



Vier neue Forschungsprojekte am IPA

Monika Zaghow, Thomas Brüning

Mit Beginn des Jahres 2013 sind vier neue Forschungsprojekte am IPA gestartet. Die Projekte greifen aktuelle Problemstellungen aus der Praxis auf und sind Ergebnis des intensiven Dialogs mit allen Unfallversicherungsträgern. Die Entwicklung von Grundlagen für die standardisierte humane Partikelinhalationsstudien ist das Ziel des Projektes „Partikelinhalation“. Das Projekt „Schimmel“ befasst sich mit den gesundheitlichen Risiken für Personen in Räumen mit relevanter Schimmelpilzexposition und der Verbesserung der Diagnostik von Schimmelpilzallergien. Im Projekt „Allquant“ geht es um die Entwicklung und Anpassung Arbeitsplatz-relevanter Allergen-Quantifizierungsmethoden und ihr Einsatz in der Praxis. Im Rahmen der Interventionsstudie „ParKoURS“ sollen Arbeitsschutzmaßnahmen auf betrieblicher Ebene optimiert werden, um die Gefahrstoffbelastungen insbesondere durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe zu reduzieren.

Partikelinhalation

Im Projekt „Partikelinhalation“ werden die Grundlagen für standardisierte humane Partikelinhalationsstudien im Expositions-labor (ExpoLab) (► IPA-Journal 3/2012) sowohl in Bezug auf die Generierung und Überwachung der Exposition (technischer Teil) als auch in Bezug auf die Erfassung von Gesundheitseffekten (medizinischer Teil) geschaffen.

Partikelförmige Emissionen sind am Arbeitsplatz sehr häufig und stehen im Fokus zahlreicher aktueller Diskussionen um atemwegstoxische Substanzen. Klassische Beispiele für solche Stoffe sind Quarz, Schweißrauche, Metalle, Dieselmotoremissionen und granu-

läre biobeständige Stäube (GBS). Sowohl die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) als auch der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) arbeiten derzeit intensiv an neuen Grenzwerten und weiteren Schutzmaßnahmen für partikelförmige Gefahrstoffe. Bislang fehlen jedoch oftmals belastbare Humandaten, so dass auf tierexperimentelle Daten zurückgegriffen werden muss.

Zur Frage der technischen Realisierung und der Erfassung von Gesundheitseffekten sollen als erste Modellsubstanz Zinkoxid-Partikel (ZnO) näher untersucht werden. Die MAK-Kommission der DFG hat 2009 aufgrund der Beckett-Studie (Beckett et al. 2005) einen

um das ca. Achtfache abgesenkten Grenzwert für Zink und seine Verbindungen von $0,1 \text{ mg/m}^3$ für den A-Staub (berechnet als Zink) vorgeschlagen. Der bis dahin in der MAK-Liste geführte Wert lag bei 1 mg/m^3 (berechnet als Zinkoxid, A-Staub). Da Beckett et al. mit der von ihnen eingesetzten niedrigen Konzentration keine adversen Effekte beobachten konnten, und somit die Schwelle für diese Effekte auch höher liegen könnte, ist grundsätzlich nur eine neue, angepasste Humanstudie mit höherer Exposition zur Ableitung eines geeigneten Arbeitsplatzgrenzwertes für Zink und seine Verbindungen geeignet.

Im technischen Teil des Projektes wird derzeit ein am IPA entwickelter Flammgenerator zur Erzeugung von ZnO-Partikeln in das Expositionslabor (ExpoLab) integriert. Parallel wird die erforderliche Partikel-Messtechnik etabliert und validiert.

Im medizinischen Teil des Projektes erfolgt die Planung der humanen Expositionsexperimente mit Festlegung der Effektparameter. Das Projekt Partikelinhalation baut auf den Erfahrungen im ExpoLab zu Reizstoffen auf und umfasst zudem eine systematische Recherche internationaler Literaturdaten zu Partikelwirkungen in experimentellen Humanstudien auf die Lunge und das kardiovaskuläre System.



Das Expositionslabor des IPA

Im Rahmen des Projektes findet eine Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover, dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo), dem Institut für Gefahrstoffforschung (IGF) in Bochum und dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV, St. Augustin statt.

Belastung durch Schimmelpilze

Innenraum-(Feuchteschäden-)assoziierte Schimmelpilzarten können für exponierte Personen ein gesundheitliches Risiko bedeuten. Dabei können Schimmelpilzbelastungen an unterschiedlichsten Arbeitsplätzen, insbesondere aber auch in Kindertagesstätten, Schulen und natürlich im Privatbereich ein Problem darstellen. Das Projekt „**Schimmelpilze: sensibilisierende, irritative und entzündliche Wirkungen – Verbesserung der Schimmelpilzallergiediagnostik und Untersuchung zellulärer Wirkmechanismen von Schimmelpilzen**“ hat zum Ziel, das gesundheitliche Risiko für Personen mit Innenraum-relevanter Schimmelpilzexposition zu analysieren. Verschiedene Erkrankungen wie Infektionen, Irritationen und Belästigung sowie Allergien mit vielfältigen Beschwerden können durch Schimmelpilze ausgelöst werden, allerdings ist nur selten ein klarer Zusammenhang zwischen den Beschwerden und der Exposition zu verzeichnen. Ein möglicher Grund für die nach wie vor unklare Beurteilungslage mag auch in der lückenhaften Diagnostik liegen. Deshalb besteht ein großer Bedarf in der Verbesserung der Diagnostik IgE-vermittelter Schimmelpilz-Allergien. Daher wird eine Qualitätsanalyse von Schimmelpilz Hautpricktestlösungen zur Verbesserung der Standard-Diagnostik von IgE-vermittelten Schimmelpilz-Allergien durchgeführt. Für diesen Projektteil konnte bereits ein bundesweites Netzwerk von 17 allergologisch ausgewiesenen Praxen und Kliniken aufgebaut werden, die das Projekt unterstützen. Darüber hinaus muss die Expositionsabschätzung mit gegebenenfalls neuen Biomarkern und Testsystemen optimiert werden. Auch dieser Aspekt wird im Rahmen des Projektes untersucht. Die Aktualität der Problematik dokumentiert sich unter anderem auch darin, dass sich zurzeit mehrere medizinische Fachgesellschaften mit der Erstellung einer AWMF Sk2-Leitlinie „Schimmelpilze - Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen“ befassen, an der das IPA mitarbeitet.

Allergenquantifizierung und Allergenmonitoring

Die Entwicklung und Anpassung Arbeitsplatz-relevanter Allergen-Quantifizierungsmethoden ist Ziel des Projektes „**Allergenquantifizierung und Allergenmonitoring**“. Für die Prävention und die Begutachtung werden Standardprotokolle erarbeitet und eingesetzt, die von der Probensammlung am Arbeitsplatz über die Allergenmessung bis hin zur Beurteilung der Ergebnisse reichen. Allergien betreffen in Deutschland mindestens 20 Prozent der Bevölkerung. Davon ist ein nicht unerheblicher Prozentsatz auf die Exposition gegen allergisierende Stoffe an Arbeitsplätzen zurückzuführen. Für die Prävention, aber auch für die Begutachtungspraxis, stellt sich vielfach die Frage, ob und in welcher Konzentration Allergene am Arbeitsplatz vorhanden sind. Insbesondere dann, wenn das sensibilisierende Allergen auch außerhalb des Arbeitsplatzes ubi-

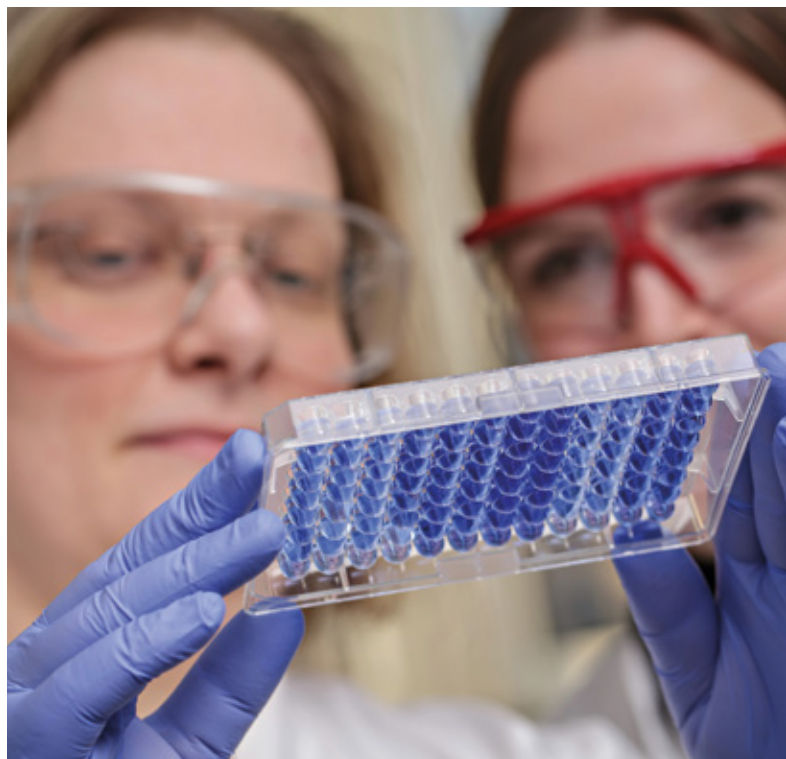
quitär vorkommt, reicht der Nachweis einer Sensibilisierung des Beschäftigten für die Beurteilung nicht aus. Hierfür müssen Staub-sammelmethoden angepasst und für spezielle Fragestellungen neue Quantifizierungsassays entwickelt werden. Wichtig ist hierbei die Entwicklung von Standardvorschriften, da die Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit der Allergenquantifizierung letztlich von der gesamten Verfahrenskette, bestehend aus Probennahme, Probenelution, Sensitivität und Spezifität der Immunoassays abhängt. Für jedes Allergen ist hier im Einzelfall eine Optimierung notwendig, bevor ein routinemäßiger Einsatz am Arbeitsplatz möglich ist. Für dieses Projekt wird auch die seit Jahren bestehende internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Allergenquantifizierung unter anderem mit dem Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) der Universität Utrecht/Niederlande sowie dem Institute of Public Health, Department of Environmental and Occupational Medicine, Universität Aarhus/Dänemark genutzt.

Biomonitoring von PAK-Belastungen

„Innere Belastung mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) – eine Interventionsstudie unter Berücksichtigung des Risikokonzepts des AGS (ParKoURs)“ lautet der Titel des vierten IPA-Projekts. Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) hat im Jahr 2007 ein „Risikokonzept für krebserzeugende Stoffe“ beschlossen und ein Jahr später veröffentlicht (Bekanntmachung 910 des BMAS: „Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen“). Die Bekanntmachung beinhaltet auch einen „Leitfaden zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen bei Exposition gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen für die Grenzwertsetzung am Arbeitsplatz“. Für die betriebliche Umsetzung fehlen derzeit jedoch praktikable Lösungen sowie realisierbare Ziele, die es insbesondere kleinen und mittelständischen Unternehmen ermöglichen, den im Risikokonzept des AGS beschriebenen Weg zur Risikominimierung erfolgreich zu beschreiten.

Ziel des Projektes ParKoURs ist daher die Erarbeitung von optimierten Arbeitsschutzmaßnahmen auf betrieblicher Ebene und unter Berücksichtigung des genannten Risikokonzepts. Als eine Substanzgruppe mit Modellcharakter für krebserzeugende Stoffe fiel die Wahl auf polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) als auch deren Leitkomponente Benzo[a]pyren. Mit dem Projekt soll das Risikokonzept maßnahmen- und praxisorientiert auf betrieblicher Ebene bei hochexponierten Arbeitnehmern gegenüber PAK etabliert und angewandt werden.

Aufgrund der stoffspezifischen Eigenschaften von PAK (Hautgängigkeit) und den an den Arbeitsplätzen gegebenen Expositionsumständen (Arbeitsplätze im Freien) kommt dem Biomonitoring bei der Umsetzung des Projekts eine besondere Rolle zu. Im Rahmen einer Interventionsstudie soll daher praxisbezogen überprüft werden, inwieweit sich die eigentlich risikobasierten Luftkonzentrationen aus der Expositions-Risiko-Beziehung des Risikokonzepts auf entsprechende Konzentrationen in biologischem Material, das heißt Arbeitsmedizinische Äquivalenzwerte zum Akzeptanz- und Toleranzrisiko, übertragen lassen. Im Rahmen des Projekts ParKoURs



oURs werden daher vor, während und nach der Durchführung von betrieblichen Arbeitsschutzmaßnahmen nach einem gestuften und zeitlich terminierten Plan sowohl Luft- als auch Biomonitoringuntersuchungen durchgeführt. Für das Projekt, das in Zusammenarbeit mit den betroffenen Unfallversicherungsträgern und dem Landesinstitut für Arbeitsgestaltung des Landes Nordrhein-Westfalen, der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin und den zuständigen Bezirksregierungen umgesetzt wird, entwickelt das IPA die entsprechend notwendigen Verfahren auf Seiten des Humanbiomonitoring, unter anderem zum sensitiven und spezifischen Nachweis zweier Biomarker im Urin (1-Hydroxypyren und 3-Hydroxybenzo[a]pyren) bei PAK-exponierten Beschäftigten.

Die Autoren:
Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Monika Zaghow
IPA

Beitrag als PDF

