



Berufsbedingte exogen allergische Alveolitis

Auf die frühzeitige Diagnose kommt es an!

Christian Eisenhawer, Monika Raulf

Die exogen allergische Alveolitis (EAA) ist eine eher seltene Erkrankung der Lungen, die häufig berufsbedingt ist. Als Berufskrankheit ist sie unter der BK-Nr. 4201 gelistet. Um eine EAA sicher diagnostizieren zu können, bedarf es eines interdisziplinären diagnostischen Vorgehens. Im IPA steht das gesamte umfangreiche Repertoire für die Diagnose einer EAA zur Verfügung und kann im Auftrag der Unfallversicherungsträger im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren genutzt werden.

Krankheitsbild

Die exogen allergische Alveolitis (EAA) oder Hypersensitivitätspneumonitis gehört zu den eher seltenen Krankheiten („orphan disease“), ist aber häufig berufsbedingt.

Die EAA ist eine allergische IgG-vermittelte entzündliche Erkrankung des Lungenparenchyms unter Einbezug von Alveolen und terminalen Bronchioli. Pathophysiologisch handelt es sich um eine verzögerte und späte Immunreaktion auf spezifische Antigene in alveolengängigen Stäuben. Das Krankheitsbild kann sich durch unterschiedliche klinische und radiologische Befunde darstellen. Die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen interstitiellen Lungenkrankheiten kann daher im Einzelfall eine Herausforderung darstellen.

Grundsätzlich lassen sich drei Verlaufsformen abgrenzen: Die akute, die subakute und die chronische EAA. Die subakute EAA ist von den anderen Verlaufsformen häufig schwierig abzugrenzen. Die akute EAA tritt meist wenige Stunden nach massiver Antigenexposition auf und verursacht ein grippeähnliches Krankheitsbild mit Schüttelfrost, Fieber, Husten, Dyspnoe und Gliederschmerzen. Bei fortdauernder – in der Regel weniger starker – Antigenexposition entwickelt sich die subakute Verlaufsform, meist schleichend über Wochen, wobei Husten und Belastungsdyspnoe im Vordergrund stehen. Nach dauerhafter oder regelmäßig wiederholter Exposition gegenüber niedrigen Antigenkonzentrationen kann die chronische Verlaufsform auftreten, die über Monate zu einer fibrosierenden Lungenerkrankung mit langsam fortschreitender Dyspnoe führt. Ohne Kenntnis des zugrunde liegenden ursächlichen Zusammenhangs ist es klinisch schwer, diese

Kurz gefasst

Verlaufsform von einer idiopathischen pulmonalen Fibrose zu unterscheiden, da ihr aufgrund der in der Regel niedrigen Antigenkonzentration meist keine akute Verlaufsform vorausgeht.

Berufliche Verursachung abklären

Bei interstitiellen Lungenerkrankungen mit unbekanntem Ursachen sollte grundsätzlich eine beruflich bedingte EAA in Betracht gezogen werden, insbesondere dann, wenn die Symptomatik des Patienten, wie wiederkehrende respiratorische und grippeartige Symptome, in Verbindung mit der beruflichen Tätigkeit steht. Die Ausprägung hängt sehr von Dauer, Häufigkeit und Intensität der Exposition gegenüber dem verursachenden Antigen ab und variiert daher zwischen den Erkrankten sehr stark. Eine möglichst genaue zeitliche und räumliche Zuordnung der Beschwerden kann sehr hilfreich dabei sein, um einen Bezug zu der beruflichen Tätigkeit herzustellen.

Als Berufskrankheit ist die EAA unter der BK 4201 gelistet. Im Zeitraum von 2015 bis 2017 wurden insgesamt 68 EAA-Fälle als BK-Nr. 4201 bei den gewerblichen Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungsträgern der öffentlichen Hand anerkannt (Abb. 1). Bei der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG) kamen 2017 28 und 2018 20 BK-Nr. 4201-Fälle zur Anerkennung. Die meisten Verdachtsanzeigen einer EAA aus dem Bereich der gewerblichen Unfallversicherungsträger werden bei den Berufsgenossenschaften Holz und Metall, Nahrungsmittel und Gastgewerbe, Bauwirtschaft sowie Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse gestellt. Die häufigsten Auslöser sind Pilzantigene sowie Antigene aus den Haaren, Borsten, Federn und Horn von

- Die exogen allergische Alveolitis (EAA) ist eine seltene Lungenerkrankung, die aber häufig berufsbedingt auftritt.
- Die Diagnose ist komplex und benötigt eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden.
- Am IPA sind die Rahmenbedingungen für das umfangreiche interdisziplinäre diagnostische Vorgehen zur Diagnosestellung der EAA gegeben und stehen allen Unfallversicherungsträgern auf Anfrage zur Verfügung.

Tieren sowie aus Staub von Nahrungs- oder Futtermitteln (Tab. 1). In seltenen Fällen kann es auch durch Exposition gegenüber Isocyanaten zu einer IgG-vermittelten exogen allergischen Alveolitis kommen. In diesen Fällen wird die arbeitsbedingte EAA nicht unter der BK-Nr. 4201 sondern unter der BK-Nr. 1315 „Erkrankungen durch Isocyanate“ erfasst.

Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf eine EAA

Die Diagnostik einer arbeitsbedingten exogen allergischen Alveolitis erfordert ein multidisziplinäres Vorgehen und basiert auf einer Kombination von verschiedenen Diagnosekriterien (Tab. 2). Zunächst müssen der ursächliche Stoff, in diesem Fall das Antigen, beziehungsweise die Expositionsquelle, durch Arbeitsanamnese und gegebenenfalls Arbeitsplatzbezogene Messungen abgeklärt werden. Diese Ergebnisse unterstützen die Evidenz eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen der Erkrankung und dem Arbeitsplatz.

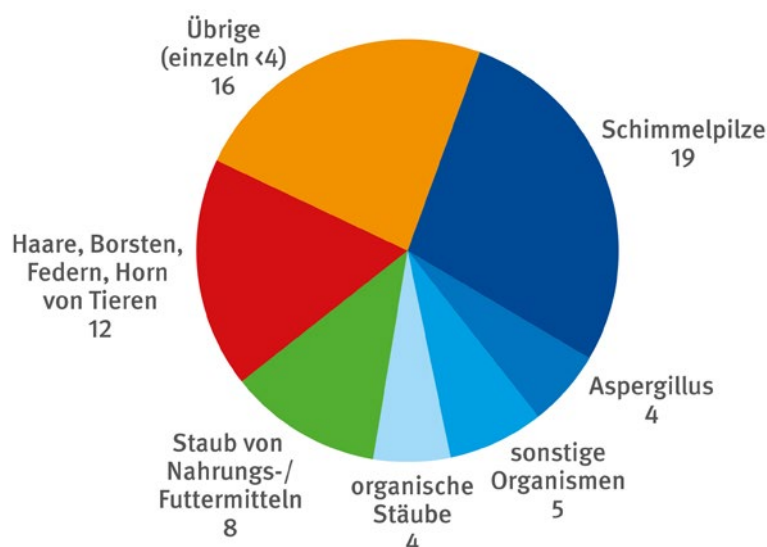


Abb. 1: Auslöser anerkannter Fälle einer exogen allergischen Alveolitis (BK-Nr. 4201) im Zeitraum 2015–2017 laut Dokumentation der DGUV

Antigenquelle	Antigen	Krankheitsbild
Vogelstaub	Vogelproteine	Vogelhalterlunge
Bettfedern	Federnpuder	Bettfedern-Alveolitis
Heu- und Strohstaub	Thermophile Aktinomyzeten und Schimmelpilze	Farmerlunge
Befeuchterwasser	Bakterien, Schimmelpilze, Parasiten	Befeuchterlunge
Holzstäube	Hölzer, Schimmelpilze	Holzarbeiterlunge
Schimmel im Haus	Schimmelpilze	Innenraum-Alveolitis
Chemische Substanzen	Isocyanate, Anhydride u. a.	Chemie-Alveolitis

Tab. 1: Die häufigsten Antigene und Krankheitsbilder der EAA

Häufige charakteristische klinische Befunde sind basales inspiratorisches Knisterrasseln, Giemen und Brummen bei begleitender Bronchiolitis, Zyanose und Trommelschlägelfinger und eine erhöhte Körpertemperatur bis auf über 40 °C in der akuten Krankheitsphase. Laborchemisch handelt es sich um eine IgG-vermittelte granulozytäre und eine daran anschließende lymphozytäre Immunreaktion mit vermehrten neutrophilen Granulozyten, erhöhtem antigenspezifischem Serum-IgG-Spiegel, erhöhter LDH und erhöhtem C-reaktivem Protein (CRP).

In der radiologischen Diagnostik sollte auch zur Abgrenzung zu anderen interstitiellen Lungenerkrankungen die hochauflösende Spiral- oder High-Resolution Computertomografie (HRCT) angestrebt werden. In der Zusammenschau mit den Erkenntnissen aus der Expositionsermittlung, anamnestischen Angaben, den klinischen Zeichen und der Labordiagnostik – hier insbesondere die im Vergleich zu einem Referenzkollektiv erhöhten spezifischen IgG-Konzentrationen im Serum – kann diese wichtige Hinweise zur Identifizierung des Krankheitsbildes liefern (s. IPA-Journal 02/2019). Das radiologische Muster kann unterschiedliche Zeichen der Entzündung sowie fibrosierender Veränderungen aufweisen und korreliert mit den verschiedenen Verlaufsformen. Ebenso können die funktionellen Veränderungen vielgestaltig sein und erfordern ein breites diagnostisches Spektrum, bestehend aus klassischer Lungenfunktion, Messung der CO-Diffusionskapazität, Blutgasanalytik, unspezifischem bronchialem Provokationstest und Spiroergometrie. Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) kann zusätzlich wichtige diagnostische Erkenntnisse, unter anderem den Nachweis einer Lymphozytose, liefern. Bei der Bronchoskopie kann außerdem Lungengewebe zur histologischen Begutachtung entnommen werden. Die Rechtsherzkatheteruntersuchung dient zum Nachweis einer sekundären Rechtsherzbelastung. Beide diagnostischen Verfahren sind im Rahmen der ärztli-

chen Begutachtung nicht duldungspflichtig, das heißt Patienten können diese Untersuchungen auch ablehnen.

Nach Identifikation eines potenziellen beruflichen Auslösers, in diesem Fall des Antigens beziehungsweise der Antigenquelle, kann zudem ein spezifischer Expositions- oder Provokationstest unter kontrollierten Bedingungen von großer diagnostischer Bedeutung sein. Adverse Effekte in der Lungenfunktion oder Auffälligkeiten bei den diagnostischen Laborparametern sowie in weiteren klinischen Parametern stellen hier einen wichtigen Baustein in der Kausalitätsbewertung dar. Darüber hinaus ist der Antigen-Karenz-Test, der bei positivem Verlauf eine Besserung der klinischen, radiologischen, laborchemischen und lungenfunktionsanalytischen Befunde zeigt, ein wertvolles Diagnosekriterium.

Für die frühzeitige Diagnose einer EAA bedarf es somit eines etablierten interdisziplinären Netzwerks mit gut erreichbarer Anbindung an arbeitsmedizinische, radiologische, pneumologische und immunologisch/allergologische Expertise. Erst durch die Zusammenschau der Befunde ist eine frühzeitige Diagnosestellung und Einleitung geeigneter therapeutischer Maßnahmen möglich.

IPA bietet komplette EAA-Diagnostik an

Ein derart umfangreiches diagnostisches Vorgehen wird im IPA zusammen mit interdisziplinären Kooperationspartnern bei berufsbedingten EAA-Verdachtsfällen durchgeführt. Die umfangreiche Palette an Antigenen, die eine EAA auslösen können und eine Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper im Serum als ein wichtiges Kriterium im Diagnosealgorithmus der EAA, kann bedarfsbezogenen und abhängig vom Einzelfall erweitert werden. Für die spezifische IgG-Bestimmung stehen diese Antigene auch Dritten zur Verfügung und können im Internet angefordert werden (<http://www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/216>). Aktuell wurden bakterielle Antigene und Kühlschmierstoffe für

Diagnosekriterien der EAA	Antigen-Exposition
	Expositions- und/oder zeitabhängige Symptome
	Spezifische IgG-Antikörper im Serum
	Sklerophonie (Knisterrasseln)
	Röntgenzeichen der EAA (ggf. im HR-CT)
	pO ₂ in Ruhe und/oder bei Belastung erniedrigt oder DCO eingeschränkt
Sind alle 6 Kriterien erfüllt, liegt eine EAA vor. Fehlt eines der oben genannten Kriterien, so kann dieses durch eines der folgenden ersetzt werden:	
Ergänzende Kriterien	Lymphocytose in der BAL
	Mit EAA zu vereinbarender histopathologischer Befund der Lunge
	Positiver Karentztest
	Positive inhalative Expositions- oder Provokationstestung
Sind insgesamt 6 Kriterien erfüllt, liegt eine EAA vor.	

Tab. 2: Diagnosekriterien der EAA

die spezifische IgG-Bestimmung bei Verdacht auf eine Metallarbeiterlunge (EAA verursacht durch Kühlschmierstoffe) in das serologische Diagnostikrepertoire aufgenommen.

Therapie bei einer EAA

Im Rahmen der Behandlung einer berufsbedingten EAA ist die Expositionsvermeidung essentiell und führt häufig zu einer kurzfristigen Rückbildung der Krankheitssymptome, so dass medikamentöse Therapieoptionen, wie die Gabe von Steroiden nicht ausgeschöpft werden müssen. Sowohl die akute als auch die subakute Verlaufsform der EAA sind nach Beendigung der Antigenexposition prinzipiell noch rückbildungsfähig, allerdings ist selbst bei Vermeidung der Exposition ein Fortschreiten der Erkrankung nicht auszuschließen. Nach dauerhafter oder regelmäßig wiederholter Exposition gegenüber niedrigen Antigenkonzentrationen kann die chronische Verlaufsform auftreten, die über Monate zu einer fibrosierenden Lungenerkrankung mit langsam fortschreitender Dyspnoe führt. Eine frühzeitige Diagnostik unter Berücksichtigung der genannten Diagnosekriterien, eine konsequente Expositionsvermeidung sowie gegebenenfalls die Einleitung medikamentöser therapeutischer Maßnahmen können schweren und/oder chronischen Krankheitsverläufen entgegenwirken.

Diagnostik hilft auch bei Präventionsmaßnahmen

Wird in einem Unternehmen bei einer beschäftigten Person eine berufsbedingte EAA diagnostiziert, sollten zeitnah Untersuchungen der übrigen Beschäftigten im Arbeitsbereich der betroffenen Person stattfinden. So können gegebenenfalls weitere mögliche belastete und erkrankte Beschäftigte frühzeitig identifiziert und einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden. Darüber hinaus bietet dies die Möglichkeit, entsprechende Präventionsmaßnahmen für die Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz zu ergreifen. Dazu gehören Maßnahmen nach dem TOP-Prinzip und zur Arbeitshygiene.

Die Autoren:
Dr. Christian Eisenhauer
Prof. Dr. Monika Raulf
 IPA