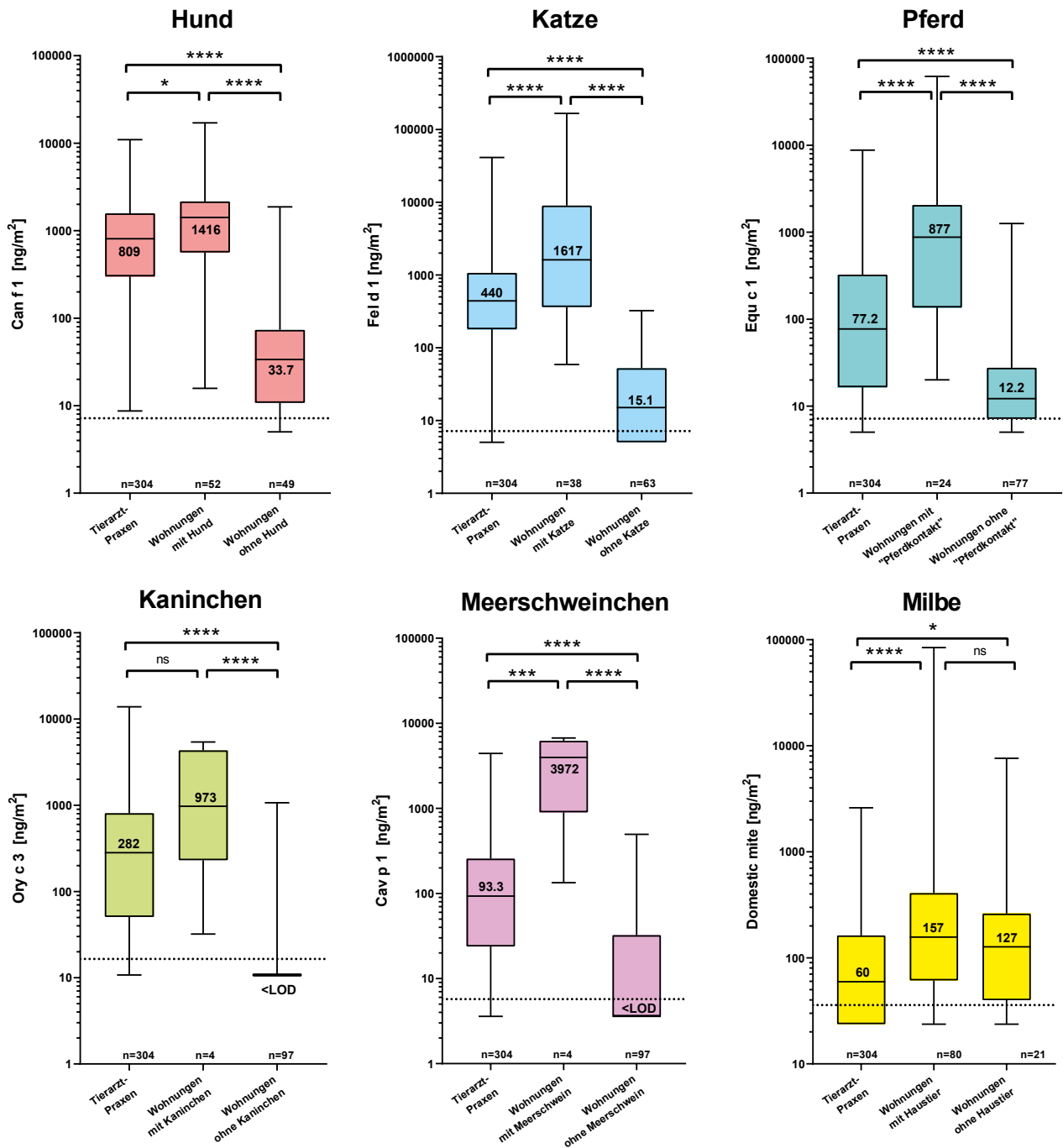
Um die Höhe der Allergenbelastung in den Praxen einzuordnen, wurden die Konzentrationen mit denen in den Wohnungen der Beschäftigten verglichen. Hierzu wurden die Haushalte nach der Anwesenheit von Haustieren (Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) gruppiert. Im Fall des Pferdeallergens Equ c 1 wurden die Wohnungen danach klassifiziert, ob die Studienteilnehmenden in ihrer Freizeit Kontakt zu Pferden hatten. Insgesamt war der

prozentuale Anteil derjenigen, die überhaupt ein Haustier besitzen mit 79% in dieser Studie deutlich höher als der durchschnittliche Anteil in Deutschland, der bei 45% liegt. In der Studie hatten 51% der Teilnehmenden einen Hund, 38% eine Katze und 9% ein Kleintier. Laut Zentralverband zoologischer Fachbetriebe e.V. liegen diese Werte in der deutschen Allgemeinbevölkerung für Hunde bei 19%, für Katzen bei 23% und für Kleintiere bei 5%.

Im Allgemeinen variierten die Konzentrationen um bis zu drei Größenordnungen aller Analyten sehr stark. Die Allergene der in den Praxen behandelten Tiere (Can f 1, Fel d 1, Ory c 3, Cav p 1) waren in den Praxen bis zu 30-fach höher als in den Haushalten, in denen es diese Tiere nicht gab, aber niedriger als in den Haushalten, in denen die entsprechenden Tiere gehalten wurden (Abb. 2, S. 30). Obwohl Pferde in den Kleintierpraxen nicht behandelt wurden, wurde Equ c 1, das Hauptallergen der Pferde, in den meisten Praxisproben (87,5%) gefunden. Im Vergleich zu den Praxen wurden in den Wohnungen von Beschäftigten, die Kontakt zu Pferden hatten, höhere Equ c 1-Werte gemessen. Umgekehrt wiesen die Wohnungen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter ohne Kontakt zu Pferden niedrigere Equ c 1-Werte auf. Die Konzentrationen der Milbenallergene waren in den Praxen um das 2- bis 3-Fache niedriger als in den Haushalten. Das Vorhandensein der Haustiere in Wohnungen hatte keinen Einfluss auf den Milbenallergengehalt auf den Passivsammlern.

Höhe der Allergenkonzentrationen

Von allen Allergenen wurden die höchsten Konzentrationen für Can f 1 in den Praxen gemessen, gefolgt von Fel d 1, Ory c 3 und Cav p 1. Die Can f 1-Werte waren im Durchschnitt doppelt so hoch wie die von Fel d 1, obwohl der Anteil der untersuchten Katzen und Hunde jeweils bei 40% lag. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass Hunde aufgrund ihrer durchschnittlichen größeren Körperoberfläche wahrscheinlich mehr Allergene freisetzen. Diese Hypothese wird auch dadurch unterstützt, dass Werte für das Kaninchenallergen Ory c 3 ebenfalls dreimal höher waren als Werte für das Meerschweinchenallergen Cav p1, obwohl Kaninchen 8% und Meerschweinchen nur 5% aller behandelten Tierarten ausmachten. Die niedrigsten Werte wurden für die ubiquitären Milbenallergene gefunden. Ein Grund dafür könnte einerseits die häufigere Reinigung der Praxisräume im Vergleich zu Privathaushalten sein und andererseits das Fehlen von Polstermöbeln, Betten und Teppichen, die als wichtigste Lebensräume für Hausstaubmilben dienen.



Verteilung der Allergene in Praxen

Die Anwesenheit der Tiere und die Art des Raums beeinflusste die Expositionswerte in den Praxen erheblich. Mit Ausnahme von Equ c 1 waren alle untersuchten Allergene ähnlich über die Praxen verteilt. Ein typisches Verteilungsmuster zeigt Abb. 3 am Beispiel des Hundeallergens Can f 1. Betrachtet man die Räume, in denen sich

Tiere aufhielten, hinsichtlich der Allergenkonzentration, so waren die Werte in Behandlungsräumen am höchsten und in OP-Räumen am niedrigsten. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass Behandlungsräume im Vergleich zu anderen Räumen mit Tieren häufiger und länger genutzt werden. Außerdem kann der Untersuchungsstress dazu führen, dass die Tiere aktiver sind, was wiederum mit einer höheren Freisetzung von Allergenen verbunden

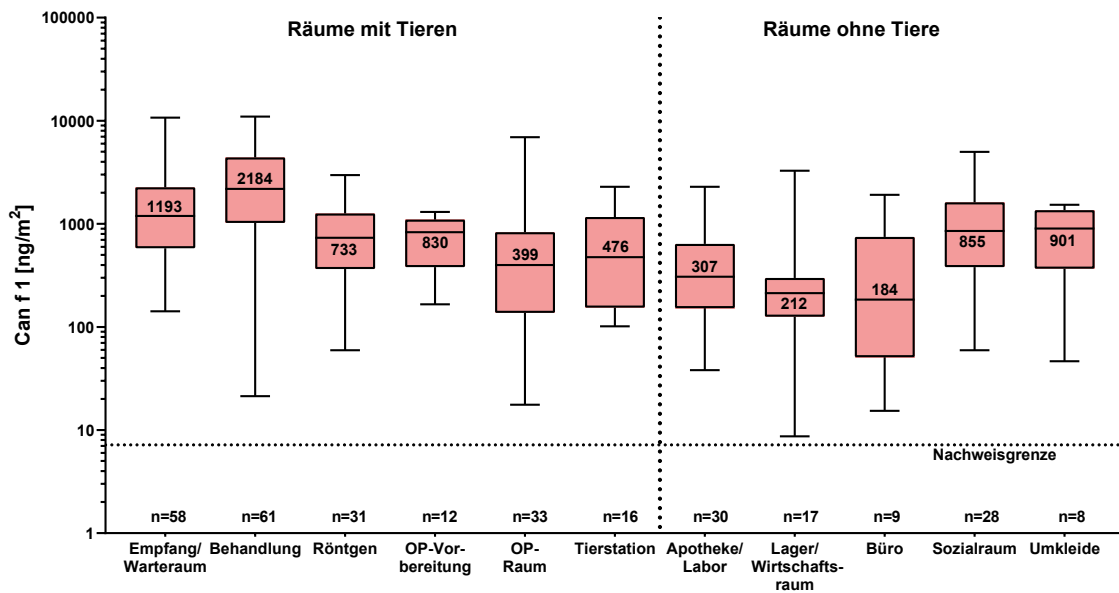


Abb. 3 Konzentration des Hundeallergens Can f 1 in verschiedenen Raumtypen der Tierarztpraxen (Boxplots mit Median und 25–75 % Range, Whisker: Min – Max, n: Anzahl der Proben)

ist. Im Gegensatz dazu werden die Tiere in Operationsälen, die eine geringere Allergenbelastung aufwiesen, in der Regel sediert oder narkotisiert. Zusätzlich werden diese OP-Bereiche häufiger gereinigt und desinfiziert. Umkleide- und Sozialräume, in denen in der Regel keine Tiere sind, wiesen die höchsten Allergenwerte auf. Deutlich geringer belastet waren die weniger frequentierten Lager- oder Wirtschaftsräume.

Allergen-Verschleppung

Die Frage, ob man eine Allergenverschleppung von der Praxis in den Privatbereich nachweisen kann, ist im Rahmen dieser Studie nicht leicht zu beantworten, da es unter den Studienteilnehmenden sehr viele Personen gab, die privat ein Tier besitzen. Nichtsdestotrotz, zeigt ein Vergleich mit Werten anderer Studien, dass die Can f 1- und Fel d 1-Werte in den Wohnungen von Praxisbeschäftigten mit und ohne Katzen oder Hunde im Vergleich zu den Wohnungen von beruflich nicht exponierten Personen deutlich erhöht waren (Sander et al. 2018, Krop et al. 2014). Man kann also davon ausgehen, dass eine gewisse Allergenübertragung vom Arbeitsplatz in den häuslichen Bereich stattfindet. Der Allergentransfer erfolgt aber auch umgekehrt und zwar vom Privatbereich in die Praxis; darauf deuten die erhöhten Werte in den Umkleiden hin. Seit langem ist bekannt, dass insbesondere tierische Allergene über menschliche Haare und Kleidung in ursprünglich

nicht belastete Bereiche leicht übertragen werden (De Lucca et al. 2000). Die Einschleppung der Allergene in die Kleintierpraxis, in denen ja keine Pferde behandelt werden, konnte man sehr gut durch die Messung des Pferdeallergens belegen. Dabei war Equ c 1 das einzige Allergen, das eine andere Verteilung in Praxisräumen aufwies. Die höchsten Konzentrationen wurden in den Umkleidekabinen, gefolgt von den Wartezimmern gefunden. Verantwortlich dafür sind vermutlich die Beschäftigten und Besucherinnen und Besucher der Praxis, die Kontakt zu Pferden hatten.

Fazit

Die Daten zeigten, dass in bestimmten Bereichen von Tierarztpraxen eine hohe Exposition gegenüber Tierallergenen auftritt, während die Milbenallergenkonzentrationen im Vergleich zu den Haushalten niedrig waren. Obwohl die Tierallergenkonzentrationen in Tierarztpraxen niedriger waren als in Haushalten mit den entsprechenden Tieren, kann nicht ausgeschlossen werden, dass solche Konzentrationen ausreichen, um bei allergischen Personen Symptome zu verursachen.

Tipps zur Allergenvermeidung

Eine praktische Möglichkeit, die Allergenkonzentrationen zu reduzieren, könnte die Verwendung von Luftfiltersystemen oder tragbaren Luftreinigern mit HEPA-Filtern sein. Um die Übertragung von Allergenen vom Arbeitsplatz in die Wohnung und umgekehrt zu verhindern, wäre es wichtig, eine Kontamination der Kleidung so weit wie möglich zu vermeiden.

Die ausführlichen Ergebnisse dieses Beitrags wurden in der Zeitschrift *Annals of Work Exposures and Health* 2021, publiziert. In der Rubrik AllergoSpotlight der Zeitschrift Allergologie wurden die Leser auf diese Publikation aufmerksam gemacht. Die weiteren Ergebnisse der

AllergoMed-Studie zur Allergiehäufigkeit und den Atemwegsbeschwerden wurden in der Zeitschrift *International Archives of Occupational and Environmental Health* publiziert. In einer der kommenden Ausgaben des IPA Journals werden diese ebenfalls vorgestellt.

Die Autoren:

Prof. Dr. Albert Nienhaus

**Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege (BGW)**

Prof. Dr. Monika Raulf

Eva Zahradnik

IPA

Literatur

De Lucca SD, O'Meara TJ, Tovey ER. Exposure to mite and cat allergens on a range of clothing items at home and the transfer of cat allergen in the workplace. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106: 874-9. doi: 10.1067/mai.2000.110804.

Jones M. Laboratory Animal Allergy in the Modern Era. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15: 73. doi: 10.1007/s11882-015-0575-4.

Karlsson AS, Renström A. Human hair is a potential source of cat allergen contamination of ambient air. *Allergy.* 2005; 60: 961-4. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00796.x.

Krop EJ, Jacobs JH, Sander I, Raulf-Heimsoth M, Heederik DJ. Allergens and β -glucans in dutch homes and schools: characterizing airborne levels. *PLoS One.* 2014; 9: e88871. doi: 10.1371/journal.pone.0088871.

Samadi S, Heederik DJ, Krop EJ, Jamshidifard AR, Willemsse T, Wouters IM. Allergen and endotoxin exposure in a companion animal hospital. *Occup Environ Med.* 2010; 67: 486-92. doi: 10.1136/oem.2009.051342.

Sander I, Lotz A, Neumann HD, Czibor C, Flagge A, Zahradnik E, Raulf M. Indoor allergen levels in settled airborne dust are higher in day-care centers than at home. *Allergy.* 2018; 73: 1263-1275. doi: 10.1111/all.13371.

Schlünssen V, Basinas I, Zahradnik E, Elholm G, Wouters IM, Kromhout H, Heederik D, Bolund AC, Omland Ø, Raulf M, Sigsgaard T. Exposure levels, determinants and IgE mediated sensitization to bovine allergens among Danish farmers and non-farmers. *Int J Hyg Environ Health.* 2015; 218 :265-72. doi: 10.1016/j.ijheh.2014.12.002.

Zahradnik E, Raulf M. Respiratory Allergens from Furred Mammals: Environmental and Occupational Exposure. *Vet Sci.* 2017; 4: 38. doi: 10.3390/vetsci4030038.

Zahradnik E, Sander I, Bruckmaier L, Flagge A, Fleischer C, Schierl R, Nowak D, Sülzt J, Spickenheuer A, Noss I, Brüning T, Raulf-Heimsoth M. Development of a sandwich ELISA to measure exposure to occupational cow hair allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155: 225-33. doi: 10.1159/000319839.

Zahradnik E, Sander I, Kleinmüller O, Lotz A, Liebers V, Janssen-Weets B, Kler S, Hilger C, Beine A, Hoffmeyer F, Nienhaus A, Raulf M. Animal allergens, endotoxin and β -(1,3)-glucan in small animal practices: Exposure levels at work and in homes of veterinary staff. *Ann Work Expo Health.* 2021; Epub ahead of print. doi: 10.1093/annweh/wxab053.

Zentralverband Zoologischer Fachbetriebe e.V.: Heimtierhaltung 2019: Der Trend zum Tier hält weiter an. Online verfügbar unter: <https://www.zzf.de/presse/meldungen/meldungen/article/heimtierhaltung-2019-der-trend-zum-tier-haelt-weiter-an.html>. Letzter Aufruf 12.07.2021



Hautreinigung bei starker Verschmutzung: „Kurz und intensiv“ oder „länger und milder“?

IPA untersucht verschiedene Reinigungsverfahren



Michal Gina, Birgit Pieper, Irina Lenssen, Katharina Wichert,
Thomas Brüning, Manigé Fartasch



Auf Initiative der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) und der Berufsgenossenschaft Handel und Warenlogistik (BGHW) verglich das IPA in einer Studie, ob bei starken Verschmutzungen eine kurzzeitige Anwendung reibekörperhaltiger Hautreinigungsmittel eventuell zu geringeren irritativen Reaktionen der Haut führt als der längere Einsatz von milden Hautreinigern. Es zeigte sich, dass die derzeit geltenden Empfehlungen auch bei starken Verschmutzungen reibekörperhaltige Reinigungsmittel zurückhaltend einzusetzen, weiterhin sinnvoll sind.

Kurz gefasst

Für die Reinigung von stark verschmutzter Haut stehen sowohl milde als auch reibekörperhaltige Hautreinigungsmittel zur Verfügung.

Das IPA untersuchte, ob eine kurze intensive Reinigung mit einem reibekörperhaltigen Hautreinigungsmittel zu einer geringeren Reizwirkung führt als eine längere Reinigung mit einem milden Hautreinigungsmittel.

Die Studienergebnisse zeigen, dass die längere Anwendung milder Hautreinigungsmittel im Vergleich zu reibekörperhaltigen Reinigungsmitteln weniger hautreizend ist. Starke Verschmutzungen sollten nicht mit einer Handbürste entfernt werden.

Gemäß TRGS 401 sind zur Hautreinigung milde Hautreinigungsmittel zu benutzen. Allgemein wird empfohlen, auch bei stärkerer Verschmutzung möglichst auf die Anwendung reibekörperhaltiger Hautreinigungsmittel (HRM) zu verzichten. Um das gleiche Reinigungsziel erreichen zu können, werden in der Praxis milde HRM oft mehrfach, länger oder mit manuellem Druck beziehungsweise Reibung zum Beispiel mit einer Bürste angewendet. Zur Frage, ob eine kurzzeitige Anwendung von reibekörperhaltigen HRM zu geringeren irritativen Reaktionen der Haut führt, liegen bislang noch keine wissenschaftlichen Untersuchungen vor. Um Beschäftigte

evidenzbasiert beraten zu können, initiierten die BGHM und die BGHW gemeinsam eine wissenschaftliche Studie im IPA. Ziel der Studie war es, das Ausmaß und die schädigende Wirkung verschiedener Waschverfahren mit Anwendung eines reibekörperhaltigen HRM im Vergleich zu milden HRM zu überprüfen.

Reinigungszeit bei verschiedenen Handreinigern

In einer Pilotstudie wurden zunächst unter standardisierten Laborbedingungen im Bereich der Handrücken von Versuchspersonen die Reinigungszeit mit milden im Vergleich zu reibekörperhaltigen HRM ermittelt. Als Modellschmutz wurde der standardisierte Verschmutzungstyp pastöses „Altöl“ verwendet. Colorimetrisch und optisch wurde kontrolliert, ob das Reinigungsziel erreicht wurde.

In der Hauptstudie wurden dann über 30 Versuchspersonen mithilfe von drei standardisierten modifizierten Waschverfahren fünfmal täglich über drei Tage an den Unterarmen getestet. Das milde HRM wurden über zwei Minuten, das reibekörperhaltige HRM über eine Minute angewendet. Zusätzlich wurde, um manuellen Druck zu simulieren, eine Handbürste für zehn Sekunden eingesetzt.

Die Messungen wurden am 1. und 4. Tag mittels klinischer und nicht-invasiver hautphysiologischer Messverfahren wie TEWL-Messung, Corneometrie, Colorimetrie und Visioscan durchgeführt.



Hochauflösende UV-A-Videokamera, um die Hautoberfläche zu untersuchen. Die aufgenommenen Bilder zeigen sowohl die Struktur der Haut, als auch deren Trockenheit beziehungsweise Schuppigkeit.

Info

Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)

Der Transepidermale Wasserverlust, auch als TEWL für Transepidermal Water Loss abgekürzt, ist die Messgröße für die Diffusionsrate von Wasserdampf durch die Haut von Menschen. Je höher der TEWL-Wert ist, desto schlechter ist die Funktion der Hautbarriere (Hornschicht).

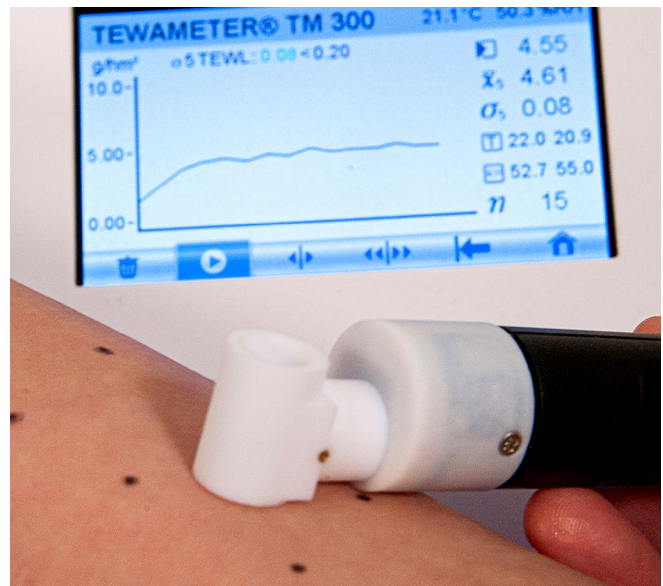
Reinigungszeiten verdoppeln sich

In der Pilotstudie konnte ermittelt werden, dass sich die Reinigungszeit bei definierter Verschmutzung bei der Anwendung eines milden HRM im Vergleich zu dem reibekörperhaltigen HRM mindestens verdoppelt. Allerdings führte dies zu keiner wesentlich stärkeren Hautschädigung.

Die Anwendung des groben Reinigungsmittels führte zu einer relevanten Barrierschädigung. Die stärkste Hautschädigung – bis hin zur Ausbildung eines irritativen Kontaktekzems – wurde allerdings bei der Kombination des milden Reinigungsmittels mit der zusätzlichen Anwendung einer Handbürste beobachtet.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Studie unterstützen die bisherige Beratungspraxis und Empfehlungen auf Basis der TRGS 401: Milde HRM sollten primär auch bei starker Verschmutzung angewendet werden. Grobe HRM sollten bedarfsmäßig genutzt werden, zum Beispiel am Ende eines Arbeitstages, wenn der Reinigungseffekt nicht mit milden HRM erreicht werden kann. Starke Verschmutzungen sollten nicht mit einer Handbürste entfernt werden.



Die Messung des Transepidermalen Wasserverlusts (TEWL) ist eine in der dermatologischen Forschung gebräuchliche Methode zur Charakterisierung der Hornschichtfunktion der Haut.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
 Prof. Dr. Manigé Fartasch
 Dr. Michal Gina
 Katharina Wichert
 IPA

Birgit Pieper
 Berufsgenossenschaft
 Holz und Metall (BGHM)

Irina Lenssen
 Berufsgenossenschaft
 Handel und Warenlogistik
 (BGHW)

Literatur

Akdeniz M, Gabriel S, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *Br J Dermatol* 2018; 179(5): 1049–55.

Fartasch M., Diepgen T. L., Drexler H., Elsner P., John S. M., Schliemann S. S1-AWMF-Leitlinie (Langversion) Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 2015; 63(2): 47–74.

TRGS 401. „Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen“ GMBI S. 818-845 [Nr. 40/41] (vom 19.08.2008) zuletzt berichtigt: GMBI 2011 S. 175 [Nr. 9] (vom 30.03.2011), 2011.



Immunantwort und Impfen in Zeiten der Corona-Pandemie



Interview mit Prof. Carsten Watzl und Prof. Monika Raulf

Die Corona-Pandemie stellt nach wie vor alle Akteure sowohl im gesellschaftlichen als auch im betrieblichen Pandemieschutz vor eine große Herausforderung. Zu den immunologischen Grundlagen und der Bedeutung von Impfungen sprach das IPA mit Prof. Carsten Watzl, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) und Prof. Monika Raulf, IPA.

Herr Prof. Watzl, Impfstoffe gehören zu den wichtigsten Errungenschaften der Medizin, damit können nicht nur Infektionskrankheiten bekämpft, sondern auch Erreger ganz ausgerottet werden. Wie funktioniert Impfen und was macht konkret eine Impfung mit dem Immunsystem?

Ganz einfach gesagt, nutzt das Impfen die Eigenschaft des Immunsystems aus, dass es sich an frühere Infektionen erinnern kann. Wenn ich einmal mit einem Erreger

in Kontakt gekommen bin und mein Immunsystem reagiert hat, dann bildet es sogenannte Gedächtniszellen. Die sorgen dafür, dass die Immunreaktion bei erneutem Kontakt mit dem Erreger schneller ablaufen kann und auch besser und stärker ist. Bei einer Impfung präsentiere ich dem Immunsystem schon mal vorher den Erreger in einer ungefährlichen Form. Das macht man entweder, indem man den Erreger abtötet oder dem Immunsystem nur einen Teil des Erregers zeigt, der gar nicht selbst



Prof. Monika Raulf



Prof. Carsten Watzl

krank machen kann. So geschieht dies bei den Corona-Impfungen, hier wird dem Immunsystem mit dem Spike-Protein nur ein Teil des Virus präsentiert. Und gegen dieses Spike-Protein entwickelt das Immunsystem eine Immunreaktion. Dabei bildet es zum einen Antikörper, die dann in der Lage sind, an das Spike-Protein des Virus zu binden. Idealerweise verklebt das Virus dann so, dass es gar nicht mehr in die Zellen eindringen kann. Zum zweiten bildet es sogenannte T-Zellen, Killer-T-Zellen und Helfer-T-Zellen. Die Killer-T-Zellen töten Zellen, in die das Virus bereits eingedrungen ist, als Ganzes ab, damit sie sich dort nicht mehr vermehren können. Die Zellen, die die Antikörper bilden und auch die Killerzellen werden, nachdem die Reaktion auf die Impfung abgeschlossen ist, zu sogenannten langlebigen Gedächtniszellen. Sollte der Mensch dann noch einmal in Kontakt mit dem Corona-Virus kommen, ist er idealerweise vor einer Erkrankung geschützt.

Welche Bedeutung hat Impfen für den oder die Einzelnen und auch für die Gesellschaft?

Ja, das ist eine wichtige Unterscheidung, denn für den Einzelnen bietet die Impfung erstmal einen Schutz vor Erkrankung. Das heißt, ich habe meinem Immunsystem den Erreger schon mal gezeigt, es hat darauf reagiert und wenn der richtig krankmachende Erreger dann vorbeikommt, hat mein Immunsystem sozusagen einen Vorsprung und kann die Infektion bekämpfen. Im Idealfall infiziere ich mich überhaupt nicht oder, wenn ich mich infiziere, wird der Erreger so schnell bekämpft, dass er sich nicht in meinem Körper ausbreiten kann. So werde ich nicht krank und gebe den Erreger auch weniger weiter.

Und das ist dann der Nutzen für die Gesellschaft. Einerseits, je mehr Menschen geimpft sind, desto mehr Menschen sind auch vor der schweren Erkrankung geschützt. Sollten sie sich dennoch infizieren, dann müssen sie in der Regel nicht mehr ins Krankenhaus und damit sinkt die Gefahr der Überlastung der Krankenhäuser.

Den besten gesellschaftlichen Nutzen hat man, wenn die Impfung die Infektion und die Weitergabe möglichst effizient verhindert, weil dann das Virus oder der Erreger bei den Geimpften generell ins Leere läuft und sich nicht weiterverbreiten kann. Je höher die Impfquote ist, desto stärker wird die Verbreitung des Erregers unterbunden und somit auch Personen geschützt, die selber gar nicht geimpft sind. Das ist diese Herdenimmunität, das heißt, das Impfen nutzt dann auch der Gesellschaft als Ganzes. Dies ist immer davon abhängig wie ansteckend der Erreger ist und wie gut die Impfung und wie hoch die Impfquote ist.

Herr Watzl, kann Impfen die alleinige Maßnahme zur Eindämmung der Pandemie sein?

Nein, aber sie ist zweifelsohne eine der effizientesten Maßnahmen, da ich Personen in der Regel nur ein oder zweimal impfen muss und sie dann idealerweise für längere Zeit geschützt sind. Es gibt Impfungen, da impft man einmal und hat einen fast lebenslangen Schutz, wie zum Beispiel beim Gelbfieber. Es gibt aber auch Impfungen, die muss ich regelmäßig wiederholen. Bei Corona wissen wir mittlerweile, dass der Schutz zumindest nach den zwei Impfungen nach etwa sechs Monaten beginnt nachzulassen. Allerdings muss man ganz klar sagen, der Schutz vor schwerer Erkrankung hält deutlich länger und wir haben bislang noch nicht gesehen, dass er nachlässt. Dementsprechend brauchen wir natürlich auch weitere Maßnahmen zur Eindämmung. Eine Herdenimmunität werden wir bei Corona durch die Impfung alleine möglicherweise nicht erreichen. Das bedeutet, das Virus wird sich weiterhin ausbreiten. Es wird dann aber perspektivisch wahrscheinlich keinen großen Schaden mehr anrichten, weil die meisten Menschen irgendwann immun dagegen sein werden, entweder durch die Impfung oder durch eine durchgemachte Infektion. Aber natürlich kann ich, wenn ich weiterhin in Nahverkehrszügen eine Maske trage und Hygienekonzepte habe, die Ausbreitung unterbinden oder abschwächen.



„Je höher die Impfquote ist, desto stärker wird die Verbreitung des Erregers unterbunden und somit auch Personen geschützt, die selber gar nicht geimpft sind.“

Prof. Carsten Watzl

Heißt also, Impfen ist sicherlich eine der wichtigsten Maßnahmen, aber sie sollte aktuell noch nicht die alleinige Maßnahme sein. Irgendwann werden wir natürlich dahinkommen, wenn wir eine gewisse Grundimmunität in der Bevölkerung haben, dass sich das Virus nicht mehr weiter ausbreiten kann beziehungsweise keine Gefahr mehr für die meisten Leute darstellt, dann brauchen wir viele andere Maßnahmen auch nicht mehr.

Herr Watzl, Impfen im Betrieb? Sollte hier die Betriebsmedizin stärker miteinbezogen werden? Wie stehen Sie zu einer Impfpflicht in diesem Bereich der Gesellschaft?

Ich bin kein großer Fan einer generellen Impfpflicht. Als Immunologe bin ich sehr vom Nutzen und Wirksamkeit der Impfung überzeugt, denn sie hat sich als sicher und effektiv erwiesen. Aber eine Impfpflicht verschiebt diese Diskussionen um die Impfung dann sehr schnell auf Persönlichkeitsrechte und das ist ein Gebiet, auf das ich mich ungern einlasse, weil es nicht mein Spezialgebiet ist. Ich diskutiere lieber über die Sinnhaftigkeit und den Nutzen der Impfungen als solches.

Es gibt natürlich Bereiche, in denen wir sehr vulnerable Personengruppen haben. Bei Corona ist das Alter der größte Risikofaktor. Bei den über 80-jährigen haben wir die allermeisten Todesfälle, das heißt, da haben wir eine Bevölkerungsgruppe, die sehr geschützt werden muss. Hier könnte ich mir gerade im Pflegebereich vorstellen, dass eine Impfung auch von den Pflegenden sehr sinnvoll ist. Ob man das dann über eine Impfpflicht wie in Frankreich macht oder über gute Impfangebote, müsste man überlegen. Möglich ist auch, dass man sagt, Personen, die mit den ganz Vulnerablen umgehen, müssen geimpft sein und wenn dies nicht der Fall ist, können sie in bestimmten Bereichen nicht mehr arbeiten. Das könnte man sicherlich auch noch vertreten, weil es einfach hier um den Schutz von Menschenleben geht. Aber ich glaube, das Wichtige ist erstmal, dass die vulnerablen Gruppen durch eine Impfung geschützt sind.

Bei anderen Betrieben sehe ich da jetzt keine Notwendigkeit einer Impfpflicht. Man sollte hier natürlich sehr niederschwellige Impfangebote machen. Hierbei sind Angebote durch den Betriebsarzt oder die Betriebsärztin sehr hilfreich. Wir sehen aber aktuell, dass es nicht an Impfmöglichkeiten hapert. Es gibt genug Impfstoff, die Logistik wurde aufgebaut, damit wir den Impfstoff auch verimpfen können, uns fehlen nur so ein bisschen die Impfwilligen. Insofern geht es primär gar nicht darum, dass die Betriebsärzte mit impfen, ich würde mir eher wünschen, dass die Betriebsärzte verstärkt mit aufklären.

Wie war es möglich, dass Impfstoffe in Rekordzeit gegen das SARS-CoV-2-Virus entwickelt werden konnten? Was kann hieraus für die zukünftige Entwicklung von neuen Medikamenten und Impfstoffen gelernt werden?

So eine Pandemie war erwartet worden. Es war ja nur die Frage, wann sie kommt, nicht ob sie kommt. Genau für diesen Zweck wurden die Vektorimpfstoffe von Astrazeneca und Johnson & Johnson entwickelt. Hierbei handelt es sich um eine Plattformtechnologie, die man sehr schnell auf neue Erreger anpassen kann und die dann auch in einer Pandemie zum Einsatz kommen sollte. Und da hatten wir einfach Glück, dass diese Vorbereitungen schon getroffen waren. Wenn die Pandemie einige Jahre früher gekommen wäre, hätten wir nicht so gut dagestanden.

Gleichzeitig war die mRNA-Technologie gerade so weit, dass man sie einsetzen konnte. An den mRNA-Technologien für Impfungen wird bereits seit 30 Jahren geforscht. Allerdings wurden sie zur Impfung gegen Krebs entwickelt und nicht primär gegen Infektionskrankheiten. Hier steht man vor der großen Herausforderung, dass der Impfstoff individuell auf den Krebspatienten zugeschnitten sein muss, weil sich der Krebs zwischen Patienten sehr stark unterscheidet. Diese Technologie wurde nun auf das SARS-CoV-2-Virus angepasst.

Durch die Coronavirus-Ausbrüche, die wir in den letzten 10 Jahren hatten, haben wir schon sehr viel über SARS und MERS gelernt. Wir wussten, dass das Spike-Protein der beste Teil des Virus ist, gegen den wir impfen. Gleichzeitig haben sowohl regulatorische Behörden als auch die Entwickler der Impfstoffe eng zusammen gearbeitet. Man hat Prozesse parallel ablaufen lassen, sobald Daten zur Verfügung standen wurden sie an die zuständigen Behörden weitergeleitet. So konnte man den Firmen schnell sagen, was für Unterlagen für eine Zulassung noch fehlten. Das waren alles Schritte, die geholfen haben, innerhalb von elf Monaten einen Impfstoff zu entwickeln. Das ist Rekordzeit, das wird auch bei anderen Erregern nicht unbedingt wieder so schnell gehen, weil das ein zu großer finanzieller und personeller Aufwand ist.

Falls neue Erreger kommen, sind wir jetzt mit den zur Verfügung stehenden Tools viel besser vorbereitet. Man muss aber auch sagen, wenn es jetzt einfach nur darum geht, einen besseren Impfstoff gegen die Grippe zu entwickeln, dann wird das trotzdem noch Jahre dauern.

Das Beispiel aus Israel zeigt, wie effektiv eine Booster-Impfung bei der Bekämpfung der vierten Welle sein kann. Weshalb sind Booster-Impfungen jetzt so wichtig und welche Bevölkerungsgruppen sollten hier prioritär berücksichtigt werden?

Wir wissen, dass gerade die vulnerable Personengruppe der über 70-jährigen, die sehr früh geimpft wurden, nicht ganz so gut reagiert haben wie die Jüngeren und ihre Antikörperspiegel schneller abfallen. Damit haben wir die Situation, dass sie nicht mehr so gut geschützt sind. Zusätzlich ist die Delta-Variante des Corona-Virus viel ansteckender, so dass wir sehr viel früher über Auffrischungsimpfungen sprechen müssen, als wir uns das vorgestellt hatten. Insofern macht eine 3. Impfung auch Sinn, gerade bei den vulnerablen Personen. Der Impfschutz ist nach einer 3. Impfung nicht nur stärker, sondern auch langanhaltender, weil ich danach mehr Gedächtniszellen habe. Er ist auch besser, weil sich die Zellen nochmal spezifischer an den Erreger angepasst haben.

Die zweite Bevölkerungsgruppe, die man nochmal impfen sollte, sind Personen mit immunologischen Vorerkrankungen, also bei denen das Immunsystem so geschwächt ist, weil sie zum Beispiel eine Leukämie haben, Medikamente nehmen oder Krebstherapien bekommen haben. Das heißt, da habe ich Personen die zwar zweimal geimpft sind, die sind aber überhaupt nicht immun, die muss ich durch eine 3. und vielleicht



sogar eine 4. Impfung erstmal dahin bringen, dass sie überhaupt eine Immunität entwickeln.

Was man generell bei den Booster-Impfungen berücksichtigen muss ist, dass der Schutz vor der Infektion schneller verloren geht – er kann sechs Monate nach der 2. Impfung nur noch bei ca. 50% oder auch darunter liegen – der Schutz vor schwerer Erkrankung aber auch nach sechs Monaten mit 80 bis 90% noch sehr hoch ist. Damit ist ein gesunder Vierzigjähriger, der gerade erst in diesem Sommer geimpft wurde, eventuell anfälliger für eine Durchbruchinfektion. Er ist aber immer noch sehr gut vor der schweren Erkrankung geschützt. Durch die Booster-Impfung verstärke ich aber nicht nur den Selbstschutz, sondern auch den Fremdschutz, da auch die Weitergabe des Virus wieder stark vermindert wird. Daher macht es auch Sinn, dass sich die Jüngeren boostern lassen, um bei der Bekämpfung der 4. Welle mitzuhelfen.

Frau Prof. Raulf, Sie haben am IPA eine Studie zur SARS-CoV-2 spezifischen IgG-Antikörpertestung auf den Weg gebracht. Was wird hier konkret untersucht und gibt es schon erste Ergebnisse?

Zu Beginn der Corona-Pandemie gab es kommerziell keine quantitativen Testsysteme für die Bestimmung von humanen anti-SARS-CoV-2 IgG-Antikörpern. Diese Antikörpertestungen dienen nicht dazu eine akute Corona-Infektion nachzuweisen, dazu wird der PCR-Test als Goldstandard beziehungsweise ein Antigentest eingesetzt. SARS-CoV-2 spezifische Antikörper-Tests können den Kontakt mit den Erregern im Nachhinein nachweisen und somit zur Aufklärung von Infektions-

ketten beitragen. Weiterhin ermöglichen sie Bestimmungen der Antikörperantwort als ein Teil der Immunantwort nach erfolgter Impfung. Daher haben wir im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie mit der Entwicklung dieser Testsysteme begonnen. Unsere Strategie bestand darin, Testsysteme aufzubauen, die eine Quantifizierung von spezifischen IgG-Antikörpern gegen die beiden prominentesten SARS-CoV-2 Proteine, das Nucleocapsid- und das Spike (S1)-Protein erlauben. Mittlerweile konnten wir erfolgreich diese beiden Testsysteme aufbauen und validieren ihren Einsatz zurzeit im Rahmen einer Studie zur Kontrolle des SARS-CoV-2-spezifischen Antikörperverlaufs nach Impfung mit COVID-19 Vakzinen. Durch die Kombination der beiden Immunoassays gegen das Nucleocapsid und das S1-Protein aus SARS-CoV-2 kann zwischen einer Antikörperantwort durch Infektion oder einer Impfung mit den aktuell verwendeten Vakzinen unterschieden werden.

Frau Raulf, auch hier beeindruckt wieder das große Tempo mit dem im IPA diese Untersuchungen auf den Weg gebracht wurden. Lagen hier bereits vergleichbare Methoden und Expertisen vor?

Im Rahmen zahlreicher Projekte, die aufgrund von Anfragen einzelner Unfallversicherungsträger durchgeführt wurden, haben wir schon vielfach Immunoassays aufgebaut, um unter anderem die Konzentrationen von Allergenen an Arbeitsplätzen bestimmen zu können. Auch der Aufbau von Testsystemen zur Antikörperbestimmung gehört schon seit vielen Jahren zu unseren etablierten Methoden, da die quantitative Bestimmung von Antikörpern ein Teil der Diagnostik von berufsbedingten allergischen Erkrankungen ist. Auf dieser Expertise konnten wir also aufbauen, das vorhandene Know-how nutzen und so relativ schnell auf die SARS-CoV-2-Problematik übertragen.



„Unsere Strategie bestand darin, Testsysteme aufzubauen, die eine Quantifizierung von spezifischen IgG-Antikörpern gegen die beiden prominentesten SARS-CoV-2 Proteine erlauben.“

Prof. Monika Raulf

Wo sehen Sie, Frau Raulf, die Einsatzmöglichkeiten für die im IPA entwickelten Antikörpertests?

Der Nachweis dieser SARS-CoV-2-spezifischen Antikörper im Serum nach Infektion oder Impfung zeigt eine Immunreaktion an, erlaubt aber im Augenblick noch kein medizinisches Urteil über eine anhaltende Schutzwirkung. Daher sind weitere Untersuchungen erforderlich, um Daten über die Dauer und die Robustheit der Immunantwort nach Infektion beziehungsweise Impfung zu gewinnen. Dafür können die am IPA hergestellten Antikörpertestungen zum kosteneffektiven und qualitätsgesicherten Arbeiten genutzt werden. Neben der aktuell schon laufenden Verlaufsuntersuchung nach COVID-19 Impfung werden sie auch in der jetzt beginnenden „Post-COVID-19 und Immunstatus-Studie“, die wir gemeinsam mit der BGW durchführen, eingesetzt. Ziel dieser Studie ist die Erfassung der SARS-CoV-2-spezifischen Immunantwort bei den Long-/Post-COVID Patienten aus dem Gesundheitswesen unter Berücksichtigung der zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt vorliegenden Symptomatik. Neben den Antikörpern, die ein wichtiges Indiz der Immunantwort auf die Infektion darstellen, wollen wir zusätzlich auch die Reaktion bestimmter Immunzellen untersuchen, um damit einen Beitrag zur Klärung dieses sehr heterogenen und komplexen Krankheitsbildes zu leisten.

Herr Watzl, werden Pandemien zukünftig häufiger auftreten? Wenn ja, wie können wir uns als Gesellschaft und insbesondere in der Arbeitsmedizin besser darauf vorbereiten?

Vor der Pandemie wurde ja schon jahrelang gewarnt, man hatte wahrscheinlich eher einen Grippeerreger in Verdacht als jetzt Coronaviren. Die Weltgesundheitsorganisation hat noch andere Viren, auch bakterielle Erreger, als Ursachen von möglichen Pandemien auf ihrer Liste.



Ob es jetzt häufiger passiert? Dies kann natürlich sein, weil wir Menschen immer mehr in Gebiete vordringen, in denen wir früher nicht waren und immer mehr Kontakt mit Wildtieren haben. Solche Pandemien entstehen ja meistens durch ein Virus, das sich sonst in Wildtieren ausbreitet, und nun auf den Menschen überspringt. Eines kann man sicher sagen, es wird auch ganz bestimmt nicht die letzte Pandemie gewesen sein, die wir hatten. Wann es wieder eine geben wird kann keiner wirklich vorhersagen. Wir haben in dieser Pandemie sehr viel gelernt; hier muss man im Nachgang auswerten, welche Maßnahmen sinnvoll waren und welche nicht.

Die Impfstoffentwicklung wird in Zukunft vielleicht noch ein bisschen schneller gehen. Und wir wissen mittlerweile natürlich auch, welche Maßnahmen man ergreifen muss, um die Ausbreitung eines Erregers zu begrenzen. Hierbei sind auch die Betriebe und die Arbeitsmedizin gefragt. Bei den allermeisten Erregern, die eine solche Pandemie auslösen können, ist halt eine Mensch-zu-Mensch-Verbreitung gegeben und dann muss dieser Verbreitungsweg unterbrochen werden. Da muss die Arbeitsmedizin sich sicherlich entsprechend aufstellen.

Herr Prof. Watzl, wie schätzen sie es ein, dass man den Fokus sehr stark auf die Forschung zur Entwicklung von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 gerichtet hat? Angesichts der nach wie vor hohen Zahl an erkrankten Personen, sollte bzw. müsste man nicht mit gleicher Intensität die Forschung zur Entwicklung von Behandlungsstrategien und Medikamenten fördern?

Absolut richtig. Ich glaube, die Impfungen sind in den Medien viel, viel mehr beachtet worden als Behandlungserfolge oder -strategien, was aber auch damit zusammenhängt, dass wir aktuell keine wirklichen Corona-spezifischen Medikamente haben. Bisher nutzen wir Medikamente, die entweder für andere Viren, zum Beispiel Remdesivir gegen Ebola, entwickelt wurden oder wir modifizieren Behandlungsstrategien, die ursprünglich für andere Erkrankungen gedacht waren.

Bei Corona ist es ja so, dass bei den Menschen, die ins Krankenhaus kommen, sehr häufig nicht mehr das Virus das Problem ist, sondern die überschießende Immunreaktion. Hier nutzt dann der Einsatz von Antikörpertherapien nichts mehr, vielmehr kann man nur noch mit Medikamenten behandeln, die diese überschießende Immunreaktion unterdrücken. Die zeigen Erfolge. Die antiviralen Mittel wie Remdesivir wirken nur, wenn man sie sehr früh verabreicht. Die Pille gegen Corona gibt es halt nicht.

Bei der Entwicklung von Medikamenten gegen Corona besteht das Problem, dass das Virus sich in unseren eigenen Zellen vermehrt und dazu auf deren Vermehrungsmechanismen zurückgreift. Dementsprechend ist es sehr schwer ein Medikament zu entwickeln, das ganz gezielt nur das Virus angreift und nicht die ganze Zelle. Auf diesem Gebiet gibt es sehr viel Forschung zur Entwicklung von gezielten Medikamenten. Dies wird aber sicherlich noch ein paar Jahre dauern. Langfristig gesehen brauchen wir solche Medikamente, da es immer wieder zu Corona-Infektionen kommen kann. Aber da muss man auch ganz klar sagen, antivirale Medikamente würden eher was bringen, wenn man sie sofort nimmt, nachdem man sich infiziert hat und meistens weiß man das ja vielleicht noch gar nicht. Wenn man dann erst die schweren Symptome hat und ins Krankenhaus kommt, ist es für solche antiviralen Mittel schon viel zu spät. Deshalb könnte man dann solche Mittel, und das wird auch bereits erfolgreich gemacht, zum Beispiel in Pflegeheimen, in denen eine Infektion aufgetreten ist, einsetzen. So hätten die Betroffenen, wenn sie sich infizieren, schon mal einen ersten Schutz.

Prof. Dr. Monika Raulf ist Leiterin des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie des IPA und stellvertretende Sprecherin der Sektion Umwelt- und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie.

Prof. Dr. Carsten Watzl
Leiter des Forschungsbereichs Immunologie am IfADo – Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund und Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Immunologie.

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



COVID-19 überstanden und trotzdem nicht gesund?

BGW, Bergmannsheil und IPA erforschen Long-/Post-Covid-Erkrankungen

Corona stellt auch die Unfallversicherungsträger in vielen Bereichen vor besondere Herausforderungen. Eine davon: Long- beziehungsweise Post-COVID. Immer häufiger klagen Menschen nach einer überstandenen Covid-19-Erkrankung über gesundheitliche Beschwerden unterschiedlicher Art. Das Berufsgenossenschaftliche Universitätsklinikum Bergmannsheil hat darauf schnell reagiert und bietet seit Jahresbeginn einen Post-Covid-Check an. Das IPA startet eine Studie, die Genesene aus dem Gesundheitswesen über einen Zeitraum von 18 Monaten regelmäßig untersucht und befragt.

Auch wenn uns COVID-19 weltweit seit Anfang 2020 begleitet, so zählt die Erkrankung noch immer als neuartig. Neben vielen anderen Aspekten ist so weiterhin unklar, warum ein Teil der Infizierten keine oder kaum Symptome zeigt und andere Infizierte dagegen in so unterschiedlichen Ausprägungen teils schwer erkranken. Bis einschließlich August 2021 haben die Berufsgenossenschaften und Unfallkassen mehr als 100.000 Fälle von COVID-19 als Berufskrankheit anerkannt.

BGW am stärksten betroffen

Die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) ist zahlenmäßig von allen Unfallversicherungsträgern am stärksten betroffen. Insgesamt 20.897 meldepflichtige Anzeigen mit dem Verdacht

auf eine berufsbedingte Covid-19-Erkrankung erfasste die BGW alleine 2020. Der Unfallversicherungsträger reagierte schnell. „Am Anfang stand die Prävention im Vordergrund“, erinnert sich Markus Taddicken, Geschäftsführer der BGW-Bezirksverwaltung Bochum, „es ging vor allem um Schutzmaßnahmen und Teststrategien.“ Im November 2020 organisierte die BGW ein großes Expertengespräch. Dabei trugen Fachleute aus verschiedenen Institutionen aktuelle Erkenntnisse zu berufsbedingten COVID-19-Erkrankungen zusammen. „Das hat uns und natürlich auch den anderen Unfallversicherungsträgern sehr geholfen“, so Taddicken.

Allerdings war und ist die BGW doppelt durch die Coronapandemie betroffen: Zum einen muss sie sich um die Versicherungsfälle kümmern, zum anderen muss sie als Arbeitgeberin selbst mit SARS-CoV 2 umgehen. Die BGW muss



„Komplexe Beschwerdebilder versuchen wir im Rahmen einer Untersuchung darzustellen und geben auf Basis der Befunde Empfehlungen für die weitere Behandlung.“

Prof. Dr. Martin Tegenthoff

deutlich mehr Versicherungsfälle mit den vorhandenen Fachkräften bearbeiten. „Die große Welle an Meldungen neuer Versicherungsfälle durch COVID-19-Erkrankungen erreichte uns zum Jahreswechsel,“ erklärt der Geschäftsführer der BGW-Bezirksverwaltung, „Darüber hinaus wirkt sich die Situation auf uns als Arbeitgeberin genauso aus, wie auf viele andere Arbeitgeber in Deutschland.“

Erste Langzeiterkrankungen zum Jahreswechsel

Von Jahresbeginn bis einschließlich August 2021 sind bei der BGW 94.837 Anzeigen mit Verdacht auf eine berufsbedingte COVID-19-Erkrankung gemeldet worden, seit Ausbruch der Pandemie also rund 115.000 Fälle. Mit dem Jahreswechsel kam eine weitere Herausforderung auf den Unfallversicherungsträger zu: Eine zunehmende Zahl von COVID-Genesenen, die trotz überstandener Infektion nicht wieder gesund wurden. Man spricht hier von sogenannten Long- oder Post-COVID-Fällen.

Dabei können die Symptome sehr vielfältig sein. Die häufigsten sind Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn, chronische Erschöpfung, Atem- sowie Herz-Kreislaufbeschwerden aber auch psychische Belastungen und Angstzustände. Das stellt Medizin, Wissenschaft und letztlich auch die Unfallversicherungsträger vor neue Herausforderungen im Zusammenhang mit COVID-19. Dabei geht es einerseits um die Anerkennung der COVID-19-Infektion als Berufskrankheit. Andererseits geht es um die Zuordnung der genannten Long-/Post-COVID-Symptome zur COVID-19-Erkrankung. „Neben der Feststellung der individuellen Diagnosen im Einzelfall“, berichtet Markus Taddicken, „geht es um die bestmögliche Therapie bei einer Erkrankung, über die wir bislang nur wenig wissen.“

Post-Covid-Check

Weil die Symptome so unspezifisch sind, gab es nach dem ersten Auftreten der Fälle auch kaum evidenzbasierte Therapieempfehlungen. Zu Beginn wurden zunächst

nur einzelne spezialisierte Angebote entwickelt. Das änderte sich mit dem Post-Covid-Check (PCC), der vom Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil wesentlich mitentwickelt wurde. Ende Januar startete dort das interdisziplinäre Versorgungsangebot in enger Zusammenarbeit mit der BGW. „Wir beleuchten die Symptome aus verschiedenen Perspektiven“, sagt Prof. Dr. Martin Tegenthoff, Direktor der Neurologischen Klinik am Bergmannsheil, „deshalb binden wir – je nach Fallsituation – Fachleute für Pneumologie, Neurologie, Kardiologie, Psychologie und Rehabilitation in unser Behandlungskonzept ein.“

Auch weitere berufsgenossenschaftliche Kliniken bieten inzwischen einen Post-Covid-Check an. Das Angebot des Bergmannsheil richtet sich vor allem an Versicherte der BGW, die noch Monate nach der COVID-Infektion über anhaltende Symptome klagen. Die umfassende interdisziplinäre Verzahnung der medizinischen Versorgung ist bundesweit nahezu einzigartig: Lungen- und Herzuntersuchungen, Spiroergometrie, Riechanalyse, neuropsychologisches Screening sowie ergänzende Physio- und Ergotherapie oder Logopädie. All diese Untersuchungen kann das Universitätsklinikum Bergmannsheil anbieten und in den Post-Covid-Check integrieren. „Komplexe Beschwerdebilder versuchen wir im Rahmen einer Untersuchung darzustellen und geben auf Basis der Befunde Empfehlungen für die weitere Behandlung. Dabei scheint aktuell eine zeitnahe symptomorientierte Rehabilitation am erfolgversprechendsten zu sein,“ so Prof. Tegenthoff.

Nachfrage größer als Kapazität

Dreimal pro Woche findet aktuell eine Sprechstunde für den Post-Covid-Check in der Klinik statt. Fünf bis sechs Personen werden pro Woche ambulant behandelt, drei bis vier stationär. Bis Ende August waren es bereits rund 150 Personen. „Wir können uns vor Anfragen kaum retten und sind Wochen im Voraus ausgebucht“, so Prof. Tegenthoff. Die Aussicht auf einen freien Platz in einer der Post-Covid-Ambulanzen, die inzwischen bundesweit ihre



„Diese Studie kann uns helfen, die Erkrankung und Vorgänge im Immunsystem besser zu verstehen und den Bedarf von Präventions- und Rehabilitationsmaßnahmen anzupassen.“

Prof. Dr. Monika Raulf

Arbeit aufgenommen haben – und außerhalb der BGW betrieben werden – ist zumeist schlechter. „Die meisten können erst Termine Mitte 2022 anbieten und haben nur ein eingeschränktes Diagnostikangebot.“

Der Post-Covid-Check kommt allen Beteiligten zu Gute: Den Patienten wird schnell geholfen und die Chance jedes Einzelnen, wieder belastbar im Alltag zu sein, ist groß. Ziel ist die berufliche Reintegration.

IPA untersucht Genesene

Auch wissenschaftlich wird die Problematik Post-Covid von der gesetzlichen Unfallversicherung aufgegriffen: So hat das IPA in Zusammenarbeit mit der BGW eine Studie gestartet, die den Immunstatus von Covid-19-Erkrankten untersucht. Dabei gibt es eine Schnittstelle zum Universitätsklinikum Bergmannsheil: Untersucht werden Versicherte der BGW, die an Covid-19 erkrankt waren, um vor allem Erkenntnisse zu Long-/Post-COVID zu erhalten. „Wir haben immer noch zu wenig fundiertes Wissen zu den Langzeitfolgen der Covid-Erkrankung“, erklärt Prof. Dr. Monika Raulf, Leiterin des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie des IPA, „diese Studie kann uns helfen, die Erkrankung und Vorgänge im Immunsystem besser zu verstehen und den Bedarf von Präventions- und Rehabilitationsmaßnahmen anzupassen.“

In der Längsschnittstudie werden Covid-19-Genesene drei Mal im Laufe eines Jahres untersucht. Ihnen wird Blut abgenommen, das auf spezielle Parameter, wie Antikörper, zelluläre Reaktivität und Entzündungsmarker, untersucht wird. Zudem werden die Studienteilnehmenden mit einem Fragebogen interviewt, der in Zusammenarbeit mit der Abteilung von Prof. Tegenthoff vom Bergmannsheil entwickelt wurde. Darin werden Angaben unter anderem zu den persönlichen Lebensumständen, bisherigen Erkrankungen, den Beschwerden während der Covid-19-Erkrankung, der aktuellen Gesundheitssituation sowie Impfungen abgefragt. Rund 200 Personen sollen in diese Studie aufgenommen werden. „Alle Untersuchungen und Analysen,

zum Teil mit neuentwickelten Verfahren, erfolgen am IPA. Für die abschließende Auswertung erfolgt eine Zusammenführung aller einzelnen Befunde und Ergebnisse“, erklärt Prof. Raulf, „damit hoffen wir, valide Aussagen zum Immunstatus bei Post-Covid gewinnen zu können.“

Erkenntnisstand wächst

Auch Prof. Tegenthoff ist zuversichtlich, dass der Post-Covid-Check sowie die IPA-Studie wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse bringen, um Betroffenen schneller und besser helfen zu können. „Noch vor einem Jahr wussten wir quasi nichts über Post-Covid“, so der Neurologe, „jetzt lernen wir fast täglich dazu“. Nach seinen Erfahrungen aus den vergangenen Monaten tritt Post-Covid bei bis zu zehn Prozent der Covid-19-Erkrankten auf. Die Zahl erscheint auf den ersten Blick hoch. Allerdings macht er Betroffenen – auch denen, die bisher keinen Therapieplatz bekommen konnten – auch Hoffnung: „Unsere Erfahrung zeigt, dass bei den meisten der Post-Covid-Erkrankten die Symptomatik mit der Zeit abklingt und auch verschwindet.“

Ansprechpartner:

Markus Taddicken

**Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege**

Prof. Dr. Martin Tegenthoff

**Berufsgenossenschaftliches
Universitätsklinikum Bergmannsheil**

Prof. Dr. Monika Raulf

IPA

Die Autorin:

Vicki Marschall

dreisatz

Für Sie gelesen

Studie zur Mortalität bei Uranbergleuten in Nordamerika und Europa

Richardson et al., Mortality among uranium miners in North America and Europe: The Pooled Uranium Miners Analysis (PUMA). Int J Epidemiol 2021; 50: 633–643

Die Pooled Uranium Miners Analysis (PUMA)-Studie fasst Informationen aus Kohorten von Uranbergleuten aus den USA, Kanada, der Tschechischen Republik, Frankreich, und Deutschland zusammen. Die dabei aus Deutschland ausgewerteten Daten stammen aus der Wismut-Kohorte, die vom Bundesamt für Strahlenschutz in Zusammenarbeit mit dem IPA wissenschaftlich ausgewertet wird.

In der Studie wurden der Vitalstatus und die Todesursache ermittelt und mit der erwarteten Sterberate auf der Grundlage nationaler Sterblichkeitsraten verglichen, indem standardisierte Sterblichkeitsraten insgesamt und nach Kategorien der Zeit seit der ersten Anstellung, des Kalenderzeitraums der ersten Beschäftigung und der Dauer der Beschäftigung als Bergmann berechnet wurden.

Unter 118.329 männlichen Bergleuten traten 51.787 Todesfälle auf. Damit lag die standardisierte Mortalitätsratio (SMR) bei 1,05. Die SMR vergleicht die in einer Kohorte beobachteten alters- und geschlechtsspezifischen Sterbefälle mit den Fällen, die erwartet würden, wenn in der Kohorte die gleichen Sterbeverhältnisse wie in der Allgemeinbevölkerung vorherrschen würden. Die SMR war für alle Krebsarten um den Faktor 1,23 erhöht. Dies ist in erster Linie auf eine übermäßige Sterblichkeit von 1,90 bei Krebserkrankungen der Lunge, der Leber und Gallenblase (SMR von 1,15), dem Kehlkopf (SMR von 1,10), dem Magen (SMR 1,08) sowie dem Lungen- oder Rippenfell (SMR 1,06) zurückzuführen. Die SMR für Lungenkrebs stieg mit der Dauer der Beschäftigung, sank mit dem Kalenderjahr und blieb mit der Zeit seit der ersten Einstellung bestehen. Bei den nicht bösartigen Ursachen lag die SMR für äußere Einwirkungen bei 1,41. Für gutartige Lungenkrankheiten lag die SMR bei 1,32, vor allem Silikose (SMR 13,56). Bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) war der SMR mit 0,98 nicht erhöht. Da nicht alle Einfluss- und Kausalfaktoren ermittelt werden konnten, ist die Aussagekraft der gefundenen Ergebnisse teilweise limitiert.

Während es erhebliche Einschränkungen gibt, schädliche Auswirkungen beruflicher Expositionen durch SMR-Analysen zu erkennen, liefert die PUMA-Studie Hinweise für eine übermäßige Sterblichkeit unter Uranbergleuten aufgrund einer Reihe von Todesursachen. Der anhaltende Anstieg der SMR mit der Zeit seit der ersten Anstellung als Uranbergarbeiter unterstreicht die Bedeutung einer langfristigen Nachbeobachtung dieser Beschäftigten. Dies gilt insbesondere auch für die Wismut-Kohorte, bei der es wichtig ist, deren wertvolle Daten und Proben zu erhalten und die noch lebenden Beschäftigten in der nachgehenden Vorsorge weiter zu betreuen.



Der Autor:

Dr. Georg Johnen
IPA

Cannabis: Ein allergologisches Problem an Arbeitsplätzen

Sussmann GL et al.: Cannabis: An Emerging Occupational Allergen? Ann Work Exp & Health 2020; 64: 679-682

Cannabis (Hanf) ist weltweit die am häufigsten konsumierte psychoaktive Droge. Neben den Anwendungen von Cannabis als Arznei- und Rauschmittel gibt es zahlreiche weitere Verwendungen der Hanfpflanze u. a. als Speiseöle und zunehmend auch in Form von sogenannten Lifestyle-Produkten wie Hanfmehle, hanfhaltige Müslis oder Hanftee. Dies ist auch gekennzeichnet durch eine steigende Anzahl von Personen, die in diesem wachsenden Industriezweig arbeiten. Zunehmend treten durch die Cannabis-Exposition an diesen Arbeitsplätzen gesundheitliche Probleme auf, insbesondere auch allergische Beschwerden. 2020 arbeiteten allein in den USA rund 150 000 Beschäftigte beim Anbau, bei der Ernte, der Verarbeitung und dem Vertrieb. Die Befürchtung einer Zunahme berufsbedingter Allergien gegen Cannabis beschränkt sich nicht nur auf den Anbau und die Verarbeitung, sondern auch auf andere Berufe, wie Beschäftigte in den Strafverfolgungsbehörden und in forensischen Laboratorien, die häufig Cannabisproben analysieren.

Noch gibt es wenig Daten zu den gesundheitlichen Folgen einer beruflichen Cannabis-Exposition. Für Beschäftigte in der Cannabis-Herstellung und Verarbeitung besteht das Risiko, den organischen Staub, bestehend aus den pflanzlichen Cannabis-Teilen als auch Kontaminationen, unter anderem bakterielle und pilzliche Bestandteile, einzuatmen. Studien aus den zurückliegenden Jahren zeigten eine hohe Prävalenz von Atemwegsproblemen unter Hanfarbeitenden. Außerdem fand man bei ihnen hohe Konzentrationen an Hanf-spezifischem IgE.

Bislang wurde insbesondere in Europa das Lipid-Transferprotein von Cannabis, Can s 3, als ein Schlüsselallergen für die Auslösung allergischer Reaktionen auf Cannabis und als Ursache von Kreuzreaktionen auf andere Lebensmittel verantwortlich gemacht. Allerdings fehlen noch Kenntnisse zu weiteren Allergenen in Cannabis, die insbesondere für die Diagnostik einer beruflich verursachten Cannabis-Sensibilisierung wichtig sein könnten.



Verbesserungen bei diagnostischen Methoden und Reagenzien könnten dazu beitragen, das Spektrum und die Prävalenz von Cannabisallergien im beruflichen Umfeld zu erfassen. Bisher befinden sich Tests zur Bestimmung einer Cannabisallergie noch im Entwicklungsstadium.

Hinzu kommt, dass Cannabis aus verschiedenen Metaboliten und flüchtigen organischen Verbindungen (einschließlich Cannabinoiden, Terpenen, Flavonoiden usw.) besteht. Das Ausschlüsseln der einzelnen Komponenten und ihrer Bedeutung für die breite Allergiesymptomatik ist Gegenstand aktueller Forschungsbemühungen. Da Cannabispflanzen häufig auch mikrobiell kontaminiert sind, stellen Bakterien und Schimmelpilze bzw. ihre Bestandteile ein zusätzliches gesundheitliches Risiko für exponierte Beschäftigte dar.

Durch die Steigerung von Cannabis-Anbau und -Verarbeitung und die wachsende Vielfalt der Verbraucheranwendung der Cannabisprodukte, dürfen die gesundheitlichen Risiken bei der Verarbeitung von Cannabis-Rohstoffen nicht unterschätzt werden. Daher weisen die Autoren darauf hin, dass mit der Zunahme der Cannabisverwendung ein Szenario – vergleichsweise mit dem im Gesundheitswesen durch die Naturlatex-Exposition Ende der 80er bis Mitte der 90er Jahre im letzten Jahrtausend – auftreten könnte.

Die Autorin:
Prof. Dr. Monika Raulf
IPA

Wie eine OP-Maske (a) optimiert werden kann, zeigt die folgende Bilderreihe:

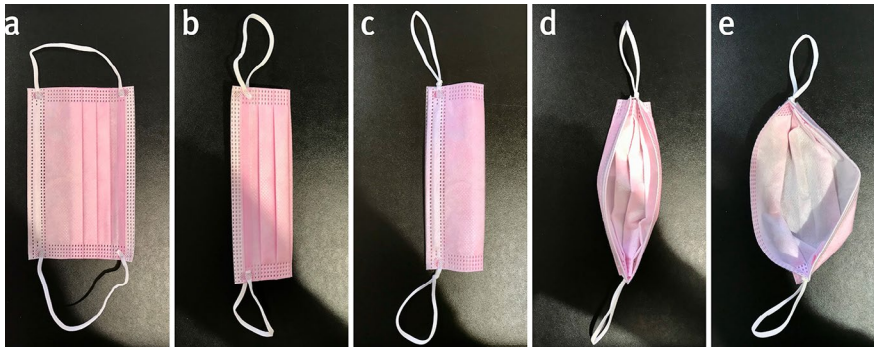


Abb. 1
Anleitung zum Falten der OP-Maske

Falten Sie die Maske in der Mitte (b). Knoten Sie die Gummibänder so nah wie möglich an der Maske zusammen (c). Falten Sie die Kanten der Maske in die Innenseite der Maske (d) und öffnen Sie die Maske vorsichtig (e).

Wie kann das Tragen von Masken für Kinder und Jugendliche in der Pandemie optimiert werden?

Jin, K., Min, J. & Jin, X. Re: Esposito et al.: To mask or not to mask children to overcome COVID-19. *Eur J Pediatr* 2020; 179: 1339–1340.

<https://doi.org/10.1007/s00431-020-03720-6>

In der gemeinsamen Stellungnahme der Fachgesellschaften für Kinder und Jugendmedizin wird das Tragen von Masken neben der Abstandswahrung und Hygienemaßnahmen als ein wesentliches Mittel zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie beschrieben. Aufgrund der kleinen Kopfanatomie von Kindern ergeben sich hierzu Probleme bezüglich der richtigen Passform der Maske und dem sogenannten Totraum unter der Maske. Da es keine genormten speziellen Masken für Kinder gibt, sind die handelsüblichen Masken vielfach zu groß beziehungsweise schließen an den Seiten nicht richtig ab. Hierdurch kann Luft an den Seiten der Maske ungehindert entweichen beziehungsweise ungefilterte Luft eingeatmet werden. Für die Funktion der Maske sollte zudem der Luftraum zwischen Maske und Gesicht (Totraumvolumen) so gering wie möglich sein. Diese Problematik betrifft nicht nur Kinder, sondern auch Erwachsene, die eine schmale und kleine Gesichtsform haben. Jin et al. (2020) haben hierzu eine einfache und

pragmatische Lösung erarbeitet, um die im Handel erhältlichen Atemmasken an die kindliche Kopfanatomie anzupassen. Neben einer genauen Falanleitung stellen die Autoren weitere Punkte zur Diskussion, welche die Sicherheit und die Wirksamkeit des Tragens verbessern können.

1. Vor dem Tragen der Masken sollten die Eltern mit den Kindern über das richtige Tragen sowie das Auf- und Absetzen der Maske sprechen.
2. Gemeinsam sollte überlegt werden, wo man eine Maske tragen sollte, zum Beispiel also an Orten mit vielen Menschen und schlechter Belüftung.
3. Kinder sollten ihre Masken abnehmen, wenn sie sich im Freien bewegen oder der Infektionsschutz durch andere geeignete Maßnahmen sichergestellt werden kann. Darüber hinaus sollte das Tragen von Masken während starker körperlicher Belastung wie beim Sporttraining vermieden werden. Insbesondere sehr dicht sitzende FFP2-Masken sollten kritisch betrachtet werden.
4. OP-Masken sollten die erste Wahl für den täglichen Schutz von Kindern sein. Nur bei Kindern mit hohem Erkrankungsrisiko kann der Einsatz einer FFP2-Maske sinnvoll sein.
5. Die OP-Masken sollten wie in Abbildung 1 gezeigt, angepasst werden. Diese modifizierte Maske sitzt eng am Gesicht und weist eine deutlich geringere Leckage auf als die ursprüngliche OP-Maske (Abbildung 2).

Die Ergebnisse dieser Optimierung lassen sich in Abbildung 2 vor und nach dem Optimieren ablesen.



Abb. 2 OP-Maske vor der Optimierung (A) und nach der Optimierung (B)

Die Autoren:

Prof. Dr. Jürgen Bünger
Eike Marek
Dr. Vera van Kampen
IPA

Neue Publikationen aus dem IPA

1. Ačkar L, Casjens S, Andreas A, Raiko I, Brüning T, Geffken M, Peine S, Kollmeier J, Johnen G, Bartkowiak K, Weber DG, Pantel K. Blood-based detection of lung cancer using cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR61) as a circulating protein biomarker: a pilot study. *Mol Oncol* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1002/1878-0261.13099.
2. Behrens T, Burek K, Rabstein S, Wichert K, Erbel R, Eisele L, Arendt M, Dragano N, Brüning T, Jöckel KH. Impact of shift work on the risk of depression. *Chronobiol Int* 2021; 38: 1761-1775 DOI: 10.1080/07420528.2021.1962903.
3. Binder S, Cao X, Bauer S, Rastak N, Kuhn E, Dragan GC, Monsé C, Ferron G, Breuer D, Oeder S, Karg E, Sklorz M, Di Bucchianico S, Zimmermann R. In vitro genotoxicity of dibutyl phthalate on A549 lung cells at air-liquid interface in exposure concentrations relevant at workplaces. *Environ Mol Mutagen* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1002/em.22464.
4. Buters J, Raulf M. Let us introduce ourselves: DGAKI Section of Environmental and Occupational Medicine. *Allergologie* 2021; 44: 663–664.
5. Casjens S, Behrens T, Brüning T, Taeger D. Studie zur Umsetzung und Akzeptanz des SARS-CoV-2 Arbeitsschutzstandards und der SARS-CoV-2-Arbeitsschutzregel für einen erfolgreichen Infektionsschutz im Unternehmen. *ASU* 2021; 56: 638-643.
6. Decuyper II, Rihs H-P, Mertens CH, van Gasse AL, Elst J, Faber MA, Hagendorens MM, Sabato V, Ebo DG. In search of the golden ratio for cannabis allergy: Utility of specific allergen-to-total IgE ratios. *Allergy* 2021; 76: 3522-3525 DOI: 10.1111/all.15028.
7. Dvorakova D, Pulkrabova J, Gramblicka T, Polachova A, Buresova M, Esteban-Lopez M, ..., Koch HM, ...Interlaboratory comparison investigations (ICIs) and external quality assurance schemes (EQUASs) for flame retardant analysis in biological matrices: Results from the HBM4EU project. *Environ Res* 2021; 202: 11705 DOI: 10.1016/j.envres.2021.111705
8. Gambichler T, Ganjuur N, Tannapfel A, Vogt M, Scholl L, Abu Rached N, Bruckmüller S, Skrygan M, Becker JC, Käfferlein HU, Brüning T, Lang K. Mismatch repair protein expression and microsatellite instability in cutaneous squamous cell carcinoma. *Curr Oncol* 2021; 28: 3316–3322 DOI: 10.3390/curroncol28050287.
9. Gari M, Moos R, Bury D, Kasper-Sonnenberg M, Jankowska A, Andysz A, Hanke W, Nowak D, Bose-O'Reilly S, Koch HM, Polanska K. Human-Biomonitoring derived exposure and daily intakes of Bisphenol A and their associations with neurodevelopmental outcomes among children of the Polish Mother and Child Cohort Study. *Environ Health* 2021; 20: 95 DOI: 10.1186/s12940-021-00777-0.
10. Hoffmeyer F, Beine A, Lotz A, Kleinmüller O, Nöllenheidt C, Zahradnik E, Nienhaus A, Raulf M. Upper and lower respiratory airway complaints among female veterinary staff. *Int Arch Occup Environ Health* 2021; Online ahead of Print doi: 10.1007/s00420-021-01798-5
11. Lehnert M, Goebel A, Zschiesche W, Kendzia B, Pelzer J, Taeger D, Brüning T, Behrens T. How to reduce the exposure of welders to an acceptable level: Results of the InterWeld Study. *Ann Work Expo Health* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1093/annweh/wxab082.
12. Lemke N, Murawski A, Lange R, Weber T, Apel P, Dębiak M, Koch HM, Kolossa-Gehring M. Substitutes mimic the exposure behaviour of REACH regulated phthalates – A review of the German HBM system on the example of plasticizers. *Int J Hyg Environ Health* 2021; 236: 113780 DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113780.
13. Maniscalco J, Hoffmeyer F, Monsé C, Jettkant B, Marek EM, Brüning T, Bünger J, Sucker K. Physiological responses, self-reported health effects, and cognitive performance during exposure to carbon dioxide at 20 000 ppm. *Indoor air* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1111/ina.12939.

14. Miguères N, Debaille C, Walusiak-Skorupa J, Lipińska-Ojrzanowska A, Munoz X, van Kampen V, Suojalehto H, Suuronen K, Seed M, Lee SC, Riffart C, Godet J, Blay F de, Vandenplas O. Occupational asthma caused by quaternary ammonium compounds: A multicenter cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3387–3395 DOI: 10.1016/j.jaip.2021.04.041.
15. Morra A, Escala-Garcia M, Beesley J, Keeman R, Canisius S, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Arndt V, Auer PL, Augustinsson A, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bojesen SE, Bolla MK, Brenner H, Brüning T, Buys SS, ..., Brauch H, García-Closas M, Pharoah PD, Easton DF, Chenevix-Trench G, Schmidt MK. Association of germline genetic variants with breast cancer-specific survival in patient subgroups defined by clinic-pathological variables related to tumor biology and type of systemic treatment. *Breast Cancer Res* 2021; 23: 86 DOI: 10.1186/s13058-021-01450-7.
16. Preisser AM, Koschel D, Merget R, Nowak D, Raulf M, Heidrich J. Workplace-related inhalation test – Specific inhalation challenge: S2k Guideline of the German Society for Occupational and Environmental Medicine e.V. (DGAUM), the German Society for Pneumology and Respiratory Medicine e.V. (DGP) and the German Society for Allergology and Clinical Immunology e.V. (DGAKI). *Allergologie select* 2021; 5: 315–334 DOI: 10.5414/ALX02280E.
17. Raulf M. Perioperative Immediate-Type reaction: Always think about latex sensitizations comment. *Allergologie* 2021; 44: 625.
18. Ringbeck B, Belov VN, Schmidtkunz C, Küpper K, Gries W, Weiß T, Brüning T, Hayen H, Bury D, Leng G, Koch HM. Human metabolism and urinary excretion kinetics of nonylphenol in three volunteers after a single oral dose. *Chem Res Toxicol* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1021/acs.chemrestox.1c00301
19. Sander I, Lotz A, Liebers V, Zahradnik E, Sauke-Gensow U, Petersen J, Raulf M. Comparing the concentration levels of allergens and endotoxins in employees' homes and offices. *Int Arch Occup Environ Health*. 2021 Online ahead of Print doi: 10.1007/s00420-021-01794-9
20. Schneider A, Ermer A, Hanke-Roos M, Fröhlich H-P, Auras S, Neumeister L, Schleh C, Thullner I, Mikulla M, Taeger D, Gabriel S. GDA hazardous substance check: online tool supports the safe handling of carcinogenic substances. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2021; 81: 243–248.
21. Wrobel SA, Bury D, Hayen H, Koch HM, Brüning T, Käfferlein HU. Human metabolism and urinary excretion of seven neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds after controlled oral dosages. *Arch Toxicol* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1007/s00204-021-03159-0.
22. Zahradnik E, Sander I, Kleinmueller O, Lotz A, Liebers V, Janssen-Weets B, Kler S, Hilger C, Beine A, Hoffmeyer F, Nienhaus A, Raulf M. Animal allergens, endotoxin, and β -(1,3)-Glucan in small animal practices: exposure levels at work and in homes of veterinary staff. *Ann Work Expo Health* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1093/annweh/wxab053.
23. Zimmer J, Schmidt S, Kaul S, Costanzo A, ..., Sander I, Smith B, Strecker D, van Ree R, Zebina M, Vieths S. Standardisation of allergen products: 4. Validation of a candidate European Pharmacopoeia standard method for quantification of major grass pollen allergen Phl p 5. *Allergy* 2021; Online ahead of print DOI: 10.1111/all.15003.

Info

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

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

Termine

Arbeitsmedizinische Kolloquien im IPA ab 2022

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

Im kommenden Jahr werden die Arbeitsmedizinischen Kolloquien, die gemeinsam mit der Akademie für Ärztliche Fortbildung der Ärztekammer Westfalen-Lippe durchgeführt werden, wieder aufgenommen. Diese finden voraussichtlich als hybride Veranstaltungen statt, entsprechend den dann geltenden Verordnungen zum Schutz vor Corona. Für diese Veranstaltungen ist im Rahmen der ärztlichen Fortbildung der ÄKWL eine Zertifizierung beantragt.

Die Termine und Themen werden rechtzeitig auf den Internetseiten der ÄKWL und des IPA bekanntgegeben.

Arbeitsmedizin

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

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

Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1. Die Kurse finden aktuell aufgrund der SARS-CoV-2-Pandemie als Livestream über die elektronische Lernplattform „Ilias“ statt. Informationen unter Tel. 0251/929-2211 oder Fax 0251/929-2249.

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

Block A	Block B	Block C
Modul I 22.08.–26.08.2022 <i>Präsenz</i> 29.08.–31.08.2022 <i>E-Learning</i>	Modul III 17.10.–21.10.2022 <i>Präsenz</i> 24.10.–26.10.2022 <i>E-Learning</i>	Modul V 10.01.–19.01.2022 <i>Online-Seminar</i> 09.01.–13.01.2023 <i>Präsenz</i> 16.01.–18.01.2023 <i>E-Learning</i>
Modul II 19.09.–23.09.2022 <i>Präsenz</i> 26.09.–28.09.2022 <i>E-Learning</i>	Modul IV 21.11.–25.11.2022 <i>Präsenz</i> 28.11.–30.11.2022 <i>E-Learning</i>	Modul VI 07.02.–16.02.2022 <i>Online-Seminar</i> 06.02.–10.02.2023 <i>Präsenz</i> 13.02.–15.02.2023 <i>E-Learning</i>

DGAUM Jahrestagung in München

23.03.–26.03.2022

Die 62. Wissenschaftliche Jahrestagung der DGAUM findet im kommenden Jahr im Klinikum Großhadern in München statt. Sie ist als Hybrid-Veranstaltung sowohl online als auch vor Ort geplant. Die Themenschwerpunkte sind: Mobiles Arbeiten, Möglichkeiten und Grenzen der Epidemiologie und Infektionskrankheiten. Das Arbeitsmedizinische Kolloquium der DGUV findet am 23. März statt. Geplant ist das Schwerpunktthema „DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen“. Hier sollen u. a. exemplarisch einige Empfehlungen zur Gefährdung der Haut, Belastungen des Muskel- und Skelettsystems und zu Bildschirmarbeitsplätzen vorgestellt werden. Weitere Informationen gibt es hier www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/1/259

Allergie im Fokus

13. und 14. Mai 2022, Berlin

„Umwelt, Arbeitsplatz, Klimawandel, Expositionen und Lebensstil – Einfluss auf allergische Erkrankungen“ ist das Thema der Veranstaltung „Allergie im Fokus“. Expertinnen und Experten aus den verschiedenen Gebieten werden über Themen von Luftschadstoffen über Vektor-übertragene Erkrankungen bis hin zur Bedeutung mikrobieller Diversität und epithelialer Barrieren auf allergische Erkrankungen referieren. Die Veranstaltung wird gemeinsam von der Sektion Umwelt- und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie und der wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaft „Umweltmedizin“ sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie organisiert. Zur Veranstaltung: <https://dgaki.de/allergieakademie/allergieimfokus/veranstaltung-1/>

Save the date

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

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

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

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