



Forschung im IPA – aus der Praxis für die Praxis

Beispiele verschiedener aktueller Studien und Untersuchungen

Monika Zaghaw, Thomas Brüning

Forschung im IPA ist Forschung aus der Praxis für die Praxis. An das IPA werden immer wieder Fragestellungen aus der Praxis der Betriebe und Bildungseinrichtungen herangetragen und in Forschungs- und Beratungsprojekte transferiert. Im Mittelpunkt stehen dabei der Mensch in Betrieben und Bildungseinrichtungen und der Transfer der Forschungsergebnissen in die Praxis.

Im Fokus der Arbeit des IPA stehen Fragestellungen zu gesundheitlichen Effekten von schädigenden Einwirkungen auf den Menschen. Das IPA stellt als unabhängige wissenschaftliche Einrichtung im Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung eine weltweit wohl einmalige Schnittstelle zwischen arbeitsmedizinischer Forschung, betrieblicher Praxis und der Sicherheit und Gesundheit der Versicherten dar. Die Forschungsschwerpunkte des IPA sind breit angelegt und ergänzen sich thematisch und hinsichtlich des Methodenspektrums mit denen der beiden Schwesterinstitute, dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) in St. Augustin und dem Institut für Arbeit und Gesundheit (IAG) in Dresden. Im IPA stehen die gesundheitlichen Effekte von Gefährdungen am Arbeitsplatz im Fokus, wie zum Beispiel Entzündungen, Krebserkrankungen und Allergien, Wirkungen von Reiz- und Gefahrstoffen sowie von Gerüchen, auch unter Aspekten arbeitsplatzrelevanter synergistischer Kombinationswirkungen. Weitere Themenschwerpunkte betreffen Effekte durch Einwirkungen von Partikeln und Fasern, aber auch physikalische Einwirkungen durch UV-Strahlung oder ge-

sundheitliche Effekte von Schichtarbeit. Einen interdisziplinären Arbeitsschwerpunkt des Instituts bildet seit Jahren auch die Früherkennung von Krebserkrankungen durch die Entwicklung und den Einsatz von Biomarkern. Sie werden unter anderem im Bereich der nachgehenden Vorsorge bei Versicherten mit bereits anerkannten Berufskrankheiten eingesetzt. Dem Themenspektrum entsprechend ist auch das Methodenspektrum der fünf Kompetenz-Zentren des IPA breit und synergistisch ausgelegt. Neben modernen arbeitsmedizinischen, pneumologischen und dermatologischen Verfahren verfügt das IPA über ein umfangreiches Methodenspektrum für die allergologische und toxikologische Diagnostik und Expositionserfassung. Hierzu zählen analytische Verfahren ebenso wie *In-vitro*-Verfahren unter Einsatz von Zellkulturen. Als einzige Einrichtung in Deutschland verfügt das IPA außerdem über ein Expositionslabor für Humanstudien, in dem unter standardisierten Bedingungen gas- und partikelförmige Expositionsbedingungen generiert und die Effekte auf den Menschen ebenso standardisiert erfasst werden können. Das IPA ist darüber hinaus auch in

der Lage, gemeinsam mit den Unfallversicherungsträgern, den betroffenen Betrieben und Versicherten Studien direkt an Arbeitsplätzen durchzuführen.

Forschung aus der Praxis für die Praxis

Das IPA bietet den Unfallversicherungsträgern die Möglichkeit, gesundheitliche Effekte im Rahmen von Humanstudien zu untersuchen. Dies geschieht sowohl unter experimentellen Bedingungen im Expositionslabor als auch in epidemiologischen Feldstudien direkt in den Betrieben. Zusätzlich überprüft das IPA auch die Effektivität von Präventionsmaßnahmen, die im Rahmen der Beratung und Überwachung im Betrieb etabliert werden.

Nachfolgend haben wir eine Auswahl abgeschlossener und laufender Forschungsprojekte zusammengestellt, die in den letzten Jahren auf Initiative der Unfallversicherungsträger vom IPA durchgeführt wurden und die die Praxisnähe, aber auch die Bedeutung der Arbeit des Instituts für die Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz deutlich machen.

Belastung durch Naphthalin in der Schleifmittelindustrie

Naphthalin wird industriell vor allem aus der Destillation von Steinkohlenteer oder Erdöl gewonnen und dient unter anderem als Ausgangsstoff für die Herstellung von Lösemitteln, Kunststoffen, Weichmachern und Härtern. In der Schleifmittelherstellung ist es als Porenbildner nur schwer zu ersetzen. Im Jahr 2011 wurde der Grenzwert für Naphthalin auf $0,5 \text{ mg/m}^3$ gesenkt. Um akute und chronische Reizwirkungen an den Augen und den oberen Atemwegen von

Naphthalin am Arbeitsplatz zu untersuchen, führte das IPA gemeinsam mit der BG Elektro Textil Energie und Medienerzeugnisse, der Verwaltungs-BG und dem Verband der europäischen Schleifmittelhersteller (FEPA) eine Querschnittstudie in Deutschland und Österreich durch. Die Studie wurde in Betrieben der Schleifmittelherstellung durchgeführt, weil in diesem industriellen Bereich weitgehend offen mit Naphthalin umgegangen wird und es keine wesentlichen anderen Expositionen gegenüber Stoffen mit potenziell irritativer Wirkung auf die Atemwege gibt.

Mittels Luft- und Humanbiomonitoring wurde die Exposition genau charakterisiert. Zur Abklärung möglicher irritativer und entzündlicher Effekte wurde die Nase endoskopisch untersucht und Entzündungsmarker in der Nasallavage, im Sputum und Blut bestimmt. Die Ergebnisse der endoskopischen Untersuchung der Nase zeigen, dass eine Naphthalinexposition zwar akut entzündliche Effekte an der Nasenschleimhaut auslöst aber keine chronischen Veränderungen verursacht. Die Analyse der subklinischen Entzündungsmarker ergab lediglich isolierte Hinweise auf leichte Veränderungen, jedoch kein konsistentes Muster einer entzündlichen Wirkung und insbesondere keine Hinweise auf dosisabhängige Effekte von Naphthalin. Die vorliegenden Studienergebnisse liefern Ansätze für konkrete Präventionsmaßnahmen in den Betrieben und neue Humandaten zur Überprüfung des aktuellen Grenzwerts. Darüber hinaus konnten wichtige Erkenntnisse für die Bewertung chronischer Langzeitwirkungen von Reizstoffen gewonnen werden (IPA-Journal 02/2017).



Im Rahmen einer Querschnittstudie in der Schleifmittelindustrie untersuchte das IPA die gesundheitlichen Effekte von Naphthalin.

In-vitro-Test erkennt entzündliche Partikelwirkungen

Faser- oder partikelförmige Stäube gehören zu den häufigsten Expositionen am Arbeitsplatz und verursachen viele Todesfälle durch Berufskrankheiten. Neben den klassischen Risiken wie Asbest und Quarz treten neue Gefährdungen (z.B. Carbon Nanotubes (CNT, MWCNT), carbonfaserverstärkte Kunststoffe (CFK), weitere Nanomaterialien) zunehmend in den Fokus. Sie können eine zunächst akute, bei fortgesetzter Exposition aber auch andauernde Entzündung und in der Folge schwere Erkrankungen wie chronisch-obstruktive Bronchitis, Fibrose oder auch Krebs verursachen.

Neuentwickelte Nanopartikel werden als besonders entzündungsfördernd diskutiert und faserförmige Stäube bestimmter Charakteristika stehen unter Krebsverdacht. Bislang werden Risiken durch das Einatmen von Partikeln und Fasern im Tierversuch ermittelt. Am IPA wurde nun eine Zellkulturmethode zur Untersuchung von Entzündungen der Lunge durch Partikel und Fasern entwickelt, der sogenannte Partikel-induzierte-Zellmigrationsassay (PICMA). Der in vitro-Test simuliert, dass eingeatmete Stäube in der Lunge von Entzündungszellen (Makrophagen und neutrophile Granulozyten) aufgenommen werden. Diese setzen dosisabhängig stark gewebsschädigende Stoffe frei. Dieser Prozess stellt die Schwelle zu einem (chronischen) Entzündungsgeschehen mit Krankheitswert dar.

Mit dem am IPA etablierten PICMA-Test kann die entzündungsfördernde Wirkung unterschiedlichster faser- oder partikelförmiger Stäube untersucht werden. Die bisherigen Daten zeigen, dass der Test dosisabhängig zwischen der Wirkung verschiedener bekannter Stäube differenziert. Durch die Untersuchung weiterer Stäube und den Vergleich mit tierexperimentellen und Humandaten soll die Übertragbarkeit der Ergebnisse überprüft werden. Umgekehrt können Parameter, die im Tier- oder Humanexperiment als Maß für die Entzündungsreaktion gemessen werden, mit diesem Test experimentell bestätigt werden. Ziel ist die Identifizierung früher Wirkungen im nicht toxischen Dosisbereich beim Menschen, die auf Partikelwirkungen mit Krankheitswert hinweisen. Dadurch können Erkenntnisse generiert werden, die in Humanstudien aus ethischen Gründen nicht gewonnen werden können (IPA-Journal 03/2015).

Interventionsstudie in der Recyclingbranche

Ziel der gemeinsam mit dem Landesinstitut für Arbeitsgestaltung NRW und der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin durchgeführten Interventionsstudie (Parkours) war es, optimierte Arbeitsschutzmaßnahmen für die beteiligten Unternehmen aus der Recyclingbranche unter

Berücksichtigung des Risikokonzepts des Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) zu erarbeiten und die Effektivität dieser Maßnahmen in der Praxis zu überprüfen. Vor, während und nach der Umsetzung von betrieblichen Arbeitsschutzmaßnahmen wurde die Belastung der Beschäftigten mit diversen polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) mittels Ambient- und Humanbiomonitoring untersucht. Anhand der Ergebnisse konnten verschiedene Maßnahmen zur Gestaltung der Arbeitsplätze umgesetzt werden, die dann im Nachgang zu einer erheblichen Verringerung der Belastung führten (IPA-Journal 03/2017).

Fume Events

Fliegendes Personal berichtet gelegentlich von Zwischenfällen an Bord von Flugzeugen, bei denen unangenehme Gerüche und in schweren Fällen sogar sichtbarer Rauch in Kabinen auftreten. Die betroffenen Personen berichten in Folge solcher Ereignisse teilweise Symptome wie Erschöpfung, Müdigkeit, Konzentrationschwächen, Sehstörungen und in seltenen Fällen sogar Bewusstlosigkeit. Entsprechende Ereignisse treten relativ selten auf und sind nicht vorhersehbar. Daher ist es äußerst schwierig, über Gefahrstoffmessungen in der Kabinenluft die mit „fume and smell events“ verbundenen Gefahrstoffexpositionen zu erfassen. Vor diesem Hintergrund unterstützt das IPA die BG Verkehr bei der Aufklärung dieser Vorfälle. Im Rahmen von Untersuchungen der BG Verkehr wird mittels qualitätsgesicherter Humanbiomonitoring-Verfahren beim Flugpersonal unter anderem überprüft, ob und wenn ja, in welchem Umfang Organophosphorverbindungen (Trikesylphosphate (TCP) und Organophosphat-Flammschutzmittel) und sogenannte leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe (VOC) mit neurotoxischen Eigenschaften bei sogenannten „fume and smell events“ aufgenommen wurden. Zusätzlich soll untersucht werden, ob durch die möglichen Expositionen gegenüber mehreren Organophosphaten die Aktivität der Acetylcholinesterase (AChE), ein für die Nervensignalübertragung wesentliches Enzym, gehemmt wird (IPA-Journal 01/2017).

Toxikologische Bewertung von Neu- und Ersatzstoffen

Teil der Gefährdungsbeurteilung nach §7 Abs. 1 der Gefahrstoffverordnung ist die Überprüfung, inwiefern der Ersatz gefährlicher durch weniger gefährliche Arbeitsstoffe möglich ist. Für viele dieser Neu- oder Ersatzstoffe ist die Toxizität jedoch unbekannt beziehungsweise aufgrund nur weniger wissenschaftlicher Daten unklar. Für die Gefährdungs- und Risikobeurteilung werden deshalb neue qualitätsgesicherte Beurteilungsverfahren benötigt, um die Wirkung dieser Arbeitsstoffe beurteilen zu können. Aus Mangel an Humandaten werden für die Ableitung von Grenzwerten jedoch viel-



Feuerwehreinsatzkräfte sind einer Vielzahl von Gefährdungen ausgesetzt.

fach tierexperimentelle Untersuchungen herangezogen. Um die Ergebnisse auf den Menschen übertragen zu können, müssen die im Tierversuch verabreichten Mengen an Gefahrstoff mit der am Arbeitsplatz vorliegenden Exposition des Menschen verglichen werden können. Untersuchungen zur Toxikokinetik, das heißt der Aufnahme, dem Metabolismus und der Eliminierung eines Gefahrstoffes beim Menschen, sind eine Möglichkeit. Das IPA führt daher umfangreiche Untersuchungen unter anderem zu Ersatzstoffen von Lösemitteln wie dem N-ethyl-2-pyrrolidon, von Weichmachern wie den Phthalaten (u.a. Adipate, Terephthalate) sowie neuen UV-Filtersubstanzen (Octocrylen, Octylmethoxycinnamat, Avobenzon) durch. Damit liefern die am IPA erhobenen wissenschaftlichen Daten erstmals einen wichtigen Beitrag zur Risikoevaluierung von neuen Gefahrstoffen am Arbeitsplatz (IPA-Journal 02/2014).

Krebsrisiko im Feuerwehrdienst?

In Deutschland gibt es circa 40.000 hauptamtliche und rund 1,3 Millionen ehrenamtliche Feuerwehreinsatzkräfte. Diese sind bei ihren Einsätzen einer Vielzahl von Gefährdungen ausgesetzt. Mit dem Projekt soll geklärt werden, ob und wenn ja, wie viel von krebserzeugenden polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) im Feuerwehreinsatz bei der Brandbekämpfung auch über die Haut aufgenommen

wird. Dieses Projekt soll helfen, mögliche Gefährdungen zu identifizieren und daraus Strategien und Verhaltensweisen für eine wirksame Expositionsvermeidung im Einsatzalltag zu entwickeln. Damit soll die Frage beantwortet werden, wie gut Feuerwehrleute in der Praxis tatsächlich vor schädlichen Einwirkungen und einem möglichen Krebsrisiko geschützt sind. Für diese umfangreiche Studie hat das IPA die notwendigen Studienunterlagen und Studieninstrumente, wie Studienprotokoll, Ethikantrag, Datenschutzkonzept und SOPs erstellt. Nach den bereits abgeschlossenen Vorarbeiten wird die Studie in Kürze starten. Geleitet wird das Projekt von der Unfallkasse Baden-Württemberg; sie stellt unter anderem die Verbindung zum Fachbereich „Feuerwehren, Hilfeleistungen, Brandschutz der DGUV sicher und begleitet die Studie aus fachlicher Sicht (www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/190).

Interventionsstudie zur Schweißrauch-Exposition

In einem Unternehmen aus der metallverarbeitenden Branche, das bereits an der Studie des IPA zu den gesundheitlichen Auswirkungen des Schweißens (WELDOX) teilgenommen hatte, zeigten sich an verschiedenen Schweißarbeitsplätzen höhere Belastungen gegenüber Chrom, Nickel und Mangan. Neben Messungen der Staub- und Metallkonzentrationen in der Atemluft wurde auch ein entsprechendes Biomonitoring durchgeführt. In der Folge investierte das Unternehmen in verschiedene Maßnahmen zur Sicherheit und Gesundheit. Gemeinsam mit der Berufsgenossenschaft Holz und Metall, dem Unternehmen und nicht zuletzt den Beschäftigten wurden hierzu Maßnahmen entwickelt. Zum Beispiel wurde die in der Werkshalle installierte Absauganlage grundlegend erneuert. Um Schadstoffe an der Entstehungsstelle zu erfassen, wurden neue Schweißbrenner mit integrierter Absaugung in enger Abstimmung mit den Beschäftigten eingeführt. Die Fertigungsabläufe wurden so geändert, dass das Schweißen in beengten Räumen zeitlich reduziert wurde. Bei unvermeidlichen Schweißarbeiten mit hoher Luftbelastung werden die Helme nun mit Frischluft versorgt. Auch die verwendeten Materialien beim Schweißen wurden gegen schadstoffärmere ausgetauscht. Eine im Anschluss vom IPA durchgeführte Folgeuntersuchung zeigte eine deutliche Abnahme des A-Staubs in der Halle. Auch die Chrom und Nickelkonzentrationen im Atembereich der Schweißer waren deutlich niedriger. Das Humanbiomonitoring von Blut und Urin zeigte einen Rückgang der inneren Belastung (IPA-Journal 01/2012).

Die WELDOX-Studie hat aber auch gezeigt, dass ohne Verwendung eines fremdbelüfteten Helms eine Mangankonzentration im alveolengängigen Schweißrauch von $20\mu\text{g}/\text{m}^3$, dem heute gültigen Arbeitsplatzgrenzwert, bei 65 Prozent der un-



Das Humanbiomonitoring am IPA kommt bei vielen Projekten zum Einsatz, bei denen es um den Nachweis der Exposition gegenüber Gefahrstoffen geht.

tersuchten Schweißer im Atembereich überschritten wurde. Der aktuelle Staubgrenzwert (A) von 1,25 mg/m³ wurde ebenfalls bei annähernd der Hälfte der zwischen 2007 und 2009 beprobten Schweißer überschritten. Auf Initiative der Berufsgenossenschaft Holz und Metall soll nun im Rahmen einer Interventionsstudie überprüft werden, ob insbesondere durch den Einsatz einfacherer und für die gewerbliche Praxis akzeptable Maßnahmen die aktuellen Arbeitsplatzgrenzwerte eingehalten werden können. Der Fokus soll hierbei vor allem auf die Untersuchung brennerintegrierter Erfassungssysteme gelegt werden. Um zu überprüfen, welche Expositionsreduktion technisch überhaupt erreicht werden kann, sollen zunächst geeignete Schweißversuche im Labor des Instituts für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) einer möglichen Intervention im Betrieb vorgeschaltet werden.

Tierallergene am Arbeitsplatz

Der berufliche Umgang mit Labortieren, meist Ratten und Mäuse, seltener Meerschweinchen, Hamster, Kaninchen, Katzen und Hunde, kann zu allergischen Erkrankungen führen. Zu den betroffenen Berufsgruppen gehören beispielsweise Beschäftigte in Forschungslaboren der pharmazeutischen Industrie und an Universitäten. Um hier sinnvolle Präventionsmaßnahmen ergreifen zu können, muss zunächst die Allergenkonzentration gemessen werden. So kann zum einen der Zusammenhang zwischen berufsbezogenen allergischen Beschwerden und der Exposition ermittelt werden. Außer-

dem kann die Allergenbelastung mit geeigneten Maßnahmen reduziert beziehungsweise ganz vermieden werden. Zusätzlich können Bereiche mit hoher Allergenbelastung identifiziert und Verschleppungen in andere Bereiche ermittelt werden. Sind die Wege einmal klar, kann hier durch geeignete Verhaltensprävention Abhilfe geschaffen werden. Gemeinsam mit der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und Chemische Industrie wurde in einem Forschungsprojekt den versicherten Betrieben angeboten, die mögliche Allergenbelastung zu erfassen, um so gemeinsam Arbeitsschutz und Organisationsmaßnahmen zu erarbeiten und zu validieren (IPA-Journal 01/2015). Außerdem wird gemeinsam mit der Unfallkasse Hessen eine Längsschnittstudie mit Studierenden der Veterinärmedizin durchgeführt. Im Rahmen dieser AllergoVet-Studie werden die Studierenden von Beginn bis zum Ende ihres Studiums begleitet, um herauszufinden, wann und unter welchen Umständen Allergien gegen Tierallergene entstehen und welche Präventionsmaßnahmen frühzeitig ergriffen werden können. (IPA-Journal 01/2014).

Die Datenlage zur Allergiehäufigkeit von tiermedizinischen Fachangestellten (TFA), die durch ihre berufliche Tätigkeit in den Tierarztpraxen intensiven Kontakt zu Tieren haben, ist nur unzureichend. Daher sollen im Rahmen einer Studie, die auf Initiative und in Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege durchgeführt wird, die Sensibilisierungen

gegen umwelt- und arbeitsplatzrelevante Allergene unter tiermedizinischen Fachangestellten untersucht werden (www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/192).

Antikörperentwicklung für Diagnostik seltener Allergene

Die Forst- und Holzindustrie zählt mit fast einer Million Beschäftigten zu den Leitbranchen in Deutschland. Eine Exposition gegenüber Holzstäuben kann ein Risiko für Erkrankungen der Lunge beziehungsweise der Atemwege sowie der Haut darstellen. Neben irritativ-toxischen Auslösern können auch Proteine aus den Hölzern als Allergene wirken und Sensibilisierungen beziehungsweise allergische Reaktionen hervorrufen. Für eine umfassende Prävention ist eine maßgeschneiderte Diagnostik daher unabdingbar. Am IPA wurden insbesondere auf Initiative und in Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft Holz und Metall standardisierte Tools für den Nachweis einer Holzstaubsensibilisierung entwickelt und stehen nun allen Unfallversicherungsträgern zur Verfügung. Insbesondere bei allergischen Erkrankungen durch Holzstäube ist es schwierig, die auslösende Substanz und damit eine valide Diagnosestellung zu ermitteln, da es an geeigneten Testextrakten und Testsystemen fehlt. Im Internet (www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/190) kann der

Anforderungsbogen für verschiedene Tests abgerufen werden (IPA-Journal 03/2016)

Fazit

Diese Auswahl von Projekten verdeutlicht einmal mehr, wie praxisnah das IPA für die Unfallversicherungsträger und die dort versicherten Betriebe und öffentlichen Einrichtungen forscht. Die umfangreiche Expertise des IPA, insbesondere die Möglichkeit der fachübergreifenden Bearbeitung von Problemstellungen mit einem breiten Kompetenzspektrum sowie die gute nationale und internationale Vernetzung, ermöglicht es dem Institut, Fragestellungen zeitnah und kompetent zu beantworten und die wissenschaftlichen Erkenntnisse in die Praxis einzubringen. Das IPA steht für eine zeitnahe, konkrete Umsetzung von arbeitsmedizinischen Forschungsergebnissen unmittelbar in die betriebliche Praxis. Durch die gleichzeitige Positionierung des Institutes in den Arbeitsschutzgremien ist gewährleistet, dass Forschungsergebnisse direkt in regulatorische Maßnahmen und Vorschriften umgesetzt werden können und damit eine breite Wirkung erlangen.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Monika Zaghow
IPA



Die in Zusammenarbeit mit der BG Holz und Metall entwickelten standardisierten Tools für den Nachweis von Holzstaubsensibilisierungen stehen allen Unfallversicherungsträgern zur Verfügung.