

Für Sie gelesen

Löst Getreidestaub Entzündungen aus?

Straumfors A, Eduard W, Kari KH, Skogstad M, Barregård L, Ellingsen DG. Pneumoproteins and markers of inflammation and platelet activation in the blood of grain dust exposed workers ; Biomarkers 2018; 23: 748-755. DOI:10.1080/1354750X.2018.1485057

Das Arbeiten in der Landwirtschaft kann mit massiven Getreidestaubexpositionen verbunden sein, die zu arbeitsbedingten Veränderungen der Lungenfunktion und Entzündungsreaktionen der Atemwege führen können. Getreidestäube sind komplexe Gemische aus anorganischen Erdpartikeln, Pflanzenfragmenten, Insekten, Mikroorganismen und deren Komponenten, wie Endotoxinen, Glucanen und Mykotoxinen.

In die Studie von Straumfors et al wurden in 20 norwegischen Getreideverarbeitenden Betrieben 67 Getreidestaub-Exponierte und 36 Verwaltungsbeschäftigte, die entsprechend als nicht exponiert galten, untersucht.

An zwei aufeinanderfolgenden Tagen erfolgte eine personengetragene Staubsammlung. Die gewonnenen Staubproben wurden hinsichtlich Getreidestaub, Endotoxin, Bakterien, Pilzsporen und β -1,3-Glucan analysiert. Anhand eines Fragebogens wurden die im Laufe des Arbeitstages aufgetretenen Beschwerden, sowie die Rauchgewohnheiten und ein möglicher Kontakt zur Landwirtschaft im Kindesalter ermit-

telt. Im Serum der Probanden wurde spezifisches IgE gegen ubiquitäre Inhalationsallergene (zur Bestimmung des Atopiestatus), „Pneumoproteine“ (u.a. CC-16, Surfactant-Protein A und B) sowie Marker der Entzündung (IL-6, TNF- α , CRP) und der Thrombozytenaktivierung (sCD40-Ligand) bestimmt. Die Bioaerosol-Exposition zeigte anhand der gemessenen Parameter eine hohe individuelle Bandbreite, die als moderat bis hoch eingestuft wurde und nicht mit den gemessenen Biomarkern korrelierte. Für Endotoxine ergab sich ein auffallend hoher Wert von über 700 EU/m³ (geometrisches Mittel). Die exponierte Gruppe unterschied sich von der nicht-exponierten anhand der signifikant höheren CC-16 und IL-6-Spiegel im Serum. Als weitere Einflussfaktoren für den CC-16 Spiegel zeigten sich eine Kindheit auf dem Bauernhof und das Rauchverhalten.

Zusammenfassend, belegt die Studie eine Reaktion des Immunsystems (erhöhte Expression von CC-16 und IL-6) für die Getreidestaub-exponierte Personengruppe. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen den Biomarkern im Serum und der individuellen Bioaerosol-Exposition ließ sich jedoch nicht belegen. Offen bleibt weiterhin die Frage, ob die Veränderungen als reversible physiologische Immunreaktion oder schon als Hinweise auf gesundheitlich schädliche Prozesse zu bewerten sind. Berücksichtigt werden muss auch, dass Getreidestaub kein einheitliches Material ist und additive bzw. synergistische Effekte ebenso wie individuelle Reaktionen, die Wirkungsanalyse erschweren.

Dr. Verena Liebers



Krebsrisiko von Frauen in Nachtarbeit – Metaanalyse aus China

Yuan X, Zhu C, Wang M, Mo F, Du W, Ma X. Night Shift Work increases the Risks of Multiple Primary Cancers in Women: A Systematic Review and Meta-analysis of 61 Articles. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018; 27: 25-40

Hansen J. Night Shift Work and Risk of Breast Cancer. *Curr Env Health Report* 2017; 4: 325–339

Travis RC, Balkwill A, Fensom GK, Appleby PN, Reeves GK, Wang XS, Roddam AW, Gathani T, Peto R, Jane Green J, Key TJ, Beral V. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2016; 108: djw169

Schichtarbeit, die mit Störungen des zirkadianen Rhythmus verbunden ist, stuft die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) der WHO im Jahr 2007 als wahrscheinlich krebserregend für den Menschen ein (2A). In Dänemark wurde daraufhin die Anerkennung von Brustkrebs als Berufskrankheit nach mindestens 25-jähriger Tätigkeit bei mindestens einer Nachtschicht pro Woche möglich, was die Tragweite der Einstufung verdeutlicht. Die zahlreichen Untersuchungen eines Zusammenhangs von Nachtschichttätigkeit und Brustkrebsrisiko zeigen eine breite Streuung der Ergebnisse. Die Daten, die der Einstufung der IARC zugrunde liegen, werden auch unter Berücksichtigung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse kontrovers diskutiert. Bisherige Übersichtsarbeiten interpretieren die vorliegende Evidenz ebenfalls nicht einheitlich. Eine nächtliche Lichtexposition könnte verschiedene physiologische Prozesse beeinflussen. Die bisherige Haupthypothese, dass die Unterdrückung der Melatonin-Synthese die Entstehung von Krebserkrankungen begünstigt, wurde bislang nicht bestätigt.

Ruth Travis et al. publizierten drei umfangreiche prospektive Studien und eine Metaanalyse von Kohortenstudien, ohne ein erhöhtes Brustkrebsrisiko (1,01; 95 % KI 0,87-1,14) bei Frauen zu finden, die 20 Jahre oder länger in Nachtschicht tätig waren (Travis et al. 2016). Während hier ausschließlich Kohortenstudien einbezogen wurden, ermittelte ein chinesisches Forschungsteam um Xia Yuan in einer Metaanalyse von zahlreichen Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien aus Nordamerika, Europa, Asien und Australien ein moderat erhöhtes Brustkrebsrisiko von 1,32 (95 % KI 1,20-1,45) nach ungenau quantifizierter Tätigkeit in Nachtschicht. Allerdings ist die

Beschreibung der Auswahl und Gewichtung der einzelnen Studien, die teilweise auch mehrfach in der Metaanalyse berücksichtigt wurden, nicht nachvollziehbar. Yuan et al. schätzen einen linearen Anstieg des Risikos, an Brustkrebs zu erkranken, um durchschnittlich 3,3 % je fünf Jahre Tätigkeitsdauer in Nachtarbeit. Ungeklärt bleibt, warum sich ein erhöhtes Brustkrebsrisiko in Nordamerika und Europa zeigte nicht aber in Asien und Australien. Weiterhin beobachteten Yuan et al, dass das Risiko für Krebserkrankungen der Verdauungsorgane bei Frauen um 18 % erhöht war, wenn diese in der Vergangenheit in Nachtschicht gearbeitet hatten. Anders als bei den Unterleibstumoren, für die sich kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko zeigte, wurde hier nicht organspezifisch ausgewertet. Als mögliche Ursache wurde eine unregelmäßige Nahrungsaufnahme von den Autoren diskutiert. Eine mögliche Erklärung für das in ihrer Metaanalyse ermittelte erhöhte Hautkrebsrisiko von 41% geben die Autoren nicht.



Der dänische Epidemiologe Johnni Hansen, der im vergangenen Jahr den Stand der Forschung zum Krebsrisiko durch Nachtarbeit recherchierte, beklagt Qualitätsmängel bei der Analyse von Kohortendaten, die zu einer Maskierung von Effekten führen könnten (Hansen, 2017). Daher empfiehlt Hansen eine baldige Neubewertung des Krebsrisikos durch Nachtarbeit. Eine Validierung von Effekten in der hier diskutierten Größenordnung setzt eine akkurate individuelle Expositionserfassung hinsichtlich der Dauer und Intensität der Episoden von Nachtarbeit sowie der auf die jeweilige Zielerkrankung bezogenen Risikofaktoren voraus. Wegen diesbezüglicher methodischer Unzulänglichkeiten liefert die von Yuan et. al. vorgelegte Metaanalyse hier keinen Erkenntnisgewinn.

Dr. Martin Lehnert

Verletzungsrisiko bei Abend- und Nachtschichten

Nielsen HB, et al.: Risk of injury after evening and night work – findings from the Danish Working Hour Database Scand J Work Environ & Health 2018; 44: 385-393

In verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen wird ein erhöhtes Unfallrisiko als Folge von Abend- und Nachtschichten immer wieder kontrovers diskutiert. Qualitativ hochwertig und mit einer großen Anzahl von Datenpunkten, hat nun eine Forschergruppe aus Dänemark die Unfallraten während und nach Abend- und Nachtschichten mit den Unfallraten bei Tagschichten verglichen. Anhand register-basierter Daten zur Schichtarbeit von insgesamt 69.200 Beschäftigten wurden hierfür Unfälle- und Verletzungen am Arbeitsplatz und außerhalb der Arbeit zusammengefasst sowie die Abend- oder Nachtschichten im Verlauf der vorangegangenen sieben Tage berücksichtigt.

Das Risiko für Unfälle war demnach im Vergleich zu reinen Tagschichten erhöht, wenn in der vorangegangenen Woche in Abendschichten oder Nachtschichten gearbeitet wurde. Weiterhin nahm das Risiko mit der Anzahl der Abend- oder Nachtschichten zu. So war das Risiko um 60 % erhöht, wenn fünf oder mehr Abendschichten und um knapp 50 % wenn fünf oder mehr Nachtschichten vorausgegangen waren.

Etwas schwieriger zu interpretieren ist hierbei das Zusammenspiel von Abend- und Nachtschichten. Bei der Berechnung von Risiken für vorangegangene Nachtschichten wurden im betrachteten Zeitraum auch Abendschichten geleistet

(und umgekehrt). Um dies genauer zu analysieren, führten die Autoren Berechnungen in Subgruppen durch, die im Zeitraum entweder nur in Tag- und Nachtschichten (ohne Abendschichten) bzw. nur in Tag- und Abendschichten (ohne Nachtschichten) gearbeitet hatten. Hier zeigte sich – bei reduzierter Gesamtzahl – ebenfalls ein ansteigendes Risiko mit einer wachsenden Anzahl Abendschichten (über 40 % bei mehr als fünf Abendschichten). Bei den Nachtschichten wurden erhöhte Risiken für eine oder zwei Nachtschichten beobachtet.

Es zeigte sich in beiden Ansätzen, dass bei Nachtschichten das Risiko für Unfälle bei drei Nachtschichten hintereinander am geringsten war. Die Autoren interpretieren dieses Ergebnis im Zusammenspiel von Gewöhnung und Schläfrigkeit. Während in der ersten Nacht die Umstellung zu einer erhöhten Schläfrigkeit und somit zu erhöhten Unfallrisiken führt, ist dies in der dritten Nacht durch die Anpassung an den Schichtbetrieb verbessert. Nach mehr als drei Abend- oder Nachtschichten steigen die Risiken wieder an, was in der Ansammlung der Erschöpfung begründet sein kann.

Fazit: Bei Nachtarbeit scheint die gängige Praxis von drei Nachtschichten hintereinander mit Blick auf die Unfallprävention eine gute Lösung darzustellen. Von mehr Abend- oder Nachtschichten innerhalb einer Woche wäre demnach abzuraten. Insbesondere sind die Risiken auch bei den Abendschichten erhöht und liegen über denen von Nachtschichten. Über die Gründe mag man spekulieren. Möglich ist, dass die Arbeitsinhalte andere sind, aber auch die Zeiten der Anreise zu und von der Arbeit beinhalten möglicherweise größere Risiken.

Dr. Sylvia Rabstein



Nachtschicht und das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken

Cordina-Duverger E et al.: Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. Eur J Epidemiol 2018; 33: 369-379

Vor über 10 Jahren stuft die Internationale Krebsagentur der WHO (IARC) langjährige und mit circadianen Störungen verbundene Schichtarbeit als wahrscheinlich krebserregend ein (Einstufung in Gruppe 2A). Zu den neueren Studien zum Thema eines potenziellen Zusammenhangs zwischen langjähriger Nachtarbeit und Brustkrebs zählt auch die vom IPA durchgeführte GENICA Studie, der einzigen Brustkrebsstudie mit Daten aus dem Raum Deutschland zu diesem Thema. Die GENICA Studie gehörte dabei zu den wenigen Studien mit umfangreichen Berufs- und Schichtarbeitsbiographien weltweit. Da ein Hauptproblem für die zusammenfassende Einschätzung der Risiken die heterogene Expositionserhebung in den Originalstudien ist, wurde daher auf Initiative des IPA eine gepoolte Analyse von Studien mit detaillierten Schichtarbeitsbiographien durchgeführt, die nun im European Journal of Epidemiology veröffentlicht wurde.

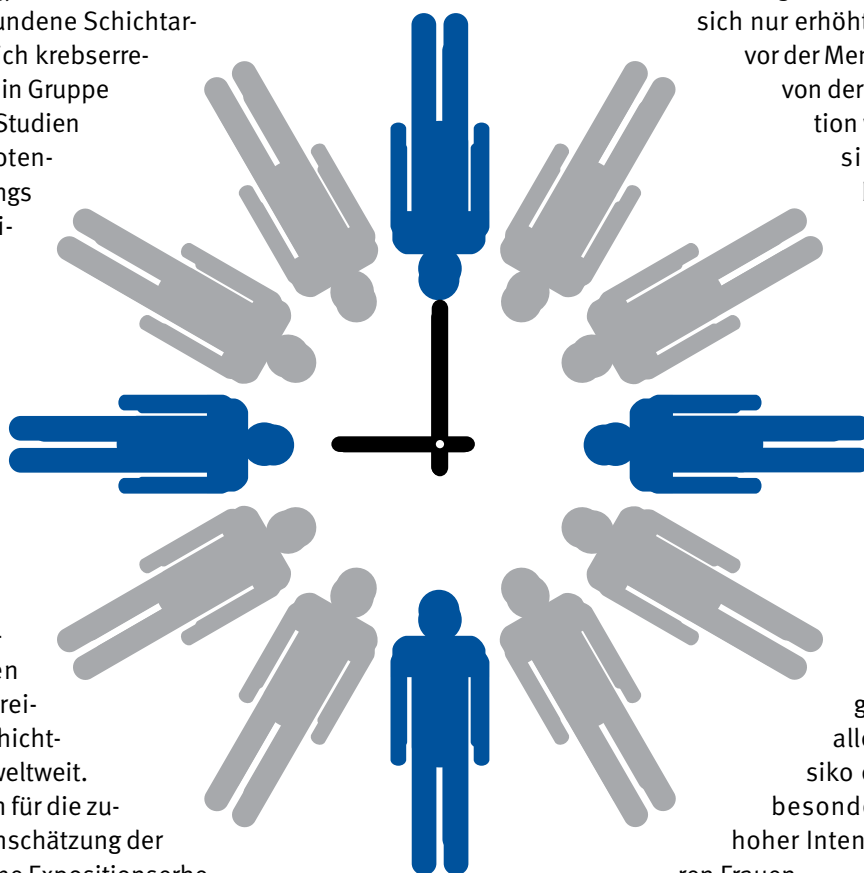
Dabei wurden Daten von fünf bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studien aus Australien, Kanada, Frankreich, Deutschland und Spanien in einem einzigen harmonisierten Datensatz mit 6.093 Brustkrebsfällen und 6.933 Bevölkerungskontrollen zusammengefasst. Erstmals konnten anhand dieses Datensatzes Expositionsmerkmale wie z.B. die Häufigkeit der Nachtarbeit pro Woche oder die Dauer der Nachtschichten in Stunden analysiert werden. Als Nachtarbeit wurde eine Beschäftigung definiert, die zwischen Mitter-

nacht und fünf Uhr morgens mindestens drei Stunden Arbeit beinhaltete. Frauen, die jemals in Nachtarbeit gearbeitet hatten, zeigten im Vergleich zu denen, die niemals nachts gearbeitet hatten, ein statistisch signifikant leicht erhöhtes Risiko für Brustkrebs. Dieses Risiko war unter den prämenopausalen Frauen höher und stieg für Nachtschichten mit mehr als 10 Stunden oder mehr als drei Nachtschichten pro Woche weiter an. Mehr als verdoppelt wurde das Risiko bei

Kombination aus vielen Nachtschichten pro Woche und zusätzlich langen Schichten. Jedoch zeigten

sich nur erhöhte Risiken bei Frauen vor der Menopause. Unabhängig von der Intensität der Exposition war das Brustkrebsrisiko für Nachtarbeit bei Frauen nach der Menopause nicht erhöht. Dieses

Ergebnis war überraschend, da bisherige Studien eher eine langjährige Tätigkeit in Nachtarbeit mit Brustkrebs in Verbindung gebracht hatten. Es deutet darauf hin, dass nicht langjährige Nachtschichtarbeit allein das Brustkrebsrisiko erhöht, sondern insbesondere Nachtarbeit mit hoher Intensität bei eher jüngeren Frauen.



Während der Forschungsschwerpunkt bislang auf die Dauer einer Tätigkeit in Nachtarbeit fokussiert war, zeigte die gepoolte Studie, dass insbesondere Nachtschichtarbeit mit einer hohen Intensität (viele Nachtschichten pro Woche und lange Schichten) bei Frauen vor der Menopause ein erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, bedeuten könnte. Studien zu Schichtarbeit sollten daher Belastungsspitzen und lange Arbeitszeiten berücksichtigen. Die Ergebnisse zeigen auch, dass die Suche nach Indikatoren für besonders hohe Beanspruchung durch Nachtarbeit weiter vorangetrieben werden sollte.

Dr. Sylvia Rabstein