

Angewandte Präventionsforschung für die Zukunft

2009 – 20 Jahre BGFA – zwei Jahrzehnte Forschung für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. Aber die arbeitsmedizinische Forschung in Bochum hat eine viel längere Tradition: Bereits 1948 wurde hier die Medizinische Abteilung des Silikose Forschungsinstituts (SFI) gegründet, deren Arbeit ganz wesentlich zur Prävention der Staublungenerkrankungen beigetragen hat.

Über die Jahrzehnte wandelte sich die Arbeitswelt und damit auch die Gesundheitsgefährdungen. Das BGFA, das 1989 aus dem SFI hervorging, passt sich den veränderten Herausforderungen an die arbeitsmedizinische Präventionsforschung kontinuierlich an – gestern, heute und morgen. Im Fokus steht und stand dabei immer der Gesundheitsschutz der Versicherten.

Mit Übernahme der Institutsleitung im Jahr 2001 habe ich gemeinsam mit meinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, aber auch mit großer Unterstützung der Betreiber, der Bergbau-Berufsgenossenschaft und der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, ein neues inhaltliches und strukturelles Konzept für das BGFA entwickelt. Im Fokus stehen dabei die fünf Kompetenz-Zentren Medizin, Toxikologie, Allergologie/Immunologie, Molekulare Medizin und Epidemiologie, die eng verzahnt mit modernsten wissenschaftlichen Methoden arbeiten. Von großer Bedeutung für die Arbeit des Instituts ist der enge Kontakt mit den Unfallversicherungsträgern, die ihrerseits wiederum in engem Kontakt mit den Unternehmen und Versicherten stehen. Nur durch die enge Vernetzung der wissenschaftlichen Arbeit des Instituts mit der Arbeit der Unfallversicherungsträger ist das möglich geworden, was heute die Arbeit des BGFA ausmacht: Forschung aus der Praxis für die Praxis. Dies gewährleistet auch den hohen wissenschaftlichen Anspruch an moderne Präventionsforschung. Ebenso unverzichtbar für die Arbeit des BGFA ist aber auch der Austausch mit nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen sowie die Zusammenarbeit mit regulatorischen Gremien.

Die Akzeptanz der Arbeit des BGFA bestätigt das Konzept. Seit 2002 hat das BGFA den Status eines Instituts der Ruhr-Universität Bochum. Das führte zur weiteren Intensivierung der Forschungsnetzwerke, der Ausweitung des wissenschaftlichen Methodenspektrums und zum Ausbau der Aus-, Fort- und Weiterbildung. Zudem trägt das BGFA in diesem Jahr die Auszeichnung als ein Standort der Initiative „Deutschland – Land der Ideen“ unter der Schirmherrschaft von Bundespräsident Horst Köhler.

Die Entwicklungen am Institut sind noch lange nicht beendet. Einen Einblick dazu gibt dieses Jahrbuch. Es ist – wie bereits im vergangenen Jahr – ein Blick zurück und nach vorn. Zum Ausblick zählt auch der Gesundheitscampus NRW, der nach dem gerade getroffenen Beschluss der Landesregierung Nordrhein-Westfalen in Bochum angesiedelt werden soll. Teil dieses Gesundheitscampus soll das Europäische Protein Forschungszentrum (PURE) werden, in dem sich auch das BGFA mit der Entwicklung neuer Biomarker für die Prävention einbringen will. Auch die internationale Präventionsarbeit soll weiter vernetzt werden: Im Frühjahr 2009 wurde das Aufnahmeverfahren als WHO Collaborating Centres für die DGUV-Forschungsinstitute eingeleitet.

So arbeitet das BGFA auch zukünftig mit modernsten Forschungsmethoden für den Gesundheitsschutz von rund 70 Millionen Versicherten der Berufsgenossenschaften und Unfallkassen.

Eine spannende Lektüre wünscht Ihnen
Ihr

Thomas Brüning



BGFA-Jahrbuch 2008/2009

20 Jahre BGFA – Angewandte Präventionsforschung für die Zukunft



Impressum

Herausgeber

BGFA – Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Redaktion/Gestaltung

Vicki Marschall, Dr. Thorsten Wiethage, Dr. Monika Zaghaw
Bernd Naurath

Bildmaterial

BGFA (S. 55, 60, 68, 72, 78), Bernd Naurath (S. 7, 12, 14, 18, 20, 26, 34, 38, 40, 43, 46, 47, 64), Andreas Ren (S. 3, 9, 21, 27, 41, 65, 70), Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Ruhr-Universität Bochum (S. 82, 83), Agilent Biology (S. 43), Allianz Arena (S. 22), Internistischer Sonographie-Atlas des Albertinen-Krankenhauses Hamburg (S. 62), fotolia.com: Petar Atanasov (S. 73), Martina Berg (S. 54), Fabien Cimetière (S. 80), Andreas Knauer (S. 29), Franz Pfluegl (S. 51), Traveler (S. 76)

Titelbild

Fotomontage Bernd Naurath, Fotos: VBW, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, DSK, fotolia.com (christian42, Monika Adamcyk, NanoStock, sigtrix, ymk)

Druck

Druckzentrum Hußmann, Bochum

Erscheinungsweise

einmal jährlich

Auflage

2 000

Internationale Standardseriennummer

ISSN 1861-2148

Internet

Das Jahrbuch ist als elektronische Ausgabe auf der Homepage des BGFA abrufbar: www.bgfa.de

Weitere Informationen

Das BGFA-Info berichtet regelmäßig über aktuelle Themen aus dem Institut. Es kann unter der unten angegebenen Adresse angefordert oder im Internet als PDF abgerufen werden. Der BGFA-Report informiert über die Ergebnisse von Forschungsprojekten und Studien des BGFA.

Kontakt

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Telefon: +49 (0)234/302-4501
Fax: +49 (0)234/302-4505
E-Mail: oeff@bgfa.de
Internet: <http://www.bgfa.de>

Zugunsten der besseren Lesbarkeit und einfachen Schreibweise werden in dieser Zeitschrift geschlechtsneutrale Personenbezeichnungen verwendet. Sie gelten gleichermaßen für Frauen und Männer.

BGFA-Jahrbuch 2008/2009



Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der
Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Inhaltsverzeichnis

	<u>Impressum</u>	
	<u>Editorial</u>	3
	<u>Das BGFA im Überblick</u>	6
	<u>Zentralbereich</u>	18
	<u>Kompetenz-Zentrum Medizin</u>	20
	<u>Kompetenz-Zentrum Toxikologie</u>	26
	<u>Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie</u>	34
	<u>Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin</u>	40
	<u>Kompetenz-Zentrum Epidemiologie</u>	46
	<u>Kompetenz-Zentren übergreifende Projekte</u>	50
	<u>Einzelprojekte der Kompetenz-Zentren</u>	64
	<u>Drittmittelprojekte</u>	75
	<u>Weiterbildung und Lehre</u>	82
	<u>Anhang</u>	87
	<u>Ansprechpartner</u>	128
	<u>Organigramm</u>	129

Das BGFA im Überblick

20 Jahre BGFA – das sind zwei Jahrzehnte Forschung für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. Die Anfänge des Instituts reichen sogar noch weiter zurück: bis in die 1920er Jahre. Sie sind eng mit dem Bergbau und der gesundheitlichen Belastung der dort Beschäftigten verbunden. Zu Beginn des vergangenen Jahrhunderts wurde die Staublungenenerkrankung, die sogenannte Silikose, durch den steigenden Einsatz mechanischer und maschineller Arbeitsmethoden zunehmend zum Problem. Wirksame Methoden zur Staubbekämpfung mussten entwickelt werden. So entstand 1929 die Hauptstelle für den Bohrstaubschutz in Bochum. 1948 ging daraus das Silikose Forschungsinstitut (SFI) hervor, das wenige Jahre später ein eigenes Gebäude am heutigen Institutsstandort bezog. Ende der 1970er Jahre schlossen der damalige Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) und die Bergbau-Berufsgenossenschaft (BBG) einen Kooperationsvertrag über die Nutzung der medizinischen Abteilung des SFI als arbeitsmedizinisches Zentrum. Daraus entstand 1989 das BGFA, damals noch unter der Bezeichnung Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin. Seit dem Juli 2002 ist das BGFA ein vollwertiges Institut der Ruhr-Universität Bochum und somit für die medizinisch-akademische Forschung und Lehre im Fach Arbeitsmedizin zuständig. Als Folge des Fusionsprozesses der Unfallversicherungsträger erhielt das BGFA einen neuen Namen und heißt seit dem 01. Juni 2007 BGFA – Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum. Betreiber des BGFA sind die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) und die Bergbau-Berufsgenossenschaft.

Im Jahr 2001 übernahm Prof. Dr. Thomas Brüning die Leitung des Instituts. Damit setzte auch eine wissenschaftliche und strukturelle Neuausrichtung des Hauses ein. Die bereits bestehenden Abteilungen Medizin, Allergologie/Immunologie, Epidemiologie und Molekularbiologie/Toxikologie wurden zu Kompetenz-Zentren ausgebaut beziehungsweise im Fall der Molekularbiologie/Toxikologie wurden zwei neue Kompetenz-Zentren Molekulare Medizin und Toxikologie gegründet. Die Neustrukturierung ermöglichte es, die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung noch besser darin zu unterstützen, arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren zu erkennen, Ursachen von Berufskrankheiten zu vermeiden und Präventionsmaßnahmen zu entwickeln.



Historische Aufnahme des früheren Gebäudes des Silikoseforschungsinstituts (SFI)

Neben den traditionellen pneumologischen und allergologischen Themen erweiterte das BGFA sein Forschungsspektrum auf toxikologische und molekularmedizinische Fragestellungen, insbesondere die Früherkennung von Tumoren. Die Erforschung über das Zusammenwirken verschiedener Gefahrstoffe bei der Krebsentstehung rückte zunehmend in den Fokus. Wichtige Instrumentarien sind dabei das humane Biomonitoring und die Untersuchung von molekularen Markern bei verschiedenen Tumorerkrankungen. Die Kompetenz-Zentren Medizin, Toxikologie, Allergologie/Immunologie und Molekulare Medizin werden bei ihrer Planung und Konzeption von Projekten durch das Kompetenz-Zentrum Epidemiologie unterstützt. Derzeit arbeiten rund 100 Mitarbeiter aus verschie-



Außenansicht des BGFA

denen Fachdisziplinen am BGFA – darunter Mediziner, Toxikologen, Chemiker, Biologen und Statistiker.

Forschungsnetzwerke für die Prävention

Komplexe und qualitätsgesicherte Forschung für die Gesundheit der Beschäftigten am Arbeitsplatz benötigt kompetente Partner sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene. Das BGFA arbeitet intensiv mit den drei Schwesterinstituten BGIA – Institut für Arbeitsschutz in Sankt Augustin, BGAG – Institut für Arbeit und Gesundheit in Dresden und dem Institut für Gefahrstoff-Forschung (IGF) in Bochum zusammen. Auch mit anderen universitären und staatlichen Einrichtungen, wie den Fraunhofer-Instituten, den Leibniz-Instituten oder dem Deutschen Krebsforschungszentrum bestehen Kooperationen.

Das vernetzte Arbeiten spiegelt sich in aktuellen Projekten wider: So finden sich im Forschungsprogramm des BGFA zunehmend Verbundstudien. 2008 startete eine europäische Multicenterstudie zur Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene (STADOCA ▶ Seite 57). Auf nationaler Ebene wird das Verbundprojekt „Metallbelastungen bei Schweißverfahren und deren gesundheitliche Auswirkungen“ (WELDOX ▶ Seite 52) seit 2008 durchgeführt. Hier arbeiten Wissenschaftler der Technischen Universität Berlin, der Universität Düsseldorf, des BGIA, des IGF, Mitarbeiter der Präventionsdienste der Metall-BG Nord Süd, der BG Energie Textil Elektro sowie der Maschinenbau- und Metall-BG gemeinsam an der Erforschung von möglichen gesundheitlichen Belastungen durch moderne Schweißverfahren. Das Projekt „Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung“ (MoMar ▶ Seite 61), in dem neben dem BGFA verschiedene Berufsgenossenschaften und das Hellenic Institute of Occupational Health and Safety mitarbeiten, hat 2009 mit der Feldphase begonnen. Im Rahmen des Drittmittelprojektes „Auswirkungen einer Arsenbelastung auf humane Urothelzellen“ kooperiert das BGFA mit dem Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin aus Essen sowie dem Institut für Umweltanalytik aus Duisburg.

Forschung mit engem Praxisbezug

Das BGFA hat sich als Schnittstelle zwischen arbeitsmedizinischer Forschung und der Praxis für den Gesundheitsschutz von rund 70 Millionen Versicherten am Arbeitsplatz und in Bildungseinrichtungen positioniert. Diese außergewöhnliche Ausrichtung auf den präventiven Gesundheitsschutz ermöglicht es, Probleme des Gesundheitsschutzes am Arbeitsplatz schnell aufzugreifen und konkrete Ergebnisse der Forschung in die Praxis umzusetzen.

Dafür steht das BGFA in einem kontinuierlichen Dialog mit den Berufsgenossenschaften und den Unfallkassen. Eine große Rolle spielt dabei der verstärkte Austausch zwischen der fachlichen Kompetenz der Unfallversicherungsträger – insbesondere mit den Aufsichtsdiensten – und der wissenschaftlichen Kompetenz des BGFA. Fragestellungen werden häufig direkt von den Unfallversicherungsträgern an das Institut herangetragen. Eine Voraussetzung dafür sind flexible Strukturen und entsprechende Kapazitäten am Institut, die bereitgehalten werden müssen. Der langfristige Aufbau wissenschaftlicher Expertise am BGFA ist für die Unfallversicherungsträger von nachhaltigem Wert.

Viele komplexe Fragestellungen zum Gesundheitsschutz werden als Forschungsprojekte in Form von größer angelegten Feld- oder *In-vitro*-Laborstudien bearbeitet. In enger Abstimmung mit den jeweiligen Unfallversicherungsträgern entstehen Projekte, die gemeinsam mit den Initiatoren umgesetzt werden. Projektbegleitende Arbeitskreise helfen, die internen und externen Kompetenzen zu bündeln. Einfachere Anfragen können jedoch häufig mit der bereits am BGFA vorhandenen wissenschaftlichen Kompetenz beantwortet werden. Im Rahmen der Qualitätssicherung beurteilt der BGFA-Ausschuss, der sich aus Mitgliedern der Unfallversicherungsträger und wissenschaftlichen Sachverständigen zusammensetzt, in seiner einmal jährlich stattfindenden Sitzung für jedes Forschungsprojekt die wissenschaftliche Relevanz als auch die Relevanz für die Unfallversicherungsträger (► Seite 15).

Forschungsansätze und Forschungskompetenzen

Die Forschungsschwerpunkte des BGFA haben sich in den letzten 20 Jahren entsprechend den veränderten Anforderungen eines modernen Gesundheitsschutzes am Arbeitsplatz kontinuierlich weiterentwickelt. Während früher Erkrankungen der Lunge wie zum Beispiel die Silikose aber auch allergologische Fragestellungen wie zum Beispiel die Belastung von Beschäftigten durch Latex im Vordergrund standen, sind es heute die synergistischen Wirkungen verschiedener Gefahrstoffe auf den Menschen, die frühzeitige Diagnose von Krebserkrankungen aber auch Messungen der Belastungen von Beschäftigten an ihrem Arbeitsplatz mithilfe des Humanbiomonitorings. Im Rahmen der Passivrauchstudie (Tox15 ► Seite 55), die gemeinsam mit dem BGIA durchgeführt wurde, konnte die Belastung von Gastronomiebeschäftigten sowohl mit Hilfe des Biomonitorings als auch des Ambient Monitorings abgeschätzt werden.

Das BGFA setzt stetig neue Technologien ein und passt seine Untersuchungsverfahren zum Nachweis der Effektwirkung ständig neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen an, um mögliche Wirkungen von Gefahrstoffen auf den Menschen aufzuklären. Auch Langzeiteffekte durch dauerhafte Belastung im Niedrigdosisbereich oder Misch- und Mehrfachexpositionen stehen zunehmend im Fokus des Instituts. Die enge Zusammenarbeit mit den gesetzlichen Unfallversicherungsträgern und der daraus resultierende Zugang zu Betrieben bilden die optimalen Voraussetzungen für humanbezogene Studien. Im Fokus stehen dabei epidemiologische Felduntersuchungen und inhalative Expositionsstudien. Der Forschungsansatz des Instituts wird dabei durch Laborstudien ergänzt: Durch *In-vitro*-

Zellkulturen können Thesen aus Studien am Menschen überprüft werden. So ergeben sich wissenschaftlich belastbare Ergebnisse, die in praxisrelevante Erkenntnisse für die Prävention und Kompensation der Unfallversicherungsträger münden. Im Jahr 2009 startete zum Beispiel das Projekt „Entwicklung von zellbiologischen Methoden zum Nachweis von Effekten nach Gefahrstoffexposition in Zellsystemen“ (Tox 17 ▶ Seite 74), in dessen Verlauf kultivierte Zellen gegenüber Gefahrstoffen exponiert und Veränderungen auf zellulärer Ebene analysiert werden können.

Eine elementare Frage im präventiven Gesundheitsschutz an Arbeitsplätzen und in Bildungseinrichtungen ist die Grenzwertfestlegung von Gefahrstoffen. Laut Gefahrstoffverordnung müssen neue Grenzwerte gesundheitsbasiert erstellt werden: Es wird also nur noch das Gesundheitsrisiko für den Menschen berücksichtigt. Allerdings ist die Zahl der Stoffe, bei denen die Grenzwerte bereits auf diese Weise ermittelt wurden, bislang noch gering. Deshalb ist es eine wichtige Aufgabe der Wissenschaft, die erforderliche Datenbasis zu schaffen, um Gefahrstoffe zu bewerten. Hier setzt das Projekt zur Etablierung einer Datenbank zu Biomonitoring-Ergebnissen am Arbeitsplatz (BioMEGA ▶ Seite 58) an, in dem eine Datenbank mit Biomonitoring-Ergebnissen zur Speicherung und Auswertung von Ergebnissen des Biologischen Monitorings am Arbeitsplatz entwickelt werden soll.



Bei all diesen Forschungsansätzen hat wissenschaftliche Qualitätssicherung in allen Kompetenzfeldern oberste Priorität. Nur der konsequente Einsatz von Standardisierungs- und Qualitätssicherungsverfahren führt zu belastbaren Ergebnissen auf der Basis von Good Laboratory Practice (GLP) und Good Epidemiological Practice (GEP). Dieser eingeschlagene Weg unterstützt die Unfallversicherungsträger bei der Entwicklung neuer, zukunftsweisender Präventionsmaßnahmen und -strategien.

Lehre und Ausbildung

Die Lehrtätigkeit des BGFA ist in den vergangenen Jahren stetig gewachsen. Komplexer werdende Fragestellungen in der Arbeitsmedizin verlangen eine entsprechende Lehre auf diesem Gebiet. Das BGFA bietet die Aus-, Fort- und Weiterbildung von Arbeitsmedizinern an. Das Institut ist sowohl mit der universitären Ausbildung als auch mit der Förderung des ärztlichen Nachwuchses betraut. Mit der Ansiedlung der Weiterbildungsakademie für Arbeitsmedizin der Ärztekammer Westfalen-Lippe (ÄKWL) und der Kassenärztlichen Vereinigung am BGFA profitieren Arbeitsmediziner und Betriebsärzte von der unmittelbaren Nähe zur Forschung. Seit 2008 bietet das BGFA zusätzlich die Fortbildungsreihe der ÄKWL „Arbeitsmedizinische Kolloquien“ an. Darin werden monatlich aktuelle Themen aus der Arbeitsmedizin aufgegriffen (► Seite 82).

BGFA 2009 Standort im „Land der Ideen“

Das Konzept des BGFA überzeugt nicht nur die gesetzlichen Unfallversicherungsträger. So war das BGFA mit seiner Bewerbung „Forschung für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz“ zur bundesweiten Veranstaltungsreihe „365 Orte im Land der Ideen“ erfolgreich. Am 20. November 2009 stellt das BGFA als Ort der Ideen seine Arbeit einer breiten Öffentlichkeit vor. Mit seiner Bewerbung präsentierte sich das BGFA einmal mehr als Schnittstelle zwischen arbeitsmedizinischer Forschung und Praxis für den Gesundheitsschutz von rund 70 Millionen Versicherten und konnte damit die 18-köpfige Jury überzeugen. Diese wählte aus mehr als 2 000 Bewerbungen insgesamt 365 Orte im Land der Ideen aus.



Die Initiative „Deutschland – Land der Ideen“ zeichnet Erfolgsgeschichten aus, die Deutschland mit Kreativität und Innovationskraft zukunftsfähig machen. An jedem Tag des Jahres steht ein Ort in Deutschland im Mittelpunkt und macht seine Ideen mit einer besonderen Veranstaltung erlebbar. Schirmherr der Initiative ist Bundespräsident Horst Köhler.

Kompetenz-Zentren

Das BGFA ist in fünf eng miteinander verzahnt arbeitenden Kompetenz-Zentren organisiert: Medizin, Toxikologie, Allergologie/Immunologie, Molekulare Medizin und Epidemiologie.

Medizin

Das Kompetenz-Zentrum Medizin gliedert sich in die Bereiche Arbeitsmedizinische Forschung und Beratung, Poliklinik/Pneumologie sowie Berufsdermatologie. Schwerpunkt

te des Kompetenz-Zentrums liegen bei Atemwegs- und Lungenerkrankungen und der Erforschung von Haut- und Krebserkrankungen. Unter anderem werden diagnostische Verfahren neu- beziehungsweise weiterentwickelt. In den Fokus rücken auch nicht-invasive Diagnoseverfahren.

Im Bereich der klinischen Berufsdermatologie werden Untersuchungen zu beruflich bedingten Hauterkrankungen, insbesondere im Rahmen der Berufskrankheitenfeststellungsverfahren nach Ziffer 5101, 5102 der Anlage BKV und auch den aktuellen Problem-bereichen nach §9 Abs.2 SBG VII durchgeführt. Hierbei wird das berufsdermatologische und allergologische Wissen mit der am BGFA vorhandenen analytisch-toxikologischen Kompetenz verknüpft, um komplexe Fragestellungen adäquat beantworten zu können.

Daneben steht die Mitarbeit in wissenschaftlichen und staatlichen Gremien sowie in Gremien der Unfallversicherungsträger und die arbeitsmedizinische Beratung im Zentrum der Arbeit des Kompetenz-Zentrums. Im Rahmen der Dienstleistungsprojekte werden außerdem Versicherte medizinisch begutachtet und Unternehmen betriebsärztlich betreut.

Toxikologie

Das Kompetenz-Zentrum Toxikologie gliedert sich in die vier eng miteinander verzahnten Bereiche Biomonitoring, Zellbiologie, Gentoxikologie und Toxikologische Beratung. Wichtige Arbeitsschwerpunkte sind das Biologische Monitoring am Arbeitsplatz und die generelle Risikobewertung von Schadstoffexpositionen. Dabei werden Biomarker entwickelt sowie neue analytische, molekularbiologische und proteinbiochemische Verfahren zur genauen Expositionserfassung von Schadstoffen mit toxischen, krebserzeugenden und erbgutverändernden Schädigungsmustern angewendet. Die gesamte Bandbreite des Biomonitorings – vom Nachweis von Gefahrstoffbelastungen bis zum Auftreten der dadurch veränderten biologischen Strukturen und Funktionen im Organismus – wird abgedeckt. Das Spektrum der untersuchten Gefahrstoffe reicht von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) über Lösungsmittel bis zu Stäuben und biologischen Arbeitsstoffen. Mithilfe der Ergebnisse aus der Expositionserfassung können Vorschläge zur Minderung der Exposition erarbeitet werden, die dann in das Risikomanagement einfließen können.

Allergologie/Immunologie

Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie setzt sich aus den drei Bereichen Allergologie, Immunologie und Beratung zusammen. Es untersucht Pathomechanismen, die Atemwegserkrankungen durch berufliche Allergene beziehungsweise Irritantien auslösen und lokalisiert berufliche Sensibilisierungsquellen. Die Forschung umfasst sowohl Untersuchungen zu beruflichen Allergien, verursacht durch Naturlatex, Mehle, Enzyme, Isocyanate und Holzstäube, als auch zur chemisch-irritativen Wirkung von Gussasphaltdämpfen auf die Atemwege und zur Wirkung beziehungsweise zum Nachweis von Stoffen pflanzlicher oder tierischer Herkunft. Erkenntnisse des Kompetenz-Zentrums fließen in die standardisierte Diagnostik IgE-vermittelter Atemwegserkrankungen und in die Beurteilung der klinischen und diagnostischen Relevanz von nicht-invasiven Methoden ein. Für die Risikoevaluierung werden praxisrelevante Nachweisverfahren zur quantitativen Expositionskontrolle am Arbeitsplatz entwickelt.

Molekulare Medizin

Gezielte Schadstoffeinwirkungen auf das Genom und die molekularen Entstehungsmechanismen berufsbedingter Tumoren untersucht das Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin. Dafür werden modernste Analysemethoden eingesetzt, um schadstoffspezifische Defektmuster im Tumorgenom und neue Marker für die Früherkennung zu identifizieren.



Das Team um Institutsdirektor Prof. Thomas Brüning (4.v.l.): Dr. Beate Pesch (stehend v.l.), Dr. Dirk Pallapies, PD. Dr. Jürgen Bünger, Dr. Thorsten Wiethage, Prof. Rolf Merget, Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth, Dr. Georg Johnen (vorne li.), Dr. Heiko U. Käfferlein.

Für die minimal-invasive Diagnose von Tumorvorstufen werden neuartige Methoden zur Analyse kleinster Probenmengen entwickelt. Außerdem wird der Zusammenhang zwischen Sequenzvariationen in den Genen Fremdstoff-metabolisierender Enzyme und der Suszeptibilität gegenüber beruflichen Noxen erforscht. Die Zusammenarbeit mit dem Kompetenz-Zentrum Epidemiologie mündet in der Entwicklung interdisziplinärer Ansätze zur Krebsfrüherkennung im Rahmen nachgehender Untersuchungen. Im Fokus stehen asbestassozierte Tumoren der Lungen und der Pleura sowie Tumoren des Urogenitaltrakts.

Epidemiologie

Qualitätsgesicherte Planung, Datenerhebung und statistische Auswertung von Projekten – diese Arbeit leistet das Kompetenz-Zentrum Epidemiologie und unterstützt damit die Studiendurchführung in den anderen Kompetenz-Zentren am BGFA. Besondere Bedeutung hat die Quantifizierung der Exposition und die Auswertung mit komplexen Modellen, um eine Vielzahl möglicher Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Im Vordergrund stehen dabei molekular-epidemiologische Studien zur Kanzerogenität von Gefahrstoffen und zur Früherkennung von Erkrankungen, insbesondere auch vor dem Hintergrund der kombinierten Wirkung von Gefahrstoffen bei der Krebsentstehung. Einen weiteren wesentlichen Schwerpunkt der Arbeit des Kompetenz-Zentrums stellt die wissenschaftliche Beratung der Unfallversicherungsträger und staatlichen Gremien bei arbeitsmedizinisch-epidemiologischen Fragestellungen dar.

Beratung

Neben seinem Forschungsauftrag ist es dem BGFA ebenso wichtig, die erzielten wissenschaftlichen Erkenntnisse nutzbringend in die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger einzubringen. So unterstützt das Institut mit seiner Expertise die Berufsgenossenschaften, Unfallkassen und die DGUV bei ihrem gesetzlichen Auftrag. Im engen Dialog mit den Unfallversicherungsträgern wird der Beratungsbedarf erörtert. Aktuelle

Problemstellungen aus der arbeitsmedizinischen Praxis können im verstärkten gegenseitigen Austausch gezielt bearbeitet werden.

Die Mehrzahl der Anfragen von Seiten der Unfallversicherungsträger betreffen die arbeits- und betriebsmedizinische Praxis: Diese ergeben sich aufgrund regulatorischer Veränderungen beziehungsweise neuer Vorgaben auf Bund- und Länderebene – beispielsweise der neuen Gefahrstoffverordnung – oder der Neueinstufung von Gefahrstoffen durch die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, MAK- und BAT-Gruppe) oder des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS). Das BGFA ist vor allem gefragt, wenn die Gefährdung und das Risiko durch Gefahrstoffe am Arbeitsplatz beurteilt und evaluiert werden sollen. Auch Anfragen zu bereits bestehenden oder in Diskussion befindlichen neuen Berufskrankheiten werden im Rahmen der Beratungstätigkeit an das Institut gerichtet.

Gremienarbeit

Die wissenschaftliche Kompetenz des BGFA wird von den gesetzlichen Unfallversicherungsträgern, aber auch von den nationalen und internationalen Kooperationspartnern geschätzt. Kontinuierlich wird die Expertise des Instituts in Gremien der Unfallversicherungsträger und staatlich regulatorischen Gremien nachgefragt. Zeitnahe und effiziente Beratung der gesetzlichen Unfallversicherungsträger sowie eine praxisnahe Forschung – diesen Anspruch kann das BGFA nur durch eine enge Einbindung in regulatorische Gremien und Fachgesellschaften gewährleisten.

Das BGFA bringt sein Wissen und seine Erkenntnisse in den Bereichen Arbeitsmedizin, Berufsdermatologie, Toxikologie, Allergologie/Immunologie, Molekulare Medizin und Epidemiologie gezielt in eine Vielzahl von Gremien der Unfallversicherungsträger ein. Hier werden Grundsätze, Regeln und Informationen der gesetzlichen Unfallversicherung neu erstellt oder aktualisiert.

Ebenso ist das BGFA in staatlichen Gremien vertreten. Die Novellierungen staatlicher Verordnungen – wie der Gefahrstoffverordnung – führen zu einem erheblichen Bedarf an Beratung bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen in den staatlichen Gremien des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) und des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS). Daher arbeiten Wissenschaftler des Instituts zusammen mit anderen Vertretern der Unfallversicherungsträger in den Unterausschüssen und Arbeitskreisen von AGS und ABAS mit. Schwerpunkte sind:

- Mitarbeit bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) und Biologischen Grenzwerten (BGW)
- Erarbeitung von Vorschlägen zu arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen
- Begleitung und Entwicklung im Bereich Biomonitoring
- Bewertung arbeitsmedizinischer Erkenntnisse und epidemiologischer Daten
- Mitarbeit bei der Erstellung von Technischen Regeln

Vertreten ist das BGFA auch im neuen Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS). Dieser Ausschuss hat die Aufgabe, Regeln und Erkenntnisse zur Anwendung der neuen Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) zu ermitteln, Empfehlungen zu Wunschuntersuchungen auszusprechen, Konzepte zur betrieblichen Gesundheitsvorsorge zu erstellen und das BMAS in allen Fragen der arbeitsmedizinischen Vorsorge und des medizinischen Arbeitsschutzes zu beraten.

Ein wichtiger Aspekt im Kontext der aktuellen Diskussion um Grenzwerte bei Gefahrstoffen ist die Festlegung von Kriterien für die Risikobewertung. Im Arbeitskreis „Risikoableitung“ des UA III „Gefahrstoffbewertung“ des AGS wurden zum einen Kriterien in Form eines Leitfadens aufgestellt, um Risiken am Arbeitsplatz bei nicht ausreichend untersuchten Stoffen und Stoffgemischen einzuschätzen und zu quantifizieren. Zum anderen wurde in der Projektgruppe „Risikoakzeptanz“ des AGS die Höhe des akzeptablen und tolerablen Risikos bei krebserzeugenden und erbgutverändernden Stoffen festgelegt. Das BGFA trägt mit seiner interdisziplinären Expertise dazu bei, wichtige Kriterien für die Risikobewertung aufzustellen. In die Arbeit der beiden Gruppen war das BGFA aktiv eingebunden.



Dr. Dirk Pallapies,
Leiter Stabsstelle Regulation

Stabsstelle Regulation

Die Expertise der am BGFA tätigen Wissenschaftler und ihre Forschungsergebnisse werden in unterschiedliche Gremien eingebracht. Die im Jahr 2008 neu eingerichtete Stabsstelle Regulation, die von Dr. Dirk Pallapies geleitet wird, organisiert diese Mitarbeit in wissenschaftlichen und staatlich-regulatorischen Gremien sowie den Gremien der Träger der gesetzlichen Unfallversicherungen übergreifend für alle Kompetenz-Zentren. Hierzu gehören unter anderem auch die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie die Unterausschüsse und Arbeitskreise des Ausschusses für Gefahrstoffe und der Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales.

Die parallele Positionierung des BGFA in den Kernaufgaben Forschung und Lehre, Beratung und Gremienarbeit gewährleistet, dass Forschung praxisnah und auf hohem Niveau, die Beratung angemessen und kompetent sowie die Gremienarbeit effizient und nutzbringend stattfindet.

BGFA-Ausschuss

Der BGFA-Ausschuss hat die Aufgabe, das Institut – insbesondere den Institutsdirektor und die Leiter der Kompetenz-Zentren – in allen grundlegenden Belangen zu unterstützen und zu beraten. Dies gilt insbesondere mit Blick auf die Doppelfunktion des BGFA: als Forschungsinstitut der DGUV sowie als wissenschaftliches Institut der Ruhr-Universität Bochum.

Der BGFA-Ausschuss soll insbesondere gewährleisten, dass:

- die Ziele des Instituts, nämlich die Erforschung von Berufskrankheiten, arbeitsbedingten Erkrankungen und deren Ursachen sowie die Entwicklung von Verfahren zu deren Prophylaxe, Diagnose und Therapie, erreicht werden
- der hohe wissenschaftliche Standard erhalten und weiterentwickelt wird
- die Erfordernisse der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung im Sinne einer Sicherung der Praxisrelevanz angemessen berücksichtigt werden
- das Institut im Sinne einer bestmöglichen Leistungserbringung gefördert wird

Dem Ausschuss obliegt unter anderem die Aufgabe, den jährlichen Projektplan im Detail zu beraten, zu bewerten und für eine Beschlussfassung im Vorstand der DGUV so aufzubereiten, dass wissenschaftliche Aspekte und die Erfordernisse der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung ausgewogen berücksichtigt sind. Der Ausschuss soll außerdem neue, sich aus der täglichen Erfahrung der Unfallversicherungsträger ergebende Forschungsprojekte am BGFA anregen und die Umsetzung der Ergebnisse in der Praxis unterstützen.

Dem Ausschuss gehören folgende Mitglieder an (Stand Mai 2009):

- der Leiter des Geschäftsbereichs Prävention der DGUV (Dr. Walter Eichendorf) sowie der Hauptgeschäftsführer der BBG (Ass. jur. Theodor Bühlhoff) und der Institutsdirektor (Prof. Dr. Thomas Brüning)
- drei Geschäftsführer aus dem Kreis der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung (Prof. Dr. Stephan Brandenburg, BGW; Prof. Dr. Ernst Haider, VBG; Ass. jur. Thomas Köhler, BG Chemie)
- drei Präventionsleiter (Dipl.-Ing. Johann Bernhard, BGETE; Dipl.-Ing. Helmut Ehnes, StBG/BBG; Dipl.-Phys. Tankred Meixner, MMBG),
- drei Arbeitsmediziner (Dr. Albert Nienhaus, BGW; Dr. Richard Rumler, BG BAU; Dr. Claudia Clarenbach, MMBG)
- sechs ausgewiesene wissenschaftliche Sachverständige, davon zwei von der Ruhr-Universität Bochum (Prof. Dr. Jörg Epplen, Prof. Dr. Ernst Hallier, Prof. Dr. Stephan Letzel, Prof. Dr. Hans-Jürgen Raithel, Prof. Dr. Harald Renz, Prof. Dr. Gerhard Schultze-Werninghaus).

Als beratende Mitglieder sind im Ausschuss die Leiter des BGIA (Prof. Dr. Helmut Blome) und BGAG (Dr. Bodo Pfeiffer) sowie bis zu zwei weitere Abteilungsleiter der DGUV (Dr. Hans Ulrich Schurig, Dr. Andreas Kranig) vertreten.

Als weitere Experten arbeiten derzeit Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich (Fraunhofer Institut f. Toxikologie & Exp. Medizin) und Dr. Torsten Kunz (Unfallkassen Hessen) im Ausschuss mit.

Das BGFA auf einen Blick

Historie

Eröffnung des Berufsgenossenschaftlichen Forschungsinstituts für Arbeitsmedizin (BGFA) als gemeinsames Forschungsinstitut der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Träger: BBG und HVBG)	01.01.1989
BGFA erhält den Status eines Instituts der Ruhr-Universität Bochum	04.07.2002
Umbenennung des Instituts in BGFA – Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum im Rahmen der Fusion des HVBG und des BUK	01.06.2007
Mitarbeiter (wissenschaftliche Mitarbeiter)	102 (45)

Professionen:

Mediziner (Arbeitsmediziner, Dermatologen,
Internisten, Pneumologen)
Naturwissenschaftler (Biologen, Chemiker,
Pharmakologen, Toxikologen)
Epidemiologen/Mathematiker/Statistiker

Aufgabenverteilung im BGFA

Beratung	27%
Forschung	50%
Gremienarbeit	13%
Lehre	5%
Medizinische Diagnostik	5%

Forschung

Anzahl der Forschungs- und Beratungsprojekte	32
Die Projekte betreffen:	
Allergien	13%
Atemwegserkrankungen	18%
Biologische Belastungen	9%
Hauterkrankungen	5%
Kreislauferkrankungen	22%
Muskel-/Skeletterkrankungen	5%
Toxische Wirkungen	28%

Das BGFA auf einen Blick

Diagnostik (2008)

Lungenfunktionsuntersuchungen	1634
Allgemeine Untersuchungen	1363
Allergietests (Prick- und Epikutantest)	7656
Spez. IgE-Antikörperbestimmungen	4411
Spez. IgG-Antikörperbestimmungen	508

Teilnehmer an Lehre und Weiterbildung (2008)

Studierende im Regel- und Modellstudiengang an der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum	204
Teilnehmer an der Weiterbildung der Kurse Arbeitsmedizin/Betriebsmedizin der Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und KVWL	210

Publikationen (01.01.2008 - 31.03.2009)

Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften:	
- Originalpublikationen in Medline und Web of Science (WOS) gelistet	56
- Sonstige Publikationen	147
BGFA-Info dreimal jährlich mit ca. 33 Beiträgen	
Jahresbericht	
BGFA-Report	

Stand: Mai 2009

Zentralbereich



Dr. Thorsten Wiethage,
Leiter Stabsstelle Zentralbereich und
fachübergreifende Aufgaben

Die Stabsstelle „Zentralbereich und fachübergreifende Aufgaben“ unterstützt die Institutsleitung und die Kompetenz-Zentren bei der Wahrnehmung administrativer Aufgaben und koordiniert die optimale Auslastung gemeinsamer Ressourcen. Ihre Arbeit wird dabei ergänzt durch die Stabsstelle „Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung“ sowie den Bereich „Service“ mit den Arbeitsbereichen Informationsmanagement, Öffentlichkeitsarbeit und EDV.

Stabsstelle "Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung"

Mit dem Unfallversicherungsmodernisierungsgesetz – kurz UVMG – wurde der hohe Stellenwert der Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger nochmals betont. Das BGFA leistet mit seiner Arbeit einen entscheidenden Beitrag, die Ursachen für Berufskrankheiten und arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren aufzudecken. Das Institut unterstützt so die Unfallversicherungsträger bei ihrem gesetzlichen Auftrag. Aufgabe der Stabsstelle Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung ist es, die Aspekte der klinischen und betrieblichen Arbeitsmedizin mit Strategien aus der Gesundheitswissenschaft zu verbinden und Forschungsergebnisse in qualitätsgesicherte Präventionsstrategien umzusetzen. Darüber hinaus werden aber auch übergeordnete globale Präventionsstrategien in den betrieblichen und klinischen Alltag der Arbeitsmedizin integriert. Die Stabsstelle ist ebenfalls für die Organisation der Lehre im Fach Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität Bochum zuständig (► Seite 82). Außerdem koordiniert und organisiert sie in Zusammenarbeit mit der Akademie für ärztliche Fortbildung der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe die Weiterbildungskurse als Bestandteil zur Erlangung der ärztlichen Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ und der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“. Daneben werden Arbeitsmedizinische Kolloquien als Fortbildungsveranstaltung angeboten.

Bibliothek

Die Bibliothek ist die zentrale Informationseinrichtung für die Forschungs- und Beratungsarbeit im BGFA. Sowohl Wissenschaftler des BGFA als auch externe Nutzer können auf Dienstleistungen und den umfangreichen Bestand der Bibliothek (über 55.000 Monographien und Zeitschriften) zurückgreifen. Zurzeit befindet sich die Bibliothek noch im Gebäude der Hauptverwaltung der Bergbau-Berufsgenossenschaft (BBG) außerhalb des Institutsgebäudes. Ende 2009 wird sie in den neuen Anbau des BGFA umziehen und damit noch besser in die Arbeit des Instituts integriert. Die Veränderungen betreffen jedoch nicht nur die räumliche Situation sondern sind auch organisatorischer Art: Wurde die Bibliothek bis 2008 noch als gemeinsame Einrichtung der BBG, des Instituts für Gefahrstoff-Forschung und des BGFA geführt, wird seit Jahresbeginn nur noch der Bestand des BGFA bearbeitet und verwaltet.

Durch die Kooperation mit der Universitätsbibliothek Bochum kann ein großes Angebot an digitalen Medien, wie Online-Datenbanken und elektronischen Zeitschriften, zugänglich gemacht werden. Damit der Bibliotheksbestand des BGFA auch für die Benutzer der Bibliothek der Ruhr-Universität Bochum recherchierbar ist, ist sie an die Katalogisierung in den Verbundkatalog der Hochschulbibliotheken Nordrhein-Westfalens angeschlossen.

Publikationen

Rund 1.780 Publikationen von Mitarbeitern des BGFA sind mit verschiedenen bibliometrischen Daten in der Publikationsdatenbank organisiert. Seit fast 20 Jahren werden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen des Instituts darin eingestellt. Durch die praktische Suche mithilfe von Schlagwörtern wird die elektronische Publikationsdatenbank intern und extern genutzt. 2008 erschienen 53 sogenannte „peer reviewed“ Arbeiten, an de-

nen Wissenschaftler des BGFA beteiligt waren. Neben diesen Originalarbeiten wurden zusätzlich Buchbeiträge und Übersichtsartikel veröffentlicht. Auf Kongressen stellen die Wissenschaftler des BGFA aktuelle Forschungsergebnisse einem breiten Fachpublikum vor: 22 erweiterte Kongressbeiträge und 53 Abstrakte in den entsprechenden Zeitschriften dokumentieren, wie stark Wissenschaftler aus dem BGFA an der nationalen und internationalen Wissenschaftsdiskussion teilnehmen.

Öffentlichkeitsarbeit

Neue Forschungsergebnisse aus dem BGFA sind nicht nur für Wissenschaftler interessant. Deshalb werden die häufig komplexen Erkenntnisse für unterschiedliche Zielgruppen aufgearbeitet und kommuniziert. Neben Artikeln in Fachjournals werden Beiträge für Zielgruppen auch außerhalb der medizinisch-naturwissenschaftlichen Fachkreise erstellt. Mit Beginn des Jahres 2009 wird zusätzlich zu den Publikationen "BGFA-Info" und "Jahrbuch" eine weitere Schriftenreihe vom BGFA herausgegeben – der „BGFA-Report“. Mit dieser Publikationsreihe stellt das BGFA aktuelle Forschungsergebnisse in ausführlicher Form der breiteren Öffentlichkeit vor. Er erscheint in loser Reihenfolge und soll den Mitgliedern der Unfallversicherungsträger aber auch arbeitsmedizinisch Interessierten die Arbeit des BGFA noch transparenter machen.

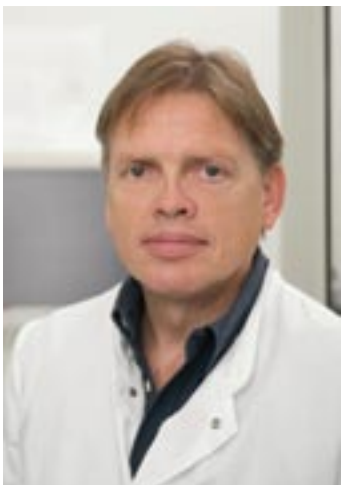
EDV

Die wachsenden Anforderungen an das BGFA, die Betreuung von Feldstudien und der damit verbundene Einsatz mobiler Datentechnologien stellen immer neue Anforderungen an die EDV. Die Serverarchitektur muss erweitert und den gestiegenen Aufgaben angepasst werden. Die verschiedenen Datenbankprojekte erfordern die Integration neuer Softwarelösungen in bestehende Systeme. Die Anbindung des BGFA an das Informationsnetzwerk der DGUV ist ebenfalls mit erhöhtem Aufwand von Seiten der EDV verbunden. Bei diesen zunehmenden Anforderungen hat der Sicherheitsaspekt – also der Schutz sensibler Daten und Informationen oberste Priorität.

Erweiterung des BGFA-Gebäudes

Im November 2009 wird der neue Anbau an das BGFA-Gebäude fertig gestellt. Sowohl die fachliche als auch die personelle Erweiterung des Instituts in den vergangenen Jahren und die Umsetzung von Arbeitsschutzmaßnahmen haben den Anbau dringend notwendig gemacht. Nach intensivem Dialog mit allen beteiligten Institutionen wurde ein Konzept entwickelt, das den gestiegenen Anforderungen aller Beteiligten Rechnung trägt. Der viergeschossige Anbau bietet Platz für die BGFA-Bibliothek, einen modernen Besprechungsraum für bis zu 50 Teilnehmer sowie Büroräume und Labore. Die Einrichtung eines neuen Expositionslabors im Anbau ermöglicht es, die Wirkung einer inhalativen Exposition durch Gase, Stäube und Aerosole unter definierten Bedingungen zu untersuchen. Hier können ab Ende 2010 unter definierten körperlichen Arbeitsbelastungen Untersuchungen an vier bis acht Probanden gleichzeitig durchgeführt werden. Die Stabsstelle „Zentralbereich und fachübergreifende Aufgaben“ koordiniert im engen Dialog mit den betroffenen Kompetenz-Zentren, dem Architekten und der Bergbau-Berufsgenossenschaft als Bauherrin die notwendigen Abstimmungen, Planungen und Arbeiten.

Kompetenz-Zentrum Medizin



Prof. Dr. Rolf Merget (oben) und
PD Dr. Jürgen Büniger (unten),
Leiter des Kompetenz-Zentrums
Medizin

Das Kompetenz-Zentrum Medizin gliedert sich in die Bereiche Arbeitsmedizinische Forschung und Beratung, Poliklinik/Pneumologie und Berufsdermatologie.

Ausschließlich innerhalb des Kompetenz-Zentrums werden derzeit folgende Projekte bearbeitet:

- Differenzierung Feuchtarbeit (Med 30 ▶ Seite 65)
- Okklusion und Hautschutz (Med 31 ▶ Seite 66)
- Künstliches UV-Licht und Haut (Med 32 ▶ Seite 66)
- Abgrenzung "belästigender" und "irritativer" Effekte von Gefahrstoffen (Med 23 ▶ Seite 64)

Gemeinsame Projekte mit anderen Kompetenz-Zentren des BGFA sind:

- Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene (STADOCA ▶ Seite 57)
- Gesundheitsrisiken von Kompostwerkern (Kompost ▶ Seite 54)
- Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52)
- Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition (Benzol ▶ Seite 51)
- Nicht-invasive Methoden in der Diagnostik von arbeitsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen (NIM ▶ Seite 56)
- Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50)
- Hautschutzstudie (Med 24 ▶ Seite 53)
- Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau (Epid/Med 10 ▶ Seite 52)
- Wirkungsmechanismen von Kontaktallergien (Med/Mol 33 ▶ Seite 56)
- Expositionslabor (Expol ▶ Seite 57)

Die Berufsgenossenschaften und Unfallkassen greifen bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen regelmäßig auf die Kompetenz des BGFA zurück. So wirken die Arbeitsmediziner im Berufskrankheiten-Feststellungsverfahren mit und betreuen Unternehmen als Betriebsärzte.

Arbeitsmedizinische Beratung

Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) sowie ihre Mitglieder, die Berufsgenossenschaften und Unfallkassen, nehmen regelmäßig die Expertise des BGFA in Anspruch. Zu speziellen Themen rund um die Arbeitsmedizin wird das Institut angefragt. So hat das BGFA die Unfallversicherungsträger zu zahlreichen Themen hinsichtlich der Prävention und Entschädigungspraxis von arbeitsbedingten Gesundheitsrisiken beraten: unter anderem Diagnostik und Entschädigung der Quarzstaubbedingten Atemwegserkrankungen, Asbestbedingte Atemwegserkrankungen und Therapie des Mesothelioms, Gesundheitsrisiken durch Berylliumexposition, Passivrauchbelastung am Arbeitsplatz, Synkanzerogenese von Gefahrstoffen, Coxarthrose und Gonarthrose, diagnostische Kriterien für arbeitsbedingte Lungenerkrankungen.

Gremien der DGUV und ihrer Mitglieder

Die Wissenschaftler des Kompetenz-Zentrums Medizin sind in verschiedenen Gremien der DGUV und ihrer Mitglieder tätig:

- Arbeitskreis (AK) 2.2 „Berufsbedingte Gefährdung der Lunge“
- AK 2.3 „Berufsbedingte Gefährdung der Haut“
- AK 2.4 „Obstruktive Atemwegserkrankungen“
- AK „Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren Haut“
- AK Container

- "Reichenhaller Merkblatt"
- "Falkensteiner Merkblatt"

Zudem erarbeitet das Kompetenz-Zentrum im Ausschuss Arbeitsmedizin sowie in den Koordinierungskreisen „Gefährliche Arbeitsstoffe“ (KOGAS) und „Biologische Arbeitsstoffe“ (KOBAS) regelmäßig Beiträge zu berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen, Regeln und anderen Informationen. Auch im neu etablierten Koordinierungskreis des Ausschusses für Arbeitsmedizin (KOAMED) sind Arbeitsmediziner des BGFA vertreten.



Forschungsbegleitkreise der DGUV

Zu den wissenschaftlichen Begleitkreisen der Forschungsprojekte des DGUV, in denen Wissenschaftler des Kompetenz-Zentrums aktiv sind, zählen:

- „ROQ: Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren Haut-Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens“
- „Arbeit in sauerstoffreduzierter Atmosphäre“
- "Vergleichende Untersuchung zur Überprüfung der Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten im Rahmen des dreistufigen Hautschutzplanes Gefährdungsanalyse und Schutzmaßnahme"
- „Entwicklung eines standardisierten Testverfahrens unter Verwendung lipophiler Standardirritanzien zur Wirksamkeitstestung von Hautschutzpräparaten gegen beruflich relevante lipophile Hautirritanzien“
- „*In-vivo*-Evaluationsmodelle zur Überprüfung der Wirkung von Hautexterna: Bestimmung der schützenden Wirkung und deren Vergleichbarkeit“
- „*In-vivo*-Evaluierung von Hautreinigungsprodukten“
- „Qualitätssicherung und Evaluation des optimierten Hautarztverfahrens und des Stufenverfahrens Haut“ (EVA-Haut)

Staatliche Gremien

Nach Inkrafttreten der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge im Dezember 2008 wurde der Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) neu gegründet, in den der Institutsdirektor des BGFA berufen wurde. Auch in den Unterausschüssen und Arbeitskreisen der Ausschüsse für Gefahrstoffe (AGS) und für biologische Arbeitsstoffe (ABAS) arbeiten Arbeitsmediziner des BGFA mit. Deren Expertise zu Themen wie Gefährdungsbeurteilung, arbeitsmedizinische Vorsorge und Grenzwertsetzung fließt beispielsweise in das technische Regelwerk der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) oder in die Anpassung der Biostoffverordnung (BioStoffV) ein. So wird der Arbeitskreis „Sensibilisierende Arbeitsstoffe“ (TRBA/TRGS 406, TRGS 907) von einem Arbeitsmediziner des BGFA geleitet. Außerdem haben Arbeitsmediziner des Kompetenz-Zentrums bei der Überarbeitung der TRGS 401 mitgearbeitet. Die Arbeit der Projektgruppe "Risikoakzeptanz" des AGS wurde erfolgreich abgeschlossen und veröffentlicht.

Weiterhin ist das Kompetenz-Zentrum in der Kommission zur Reinhaltung der Luft im VDI und DIN - Normenausschuss KRdL (Kommission Reinhaltung der Luft), AG „Wirkungen von biologischen Luftverunreinigungen auf den Menschen“ vertreten.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Ärzte und Wissenschaftler des Kompetenz-Zentrums Medizin sind als gewählte Mitglieder in der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG (MAK-Kommission) vertreten. Sie arbeiten darüberhinaus aktiv bei der Erstellung von Einstufungs- und Grenzwertbegründungen in den DFG-Arbeitsgruppen „Haut und Allergie“, „Festlegung von Grenzwerten für Stäube“ und „Bewertung von Kühlschmiermittelkomponenten“ mit. Letztere hatte bis Ende 2008 am BGFA den Sitz des Kommissionssekretariats. Auch in der gemeinsamen Ad-hoc-Arbeitsgruppe von DFG und AGS zur Risikobewertung und Grenzwertfindung ist das BGFA vertreten.



Berufsdermatologie

Am BGFA wurde 2006 die Abteilung "Klinische und experimentelle Berufsdermatologie" eingerichtet, um dem Bedarf an Präventionsforschung zur beruflich bedingten Hauterkrankungen gerecht zu werden. Allein im Jahr 2007 gab es mehr als 18 000 Verdachtsanzeigen. Am BGFA werden berufs- und umweltdermatologische Zusammenhangsgutachten, insbesondere zu den Berufskrankheiten 5101 (schwere oder wiederholt rückfällige Hauter-

krankungen) und 5102 (Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen) und zu den aktuellen Problembereichen nach § 9 Abs. 2 SGB VII erstellt. Außerdem wirkte die Abteilung in der Überarbeitung der Neufassung des Bamberger Merkblattes Teil I und Teil II mit. Zusätzlich spricht die Abteilung Beratungen und Empfehlungen im Rahmen des Stufenverfahrens "Haut" und des Hautarztverfahrens aus.

Bei speziellen allergologischen Fragestellungen werden Patienten neben der Anwendung bereits standardisierter Epikutantestungsreihen der Deutschen Kontaktallergie Gruppe e. V. (DKG) und des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) mit sogenannten Berufseigenen Substanzen auf mögliche beruflich bedingte Kontaktallergien getestet. Hierbei wird das berufsdermatologische und allergologische Wissen sowie die am BGFA vorhandene analytisch-toxikologische Kompetenz genutzt, um komplexe Fragestellungen adäquat beantworten zu können. Einen weiteren Schwerpunkt bilden zunehmend Fragestellungen bezüglich künstlicher und natürlicher UV-Strahlungsbelastungen und der daraus potenziell resultierenden Entstehung von Hauttumoren.

Im Rahmen eines Projektes werden Untersuchungsinstrumentarien entwickelt, die bisherige und kommende Hautschädigungen und Strahlungsexpositionen durch künstliche UV-Quellen exemplarisch an der Berufsgruppe der Glasbläser und Glasapparatebauer erfassen sollen. Ziel ist die Entwicklung und Evaluierung von Tools, die auch auf andere Bereiche mit beruflicher künstlicher UV-Belastung übertragen werden können.

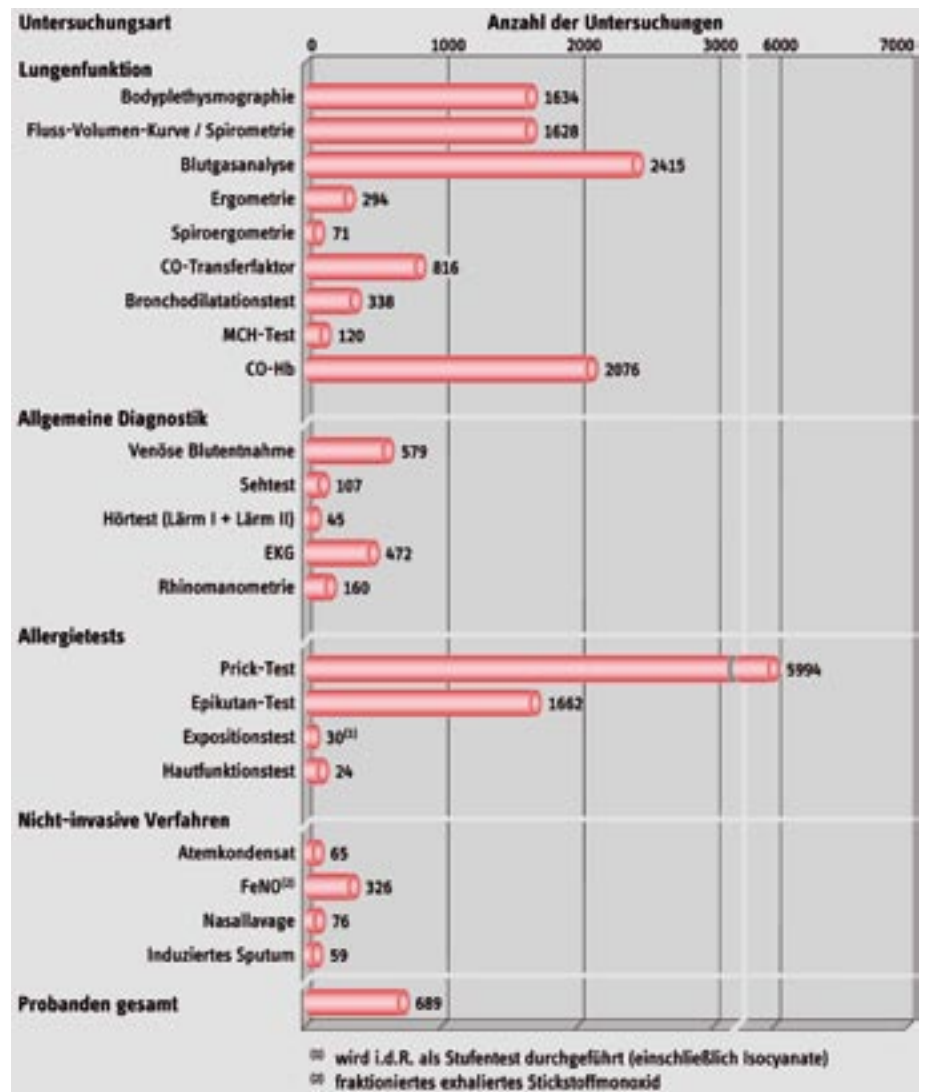
Die Abteilung Berufsdermatologie ist zudem in die Bearbeitung von Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) eingebunden: Einerseits wurde dabei die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) „Berufliche Hautmittel“ erarbeitet. Diese ist in der neuen Version in die TRGS 401 eingeflossen, an dessen Überarbeitung das BGFA im UA I ebenfalls beteiligt war. Andererseits beschäftigte sich die Arbeitsgemeinschaft mit der Leitlinie „Management von Handekzemen“.

In speziell dafür etablierten und konzipierten hautphysiologischen (bioengineering) Laboratorien werden am BGFA zudem wissenschaftlich-experimentelle und medizinische Fragestellungen zur Feuchtarbeit, zum Hautschutz unter Handschuhen sowie Wirksamkeitsnachweise der beruflichen Hautmittel bearbeitet.

Medizinische Begutachtung

Das BGFA erstellt regelmäßig medizinische Gutachten im Auftrag der Unfallversicherer, aber auch der Sozialgerichte. Der Schwerpunkt liegt auf Begutachtungen der Gruppe 4 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung (Erkrankungen der Atemwege, der Lungen, des Rippenfells und des Bauchfells). Gefahrstoffbezogene Themen sind vor allem Stäube, Metalle, Asbest, aromatische Amine, Leukämien/Lymphome durch Benzol und Nierenkarzinome durch Trichlorethylen.

Die interdisziplinäre Ausrichtung des BGFA mit seinen fünf Kompetenz-Zentren fließt auch in die arbeitsmedizinische Begutachtung ein. In schwierigen Fällen ist eine eindeutige Diagnostik zum Beispiel oft erst nach der Aufdeckung einer Sensibilisierung mittels komplexer allergologischer *In-vitro*-Tests möglich. Beispiele sind Inhibitionstests sowie die im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie entwickelten Methoden zur Quantifizierung von Allergenen, wie Vorratsmilben oder Schimmelpilzen. Verschiedene Kasuistiken hierzu konnten in internationalen Zeitschriften publiziert werden: exogen-allergische Alveolitis durch Diisocyanate bei einer Sekretärin in einer Lackiererei; exogen-allergische Alveolitis



Medizinische Untersuchungen im Jahr 2008

verursacht durch eine Exposition des Partners gegenüber Kanarienvogelantigenen (Literaturverzeichnis ► Seite 111). Die Empfehlungen, die das BGFA bei Begutachtungen abgibt, waren auch 2008 wegweisend: Bei insgesamt 34 Prozent der erstellten Gutachten gab es eine Rückmeldung über den Ausgang der Verfahren. Die Unfallversicherungsträger und Sozialgerichte folgten der Empfehlung des Instituts in 137 Fällen, lediglich in vier Verfahren wurde eine abweichende Entscheidung mitgeteilt. Neben den Begutachtungen werden umweltmedizinische Untersuchungen in der Umweltambulanz durchgeführt.

Betriebsärztliche Betreuung

Rund 600 Mitarbeiter aus unterschiedlichen Berufsgruppen werden derzeit durch das BGFA betriebsärztlich betreut. Dabei werden unter anderem die gemäß Arbeitssicherheitsgesetz (ASiG) definierten Aufgaben wie Begehungen, Beurteilung der Arbeitsbedingungen und Mitarbeit in Arbeitsschutz-Ausschusssitzungen sowie die arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nach gesetzlichen Vorgaben und den Grundsätzen der Unfallversicherungsträger durchgeführt.

Nachdem 2007 eines der betreuten Unternehmen durch eine Aktion intensiv und individuell zum Thema Ergonomie am Arbeitsplatz beraten und eine Umfrage zu Gesundheitsbeeinträchtigungen durch die Arbeit vorgenommen wurde, begannen die Planungen eines Projektes zur betrieblichen Gesundheitsförderung. Im Frühjahr 2008 startete das Projekt mit zwei Gesundheitstagen. In der Folge wurden Kurse mit verschiedenen Bewegungsangeboten sowie ein Raucherentwöhnungskurs angeboten. Auf große Zustimmung traf auch die spezielle arbeitsmedizinische Beratung zu individuellen Fragen der betrieblichen und außerbetrieblichen Gesundheitsförderung. Eine Fortsetzung der Angebote in 2009 ist geplant.

Ohne begleitende präventive Maßnahmen kann es bei einer alternden Belegschaft zu Einschränkungen bei der Einsatzfähigkeit kommen. Deshalb hat das BGFA in einem seiner betriebsärztlich betreuten Unternehmen in Zusammenarbeit mit der Firmenleitung ein Programm zu allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen entwickelt. Es startete in 2008 und wird von den Mitarbeitern gut angenommen. Eine Ausweitung der Präventionsmaßnahmen, die sich unter dem generellen Aspekt der betrieblichen Gesundheitsförderung zusammenfassen lassen, wird jetzt auch in anderen Unternehmen diskutiert.

Darüber hinaus wurden im Herbst 2008 erneut mit großer Resonanz Gripeschutz-Impfaktionen durchgeführt. Die bereits in einigen Betrieben unter Beteiligung der Ärzte des BGFA etablierten Arbeitskreise zum betrieblichen Wiedereingliederungsmanagement setzten ihre Arbeit fort. Neben medizinischen Vorsorgeuntersuchungen gemäß Biostoff- sowie Gefahrstoffverordnung und Untersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen G 1.1-G 1.4, G 20, G 24, G 25, G 26, G 32, G 37 und G 40 wurden Vorsorgeuntersuchungen nach der Gesundheitsschutz- und der Klima-Bergverordnung sowie Einstellungsuntersuchungen und allgemeine Dienstfähigkeitsuntersuchungen durchgeführt.

Weitere Aktivitäten

- Das BGFA ist in den Arbeitsgruppen vertreten, die eine S3-Leitlinie zur chronischen Berylliose (federführend: BAuA) sowie eine S2-Leitlinie zur "Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose)" (federführend: DGAUM und DGP) erarbeiten.
- In drei ganztägigen Veranstaltungen wurden Mitarbeiter der Berufskrankheiten-Abteilung und der Fachstelle Gefahrstoffe der Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft hinsichtlich obstruktiver Atemwegserkrankungen geschult.
- Der langjährig am BGFA etablierte Lungenfunktionskurs für Anfänger und Fortgeschrittene fand auch 2008 gute Resonanz.
- Dr. Thorsten Mashofer schloss seine Promotion „Untersuchungsmethoden für die Arbeitsmedizinische Vorsorge bei Platinsalzexposition – eine exploratorische Datenanalyse“ mit der Note „gut“ ab.

Kompetenz-Zentrum Toxikologie



Dr. Heiko U. Käfferlein, Leiter des Kompetenz-Zentrums Toxikologie

Das Kompetenz-Zentrum Toxikologie gliedert sich in die Bereiche Biomonitoring, Gentoxikologie, Zellbiologie und Toxikologische Beratung. Die Kernaufgaben umfassen unter anderem das biologische Monitoring der Exposition in Form des klassischen Dosismonitorings als auch das biochemische Effektmonitoring in Form des Nachweises von Hämoglobin- und DNA-Addukten. In Ergänzung dazu werden im Bereich der Gentoxikologie Methoden des biologischen Effektmonitorings herangezogen, um Schädigungen von Gefahrstoffen auf DNA- und chromosomaler Ebene sowie zellulärer Ebene zu untersuchen. Hierzu zählt in erster Linie der Nachweis früher biologischer Effekte und veränderter Strukturen nach Exposition gegenüber genotoxischen Kanzerogenen und Mutagenen.

Die zusammenhängende Betrachtung zwischen Exposition und Effekt gewährleistet, Dosis-Wirkungsbeziehungen zu untersuchen und auf Basis dieser Assoziationen, Aussagen für ein mögliches Gesundheitsrisiko des Menschen zu treffen. Zusätzlich werden die beim Menschen gefundenen Effekte im Bereich der Zelltoxikologie durch entsprechende Untersuchungen an Zellkultursystemen *in vitro* validiert. Gleichzeitig werden die Zellkultursysteme *in vitro* dazu benutzt, bisher wenig untersuchte Wirkungsmechanismen von Gefahrstoffen zu untersuchen beziehungsweise bisher unbekannte Wirkungsmechanismen von Arbeitsstoffen zu identifizieren. Die gewonnenen Erkenntnisse und generierten Hypothesen können anschließend im Feld unter praxisnahen Bedingungen auf ihre diagnostische Validität am Menschen überprüft werden. Alle in den unterschiedlichen Abteilungen entwickelten Methoden werden in Feldstudien am Menschen eingesetzt und in die betriebliche Praxis integriert.

Die in den vergangenen Jahren entwickelten Methoden zur Prävention gefahrstoffverursachter Erkrankungen sowie deren Einsatz in der betrieblichen Praxis werden verstärkt national als auch international wahrgenommen. Dementsprechend stieg im Vergleich zu den Vorjahren sowohl die Anzahl der Anfragen im Bereich der Dienstleistung und Beratung als auch der Wunsch nach Kooperationen in unterschiedlichen Forschungsprojekten kontinuierlich an.

Folgende Forschungsprojekte gehören zum Kompetenz-Zentrum Toxikologie:

- Biologisches Monitoring der Exposition (Tox 09 ▶ Seite 67)
- Biologische Effekte genotoxischer Kanzerogene und Mutagene (Tox 10 ▶ Seite 70)
- Proteinexpression und -differenzanalyse (Tox 11 ▶ Seite 71)
- Transformationstests zur Evaluierung von Kanzerogenen (Tox 13 ▶ Seite 72)
- Phthalatexposition an Arbeitsplätzen (Tox 14 ▶ Seite 73)
- Zelltoxikologische Effekte nach Gefahrstoffexposition (Tox 17 ▶ Seite 74)

In Zusammenarbeit mit den anderen Kompetenz-Zentren des Instituts werden folgende Projekte bearbeitet:

- Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50)
- Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52)
- Passivrauchbelastung an Arbeitsplätzen (Tox 15 ▶ Seite 55)

Im Rahmen von drittmittelgeförderten Projekten werden folgende Projekte bearbeitet:

- Toxizität von nicht-dioxinartigen polychlorierten Biphenylen (ATHON ▶ Seite 77)
- Oxidativer und reduktiver Stoffwechsel von Acrylamid und Acrylnitril (DFG - AN 107/21-1 ▶ Seite 80)
- Früherkennung von Harnblasenkrebs mittels biospektroskopischer Methoden (Protein Research Department ▶ Seite 80)

- Risikofaktoren von Hodentumoren in der metallverarbeitenden Industrie (TESCAR ▶ Seite 81)
- A framework for the development and application of environmental biological monitoring (BMVG-CEFIC ▶ Seite 81)



Humanbiomonitoring

Eine wichtige Aufgabe der Prävention ist es, Gesundheitsgefahren durch Gefahrstoffe am Arbeitsplatz zu vermeiden. Dem Humanbiomonitoring kommt in diesem Zusammenhang besondere Bedeutung zu, da es erlaubt, die vom Einzelnen tatsächlich in den Körper aufgenommenen Gefahrstoffmengen (inhalativ, dermal und oral) nachzuweisen sowie gefahrstoffassoziierte biochemische und biologische Effekte im Körper abzubilden. Es ermöglicht somit, Gesundheitsgefährdungen valide einzuschätzen und den einzelnen Menschen vor Gesundheitsgefahren zu schützen. Das Humanbiomonitoring ist derzeit in Deutschland Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge nach § 15 der Gefahrstoffverordnung. Inwieweit es aufgrund seines unbestreitbaren Nutzens tiefergehend gesetzlich verankert werden könnte, darüber wird aktuell fachübergreifend in staatlichen Gremien wie dem Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) oder dem neu gegründeten Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales beraten. Auch die Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) beschäftigt sich aktuell intensiv mit den Möglichkeiten des Humanbiomonitorings und beabsichtigt eine entsprechende Leitlinie zu erarbeiten.

Am BGFA ist für die Zukunft geplant, das bereits bestehende Methodenspektrum weiter auszubauen. Einerseits soll so für die individuelle Prävention ein möglichst breites Parameterspektrum als Dienstleistung angeboten werden und andererseits im Rahmen Kompetenz-Zentrums übergreifender Projekte ermöglicht werden, belastbare Expositionsbeschreibungen vorzunehmen. Letzteres ist elementar, wenn im Rahmen epidemiologischer Studien Dosis-Wirkungs- beziehungsweise Dosis-Risikobeziehungen aufgestellt und daraus abgeleitet Grenzwerte vorgeschlagen werden sollen.

Praxisbezogen standen beim Humanbiomonitoring im Jahr 2008 Messungen zum Nachweis der inneren und effektiven Dosis an unterschiedlichen Arbeitsplätzen mit Expositionen gegenüber aromatischen Aminen, Benzol und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen im Vordergrund. Unter anderem wurde die Exposition von Beschäftigten in einer großen europäischen Kokerei mittels der Ausscheidung von aromatischen Aminen, der S-Phenylmerkaptursäure und von 3-Hydroxybenzo[a]pyren im Urin sowohl vor als auch nach der Schicht untersucht. Die Untersuchungen wurden begleitet durch ein personenbezogenes Ambient Monitoring von aromatischen Aminen in der Luft. Zukünftig sollen mit dem am BGFA vorhandenen breiten Spektrum an unterschiedlichen Biomonitoringverfahren weitere Parameter einer Gefahrstoffexposition in diesen Proben untersucht werden sowie gleichzeitig die Messung auf zusätzliche Industriezweige ausgedehnt werden.

Neben der Belastung gegenüber Gefahrstoffen am Arbeitsplatz wurden auch Harnproben von Mutter-Kind-Paaren sowie Proben der Allgemeinbevölkerung auf Nikotin und dessen Metaboliten untersucht. Die dabei gewonnenen Daten zur Hintergrundbelastung und zum Rauchverhalten der Allgemeinbevölkerung sowie suszeptibler Personengruppen können dazu benutzt werden, eine berufsbedingte Passivrauchexposition in spezifischen Arbeitsbereichen von einer rein umweltbedingten Belastung zu unterscheiden.

Zusätzlich zum Biomonitoring der Exposition wurden am BGFA auch Probanden nach einer Provokation gegenüber Diisocyanaten in einem Expositionslabor des BGFA auf genotoxische Schädigungen untersucht (Biomonitoring des Effekts). Diisocyanate werden in großem Umfang zur Herstellung von Polyurethanschäumen, Elastomeren und als Härter für Lacke und Kleber verwendet. Die Exposition kann bei prädisponierten Beschäftigten zu einem beruflich induzierten Asthma führen. Im Expositionslabor des BGFA wurde die Belastung von Arbeitnehmern gegenüber Diisocyanaten simuliert und DNA-Einzel- und Doppelstrangbrüche in weißen Blutzellen als Parameter einer oxidativen Schädigung der DNA herangezogen.

Dienstleistung und Beratung

Zum Dienstleistungs- und Beratungsangebot des Kompetenz-Zentrums Toxikologie zählt es einerseits, die gesetzlichen Unfallversicherungsträger in toxikologischen Fragestellungen zu beraten. Andererseits wird an unterschiedlichen Arbeitsplätzen des produzierenden und verarbeitenden Gewerbes ein Biologisches Monitoring einer Gefahrstoffexposition im Rahmen erster orientierender Untersuchungen durchgeführt. Die Mehrzahl der Anfragen betrafen 2008 die Auswirkungen auf die arbeits- und betriebsmedizinische Praxis, die sich aufgrund regulatorischer Veränderungen beziehungsweise neuer Vorgaben auf Bund- und Länderebene sowie durch die Neueinstufung von Gefahrstoffen seitens der International Agency for Cancer (IARC) oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) ergeben haben.

Viele dieser Anfragen hatten dabei die neue Gefahrstoffverordnung im Fokus, obwohl diese bereits 2005 eingeführt worden war. Ein Kernpunkt der Verordnung ist die Aufstellung

gesundheitsbasierter Grenzwerte für Arbeitsstoffe (Arbeitsplatzgrenzwerte, AGW). Diese können jedoch für krebserzeugende Gefahrstoffe nur schwer oder auch gar nicht erstellt werden. Der Wegfall der vormals geltenden technisch basierten TRK-Werte (Technische Richtkonzentration) – mit Vorgabe einer so gering wie möglich zu haltenden Exposition in Zusammenhang mit dem derzeitigen Fehlen von AGW für krebserzeugende Substanzen – führte zu erheblichem Beratungsbedarf in der Praxis und stellt Industrie und Wissenschaft vor große Herausforderungen.



Weitere Anfragen seitens der Unfallversicherungsträger betrafen die Bewertung einer möglichen Gesundheitsgefährdung von Arbeitnehmern am Arbeitsplatz, unter anderem durch das Freiwerden von Gefahrstoffen bei industrietechnischen Prozessen oder beim Betrieb von Geräten des alltäglichen Gebrauchs, beispielsweise Drucker und Kopierer im Büro. Insgesamt wurden eine Vielzahl von unterschiedlichen Stellungnahmen, Dienstleistungen und Übersichtsarbeiten zu den verschiedensten Gefahrstoffen durch das Kompetenz-Zentrum Toxikologie für die Unfallversicherungsträger verfasst. Die einzelnen Bereiche bearbeiteten dabei ein breites Spektrum an unterschiedlichen Gefahrstoffen, wobei der Schwerpunkt auf kanzerogenen und entwicklungstoxischen Gefahrstoffen lag. Dazu gehörten Metalle, aromatische Amine, Azofarbstoffe, Tonerstäube, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), Phthalate, Bisphenol A, Flammschutzmittel oder polychlorierte Biphenyle.

Unterschiedliche Anfragen im Rahmen der Beratungstätigkeit

Das BGFA erhält regelmäßig Beratungsanfragen, in denen das Institut mögliche Gesundheitsgefährdungen am Arbeitsplatz aufklären soll. Im Folgenden sind ausgewählte Beispiele aufgeführt.

Beispiel 1: Exposition gegenüber Azofarbmitteln

Im Rahmen der Beratung der Unfallversicherungsträger wurde seitens der Toxikologie im Jahr 2008 eine umfangreiche Literaturstudie zur Aufnahme und Metabolismus von Azofarbmitteln erfolgreich abgeschlossen. Wesentliche Ergebnisse sind, dass lösliche Azofarbstoffe und unlösliche Azopigmente unterschiedlich vom Menschen aufgenommen werden. Lösliche Azofarbstoffe können sowohl über die Lunge, den gastrointestinalen Trakt als auch die Haut aufgenommen werden. Hydrophile, also wasserlösliche Azofarbstoffe, können bereits auf der Oberfläche der Haut in aromatische Amine zersetzt werden. Die freigesetzten aromatischen Amine auf der Haut können zusätzlich mit dem unveränderten Azofarbstoff über die Haut resorbiert werden. Lipophile, also fettlösliche Azofarbstoffe, werden dagegen überwiegend unverändert aufgenommen und erst innerhalb der Haut beziehungsweise spätestens in der Leber in die freien aromatischen Amine gespalten. Unlösliche Azopigmente sind aufgrund ihrer Unlöslichkeit nicht über die Haut resorbierbar. Sie können darüber hinaus auch nicht zu über die Haut resorbierbaren freien aromatischen Aminen oder anderen polaren Stoffwechselprodukten reduziert oder oxidiert werden, da für diese enzymatisch stattfindenden Reaktionen aus biologischer Sicht eine wässrige Umgebung zwingend erforderlich ist. Unlösliche Azopigmente sind damit eher wie Partikel zu betrachten. Dementsprechend werden unlösliche Azopigmente vorwiegend über die Lunge – unter anderem durch Inhalation – als auch über den gastrointestinalen Trakt – unter anderem Mundatmung und orale Aufnahme – aufgenommen. Die ausführliche Literaturstudie ist als BGFA-Report 2 "Azofarbmittel" im Internet (www.bgfa.de Webcode: 539648) erhältlich.

Beispiel 2: Emissionen aus Kopiergeräten und Druckern

In den beiden vergangenen Jahren konnte eine Gefährdung von Beschäftigten durch Inhaltsstoffe von Tonern und Emissionen von flüchtigen organischen Kohlenwasserstoffen aufgrund der äußerst geringen Konzentrationen nahezu ausgeschlossen werden. Die Anfragen der Unfallversicherungsträger sowie die Forschung fokussieren sich daher zunehmend auf die Partikelemission beim bestimmungsgemäßen Betrieb von Druckern und Kopiergeräten. Erste Ergebnisse einer an der Universität Freiburg durchgeführten Studie im Auftrag des Bundesinstitutes für Risikobewertung deuten auf eine im Vergleich zur regulären Raumluftkonzentration höhere Emission von Feinstaubpartikeln hin, wobei die Partikel nicht durch das verwendete Tonermaterial verursacht wurden.

Die Identifizierung der derzeit unbekanntesten Quellen des Feinstaubes sowie deren Charakterisierung mittels spektroskopischer und mikroskopischer Methoden stehen im Mittelpunkt der Forschung. Hierzu muss auch das verwendete Druck- und Kopierpapier berücksichtigt werden. Erst im Anschluss ist unter Berücksichtigung der beobachteten biologischen Effekte und in Abhängigkeit der Expositionshöhe eine Bewertung des gesundheitlichen Risikos beim Menschen möglich. Aufgrund der derzeit immer noch bestehenden Unsicherheiten beim Umgang mit Kopiergeräten und Druckern und um eine optimale Prävention vor möglichen gesundheitlichen Auswirkungen zu gewährleisten, wird sich das BGFA in Zusammenarbeit mit dem BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung auch zukünftig mit dieser Problematik beschäftigen.

Beispiel 3: Exposition gegenüber Fluorid und skelettale Fluorose

Fluoridhaltige Verbindungen werden regelmäßig als Arbeits- beziehungsweise Zusatzstoffe bei der Herstellung von fluorierten Kohlenwasserstoffen und Polymeren sowie in der Aluminiumproduktion eingesetzt und führen dort zu einer Exposition der Beschäftigten. Zielorgan einer Fluoridexposition beim erwachsenen Beschäftigten ist dabei das Knochengewebe und kann zum Auftreten einer skelettalen Fluorose führen. Insbesondere

stand die Frage im Mittelpunkt, ob eine Dosis-Wirkungsbeziehung von Fluorid für den angegebenen Effekt angegeben werden kann. Gleichzeitig stellte sich die Frage, wie eine effektive Prävention einer fluoridinduzierten skelettalen Fluorose in der arbeits- und umweltmedizinischen Praxis beim Umgang mit Fluorid betrieben werden kann.

Hierzu wurden auf Basis eines aus Universitäts- und Industrievertretern bestehenden Expertengremiums der National Academy of Sciences (Washington, USA) entsprechende Kriterien durch das BGFA erarbeitet, die eine beruflich induzierte skelettale Fluorose von derjenigen einer umweltbedingten Erkrankung anzeigen. Dazu gehört die radiologische Untersuchung und Einstufung des Ausmaßes einer Knochenschädigung, die Berücksichtigung individueller Symptome sowie der Gehalt an Fluorid im Urin und im Knochenmaterial bei den betroffenen Beschäftigten. Da an bestimmten Arbeitsplätzen eine Gefährdung gegenüber Fluorid auftreten kann und der Effekt einer skelettalen Fluorose kumulativer Natur ist, stellt ein Biomonitoring eine zielgerichtete Präventionsmaßnahme am Arbeitsplatz dar.

Beispiel 4: Kennzeichnung von Chemikalien – GHS

Nach Inkrafttreten der GHS-Verordnung („Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals“) in der Europäischen Union Ende 2008 werden schrittweise unter anderem die bisher bekannten alten orangefarbenen Gefahrensymbole durch neue rotumrandete Piktogramme abgelöst. Gleichzeitig wird es durch geänderte Einstufungskriterien zu einer Reihe von Umstufungen von Stoffen in andere Gefahrstoffkategorien kommen, so dass das neue weltweite System generelle Auswirkungen für die Einstufung von Chemikalien besitzt. Die neue Verordnungslage führte aufgrund der daraus resultierenden Verunsicherungen bei Arbeitgebern und Beschäftigten zu einer Vielzahl von Anfragen vor allem aus Kleinbetrieben und mittelständischen Unternehmen, die Umgang mit chemischen Gefahrstoffen haben. Aufgrund der Vielzahl der Einzelstoffe und Gemische bestehen für die Umstufungen sowie Änderungen der Gefahrensymbole jeweils Übergangsfristen bis Dezember 2010 und Juni 2015. Daher wurde unter Mitarbeit des BGFA seitens der Sektion Chemie der IVSS (Internationale Vereinigung für Soziale Sicherung) eine Reihe von Postern und Stellungnahmen erarbeitet, die über die vorgesehenen Änderungen im Detail informieren.



Neue Gefahrensymbole nach Inkrafttreten der GHS-Verordnung

Nationale und internationale Gremienarbeit

Mitarbeiter des Kompetenz-Zentrums Toxikologie sind in einer Reihe von Gremien der DGUV sowie in nationalen und internationalen staatlichen Gremien beratend tätig:

- Koordinierungskreis für gefährliche Arbeitsstoffe der DGUV (KOGAS)
- AG MAK „Aufstellung von Grenzwerten am Arbeitsplatz“ (DFG)
- AG BAT „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“ (DFG)
- AG AiBM „Analysen in biologischem Material“ (DFG)
- AG BEI „Biological Exposure Indices“ (US-ACGIH)
- AGs des UA III „Ausschuss für Gefahrstoffe“ (AGS)
- IVSS/ISSA „International Social Security Association“
- AG „Gefahrstoffe“ der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
- Scientific Committee on Consumer Safety (SANCO, Europäische Kommission)

Nationale und internationale Netzwerkaktivitäten

Die weltweite Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern stellt einen wichtigen Bestandteil für die Interpretation der eigenen Ergebnisse dar und liefert wertvolle Hinweise bei der Planung und dem Studiendesign zukünftiger Forschungsprojekte. Die von Mitarbeitern der Toxikologie dargestellten Forschungsergebnisse auf Tagungen sowie die Mitarbeit in nationalen und internationalen Gremien führte zu einer Reihe von Kooperationen mit nationalen und internationalen Partnern, die mit ihren jeweiligen Kenntnissen und Methoden einen zusätzlichen Gewinn für die Forschungen und Dienstleistungen des Kompetenz-Zentrums darstellen.

So arbeitet die Toxikologie auf den Gebieten des Biomonitorings, Metabolismus und Risikoevaluierung von Phthalaten mit den Centers for Disease Control in Atlanta (CDC) und der Environmental Protection Agency in Washington (EPA) zusammen. Auf dem Gebiet des Biomonitoring von PAK wurde die Zusammenarbeit mit dem Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) in Frankreich sowie der University of Cincinnati in den USA intensiviert. Im Bereich der neuroendokrinen Wirkung von bromierten Flammenschutzmitteln und nicht dioxinartiger polychlorierter Biphenyle besteht eine seit Jahren bewährte Zusammenarbeit mit dem National Institute of Public Health and the Environment (RIVM) in den Niederlanden sowie dem Karolinska Institut in Stockholm. Die Zusammenarbeit des Kompetenz-Zentrums Toxikologie mit international tätigen Forschergruppen in Verbundprojekten sowie die Diskussion und Interpretation der erhaltenen Forschungsergebnisse wird auch in den kommenden Jahren konsequent vorangetrieben.



Weitere Aktivitäten

Vor dem Hintergrund der bisher geleisteten Arbeiten im Bereich der Exzellenzinitiative der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biophysik (Leitung: Prof. Dr. Klaus Gerwert) sowie dem Medizinischen Proteomzentrum (Leitung: Prof. Dr. Helmut E. Meyer) an der Ruhr-Universität Bochum beteiligte sich das Kompetenz-Zentrum Toxikologie erfolgreich bei der Etablierung des Protein Research Departments (PRD). Im Rahmen eines durch das Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie (MIWFT) des Landes Nordrhein-Westfalen drittmittelgeförderten Projektes werden zusammen mit dem Institut für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum

Untersuchungen zur Früherkennung von Harnblasenkrebs mittels biospektroskopischer Methoden durchgeführt. Diese vorbereitenden Arbeiten zusammen mit den genannten Forschungsinstituten an der Ruhr-Universität Bochum sowie der Fraunhofer-Gesellschaft und den gesetzlichen Unfallversicherungsträgern sollen langfristig der Etablierung eines europäischen Proteinforschungsinstituts (PURE) unter Beteiligung des BGFA am Standort Bochum dienen.

Die wissenschaftlichen Mitarbeiter der Toxikologie sind regelmäßig als Gutachter für eine Vielzahl an internationalen Fachzeitschriften der Toxikologie und analytischen Chemie tätig. Außerdem sind sie eingebunden in die Lehre im Fach Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität Bochum und bei der Ausbildung zum Facharzt für Arbeitsmedizin durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe.

Versuchstiereinrichtung

Im Jahr 2008 wurden in der Versuchstiereinrichtung des BGFA 23 experimentelle Projekte durchgeführt. Hauptnutzer ist mit 19 Projekten das Berufsgenossenschaftliche Universitätsklinikum Bergmannsheil, drei Projekte fielen in den Verantwortungsbereich einer auf dem Bergmannsheil-Campus angesiedelten Abteilung der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität, ein Projekt wurde durch das BGFA selbst durchgeführt. Dem Kompetenz-Zentrum Toxikologie des BGFA obliegt die Leitung und Verwaltung der Versuchstiereinrichtung sowie die Umsetzung des gesetzlich vorgeschriebenen Tierschutzes. Dies umfasst unter anderem die Beratung der Forscher bei der Planung, Prüfung und Durchführung von tierexperimentellen Studien sowie die Stellungnahme zu Tierversuchsanträgen.

Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie



Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth,
Leiterin des Kompetenz-Zentrums
Allergologie/Immunologie

Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie gliedert sich in die drei eng miteinander verzahnten Bereiche Allergologie, Immunologie und Beratung. Dabei werden neben Dienstleistungsprojekten im Zeitraum 2008/2009 sieben Forschungsprojekte mit einem breiten wissenschaftlichen Spektrum bearbeitet. Alle Projekte, an denen das Kompetenz-Zentrum beteiligt ist, haben Arbeitsplatzbedingungen im Fokus, die zu Veränderungen an den Atemwegen und der Haut führen, welche durch immunologische Parameter charakterisiert werden können. Neben den chemisch-irritativen und sensibilisierenden Wirkungen von Arbeitsplatznoxen werden auch zunehmend Substanzen mit belästigender Wirkung in ihrer Interaktion mit immunologischen Prozessen erfasst. Zum methodischen Spektrum gehören daher einerseits die Untersuchungen von zellulären und molekularen Aspekten der Immunreaktion und andererseits die Identifizierung, Isolierung, Charakterisierung und Quantifizierung von arbeitsplatzrelevanten Allergenen.

Ausschließlich im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie werden derzeit folgende Projekte bearbeitet:

- Wirkung von Schimmelpilzen und Milben in belasteten Innenräumen (All 15 ▶ Seite 74)
- Beratung, Studienbegleitung und Diagnostik (All-D)

Die Kompetenz-Zentren übergreifenden Projekte sind:

- Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50)
- Arbeitsbedingte Gesundheitsstörungen durch organische Stäube All/Med 13 (organische Stäube)
- Nicht-invasive Methoden in der Diagnostik von arbeitsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen (NIM ▶ Seite 56)
- Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene (STADOCA ▶ Seite 57)
- Gesundheitsrisiken von Kompostwerkern (Kompost ▶ Seite 54)
- Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52)
- Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition (Benzol ▶ Seite 51)

Dienstleistung und Diagnostik

Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie bietet für die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung und die arbeitsmedizinische Praxis die Durchführung spezifischer serologischer Antikörper-Bestimmungen vorwiegend gegen Berufsallergene an (im Einzelfall auch Sonderkopplungen) und bezieht methodische Neu- beziehungsweise Weiterentwicklungen für die spezifische Diagnostik ein.

Im Jahr 2008 sind insgesamt 4 411 spezifische IgE-Bestimmungen durchgeführt worden (▶ Abbildung). Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag auf den Allergenen mit Relevanz für das Bäckerasthma beziehungsweise den Milbenallergenen. Kreuzreaktive Kohlenhydratstrukturen, sogenannte Cross-reactive Carbohydrate Determinants (CCDs), helfen bei der Aufklärung der IgE-Bindung an Allergene (proteinogene versus glykogene Bindungsstellen) und unterstützen damit die Abschätzung der klinischen Relevanz einer Sensibilisierung. Sie werden auch für die Diagnostik von berufsbedingten Allergien verstärkt eingesetzt.

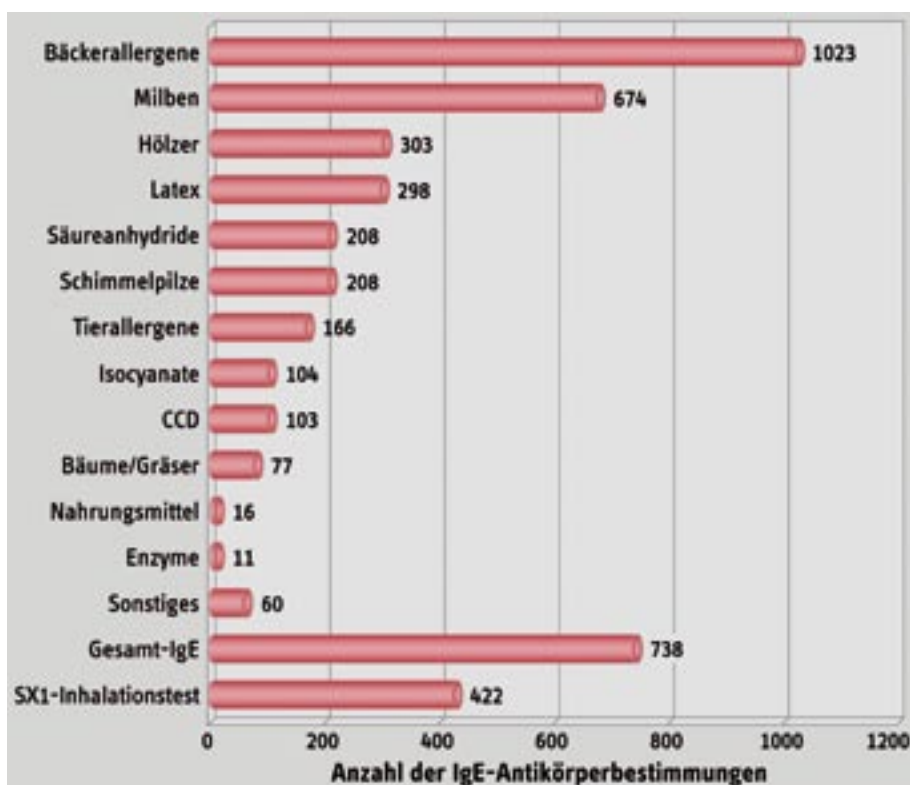
In 422 Fällen ist im Jahr 2008 ein Basistest zur Erkennung von Typ I-Inhalationsallergien vorgenommen worden (sx1-Inhalationstest). In 738 Fällen wurde das Gesamt-IgE bestimmt. Zusätzlich sind 504 spezifische IgG-Bestimmungen durchgeführt worden. Der überwiegende Anteil diente dem Nachweis von Schimmelpilz-spezifischen IgG-Antikörpern (n=271), gefolgt von Antikörperbestimmungen gegen Isocyanate (n=97).

Anforderungsbögen für serologische Testungen online verfügbar

Seit Ende 2008 steht das Anforderungsformular für eine gutachterliche Untersuchung zum Nachweis von allergen- beziehungsweise antigenspezifischen IgE- beziehungsweise IgG-Antikörpern auf der BGFA-Homepage zur Verfügung. Externe Einsender, die insbesondere bei berufsbedingten Allergien eine serologische Abklärung wünschen, können neben den Basistestungen (Gesamt-IgE und sx1-Inhalationsscreen) die Bestimmung von spezifischen IgE-Konzentrationen gegen derzeit rund 90 berufsbedingte Allergene anfordern. Allein 25 der Allergene sind im BGFA hergestellt worden und stehen für spezielle Fragestellungen zur Verfügung. Dabei handelt es sich insbesondere um Allergene, die im Zusammenhang mit der Diagnostik von Holzstaubsensibilisierungen beziehungsweise -allergien einsetzbar und kommerziell nicht erhältlich sind. Für die IgG-Bestimmung stehen 21 Allergene zur Verfügung, hiervon sind zwei im BGFA hergestellt worden.

Darüber hinaus werden in einzelnen Fällen auf Nachfrage bei problematischer Diagnosestellung patientenbezogene Werkzeuge für den spezifischen IgE- beziehungsweise IgG-Antikörpernachweis hergestellt. So wurde zum Beispiel im Falle einer Rhodium-Sensibilisierung das Rhodium an ein Trägerprotein, in diesem Fall humanes Serumalbumin, und anschließend an das Streptavidin-ImmunoCAP gekoppelt.

Immer wieder erfordern besondere arbeitsmedizinische Fälle neben der Herstellung von speziellen Diagnostika auch die Aufklärung des ursächlichen Allergens. So konnte 2008 durch die Untersuchung am BGFA berufliches Asthma durch ein Allergen der Wanderheuschrecke aufgeklärt werden. Es handelte sich dabei um den Fall eines Landwirtes, der Wanderheuschrecken mit einer Produktion von 6 000 bis 10 000 Tieren pro Woche



Übersicht der IgE-Antikörperbestimmungen im Jahr 2008

züchtete und ein progredientes Asthma mit Bezug seiner Beschwerden zum Arbeitsplatz entwickelte. Das Kompetenz-Zentrum stellte Extrakte aus abgeschilfter Heuschreckenhaut und Heuschreckenkot her, biotinylierte sie und koppelte sie an Streptavidin-ImmunoCAPs, so dass das Patientenserum auf spezifisches IgE untersucht werden konnte. Im Serum des Patienten konnte IgE gegen Heuschreckenhaut und Heuschreckenkot nachgewiesen werden.

Nachweis von versteckten Allergenquellen

Um den Zusammenhang zwischen der Exposition und den arbeitsplatzbezogenen allergischen Erkrankungen zu klären beziehungsweise um geeignete Maßnahmen zur Reduktion oder Vermeidung der Allergenbelastung einzuführen und diese auch zu überwachen, besteht die Notwendigkeit, die Allergenbelastung messtechnisch zu erfassen. Häufig liegen keine standardisierten Methoden für die Detektion der Allergenquelle beziehungsweise für die Quantifizierung der Allergenkonzentration vor. So wurden für die Abklärung einer vermutlich berufsbedingten *Aspergillus fumigatus*-Sensibilisierung bei einem Versicherten der Berufsgenossenschaft Chemie die Arbeitsplatzproben in einem spezifischen IgE-Inhibitionsexperiment mit dem Serum des Beschäftigten eingesetzt. In einem weiteren Fall konnte durch einen sogenannten maßgeschneiderten IgG-Inhibitionstest, der speziell für den Erkrankungsfall entwickelt wurde, die nicht vermutete Antigenquelle für die exogen-allergische Alveolitis bei dem Patienten aufgeklärt werden.

Charakterisierung von Hauttestlösungen und Immuntherapeutika

Durch die Untersuchungen des abgeschlossenen BGFA-Verbundprojekts zur standardisierten Diagnostik IgE-vermittelter obstruktiver Atemwegserkrankungen war bekannt, dass die Qualität der Hauttestlösungen bei der Typ 1-Sensibilisierung insbesondere vom Protein- beziehungsweise Allergehalt und -muster abhängig ist. Die teilweise besorgniserregend schlechte Qualität einzelner kommerzieller Mehl-Pricktestlösungen warf die Frage auf, ob derartige Defizite nur für beruflich relevante Allergene – die in der Regel selten verwendet werden – auftreten oder auch für häufig eingesetzte Hauttestdiagnostika von Umweltallergenen zu verzeichnen sind. Unterstützt durch ein wissenschaftlich auf dem allergologischen Gebiet tätigen Unternehmen, hat das Kompetenz-Zentrum Untersuchungen exemplarisch auch mit einer ubiquitären Allergenquelle durchgeführt. Fünf derzeit auf dem Markt erhältliche Graspollen-Pricktestlösungen und zehn sublinguale Immuntherapeutika wurden hinsichtlich ihres Allergehalts geprüft und verglichen. Die Untersuchungen zeigten, dass die analysierten Allergiediagnostika und -therapeutika sich hinsichtlich des Proteingehaltes bis zu einem Faktor von 29, im Gehalt des Hauptallergens sogar um einen Faktor von 123 unterscheiden, so dass auch für nicht berufsbedingte Allergenextrakte deutliche Herstellerunterschiede zu verzeichnen sind. Es bleibt zu prüfen, welche Auswirkungen diese Allergendosierung auf Diagnostik und Klinik haben. Diese Untersuchungen wurden sowohl auf einem nationalen und einem internationalen Allergie-Kongress vorgestellt und jeweils mit einem Posterpreis ausgezeichnet. Mittlerweile sind diese Untersuchungen auch in der international anerkannten allergologischen Fachzeitschrift „Allergy“ als Publikation akzeptiert.

Aufbau eines Immunoassays zur Quantifizierung von Rinderhaarallergenen

Der Umgang mit Rindern kann bei exponierten Personen allergische Atemwegserkrankungen hervorrufen. Verantwortliche Auslöser der allergischen Symptome sind Proteine, die vor allem mit den Haaren der Tiere übertragen werden. Um die Allergenexposition an Arbeitsplätzen von betroffenen Landwirten erfassen zu können, wurde auf Anfrage und mit finanzieller Unterstützung der Land- und forstwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft

Niederbayern, Oberpfalz und Schwaben ein zweiseitiger Enzymimmunoassay (EIA) für den Nachweis der Rinderhaarproteine entwickelt.

Für den Assay-Aufbau wurde ein Extrakt aus Haaren mehrerer Rinderrassen hergestellt und zur Immunisierung von Kaninchen verwendet. Die spezifischen Antikörper wurden mittels Affinitätschromatographie aus dem Serum isoliert und in einen Sandwich-ELISA eingesetzt. Während in keinem Milben-, Schimmelpilz- und Getreideextrakt Reaktivität nachgewiesen wurde, zeigte der Assay dagegen Reaktionen mit anderen Tierextrakten, wobei die Reaktion mit Ziegenepithelien am stärksten ausgeprägt war. Erwartungsgemäß wurde in Stallstäuben ein viel höherer Rinderallergengehalt als in Wohnraumstäuben und Matratzenstäuben von Landwirten bestimmt. In Hausstaubproben aus Stadtwohnungen ließen sich aber auch geringe Mengen an Rinderallergenen nachweisen. In dem Wohnbereich von Landwirten war die gemessene Allergenmenge etwa um den Faktor 400 höher als in den Wohnräumen der Stadtbevölkerung. Der neu entwickelte Rinderhaarallergen-EIA kann somit zur Quantifizierung der Allergenbelastung sowohl am Arbeitsplatz als auch im häuslichen Bereich eingesetzt werden. Die weitere Validierung erfolgt in Kooperation mit Mitarbeitern des Institutes und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU München (Direktor: Prof. Dr. Dennis Nowak) und die Überprüfung der Praxistauglichkeit des EIA unter Einbindung der Messtechniker der Land- und forstwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft Niederbayern, Oberpfalz und Schwaben und des Arbeitsmediziners Dr. Sülzt aus Neusäss.

Quantifizierung des Protein- und Latexallergengehalts in Latexprodukten

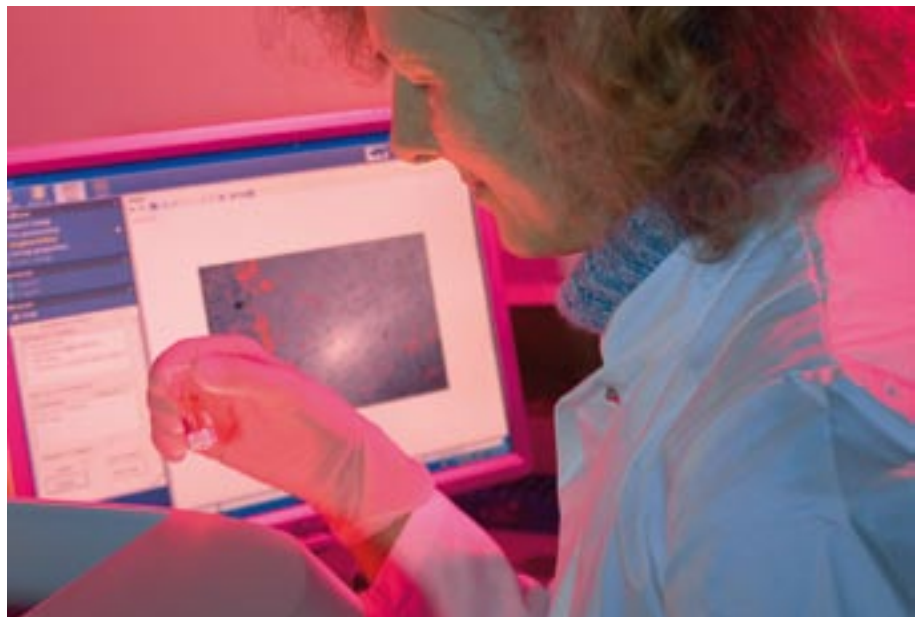
Um eine mögliche Verbreitung der Latexallergene durch den Puder zu minimieren, sollten nur puderfreie Handschuhe verwendet werden. Darüber hinaus sollen sie einen geringen Anteil an Proteinen enthalten, die aus dem Naturgummi-Latex stammen. Es ist mittlerweile Konsens, dass die Bestimmung des Proteingehalts nur einer indirekten Abschätzung des Allergengehaltes in Naturlatexhandschuhen entspricht. Auf Initiierung der „Food and Drug Administration“ (FDA) fand 2006 ein Ringversuch („ASTM Round Robin Evaluation“) der zurzeit auf dem Markt kommerziell verfügbaren Assays zur Quantifizierung von vier Latexhauptallergenen statt. An diesem Ringversuch nahm neben Universitäten und Instituten aus Finnland, Malaysia, Estland und den USA auch das BGFA teil. Basierend auf diesen Untersuchungen ist man sich einig, dass die Verwendung von allergenspezifischen Assays eine wesentlich validere Information zum sensibilisierenden Potenzial bietet als die Bestimmung des Proteingehaltes. Das Prinzip, ein idealer Test soll auf der spezifischen Allergenquantifizierung basieren, wurde auch vom „Comité Européen de Normalisation“ (CEN) als neuer Standard publiziert. Für die Anwender von Latexhandschuhen hat die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) eine Liste zusammengestellt, in der sowohl ungepuderte als auch gepuderte Untersuchungs- und Operationshandschuhe hinsichtlich der wasserlöslichen Proteine (Bestimmung nach EN 455-3) aufgelistet wurden.

Ziel war es, im Rahmen einer Diplomarbeit im Fachbereich Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität Bochum das allergisierende Potenzial von aktuell verfügbaren Latexprodukten unter Einbeziehung eines erweiterten methodischen Repertoires abzuschätzen. Eines der Hauptlatexallergene stellt „Hev b1“ dar, für das im BGFA monoklonale Antikörper hergestellt wurden, die in einem ELISA eingesetzt werden. Dieser ELISA-Prototyp wurde im Rahmen der Diplomarbeit optimiert und standardisiert. Neben dem Hev b1-ELISA wurden vier kommerzielle ELISA zur Latex-einzelallergenmessung, ein Gesamt-latex-ELISA sowie ein IgE-Inhibitionstest eingesetzt. Außerdem wurde der Proteingehalt von Latexprodukten ermittelt und das Proteinprofil untersucht. Die Untersuchungen wurden an

Extrakten aus 15 im Haushalt verwendeten Latexprodukten (Beruhigungs- und Trinksauger, Kondome, Haushalts- und Einmalhandschuhe, Pflaster, Luftballons, Übungsband) sowie 18 gegenwärtig im Gesundheitswesen verwendeten Latex-Untersuchungshandschuhen vorgenommen. Die ersten Ergebnisse zeigen, dass teilweise die Protein- und Allergenmengen in Haushaltsprodukten höher als in den Untersuchungshandschuhen lagen, aber auch in den gegenwärtig auf dem Markt befindlichen Untersuchungshandschuhen Protein- und vor allem Latexallergenkonzentrationen nachweisbar sind, wodurch ein Allergierisiko bestehen bleibt.

LungVision – automatisierte Bildanalysetechnik zur Bestimmung von Partikeln

Das BGFA setzt seit dem Jahr 2008 ein Gerät ein, mit dem Partikel mittels Laser-Image-Technologie in biologischen Flüssigkeiten bestimmt werden können. Im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie wurde damit begonnen, Methoden und Standardprotokolle (SOP) für das LungVision®-Gerät zu etablieren. In Ergänzung zu bereits bekannten immunologischen Parametern, können die Partikelform- und Partikelgrößendaten möglicherweise Aufschluss über die Arbeitsplatzexposition geben, beispielsweise von Schweißrauchen. Begonnen wurde mit Untersuchungen der Nasallavageflüssigkeit. Im Gegensatz zur manuellen Mikroskopie generiert das Gerät mit automatischer Bildanalyse statistisch relevante Datenmengen. Der vom Hersteller angegebene Messbereich für die Partikelgröße reicht von 0,5 bis 300 µm. Zusätzlich liefert die Videoanalyse 35 Parameter zur Beschreibung der Partikelform, wie Feret-Durchmesser, Rechtwinkligkeit (Aspect ratio), Umfang (Perimeter) oder Oberflächenrauheit. In einer ersten Versuchsphase wurde mit unterschiedlichen Testsubstanzen die Reproduzierbarkeit der Messung, ihre Störanfälligkeit, optimale Partikeldichte und standardisierte Geräteeinstellungen geprüft. In der Zusammenschau mit anderen Untersuchungsmethoden könnten die Partikelanalysen helfen, gesundheitsrelevante Effekte frühzeitig zu erkennen.



Das neue LungVision®-Gerät zur Bestimmung von Partikeln

Nationale und internationale Gremienarbeit

Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie arbeitet in dem Arbeitskreis „Überarbeitung der TRGS 540, Sensibilisierende Arbeitsstoffe im UA 3 des AGS“ mit. Darüber

hinaus ist Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth seit 2008 im Beirat der „Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie“ (DGAKI) sowie Sprecherin der Sektion „Umwelt- und Arbeitsmedizin“ der DGAKI und stellvertretende Sprecherin der „Interest Group Occupational Allergy“ der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Sie ist ebenfalls ständiges Mitglied der Promotionsprüfungs-Kommission IV der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum.

Weitere Aktivitäten

2008 fand das regelmäßige Arbeitstreffen zwischen dem Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie und der Arbeitsgruppe „Molekulare und Klinische Allergologie“ des Forschungszentrums Borstel statt. Dabei wurde über die Etablierung neuer Labormethoden, ihren Einsatz und ihre Qualitätssicherung berichtet und aktuelle Untersuchungsergebnisse kritisch diskutiert. Die bereits seit Jahren bestehende Kooperation ist seit 2005 auch vertraglich geregelt.

Neben einer zurzeit noch laufenden Diplomarbeit aus dem Fachbereich Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität Bochum haben 2008 insgesamt acht Studenten der Biologie und Biotechnologie sowie ein Student der Biochemie im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie an einem sechswöchigen S-Block-Praktikum erfolgreich teilgenommen und waren in aktuelle Teilaspekte von Forschungsprojekten experimentell involviert. Zusätzlich zu den Immunologie-Vorlesungen für Biologen und Biochemiker wird mit jeweils drei Studenten der Biochemie im Wintersemester ein zweiwöchiges Modulpraktikum zum Thema „Allergieforschung – Von der Allergenextraktherstellung bis zur Allergencharakterisierung“ durchgeführt.

Die wissenschaftlichen Mitarbeiter des Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie sind regelmäßig als Gutachter für eine Vielzahl nationaler und internationaler Fachzeitschriften der Allergologie, Immunologie und Arbeitsmedizin tätig.

Ausblick

Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie hat auch 2008 Methoden entwickelt beziehungsweise validiert und standardisiert, die erstmals eine Detektion und Quantifizierung wichtiger beruflicher Allergenquellen erlauben, in der Praxis einsetzbar sind und Aufschluss über die Arbeitsplatzexposition liefern können. Außerdem erweiterte es seine Expertise, indem das Kompetenz-Zentrum neue immunologische Biomarker implementiert hat. Aber auch die Möglichkeiten des Einsatzes von nicht-invasiven Methoden zur Erfassung von Veränderungen an den relevanten Effektororganen wurden technologisch optimiert. Beide Aspekte werden in laufende Studien integriert beziehungsweise eröffnen neue Möglichkeiten für den Einsatz bei zukünftigen Fragestellungen. Das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie ist Teil des interdisziplinären BGFA-Forschungsnetzwerkes und auch national und international an Forschungsnetzwerken beteiligt: aktuell im Rahmen des 7. EU-Rahmenprogrammes im Projekt „HITEA“- „Health effects of indoor pollutants: integrating microbial, toxicological and epidemiological approaches“, in der Task Force Group „Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings“ der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) sowie auch an der Erstellung des Updates der Leitlinie „*In-vitro*-Allergiediagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, (DGAKI). Inhaltlich und organisatorisch ist das Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie an der EAACI Summer School „Occupational Allergy and Asthma“, die im September 2009 in Straßburg stattfinden wird, beteiligt.

Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin



Dr. Georg Johnen, Leiter des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin

Das Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin gliedert sich in die Bereiche Molekulare Genetik und Molekulare Tumorforschung. Die Mitarbeiter des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin verfolgen unter dem Einsatz moderner molekularbiologischer Methoden vielfältige Fragestellungen aus den Bereichen der Unfallversicherungsträger und der Arbeitsmedizin. Dieser Ansatz wird erst durch die großen wissenschaftlichen Fortschritte der biomedizinischen Forschung der letzten Jahre möglich. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, die genauen molekularen Abläufe bei der Wirkung von Schadstoffen und dem Wechselspiel mit den Abwehrmechanismen des Körpers sowie die Erkenntnisse über das enorme Spektrum molekularer Defekte bei malignen Erkrankungen bilden die Grundlage für die Entwicklung neuer Methoden zur Früherkennung, Diagnose und letztendlich auch Behandlung von berufsbedingten Erkrankungen.

Die Interpretation dieser komplexen Zusammenhänge, verbunden mit einer sinnvollen Nutzung der Erkenntnisse, kann aber häufig nur in Zusammenarbeit mit Experten aus anderen Fachrichtungen erfolgen. Von grundlegender Bedeutung ist daher die enge Verknüpfung der Molekularen Medizin mit den anderen Kompetenz-Zentren. Ein Beispiel stellt das Konzept der „Molekularen Epidemiologie“ dar. Viele epidemiologische Fragestellungen können erst durch die verfeinerten Methoden der Molekularbiologie bearbeitet werden, was infolge grober Endpunkte bisher nicht möglich war. Vor allem große prospektive Studien wie "Früherkennung von Blasenkrebs" (UroScreen) und "Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung" (MoMar) nutzen dieses Konzept. Kooperationen mit dem Kompetenz-Zentrum Medizin erfolgen beispielsweise bei den Projekten "Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung", Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition und Gesundheitsrisiken von Kompostwerkern. Um ein möglichst großes molekulares Spektrum bei der Etablierung von Markern zur Krebsfrüherkennung abzudecken, werden neben DNA- und RNA-basierten Assays auch Protein-Assays entwickelt. Die Entwicklung der letzteren profitiert von der langjährigen Expertise des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie.

In der Molekularen Medizin wird eine Reihe von Projekten bearbeitet, die bis auf das Dienstleistungsprojekt Mol-D – Beratung, Studienbegleitung und Diagnostik alle in Kooperation mit den anderen Kompetenz-Zentren durchgeführt werden:

- Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung (MoMar ▶ Seite 61)
- Früherkennung von Mesotheliomen (MesoScreen ▶ Seite 60)
- Früherkennung von Blasenkrebs (Tox/Epid 5, UroScreen ▶ Seite 62)
- Quarzstaub und Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern (Wismut ▶ Seite 63)
- Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52)
- Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition (Benzol ▶ Seite 51)
- Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50)
- Gesundheitsrisiken von Kompostwerkern (Kompost ▶ Seite 54)
- Probenbank

In der Tumorforschung werden zurzeit vor allem neue molekularbiologische Methoden zur Früherkennung von Erkrankungen entwickelt und etabliert. Die Schwerpunkte liegen auf der Entwicklung und Validierung neuer Biomarker-Assays mit klinisch relevanten Proben. Insbesondere der Ausbau der Analytik im Bereich microRNAs und DNA-Methylierung für die Früherkennung wird vorangetrieben. Daneben werden auch Protein-basierte Assays entwickelt. Die Antigene für diese Assays werden in der Abteilung Molekulare Genetik generiert. In der Molekularen Genetik sind zudem neue DNA-basierte Nachweismethoden etabliert beziehungsweise verbessert worden, die teilweise bereits in mehreren interdisziplinären Projekten eingesetzt werden.

Kooperationen mit Institutionen im In- und Ausland werden fortgesetzt. Eine Erweiterung der Studie "Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung" wird mit der National School of Public Health (NSPH) und dem Hellenic Institute for Occupational Health and Safety (ELINYAE) in Athen vorbereitet. Im Inland bestehen enge Kooperationen mit dem Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin am Universitätsklinikum Essen, dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) und dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der RWTH Aachen. Alle beteiligten Institute können hierbei durch den Austausch von Fachwissen, die Nutzung spezialisierter Expertisen und den Zugang zu wertvollen Proben profitieren.



Microarray-Spotter im Einsatz

Beratung, Diagnostik und Gremienarbeit (Mol-D)

Die Expertise des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin kommt bei unterschiedlichen Beratungsthemen aus den Bereichen der Arbeitsmedizin und der Unfallversicherungsträger zur Anwendung. Im Jahr 2008 sind insgesamt 20 Fragestellungen von 15 verschiedenen Berufsgenossenschaften, Unfallkassen und anderen Institutionen abschließend bearbeitet worden.

Die Beratungen zum Gesetzentwurf des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) wurden in 2008 weiter fortgesetzt. Die Verabschiedung des Gesetzes im Bundestag fand im Frühjahr 2009 statt. Das Gesetz berührt unter anderem auch Aspekte der Arbeitswelt, wie beispielsweise die Diagnostik bei Einstellungsuntersuchungen oder nachgehenden Untersuchungen. Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) ist an den Anhörungen zum Gesetzentwurf beteiligt gewesen. Dabei ist auch die Expertise des BGFA, insbesondere auf dem Gebiet der Molekularbiologie und molekularen Medizin, in die Beratungen eingeflossen. Das Gesetz wurde inzwischen auch vom Bundesrat abschließend beraten.

Die Nutzung molekularbiologischer und biochemischer Expertisen kann dazu beitragen, neue Lösungsansätze für die Bewertung von Gefahrstoffen zu liefern, um damit letztendlich Einstufungen und Grenzwertableitungen zu ermöglichen. Im Rahmen der Mitarbeit in der Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Neue Mechanismen in der Kanzerogenese“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) liefert das BGFA wichtige Beiträge zu Erkenntnissen über die Rolle von neuartigen Krebs-Konzepten und Mechanismen bei der Wirkung von Schadstoffen und der Entstehung von Krebs.

Methodenentwicklung

Die Umsetzung von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen in die arbeitsmedizinische Praxis ist eine besondere Herausforderung. Oft wurden vielversprechende neue Methoden nur an kleinen, nicht-repräsentativen Kollektiven etabliert und können später nicht oder nur teilweise reproduziert beziehungsweise verallgemeinert werden. Manche Methoden sind zu aufwändig und zu teuer für Untersuchungen an größeren Probandenzahlen. Auch die geringe Stabilität einiger molekularer Marker kann ein Problem bei Anwendung unter Feldbedingungen sein. Diese und andere Faktoren müssen bei der Assay-Entwicklung berücksichtigt werden.

Weiterhin hat sich gezeigt, dass einzelne Marker meist nicht ausreichen, um Erkrankungen verlässlich zu diagnostizieren oder rechtzeitig zu erkennen. Vielmehr sind Panels, die aus unterschiedlichen Marken zusammengestellt sind, erforderlich. Die Auswahl und Anwendung der richtigen Marker erfordert sowohl eine fundierte theoretische Basis und Verständnis der aktuellen wissenschaftlichen Grundlagen – wie Krebsentstehungsmodelle – als auch Erfahrung bei der Etablierung der Messmethoden und ein breites Spektrum an bereits zur Verfügung stehenden Methoden. Dies benötigt unter anderem die Einarbeitung in neue analytische Konzepte und eine ständige Erweiterung des Methodenspektrums. In den vergangenen Jahren wurden daher im Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin gezielt Assays für alle relevanten molekularen Ebenen entwickelt und etabliert. Es stehen nun Nachweisverfahren für Veränderungen beziehungsweise Variationen des Genoms (Mutationsanalysen, SNP-Analytik), Epigenoms (globale und spezifische DNA-Methylierung), Transkriptom (RNA-Ebene, insbesondere mRNAs und microRNAs) und des Proteoms (Immunoassays) für die Anwendung in laufenden und zukünftigen Projekten zur Verfügung.

DNA-Methylierung

Die natürliche Regulierung von Genaktivitäten erfolgt unter anderem durch biochemische Veränderungen an der DNA, der sogenannten DNA-Methylierung, die in Gen-Promotoren und anderen Regionen des Genoms nachgewiesen werden kann. Veränderungen von Methylierungsmustern im Genom, die bei einer Reihe von Schadstoffexpositionen und Krankheiten auftreten, können mit verschiedenen Messverfahren nachgewiesen werden. Drei der Verfahren sind inzwischen im Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin etabliert worden, darunter auch das Pyrosequencing, das neben qualitativen auch quantitative Veränderungen bestimmen kann.

Es stehen nun Methylierungs-Assays für zwölf verschiedene Gene zur Verfügung. Hinzu kommen zwei Assays (LINE 1 und LUMA) zum Nachweis globaler Veränderungen in der DNA-Methylierung im Genom. Die Assays werden zum Teil bereits in einigen Projekten eingesetzt, darunter „Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern“ (Wismut ▶ Seite 63), „Metallbelastungen bei Schweißverfahren“ (WELDOX ▶ Seite 52) und „Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung“ (MoMar ▶ Seite 61). Möglich ist zudem der Einsatz im Projekt „Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition“ (Benzol ▶ Seite 51).

microRNAs

microRNAs sind kleine RNA-Moleküle, die sich in charakteristischen, gewebespezifischen Kombinationen in den Körperzellen, einschließlich Stammzellen, nachweisen lassen. Sie übernehmen wichtige regulatorische Funktionen in Zellen und Körpergeweben und zeigen bei Tumoren charakteristische Veränderungen in ihrer Expression. Die Gesamtzahl aller beim Menschen bekannten und validierten microRNAs ist inzwischen auf über 700 gestiegen. Aufgrund ihrer Relevanz bei der Krebsentstehung und anderen arbeitsmedizinischen Fragestellungen kommen inzwischen 28 microRNA-Assays in verschiedenen Projekten zur Anwendung. Neben der Gewinnung von microRNAs aus Geweben und Zellkulturen liegt der Schwerpunkt auf dem Nachweis kleinster Mengen in menschlichen Blutplasma-Proben. Hierbei konnten im vergangenen Jahr mehrere plasmabasierte Assays erfolgreich etabliert werden. Der Nachweis von microRNAs im Blut zwecks Diagnose und Früherkennung von Krebs und anderen Erkrankungen ist von aktueller Bedeutung, da erst 2008 die ersten Publikationen zu diesem Thema erschienen sind und den Ansatz des BGFA bestätigen.



Qualitätskontrolle mit der Lab-on-Chip Technologie (Bioanalyzer). Die Integrität und Qualität von biologischen Proben kann mit diesem Verfahren unter standardisierten Bedingungen überprüft werden – eine wichtige Voraussetzung für die Durchführung großer molekular-epidemiologischer Studien.

Qualitätskontrolle / Lab-on-Chip Technologie

Mit der Verfügbarkeit des neuen Agilent Bioanalyzer im BGFA besteht die Möglichkeit, die Integrität von RNA-Proben standardisiert zu überprüfen. Durch Anwendung von Mikrofluidik und Mikrosensorik können Laborprozesse miniaturisiert werden („Lab-on-Chip“ Technologie). Statt wie bisher aufwändig Gele für die RNA-Analyse herzustellen und die Ergebnisse mit relativ geringer Präzision zu quantifizieren, erlauben die nur rund 1,5 Quadratzentimeter großen Mikrochips reproduzierbare Auftrennungen und Messungen mit sehr hoher Auflösung und in kurzer Zeit. Im Gegensatz zu klassischen Methoden sind nur kleinste Probenmengen erforderlich, so dass wertvolles Probenmaterial eingespart werden kann. Neben mRNA, microRNA und anderen RNA-Spezies können im Prinzip auch DNA, Proteine und Zellen vermessen werden.

Die Bioanalyzer-Chips bestehen aus haarfeinen Kanälen, in denen sich ein Trennmittel befindet. Die RNA-Probenbestandteile werden im Chip nach ihrer Größe aufgetrennt und mit einem Laser und anhaftenden Fluoreszenzfarbstoffen kontinuierlich detektiert. Die entstehenden Profile werden in einem Computer gespeichert und mit Standards und anderen Proben verglichen. Aus den Profilen können Werte berechnet werden, die die Qualität und Integrität der jeweiligen RNA-Proben wiedergeben. Die so generierten RNA

Integrity Numbers (RIN) gelten als Industrie-Standard und sind international vergleichbar. Somit können Faktoren wie Proben-transport und -lagerung, die bei vielen Studien ein wichtiger Einflussfaktor sind, besser überprüft und gemanagt werden. Davon profitieren sowohl prospektive Studien wie Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung“ als auch retrospektive Studien wie „Einfluss von Quarzstaub auf die Entstehung von Lungentumoren bei Uranbergarbeitern“, bei denen lange und ungünstige Lagerbedingungen einen von Probe zu Probe sehr unterschiedlichen Abbau von Biomolekülen bewirkt haben.

Gewinnung von potenziellen Biomarkern für die Krebsfrühd Diagnose

Bestimmte Schadstoffe und Einwirkungen im Arbeitsleben und in der Umwelt können das Erbgut schädigen. Davon kann jede Zelle des Körpers, die DNA im Zellkern trägt, betroffen sein. Eine Anhäufung und Festschreibung von derartigen DNA-Schäden, die meist über längere Zeiträume stattfindet, kann letztendlich zu Krebs führen. Die Zellen haben jedoch hochwirksame Schutzmechanismen, um diese Schäden rasch zu reparieren. Unterschiedliche Enzyme können verschiedene Arten von DNA-Schäden (Mutationen) reparieren. Das Spektrum der möglichen Schäden reicht von relativ einfach zu reparierenden Defekten in einzelnen Buchstaben des genetischen Codes bis hin zur Durchtrennung der Kette des DNA-Doppelstrangs. Letztere können nur mit vergleichsweise größerem Aufwand repariert werden. Treten nun in den Genen der Reparaturenzyme selbst Mutationen auf, sind diese nicht mehr funktionsfähig und die Anhäufung von weiteren DNA-Schäden wird beschleunigt.

Um der wachsenden Bedeutung von DNA-Reparaturmechanismen in der arbeitsmedizinischen Forschung Rechnung zu tragen, wurden im Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin verschiedene neue Assays zum Nachweis von Mutationen in Reparaturenzymen erfolgreich etabliert. Darunter war die Endonuklease APE1, die Schäden repariert, die von toxischen Sauerstoffradikalen verursacht werden. Drei weitere Assays, die Mutationen im Enzym XRCC3, das in die Reparatur von Doppelstrangbrüchen involviert ist, detektieren, konnten ebenfalls erfolgreich etabliert werden. Damit ist es möglich, zum Beispiel in der Humanstudie Bitumen, die modulierende Wirkung von acht spezifischen Enzymvarianten auf die Reparaturaktivität zu untersuchen. Insgesamt kamen in dieser Studie 31 verschiedene LightCycler-Assays zum Einsatz. Die Endauswertung dieser Ergebnisse ist für 2009 vorgesehen. Darüber hinaus werden zurzeit weitere Assays für verschiedene Polymorphismen in löslichen Botenstoffen (u.a. IL1-b und IL-16) aufgebaut, die zukünftig für die Anwendung im Projekt Kontaktallergie (Med/Mol 33 ▶ Seite 56) benötigt werden.

Eine andere Aufgabe beschäftigte sich mit der Gewinnung potenzieller Biomarker-Kandidaten für die Krebsfrühd Diagnose. Tumoren können bestimmte krebsspezifische Proteine in das Blut abgeben. Diese können aus dem Blut von Patienten isoliert und mit Hilfe von Antikörpern in sogenannten Immunoassays nachgewiesen werden. Zur Etablierung der Immunoassays, die in Zusammenarbeit mit dem Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie erfolgt, müssen die Biomarker-Proteine zunächst in hochreiner Form hergestellt werden. Dies geschieht über die Isolierung von RNA aus Tumorgewebe, Umschreibung von RNA in DNA und schließlich den Einsatz von Bakterien zur Produktion der Proteine. Sobald die gereinigten Proteine vorliegen, können diese für die Herstellung von Antikörpern verwendet werden. Die neuen Marker sollen vor allem im Projekt "Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung" (MoMar ▶ Seite 61) zur Anwendung kommen.

Ausblick

Große molekular-epidemiologische Studien und komplexe Fragestellungen werden in den kommenden Jahren die Forschungsthemen im Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin

dominieren. Entsprechend wurden in den letzten Jahren die Expertise, zahlreiche neue Methoden und die Infrastruktur dazu erarbeitet beziehungsweise geschaffen. Dennoch müssen Methoden kontinuierlich aktualisiert und neu entwickelt werden, um neueste Erkenntnisse zeitnah nutzen zu können. In der wissenschaftlichen Literatur erscheinen nahezu täglich neue Ergebnisse, die einen Bezug zu den Projekten des BGFA haben. So sind allein durch das Human Cancer Genome Project hunderte von potenziellen neuen Biomarker-Kandidaten für die Krebsdiagnose, -prognose und -früherkennung zu erwarten. Daher haben einige der Studien des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin ein offenes Design, das heißt neue vielversprechende Marker können jederzeit in laufende Studien integriert oder – in Verbindung mit Probenbanking – nachträglich untersucht werden.

Weiterhin sind insbesondere bei großen, multizentrischen Studien vermehrt Werkzeuge zur Qualitätskontrolle notwendig. Hier stehen jetzt mit der Lab-on-Chip Technologie Möglichkeiten zur Verfügung, alle Patientenproben entsprechend Industrie-Standards auf ihre Integrität zu überprüfen. Die Analytik von mRNA und microRNA wird zurzeit auf DNA ausgeweitet. In Zukunft sollen am BGFA auch Proteine mit diesen Verfahren überprüft werden.

Vor allem das Projekt "Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung" (MoMar ▶ Seite 61) wird von diesen Fortschritten profitieren. Hier werden nun nach dem Start der Feldphase und der Untersuchung der ersten Probanden weitere Untersuchungszentren zugeschaltet. Dies stellt sowohl eine organisatorische und logistische als auch eine labortechnische Herausforderung dar. Durch die Möglichkeit, neben den geplanten 2000 deutschen Probanden zusätzliche auch eine erhebliche Zahl an Asbestexponierten aus Zypern und Griechenland mit einzubeziehen, werden in Zukunft die Laborkapazitäten mehr als ausgelastet sein. Neue Laborräume und die Anschaffung von neuen Analyse-Systemen mit höherem Durchsatz werden hier aber Abhilfe schaffen. Zurzeit werden automatisierte Prozesse getestet, die neben einer Entlastung des Personals auch eine reproduzierbarere Qualität der Probenaufarbeitung gewährleisten.

Projekte wie das vom Bundesamt für Strahlenschutz geförderte „Molekulare Signaturen“ (▶ Seite 78) und die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Studie zur Arsenbelastung (▶ Seite 75) stellen wertvolle Ergänzungen zu den laufenden BGFA-Projekten dar. In diesen werden unter anderem aktuelle Krebsentstehungsmodelle oder die grundlegende Rolle von epigenetischen Faktoren getestet, die eine generelle Bedeutung bei der Beurteilung von Wirkungsmechanismen kanzerogener Schadstoffe haben können. Die Erfahrungen aus diesen Studien können somit direkt in die Beratungs- und Gremienarbeit des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin einfließen.

Kompetenz-Zentrum Epidemiologie



Dr. Beate Pesch, Leiterin des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie

Das Kompetenz-Zentrum Epidemiologie umfasst den Bereich Epidemiologie für Design, Methodik und Analyse von Humanstudien, den Bereich Statistik, insbesondere für die Dienstleistung bei der Auswertung und Dokumentation von BGFA-Projekten, sowie in den Bereich Epidemiologische Beratung zur Unterstützung der DGUV und ihrer Mitglieder. Die Epidemiologie trägt durch ihre Vernetzung mit fast allen Projekten des BGFA und mit großen internationalen Studien zur verstärkten Etablierung von qualitätsgesicherten molekular-epidemiologischen Studien in beruflich exponierten Kollektiven bei.

Zusammen mit den anderen Kompetenz-Zentren des BGFA ist die Epidemiologie an folgenden Projekten beteiligt:

- Quarzstaub und Lungenkrebs bei Uranbergarbeitern (Wismut ▶ Seite 79)
- Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50)
- Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52)
- Biologische Wirkung einer beruflichen Benzolexposition (Benzol ▶ Seite 51)
- Früherkennung von Blasenkrebs (UroScreen ▶ Seite 62)
- Ermittlung der in nachgehenden Untersuchungen auftretenden Krebsfälle mit Hilfe der Krebsregister (ODIN-Krebsregistrierung ▶ Seite 69)
- Früherkennung von Mesotheliomen (MesoScreen ▶ Seite 60)
- Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung (MoMar ▶ Seite 61)
- Hautschutzstudie (Med 24 ▶ Seite 53)
- Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau (Epid/Med 10 ▶ Seite 52)
- Tumorprobenbank

Ausschließlich im Kompetenz-Zentrum Epidemiologie werden diese Projekte bearbeitet:

- Gepoolte Analyse von Fall-Kontroll-Studien zur Untersuchung der Synkanzerogenese beruflicher Karzinogene bei der Entwicklung von Lungenkrebs (SYNERGY ▶ Seite 69)
- Gepoolte Analyse von Fall-Kontroll-Studien zur Untersuchung von Risikofaktoren für Brustkrebs nach Hormonersatztherapie in den Wechseljahren (Drittmittelprojekt GENICA-MARIE ▶ Seite 79)
- Kohortenstudie zur Abgrenzung von Quarzspezies hinsichtlich ihrer fibrogenen und kanzerogenen Wirkung auf die Atemwege des Menschen (Drittmittelprojekt KAFKA ▶ Seite 75)
- Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Atemwegserkrankungen im Bereich von Vulkanisationsanlagen (Vulkan ▶ Seite 68)

Die Aufgaben der Epidemiologie umfassen in enger Kooperation mit den anderen Kompetenz-Zentren:

- Projektplanung (Studiendesign, Ermittlung des Stichprobenumfangs, Powerschätzung)
- Projektmanagement (Supervision der Rekrutierung und Feldarbeit)
- Erstellung von Auswertekonzepten
- Entwicklung der Studieninstrumente (Studienprotokoll, Fragebögen, Logbuch, Operationshandbuch, Coding Manual zur Datenbankbeschreibung, Häufigkeitskompendium zur Datenbeschreibung)
- Datenerhebung (Eingabemasken, Eingabesoftware)
- Datenhaltung und Datenbankkonzepte (einschließlich Dokumentation der Probenbanken)
- Datenmanagement (Deskription, Plausibilitätskontrollen)
- Expositionsquantifizierung (Job-Expositions-Matrizen, Expositionsmetriken)
- Modellbildung und Risikoschätzung

- Interpretation und Risk Assessment
- Risikokommunikation und Gremienarbeit

Das Kompetenz-Zentrum unterstützt die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung und ihre Mitglieder sowie verschiedene Gremien bei der Bewertung der epidemiologischen Evidenz der gesundheitlichen Wirkungen von Gefahrstoffen wie beispielsweise Metalle, Bitumen, Passivrauch, Stäube (insbesondere Quarzfeinstaub), polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine, Lösungsmittel und Benzol.

Zentrale Forschungsthemen des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie sind:

- Krebsfrüherkennung
 - statistische Bewertung von molekularen Markern mit prospektivem Studiendesign
 - Evaluation von Präventionsmaßnahmen im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen
 - Aufbau von Biobanken
- Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Bewertung der Kanzerogenität von Gefahrstoffen
- Zusammenwirken mehrerer Schadstoffe (Synkanzerogenese)
- Statistische Verfahren zur Evaluierung der gesundheitlichen Wirkung verschiedener Biomarker eines Formenkreises (z.B. Zusammenwirken von Entzündungsmarkern)
- Suszeptibilitätmarker, Gen-Umwelt-Interaktionen und Komplexitätsreduktion



Ein Schwerpunkt ist derzeit die Bewertung von Tumormarkern zur Früherkennung von Blasenkrebs als Zwischenbilanz der Früherkennungsstudie UroScreen. Im Jahr 2008 wurde dazu ein internationales Symposium vom Kompetenz-Zentrum Epidemiologie am BGFA organisiert. Blasenkrebs-Screening wird von internationalen Experten nur in Risikokollektiven empfohlen. Die relativ geringe Zahl an Blasenkrebsfällen, die bisher in UroScreen aufgetreten ist, lässt vermuten, dass in der Chemieindustrie erhebliche Präventionserfolge zu verzeichnen sind, die aktuell zu einer deutlich erniedrigten Zahl bösartiger Krebserkrankungen führt. Daher wurde ein Projekt initiiert, das das Auftreten von Krebs in dieser Kohorte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung statistisch genauer ermittelt. Diese Pilotstudie soll unter dem Titel „ODIN-Krebsregistrierung“ in Zusammenarbeit mit

den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern durchgeführt werden. Auch andere epidemiologische Studien wie die gepoolte Analyse von europäischen Fall-Kontroll-Studien haben gezeigt, dass die Blasenkrebsrisiken in definierten Risikobereichen wie der Chemieindustrie nicht mehr deutlich vom Auftreten von Krebs in der Normalbevölkerung abweichen. Um dieser Frage weiter nachzugehen, hat das BGFA einen Forschungsantrag an die weltweit umfangreichste Kohortenstudie European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) gestellt, der als Projekt vom EPIC Steering Committee genehmigt wurde. Erste Analysen zum Blasenkrebsrisiko in ausgewählten Berufen und Industriebereichen sollen, zusammen mit Ergebnissen aus anderen epidemiologischen Studien sowie zur Exposition gegenüber aromatischen Aminen und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, auf einem internationalen Symposium im November 2009 präsentiert werden.

Weiterhin ist die Frage nach der Rolle von Schichtarbeit bei der Entstehung von Brustkrebs und möglicherweise weiteren Tumoren in den Fokus der Arbeit des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie gerückt, nachdem die International Agency for Research on Cancer Schichtarbeit eingehend bewertet hat und zu dem Schluss kommt, dass sie möglicherweise mit Krebs in Verbindung gebracht werden kann (Einstufung in Gruppe 2A als „possibly carcinogenic“ für den Menschen). Vor dem Hintergrund der bisher wenig präzise erfassten Schichtarbeit in epidemiologischen Studien hat das BGFA in der Brustkrebsstudie GENICA eine detaillierte Nachbefragung von Schichtarbeiterinnen durchgeführt.

Das BGFA unterstützt außerdem Initiativen, die Rolle der Schichtarbeit mit prospektiven Studien zu ermitteln, da Fall-Kontroll-Studien durch die geringere Teilnehmerate von Bevölkerungskontrollen möglicherweise verzerrte Risikoschätzer liefern. Beispielsweise wurden Kontakte mit Principal Investigators der Nurses' Health Cohort Study (USA) und der One-Million-Women Study (UK) aufgenommen, um die Erfassung der Schichtarbeit mit Hilfe des am BGFA entwickelten Fragebogenmoduls zu standardisieren. Für die geplante Helmholtz-Kohorte in Deutschland hat das BGFA Vorschläge unterbreitet, die Rolle der Schichtarbeit als eine wichtige Fragestellung in dieser bisher größten nationalen Kohorte eingehend zu untersuchen.

Interdisziplinäre Kontakte zu Wissenschaftlern aus verschiedenen internationalen Verbund-Projekten und die aktive Mitarbeit in Fachgesellschaften schaffen eine breite wissenschaftliche Basis für die Studien am BGFA und unter Mitwirkung des Instituts. So können diese Studien nach aktuellen Standards und den Regeln der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP) geplant, durchgeführt und ausgewertet werden.

Die Expertise in Epidemiologie und Statistik wird durch spezielle bioinformatische Kenntnisse ergänzt, die im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts GENICA-MARIE (► Seite 79) aus der Genomforschung gewonnen und in Zusammenarbeit mit einem Sonderforschungsbereich der Fakultät Statistik der Technischen Universität Dortmund ausgebaut wurden. Dies betrifft insbesondere auch die Rolle des Azetyliererstatus bei Blasenkrebs, von dem im Entwurf des Gendiagnostik-Gesetzes unterstellt wird, dass er bei beruflich gegenüber aromatischen Aminen Exponierten das Krebsrisiko nachweislich modifiziert. Die epidemiologische Evidenz ist jedoch derzeit noch nicht ausreichend, eine solche Modifikation als sicher anzunehmen. Entsprechend soll diese Frage mit den umfangreichen Daten der EPIC-Kohorte, in der zwischenzeitlich rund 1000 Blasenkrebsfälle aufgetreten sind, eingehend untersucht werden. Dieses Projekt soll gleichzeitig prüfen, ob Suszeptibilitätsfaktoren wie der Azetyliererstatus als Brückensymptom im Berufskrankheitenrecht genutzt werden können.

Dienstleistung und Beratung

Auf Grund des erhöhten Bedarfs der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung und der DGUV für zeitnahe qualifizierte epidemiologische Beratung sowie der von den Unfallversicherungsträgern unterstützten verstärkten Positionierung des BGFA in regulatorischen Gremien wurden 2008 weitere Aktivitäten im Bereich der Dienstleistungsprojekte des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie durchgeführt. Unter anderem wurde ein Zeitschriftenbeitrag zum Lungenkrebsrisiko von Chrom(VI)-Verbindungen erstellt.

Von der BG Chemie wurden seit den 1980er Jahren im Einzelfall auch Tumoren außerhalb der Harnwege in Verbindung mit einer beruflichen Exposition gegenüber aromatischen Aminen entschädigt. Im Rahmen einer Literaturrecherche kombiniert mit der Abfrage der Datenbestände von zwei etablierten Landeskrebsregistern wurde die Epidemiologie von Zweittumoren in Verbindung mit Harnblasenkarzinomen untersucht. Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass das Risiko, nach einem Harnblasenkarzinom erneut an Krebs zu erkranken, bei der insgesamt relativ günstigen Prognose und einer entsprechenden langen mittleren Überlebenszeit, nicht zu vernachlässigen ist. Die Studie wurde als BGFA-Report 3 veröffentlicht und ist im Internet (www.bgfa.de Webcode: 539648) abrufbar.



Der erhöhte Bedarf an epidemiologischer Kompetenz resultiert auch aus dem durch EU-Vorgaben bedingten Paradigmenwechsel im Arbeitsschutz in Deutschland hin zu gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten. Dieser Wechsel führt dazu, dass epidemiologische Expertise noch stärker als bisher die Effekte beim Menschen in Abhängigkeit von der Exposition und unter Abgrenzung außerberuflicher Einflüsse bewerten muss, um daraus geeignete Maßnahmen für einen modernen Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz ableiten zu können. Der epidemiologischen Forschung in der Arbeitsmedizin kommt hier eine maßgebliche Rolle zu. Grenzen epidemiologischer Untersuchungen zeigen sich immer dann, wenn kaum Daten zu bestimmten Erkrankungen vorliegen, wie dies zum Beispiel für seltene Krebsarten wie Adenokarzinome der Nasenhöhlen und -nebenhöhlen der Fall ist.

Kompetenz-Zentren übergreifende Projekte

Humanstudie Bitumen

Projekt	BIT
Laufzeit	2006-2009
Titel	Humanstudie Bitumen
Thema	Abklärung von chemisch-irritativen und genotoxischen Effekten bei Beschäftigten, die Umgang mit Bitumen haben
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Toxikologie, Allergologie/ Immunologie, Molekulare Medizin, Epidemiologie

Bitumen ist ein bei der Aufarbeitung von Erdöl gewonnenes Gemisch verschiedener organischer Substanzen und besteht vorwiegend aus hochmolekularen Kohlenwasserstoffen. Wird heißes Bitumen zum Beispiel bei der Anwendung als Bestandteil von Gussasphalt bei Temperaturen von 230-250°C verarbeitet, werden komplex zusammengesetzte Aerosole und Dämpfe freigesetzt, die von den Beschäftigten inhalativ oder über die Haut aufgenommen werden können. Da die Risiken für die Gesundheit der exponierten Beschäftigten zurzeit noch nicht eindeutig geklärt sind, wird weiterhin kontrovers diskutiert, ob Dämpfe und Aerosole aus Bitumen, die bei der Heißverarbeitung entstehen, chemisch-irritative und/oder genotoxische Effekte auf die Atemwege haben.

Im Rahmen der Humanstudie Bitumen werden diese Effekte unter Berücksichtigung von Dosis-Wirkungsbeziehungen zur äußeren Belastung erfasst. Der Studie liegt ein „Cross-shift“-Untersuchungsdesign zu Grunde. Folgende definierte Endpunkte und Befunde werden dabei erhoben:

- Personengelegene Messungen der Bitumenbelastung
 - Stationäre Messungen zur Abschätzung der Belastung mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK)
 - Ärztliche Untersuchungen kombiniert mit dem Einsatz eines tätigkeits- und krankheitsbezogenen Fragebogens
 - Lungenfunktionsuntersuchungen
 - Bestimmungen von PAK-Metaboliten im Urin
 - Gewinnung und Analyse von Zellmaterial und löslichen Entzündungsmediatoren der Nasenschleimhaut und des tieferen Respirationstraktes unter Einsatz von nicht-invasiver Methodik
 - Bestimmung von genotoxischen Parametern im Blut
- Ergänzend werden Polymorphismen in ausgesuchten Enzymen bestimmt, von denen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie entweder in die Stoffwechselwege der PAK eingreifen oder an Reparaturprozessen im Organismus beteiligt sind.

Abschluss der Rekrutierungsphase im Sommer 2008

Im Sommer 2008 konnte die Rekrutierungsphase der Humanstudie Bitumen abgeschlossen werden. Insgesamt wurden 500

Beschäftigte an 72 Baustellen, die über ganz Deutschland verteilt waren, untersucht. Aufgrund des Ausschlusses von sieben Beschäftigten der sogenannten „Schwelmer-Gruppe“ (hier lag eine zusätzliche Exposition gegenüber einem teerhaltigen Untergrundmaterial vor) und der Beschäftigten, bei denen kein vollständiger Datensatz erhoben werden konnte beziehungsweise bei denen wiederholt Messungen auf verschiedenen Baustellen durchgeführt worden waren, steht ein vollständiger Datensatz von 462 Beschäftigten für die abschließende Auswertung zur Verfügung. Dabei handelt es sich um 343 Beschäftigte, die Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen ausgesetzt waren und 119 Personen, mit einem vergleichbaren Tätigkeitsprofil, zum Beispiel im Straßenbau, die aber keine Exposition gegenüber Dämpfen aus Bitumen aufwiesen (Referenzgruppe).

Die einzelne Tätigkeit der Exponierten umfasst einerseits den direkten Einbau von Bitumen, dazu gehören Tätigkeiten wie Streicher, Eimer-Entleerer, Bohlen-Einsteller, aber auch der Bitumentransport. Von den 343 exponierten Personen konnten bei 29 Beschäftigten während der untersuchten Schicht eine Konzentration der Dämpfe und Aerosole aus Bitumen von mehr als 10 mg/m³ (bezogen auf den Mineralölstandard) gemessen werden. Die höchsten Expositionen konnten in der Gruppe mit direktem Bitumeneinbau nachgewiesen werden. Besonders interessant ist auch die Detailbetrachtung einer Gruppe von sechs Beschäftigten, die im Abstand von einer Woche Walzasphalt und Gussasphalt verbauten. Während die mittlere Belastung beim Walzasphalteinbau bei 2,7 mg/m³ Dämpfe und Aerosole aus Bitumen lag, betrug die mittlere Belastung beim Einbau von Gussasphalt 11,5 mg/m³.

Zurzeit wird der umfassende komplexe Datensatz im Rahmen der Projektgruppe zusammengestellt und entsprechend den epidemiologischen Kriterien bearbeitet.

Der Gesprächskreis Bitumen, der sich aus mehr als 40 Teilnehmern aus Bereichen des Arbeitsschutzes, der Bitumen herstellenden und verarbeitenden Industrie, der entsprechenden Ministerien und universitären Forschungseinrichtungen zusammensetzt, sowie der projektbegleitende Arbeitskreis, tagten im September 2008 in Bochum. Im Rahmen dieser Tagung wurde über die zurzeit existierende Bitumendatenbank nach Beendigung der Rekrutierungsphase der Feldstudie und ihrer deskriptiven Analyse sowie Strategien zur statistischen Modellbildung zur Bewertung komplexer biologischer Daten ausführlich informiert und diskutiert. Darüber hinaus wurde festgelegt, dass in einer zweitägigen Abschlusspräsentation Ende Oktober 2009 die Ergebnisse der Humanstudie Bitumen – die sowohl in die MAK- Bewertung als auch in die IARC-Monographie einfließen werden – der interessierten Öffentlichkeit vorgestellt werden sollen.

Benzol

Projekt	Benzol
Laufzeit	2007-2009
Titel	Studie zur biologischen Wirkung einer beruflichen Benzolexposition in der Petrochemie
Thema	Personenbezogene Erfassung der äußeren und inneren Exposition gegenüber Benzol sowie deren Wirkungen auf das Immunsystem
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Toxikologie, Allergologie/Immunologie, Molekulare Medizin, Epidemiologie

Benzol findet trotz seines toxischen Potenzials weltweit in zunehmendem Maße Anwendung in verschiedenen industriellen Prozessen – insbesondere in der chemischen und petrochemischen Industrie. Es ist eine der Modellsubstanzen für Kanzerogene im Hinblick auf die Ableitung eines gesundheitsbasierten Grenzwertes. In diesem Kontext steht neben der Frage, welche Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems mit einer Benzolexposition zusammenhängen, die Charakterisierung diesbezüglicher Dosis-Wirkungs-Beziehungen im Fokus der internationalen Forschung.

Ziel des im BGFA konzipierten Projektes ist es, genauere Erkenntnisse zu den mit Benzol assoziierten Erkrankungen, insbesondere den Non-Hodgkin-Lymphomen, zu erlangen. Von besonderem Interesse sind die Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei Kaukasiern. Weiterhin unklar ist auch, inwieweit sich die publizierten chinesischen Untersuchungsergebnisse insbesondere hinsichtlich der Enzypolymorphismen und Erkrankungshäufigkeiten auf Beschäftigte in Europa und Nordamerika übertragen lassen.

Asiatische Studien haben Hinweise darauf gegeben, dass es bereits bei niedrigen Benzolexpositionen zu Veränderungen des Immunsystems mit der Folge eines immunologischen Ungleichgewichts kommen kann. Da bekannt ist, dass eine Immundefizienz den stärksten bekannten Risikofaktor in der Lymphomentstehung darstellt, sollen in der vom BGFA konzipierten Studie die Effekte unterschiedlich hoher Benzolexpositionen auf das Immunsystem von Kaukasiern untersucht werden. Neben der Aufstellung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen wird hier besonderes Augenmerk auf das gehäufte Auftreten potenziell maligner Erkrankungen gelegt. So soll die Frequenz der monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) und einer monoklonalen B-Zell-Population, die in ihren Merkmalen den Zellen einer chronischen lymphatischen Leukämie der B-Zellreihe entspricht, bei länger gegenüber Benzol exponierten Arbeitern untersucht werden.

Zugleich soll das Augenmerk auch auf frühe Veränderungen der molekularen und zellulären Ebene gerichtet werden, wie beispielsweise veränderte Methylierungsmuster und Translokationen. Ziel ist es, ein umfassendes Untersuchungspanel von sehr frühen Veränderungen bis hin zu prämaligen Erkrankungen zu betrachten.

Im Jahr 2008 wurde das Studienkonzept, inklusive Operationshandbuch mit Standard Operating Procedures (SOPs) und Ethikantrag, abschließend erstellt. In verschiedenen Gesprächen mit der deutschen Mineralölindustrie und CONCAWE (Conservation of clean air and water in Europe, the oil companies' European association for environment, health and safety in refining and distribution) wurde das Konzept diskutiert und mögliche Studienkollektive eruiert. Derzeit wird geprüft, wie das Projekt im Feld umgesetzt werden kann.



Metallbelastungen bei Schweißern

Projekt	WELDOX
Laufzeit	2007-2009
Titel	Metallbelastungen bei Schweißverfahren und deren gesundheitliche Auswirkungen – ein interdisziplinärer Beitrag zur Aufstellung gesundheitsbasierter Grenzwerte für krebserzeugende Metalle
Thema	Objektivierung der beruflichen äußeren und inneren Exposition und der dadurch hervorgerufenen gesundheitlichen Effekte (Atemwege, genotoxische Effekte, DNA-Reparaturkapazität, Eisenstoffwechsel, Immunsystem) bei modernen Schweißverfahren
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Toxikologie, Allergologie/ Immunologie, Molekulare Medizin, Epidemiologie

Im Fokus des Projekts steht die umfassende Bewertung der beruflichen (WELDOX) und umweltbedingten (SALIA) Exposition gegenüber krebserzeugenden Metallen. Im Teilprojekt WELDOX, das in Kooperation mit dem Institut für Lebensmitteltechnologie der TU Berlin und dem Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF) durchgeführt wird, wurden bis Ende des Jahres 2008 insgesamt 136 Schweißer aus 13 Produktionsbetrieben in unterschiedlichen Branchen untersucht. Gemeinsam mit den messtechnischen Diensten der Berufsgenossenschaften und des BGIA wurde Schweißrauch in drei Partikelfractionen untersucht. Parallel wurde mit personengetragenen Messgeräten die Partikelbelastung in A- und E-Fraktion gemessen. Weiterhin wurde in Teilen der Betriebe vom BGIA Ultrafeinstaub mit einem stationären Gerät gemessen. Die Feldarbeit soll im September 2009 abgeschlossen sein. Bis Ende 2009 werden dann für etwa 200 Schweißer vollständige Expositions- und Labordaten vorliegen. Erste Ergebnisse von statistischen Auswertungen sind Anfang 2010 zu erwarten. Schwerpunkt ist die Untersuchung des genotoxischen Potenzials einer berufsbedingten Metallexposition sowie die Bestimmung der Exposition bei Beschäftigten per se. Letztere wird auch in der alveolengängigen Fraktion ermittelt.

Im Teilprojekt SALIA wurden 403 Probanden im Alter von über 70 Jahren untersucht. Nach der Erstellung einer plausibilitätsgeprüften Datenbank wurde im März 2009 mit der statistischen Auswertung begonnen. Im Fokus stehen genotoxische und irritative Wirkungen von Feinstaub und Metallbelastungen. Weiterhin wird die Rolle der Alterung auf allergische und wichtige andere biologische Prozesse wie DNA-Reparatur untersucht. Im Rahmen von SALIA ist auch die Analyse kognitiver und kardialer Funktionsparameter vor dem Hintergrund einer zunehmend längeren Lebensarbeitszeit von Bedeutung.

Kupferschieferbergbau

Projekt	Epid/Med 10
Laufzeit	2004-2008
Titel	Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau
Thema	Untersuchungen von Dinitrotoluol (DNT) auf Kanzerogenität hinsichtlich Urothel- und Nierenkarzinomen
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Epidemiologie

Die historische Kohortenstudie, die in Kooperation mit der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) durchgeführt wird, befasst sich mit der Humankanzerogenität von Dinitrotoluol (DNT), das unter anderem in Explosiv-, Treib- und Farbstoffen verwendet wird. Dabei soll das Krebsrisiko von ehemals DNT-Exponierten des Kupferschieferbergbaus in Mansfeld, insbesondere für das Nieren- und Urothelkarzinom, bewertet werden. Die Studie umfasst mehr als 16 000 unter Tage tätige männliche Arbeiter der Geburtsjahrgänge 1920 bis 1974, die zwischen 1953 bis 1990 dort gearbeitet haben. Die inzidenten Krebsfälle wurden durch Verknüpfung des Datensatzes mit dem Gemeinsamen Krebsregister Berlin (GKR) detektiert.

In einem ersten Schritt wurden die aufgetretenen Krebsneuerkrankungen in der Kohorte mit der Anzahl der im selben Zeitraum aufgetretenen Krebserkrankungen der Allgemeinbevölkerung von Sachsen-Anhalt verglichen. Hierdurch können Aussagen getroffen werden, ob die Bergarbeiter des Mansfelder Kupferschieferbergbaus einem erhöhten Risiko für eine Krebserkrankung im Vergleich zur Bevölkerung von Sachsen-Anhalt ausgesetzt waren oder nicht. Diese ersten orientierenden Auswertungen haben den Nachteil, dass das Krebsregister der neuen Bundesländer in den frühen 1990er Jahren nach der Wiedervereinigung die Krebserkrankungen nur unvollständig registrierte. Darüber hinaus besteht ein möglicher „healthy worker effect“, denn die arbeitende Bevölkerung ist im Schnitt gesünder als die Allgemeinbevölkerung. Deshalb werden in einem zweiten Schritt die Bergleute untereinander verglichen. Diese Fall-Kohorten-Analyse, die auf einer Experten-Bewertung der DNT-Exposition unter anderem durch die DNT-haltigen Sprengstoffe Donarit® und Gelamon® basiert und die die zusätzlich von Pathologien erfassten Tumoren beinhaltet, wird Aufschluss über die potenzielle Dosis-Wirkungsbeziehung von DNT auf die Entstehung von Nieren- und Urothelkarzinomen geben. Darüber hinaus haben die Ergebnisse zu DNT auch wegweisenden Modellcharakter für die generelle Bewertung von nitroaromatischen Verbindungen. Nitroaromaten kommen in den unterschiedlichsten Wirtschaftszweigen aber auch ubiquitär in der Umwelt vor.

Hautschutzstudie

Projekt	Med 24
Laufzeit	2004-2008
Titel	Objektivierung der Wirkung von Hautschutzexterna unter Berücksichtigung von Einzel- und Mischexpositionen
Thema	Interventionsstudie zur Erstellung von objektivierbaren und reproduzierbaren Kriterien für die Wirkung von Hautschutzmitteln
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Epidemiologie

Zur primären sowie sekundären Prävention von beruflich bedingten Hauterkrankungen zählt – neben dem Tragen von Schutzhandschuhen – der Hautschutz in Form von Hautmitteln (Präparate zu Hautschutz, -reinigung, -pflege). In Deutschland nehmen Berufskrankheiten-Anzeigen der Haut nach wie vor einen Spitzenplatz ein. Ausreichende, belastbare Studien zur Wirksamkeit von Hautmitteln fehlen bislang. Das BGFA will mit seiner Studie einen Beitrag zum objektivierbaren Wirksamkeitsnachweis von Hautmitteln unter tatsächlichen Arbeitsplatzbedingungen liefern.

Randomisierte Interventionsstudie als Studiendesign

Kühlschmierstoffe wirken hautirritativ. Deshalb wurden Arbeitnehmer ausgewählt, die gegenüber diesen Stoffen exponiert sind. Mittels eines geeigneten Studiendesigns (randomisierte Intervention), einheitlichen Untersuchungsbedingungen (Klimalabor), Maßnahmen zur Qualitätskontrolle sowie der Erfassung der Expositionsseite wurde ein definiertes Hautschutzkonzept unter standardisierten Bedingungen (Klimalabor) mit dem betrieblichen Ist-Zustand verglichen. Ziel war es, messbare Kriterien zur Wirkung von Hautmitteln aufzustellen, die Exposition und individuelle Faktoren bei der Wirkung des Hautschutzes zu berücksichtigen und abschließend das untersuchte Hautschutzkonzept zu bewerten und gegebenenfalls eine Verbesserung der Prävention im betrieblichen Hautschutz vorzuschlagen. Innerhalb eines Jahres wurden rund 100 Beschäftigte eines mittelständischen metallverarbeitenden Betriebes viermal untersucht. Bei der Eingangsuntersuchung fand eine klinische Untersuchung der Haut der Probanden statt. Zudem wurden die Probanden nach Tätigkeit und Kühlschmierstoffbelastung, bisherigen Hautschutz- und Hautpflegemaßnahmen sowie außerberuflichen Faktoren befragt. Nach einer Klimatisierungsphase wurden hautphysiologische Untersuchungen durchgeführt. Zudem wurde ein klinischer Befund der Haut erstellt. Dieses Untersuchungsprogramm wurde nach drei, sechs und zwölf Monaten wiederholt.

Während der Erstuntersuchung wurden die Probanden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Danach erfolgte in jeder Proban-

dennguppe die zufällige Aufteilung der Probanden in jeweils zwei Interventionsarme (jeweils einer pro Hand) mit Anwendung von Hautschutz (HS) oder keine Anwendung von Hautschutz und/oder Hautpflege (Ø) in der einen Gruppe und von Hautschutz und Hautpflege (HS+HP) oder HS in der anderen Gruppe. Die korrekte Anwendung der Hautmittel wurde durch regelmäßiges Aufsuchen der Probanden im Betrieb gewährleistet.

Verbesserter Hautzustand am Ende der Studie

Der Hautbefund der Probanden verbesserte sich im Verlauf der Studie. Zu Beginn der Studie (Ausgangszustand) waren vier Hautbefunde als „auffällig“ anzusehen. Am Studienende wurde an der Hand einer der vier „auffälligen“ Befunde ein „unauffälliger“ Befund diagnostiziert und bei den drei anderen Probanden ein „geringfügig auffälliger“ Befund. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte allerdings kein bestimmter Interventionsarm für diese Verbesserung verantwortlich gemacht werden. Während zur Erstuntersuchung ein bekanntes Handekzem sowie starke UV-Empfindlichkeit signifikante Einflussfaktoren für einen „auffälligen“ oder „geringfügig auffälligen“ Hautbefund waren, wurden zur Abschlussuntersuchung solche Effekte nicht mehr festgestellt. Offenbar führte die Intervention dazu, dass diese endogenen Faktoren keine Rolle mehr spielten. Für den Hautbefund lässt sich abschließend nicht klären, ob die Verbesserung des Hautzustandes durch eines der Hautmittel verursacht wurde oder der zusätzlichen Aufmerksamkeit der Probanden für den Hautschutz geschuldet ist.

Abhängigkeit der bioengineering Verfahren

Die Analyse der hautphysiologischen und mikrotopographischen Parameter zeigte eine Abhängigkeit der Parameter von exogenen Faktoren wie Temperatur, relative Luftfeuchte und auch Alter und Hauttyp, je nach betrachtetem Parameter. Einzig für die Hautschuppigkeit konnte ein Effekt von Kühlschmierstoff- und Öl-Exposition gezeigt werden. Diese senken die Hautschuppigkeit. Eine Bevorzugung der Interventionsarme HS+HP und HS gegenüber HS und Ø zeigte sich nur für den Hautkontrast zur Abschlussuntersuchung. In den Interventionsarmen HS+HP und HP stieg die Hautfeuchtigkeit signifikant an. Der signifikante Anstieg beim Haut-pH in den Interventionsarmen HS, HS+HP und HP ist am ehesten auf die angewandten Präparate zurückzuführen und nicht Ausdruck einer Hautbarriereschädigung.

Klinischer Befund ist ausschlaggebend

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass eine verbesserte Aufmerksamkeit der Probanden für ihre Haut zu einem besseren Hautzustand führt. Die Anwendung von Hautmitteln unterstützt diesen Effekt. Die Beurteilung des Hautzustandes lässt sich nur klinisch vornehmen. Der ausführliche Abschlussbericht ist als BGFA-Report 1 im Internet (www.bgfa.de Webcode: 539648) abrufbar.

Kompostierungsanlagen

Projekt	Kompost
Laufzeit	2008-2010
Titel	Gesundheitsrisiken durch biologische Arbeitsstoffe in Kompostierungsanlagen: Ein 10-Jahres-Follow-up
Thema	Bewertung des Gesundheitsrisikos von Beschäftigten, die hoch gegenüber Stäuben und Bioaerosolen exponiert sind.
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Allergologie/Immunologie, Molekulare Medizin

Umfangreiche Expositionsmessungen in den 1990er Jahren, an denen Berufsgenossenschaften und Unfallkassen maßgeblich beteiligt waren, ergaben in den damals neu errichteten Kompostierungsanlagen sehr hohe Expositionen durch biologische Arbeitsstoffe. Da in Querschnittstudien zudem bei entsprechend exponierten Personen vermehrt Gesundheitsbeschwerden an Atemwegen, Magen-Darm-Trakt, Augen und Haut feststellbar waren, wurde 1996 die weltweit erste Längsschnittstudie zu diesem Thema konzipiert. Sie sollte das Gesundheitsrisiko von Kompostwerkern nach lang andauernder Exposition durch Bioaerosole (organische Stäube, biologische Arbeitsstoffe) in Kompostierungsanlagen klären.

Schleimhautreizungen und Hauterkrankungen

Von 218 Kompostwerkern aus 41 Betrieben und 66 Kontrollen, die 1996/97 in die Studie aufgenommen worden waren, konnten 2001/02 im 5-Jahres-Follow-up noch 123 Kompostwerker und 48 Kontrollen erneut untersucht werden. Es zeigten sich vermehrt Schleimhautreizungen der Augen und der oberen Atemwege sowie Hauterkrankungen. Auch die Lungenfunktion (forcierte

Vitalkapazität) hatte sich bei einem Teil der Beschäftigten verschlechtert. Um das tatsächliche Gesundheitsrisiko von Kompostwerkern nach lang andauernder Exposition durch Bioaerosole beurteilen zu können, wurde ein erneutes Follow-up geplant. Dabei kommen neben den gleichen Methoden wie in den ersten Studien (Lungenfunktion, körperliche Untersuchung, Antikörperbestimmung) auch neue, nicht-invasive Methoden (Nasallavage, Sputuminduktion, NO-Messung und Atemkondensatmessung) zum Einsatz. Personen, die inzwischen nicht mehr in Kompostierungsanlagen tätig sind, werden nach den Gründen für ihr Ausscheiden befragt; außerdem wird ihnen ebenfalls eine Untersuchung angeboten. In der aktuellen Studie sollen zudem die Schutzmaßnahmen zur Expositionsreduktion, die nach dem 5-Jahres-Follow-up empfohlen wurden, evaluiert werden.

Da sich die für dieses Projekt beantragte finanzielle Förderung durch die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) verzögerte, startete das Projekt – anders als geplant – erst Anfang 2009. Zwischenzeitlich wurde aber neben der Berufsgenossenschaft für Fahrzeughaltungen (BGF) und dem Bundesverband der deutschen Entsorgungswirtschaft (BDE) als dritter Kooperationspartner die Unfallkasse Nordrhein-Westfalen gewonnen. Mit Unterstützung dieser Partner wurde umgehend der Kontakt zu den in den früheren Studien involvierten Kompostierungsanlagen aufgenommen, um deren erneute Teilnahmebereitschaft abzufragen und Untersuchungstermine zu vereinbaren. Parallel dazu wurden detaillierte Handlungsanleitungen und Untersuchungsprotokolle erstellt. Zurzeit erfolgt die Überarbeitung der in den ursprünglichen Studien verwendeten Erhebungsinstrumente sowie die Überprüfung, ob die vorliegenden, anonymisierten Datenbanken der beiden früheren Studien für das jetzige Follow-up zu verwenden sind. Die Untersuchung der noch tätigen Kompostwerker wird im Sommer, die der ausgeschiedenen Personen im Herbst 2009 erfolgen.



Passivrauch

Projekt	Tox 15
Laufzeit	2008
Titel	Etablierung geeigneter Marker zur Objektivierung von Passivrauchbelastungen – Biomonitoringuntersuchungen von Beschäftigten in deutschen Gastronomiebetrieben
Thema	Untersuchung von Personen hinsichtlich ihrer äußeren (Ambient Monitoring) und inneren Exposition (Biological Monitoring) gegenüber Passivrauch
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Toxikologie, Epidemiologie

Nikotin und sein Metabolit Cotinin werden im Ambient- beziehungsweise Biologischen Monitoring zur Abschätzung von Tabakrauchexpositionen eingesetzt. Zu Personen, die beruflich bedingt in besonderem Umfang Passivrauch ausgesetzt sind, zählen Beschäftigte in Teilen der Gastronomiebranche. Zwar bestehen mittlerweile in allen Bundesländern Nichtraucherschutzgesetze, die das Rauchen einschränken. Durch unterschiedliche Ausnahmeregelungen werden Gastronomiebeschäftigte jedoch auch weiterhin Passivrauch ausgesetzt sein. Bislang liegen kaum wissenschaftliche Daten zur Belastung dieser Beschäftigten in Deutschland vor. Das BGFA überprüft in seiner Studie in Zusammenarbeit mit dem BGIA, ob entsprechende Parameter für das Biologische Monitoring geeignet sind und über welche Bandbreite sich die Passivrauchbelastung von Gastronomiebeschäftigten erstreckt.

Bei 37 nichtrauchenden Gastronomieangestellten, die in Cafés, getränkegeprägter Gastronomie oder einer Diskothek tätig sind, wurde über personengetragene Luftmessungen sowie über ein Biologisches Monitoring zu Beginn der Arbeitsschicht und nach fünf Stunden Arbeitszeit die Belastung gegenüber Nikotin beziehungsweise Cotinin und 3-Hydroxycotinin ermittelt. Als Vergleich für die innere Belastung dienten 37 nicht passivrauchexponierte Nichtraucher, 110 passivrauchexponierte Nichtraucher und 67 aktive Raucher.

Höchste Belastung bei Diskotheken-Beschäftigten

Die in der Luft gemessenen Nikotin-Konzentrationen der Gastronomiebeschäftigten lagen zwischen 1,6 und 145 µg/m³. Die höchsten Belastungen fanden sich in der Diskothek. Für Nikotin, Cotinin und 3-Hydroxycotinin im Urin bestanden auf Gruppenbasis signifikante Unterschiede zwischen Rauchern, Gastronomieangestellten, Passivrauchexponierten und nicht Passivrauchexponierten. Allerdings überschritten sich die Bereiche der inneren Belastung der Gastronomiebeschäftigten und der Nichtraucher,

wie auch die der Nichtraucher und der nicht Passivrauchexponierten zu großem Teil. Zwischen den Nikotin-Luftkonzentrationen und den Nachschichtnikotinwerten im Urin fand sich eine enge Korrelation. Jedoch fanden sich keine Assoziationen zwischen Nikotin in der Luft und Cotinin beziehungsweise 3-Hydroxycotinin im Urin.

Die Bandbreite der beeinflussenden Parameter für die Passivrauchbelastung von Gastronomieangestellten ist komplex. So hatten neben den räumlichen Gegebenheiten auch die Art des Gastronomiebetriebs, die spezielle Tätigkeit wie auch die Tageszeit der beruflichen Tätigkeit Einfluss auf die individuelle Höhe der Belastung. Durch den kombinierten Einsatz von biologischem Monitoring und Ambient Monitoring war es möglich, die Aussagekraft der im Rahmen dieser Studie eingesetzten Parameter im Vergleich zu prüfen: Dabei stellte sich heraus, dass es nur über einen Biomonitoring-Parameter mit einer Eliminationshalbwertszeit

im Bereich weniger Stunden (hier Nikotin im Urin) möglich ist, berufsbedingte Passivrauchexpositionen (von Nichtrauchern) auf individueller Basis abzuschätzen. Die Nikotin-Metaboliten Cotinin und 3-Hydroxycotinin (in Urin oder Speichel) konnten dies aufgrund ihrer Verstoffwechslungskinetik (Eliminationshalbwertszeit von mehr als 17 Stunden) nicht leisten. Cotinin und 3-Hydroxycotinin waren offenbar deutlich von der vorangegangenen (auch privaten) Passivrauchbelastung beeinflusst. Diese beiden Nikotin-Metaboliten stellen somit ein kumulatives Maß für die Summe der vorangegangenen privaten und beruflichen Passivrauchexposition dar. Nur durch die Kombination mehrerer Parameter war es möglich, zwischen privater und beruflicher Belastung zu differenzieren und die Höhe der beruflichen Belastung adäquat abzuschätzen. Dabei zeigte sich, dass insbesondere in der untersuchten Diskothek die dort beschäftigten Nichtraucher Nikotinmengen aufnehmen können, wie man sie ansonsten bei Rauchern mit einem geringen Zigarettenkonsum findet.



Kontaktallergien

Projekt	Med/Mol 33
Laufzeit	2009-2011
Titel	Prädispositionsfaktoren und Wirkungsmechanismen von Kontaktallergien
Thema	Untersuchungen von mono- und polysensibilisierten Personen bei der Entwicklung einer Kontaktallergie
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Molekulare Medizin

Kontaktallergien haben in den vergangenen Jahren stark zugenommen und tragen erheblich zu den mehr als 600 anerkannten Berufskrankheiten der Haut im Jahr 2007 bei. Wenig ist bisher darüber bekannt, welche Personenkreise besonders gefährdet sind und wie eine Sensibilisierung hervorgerufen wird. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse legen den Einfluss einer individuellen Disposition und einer gleichzeitigen Einwirkung von Hautreizungen nahe. Die Prävention von Allergien am Arbeitsplatz schien bislang nur sehr eingeschränkt möglich, weil Allergene bei extrem niedrigen Konzentrationen wirken. Nach neueren Erkenntnissen scheint dies jedoch nur für das Auslösen einer vorhandenen Sensibilisierung (Elizitation) zu gelten. Um eine Sensibilisierung hervorzurufen (Induktion), müssen wahrscheinlich erheblich höhere Expositionen bestehen. Während demnach für die Elizitation kein Schwellenwert angegeben werden kann, wäre dies für die Induktion einer Allergie möglich.

Prävention durch Erforschen der individuellen Unterschiede

Bezüglich der Empfindlichkeit gegenüber Allergenen bestehen große individuelle Unterschiede. Kenntnisse über die Ursachen solcher Unterschiede und den Wechselwirkungen zwischen individueller Disposition und Allergenen aus der Arbeitswelt oder Umwelt können eine effektive Prävention ermöglichen. Personen, die besonders empfindlich für Kontaktallergien sind, weisen oftmals Sensibilisierungen gegen eine Vielzahl von Stoffen auf. Als Polysensibilisierte werden Personen bezeichnet, die gegen drei und mehr strukturell unterschiedliche Kontaktallergene sensibilisiert sind. In einer Fall-Kontroll-Studie an mono- und polysensibilisierten Patienten wird in Kooperation mit dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) untersucht, ob Varianten von pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen die Pathogenese der Kontaktallergie beeinflussen. Eingeschlossen werden dabei auch weitere Botenstoffe, die die Reifung immunkompetenter Zellen steuern. Die Studie soll auf Basis der Erkenntnisse der untersuchten Patientengruppe verbesserte Einblicke in die Wirkungsweise von Kontaktallergenen gewähren, um so eine entsprechend optimierte Prävention von Kontaktallergien zu ermöglichen.

Nicht-invasive Methoden

Projekt	NIM
Laufzeit	fortlaufend
Titel	Nicht-invasive Methoden in der Diagnostik von arbeitsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen
Thema	Einsatz von standardisierten nicht-invasiven Methoden zur Diagnostik arbeitsbedingter Atemwegs- und Lungenerkrankungen
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Allergologie/Immunologie

Nicht-invasive Methoden ermöglichen durch ihre fehlende Invasivität einen Einsatz in der Prävention. Insbesondere durch ihren kombinierten Einsatz können arbeitsbedingte Effekte frühzeitig erfasst werden. Dabei bildet das methodische Repertoire den gesamten Atemtrakt ab. Der Erfassung und Bewertung von Atemwegs- beziehungsweise Lungenerkrankungen dienen folgende nicht-invasive Methoden:

- Messung des Stickstoffmonoxid-Gehaltes in der ausgeatmeten Luft (fractional exhaled nitric oxide, FeNO)
- Bestimmung von Entzündungsmediatoren im induzierten Sputum, im Atemkondensat (Exhaled Breath Condensate, EBC) und in der Nasallavageflüssigkeit (NALF)

Das Dienstleistungsprojekt NIM war 2008 integraler Bestandteil verschiedener BGFA-Studien: Humanstudie Bitumen (BIT ▶ Seite 50), Metallbelastungen bei Schweißverfahren (WELDOX ▶ Seite 52) sowie Abgrenzung und Differenzierung irritativer und belästigender Effekte von Gefahrstoffen (Med 23 ▶ Seite 64). Zusätzlich kommen diese Methoden im Rahmen der Begutachtung von Atemwegserkrankungen zum Einsatz.

Validierung neuer Methoden

Wasserstoffperoxid (H_2O_2) ist ein wichtiger Marker des oxidativen Stresses. H_2O_2 ist aufgrund seiner großen Reaktionsfreudigkeit in Wasser (Hauptbestandteil des EBC) sehr instabil. Zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit dieses Markers wurde 2008 mit der Validierung eines neuen Bestimmungsverfahrens (amperometrisches Messsystem, Detektionsbereich ab 15 nmol) begonnen. Mit Bezug auf die Feldstudie WELDOX wurde ein neues EBC Sammelsystem (ECoScreen 2®) für den Nachweis der Metalle Eisen, Chrom und Nickel validiert. Diese Metalle sind von besonderer Relevanz bei der Bewertung von Schweißrauchbelastungen. Neben den bereits etablierten EBC-Entzündungsmarkern wurde auch der Nachweis des Tumornekrosefaktors TNF- α im EBC erprobt.

Expositionslabor

Projekt	ExpoL
Laufzeit	fortlaufend
Titel	Expositionslabor
Thema	Erkennung und Prävention von irritativen, toxischen und allergenen Stoffen
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Toxikologie, Allergologie/Immunologie

Die inhalative Exposition durch Reizstoffe, Stäube und Aerosole stellt nach wie vor die häufigste Form der Gesundheitsgefährdung am Arbeitsplatz dar. Zur Prävention akuter und chronischer Erkrankungen können kontrollierte Expositionen und Effektmessungen unter standardisierten Bedingungen bei gesunden freiwilligen Probanden wertvolle Erkenntnisse – insbesondere auch zur Grenzwertsetzung – liefern.

Im neuen, mit modernster Technik ausgerüsteten Expositionslabor, das ab Ende 2009 zur Verfügung steht, kann das Untersuchungsspektrum sowohl im Bezug auf die Art der Exposition als auch der Messung von Effekten erheblich ausgeweitet werden. Neben der Messung belästigender und irritativer Effekte von Reizstoffen und der Wirkungen an den Atemwegen und der Lunge mit nicht-invasiven Methoden (NIM ▶ Seite 56) können die innere Exposition, Stoffwechselprodukte der inhalierten Substanzen und biologische Früheffekte mittels der am BGFA etablierten Biomonitoring-Methoden nachgewiesen werden. Weitere potenzielle Einsatzmöglichkeiten des Expositionslabors bestehen in der Untersuchung der Resorption durch sich auf der Haut niederschlagende Aerosole oder die Korrelation zwischen äußerer (inhalativer und dermal) Exposition und innerer Belastung (Bio- und Effektmonitoring).

Im Forschungsverbund mit dem Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung (IfADo) und dem BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, lassen diese Möglichkeiten neue Erkenntnisse zu irritativen, toxischen und allergenen Stoffen und deren Wirkungsmechanismen erwarten.

Nach Fertigstellung ist zunächst geplant, verschiedene Lösemitteldampf-Atmosphären zu generieren. Im Anschluss daran sollen Partikel erzeugt und analytisch charakterisiert werden, so dass die Möglichkeit geschaffen wird, letztendlich Koexpositionen von Dämpfen und Partikeln zu realisieren.

Standards für Hautpricktestlösungen

Projekt	STADOCA
Laufzeit	2008-2010
Titel	Europäische Multicenterstudie zur Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene
Thema	Qualitative Beurteilung verschiedener Pricktestlösungen nach vergleichender standardisierter <i>In-vivo</i> -Haut-Pricktestung. Erfolgt in Kooperation mit verschiedenen arbeitsmedizinisch tätigen Allergologen in Europa
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Medizin, Allergologie/Immunologie

Die Haut-Pricktestung ist ein schnelles und preisgünstiges Verfahren zum Nachweis von IgE-vermittelten Sensibilisierungen und zwar auch für solche gegen Berufsallergene. Die im Ende 2007 abgeschlossenen BGFA-Projekt „Stad 1“ ermittelten – teilweise besorgniserregend schlechten – Ergebnisse zur Qualität kommerzieller Mehl-Pricktestlösungen, die für die Diagnostik des Bäckerasthmas von großer Bedeutung sind, war Anlass für die europäische Multicenter-Studie „Stadoca“. Ziel dieser Studie ist es, Pricktestlösungen für weitere relevante Berufsallergene (Mehle, Mehlschädlinge, Enzyme, Latex und kreuzreagierende Nahrungsmittel, Hölzer, Getreidestäube, Vorratsmilben, Schimmelpilze, Nutz- und Labortiere) zu beurteilen. Von den zurzeit vorliegenden 170 kommerziellen Pricktestlösungen wurden die Proteingehalte und -muster sowie Antigenkonzentrationen untersucht. Auch hier waren große Unterschiede zwischen den Pricktestlösungen verschiedener Hersteller erkennbar.

Anhand der bisher erzielten Ergebnisse wurden im Herbst 2008 geeignete Pricktestlösungen für fünf Berufsgruppen ausgewählt und an acht deutsche arbeitsmedizinisch tätige Allergologen und acht europäische (Spanien, Italien, Frankreich, Polen, Finnland) arbeitsmedizinisch-allergologische Zentren gesandt. Diese Projektpartner werden Personen mit berufsbedingten allergischen Atemwegsbeschwerden im Pricktest untersuchen. Dieser wird nach einem exakt festgelegten Schema durchgeführt, so dass die Ergebnisse aus den verschiedenen Zentren miteinander vergleichbar sind. Die Daten (unter anderem Fragebögen und Pricktestergebnisse) und Patientenseren werden dem BGFA zugesandt, wo *In-vitro*-Untersuchungen durchgeführt und sämtliche Daten zusammengeführt und ausgewertet werden. So wird eine vergleichende qualitative Beurteilung der verschiedenen Pricktestlösungen möglich. Die ersten Untersuchungsproben gingen bereits in 2008 ein.

Datenbank für Biomonitoringdaten

Projekt	BioMEGA
Laufzeit	2009
Titel	Machbarkeitsstudie zur Etablierung einer Datenbank zu Biomonitoringergebnissen am Arbeitsplatz
Thema	Entwicklung einer Datenbank zur Speicherung und Auswertung von Ergebnissen des Biologischen Monitorings am Arbeitsplatz
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Toxikologie, Epidemiologie

Im Rahmen des Biomonitorings wird biologisches Material, wie Urin, Blut oder Speichel zur Bestimmung von Gefahrstoffen und deren Stoffwechselprodukte sowie biochemischer und biologischer Effekte untersucht. Mit Hilfe des Biomonitoring kann auch die Belastung und Gefährdung von Beschäftigten am Arbeitsplatz erfasst werden. Es stellt somit eine wichtige Ergänzung zum Ambient Monitoring dar, das die äußere Gefahrstoffbelastung durch Messung der Konzentrationen in der Luft an Arbeitsplätzen erfasst. Beim Biomonitoring werden regelmäßig eine Vielzahl von Analyseergebnissen und Daten zu Gefahrstoffen im biologischen Material ermittelt. Zurzeit gibt es jedoch noch keine Struktur, mit der diese Daten gespeichert, zielgerichtet ausgewertet und für Forschungszwecke verwendet werden können.

Das Projekt BioMEGA befasst sich mit der Entwicklung einer Datenbank zum Speichern und Auswerten von Ergebnissen des Biologischen Monitorings am Arbeitsplatz. Im Rahmen einer einjährigen Machbarkeitsstudie wird zunächst überprüft, inwieweit Basisdaten, wie Untersuchungsmaterial, Analyseergebnis, Arbeitsplatzbeschreibung oder Confounder, ermittelt werden und in die Datenbank eingehen können. Diese sollen eine automatische Auswertung der Ergebnisse hinsichtlich statistischer Basisgrößen, beispielsweise Median und Perzentile, erlauben und gleichzeitig permanenten Charakter besitzen. Besonders im Fokus bei der Konzeption der Datenbank BioMEGA stehen datenschutzrechtliche Aspekte. Die bisherigen Ergebnisse und Vorschläge wurden im Rahmen eines Institute-Treffens mit Vertretern des BGIA und von Arbeitsbehörden aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und den Benelux-Länder erörtert und spezifiziert. Bei erfolgreicher Etablierung kann die Datenbank in Zukunft für die Unfallversicherungsträger ein wesentlicher Bestandteil sowohl für den Arbeitsschutz (Datenmaterial zur Gefährdungs- und Risikoanalyse), als auch für die wissenschaftliche Forschung im Bereich der Prävention gefahrstoffverursachter Erkrankungen, insbesondere unter dem Aspekt der qualitätsgesicherten Ableitung von Dosis-Wirkungsbeziehungen sein.

Organische Stäube

Projekt	All/Med 13
Laufzeit	2005-2008
Titel	Arbeitsbedingte Gesundheitsstörungen durch organische Stäube
Thema	Einordnung von Gesundheitsstörungen durch organische Stäube
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Allergologie/Immunologie, Medizin

Organische Stäube sind in der Regel komplexe Gemische, die pflanzliche und tierische Bestandteile, Schimmelpilze, Bakterien sowie deren Bestandteile, wie Endotoxine, enthalten. Sie können sich je nach Arbeitsplatz beziehungsweise -situation erheblich in ihrer quantitativen und qualitativen Zusammensetzung unterscheiden. Es ist bislang nicht möglich, alle Einzelsubstanzen dieser Bioaerosole exakt zu erfassen. Arbeitsbedingte Gesundheitsstörungen durch organische Stäube werden aktuell sowohl in der wissenschaftlichen Fachwelt als auch in regulatorischen Gremien intensiv diskutiert.

Im Rahmen des Projektes wurden folgende Aspekte intensiv bearbeitet:

- Etablierung von Methoden zur Quantifizierung von Vorratsmilben (VRM)
- Ermittlung der VRM-Belastung in Betrieben der Getreidelagerung und -verarbeitung
- Bestimmung des Sensibilisierungsprofils insbesondere hinsichtlich VRM unter Beschäftigten aus dem Getreidehandel
- Erfassung pyrogener Aktivität organischer Stäube unter standardisierten Bedingungen
- Quantifizierung von β -Glukanen als Komponenten organischen Staubs
- Messung von Schimmelpilz-spezifischen IgG-Antikörpern als Expositionsmarker bei belasteten Beschäftigten
- Aktualisierung des Wissensstandes zur Byssinose

Vorratsmilbenquantifizierung mit immunologischen Methoden

Bei entsprechend beruflich exponierten Personen wird ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko auf Vorratsmilben diskutiert. Vor allem *Acarus siro* (As), *Lepidoglyphus destructor* (Lp) und *Tyrophagus putrescentiae* (Tp) kommen an diesen Arbeitsplätzen relativ häufig vor. Zur Beurteilung der Kontamination einer Probe mit Vorratsmilbenallergenen war es bislang nur möglich, die Milbenkörper in einer Probe zu identifizieren und zu zählen. Ein Ziel des Projektes war es, Immunoassays aufzubauen, mit denen eine Quantifizierung von Vorratsmilben-Allergenen in Material- und Staubproben von belasteten Arbeitsplätzen möglich wird. Für die Entwicklung eines Sandwich-Assays wurden polyklonale

Antikörper gegen die entsprechenden reinen Milbenproteine hergestellt. Die drei Assays zeigen fast keine Reaktivität auf Getreide und andere Pflanzensamen und eine nur geringe Kreuzreaktivität zu Milben anderer Spezies. Sie sind deutlich sensitiver als die beiden kommerziell verfügbaren Immunoassays. In allen untersuchten Staubproben ließen sich Antigene der drei Vorratsmilben nachweisen, wobei die Konzentration in den Getreidestaubproben höher war als in den Hausstäuben. Die neu entwickelten ELISAs können auch zur Quantifizierung der aerogenen Milbenbelastung an Arbeitsplätzen verwendet werden.

Neben den Materialproben wurde sowohl die Häufigkeit von Vorrats- als auch von Hausstaubmilben-Sensibilisierungen unter Beschäftigten im Getreidehandel bestimmt und mit einem Referenzkollektiv verglichen. Die Ergebnisse dieses Vergleichs zeigten, dass die untersuchten Beschäftigten aus dem Getreidehandel gegenüber dem Referenzkollektiv keine signifikant erhöhte Prävalenz einer Vorratsmilben-Sensibilisierung hatten, obwohl in den Arbeitsplatzproben deutlich mehr Antigene nachweisbar waren als in den Hausstaubproben.

Pyrogene Aktivität organischer Stäube

Um die pyrogene Aktivität von Arbeitsplatzproben zu bestimmen, kam der Vollbluttest, das heißt Zellstimulation mit anschließender Quantifizierung freigesetzter Zytokine, zunehmend zur Anwendung. Im Rahmen des Projektes wurde die Methode mit kryokonserviertem Blut weitgehend standardisiert und eine Auswertungsanweisung für Arbeitsplatzproben erarbeitet. Für einen vergleichenden Test wurden unter anderem Staubfilterextrakte mittels LAL-Test und Vollbluttest charakterisiert. Die IL-1 β -Freisetzung stellt einen robusten Messparameter zur Bewertung der pyrogenen Aktivität von organischen Stäuben dar. Die Bestimmung weiterer Zytokine (wie z.B. MCP-1) liefert im Hinblick auf die Bewertung der pyrogenen Staubeigenschaften gegebenenfalls zusätzliche Informationen, so dass anhand der induzierten Zytokinprofile eine Differenzierung der Arbeitsplatzproben möglich sein kann.

β -1,3-Glukan, ein Bestandteil der Zellwände von Pilzen, einigen Bakterien und Pflanzen, spielt eine Rolle bei Entzündungsreaktionen, die durch Bioaerosole ausgelöst werden. Um die Exposition nachzuweisen, wurde ein zweiseitiger Enzymimmunoassay entwickelt, der auf monoklonalen Antikörpern basiert. In einem umfangreichen Validierungstest konnte gezeigt werden, dass der Assay spezifisch und ausreichend sensitiv ist, um β -1,3-Glukan in den luftgetragenen Stäuben zu messen. Zudem ist er – verglichen mit dem Glucateil-Test – deutlich preiswerter.

Schimmelpilz-spezifische IgG-Antikörper als Expositionsmarker

Intensive, wiederholte beziehungsweise lang andauernde Exposition gegenüber Schimmelpilzen führt zur Bildung von antigen-

spezifischen IgG-Antikörpern, die im Serum von exponierten Beschäftigten auch unabhängig vom Auftreten einer symptomatischen exogen-allergischen Alveolitis nachweisbar sein können. Die Anwesenheit dieser antigen-spezifischen IgG-Antikörper im Serum ist daher eher ein Expositionsmarker als ein Zeichen einer Erkrankung, wobei die Höhe der Antikörperkonzentration in einigen Erkrankungsfällen mit der Schwere der Erkrankung korrelieren kann. Allerdings schließt die Abwesenheit dieser antigen-spezifischen IgG-Antikörper eine Erkrankung nicht aus. Ziel der Untersuchung war die Erfassung von Schimmelpilz-spezifischen IgG-Antikörpern in Seren von Beschäftigten aus Getreidelagern. Spezifische IgG-Antikörperkonzentrationen gegen die drei in Getreidelagern häufig vorkommenden Schimmelpilze *Cladosporium herbarum*, *Wallemia sebi* und *Eurotium amstelodami* und einen Schimmelpilz-Mix (mx1) wurden in den Seren von 64 Beschäftigten aus Getreidelagern bestimmt.

Die Ergebnisse zeigen, dass zwar in den Seren der Getreidestaub-exponierten erhöhte spezifische IgG-Antikörperkonzentrationen gegen einzelne Schimmelpilze nachweisbar waren, diese Werte aber nicht mit der einmalig durchgeführten Schimmelpilz-Bestimmung an den Arbeitsplätzen korrelieren. Ob die spezifischen IgG-Bestimmungen als besserer Expositionsmarker für eine lang andauernde Schimmelpilzexposition geeignet sind, bedarf der weiteren Überprüfung.

Byssinose – eine Übersicht

Gemeinsam mit der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro wurde eine Übersicht zum jetzigen Wissensstand der Byssinose, einer Erkrankung der tieferen Atemwege und der Lungen, verursacht durch Rohbaumwoll-, Rohflachs- oder Rohhanfstaub (BK 4202), erarbeitet. Sowohl Baumwollbestandteile als auch Endotoxine und andere Begleitfaktoren spielen bei der Krankheitsentstehung eine Rolle. Die mikrobielle Belastung der Baumwolle variiert je nach Herkunftsregion, Reinigungs- und Verarbeitungsgrad der Baumwolle. Da keine spezifischen immunologischen Kriterien für die Diagnostik der Byssinose existieren, sind exakte Anamnese und Arbeitsplatzbeschreibungen essenziell.

Es zeigte sich außerdem, dass durchschnittlich 25 Jahre nach Tätigkeitsbeginn vergehen, ehe es zu einer Verdachtsanzeige kommt und eine gezielte Arbeitsplatzbeschreibung die Erkennung einer möglichen Belastung erleichtert. Der starke Rückgang der Baumwollverarbeitung und die verbesserten Arbeitsbedingungen in der deutschen Textilindustrie spiegeln sich auch in den rückläufigen Verdachtsanzeigen wider. Trotzdem stehen Maßnahmen der Primär- und Sekundärprävention in allen Bereichen mit Bioaerosol- und insbesondere Baumwollstaubexposition im Vordergrund, um die inhalative Belastung der Beschäftigten zu reduzieren und sich anbahnende Erkrankungen rechtzeitig zu erkennen.

Mesotheliom-Früherkennung

Projekt	MesoScreen
Laufzeit	2006-2008
Titel	Früherkennung von Mesotheliomen – Retrospektive Studie
Thema	Prüfung von Mesothelin und weiteren molekularen Markern als potenzielle Tumormarker
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Molekulare Medizin, Epidemiologie

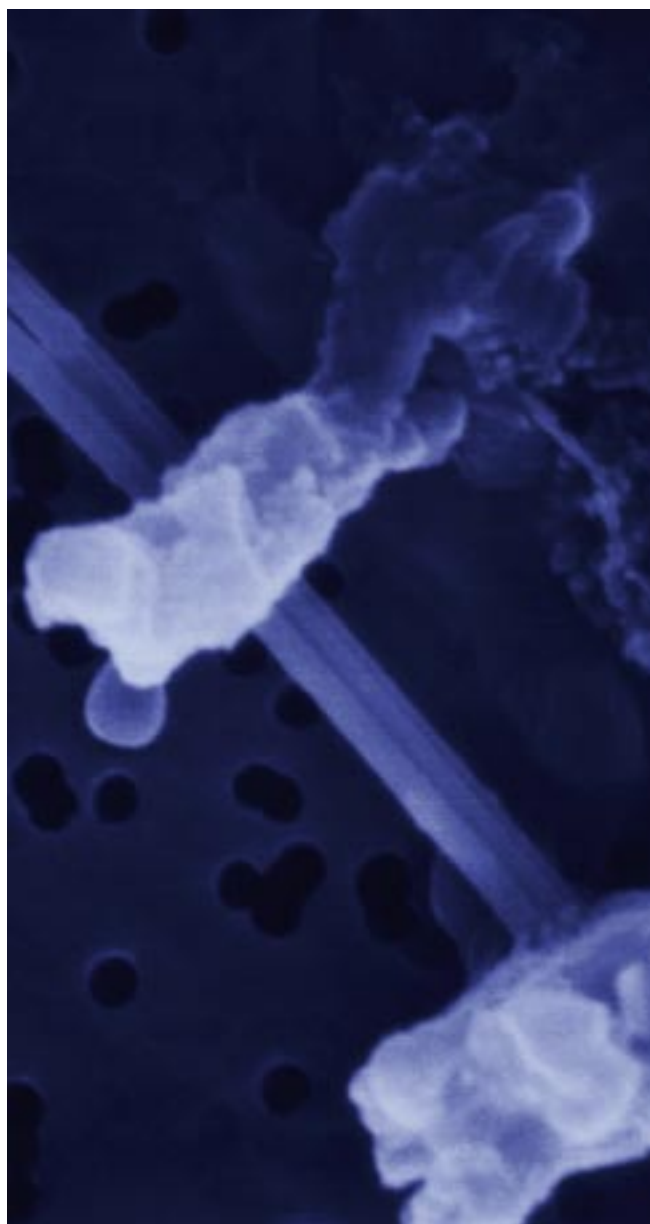
Die berufliche Exposition gegenüber Asbest gilt als Hauptursache für die Entstehung von Mesotheliomen (BK 4105). Es handelt sich dabei um Tumoren des Rippenfells, Bauchfells oder des Perikards. Je frühzeitiger bösartige Tumoren diagnostiziert werden können, desto größer sind die Möglichkeiten einer erfolversprechenden Therapie. Im Rahmen von Vorsorge- oder Nachgehenden Untersuchungen bieten sich hier Tumormarker an, die beispielsweise im Blut nachgewiesen werden können. Die Probengewinnung ist dabei mit einem nur sehr geringen Risiko für den Versicherten verbunden und die Diagnostik hängt nicht von hohen apparativen Investitionen ab, wie sie zum Beispiel für die High Resolution Computertomographie-Untersuchungen notwendig sind. Daher spielt die Entwicklung und Validierung von verlässlichen nicht-invasiven Tumormarkern eine wichtige Rolle in der Krebsfrüherkennung. In wissenschaftlichen Publikationen wurden in den letzten Jahren vielversprechende neue Marker beschrieben. Potenzielle Tumormarker, die eine Diagnose von Mesotheliomen in frühen Stadien, das heißt vor dem Auftreten erster klinischer Symptome, ermöglichen, müssen allerdings noch in großen prospektiven Studien validiert werden.

Etablierung und Bewertung des Tumormarkers Mesothelin

Die Pilotstudie MesoScreen diente der Etablierung des Tumormarkers Mesothelin und der Bewertung des Markers allein und in Kombination mit den Markern CA125 und CYFRA21-1 für die Verwendung in großen prospektiven Studien. Bei Mesothelin handelt es sich um ein membrangebundenes Glykoprotein, das in der Regel nur an der Zelloberfläche von mesothelialen Zellen vorkommt. Bei Tumoren wird Mesothelin in erhöhten Mengen produziert. Bei den gelösten Varianten des Mesothelins, die ins Blut gelangen, handelt es sich um die sogenannten soluble mesothelin-related peptides (SMRP). Diese werden mittels zwei monoklonalen Antikörpern in einem Sandwich-ELISA nachgewiesen. Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der RWTH Aachen und mit Unterstützung der Firma Fujirebio Diagnostics, Inc. (FDI) durchgeführt. Dazu standen aus einem bereits vorhandenen Risikokollektiv ehemals asbestexponierter Arbeiter von mehr

als 600 Probanden Serumproben aus den Jahren von 1993 bis 1997 zur Verfügung.

Das Ergebnis der Studie zeigte, dass SMRP ein stabiles Protein ist, das von den Lagerungsbedingungen der Blutproben nicht wesentlich beeinflusst wird. Daher war das archivierte Material zur Verwendung in der Studie grundsätzlich geeignet und SMRP konnte in den rund 1700 Serumproben gemessen werden. Dabei wiesen von 626 Probanden, die in die Auswertung einbezogen werden konnten, 52 einen medianen SMRP-Wert oberhalb



Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Asbestfaser

der cut-off Konzentration von 1,5 nM auf. Allerdings handelte es sich dabei in der Mehrzahl um falsch-positive Ergebnisse. Dies ist darauf zurückzuführen, dass andere Erkrankungen, wie beispielsweise Niereninsuffizienz und Bluthochdruck, ebenfalls zu erhöhten SMRP-Werten führen können. Die ermittelte Spezifität von SMRP betrug dementsprechend 92 Prozent. In dem durchgeführten Mortalitäts-Follow-up wurde ermittelt, dass 20 Probanden an einem Mesotheliom erkrankten. Davon wiesen nur zwei SMRP-Werte oberhalb des cut-offs auf – allerdings lagen Probennahme und Diagnose bei den meisten Probanden Jahre auseinander. Die Sensitivität von SMRP betrug nur zehn Prozent. Für die Früherkennung von Lungenkrebs ergab sich eine Sensitivität von 17 Prozent und eine Spezifität von 92 Prozent.

Vergleichbare Sensitivitäts- und Spezifitätswerte zeigten die beiden anderen Marker CA125 und CYFRA21-1. Diese Ergebnisse decken sich mit Befunden einer anderen Arbeitsgruppe, die 2008 publiziert wurden. So konnte in einer retrospektiven Studie gezeigt werden, dass SMRP, CA125 und CYFRA21-1 keine erhöhten Konzentrationen im Serum von Probanden aufwiesen, die später an einem Mesotheliom erkrankten. Ebenso zeigte sich in einer ersten prospektiven Studie, dass SMRP eine erhöhte Zahl von falsch-positiven Ergebnissen aufwies.

Potenzial als Tumormarker und Fazit

Der Tumormarker SMRP ist gekennzeichnet durch eine sehr niedrige Sensitivität und eine relativ gute Spezifität. Eine kombinierte Untersuchung mit CA125 und CYFRA21-1 führte nicht zu nennenswerten Verbesserungen der Sensitivität. Da die erzielten Ergebnisse sich mit aktuellen Publikationen decken, deutet dies darauf hin, dass SMRP als Einzelmarker zur Früherkennung von Mesotheliomen nur wenig geeignet ist. Dennoch liefert die MesoScreen-Studie wichtige Erkenntnisse. Bei der Auswahl zukünftiger Marker können die Erfahrungen aus MesoScreen einfließen. Letztendlich können nur größere prospektive Studien, wie beispielsweise Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung (MoMar ▶ Seite 61), besser über die Tauglichkeit von Markern Klarheit schaffen.

Krebsfrüherkennung

Projekt	MoMar
Laufzeit	2008-2012
Titel	Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung
Thema	Evaluation von neuen molekularen Markern zum frühen Nachweis von Tumoren im Rahmen von Nachuntersuchungen
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Molekulare Medizin, Epidemiologie, Allergologie/Immunologie, Medizin

Die Zahl asbestbedingter Tumorerkrankungen, insbesondere Mesotheliome, steigt unter den Versicherten weiterhin an. Die ehemals exponierten Arbeitnehmer werden im Rahmen umfangreicher nachgehender und Nachuntersuchungen betreut. Eine optimale Sekundärprävention strebt eine frühzeitige Diagnose von Tumorerkrankungen an, da diese von eminenter Bedeutung für einen erfolgreichen Therapieansatz ist. Die heute weitgehend verwendeten klassischen Untersuchungsmethoden reichen aber im Hinblick auf eine kurative Therapie oftmals nicht für eine frühe Diagnose aus. Durch aktuelle Fortschritte in der biomedizinischen Forschung bieten sich inzwischen zahlreiche neue, nicht-invasive Biomarker zur Früherkennung an. Diese sind jedoch meist noch nicht hinreichend validiert.

Ziel der Präventionsstudie ist daher die Validierung von neuen molekularen Markern zur Früherkennung von Mesotheliomen und anderen asbestassoziierten Tumoren in einem Risikokollektiv unter Feldbedingungen. Es handelt sich dabei um ein prospektives, das heißt in die Zukunft gerichtetes Design, bei dem über einen Zeitraum von fünf Jahren mindestens 2000 Probanden jährlich untersucht werden. Die Probanden sollen sich aus Versicherten mit einer anerkannten BK 4103 rekrutieren, die bereits zu regelmäßigen Nachuntersuchungen kommen.

Start der Pilotphase und erste Untersuchungen

MoMar wurde zunächst in Form einer Machbarkeitsstudie bearbeitet und Anfang 2008 mit dem Start der Pilotphase fortgesetzt. Im Laufe des Jahres wurden die Instrumente für die Durchführung der Studie entwickelt, ein Ethikantrag gestellt und positiv beschieden. In zwei Arbeitstreffen mit Vertretern der fünf beteiligten Berufsgenossenschaften (BG BAU, BG Chemie, BG ETE, BG Metall Nord Süd, MMBG) wurden Details zur Studie geklärt. Die ersten Arztpraxen im Ruhrgebiet konnten als Untersuchungszentren gewonnen werden. Dabei wurden die Praxen mit Instrumenten und Untersuchungsmaterialien ausgestattet sowie das Personal trainiert. Ende 2008 konnten die ersten Probanden erfolgreich untersucht und Plasmaproben gewonnen werden. Weitere Untersuchungszentren werden zurzeit etabliert.

Früherkennung von Blasenkrebs

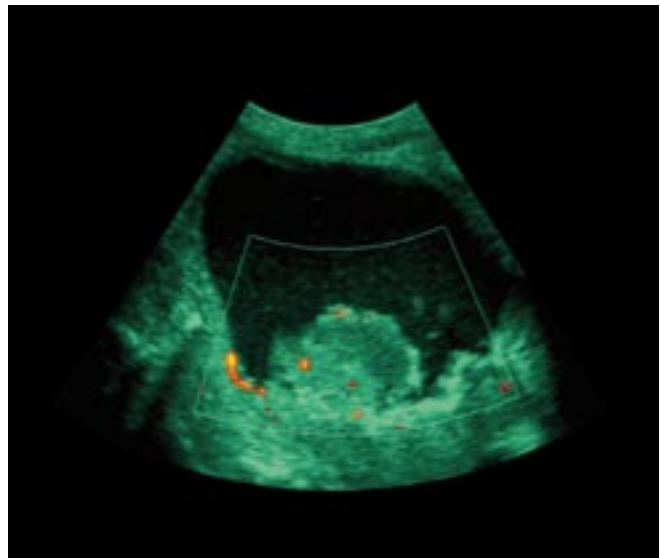
Projekt	UroScreen
Laufzeit	2003-2010
Titel	Einfluss aromatischer Amine auf die Entstehung von Harnblasenkarzinomen bei Chemiearbeitern
Thema	Molekular-epidemiologische Untersuchungen von Harnblasenkarzinomen und Prüfung molekularer Marker zur Krebsfrüherkennung
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Molekulare Medizin, Epidemiologie

Mit der prospektiven Längsschnittstudie soll geprüft werden, ob Harnblasenkarzinome in einem Risikokollektiv von Personen, die beruflich gegenüber aromatischen Aminen exponiert waren, mit urinbasierten Tumormarkern besser erkannt werden als durch Hämaturie oder auffällige Urinzytologie. UroScreen findet seit 2003 im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen nach dem berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G33 statt. Einmal pro Jahr wird rund 1800 ehemals gegenüber aromatischen Aminen Exponierten zusätzlich zu Urinstatus und Zytologie eine quantitative Bestimmung von NMP22 (Nukleäres Matrixprotein 22) und Survivin sowie ein UroVysion-Test auf chromosomale Aberrationen angeboten. In diesem Verbundprojekt erfolgt die Einladung der Probanden durch ODIN, die betriebsärztliche Untersuchung in Ludwigshafen (für ehemalige BASF-Mitarbeiter) und Leverkusen (für frühere Bayer-Beschäftigte). Die bekannten Marker werden in der Klinik für Urologie in Tübingen bestimmt, der neue Marker Survivin am BGFA, wo auch die Daten ausgewertet werden.

Bisher mehr als 1500 Personen untersucht

Bisher haben mehr als 1500 Personen dieses Angebot mindestens einmal wahrgenommen. Unter 4738 Urinuntersuchungen fanden sich 166 positive NMP22-Befunde und 62 positive Survivin-Bestimmungen, insbesondere bei Personen mit Entzündungen, die als Ausschlusskriterium bekannt sind, in der Praxis jedoch häufig auftreten. Chromosomale Aberrationen zeigten sich bei 48 Proben, teilweise gemeinsam mit auffälligen Zytologiebefunden. Aufgrund positiver Befunde (außer bei Survivin) wurden Blasenspiegelungen empfohlen. Bisher wurden 15 Tumoren bei 14 Personen ermittelt, von denen 11 in der vorausgegangenen Marker-Untersuchung einen positiven Urinbefund hatten. Protein- beziehungsweise mRNA-basierte (NMP22, Survivin) und zellbasierte Tests (UroVysion, Zytologie) ergänzen sich hierbei. Insgesamt unterstützen diese ersten Ergebnisse die Nutzung von Marker-Panels anstelle eines einzelnen Markers. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass eine erfolgreiche Erkennung von Harnblasenkrebs im frühen Stadium möglich ist.

Die praktischen Erfahrungen dieser Studie können auch dazu beitragen, die Entscheidungsfindung für eine invasive Blasenspiegelung zu optimieren, insbesondere wenn die Ursachen näher evaluiert werden, die zu einem falsch-positiven Befund führen können. Für NMP22 ist die sehr hohe Zahl positiver Befunde unter Feldbedingungen kritisch zu diskutieren, da schmerzhafteste Zystoskopien die Probanden veranlassen können, eventuelle Abklärungen von späteren positiven Befunden nicht mehr oder nicht mehr zeitnah durchführen zu lassen. Beim UroVysion-Test erweist sich als problematisch, dass nicht immer ausreichend geeignete Zellen im Urin gefunden werden. Die vielfältigen Bedingungen, zu denen eine Wiedereinbestellung von Probanden zu einer Kontrolluntersuchung führen würden, können jedoch in der Praxis kaum umgesetzt werden, da der Aufwand einer zweiten Untersuchung für ältere Probanden hoch ist.



Sonographische Aufnahme eines Harnblasentumors

Das BGFA hat für den UroVysion-Test umfangreiche zusätzliche Analysen durchgeführt, um die chromosomale Instabilität für jeden untersuchten Chromosomenabschnitt in allen einzelnen Zellen statistisch auszuwerten. Aufgrund dieser Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass relativ weniger Schäden im Bereich von 9q21 auftreten, als bisher bei der Entstehung von Blasenkrebs angenommen wurde. Die chromosomalen Aberrationen korrelieren eng mit auffälligen zytologischen Befunden am gleichen Zellmaterial. Das BGFA hat eigens zur Frage der chromosomalen Instabilität bei der Entstehung von Blasenkarzinomen 2008 einen internationalen Workshop in Bochum durchgeführt. Am 09. November 2009 organisiert das BGFA in Bochum einen international besetzten Workshop mit dem Schwerpunkt Blasenkrebs und berufliche Exposition gegenüber Polyzyklischen Aromatischen Kohlenwasserstoffen und aromatischen Aminen. Ausführliches Programm im Internet: www.bgfa.de Webcode: 543744.

WISMUT

Projekt	Wismut
Laufzeit	2006-2008
Titel	Einfluss von Quarzstaub auf die Entstehung von bösartigen Lungentumoren bei Beschäftigten der Wismut
Thema	Untersuchung des Einflusses von Quarzfeinstaub, Strahlung und Arsen auf die Entstehung histologischer Subtypen von Lungentumoren bei Vorliegen einer Silikose oder Silikotuberkulose
Beteiligte Kompetenz-Zentren	Molekulare Medizin, Epidemiologie

Im thüringischen und sächsischen Uranerzbergbau waren in der Zeit von 1946 bis 1990 nahezu eine halbe Million Menschen beschäftigt. Mit einer Gesamtförderung von 231 000 Tonnen Uran war die damalige DDR der drittgrößte Uranerzproduzent der Welt. Mitte der 1950er Jahre wurde für die Uranbergarbeiter ein Gesundheitssystem in Stollberg aufgebaut. Die hier gesammelten Gesundheitsunterlagen sowie Gewebeblöcke der Bergleute gingen nach der Wiedervereinigung in den Besitz der Bundesrepublik über. Von der Bergbau-BG wurden in einem umfangreichen Projekt die Expositionsbedingungen der Bergleute aufwändig nacherhoben, so dass die historischen Belastungen gegenüber Strahlung, Quarz und Arsen bekannt sind. Seit fünf Jahren wird das Sektionsarchiv der SDAG Wismut vom BGFA und dem Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum zu Forschungszwecken gemeinsam verwaltet.

Epidemiologische Untersuchungen

Mittels dieser weltweit einmaligen Sammlung an Tumormaterial ehemaliger Uranbergarbeiter und der vorhandenen Expositionsabschätzungen erforschte das BGFA in den vergangenen Jahren den Einfluss von Quarz, Strahlung und Arsen auf die Entstehung verschiedener histologischer Subtypen von Lungentumoren unter Berücksichtigung des Vorliegens einer Silikose. So wurden unter hoher Radon-Exposition mehr kleinzellige Lungenkarzinome und Plattenepithelkarzinome der Lunge gefunden als Adenokarzinome. Eine vorhandene Silikose erhöht dabei das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen und Adenokarzinomen. Hingegen stieg der Anteil von Plattenepithelkarzinomen im Vergleich zu den beiden anderen führenden Zelltypen von Lungentumoren unter Arsen-Exposition, allerdings nur für Nicht-Silikotiker. Auch unter Quarz-Exposition erhöht sich der Anteil von Plattenepithelkarzinomen, hier jedoch nur für Silikotiker. Diese Untersuchungen unterstützen die Annahme eines mechanistischen Zusammenhangs zwischen dem Vorliegen einer Silikose und der Entwicklung bösartiger Lungentumoren.

Molekulare Untersuchungen

Aus dem Wismut-Archiv wurden für die molekularen Untersuchungen zufällig ausgewählte Proben aus verschiedenen Jahren untersucht. Trotz der nicht optimalen Qualität der formalinfixierten Gewebe konnte aus allen Paraffinblöcken DNA gewonnen werden, allerdings schwankte die Ausbeute um einen Faktor von bis zu 60. Trotz eines deutlichen formalinbedingten Abbaus der DNA reichte deren Fragmentlänge, um in bestimmten Genbereichen PCR-Produkte von bis zu 500 Basenpaaren Länge erfolgreich zu vervielfältigen. Die Verwendbarkeitsuntersuchung der Proben umfasste zunächst den SNP-Nachweis mittels LightCycler (nicht möglich), Untersuchung zweier Exons des Gens für *EGFR* (Epidermal Growth Factor Receptor) sowie der Exons 7 und 8 des Tumorsuppressorgens *TP53* mit jeweils anschließender Sequenzierung (erfolgreich), ligation-mediated PCR (erfolgreich) und anschließende DNA-Chip Experimente (nicht möglich). Weiterhin wurden zwei moderne Verfahren zur epigenetischen Analyse getestet. Epigenetische Veränderungen, wie die Methylierung von DNA, stellen potenzielle neue Quellen für Biomarker dar und können der Überprüfung von Hypothesen zur Entstehung von berufsbedingtem Lungenkrebs dienen. Zum einen wurde die methylierungsspezifische PCR (MSP), die eine Analyse des Methylierungsstatus einzelner, enger DNA-Bereiche – hier ein Abschnitt des *ATM*-Gens – ermöglicht, etabliert, zum anderen auch die quantitative Untersuchung des Status mehrerer benachbarter Methylierungsstellen eines Gens (beispielsweise Promotorbereiche von *MGMT*, *LINE1*, *CDH1* und *SOCS3*) mittels Pyrosequencing. Allerdings zeigte sich in den Untersuchungen, dass die Probenqualität in epigenetischen Untersuchungen sehr heterogen ist. Durch aufwändige, zusätzliche Aufreinigungsschritte kann aber dennoch in vielen Fällen eine erfolgreiche Analyse durchgeführt werden. Neben DNA wurde auch RNA, die grundsätzlich weniger stabil ist, aus den Wismutproben isoliert. Durch den starken Abbau von mRNA – bedingt unter anderem auch durch die Formalinfixierung – ist eine verlässliche Expressionsanalyse nicht mehr möglich. Es gelang jedoch die Isolierung und Analyse der stabileren microRNAs. Die TaqMan-basierten Assays erlauben die Quantifizierung der microRNAs *miR-21*, *miR-26b* und *miR-143* sowie der Kontrolle *RNU6B*.

Fazit

Das Wismut-Archiv stellt eine wertvolle Ressource zur Lungenkrebsforschung dar, die trotz Einschränkungen, wie beispielsweise den unvollständigen Rauchdaten, eine Reihe von erfolgreichen epidemiologischen Auswertungen ermöglicht hat. Auf molekularbiologischer Ebene schließt der unterschiedlich starke Abbau von DNA und RNA mehrere wichtige Analysemethoden aus. Dennoch ist es – dank des technologischen Fortschritts der jüngsten Vergangenheit – nun möglich, zumindest mit einem Teil der Proben eine Reihe von vielversprechenden neuartigen molekularbiologischen Analysen durchzuführen.

Einzelprojekte der Kompetenz-Zentren

Reizschwelle

Projekt	Med 23
Laufzeit	2003-2009
Titel	Abgrenzung und Differenzierung „belästigender“ und „irritativer“ Effekte von Gefahrstoffen
Thema	Erkennung und Prävention von belästigenden Stoffen
Kompetenz-Zentrum	Medizin

Die inhalative Exposition durch Reizstoffe ist nach wie vor eine der häufigsten Formen der Gesundheitsgefährdung am Arbeitsplatz. Neue EU-Vorgaben stellen vor allem die gesundheitlichen Gefahren für den Menschen in den Vordergrund. Bei einer Vielzahl von Stoffen sind jedoch die vorliegenden humanbasierten Daten zur Reizwirkung bislang unzulänglich. Dosis-Wirkungskurven, Kurzzeitgrenzwerte und Reizschwellen für Einzelsubstanzen existieren kaum. Für etwa die Hälfte der Gefahrstoffe ist die Reizung der oberen Atemwege und der Augen ein entscheidender Parameter für die Festsetzung gesundheitsbasierter Grenzwerte.

Reizstoffe werden in drei Phasen untersucht

Im Projekt Med 23, das in enger Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) und dem Institut für Gefahrstoff-Forschung Bochum (IGF) durchgeführt wird, werden in drei aufeinander aufbauenden Stufen arbeitsrelevante kritische Reizstoffe ausgewählt und mit Hilfe von klinischen und psychometrischen Verfahren untersucht. Dabei geht es zum einen um die Differenzierung von „Lästigkeitseffekten“ und „toxisch/irritativen Effekten“. Zum anderen soll die Frage geklärt werden, ob und wann eine Belästigung zu gesundheitlichen Effekten oder sogar zu Schädigungen führt. Ziel ist es, auf der Basis standardisierter Methoden Erkenntnisse für die Risikobewertung dieser Reizstoffe zu gewinnen und somit einen wichtigen Beitrag zur Prävention zu leisten.

In Phase 1 des Projektes wird der chemosensorische Wirkungsbereich bestimmt. In Zusammenarbeit mit dem Forschungsbegleitkreis aus gesetzlichen Unfallversicherungsträgern und Kooperationspartnern werden relevante Arbeitsstoffe ausgewählt, für die die Geruchs- und Irritationsschwellen bestimmt werden. In Phase 2 wird für einen Teil der untersuchten Stoffe die Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Intensität subjektiver chemosensorischer Empfindungen und der Reizstärke innerhalb des chemosensorischen Wirkungsbereichs bestimmt. Aus den Ergebnissen der Untersuchungen in Phase 1 und 2 lassen sich Anhaltspunkte ableiten, ob Irritationen im Bereich der aktuellen Grenzwerte ausgeschlossen werden können und ob im aktuellen Grenzwertbereich geruchsbelästigende Effekte zu erwarten sind.

Für ausgewählte Stoffe sollen anschließend in Phase 3 auf eine Arbeitsschicht von acht Stunden bezogene Untersuchungen im neuen Expositionslabor des BGFA durchgeführt werden. Hier wird unter kontrollierten und standardisierten Expositionsbedingungen der Dosis-Wirkungs-Bezug zur Irritation und Lästigkeit für vier Probanden gleichzeitig bestimmt.



Spezielles Expositionslabor wird derzeit eingerichtet

Die Baumaßnahmen für ein entsprechendes Expositionslabor am BGFA sind 2008 angelaufen (Expositionslabor ► Seite 57). Bis zur Fertigstellung werden die bisher eingesetzten klinischen und psychometrischen Methoden validiert und weiterentwickelt. Ein zentrales Element sind dabei die nicht-invasiven Methoden (NIM ► Seite 56), die einen Blick auf oxidative Schädigungs- und Entzündungsprozesse des oberen und unteren Atemtraktes im Rahmen einer Irritation ermöglichen und somit eine objektivierbare Risikoeinschätzung im Hinblick auf die Festlegung von Grenzwerten darstellen. Weitere Messungen, wie beispielsweise die Ableitung von Biosignalen, wie Atemtiefe oder Lidschlussfrequenz, dienen der Objektivierung dieser Effekte. Bei der Generierung und Analyse der Lösemitteldampf- und Aerosolatmosphären sind das IGF und das BGIA beratend tätig.

Belastung durch Feuchtarbeit

Projekt	Med 30
Laufzeit	2007-2008
Titel	Differenzierung Feuchtarbeit
Thema	Untersuchung ab wann Feuchtarbeit zu biologisch detektierbarer Veränderung der Hautbarriere führt.
Kompetenz-Zentrum	Medizin

An Arbeitsplätzen mit Feuchtbelastung tragen Arbeitnehmer ein erhöhtes Risiko, sich ein irritatives Kontaktekzem zuzuziehen. Unter Feuchtarbeit (TRGS 401, GefStoffV) werden sowohl Tätigkeiten in feuchtem Milieu als auch das Tragen von feuchtigkeitsdichten Handschuhen verstanden. Das Tragen von adäquatem Handschutz in Form dieser Handschuhe schützt zwar zuverlässig beim Umgang mit Flüssigkeiten, in denen irritative Substanzen vorhanden sind. Schwer einzuschätzen ist jedoch bisher die potenzielle Schädigung der Hautbarriere durch das Handschuhtragen selbst, somit die sogenannte Okklusion im Vergleich zum feuchten Milieu.

Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Feuchtarbeit orientierten sich an epidemiologischen Studien, in denen die Patienten die Dauer und Art der Feuchtbelastung selbst eingeschätzt haben. Nach neueren Untersuchungen sind jedoch Unter- und Überschätzungen der Dauer und Frequenz häufig. Bisher gilt, dass bei Feuchtbelastungen von regelmäßig mehr als vier Stunden Pflichtvorsorgeuntersuchungen vorgesehen sind, wobei die Zeiten okklusiver Tätigkeiten zu den Zeiten der Arbeit im feuchten Milieu addiert und somit als gleichwertiges Risiko angesehen werden.

Feuchtarbeit an 80 Probanden simuliert

Durch die Entwicklung eines Studienmodells wurde nun die Feuchtarbeit simuliert und Auswirkungen der Belastungen unter Berücksichtigung der Dauer und Art der Feuchtbelastung („feuchtes Milieu“ und „Okklusion“) unter standardisierten experimentellen Bedingungen an 80 Probanden analysiert.

Der Nachweis einer potenziellen Hautschädigung – speziell der Beeinträchtigung der Hautbarriere – nach zunächst drei-, vier- und sechsständiger Feuchtbelastung (Okklusion durch Vinylhandschuhmaterial, feuchtes Milieu durch permanent feucht gehaltenem Schwamm auf Baumwolle) erfolgte eine Woche lang klinisch (clinical scoring) und durch Bioengineering-Verfahren (TEWL, Corneometrie, Colorimetrie) an den Unterarmen. Bei allen Probanden wurden zusätzlich Atopiekriterien erhoben. Nach der siebentägigen Exposition wurde ein Provokations-Irritationstest mit einem anionischen Detergenz an den vorbehandelten Are-

alen und den Kontrollarealen durchgeführt und an zwei Tage hintereinander evaluiert.

Erhöhte Irritabilität festzustellen

Nach einer Woche Feuchtbelastung von zwei, drei, vier und sechs Stunden ließen sich zunächst weder durch den clinical score noch durch die (als sensitiver eingestuft) Bioengineering-Verfahren Schädigungen der Haut nachweisen – weder in den Arealen, die okklusiv behandelt wurden, noch in denen, die dem feuchten Milieu ausgesetzt worden waren. Nach der Provokation zeigten jedoch die feuchtbelasteten Areale im Vergleich zu den Kontrollarealen eine statistisch signifikant erhöhte Irritabilität. Unter vier Stunden Feuchtbelastung zeigte sich zudem, dass die Irritabilität der Haut durch „Okklusion“ statistisch signifikant geringer ausfiel als bei Regionen, die dem „feuchten Milieu“ ausgesetzt waren. Möglicherweise ist bei Feuchtarbeit unter vier Stunden das Handschuhtragen der direkten Feuchtexposition vorzuziehen.



Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) der Haut zur Beurteilung der Hautbarriere

Durch den Studienaufbau konnte erstmalig experimentell eine durch Feuchtarbeit induzierte funktionelle Beeinträchtigung der Hautbarriere mit einer verstärkten Irritationsneigung der Haut nachgewiesen werden. Weitere Untersuchungen sollen klären, ob eine Kombinationsbelastung durch Handschuhtragen und Tätigkeit im feuchtem Milieu (im Wechsel) – wie dies am Arbeitsplatz häufig der Fall ist – zu einer weiteren Verstärkung der Reizung führen kann.

Hautgesundheit bei Handschuhtragen

Projekt	Med 31
Laufzeit	2008-2009
Titel	Hautmittel unter Handschuhen
Thema	Testung der Wirkung von Hautmitteln auf die Hautbarriere unter feuchtigkeitsdichten Handschuhen
Kompetenz-Zentrum	Medizin

Beschäftigte aus den unterschiedlichsten Branchen, wie Friseurhandwerk, Gebäudereinigung, Kranken- und Altenpflege, kommen mit einer Vielzahl von potenziell hautschädigenden Substanzen in Berührung. Das Tragen von Handschutz in Form von feuchtigkeitsdichten Handschuhen soll die hautschädigenden Einflüsse minimieren.

Veränderung der Hautbarriere durch langes Handschuhtragen

Allerdings kann es bei längerem Tragen solcher feuchtigkeitsdichten Handschuhe durch die sogenannte Okklusion und dem damit verbundenen Schwitzen durch die Quellung der Hornschicht zu Veränderungen der Hautbarriere und zum Hitzestau – dem Okklusionseffekt – kommen. Hierdurch kann dann die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigt werden und Hautirritationen (Reizungen oder eine erhöhte Hautempfindlichkeit) entstehen.

Verschiedene Hersteller bieten Hautmittel an, die speziell für das Handschuhtragen entwickelt worden sind und verhindern sollen, dass es durch das vermehrte Schwitzen zu den entsprechenden Veränderungen kommt – außerdem sollen sie zur Stabilisierung und Festigung der Hornschicht führen.

Bisher existieren kaum standardisierte wissenschaftliche Untersuchungen zum Nutzen dieser Hautmittel. Im Rahmen der Studie sollen Okklusivbelastungen durch feuchtigkeitsdichte Handschuhe unterschiedlicher Materialien bei Probanden erzeugt und die Auswirkungen von kommerziell erhältlichen Hautmitteln getestet werden. Hierzu soll insbesondere das Verhalten der Hautbarriere nach physikalischer und chemischer Belastung nach dem Handschuhtragen mit und ohne vorherige Anwendung des Hautmittels analysiert werden um vor allen Dingen den ausgelobten Aspekt der Stabilisierung der Hornschicht zu überprüfen.

Künstliches UV-Licht

Projekt	Med 32
Laufzeit	2009-2011
Titel	Berufliche Exposition mit „künstlichem“ UV-Licht: Einwirkungen auf die Haut
Thema	Quantifizierung und Skalierung sowohl der akuten Lichtschädigungen an verschiedenen Arbeitsplätzen als auch bereits entstandener Veränderungen durch erhöhte chronische UV-Lichtexposition
Kompetenz-Zentrum	Medizin

2006 ist eine neue EU-Richtlinie in Kraft getreten, mit der Mindestvorschriften zum Schutz von Sicherheit und Gesundheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch physikalische Einwirkungen (künstliche optische Strahlung) geregelt werden. Hierdurch kommen entsprechende Aufgaben auf den Arbeitgeber und die Unfallversicherungen zu.

Wissenschaftlich belegt ist, dass die Erkrankungen von „UV-induziertem Hautkrebs“ aufgrund der Veränderung der Ozonschicht und des Freizeitverhaltens in den vergangenen Jahren zugenommen haben. Hierbei muss auch die Problematik der zusätzlichen Belastung durch die berufliche „künstliche UV-Strahlung“ berücksichtigt werden. Bisher fehlen jedoch medizinische Daten, Untersuchungsinstrumentarien und Erkenntnisse über bisherige und kommende berufliche Haut-Belastungen und den bereits eingetretenen oder zu erwartenden Hautschädigungen durch künstliche UV-Quellen an bestimmten Arbeitsplätzen, an denen bereits eine hohe Belastung durch künstliches UV Licht bekannt ist.

Im Rahmen der Pilotstudie, die in Kooperation mit dem BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung durchgeführt wird, sollen einerseits die akuten Lichtschädigungen (Erytheme), deren Häufigkeit und Intensität am Arbeitsplatz von Glasapparatebauern und Glasbläsern quantifiziert werden. Andererseits sollen auch die bereits potenziell entstandenen Veränderungen durch die erhöhte chronische UV-Lichtexposition mit den entsprechenden klinischen Zeichen erfasst und skaliert werden. Vorhandene Präkanzerosen oder gar kanzeröse Veränderungen können ebenfalls erfasst werden.

Außerdem ermöglicht eine zusätzliche personenbezogene Dosimetrie, Erfahrungen zur UV-Quantifizierung zu sammeln und diese bei speziellen Expositionsformen an den Gasbrennern zu bewerten. Die in dieser Studie entwickelten und evaluierten Tools können später auch in anderen Bereichen mit beruflicher „künstlicher UV“ Belastung eingesetzt werden.

Biologisches Monitoring

Projekt	Tox 9
Laufzeit	fortlaufend
Titel	Biomonitoring
Thema	Entwicklung und Etablierung analytischer Methoden zum Biomonitoring der Exposition
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Mit dem Biologischen Monitoring kann die tatsächlich vom Menschen aufgenommene Schadstoffmenge individuell abgebildet und zudem im Falle von ubiquitär in der Umwelt verbreiteten Stoffen die berufliche Exposition von der außerberuflichen Exposition abgegrenzt werden. Es erfasst sämtliche Expositionspfade: neben der inhalativen auch dermale und orale Aufnahmen.

Das Nachweisspektrum für das Biologische Monitoring im BGFA ist – sowohl im Bereich der Metallanalytik als auch in der organischen Spurenanalytik – erweitert worden. So können jetzt im Atemexhalat Metallbelastungen bei Schweißern besser beurteilt werden. Für akute Passivrauch-Expositionen am Arbeitsplatz wurde eine hochempfindliche Methode zur Bestimmung von Nikotin und seinen Metaboliten Cotinin und 3-Hydroxycotinin in Plasma, Urin und Speichel entwickelt. Als Parameter der Tabakrauchbelastung der vergangenen 120 Tage wurde ebenfalls eine hochempfindliche Methode zur Bestimmung des Hämoglobinadduktes des Acrylnitrils etabliert. Als Parameter einer Benzolexposition ist nun die Bestimmung von S-Phenylmercaptursäure (SPMA) im Urin möglich. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosin (8-OH-dG) und 8-Hydroxyguanosin (8-OH-G) können im Urin als Biomarker des oxidativen Stresses bestimmt werden. Außerdem ist es möglich, potenziell endokrin aktive Substanzen wie Bisphenol A sowie weitere Phthalatmetabolite nachzuweisen.

Die Validität der Analyseergebnisse wird neben permanenter laborinterner vor allem durch externe Qualitätssicherung, wie Ringversuche, sichergestellt. Aktuell liegen für 26 Analysenparameter Zertifikate aus dem Ringversuch für toxikologische Analysen in biologischem Material der DGAUM vor: Im arbeitsmedizinischen Bereich für Cobalt, Kupfer, Nickel und Zink im Urin; Chrom, Mangan und Nickel im Blut; S-Phenylmercaptursäure im Urin; Kupfer und Zink im Plasma, im umweltmedizinischen Bereich für Cadmium, Quecksilber und Blei im Blut; Cadmium, Chrom, Nickel und Quecksilber im Urin; Cotinin und Nikotin im Urin; Metabolite der Phthalate DEHP (5OH-MEHP, 5oxo-MEHP und 5carboxy-MEPP) und DnBP (MnBP) im Urin, Addukte des Acrylamids, Acrylnitrils und Ethylenoxids am Hämoglobin.

Untersuchungen zu aromatischen Aminen

N-Phenyl-2-naphthylamin (P2NA) ist bis Anfang der 1980er Jahre in großem Umfang als Alterungsschutzmittel, beispielsweise in Gummiprodukten oder Industriefetten, eingesetzt worden. In früheren Dekaden, insbesondere bis Ende der 1970er Jahre war P2NA teilweise erheblich mit dem Humankarzinogen 2-Naphthylamin (2NA) verunreinigt. Nach derzeitigem Kenntnisstand wird P2NA nach Aufnahme in den Körper aber auch zu geringem Anteil zu 2NA verstoffwechselt (dephenyliert) und mit dem Urin ausgeschieden. Die entsprechenden Hauptmetabolite des 2NA – die normalerweise nach ausschließlicher Exposition gegenüber 2NA im Urin ausgeschieden werden – konnten nach Exposition gegenüber P2NA darin jedoch nicht gefunden werden. Daher stellt sich die Frage, inwieweit das durch Dephenylierung entstandene 2NA im Organismus tatsächlich weiter zu genotoxischen beziehungsweise den kanzerogenen Metaboliten verstoffwechselt werden kann.

Um dem nachzugehen, wurde am BGFA eine zweigeteilte tierexperimentelle Studie zur Metabolisierung von 2NA und P2NA konzipiert. Hierbei wurde Ratten P2NA und 2NA verabreicht und sowohl 2NA im Urin als auch an Hämoglobin gebundenes 2NA (Hb-Addukte) mittels Biomonitoring quantifiziert. Nachdem der erste Teil der Studie zur Ermittlung der Verstoffwechslungskinetiken im Jahr 2008 abgeschlossen wurde, folgt im Frühjahr 2009 die zweite Phase. In dieser wird für einen größeren Dosisbereich derjenige Anteil aus dem Stoffwechselfad des P2NA quantitativ untersucht, der zu den genotoxischen, für die kanzerogene Wirkung des 2NA verantwortlichen Metaboliten führt. Insbesondere die Menge an gebildeten Hb-Addukten kann hierüber direkten Aufschluss geben.

Die Kenntnis des Metabolismus von P2NA ist auch entscheidend für das am BGFA entwickelte Dosismodell für humankarzinogene aromatische Amine. Dieses Modell kann über Analogiebetrachtung des Tabakrauchens stoffspezifische quantitative Beurteilungsmaßstäbe liefern, um die harnblasenkrebserzeugende Potenz verschiedener aromatischer Amine vergleichend einordnen zu können.

Vulkanisationsdämpfe

Projekt	Vulkan
Laufzeit	2006-2008
Titel	Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Atemwegserkrankungen im Bereich von Vulkanisationsanlagen
Thema	Zusammenhang zwischen Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Atemwegserkrankungen und Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen in der deutschen Kautschukindustrie
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie

In diesem Projekt wurde der mögliche Zusammenhang zwischen Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen und Arbeitsunfähigkeit in der deutschen Kautschukindustrie untersucht. Bisher fehlen expositionsspezifische Analysen zu diesem Thema in Deutschland. Aus diesem Grund wurde eine Kohorte von rund 3700 Gummiarbeitern, die nach dem 1. Januar 1980 in der deutschen Kautschukindustrie eingestellt worden sind, hinsichtlich ihres Erkrankungsrisikos untersucht. Die Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen haben betriebliche Experten erfasst. Die individuellen Arbeitshistorien waren bekannt und die Expositionszuordnung erfolgte unter Berücksichtigung von Arbeitsplatzwechseln. Die entsprechenden Daten zu Arbeitsunfähigkeiten wurden von der Betriebskrankenkasse zur Verfügung gestellt. Da hierfür die Genehmigung des Bundesministeriums für Gesundheit notwendig war, verzögerte sich die Auswertung des Projekts. Der Abschluss ist für das Frühjahr 2009 geplant.

Aufgrund technischer und organisatorischer Voraussetzungen waren Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen bei der Betriebskrankenkasse elektronisch erst von 1998 an verfügbar. Insofern konnten nur solche Beschäftigte in die Studie eingeschlossen werden, die nach dem 01.01.1998 noch beschäftigt waren. Die Studienteilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die exponierte Gruppe umfasste die Beschäftigten, die gegenüber Vulkanisationsdämpfen exponiert waren und keine Tätigkeit in dem Bereich Form- und Maschinenteile aufwiesen. Die Kontrollgruppe beinhaltet Beschäftigte im Bereich Form- und Maschinenteile, ohne Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen.

Rund 1000 Beschäftigte erfüllten die Studienvoraussetzungen

Von der ursprünglichen Zahl der Arbeitnehmer erfüllten lediglich 3 057 die Kohortendefinition. In die Studie konnten letztlich 1 041 Beschäftigte eingeschlossen werden. Die anderen hatten entweder keine Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen, arbeiteten nicht im Bereich Form- und Maschinenteile oder es fehlten notwendige Angaben. Insgesamt waren 935 Beschäftigte als exponiert anzusehen, 106 Beschäftigte fungierten als Kont-



rollgruppe. Das Alter der beiden Gruppen war vergleichbar: im Mittel 36 Jahre.

Die am häufigsten vorkommende Atemwegserkrankung, die zu einer Arbeitsunfähigkeit führte, war die Bronchitis, die bei Exponierten wie Nicht-Exponierten jeweils mehr als 95 Prozent aller vorkommenden Atemwegserkrankungen ausmachte. Seltener waren ein Emphysem und Asthma. Diese beiden Erkrankungen kamen nur in der exponierten Gruppe vor. Die mittlere Dauer einer Arbeitsunfähigkeit betrug bei den Exponierten neun Tage und bei den Nicht-Exponierten sieben Tage. Insgesamt traten unter den Exponierten bei 231 Beschäftigten Arbeitsunfähigkeiten auf (25%) und bei den Nicht-Exponierten bei 24 Beschäftigten (23%). Ein detaillierte Analyse und Bewertung der Daten erfolgt mit dem Abschlussbericht.

SYNERGY

Projekt	SYNERGY
Laufzeit	2007-2009
Titel	Gepoolte Analyse von bevölkerungsbasierten Fall-Kontroll-Studien zur Untersuchung der Synkanzerogenese von krebserzeugenden Stoffen am Arbeitsplatz
Thema	Statistische Analyse bereits vorhandener, bislang nur „monokausal“ ausgewerteter epidemiologischer Daten zur Kombinationswirkung ausgewählter Kanzerogene bei der Entstehung von Lungenkrebs
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie

Das BGFA wertet im Rahmen des internationalen Verbund-Projekts SYNERGY die Kombinationswirkungen von ausgewählten beruflichen Lungenkarzinogenen. Basis sind Daten aus mehreren großen, gut durchgeführten epidemiologischen Studien. Dazu werden erstmalig umfangreiche quantitative Abschätzungen der beruflichen Expositionen ermittelt. Messwerte aus verschiedenen internationalen Expositionsdatenbanken werden zur Aufstellung einer so genannten Job-Expositions-Matrix (JEM) herangezogen. Das Projekt wird gemeinsam von der International Agency for Research on Cancer (IARC) und dem BGFA koordiniert sowie aus den Mitteln der Forschungsförderung der DGUV finanziert.

Das Projekt gliedert sich in drei Arbeitspakete: Das erste führt die verschiedenen epidemiologischen Daten aus den ausgewählten Studien in eine gemeinsame Datenbank zusammen. Dazu waren umfangreiche Umkodierungen der Berufsbiographien in einheitliche internationale Klassifikationen für Berufe und Branchen notwendig. Das zweite und wichtigste Paket dient dem Aufbau einer Expositionsdatenbank unter Zusammenstellung der international verfügbaren Messdaten mit dem Ziel einer quantitativen Bewertung der Belastungen für die ausgewählten Lungenkarzinogene mittels JEM. Das dritte Arbeitspaket beinhaltet die statistischen Analysen dieser Daten zur Schätzung von Dosis-Wirkungsbeziehungen für jeden einzelnen Gefahrstoff in Bezug auf Lungenkrebs und zur Ermittlung der Kombinationswirkungen für die ausgewählten Gefahrstoffe. Auch der Einfluss des Rauchens soll eingehend ermittelt werden.

Fünf Lungenkarzinogene werden bewertet: Asbest, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Quarzfeinstaub, Chrom- und Nickelverbindungen. Derzeit enthält die SYNERGY-Datenbank Angaben von mehr als 13 000 Fällen und über 16 000 Kontrollen zu sozio-demographischen Merkmalen und zur Berufs- und Rauchbiografie. Daten aus neun europäischen Fall-Kontroll-Studien sowie einer kanadischen Studie fließen darin ein.

Krebsregistrierung ODIN

Projekt	ODIN
Laufzeit	2009
Titel	Dokumentation von Krebsinzidenz und Mortalität in nachgehenden Untersuchungen im Rahmen von ODIN
Thema	Untersuchung über das Auftreten von Krebserkrankungen (insbesondere Blasenkrebs) in bestehenden Kollektiven sowie der Effektivität von nachgehenden Untersuchungen bei der Senkung des Mortalitätsrisikos
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie

Bei den Unfallversicherungsträgern sind in Vorsorgeprogrammen, wie GVS, ZeBWis oder ODIN, mehrere 100 000 Versicherte erfasst, die im Rahmen ihrer Berufstätigkeit krebserregenden Arbeitsstoffen ausgesetzt waren. Beispiele sind Asbest, Radon oder aromatische Amine. Ein großer Teil dieser Versicherten nimmt das Angebot der Unfallversicherungsträger zu regelmäßigen kostenfreien Nachuntersuchungen in Anspruch. Die Nachsorge umfasst – je nach Gefahrstoff – unterschiedliche Labor-, Funktions- und Röntgenuntersuchungen.

Unvollständige Daten zum Auftreten von Krebserkrankungen

Auch zum Nachweis der Wirksamkeit dieser aufwändigen Programme ist die Verfügbarkeit von möglichst lückenlosen Informationen zum Auftreten von Krebserkrankungen und zur ursachenspezifischen Sterblichkeit bei den Teilnehmern im Vergleich zu Nichtteilnehmern sowie der Allgemeinbevölkerung wünschenswert. Diese Daten stehen den Unfallversicherungsträgern derzeit aber nur unvollständig zur Verfügung. Das BGFA will daher im Rahmen des Projektes prüfen, ob durch aktive Recherchen bei öffentlichen Stellen Daten zu Endpunkten oder relevanten Ereignissen für Versicherte und verstorbene Versicherte zu erlangen sind, die eine Bewertung der Nachsorgeprogramme ermöglichen.

Zunächst prüft das BGFA die grundsätzliche Machbarkeit eines regelmäßigen Datenabgleichs mit den Krebsregistern und entwickelt gegebenenfalls ein Verfahren, welches sich für den Routineeinsatz in jährlichen oder mehrjährigen Abständen eignet. Für einen ersten modellhaften Abgleich mit dem Krebsregister Nordrhein-Westfalen sollen Daten aus der Kohorte UroScreen von einigen hundert Versicherten aus Nordrhein-Westfalen genutzt werden, die früher gegenüber aromatischen Aminen in der chemischen Industrie exponiert waren.

Gentoxikologie

Projekt	Tox 10
Laufzeit	fortlaufend
Titel	Gentoxikologie
Thema	Entwicklung und Etablierung von Methoden zum Nachweis früher biologischer Effekte und veränderter Strukturen nach Exposition gegenüber gentoxischen Karzinogenen und Mutagenen
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Im Rahmen des Projektes werden Methoden zum Nachweis früher biologischer Effekte und veränderter biologischer Strukturen nach Exposition mit genotoxischen Karzinogenen und Mutagenen entwickelt und etabliert.

Die Krebsentstehung wird unter anderem wesentlich durch die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies in Anwesenheit verschiedener Noxen beeinflusst. Zu den reaktiven Sauerstoffspezies gehören das Superoxidion, Wasserstoffperoxid und das Hydroxylradikal. Dabei werden Hydroxylradikale als die reaktivsten Sauerstoffradikale angesehen: Sie können eine direkte oxidative DNA-Schädigung verursachen. Findet vor der Replikation keine Reparatur statt, können solche Läsionen zu Mutationen führen.

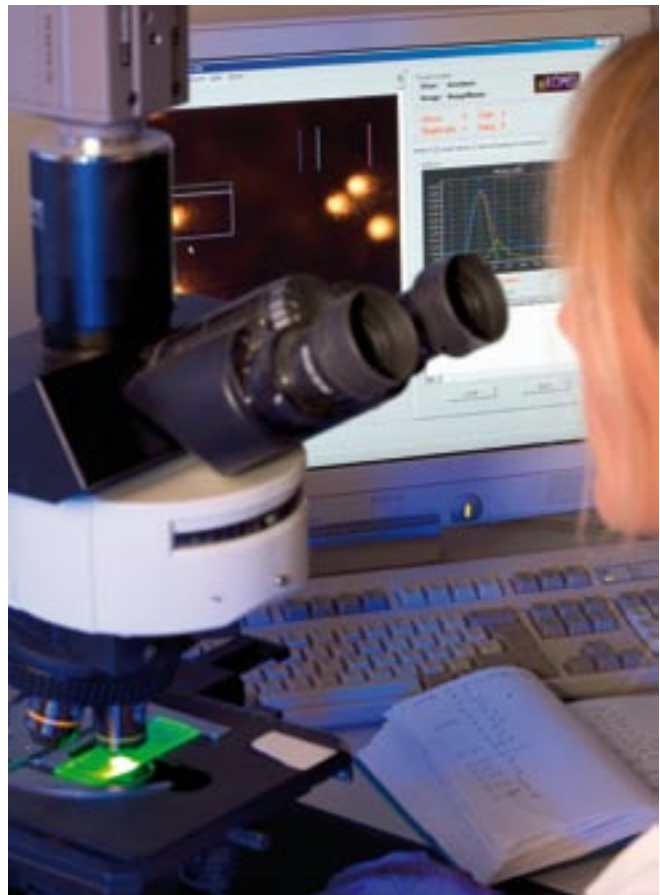
In Anwesenheit von Hydroxylradikalen wird bevorzugt das 8-Hydroxy-2'-desoxyguanosin (8-OH-dG) gebildet. Aufgrund der chemischen Reaktionsfreudigkeit des Guanins und der permanenten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies im physiologischen Zellstoffwechsel ist 8-OH-dG in der DNA permanent präsent und fällt nach DNA-Reparatur im Urin als endogenes "Abfallprodukt" an. Dieser „Steady-State“ wird jedoch in Gegenwart von exogenen Sauerstoffradikalbildnern, wie chemischen Kanzerogenen, ionisierenden Strahlen oder Entzündungen, übersteuert.

Bestimmung beider Addukte als Instrument geeignet

In diesem Fall wird 8-OH-dG überproportional generiert, was zur quantitativen Überlastung der Reparaturmechanismen der Zelle führen kann. Wird Guanin in der RNA oxidiert, entsteht ein 8-Oxo-7,8-dihydroguanosin (8-OH-G)-Addukt. Dieses Addukt ist ebenfalls im Urin zu finden. Somit bietet sich sowohl die Bestimmung von 8-OH-dG wie auch 8-OH-G im Urin als diagnostisches Instrument bei Probanden an, welche gegenüber Schadstoffen exponiert sind, die oxidativen Stress verursachen können.

Nachdem am BGFA die Methode zum Nachweis von 8-OH-dG-Addukten in weißen Blutzellen bereits existiert, wurde jetzt eine sensitive on-line LC/LC-MS/MS-Methode zum Nachweis von 8-OH-dG- und 8-OH-G-Addukten im Urin etabliert. Somit

können die Zusammenhänge zwischen Adduktbildung und Reparaturkapazität im Blut und Addukt-Ausscheidungen im Urin beurteilt werden. Zusätzlich wurden in einer Pilotstudie bereits Urinproben von Beschäftigten untersucht, die gegenüber Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen exponiert waren. In allen Proben konnten beide Addukte (8-OH-dG- und 8-OH-G) nachgewiesen und über Standardaddition quantifiziert werden. Die gemessenen Adduktkonzentrationen bestätigen bisher veröffentlichte Humandaten.



Der Comet-Assay zum Nachweis von Schädigungen der DNA

Größere Kollektive sollen untersucht werden

Derzeit wird die Quantifizierung über Isotopenverdünnungsanalyse (unter anderem über $^{15}\text{N}_5$ 8-OH-dG) validiert. Es ist vorgesehen, demnächst größere Kollektive mit dieser neuen Methode zu untersuchen. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für das Human Biomonitoring ergibt sich vor allem aus einem Vergleich mit anderen toxikologischen und arbeitsmedizinischen Parametern sowie denen der äußeren und inneren Exposition, die bereits routinemäßig am BGFA erhoben werden. Dazu zählen insbesondere die Daten aus dem Comet-Assay aber auch die 8-OH-dG-Adduktraten in weißen Blutzellen.

Proteinexpression

Projekt	Tox 11
Laufzeit	2005-2008
Titel	Toxikoproteomik
Thema	Proteinexpressions- und Proteindifferenzanalyse zum Nachweis von Biomarkern der Krebsentstehung
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Das Vorhandensein von Proteinen in einer Zelle entscheidet über deren Funktion und Wechselwirkung mit anderen Zellen. Krebszellen sind dadurch charakterisiert, dass sie sich unkontrolliert teilen und damit dem natürlichen Zelltod, der Apoptose, entgehen. Gleichzeitig können sie zusätzliche Eigenschaften besitzen, wie die Fähigkeit, sich in organfremden Gewebe anzusiedeln (Metastase) oder die Bildung von Blutgefäßen zu induzieren, um ihre Nährstoffversorgung zu fördern und zu sichern. Krebszellen müssen sich also von gesunden Zellen fundamental in ihrer Proteinausstattung und -funktion unterscheiden.

Deshalb fokussiert sich die medizinische Forschung zunehmend auf die Fehlexpression und -funktionen von Proteinen auf zellulärer Ebene bei der Krebsentstehung. Da die Krebszelle Informationen mit dem gesamten Organismus teilt, ist sie gleichzeitig Ausgangspunkt von krebspezifischen Proteinbiomarkern, die aufgrund ihrer Verteilung im Körper auch in benachbarten Geweben und vor allem im Blut nachweisbar sein müssen. Es stellt sich also die Frage, wie einzelne Schlüsselproteine beziehungsweise ganze Sets von Schlüsselproteinen als Biomarker zur Früherkennung von Krebserkrankungen sensitiv und spezifisch identifiziert werden können.

Nachweis von Proteinbiomarkern in Körperflüssigkeiten

Ziel des Projektes war es daher, Methoden zum Nachweis von Proteinbiomarkern in Körperflüssigkeiten des Menschen auf ihre diagnostische Validität zu prüfen. Der Schwerpunkt der Arbeiten lag auf spezifischen und sensitiven Methoden zum Nachweis der Proteinexpression auf der Proteindifferenzanalyse, das heißt der vergleichenden Untersuchung der Proteinzusammensetzung zwischen zwei Gruppen: beispielsweise „gesund“ und „krank“ oder „exponiert“ und „nicht exponiert“. Die auf diese Weise identifizierten Biomarker bieten die Möglichkeit, Krebserkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren und den entsprechenden Marker in der arbeits- und umweltmedizinischen Vorsorge sowie im Rahmen der Sekundärprävention der gesetzlichen Unfallversicherung einzusetzen.

So wurde im Projekt untersucht, ob die Flugzeitmassenspektrometrie (TOF-MS) geeignet ist, um Biomarker zu identifizieren.

Zur Aufreinigung der komplexen Proteingemische in Blutproben wurden chemisch modifizierte Oberflächen („Chip“-Technologie) sowie oberflächenfunktionalisierte Magnetpartikel („Beads“-Technologie) angewandt. Beide Methoden sowie der abschließende Nachweis mittels TOF-MS sind grundsätzlich in der Lage, die unterschiedlichen Proteinzusammensetzungen erkrankter Personen von denjenigen gesunder Personen abzugrenzen. Unter anderem durch die differenzielle Protein-Expressionsanalyse mittels „surface-enhanced laser desorption ionization“ (SELDI-TOF-MS, Chip-Technologie) konnten charakteristische Proteine in Blutplasma von Patientinnen mit Brustkrebs identifiziert werden, deren Vorhandensein beziehungsweise Fehlen spezifisch für die Erkrankung waren. Die Ergebnisse dieser Proteom-Messungen waren reproduzierbar und diagnostisch valide.

Langsamer Zerfall der Proteine bei gelagerten Proben

Andererseits konnte gezeigt werden, dass bei Lagerung der Proben ein langsamer Zerfall der Proteine eintritt, hervorgerufen durch die in den Blutproben ebenfalls enthaltenen Proteasen. Wiederholungsmessungen nach Lagerung der Proben bei -80°C im Abstand von sechs Monaten waren nur noch in der Lage, Peptidfragmente – das sogenannte Peptidom – nachzuweisen. Interessanterweise war die Zusammensetzung des Peptidoms analog dem des Proteoms charakteristisch für Tumorpatienten und gesunde Personen. Damit kann neben dem Proteom prinzipiell auch das Peptidom zur Früherkennung von Krebserkrankungen eingesetzt werden. Im Gegensatz zu erkrankten und gesunden Personen konnten jedoch bei einem Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern weder Unterschiede im Proteom noch im Peptidom gefunden werden. Hierzu wurden die Blutproben mittels Bead-Technologie aufgearbeitet und abschließend mit TOF-MS untersucht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die unterschiedlichen Formen der TOF-MS zur Identifizierung von Patienten mit Tumorerkrankungen einsetzen lassen. Eine qualitätskontrollierte Probenahme und -aufarbeitung ist dabei Voraussetzung für den Erhalt diagnostisch valider Ergebnisse. Aufgrund des Zerfalls der Proteine bei Lagerung der Proben ist eine möglichst frühzeitige Analyse des Proteoms direkt nach Probenahme anzustreben analog vieler anderer biologische Parameter. Im Gegensatz dazu fehlt dem Verfahren der TOF-MS die Sensitivität und Spezifität innerhalb einer Gruppe von gesunden Personen zwischen exponierten und nicht exponierten Personen zu unterscheiden. Da bei diesen Personen noch keine Erkrankung im eigentlichen Sinne vorliegt, sind die durch eine Exposition hervorgerufenen Schwankungen im Proteom beziehungsweise Peptidom zu gering, um Unterschiede mit einer Screening-Methode wie der TOF-MS diagnostisch valide nachzuweisen.

Zelltransformations-Assay

Projekt	Tox 13
Laufzeit	2006-2008
Titel	Der SHE-Assay als Testverfahren <i>in vitro</i> zur Evaluierung des kanzerogenen Potenzials aromatischer Amine
Thema	Transformationstests zur Evaluierung von Kanzerogenen
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Die EU-Chemikalienverordnung REACH soll den Schutz von Bürgern und Umwelt vor Gefahren und Risiken verbessern, die von Chemikalien ausgehen können. Dazu müssen bis 2018 große Mengen toxikologischer Daten zu Gefahrstoffen gewonnen werden. Bei der Ermittlung des krebserzeugenden Potenzials von Chemikalien wird zunehmend angestrebt, Langzeit-Tierversuche durch geeignete In-vitro-Testverfahren zu ersetzen. Ein interessantes Testsystem ist in diesem Zusammenhang der so genannte SHE-Assay, in dem die morphologische Transformation von SHE-Zellen nach Substanzbehandlung untersucht wird. Es handelt sich hierbei um primäre, genetisch stabile Embryonalzellen des Syrischen Hamsters (SHE: Syrian Hamster Embryo).

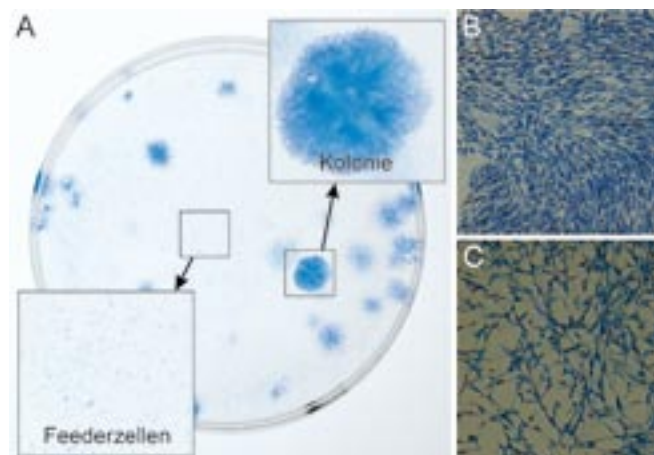


Abb: (A) Übersichtsaufnahme einer Petrischale mit Kolonien auf einem Feederzell-Rasen (teilungsfähige Nährzellen) nach Giemsa-Färbung und mikroskopische Aufnahmen von SHE-Zellkolonien mit (B) morphologisch unveränderten Zellen (keine Substanzbehandlung) und (C) morphologisch transformierten Zellen (nach Behandlung mit Benzo[a]pyren)

Arbeitsintensives Testverfahren

Im Rahmen eines durch die BG Chemie initiierten Projektes in Kooperation mit der BASF AG und der Bayer AG wurde der SHE-Assay (bei pH 6,7) am BGFA etabliert und die Anwendbarkeit für die Untersuchung von aromatischen Aminen überprüft. Für die

Etablierung des Tests war es zunächst notwendig, verschiedene komplexe Parameter in umfassenden Versuchsreihen an die Laborbedingungen am BGFA anzupassen. Hierzu zählen insbesondere die Optimierung von Bestrahlungszeit und -intensität bei der Herstellung von Feederzellen (teilungsunfähigen Nährzellen), die Überprüfung der Plattierungseffizienz jeder Zellcharge sowie die Anpassung der eingesäten Targetzellzahlen, um zwischen 25 und 45 Kolonien pro Petrischale zu erhalten.

In jedem Versuchsansatz werden sechs bis sieben Konzentrationen der Prüfsubstanz sowie eine Negativ- (z. B. Lösemittel) und Positivkontrollsubstanz (Benzo[a]pyren) untersucht. Um mindestens 1000 auswertbare Kolonien pro Konzentrationsstufe zu erhalten, müssen jeweils 40 Kulturschalen angesetzt werden. Inklusiv stereomikroskopischer Auswertung, bei welcher der Anteil an morphologisch transformierten Zellkolonien ermittelt wird, nimmt die Durchführung eines einzelnen Versuches etwa einen Monat in Anspruch.

Laborspezifische Anpassung der Versuchsbedingungen

Im nächsten Schritt wurden vergleichend fünf aromatische Amine untersucht, die in unterschiedliche Kanzerogenitätskategorien eingestuft sind. Für die kanzerogenen aromatischen Amine 2-Naphthylamin und o-Toluidin HCl wurden beispielsweise mit steigender Konzentration zunehmende Anzahlen morphologisch transformierter Kolonien beobachtet. Dagegen wurde keine signifikante Zunahme transformierter Kolonien für das nach EU-Recht und TRGS 905 nicht als kanzerogen eingestufte p-Phenylendiamin 2 HCl ermittelt. Die Ergebnisse aus den Versuchen am BGFA werden zum Abschluss mit denen der Kooperationspartner und denjenigen anderer Studien verglichen. Im Anschluss an dieses Projekt ist geplant, weitere Verbindungen, u. a. Rhodamine und ausgewählte Derivate aromatischer Amine, mit diesem Testverfahren auf ihr zelltransformierendes Potenzial zu testen.

Phthalate

Projekt	Tox 14
Laufzeit	2008-2010
Titel	Exposition gegenüber Phthalaten in verschiedenen Industriebereichen – Aufnahmewege, Metabolismus und Ausscheidung
Thema	Humanbasierte Studie zur Erfassung der gegenwärtig vorhandenen Exposition gegenüber Phthalaten in der Automobilindustrie
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Verschiedene Phthalate, darunter DEHP (Diethylhexylphthalat), DBP (Dibutylphthalat) oder Butylbenzylphthalat (BBP) sind auf europäischer Ebene als für den Menschen entwicklungs- und reproduktionstoxisch eingestuft. Trotz Anwendungsbeschränkungen in bestimmten Bereichen, wie Kinderspielzeug oder Kosmetika, werden Phthalate weiterhin in relativ großen Mengen in Deutschland produziert und verarbeitet: Sie sind die klassischen Weichmacher für PVC-Kunststoffe und altgediente Hilfsstoffe, unter anderem in der Textil-, Gummi-, Klebstoff- oder Farbenindustrie.

Im ersten Schritt einer Risikobeurteilung wird in diesem Projekt derzeit die Exposition gegenüber Phthalaten an verschiedenen Arbeitsplätzen PVC verarbeitender Industrien untersucht. Die Biomonitoring-Untersuchungen zeigen, dass sich Phthalatbelastungen einiger Industrien deutlich von der Hintergrundbelastung abheben und sich auch spezielle Einzelarbeitsplätze in ihrer Exposition signifikant voneinander unterscheiden. Im Vergleich zu parallel durchgeführten personenbezogenen Luftmessungen (Ambient Monitoring) ermöglicht das Biomonitoring eine bessere Trennschärfe und damit eine deutlichere Differenzierung der Phthalatbelastung.

Hersteller beginnen Phthalate in Produkten zu ersetzen

Die aktuellen Biomonitoring-Daten zeigen, dass aufgrund der Einstufungen und Deklarationspflichten Hersteller beginnen beziehungsweise begonnen haben, Phthalate in ihren Produkten auszutauschen: Bezüglich der kurzkettigen Phthalate ist eine Verschiebung von Di-n-Butylphthalat (DnBP) zu Di-iso-Butylphthalat (DiBP) zu beobachten, während bei den langkettigen Phthalaten DEHP zunehmend durch Di-iso-Nonylphthalat (DiNP) und Di-iso-Decylphthalat (DiDP) ersetzt wird. Weiterhin wurde deutlich, dass an einigen Arbeitsplätzen bereits die Vorschichtwerte deutlich gegenüber der Kontrollgruppe beziehungsweise der Allgemeinbevölkerung erhöht waren. Aufgrund der raschen Ausscheidungskinetik waren diese Ergebnisse – auch unter Berücksichtigung von möglichen Vortagsexpositionen – nicht zu erwarten.

Diese Ergebnisse werfen für die betroffenen Berufsgenossenschaften – unter anderem die Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro, Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften und die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege – je nach Phthalattyp und Industriebereich eine Reihe neuer Fragen auf, die weiter verfolgt und geklärt werden:

- Welche Faktoren bedingen die unerwartet hohen Vorschichtwerte der inneren Belastung?
- Bilden sich evtl. Depots und führen diese möglicherweise zu einer chronischen Belastung, die sich in der „verzögerten“ Ausscheidung widerspiegelt?
- In welchem Umfang kann dermale Resorption zur Phthalataufnahme beitragen?
- Inwieweit ist der Metabolismus der zur Substitution eingesetzten Phthalate untersucht?



Die Beantwortung dieser Fragen ist für die Interpretation der Ergebnisse des Ambient als auch Biomonitorings auch im Hinblick auf eine abschließende Gefährdungs- und Risikoanalyse am Arbeitsplatz von Bedeutung.

Für einige Studienbestandteile (Humanmetabolismus bestimmter Phthalate) wurde bereits die Zustimmung der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum eingeholt.

Zelltoxikologie

Projekt	Tox 17
Laufzeit	fortlaufend
Titel	Entwicklung von zellbiologischen Methoden zum Nachweis von Effekten nach Gefahrstoffexposition in Zellsystemen
Thema	Entwicklung und Etablierung von zellbiologischen Methoden zum Nachweis biologischer Effekte nach Exposition gegenüber Gefahrstoffen <i>in vitro</i>
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie

Für die Bewertung von Risiken durch Gefahrstoffe am Arbeitsplatz sind neben arbeitsmedizinisch-epidemiologischen Studien auch Untersuchungen zu Gefahrstoffwirkungen auf zellulärer und molekularer Ebene notwendig. Mit Hilfe von zellbiologischen Methoden können Wirkungsmechanismen von Gefahrstoffen *in vitro* durch den Vergleich von behandelten und unbehandelten Zellen eines bestimmten Zielgewebes untersucht werden.

Exposition von kultivierten Zellen

Im Rahmen dieses Neuprojekts werden am BGFA Methoden zum Nachweis biologischer Effekte und zur Charakterisierung von Wirkungsmechanismen nach Exposition von kultivierten Zellen gegenüber Gefahrstoffen etabliert. Dabei werden permanente Zellen einer hinsichtlich ihrer Enzyenausstattung gut charakterisierten humanen Lungenkarzinom-Zelllinie für die Etablierung verschiedener zellbiologischer Methoden verwendet.

Als Modellsysteme für die Untersuchung von stoffspezifischen Effekten sollen anschließend primäre Zellen aus relevanten Zielgeweben, wie beispielsweise Typ-II-Zellen der Lunge, verwendet werden. Primäre Zellen bieten den Vorteil, dass sie nach ihrer Isolierung eine Zeit lang in ihrer Enzyenausstattung den Zellen im intakten Organ ähneln und genetisch stabil sind. Das Spektrum der Untersuchungsparameter in diesem Projekt reicht von frühen Veränderungen durch Gefahrstoffexposition, wie der Induktion von Enzymen, bis hin zu späten Parametern, wie dem Zelltod, einem Endresultat toxischer Wirkungen.

Für Unfallversicherung relevante Gefahrstoffe überprüfen

Ziel ist es, künftig Gefahrstoffe und Gefahrstoffgemische, die aus Sicht der Unfallversicherungsträger relevant sind, auf ihre toxischen Wirkungen zu prüfen. Der Schwerpunkt liegt dabei insbesondere auf der Methodenevaluation für den Einsatz in der Praxis. Die Ergebnisse sollen in die Bewertung von Risiken durch Gefahrstoffe am Arbeitsplatz einfließen.

Belastete Innenräume

Projekt	All 15
Laufzeit	2008-2009
Titel	Sensibilisierende (toxische?) Wirkung von Schimmelpilzen und Milben in belasteten Innenräumen
Thema	Entwicklung von Diagnostika und Messverfahren zur Quantifizierung von Schimmelpilz- und Milbenbelastung an Innenraumarbeitsplätzen
Kompetenz-Zentrum	Allergologie/Immunologie

Eine inhalative Belastung durch Innenraumallergene wie Milben und Schimmelpilze tritt nicht nur im Wohnbereich auf, sondern unter ungünstigen Bedingungen auch an Arbeitsplätzen. Eine Bewertung arbeitsplatzspezifischer gegenüber privaten Einflussfaktoren ist allerdings äußerst schwierig. Im Projekt wurden deshalb Messverfahren zur Erfassung der allergenen Belastung entwickelt. Sie sollen sowohl zur gezielten Prävention als auch bei BK-Feststellungsverfahren eingesetzt werden.

Für die Erfassung der Allergenbelastung durch Milben wurden zwei sehr empfindliche Immunoassays auf Basis polyklonaler Antikörper entwickelt. Mit ihnen wurden bisher 300 Proben verschiedener Arbeitsplätze sowie aus dem häuslichen Wohnbereich gemessen. In 90 Prozent der Proben wurden Milbenantigene detektiert. Neben diversen Material- und Staubproben abgesaugter Oberflächen waren auch 63 Luftstaubproben, die stationär oder personenbezogen gesammelt wurden. Der Nachweis von Milbenantigenen gelang mit den neuen Messverfahren in über 60 Prozent dieser Luftstaubproben.

Neuentwicklung von Messverfahren für Schimmelpilzantigene

Mit antigenen Extrakten aus fünf verschiedenen Schimmelpilzen wurden Kaninchen immunisiert. Es gelang in allen Fällen, Antikörper gegen die eingesetzten Antigene zu erzeugen. Die Antikörper wurden isoliert und für die Entwicklung spezifischer Immunoassays eingesetzt.

In insgesamt 50 Gebäuden mit vermutetem Schimmelpilzbefall wurden im Auftrag der BG BAU vom Institut für Innenraumdiagnostik Proben genommen. Diese wurden zum einen auf Schimmelpilzbefall untersucht (Koloniezahl und Bestimmung der Isolate vereinzelter Keime), zum anderen auf den Milbenbefall (Milbenantigengehalt sowie Bestimmung und Zählung der einzelnen Milben). Einige Bewohner der belasteten Gebäude wurden bei Einverständnis im BGFA hinsichtlich ihrer Beschwerden befragt und serologische Untersuchungen durchgeführt.

Drittmittelprojekte

Quarzwirkung auf die Atemwege

Projekt	KAFKA
Laufzeit	2008-2009
Titel	Kohortenstudie zur Abgrenzung von Quarzspezies hinsichtlich ihrer fibrogenen und kanzerogenen Wirkung auf die Atemwege des Menschen
Thema	Historische Kohortenstudie zur Überprüfung, ob durch den Abbau und die Verarbeitung von Kieselerte ein erhöhtes Silikose- und Lungenkrebsrisiko besteht
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie
Gefördert durch	Hoffmann Mineral GmbH

Bereits im Jahr 1997 stuft die Internationale Krebsagentur (IARC) Quarz als humankanzerogen ein. Mit der Berufskrankheit 4112 wird Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid (SiO₂) bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose oder Siliko-Tuberkulose) als Berufskrankheit anerkannt. Darüberhinaus verursacht Quarz bekanntermaßen Silikosen. Bereits im Jahr 1929 wurde dem mit der Aufnahme der schweren Staublungenkrankheit der Steinarbeiter, der Bergleute und der Metallschleifer in die Liste der Berufskrankheiten der Rechnung getragen. Unklar ist bisher, ob verschiedene Kieselerten ein unterschiedliches kanzerogenes oder fibrogenes Potenzial enthalten.

Historische Daten von Mittelstandsunternehmen

Mittels einer klassischen historischen Kohortenstudie bei einem mittelständischen Unternehmen soll überprüft werden, ob die Beschäftigten durch den Abbau und die Verarbeitung einer speziellen, nur dort vorkommenden Kieselerte einem erhöhten Silikose- und Lungenkrebsrisiko ausgesetzt waren.

Die Kohorte umfasst annähernd 700 Personen und beinhaltet Berufsphasen von den 1920er Jahren bis heute. Die zugehörige Job-Expositions-Matrix wird mit dem Institut für Gefahrstoff-Forschung der Bergbau Berufsgenossenschaft (IGF) und Experten des betroffenen Unternehmens erstellt. Das IGF führte schon in den 1970er Jahren Messungen in dem Unternehmen durch und ist Kooperationspartner des BGFA in diesem Projekt.

Die Bergbau Berufsgenossenschaft in Saarbrücken recherchiert, ob bei den in die Studie eingeschlossenen Personen Berufskrankheiten nach den Ziffern 4101, 4102 und 4112 vorliegen. Der Abschlussbericht wird voraussichtlich Ende 2009 vorliegen.

Arsenbelastung

Projekt	Arsenbelastung
Laufzeit	2008-2010
Titel	Analyse früher molekularer Veränderungen im Genom arsenexponierter humaner Urothelzellen in Abhängigkeit von der zellulären Aufnahme und der Biotransformation einzelner Arsenspezies
Thema	Untersuchung früher maligner Veränderungen im Harnblasenepithel, um grundlegende Erkenntnisse zu Mechanismen der Kanzerogenese des arsenvermittelten Harnblasenkrebses zu erlangen
Kompetenz-Zentrum	Molekulare Medizin
Gefördert durch	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Arsen wird von der WHO als eine der wichtigsten gesundheitsgefährdenden Trinkwasserbelastungen angesehen und kann neben Haut- und Lungenkrebs insbesondere auch Harnblasenkrebs auslösen. Die Mechanismen der arseninduzierten Kanzerogenese sind sehr komplex und in vielen Teilen noch nicht verstanden. Ziel dieses zusammen mit der Universität Essen-Duisburg (Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin und Institut für Umweltanalytik) durchgeführten Verbundprojektes ist die Erforschung der Entstehung von Harnblasenkarzinomen infolge einer Arsenbelastung.

Dazu werden unter anderem SV40-transformierte humane Urothelzellen (UROtsa) zusammen mit geringen Dosen verschiedener Arsenspezies (z.B. die methylierten Verbindungen MMA(III) und MMA(V) sowie anorganisches dreiwertiges Arsen) über längere Zeiträume kultiviert, während bei primären menschlichen Urothelzellen die Kultivierung nur über kürzere Zeiträume erfolgen kann. Dabei werden die Aufnahme, subzelluläre Verteilung, intrazelluläre Biotransformation sowie die Ausschleusung von Arsenverbindungen untersucht.

Chronische Expositionen und frühe Veränderungen im Blick

Aufgabe des BGFA wird es sein, Modelle zur Kanzerogenese auf molekularer Ebene zu testen. Es werden sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen infolge verschiedener Arsenexpositionen durch die Messung von mRNAs, microRNAs, DNA-Methylierung und DNA-Mutationen bestimmt. Insbesondere chronische Expositionen gegenüber niedrigen Konzentrationen und frühe Veränderungen sollen im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen. Die auf verschiedenen molekularen Ebenen erfolgenden Untersuchungen können auch zur Entdeckung potenzieller neuer Biomarker für die Früherkennung von Harnblasenkrebs beitragen.

Stauballergene im Backgewerbe

Projekt	Stauballergene
Laufzeit	2006-2008
Titel	Allergenes Potenzial von enzymhaltigen Stäuben und Schüttgütern
Thema	Untersuchung zur Bestimmung und Reduzierung des allergenen Potenzials in enzymhaltigen Stäuben von pulverförmigen Schüttgütern für das Backgewerbe
Kompetenz-Zentrum	Allergologie/Immunologie
Gefördert durch	Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) über den Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)

Trotz rückläufiger Erkrankungszahlen durch Präventionserfolge der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten (BGN), gehört das Backgewerbe bei beruflich bedingten obstruktiven allergischen Atemwegserkrankungen (BK 4301) zu den am häufigsten betroffenen Branchen. Auslöser sind neben den Mehlstäuben auch Enzymstäube. Im Mittelpunkt des Forschungsprojekts FEI stand das Staubungsverhalten von Backmitteln, Backgrundstoffen sowie Fertigmehlen, die zur Verbesserung ihrer backtechnischen Wirkung handelsübliche Xylanasen enthalten. Dazu wurde die

Freisetzung von Stäuben aus den Produkten bestimmt. Für die qualitative und quantitative Bestimmung des allergenen Potenzials wurden für vier Xylanasen aus verschiedenen Produktionsstämmen (*Aspergillus niger*, *Trichoderma reesei*, *Bacillus subtilis*) sensitive und spezifische Enzymimmunoassays entwickelt und validiert. Jeweils drei Xylanaseassays wurden eingesetzt, um diese Enzyme in Backmitteln und Backmischungen und ihren Stäuben zu quantifizieren. Zusätzlich wurde zum Vergleich auch der α -Amylase-Gehalt (aus *Aspergillus oryzae*) erfasst.

Die in den verschiedenen Backmitteln und Backmischungen eingesetzten Enzyme unterschieden sich sehr stark in ihrem Staubungsverhalten. Zum direkten Vergleich wurden die mit den Assays erfassbaren Xylanasen in einer speziellen nicht entstaubten Backmischung, die diese Enzyme enthielt, im Staubkanal verstaubt und Enzym-Staubkoeffizienten für die E-Staubfraktion berechnet. Während die eingesetzte *Aspergillus niger*-Xylanase sehr stark staubte, wiesen die *Bacillus subtilis*-Xylanase und *Trichoderma reesei*-Xylanase eine deutlich geringere Staubentwicklung auf. Die α -Amylase zeigte das geringste Staubaufkommen.

Deutliche Reduktion der Staubfraktionen feststellbar

Beim Vergleich der industriell entstaubten und marktüblichen Mittel mit der entsprechenden nicht entstaubten Variante konnte eine deutliche Reduktion von E- und A-Staub festgestellt wer-



den. Beim E-Staub konnten rund 63 Prozent der Produkte in die Staubklasse 1 „staubarm“ eingeordnet werden, die übrigen entsprachen der Staubklasse 2 „gering staubend“. Beim A-Staub waren alle Produkte in die Klasse 1 einzuordnen. Mit abnehmender Staubmenge wurde auch eine Reduktion des Enzymstaubs erzielt – mit dem besten Resultat bei einem granulierten Produkt. Insgesamt war der Reduktionseffekt auf der Enzymebene allerdings häufig geringer als auf der Staubebene, einhergehend mit einem Anstieg der Enzymkonzentration im Staub.

Die eingesetzten Entstaubungsmaßnahmen mittels Moistec-Verfahren, durch die Zugabe von Wasser oder Pflanzenöl auf den Trockenstoff, verringerten das Staubaufkommen von Backmitteln. Der A-Staub konnte in der Regel stärker (max. um 95 %) als der E-Staub (max. um 51 %) reduziert werden. Den deutlichsten Effekt zeigte die Entstaubung durch Aggregation mit drei bis fünf Prozent Pflanzenöl. Die bewirkte Staubreduktion führte fast immer zu einer Abnahme der Enzymmenge in der E-Staubfraktion. Im A-Staub wurde trotz der erzielten Staubdezymierung in einigen Fällen keine Reduktion der Enzymmenge erreicht. Auch bei den Enzymen erwies sich die Benetzung mit Öl als die effektivere Entstaubungsmethode. Insgesamt kann Enzymstaub besonders effektiv vermieden werden, wenn gering staubende Enzyme in den Backmitteln und Backmischungen eingesetzt werden.

Einfaches Werkzeug für Hersteller aus dem Backgewerbe

Mit der Entwicklung und Etablierung einer praktikablen Verstaubungsmethode wird den Herstellern von Rohstoffen und Produkten für das Backgewerbe sowie den Nutzern und Anwendern dieser Erzeugnisse ein Werkzeug zur Verfügung gestellt, das ohne großen Zeitaufwand und mit einfacher Handhabung Aussagen zum Staubungsverhalten ermöglicht. Parallel dazu wurde eine Methode etabliert, die sowohl die einatembare als auch die alveolengängige Fraktion des jeweiligen Rohstoffes bestimmen kann. Damit können bereits vor erstmaliger Anwendung der Rohstoffe und Produkte Aussagen über den Komplex der Staubfreisetzung und des damit einhergehenden Risikos für Inhalationsallergien getroffen werden. Zur Bestimmung des allergenen Potenzials einer Auswahl von Xylanasen wurden Assays entwickelt, die in Kombination mit Verstaubungsexperimenten die betreffenden allergenen Enzyme im Staub quantifizieren können.

Damit ist die Möglichkeit gegeben, die Staubigkeit dieser allergenen Enzyme zu objektivieren und Enzym- und Backmittelherstellern ein Instrumentarium zur Optimierung beziehungsweise Selektion ihrer Produkte anzubieten. Werden die Forschungsergebnisse auf der Herstellerseite konsequent umgesetzt, profitieren insbesondere Kleinunternehmen des Backgewerbes, für die Investitionen in andere staubreduzierende Maßnahmen aus wirtschaftlichen Gründen oft nicht möglich sind. Somit werden sie in ihrer Wettbewerbsfähigkeit gestärkt.

ATHON

Projekt	ATHON
Laufzeit	2006-2010
Titel	Assessing the Toxicity and Hazard Of Non-dioxinlike PCBs present in Food
Thema	Untersuchungen der Toxizität von nicht-dioxinartigen polychlorierten Biphenylen (NDL-PCB) <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i>
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie
Gefördert durch	Europäische Union (EU), 6th framework programme

Polychlorierte Biphenyle (PCBs) sind Industriechemikalien, die in der Vergangenheit in einer Vielzahl von Anwendungsbereichen in offenen und geschlossenen Systemen genutzt wurden. Dazu zählten unter anderem Baustoffe, Altöle, Elektrokleinbauteile sowie Großtransformatoren und -kondensatoren und Hydraulikanlagen im Bergbau. Zwar wurde Mitte der 1980er Jahre ihre Verwendung auch in geschlossenen Systemen untersagt, doch sind Beschäftigte an bestimmten Arbeitsplätzen in der Abfallwirtschaft weiterhin mit PCBs belastet.

Chemikalie reichert sich im Körper an

Wegen ihrer chemischen und thermischen Stabilität und in Folge ihrer geringen biologischen Abbaubarkeit reichern sich PCBs im Körper an, so dass Maßnahmen zur Verringerung der Exposition und die Überwachung möglicher toxischer Wirkungen zur Gesundheitsvorsorge erforderlich sind. Für die Gruppe der nicht-dioxinartigen PCBs fehlen bislang systematische Daten zur Risikobewertung. Deshalb wurde unter Führung von Prof. Helen Håkansson, Karolinska Institutet, Stockholm, das ATHON-Projekt initiiert, das die Prüfung toxischer Wirkungen von hoch gereinigten NDL-PCBs (Reinheit mehr als 99,9999%) zum Ziel hat.

Das BGFA ist mit Untersuchungen zu endokrin vermittelten neurotoxischen Wirkungen beteiligt. In 2008 wurden Ratten untersucht, die im Labor von Prof. Matti Viluksela im Nationalen Gesundheitsinstitut von Finnland (KTL) perinatal mit PCB180 oder PCB52 in jeweils sechs Dosisstufen (0 bis 1000 mg PCB180/kg Körpergewicht beziehungsweise 0 bis 3000 mg PCB52/kg Körpergewicht) belastet waren. Als Verfahren wurden Süßpräferenz, Haloperidol induzierte Katalepsie sowie frühe akustisch evozierte Potentiale (BAEPs) eingesetzt. Die Auswertung der erhobenen Daten wird sich noch bis Mitte 2009 erstrecken. Als vorläufiges Ergebnis sind dosisabhängige Verminderungen der Haloperidol induzierten Katalepsie nach Exposition gegen PCB180 gefunden worden, die auf mögliche Veränderungen des dopaminergen Systems im Gehirn hindeuten.

Molekulare Signaturen

Projekt	Molekulare Signaturen
Laufzeit	2007-2009
Titel	Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs
Thema	Untersuchung anhand von geeignetem Probenmaterial aus dem Wismut Archiv zur Aufdeckung von kombinierten Wirkungen für Lungenkanzerogene
Beteiligte	Molekulare Medizin, Epidemiologie
Kompetenz-Zentren	
Gefördert durch	Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)

Die 5-Jahres-Überlebensraten bei Lungenkrebs sind immer noch gering. Besonders schlecht sind sie bei einem kleinzelligen Lungentumor. Bisherige Untersuchungen des BGFA mit den Daten des Wismut-Sektionsarchivs zeigten, dass dieser Subtyp von Lungentumoren möglicherweise stärker als andere Subtypen mit einer Strahlenbelastung bei ehemaligen Uranbergarbeitern assoziiert ist. Starke Gewebeschäden durch hohe Belastungen könnten dazu führen, dass diese Tumorform häufiger auftritt, da hier möglicherweise Mechanismen der Geweberegeneration aktiviert sind. Mit diesen Untersuchungen am Tumormaterial aus dem Sektionsarchiv sollen sowohl Hypothesen über die Gefahrstoffwirkung geprüft als auch das Zusammenwirken verschiedener Schadstoffe näher untersucht werden. Die Mechanismen der Synkanzerogenese von Strahlung und Arsen sowie die Rolle von Quarzfeinstaub und Silikose sind bislang nur wenig bekannt.

Untersuchung von Tumorgewebe aus 160 Lungenkrebsfällen

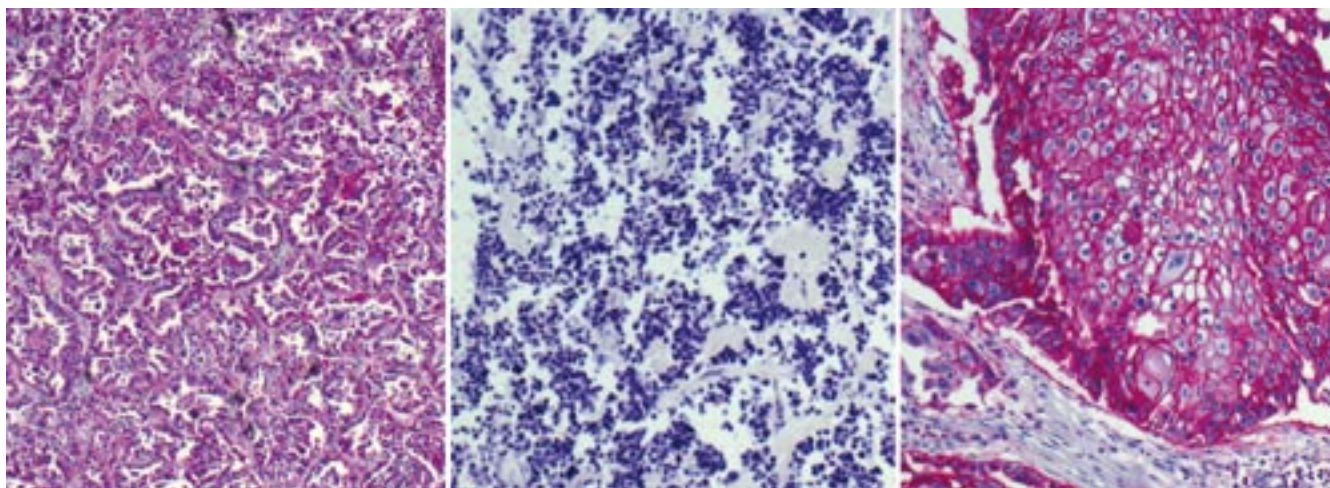
Diese Fragestellungen werden am BGFA in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Bergmanns-

heil näher untersucht. Dazu erfolgt eine immunhistochemische Bestimmung von 30 gezielt ausgewählten Proteinen im Tumorgewebe von 160 Lungenkrebsfällen. Die Tumorproben wurden zufällig nach niedriger beziehungsweise hoher Exposition gegenüber Strahlung und Arsen aus dem Sektionsarchiv ausgewählt. Die Proteine charakterisieren die verschiedenen Zelltypen und mögliche Wirkungen von Strahlung und Arsen bei der (Syn-) Kanzerogenese in der Lunge.

Ziel dieser komplexen Untersuchungen ist es, mögliche molekulare Signaturen zu suchen, die eine Diskriminierung nach Gefahrstoffbelastung und damit verbundene molekularbiologische Prozesse (z. B. Strahlung und genomische Instabilität) nach Zelltypen (hierarchisches Clustering nach Abstammung und Differenzierungsgrad) sowie Silikose als potenziellen Effektmodulator erlauben. Entsprechend der vermuteten Mechanismen wurden die Kandidatenproteine ausgewählt.

Aufbau einer eigenen biologischen Datenbank

Die aus dem Sektionsarchiv nach einem vorgegebenen randomisierten Schema entnommenen Tumorblöcke wurden erneut pathologisch-anatomisch befundet, um die in der Datenbank dokumentierte histologische Klassifikation zu bestätigen. Von den etwa 160 Tumorblöcken wurden insgesamt mehr als 5000 Schnitte hergestellt. Für die ausgewählten Proteine wurden mit den immunhistochemischen Färbungen der Tumoren begonnen. Für die große Zahl der biologischen Daten wurde eine Datenbank aufgebaut und ein Verfahren zu einer standardisierten Datenbearbeitung programmiert. Weiterhin wurden bei einem Großteil der Proben zusätzliche Methylierungsanalysen des *ATM*-Gens und des *L1NE-1*-Elements durchgeführt. Für die in diesem Projekt anfallenden Daten wurde eine Datenbank aufgestellt und Module für die Auswertung der immunhistochemischen Analysen erstellt.



Immunhistochemische Färbungen von Tumorgewebe

Wismut Bioprobenbank

Projekt	Wismut 4532
Laufzeit	2009-2010
Titel	Aufbau einer Bioproben-Bank von Beschäftigten der Wismut AG – Pilotstudie
Thema	Schaffung von methodischen Voraussetzungen für den Aufbau einer Probenbank von biologischem Material im Rahmen nachgehender Untersuchungen
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie, Molekulare Medizin
Gefördert durch	Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)

Rund 20 000 ehemaligen Uranbergarbeitern der SAG/SDAG Wismut werden nachgehende Untersuchungen durch die Zentrale Betreuungsstelle Wismut (ZeBWis) bei der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) angeboten. Dieses Kollektiv ist in Verbindung mit den umfangreichen Expositionsdaten eine weltweit einmalige Ressource für die Forschung auf dem Gebiet der Strahlenbiologie, Atemwegserkrankungen und Krebsentstehung. Um Mechanismen der Krebsentstehung besser aufzuklären und für die Prävention geeignete Biomarker zu entwickeln, sind Bioprobenbanken eine unverzichtbare Ressource. Moderne Untersuchungsmethoden erfordern eine schonende Behandlung der Proben unter Erhaltung ihrer Integrität bei Probennahme, Aufbereitung, Transport und Langzeitlagerung. Für die gezielte weitere Nutzung von Bioproben mit modernen Analyseverfahren fehlen jedoch noch ausreichend standardisierte Handlungsanweisungen.

Ziel dieser Machbarkeitsstudie ist es, die methodischen Voraussetzungen für den qualitätsgesicherten Aufbau einer Probenbank mit geeignet gewonnenem und nach heutigen Standards gelagertem biologischen Material im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen der ZeBWis zu schaffen. Die Integrität von zunächst 30 Proben soll bezüglich Transkriptom und Proteom mit unterschiedlich aufwändigen Logistikprotokollen überprüft werden. Anschließend sollen weitere 300 gegenüber Radon hochexponierte und 100 niedrig exponierte Probanden rekrutiert und die Proben mit den optimierten Protokollen gewonnen und aufgearbeitet werden. Für das strahlenbiologisch bedeutsame Gen *ATM* werden Genotypisierung, Analyse der Promotormethylierung und RNA-Quantifizierung durchgeführt. Mithilfe der Proben sollen Fragen der Strahlenempfindlichkeit und Krebsentstehung beantwortet werden. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu dienen, eine zukünftige Bioprobenbank mit einer größeren Zahl von Wismutbeschäftigten aufzubauen.

GENICA-MARIE

Projekt	GENICA-MARIE
Laufzeit	2005-2008
Titel	Genetische Risikofaktoren für Brustkrebs nach Hormonersatztherapie in den Wechseljahren
Thema	Identifizierung von konstitutionellen Faktoren als potenzielle Risiken für die Entwicklung von Brustkrebs unter Hormonersatztherapie
Kompetenz-Zentrum	Epidemiologie
Gefördert durch	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Die GENICA-Studie ist eine Fall-Kontroll-Studie, die den Einfluss von Hormonen und weiteren Lebensstilfaktoren in Interaktion mit genetischen Faktoren auf die Entstehung von Brustkrebs im Rahmen des früheren Deutschen Humangenomprojekts untersucht hatte. Mit den Daten dieser Brustkrebsstudie will das BGFA auch den möglichen Einfluss von Schichtarbeit auf die Brustkrebsentstehung untersuchen.

Im Jahr 2007 stuft die International Agency for Research on Cancer (IARC) Schichtarbeit in die Kategorie 2A als möglicherweise krebserzeugend ein. Dabei war festgestellt worden, dass zwar epidemiologische Evidenz vorhanden ist, jedoch die Erfassung der Schichtarbeit nicht ausreichend detailliert erfolgt war. Um den möglichen Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Krebsentstehung genauer abzuklären, ist eine geeignete Dokumentation der verschiedenen Schichtsysteme in epidemiologischen Studien notwendig.

Einfluss von Schichtarbeit auf die Entstehung von Brustkrebs

Insgesamt wurden 1143 Fälle und 1155 Bevölkerungskontrollen aus dem Raum Bonn rekrutiert. Davon gaben etwas mehr als zehn Prozent bei einer ersten Nachbefragung an, im Laufe ihres Lebens jemals in Schichtarbeit gearbeitet zu haben. Schichtarbeit war jedoch nicht näher spezifiziert worden. Im Jahr 2008 wurden zusammen mit dem Johanniterkrankenhaus Bonn die Frauen, die eine berufliche Tätigkeit in Schichtarbeit angegeben hatten, erneut befragt. Dabei wurden die Frauen eingehender zu ihren Schichtzeiten und zu dem -system befragt. Die Rolle der Schichtarbeit auf die Brustkrebsentstehung wird derzeit am BGFA statistisch eingehender untersucht. Kontakte mit weiteren Studien, wie der U.S. Nurses' Health-Kohortenstudie oder der britischen One-Million-Woman-Studie, wurden aufgenommen, um die Erfassung von Schichtarbeit in epidemiologischen Studien zu standardisieren. Eine weiterführende Bearbeitung dieser Frage unter besonderer Abklärung der Wirkungsmechanismen wurde für eine in Deutschland geplante Kohorte (die Helmholtz-Kohorte) vorgeschlagen.

Acrylamid und Acrylnitril

Projekt	Acrylamid und Acrylnitril
Laufzeit	2009-2010
Titel	Oxidativer und reduktiver Stoffwechsel von Acrylamid und Acrylnitril beim Menschen
Thema	Metabolismus von Acrylamid und Acrylnitril
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie
Gefördert durch	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Acrylamid und Acrylnitril werden in der Industrie für die Herstellung von Polymeren verwendet. Beide Substanzen sind als eindeutig krebserzeugend im Tierversuch eingestuft. Ebenso ist eine Exposition gegenüber beiden Gefahrstoffen sowohl am Arbeitsplatz als auch über die Umwelt möglich. Rauchen stellt beim Menschen einen wichtigen Konfounder insbesondere im Falle des Acrylnitrils dar, während eine umweltbedingte Exposition gegenüber Acrylamid in erster Linie über die Nahrung und durch zu stark erhitzte stärkehaltige Lebensmittel stattfindet.



Um Aussagen zur Abschätzung des Krebsrisikos für den Menschen zu treffen, ist es Ziel dieses Projektes, sowohl den oxidativen als auch den reduktiven Stoffwechsel der genannten Substanzen mittels eines Biologischen Monitorings zu untersuchen. Hierzu sollen bereits entwickelte Verfahren für den Nachweis der entsprechenden Merkaptursäuren im Urin als auch von Hämoglobin-Addukten im Blut des Menschen angewandt werden. Besonderer Fokus der Arbeiten liegt auf dem Ausmaß der Bildung von Glycidamid, einem reaktiven Stoffwechselprodukt des Acrylamids, nach Exposition des Menschen im für ihn relevanten und niedrigen Dosisbereich. Zusätzlich sollen neue Verfahren zum Nachweis von DNA-Addukten des Acrylamids im Urin entwickelt werden, die einen Beitrag zur Abschätzung einer genotoxischen Wirkung beim Menschen liefern können.

Protein Research Department

Projekt	Protein Research Department
Laufzeit	2009-2010
Titel	Probenvorbereitung und Identifizierung von Harnblasenkrebs mittels biospektroskopischer Methoden
Thema	Früherkennung von Harnblasentumoren
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie
Gefördert durch	Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie (MIWFT) des Landes NRW

Alternativ zum klassischen Tumormarker kann man zur Früherkennung von Krebserkrankungen mittlerweile auch vibrationspektroskopische Methoden, wie IR- und Raman-Spektroskopie, einsetzen. Mit ihnen können Veränderungen in Proteinen direkt, schnell und empfindlich nachgewiesen werden. Der Einsatz biospektroskopischer Methoden in der medizinischen Diagnostik erlaubt die Unterscheidung zwischen Tumor- und gesundem Gewebe. Schwingungsspektren besitzen jedoch aufgrund individueller Unterschiede des Menschen, der Heterogenität der zu untersuchenden Matrix (Gewebe, Blut, Urin, etc.) sowie der unterschiedlichen Krebsformen und -stadien eine noch geringe diagnostische Validität.

Ziel des Projektes, das mit verschiedener Kooperationspartnern der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt wird, ist es, durch eine qualitätskontrollierte Probenaufarbeitung und zusammen mit den ultrasensitiven Methoden der Biospektroskopie eine hohe Reproduzierbarkeit des gesamten Analysenverfahrens zu gewährleisten. Nur wenn valide und reproduzierbare Methoden etabliert sind, kann der Einsatz für Früherkennung von Tumorerkrankungen erfolgen. Hierzu sollen spezifisch auf die Biospektroskopie und jeweils auf Gewebe, Blut und Harn abgestimmte qualitätskontrollierte und standardisierte Probenvorbereitungs- und aufarbeitungsprotokolle entwickelt werden. Als Modellerkrankung dient Harnblasenkrebs. Dazu werden Gewebe- sowie Urin- und Blutproben mittels IR- und Ramanspektroskopischer Methoden untersucht. Damit können Patienten mit Harnblasenkrebs identifiziert werden; außerdem wird die Assoziation zwischen der vibrationspektroskopischen Information aus der Probe mit einem bestimmten Tumorstadium und Malignitätsgrad analysiert. An Gewebeproben wird zusätzlich das vibrationspektroskopische Imaging in Kombination mit mikroskopischen Methoden eingesetzt. Durch diese Techniken wird neben der hohen zeitlichen auch eine räumliche Auflösung unter *In-vivo*-Bedingungen erreicht. Dies macht die vibrationspektroskopischen Imaging-Methoden besonders für pathologisch-anatomische Untersuchungen mit kurzen Untersuchungszeiten interessant.

Hodenkrebs

Projekt	Tescar
Laufzeit	2008-2009
Titel	Biomonitoring zur Expositionsermittlung im Rahmen einer Fall-Kontrollstudie zu Risikofaktoren von Hodentumoren bei Beschäftigten hörigen in der metallverarbeitenden Industrie
Thema	Studie zum Auftreten von Hodenkrebs in der deutschen Fahrzeugproduktion
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie
Gefördert durch	Bremer Institut für Sozialforschung und VMBG

Das BGFA führt im Rahmen einer Kooperation mit dem Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) und in einem durch die Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften geförderten Forschungsvorhaben ein Biologisches Monitoring bei 200 Beschäftigten der Kfz-Produktion durch. Das Biomonitoring soll klären, welche inneren Belastungen gegenüber potenziell endokrin wirkenden Gefahrstoffen bei Beschäftigten der Metallindustrie vorliegen.

Zusätzlich soll das Biomonitoring dazu beitragen, die vom BIPS in Zusammenarbeit mit Vertretern der Berufsgenossenschaften und Automobilindustrie entwickelte Job-Exposure-Matrix (JEM) zu verifizieren. Nach Auswertung der vorliegenden JEM-Daten fokussiert sich das Biomonitoring auf die Substanzgruppe der Phthalate und Glykoether sowie die Gefahrstoffe Bisphenol A, N-Methyl-2-pyrrolidon und die Metalle Mangan, Blei, Cobalt und Eisen. Bei der Analyse dieser Substanzen kommen akzeptierte und diagnostisch valide Analysenverfahren zum Einsatz. Bei der Abnahme des Humanmaterials wurde durch die Kooperationspartner zur späteren Interpretation der Ergebnisse des Humanbiomonitorings und zur Berücksichtigung von möglichen Konfoundern ein Basisdatensatz erhoben, der unter anderem Alter, Geschlecht, Rauchstatus und eine Tätigkeitsbeschreibung des Probanden am Tag der Probenahme beinhaltet.

Biological Monitoring Guidance Values

Projekt	BMGV-CEFIC
Laufzeit	12/2008-02/2010
Titel	A framework for the development and application of environmental biological monitoring guidance values
Thema	Entwicklung und Anwendung von Biomonitoring Leitwerten („Guidance values“)
Kompetenz-Zentrum	Toxikologie
Gefördert durch	European Chemical Industry Council-CEFIC

Das primäre Ziel dieses Projektes ist es, wissenschaftlich fundierte Strategien und Vorgehensweisen zur Ableitung von Biomonitoring-Leitwerten („biological monitoring guidance values“, BGVs) auf europäischer Ebene zu erarbeiten. Die Vorgehensweise zur Ableitung solcher Werte kann auf verschiedenen beziehungsweise mehreren Wegen erfolgen, die jeweils von unterschiedlicher wissenschaftlicher Verlässlichkeit (reliability and confidence) sind. Dabei soll unter anderem auf Expositionsverteilungen in der Allgemeinbevölkerung, epidemiologische Daten, Dosis-Risiko-Beziehungen, Ableitungen aus Tierversuchen etc. zurückgegriffen werden. Die Biomonitoring-Leitwerte sollen dann eine direkte Interpretation von individuell gemessenen Biomonitoring-Werten (also z.B. Schadstoffkonzentrationen im Blut oder Urin) ermöglichen, um somit individuell abgestimmte Maßnahmen zur weiteren Vorgehensweise (z.B. Intervention, Prävention aber auch Objektivierung und Information) vorschlagen zu können.

Zunächst werden vom europäischen CEFIC-Konsortium chemische Substanzen festgelegt, die von besonderem Interesse sind. Dabei finden unter anderem die jeweiligen Toxizitätseigenschaften, die Priorisierung innerhalb von REACH, die industrielle Bedeutung und/oder die Hintergrundbelastung in der Allgemeinbevölkerung Berücksichtigung. Für die so ausgewählten Substanzen soll die aktuelle Literatur auf bereits bestehende Richtwerte zum Biomonitoring gesichtet werden und anhand eines Kriterienkataloges sowie basierend auf den aktuellsten wissenschaftlichen Studien ein aktueller Biomonitoring-Leitwert (BGV) abgeleitet werden. Die Basis dieser Ableitung (risikobasiert, gesundheitsbasiert, referenzwert-/populationsbasiert) soll klar herausgestellt werden und Unterschiede zu BGW-, BAT- und BEI-Werten sowie anderen bereits bestehenden biologischen Grenzwerten diskutiert werden. Das BGFA bearbeitet derzeit innerhalb dieses Konsortiums federführend die Stoffe Acrylamid und Diethylhexylphthalat (DEHP). Projektpartner in diesem Verbundprojekt sind das Flemish Institute for Technical Research (VITO) (Belgien), die UK Health Protection Agency, das Institute of Environment and Health (IEH) (Cranfield, UK) und das Health and Safety Laboratory (Buxton, UK).

Weiterbildung und Lehre



PD Dr. Volker Harth,
Leiter Stabsstelle arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung

Die Aus-, Weiter- und Fortbildung von Studenten und Ärzten ist neben der Forschung und Beratung ein wichtiger Schwerpunkt der Arbeit des BGFA.

Ausbildungsangebot an der Ruhr-Universität

Das Ausbildungsangebot für Studierende der Ruhr-Universität Bochum wird kontinuierlich erweitert. So etablierte sich neben dem Regelstudiengang zwischenzeitlich die Lehre im Modellstudiengang. Sowohl im Block „Infektionen, Entzündungen und Autoimmunerkrankungen“ des Modellstudiengangs als auch im Fach „Arbeits- und Sozialmedizin – Anteil Arbeitsmedizin“ des Regelstudiengangs erhalten die Studierenden eine am Lernzielkatalog orientierte Vorlesungsreihe. Bei Betriebsbegehungen in verschiedenen gewerblichen Branchen werden praxisnah die Tätigkeitsfelder von Betriebsärzten vorgestellt. Darüber hinaus werden die Studierenden in einer Seminarreihe mit Patienten mit berufsbedingten Krankheitsbildern vertraut gemacht. Außerdem ist das Lehrangebot nun weitgehend über das Internet abrufbar: Die Anmeldung zu den Betriebsbegehungen und Seminaren ist auf der BGFA-Website zentralisiert, die Vorlesungsinhalte sind im „Blackboard“, der Intranet-Plattform der Ruhr-Universität, eingestellt und so für die Studenten online erreichbar.



Weiter- und Fortbildungsangebot in Zusammenarbeit mit der Ärztekammer

In Zusammenarbeit mit der Ärztekammer Westfalen-Lippe bietet das BGFA weiterhin die komplette arbeitsmedizinische Weiterbildungsreihe an. Die 360-stündigen Kurse sind Bestandteil der Weiterbildung für den Erwerb der Bezeichnung „Arbeitsmedizin“ beziehungsweise der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“. Die Inhalte der Weiterbildungskurse orientieren sich dabei am „Kursbuch Arbeitsmedizin der Deutschen Ärztekammer“, an dessen Überarbeitung das BGFA mitgewirkt hat.

Auch die ärztliche Fortbildungsreihe „Arbeitsmedizinische Kolloquien“ ist inzwischen ein fester Bestandteil der Fortbildungsveranstaltungen der Ärztekammer Westfalen-Lippe im Sinne der Continuous Medical Education (CME). In monatlichen Veranstaltungen zu aktuellen und praxisnahen arbeitsmedizinischen Themen referieren Experten aus den verschiedenen Bereichen. Die Themengebiete reichen von Präventionskonzepten, reisemedizinischen Empfehlungen und aktuellen Änderungen in der Gesetzgebung bis hin zu Fragestellungen der Berufskrankheiten. Dabei werden in der Regel mehrere Referenten zu einer Veranstaltung eingeladen, um die Thematik aus verschiedenen Blickwinkeln zu beleuchten. Das aktuelle Programm steht online unter www.bgfa.de Webcode: 525824.

Die Fort- und Weiterbildungskurse stehen unter der Gesamtleitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Thomas Brüning. Die Leitung und Gesamtorganisation erfolgt durch Priv.-Doz. Dr. Volker Harth, Leiter der Stabsstelle Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung.



Folgende weitere Veranstaltung gehören ebenfalls zum Lehrangebot des Instituts (Übersicht ► Seite 84):

- Lehrveranstaltungen im Fach Arbeitsmedizin im Rahmen eines Lehrauftrags an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
- Lehrveranstaltungen im Rahmen der Arbeitsmedizinischen Kurse für Ärzte in Weiterbildung an den Ärztekammern Berlin und Hessen
- Beteiligung am Occupational Toxicology Course des Graduiertenkollegs der Universität Düsseldorf

Außerhalb der Medizinischen Fakultät bieten die Mitarbeiter des BGFA für die Studiengänge Biochemie und Biologie der Ruhr-Universität Bochum weiterhin verschiedene prüfungsrelevante Veranstaltungen an, insbesondere Praktika und mehrwöchige Spezialpraktika (Übersicht ► Seite 86). Dieses Angebot schließt auch Bachelor-, Master- und Diplomarbeiten beziehungsweise Promotionen ein.

Das BGFA ist in die Konzeption des NRW-Masterstudiengangs „Toxikologie“ eingebunden, der einen Verbundantrag der toxikologischen Institute des Rhein-/Ruhrgebietes beinhaltet. Der Beginn des Masterstudiengangs an der Universität Düsseldorf wird für das Wintersemester 2009/2010 erwartet. Dabei wird sich das BGFA an der Lehre in verschiedenen Modulen beteiligen, unter anderem im Modul „Arbeitsmedizinische Toxikologie“.

Aktuelle Informationen zum Lehrangebot und aktuellen Terminen sind auf der Homepage des BGFA unter der Rubrik Fortbildung/Lehre zu finden: www.bgfa.de

Vorlesungen an der Ruhr-Universität Bochum

Regelstudiengang im Fach Arbeitsmedizin, Sozialmedizin – Anteil Arbeitsmedizin (Wintersemester 2008/2009)

- **Brüning T, Harth V, Käfferlein HU:** Chemische Einwirkungen
- **Brüning T, Harth V, Pesch B:** Beruflich bedingte Krebserkrankungen
- **Brüning T, Merget RM:** Berufskrankheiten, Begutachtung
- **Bünger J:** Muskuloskelettale Krankheiten
- **Bünger J:** Psychomentele Belastungen, Mobbing
- **Bünger J, Harth V:** Beruflich bedingte neurologische Erkrankungen
- **Bünger J, Hoffmeyer F:** Lärmschwerhörigkeit
- **Fartasch M, Raulf-Heimsoth M:** Allergische und nicht-allergische Erkrankungen der Haut
- **Harth V:** Aufgaben von Arbeitsmedizinern und Betriebsärzten
- **Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M:** Allergische und nicht-allergische Erkrankungen der Lunge

Modellstudiengang im Fach Arbeitsmedizin, Sozialmedizin – Anteil Arbeitsmedizin (Sommersemester 2009)

- **Brüning T, Merget R, Raulf-Heimsoth:** Berufskrankheiten der Atemwege und Lungen
 - Chemische Einwirkungen am Arbeitsplatz
 - Berufliche Atemwegsallergien
 - Berufskrankheiten der Atemwege und Lungen
- **Bünger J:** Ärztin/Arzt im Krankenhaus
 - Berufliche Gefährdungen im Krankenhaus
 - Psychomentele Belastungen, Mobbing, Schichtarbeit, Neurotoxikologie, Lärm
- **Fartasch M:** Berufskrankheiten der Haut und des Bewegungsapparates
- Beruflich bedingte allergische und nicht allergische Hauterkrankungen
- Muskuloskelettale Krankheiten
- **Harth V:** Prävention am Arbeitsplatz
 - Einführung in die Arbeitsmedizin: Definition und Aufgaben
 - Arbeitsmedizinische Vorsorge am Arbeitsplatz

Modellstudiengang Medizin – Block „Respiratorisches System“

- **Merget R:**
 - Arbeitsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen
 - Pneumokoniosen

Studiengang Biochemie mit Schwerpunkt Molekulare Medizin: Vorlesungen Immunologie

- **Raulf-Heimsoth M:**
 - Angeborene Immunität
 - Antigenpräsentation, Cytokine/Chemokine
 - T-Zellen
 - Das Komplementsystem
 - Problem-Allergien

Vorlesungen an der Ruhr-Universität Bochum

Studiengang Biochemie mit Schwerpunkt Molekulare Medizin: Vorlesungen Molekulare Onkologie

- Harth V, Brüning T: Die Rolle von Gen-Umwelt-Interaktionen und genetischer Suszeptibilität in der Krebsentstehung
- Johnen G, Brüning T: Synkanzerogenese und Kanzerogenese durch exogene Faktoren
- Rihs HP, Brüning T: DNA-Reparatur
- Weber DG, Johnen G, Brüning T: Microarrays

Studiengang Biochemie mit Schwerpunkt Molekulare Medizin: Ringvorlesungen

- Raulf-Heimsoth M: Immunologische Aspekte in der Arbeitsmedizin – wenn die berufliche Exposition zum Problem wird
- Rihs HP, Brüning T: Molekularbiologische Forschung in der Arbeitsmedizin für Studierende des Masterstudiengangs Biochemie

Studiengang Biologie: Vorlesungen „Immunologie/Experimentelle Allergologie“

- Raulf-Heimsoth M:
 - Einführung in die Immunologie
 - Angeborene und erworbene Immunität
 - Antigenpräsentation
- T-Zellen
- Antikörper und B-Zellen
- Das Komplementsystem
- Immunologische Methoden
- Spezielle Immunologie
- Zytokine
- Problem Allergien

Vorlesung Querschnittbereich Umweltmedizin

- Merget R: Erkrankungen durch Schimmelpilze
- Bünger J: Gesundheitsrisiken durch Verkehrsemissionen
- Raulf-Heimsoth M: Erkrankungen durch Milben

Seminare an der Ruhr-Universität Bochum

- Allergische Erkrankungen in der Inneren Medizin
- Seminar zum Querschnittsbereich Klinische Umweltmedizin
- „Immunologie und Experimentelle Allergologie“ im Studiengang Biologie
- Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten: Arbeitsmedizin
- Seminar zu den Modulpraktika Biochemie des Schwerpunkts „Molekulare Medizin“
- Objektivierung umwelt- und berufsbedingter Lungenfunktionsstörungen und Allergien
- Theorie und Praxis der Betriebsepidemiologie
- Arbeitsmedizinische Fallkolloquien
- Doktoranden-Seminar: Lungen- und Atemwegserkrankungen
- Doktoranden-Seminar: Arbeitsmedizin

Praktika an der Ruhr-Universität Bochum

- Spezialpraktikum im Studiengang Biologie (Übungen für Fortgeschrittene): Immunologie/Experimentelle Allergologie
- Praktische Molekularpathologie
- Modulpraktika Biochemie des Schwerpunkts „Molekulare Medizin“:
 - „Allergieforschung – Von der Allergenextraktherstellung bis zur Allergencharakterisierung“
 - „HLA-D-Typisierung und LightCycler-Applikationen“
- Schwerpunktpraktikum Molekulare Medizin „Quantifizierung von Allergenen und Bestimmung pyrogener Aktivität“
- Schwerpunktpraktikum mit Seminar im Schwerpunkt „Molekulare Medizin“ im Studiengang Biochemie
- Asthmediagnose, Lungenfunktion und bronchiale Hyperreaktivität
- Praktika im Rahmen des Kursus des ökologischen Stoffgebietes
- Betriebsbegehungen (eintägig)
- Asthmediagnose, Lungenfunktion und bronchiale Hyperreaktivität

Anhang

Forschungsprojekte 2008/2009	88
Kompetenz-Zentren übergreifende Projekte	88
Einzelprojekte der Kompetenz-Zentren	90
Drittmittelprojekte	92
Kooperationspartner	94
Fachgesellschaften	96
Gremien	97
Publikationen	98
A. Originalbeiträge, Übersichten, Kurzmitteilungen	98
B. Buchbeiträge	104
C. Erweiterte Kongressbeiträge	106
D. Abstracts	108
Vorträge und Poster	115
Sonstige Veranstaltungen	122
Preise und Auszeichnungen	126
Begutachtungen für nationale und internationale Zeitschriften	126
Abkürzungsverzeichnis	127

Kompetenz-Zentren übergreifende Projekte

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Beteiligte Kompetenz-Zentren	Projektart	Seite
All/Med 13	Arbeitsbedingte Gesundheitsstörungen durch organische Stäube	Einordnung von Gesundheitsstörungen durch organische Stäube	2005-2008	• Medizin • Allergologie/ Immunologie	A	51
Benzol	Studie zur biologischen Wirkung einer beruflichen Benzolexposition	Personenbezogene Erfassung der äußeren und inneren Exposition gegenüber Benzol sowie deren Wirkungen auf das Immunsystem	2007-2009	alle	A	51
Bio-MEGA	Machbarkeitsstudie zur Etablierung einer Datenbank zu Biomonitoring-ergebnissen am Arbeitsplatz	Entwicklung einer Datenbank zur Speicherung und Auswertung von Ergebnissen des Biologischen Monitorings am Arbeitsplatz	2009	• Epidemiologie • Toxikologie	D	58
Bit	Humanstudie Bitumen	Abklärung von chemisch-irritativen und genotoxischen Effekten bei Beschäftigten, die Umgang mit Bitumen haben	2005-2009	alle	A	50
Epid/Med 10	Arbeitsbedingte Erkrankungen im Mansfelder Kupferschieferbergbau	Untersuchungen von Dinitrotoluol (DNT) auf Kanzerogenität hinsichtlich Urothel- und Nierenkarzinomen	2004-2008	• Medizin • Epidemiologie	A	52
Epid/Mol 1	Probenbank	Aufbau und Dokumentation einer Probenbank von Geweben und Körperflüssigkeiten (Schwerpunkt berufsbedingte Krebserkrankungen)	fortlaufend	• Molekulare Medizin • Epidemiologie	D	
ExpOL	Expositionslabor	Einrichtung eines Expositionslabors zur Standardisierung von Höhe und Dauer der inhalativen Exposition und gleichzeitigen Untersuchung der gesundheitlichen Effekte	fortlaufend	• Medizin • Toxikologie	D	57
Kompost	Gesundheitsrisiken durch biologische Arbeitsstoffe in Kompostierungsanlagen: Ein 10-Jahres-Follow-up	Bewertung des Gesundheitsrisikos von Beschäftigten, die hoch gegenüber Stäuben und Bioaerosolen exponiert sind	2008-2010	• Medizin • Allergologie/ Immunologie • Molekulare Medizin	A	54
Med 24	Objektivierung der Wirkung von Hautschutzexterna unter Berücksichtigung von Einzel- und Mischexpositionen	Interventionsstudie zur Erstellung von objektivierbaren und reproduzierbaren Kriterien für die Wirkung von Hautschutzmitteln	2004-2008	• Medizin • Epidemiologie	A	53
MedMol 33	Prädispositionsfaktoren und Wirkungsmechanismen von Kontaktallergien	Untersuchungen von mono- und polysensibilisierten Personen bei der Entwicklung einer Kontaktallergie	2009-2011	• Medizin • Molekulare Medizin	A	56
MesoScreen	Früherkennung von Mesotheliomen – Retrospektive Studie	Prüfung von Mesothelin und weiteren molekularen Markern als potenzielle Tumormarker	2006-2008	• Molekulare Medizin • Epidemiologie	A	60

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Beteiligte Kompetenz-Zentren	Projektart	Seite
MoMar	Molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung	Evaluation von neuen molekularen Markern zum frühen Nachweis von Tumoren im Rahmen von Nachuntersuchungen	2007-2012	<ul style="list-style-type: none"> • Molekulare Medizin • Epidemiologie • Allergologie/ Immunologie • Medizin 	A	61
NIM	Nicht-invasive Methoden in der Diagnostik von arbeitsbedingten Atemwegs- und Lungenerkrankungen	Einsatz von standardisierten nicht-invasiven Methoden zur Diagnostik arbeitsbedingter Atemwegs- und Lungenerkrankungen	fortlaufend	<ul style="list-style-type: none"> • Medizin • Allergologie/ Immunologie 	A	56
STADOCA	Europäische Multicenterstudie zur Standardisierung von Haut-Pricktestlösungen für Berufsallergene	Qualitative Beurteilung verschiedener Pricktestlösungen nach vergleichender standardisierter <i>In-vivo</i> -Haut-Pricktestung. Erfolgt in Kooperation mit verschiedenen arbeitsmedizinisch tätigen Allergologen in Europa	2008-2010	<ul style="list-style-type: none"> • Medizin • Allergologie/ Immunologie 	A	57
Tox 15	Etablierung geeigneter Marker zur Objektivierung von Passivrauchbelastungen – Biomonitoringuntersuchungen von Beschäftigten in deutschen Gastronomiebetrieben	Untersuchung von Personen hinsichtlich ihrer äußeren (Ambient Monitoring) und inneren Exposition (Biological Monitoring) gegenüber Passivrauch	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Epidemiologie • Toxikologie 	A	55
UroScreen	Einfluss aromatischer Amine auf die Entstehung von Harnblasenkarzinomen bei Chemiearbeitern	Molekular-epidemiologische Untersuchungen von Harnblasenkarzinomen und Prüfung molekularer Marker zur Krebsfrüherkennung	2003-2010	<ul style="list-style-type: none"> • Molekulare Medizin • Epidemiologie 	A	62
Weldox	Metallbelastungen bei Schweißverfahren und deren gesundheitliche Auswirkungen – ein interdisziplinärer Beitrag zur Aufstellung gesundheitsbasierter Grenzwerte für krebserzeugende Metalle	Objektivierung der beruflichen äußeren und inneren Exposition und der dadurch hervorgerufenen gesundheitlichen Effekte (Atemwege, genotoxische Effekte, DNA-Reparaturkapazität, Eisenstoffwechsel, Immunsystem) bei modernen Schweißverfahren	2007-2009	alle	A	52
WISMUT	Einfluss von Quarzstaub auf die Entstehung von Lungentumoren bei Beschäftigten der Wismut	Untersuchung des Einflusses von Quarzfeinstaub, Strahlung und Arsen auf die Entstehung histologischer Subtypen von Lungentumoren bei Vorliegen einer Silikose oder Silikotuberkulose	2006-2008	<ul style="list-style-type: none"> • Molekulare Medizin • Epidemiologie 	A	63

Einzelprojekte der Kompetenz-Zentren

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Kompetenz-Zentrum	Projekt-art	Seite
Med 4	Klinische Diagnostik	Diagnostische Untersuchungen im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen und der Mitwirkung bei BK-Feststellungsverfahren	fortlaufend	Medizin	D	
Med 11	Arbeitsmedizinische Beratung und Studienbegleitung	Beratung von Berufsgenossenschaften, Unfallkassen und anderen im Arbeitsschutz tätigen Fachkräften	fortlaufend	Medizin	D	
Med 23	Abgrenzung und Differenzierung „belästigender“ und „irritativer“ Effekte von Gefahrstoffen	Ermittlung der Schwelle von gesundheitsrelevanten Einwirkungen zur Optimierung präventiver Maßnahmen	2003-2009	Medizin	A	64
Med 30	Differenzierung Feuchtarbeit	Untersuchung ab wann Feuchtarbeit zu biologisch detektierbarer Veränderung der Hautbarriere führt.	2007-2008	Medizin	A	65
Med 31	Okklusion	Testung der Wirkung von Hautmitteln auf die Hautbarriere unter feuchtigkeitsdichten Handschuhen	2008-2009	Medizin	A	66
Med 32	Berufliche Exposition mit „künstlichem“ UV- Licht: Einwirkungen auf die Haut	Quantifizierung und Skalierung sowohl der akuten Lichtschädigungen am Arbeitsplatz von Glasapparatebauern/Glasbläsern, als auch bereits entstandener Veränderungen durch erhöhte chronische UV-Lichtexposition	2009-2011	Medizin	A	66
Tox 07	Versuchstiereinrichtung	Projektbegleitende Unterstützung bei der Durchführung tierexperimenteller Untersuchungen zu Berufskrankheiten und arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren	fortlaufend	Toxikologie	D	
Tox 08	Toxikologische Bewertung und Beratung	Beratung von Berufsgenossenschaften, Unfallkassen und anderen im Arbeitsschutz tätigen Stellen; Ad hoc Beratung	fortlaufend	Toxikologie	D	
Tox 09	Biomonitoring	Entwicklung, Etablierung analytischer Methoden zum Biomonitoring der Exposition	fortlaufend	Toxikologie	D	67
Tox 10	Gentoxikologie	Entwicklung u. Etablierung von Methoden zum Nachweis früher biologischer Effekte u. veränderter biologischer Strukturen nach Exposition gegenüber genotoxischen Karzinogenen und Mutagenen	fortlaufend	Toxikologie	D	70

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Kompetenz-Zentrum	Projekt-art	Seite
Tox 11	Toxikoproteomik	Proteinexpressions- und Proteindifferenzanalyse zum Nachweis von Biomarkern der Krebsentstehung	2005-2008	Toxikologie	G	71
Tox 13	SHE-Assay als Testverfahren <i>in vitro</i> zur Evaluierung des kanzerogenen Potenzials aromatischer Amine	Einsatz des ´SHE-Assays´ als <i>In-vitro</i> -Testverfahren zur Vorhersage des kanzerogenen Potenzials von Gefahrstoffen	2007-2008	Toxikologie	A	72
Tox 14	Exposition gegenüber Phthalaten in verschiedenen Industriebereichen - Aufnahmewege, Metabolismus und Ausscheidung	Humanbasierte Studie zur Erfassung der gegenwärtig vorhandenen Exposition gegenüber Phthalaten in der Automobilindustrie	2008-2010	Toxikologie	A	73
Tox 17	Entwicklung von zellbiologischen Methoden zum Nachweis von Effekten nach Gefahrstoffexposition in Zellsystemen	Entwicklung und Etablierung von zellbiologischen Methoden zum Nachweis biologischer Effekte und zur Charakterisierung von Wirkungsmechanismen nach Exposition gegenüber Gefahrstoffen <i>in vitro</i> .	fortlaufend	Toxikologie	D	74
All/Imm-D	Studienbegleitung, allergologisch/ immunologische Dienstleistungen	<i>In-vitro</i> -Allergiediagnostik für Berufsallergene sowie Erarbeitung von Parametern für die Verbesserung der Diagnostik und Differentialdiagnostik von berufsbedingten Lungenerkrankungen	fortlaufend	Allergologie/ Immunologie	D	
All 15	Sensibilisierende (toxische?) Wirkung von Schimmelpilzen und Milben in belasteten Innenräumen	Entwicklung von Diagnostika und Messverfahren zur Quantifizierung von Schimmelpilz- und Milbenbelastung an Innenraumarbeitsplätzen	2008-2009	Allergologie/ Immunologie	A	74
Mol-D	Entwicklung und Etablierung moderner molekularbiologischer und biochemischer Methoden für Diagnostik und Prävention	Entwicklung von Methoden zur Krebs-Früherkennung sowie Anwendung und Bereitstellung neuer molekularer Verfahren und Beratung	fortlaufend	Molekulare Medizin	D	
Epid-D	Beratung, Studienbegleitung und Datenerfassung	Beratung von Berufsgenossenschaften, Unfallkassen und anderen im Arbeitsschutz tätigen Stellen; Ad hoc Beratung	fortlaufend	Epidemiologie	D	
Epid-Risk	Risikobewertung/Gremienarbeit	Risikobewertung beruflicher Einflüsse und Mitarbeit in wissenschaftlichen und regulatorischen Gremien	fortlaufend	Epidemiologie	D	

Einzelprojekte der Kompetenz-Zentren

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Kompetenz-Zentrum	Projekt-art	Seite
ODIN	Dokumentation von Krebsinzidenz und Mortalität in nachgehenden Untersuchungen im Rahmen von ODIN	Untersuchung über das Auftreten von Krebserkrankungen (insb. Blasenkrebs) in best. Kollektiven sowie der Effektivität von nachgehenden Untersuchungen bei der Senkung des Mortalitätsrisikos	2009	Epidemiologie	A	69
SYNERGY	Gepoolte Analyse von bevölkerungsbasierten Fall-Kontroll-Studien zur Untersuchung der Synkanzerogenese von krebserzeugenden Stoffen am Arbeitsplatz	Statistische Analyse bereits vorhandener, bislang nur „monokausal“ ausgewerteter epidemiologischer Daten zur Kombinationswirkung ausgewählter Kanzerogene bei der Entstehung von Lungenkrebs.	2007-2009	Epidemiologie	A	69
Vulkan	Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Atemwegserkrankungen im Bereich von Vulkanisationsanlagen	Arbeitsunfähigkeit durch Atemwegserkrankungen und Exposition gegenüber Vulkanisationsdämpfen.	2007-2008	Epidemiologie	A	68

Drittmittelprojekte

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Kompetenz-Zentrum	Seite
Acrylamid und Acrylnitril	Oxidativer und reduktiver Stoffwechsel von Acrylamid und Acrylnitril beim Menschen	Metabolismus von Acrylamid und Acrylnitril Gefördert durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)	2009-2010	Toxikologie	80
Arsenbelastung	Analyse früher molekularer Veränderungen im Genom arsenexponierter humaner Urothelzellen in Abhängigkeit von der zellulären Aufnahme und der Biotransformation einzelner Arsenspezies	Untersuchung früher maligner Veränderungen im Harnblasenepithel, um grundlegende Erkenntnisse zu Mechanismen der Kanzerogenese des arsenvermittelten Harnblasenkrebses zu erlangen. Gefördert durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft	2008-2010	Molekulare Medizin	75
ATHON	Assessing the Toxicity and Hazard Of Non-dioxinlike PCBs present in Food	Untersuchungen der Toxizität von nicht-dioxinartigen polychlorierten Biphenylen (NDL-PCB) <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i> Gefördert durch: EU, 6th framework program	2006-2010	Toxikologie	77
BMGV-CEFIC	A framework for the development and application of environmental biological monitoring guidance values	Entwicklung und Anwendung von Biomonitoring Leitwerten („Guidance values“) Gefördert durch: European Chemical Industry Council-CEFIC-AISBL	2008-2010	Toxikologie	81

Drittmittelprojekte

Projekt	Titel	Thema	Laufzeit	Kompetenz-Zentrum	Seite
Genica-Marie	Genetische Risikofaktoren für Brustkrebs nach Hormonersatztherapie in den Wechseljahren	Identifizierung von konstitutionellen Faktoren als potenzielle Risiken für die Entwicklung von Brustkrebs unter Hormonersatztherapie. Gefördert durch: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)	2005-2008	Epidemiologie	79
KAFKA	Kohortenstudie zur Abgrenzung von Quarzspezies hinsichtlich ihrer fibrogenen und kanzerogenen Wirkung auf die Atemwege des Menschen	Historische Kohortenstudie zur Überprüfung, ob durch den Abbau und die Verarbeitung von Kieselerde ein erhöhtes Silikose- und Lungenkrebsrisiko besteht Gefördert durch: Hoffmann Mineral GmbH	2008-2009	Epidemiologie	75
Molekulare Signaturen	Molekulare Signaturen von kombinierten Schadstoffwirkungen bei Lungenkrebs	Untersuchung anhand von geeignetem Probenmaterial aus dem Wismut Archiv zur Aufdeckung von kombinierten Wirkungen für Lungenkanzerogene Gefördert durch: Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)	2007-2009	• Epidemiologie • Molekulare Medizin	78
PRD	Protein Research Department	Früherkennung von Harnblasentumoren Gefördert durch: Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes NRW (MIWFT)	2009-2010	Toxikologie	80
RAQ	Quantifizierung von Rinderhaarallergenen in landwirtschaftlichen Betrieben – Etablierung eines praxistauglichen Schnelltestverfahrens	Entwicklung eines praxistauglichen Schnelltests zur Quantifizierung von Rinderhaarallergenen in landwirtschaftlichen Betrieben Gefördert durch: Land- und forstwirtschaftliche BG, Niederbayern/Oberpfalz u. Schwaben	2008	Allergologie/ Immunologie	36
Staub-allergene	Allergenes Potenzial von enzymhaltigen Stäuben und Schüttgütern	Untersuchungen zur Bestimmung und Reduzierung des allergenen Potenzials in enzymhaltigen Stäuben von pulverförmigen Schüttgütern für das Backgewerbe. Gefördert durch: Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) über den Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)	2006-2008	Allergologie/ Immunologie	76
Tescar	Biomonitoring zur Expositionsermittlung im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie zu Risikofaktoren von Hodentumoren in der metallverarbeitenden Industrie	Studie zum Auftreten von Hodenkrebs in der deutschen Fahrzeugproduktion Gefördert durch: Bremer Institut für Sozialforschung, Vereinigung der Metallberufsgenossenschaften (VMBG)	2008-2009	Toxikologie	81
Wismut 4532	Aufbau einer Bioprobenbank von Beschäftigten der Wismut AG – Pilotstudie	Schaffung von methodischen Voraussetzungen für den Aufbau einer Probenbank von biologischem Material im Rahmen nachgehender Untersuchungen. Gefördert durch: Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)	2009-2010	• Epidemiologie • Molekulare Medizin	79

Kooperationspartner

Agrotechnology and Food Innovations B.V., Wageningen UR, Niederlande

Aksys GmbH, Worms

Alk-Abelló, Madrid, Spanien

Allergopharma, Joachim Ganzer KG, Hamburg

BASF AG, Ludwigshafen

Bayer AG, Leverkusen

Beratungsstelle für Gussasphaltanwendungen e.V. (bga), Bonn

Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil (Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin; Radiologie; Neurologie; Chirurgie) Bochum

BGAG – Institut für Arbeit und Gesundheit der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Dresden

BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (BGIA), St. Augustin

Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Bremen

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Neuherberg

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, Institut für Technologie und Biotechnik, Braunschweig

Charité Universitätsklinikum, Berlin

Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA

CLB-Sanquin Blood Supply Foundation, Amsterdam, Niederlande

Clinica del Lavoro L. Devoto, Mailand, Italien

CONCAWE, Belgien

Currenta GmbH & Co. OHG, Leverkusen

Deep Breeze, Or Aki-va, Israel

Dermatologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilian-Universität, München

Department of Occupational and Environmental Health, Clinica del Lavoro „L. Devoto“, Mailand Italien

Department of Public Health Sciences, Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden

Deutscher Asphaltverband e.V. (DAV), Bonn

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi Torino, Turin, Italien

Division of Immunology, Faculty of Health Sciences, NHLS, Groote Schuur Hospital, University of Cape Town, Kapstadt, South Africa

Dona Estefânia Hospital, Immunoallergy Department, Lissabon, Portugal

Dr. Margarete-Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie (IKP), Stuttgart

European Bitumen Association (Eurobitume), Belgien

Fachhochschule Coburg, Coburg

Flemish Institute of Technological Research, Environmental Toxicology, Mol, Belgien

Forschungszentrum Borstel, Borstel

Foundation for Biomedical Investigations of Valencia, Laboratory of Neurobiology, Valencia, Spanien

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Hannover

Free University of Amsterdam, Institute for Environmental Studies, Amsterdam, Niederlande

Fujirebio Diagnostics Inc. (FDI), Malvern, PA, USA

Fundación Jiménez Díaz, Clínica de Nuestra Señora de la Concepción (Ciudad Universitaria), Madrid, Spanien

Hellenic Institute for Occupational Health and Safety (ELINYAE), Athen, Griechenland

Health Canada, Environmental and Occupational Toxicology Division, Ottawa, Kanada

Helmholtz-Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg

Hospital Universitario 12 de Octubre, Servicio de Alergia, Madrid, Spanien

Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, UK

Industrieverband Bitumen-Dach- und Dichtungsbahnen (vdd), Frankfurt a.M.

Innere Klinik und Poliklinik, Tumorklinik im Westdeutschen Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen

Institut Catala de Salut (Hospital Vall d'Hebron), Barcelona, Spanien

Institute for Occupational Medicine (IOM), Edinburgh, England

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universität Utrecht, Utrecht, Niederlande

Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Aachen

IfADo – Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund, Dortmund

Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Münster

Institut für Gefahrstoff-Forschung (IGF), Bochum

Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen

Kooperationspartner

Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Universität Hamburg, Hamburg

Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Medizinische Statistik Sektion Arbeitsmedizin, Halle

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Essen

Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum an den BG-Kliniken Bergmannsheil, Bochum

Institut für Pathologie, Städtisches Klinikum Braunschweig, Braunschweig

Institut für Pathologie der Universität Rio de Janeiro, Brasilien

Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF), Düsseldorf

Institut für Umweltanalytik, Universität Duisburg-Essen, Essen

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), Paris, Frankreich

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Institute of Environmental and Occupational Medicine, Universität Aarhus, Aarhus, Dänemark

Institute of Occupational Health, Wuhan, China

Institute of Occupational Medicine, Singapur

Institute of Pharmacological Research „Mario Negri“, Department of Environmental Health Sciences, Mailand, Italien

International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, Frankreich

Johanniter-Krankenhaus, Bonn

Karolinska Institute (KI), Stockholm, Schweden

Klinik der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus, Pädiatrische Klinik, Köln

KTL – National Public Health Institute, Department of Environmental Health, Kuopio, Finnland

Medizinisches Proteom-Center, Ruhr-Universität Bochum

Medizinische Universitäts-Poliklinik Bonn, Bonn

MIAB (Allergene), Uppsala, Schweden

National Cancer Institute (NCI), Maryland, USA

National Public Health Institute, Department of Health and Functional Capacity, Helsinki, Finnland

Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Polen

Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Abteilung Allergologie, Langen

Phadia, Sweden Diagnostics, Schweden

Occupational and Environmental Health Research Unit, School of Public Health and Family Medicine, University of Cape Town, South Africa

Quarwerke Frechen, Frechen

Rubber Research Institute of Malaysia, Kuala Lumpur

Santiago Apostol Hospital, Vitoria-Gasteiz, Spanien

Schweizerische Unfallversicherungsanstalt, Schweiz

St. Josef-Hospital, Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum, Bochum

Technical University of Kaiserslautern, Food Chemistry and Toxicology/ Department of Chemistry, Kaiserslautern

Umeå University, Environmental Chemistry, Umeå, Schweden

Union zur Förderung von Öl- und Proteinpflanzen e.V. (UFOP), Berlin

United Bristol Healthcare NHS Trust, Bristol, England, UK

Universidad Complutense, Dto. De Bioquímica y Biología Molecular, Madrid, Spanien

Universität Dortmund, Fachbereich Statistik, Dortmund

Universität Witten-Herdecke, Witten

Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Hautklinik, Aachen

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen

Universitätsspital Zürich, Schweiz

Université de Montréal, Quebec, Kanada

University of Oslo, Department of Biochemistry, Oslo, Norwegen

U.S. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Rockville, USA

US Environmental Protection Agency, Washington, USA

Verband der Biodieselhersteller (VDB), Berlin

Veterinary Research Institute, Department of Chemistry & Toxicology, Brno, Tschechien

Viasys, Medizintechnik, Würzburg

Volkswagen AG, Wolfsburg

Zentralverband des Deutschen Dachdeckerhandwerkes e.V. (ZVDH), Köln

Fachgesellschaften

Mitarbeiter des BGFA sind Mitglieder in folgenden Fachgesellschaften:

American Association for the Advancement of Science (AAAS)

American Association for Cancer Research (AACR)

American College of Epidemiology (ACE)

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)

Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)
• Vorstand

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)

Arbeitsgemeinschaft dermatolog. Histopathologie (ADH)

Collegium Internationale Allergologicum (CIA)

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)

- Beirat
- Sektion „Immunologie“
- Sektionssprecherin „Umwelt- und Arbeitsmedizin“

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)

- Vorstand
- AG „Gefahrstoffe“
- Nachwuchswissenschaftler

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEPI) und Internationale Biometrische Gesellschaft – Deutsche Region (IBS-DR)

- AG „Statistische Methoden in der Epidemiologie“

Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

- Stellv. Geschäftsführer

Deutsche Gesellschaft für experimentelle Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

• Sektion Toxikologie
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

- DGP-Beirat
- Sektionssprecher Sek III

Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)

Deutsche Gesellschaft für Zytometrie (DGZ)

Deutsche Krebsgesellschaft

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

- Secretary Interest Group „Occupational Allergy“

European Association of Schools of

Occupational Medicine (EASOM)

European Respiratory Society (ERS)

European Society of Contact Dermatitis (ESCD)

European Society of Dermatologic Research (ESDR)

European Teratology Society (ETS)

Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)

Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GeKiD)

Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP)

Gesellschaft für Klassifikation (GfKI)

Gesellschaft für Umwelt- und Mutationsforschung (GUM)

International Commission on Occupational Health (ICOH)

International Neurotoxicology Association (INA)

International Society of Exposure Analyses and Environmental Epidemiology (ISEA)

Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit (IVSS)

Neurowissenschaftliche Gesellschaft

Society for Mycotoxin Research (SMR)

Society for the Study of Xenobiotics (ISSX)

Society of Toxicology (SOT)

Society of Ultrastructural Research (SCUR)

Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland (VBIO)

Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie

Westdeutsche Gesellschaft für Pneumologie

Gremien

Mitarbeiter des BGFA sind Mitglieder in folgenden Gremien

Staatliche Gremien

Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe (ABAS)

- Unterausschuss 1 (UA 1) Anwendungs- und Grundsatzfragen:
 - AK Arbeitsplatzbewertung
- Unterausschuss 3 (UA 3) allgemeine stoffbezogene Arbeitsmedizin:
 - AK Biostoffe
 - AK Sensibilisierende Arbeitsstoffe TRBA/TRGS 406

Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS)

- PG Risikoakzeptanz
- Unterausschuss I Gefahrstoffmanagement
 - AK Gefährdung durch Hautkontakt TRGS 401
- Unterausschuss III Gefahrstoffbewertung:
 - AK CM-Stoffe
 - AK Metalle

- AK Risikoableitung
- AK Fasern/Stäube
- AK Epidemiologisches Panel Quarz-A-Staub

Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) des BMAS

Mitgliedschaft in der DFG-Senatskommission und Mitarbeit in Arbeitsgruppen der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe

Plenarausschuss/Senatskommission für Gefahrstoffe

- AG Aufstellung von MAK Werten
- AG Aufstellung von BAT-Werten
- AG Analytische Chemie/Analysen im biologischen Material
- AG Haut und Allergie
- AG Einstufung von Kanzerogenen
- AG Festlegung von Grenzwerten für Stäube
- AG Bewertung von Kühlschmierstoffkomponenten

- AG Reizstoffe

Akademie für Ärztliche Fortbildung

Sektionsvorstand Arbeitsmedizin der Akademie für ärztliche Fortbildung der Ärztekammer Westfalen Lippe und der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe

Mitglied in der Arbeitsgruppe Weiter- und Fortbildung in der Arbeitsmedizin

A. Originalbeiträge, Übersichten, Kurzmittelungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Medline [M] und/oder Web of Science [WOS] gelistet

Nr.	Name	Titel
1	Baur X, Heger M, Köhler D, Kranig A, Letzel S, Schultze-Werninghaus G, Tannapfel A, Teschler H, Voshaar T, Bohle MR, Erlinghagen N, Hering KG, Hofmann-Preiss K, Kraus T, Merget R, Michaley G, Neumann V, Nowak D, Ozbek I, Piasecki HJ, Staubach-Wicke N, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin:	Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose). Pneumologie 2008; 62: 659-684 [M]
2	Baur X, Heger M, Köhler D, Kranig A, Letzel S, Schultze-Werninghaus G, Tannapfel A, Teschler H, Voshaar T, Bohle MR, Erlinghagen N, Hering KG, Hofmann-Preiss K, Kraus T, Merget R, Michaley G, Neumann V, Nowak D, Ozbek I, Piasecki HJ, Staubach-Wicke N:	Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose). Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 12: 576-600
3	Borza A, Plöttner S, Wolf A, Behm C, Selinski S, Hengstler JG, Roos PH, Bolt HM, Kuhlmann J, Follmann W:	Synergism of aromatic amines and benzo[a]pyrene in induction of Ah receptor-dependent genes. Arch Toxicol 2008; 82: 973-980 [M/WOS]
4	Bünger J:	Aus der Arbeitsschutzforschung: Lösungsmittel PER in Reinigungen. Wie belastet sind Mitarbeiter in Textilreinigungen? Die BG 2008; 08: 287-288
5	Cremer R, Rihs HP, Raulf-Heimsoth M:	Natural rubber latex allergy in pediatric patients. Curr Pediatr Rev 2008; 4
6	Dahmann D, Taeger D, Kappler M, Büchte S, Morfeld P, Brüning T, Pesch B:	Assessment of exposure in epidemiological studies: the example of silica dust. J Expo Sci Environ Epidemiol 2008; 452-461 [M/WOS]
7	de Vocht F, Vermeulen R, Burstyn I, Sobala W, Dost A, Taeger D, Bergendorf U, Straif K, Swuste P, Kromhout H:	Exposure to inhalable dust and its cyclohexane soluble fraction since the 1970s in the rubber manufacturing industry in the European Union. Occup Environ Med 2008; 65: 384-391 [M/WOS]
8	Degens PO, Merget R:	Reference values for spirometry of the European Coal and Steel Community: time for change. Eur Respir J 2008; 31: 687-688 [M/WOS]
9	Dünnebier T, Bermejo JL, Haas S, Fischer HP, Pierl CB, Justenhoven C, Brauch H, Baisch C, Gilbert M, Harth V, Spickenheuer A, Rabstein S, Pesch B, Brüning T, Ko YD, Hamann U:	Common variants in the UBC9 gene encoding the SUMO-conjugating enzyme are associated with breast tumor grade. Int J Cancer 2009 Epub ahead of Print [M/WOS]
10	Fartasch M, Drexler H, Diepgen TL, John SM, Brandenburg S:	[Positive patch test reaction without clinical contact dermatitis - what is the best approach in medico-legal evaluation?]. J Dtsch Dermatol Ges 2008; 6: 34-39 [M/WOS]
11	Fartasch M, Brüning T:	„Frühe“ Basaliome als Unfallfolge? Dermatologie in Beruf und Umwelt 2008; 56: 91-97

Nr.	Name	Titel
12	Fartasch M, Diepgen TL, Elsner P, Fluhr J, John SM, Kresken J, Wigger-Alberti W:	Berufliche Hautmittel – S1-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 53-67
13	Förster K, Preuss R, Rossbach B, Brüning T, Angerer J, Simon P:	3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of workers with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in different industries. <i>Occup Environ Med</i> 2008; 65: 224-229 [WOS]
14	Frank B, Wiestler M, Kropp S, Hemminki K, Spurdle AB, Sutter C, Wappenschmidt B, Chen X, Beesley J, Hopper JL, Meindl A, Kiechle M, Slanger T, Bugert P, Schmutzler RK, Bartram CR, Flesch-Janys D, Mutschelknauss E, Ashton K, Salazar R, Webb E, Hamann U, Brauch H, Justenhoven C, Ko YD, Brüning T, Silva IS, Johnson N, Pharoah PP, Dunning AM, Pooley KA, Chang-Claude J, Easton DF, Peto J, Houlston R, Chenevix-Trench G, Fletcher O, Burwinkel B:	Association of a common AKAP9 variant with breast cancer risk: a collaborative analysis. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2008; 100: 437-442 [M/WOS]
15	Frank B, Rigas SH, Bermejo JL, Wiestler M, Wagner K, Hemminki K, Reed MW, Sutter C, Wappenschmidt B, Balasubramanian SP, Meindl A, Kiechle M, Bugert P, Schmutzler RK, Bartram CR, Justenhoven C, Ko YD, Brüning T, Brauch H, Hamann U, Pharoah PP, Dunning AM, Pooley KA, Easton DF, Cox A, Burwinkel B:	The CASP8 -652 6N del promoter polymorphism and breast cancer risk: a multicenter study. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2008; 111: 139-144 [M/WOS]
16	Garcia-Closas M, Hall P, Nevanlinna H, Pooley K, Morrison J, Richesson DA, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Arias JI, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Zamora P, Brauch H, Justenhoven C, Hamann U, Ko YD, Brüning T, Haas S, Dork T, et al.:	Heterogeneity of breast cancer associations with five susceptibility loci by clinical and pathological characteristics 1. <i>PLoS Genet</i> 2008; 4: e1000054 [M]
17	Haas S, Gevensleben H, Rabstein S, Harth V, Pesch B, Brüning T, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko YD, Baisch C, Fischer HP, Buttner R:	Expression of heregulin, phosphorylated HER-2, HER-3 and HER-4 in HER-2 negative breast cancers. <i>Oncol Rep</i> 2009; 21: 299-304 [M/WOS]
18	Harth V, Schäfer M, Abel J, Maintz L, Neuhaus T, Besuden M, Primke R, Wilkesmann A, Thier R, Vetter H, Ko YD, Brüning T, Bolt HA, Ickstadt K:	Head and neck squamous cell cancer and its association with polymorphic enzymes of xenobiotic metabolism and repair. <i>J Toxicol Environ Health, Part A</i> 2008; 71: 887-897 [M/WOS]
19	Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Exhaled breath condensate and airway inflammation. <i>Curr Opin Allergy Clin Immunol</i> 2009; 9: 16-22 [WOS]
20	Hölzer J, Voss B, Karroum S, Hildmann H, Wilhelm M:	A Comparative Study of Chemically Induced DNA Damage in Isolated Nasal Mucosa Cells of Humans and Rats Assessed by the Alkaline Comet Assay. <i>J Toxicol Environ Health, Part A</i> 2008; 71: 936-946 [M/WOS]

A. Originalbeiträge, Übersichten, Kurzmittelungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Medline [M] und/oder Web of Science [WOS] gelistet

Nr.	Name	Titel
21	Ickstadt K, Schäfer M, Fritsch A, Abel J, Bolt HM, Brüning T, Ko YD, Vetter H, Harth V:	Statistical Methods for detecting genetic interactions: a head and neck squamous cell cancer study. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 803-815 [M/WOS]
22	Jappe U, Raulf-Heimsoth M:	Kreuzreagierende Kohlenhydratdeterminanten (cross-reactive carbohydrate determinants, CCD) und ihre Bedeutung für die Allergiediagnostik. Allergologie 2008; 31: 82-90
23	Ji Y, Olson J, Zhang J, Hildebrandt M, Wang L, Ingle J, Fredericksen ZS, Sellers T, Miller W, Dixon JM, Brauch H, Eichelbaum M, Justenhoven C, Hamann U, Ko Y, Brüning T, Chang-Claude J, Wang-Gohrke S, Schaid D, Weinshilboum R:	Breast cancer risk reduction and membrane-bound catechol O-methyltransferase genetic polymorphisms Cancer Research 2008; 68: 5997-6005 [M/WOS]
24	Justenhoven C, Pierl CB, Haas S, Fischer HP, Baisch C, Hamann U, Harth V, Pesch B, Brüning T, Vollmert C, Illig T, Dippon J, Ko YD, Brauch H:	The CYP1B1_1358_GG genotype is associated with estrogen receptor-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008; 111: 171-177 [M/WOS]
25	Justenhoven C, Hamann U, Pierl CB, Baisch C, Harth V, Rabstein S, Spickenheuer A, Pesch B, Brüning T, Winter S, Ko YD, Brauch H:	CYP2C19*17 is associated with decreased breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2008; Epub ahead of print [M/WOS]
26	Justenhoven C, Pierl CB, Haas S, Fischer HP, Hamann U, Baisch C, Harth V, Spickenheuer A, Rabstein S, Vollmert C, Illig T, Pesch B, Brüning T, Dippon J, Ko YD, Brauch H:	Polymorphic loci of E2F2, CCND1 and CCND3 are associated with HER2 status of breast tumors. Int J Cancer 2008; 124: 299-304 [M/WOS]
27	Justenhoven C, Hamann U, Schubert F, Zapatka M, Pierl CB, Rabstein S, Selinski S, Mueller T, Ickstadt K, Gilbert M, Ko YD, Baisch C, Pesch B, Harth V, Bolt HM, Vollmert C, Illig T, Eils R, Dippon J, Brauch H:	Breast cancer: a candidate gene approach across the estrogen metabolic pathway. Breast Cancer Res Treat 2008; 108: 137-149 [M/WOS]
28	Kespohl S, Sander I, Schulze J, Poppe M, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Development of an obeche wood allergen quantification assay for the assessment of allergen exposure in workplaces. Scand J Work Environ Health 2008; 34: 387-395 [M/WOS]
29	Kespohl S, Raulf-Heimsoth M:	Holzstauballergene werden messbar. Arbeit und Gesundheit 2009; 02: 8
30	Kleinbeck S, Juran SA, Kiesswetter E, Schaper M, Blaszkewicz M, Brüning T, van Thriel C:	Evaluation of ethyl acetate on three dimensions: investigation of behavioral, physiological and psychological indicators of adverse chemosensory effects. Toxicol Lett 2008; 182: 102-109 [M/WOS]
31	Krahl J, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Bünger J:	Exhaust gas emissions and mutagenic effects of diesel fuel, biodiesel and biodiesel blends. SAE-Technical Paper Series No 2008-01-2508 2008; 1-7
32	Krahl J, Knothe G, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Hallier E, Westphal GA, Bünger J:	Comparison of exhaust emissions and their mutagenicity from combustion of biodiesel, vegetable oil, gas-to-liquid and petrodiesel fuels. Fuel 2009; 88: 1064-1049

Nr.	Name	Titel
33	Krahl J, Munack A, Schröder O, Bünger J:	Emissionen von Biodiesel und neuen Dieselkraftstoffen. TU Braunschweig, Forschungsberichte aus dem Institut für Sozialwissenschaften 2008; 13-23
34	Kraywinkel K, Lehnert M, Semjonow A, Hense HW:	Epidemiology of prostate cancer: recent results from the Epidemiological Cancer Register of the District of Munster (Germany). Urologe A 2008; 47: 853-859 [M/WOS]
35	Liebers V, Raulf-Heimsoth M:	Aus der Arbeitsschutzforschung: Byssinose erkennen und vermeiden. Die BG 2008; 12: 472-473
36	Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Health effects due to endotoxin inhalation (review). Arch Tox 2008; 82: 203-210 [M/WOS]
37	Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Kraus G:	Blinde Passagiere auf der Baumwolle. Arbeit und Gesundheit 2008; 2: 10
38	Lilienthal H, Heikkinen P, Danielsson C, Andersson P, Viluksela M:	Effects of purified PCB180 on locomotor activity in adult rats in a subacute toxicity study. Organohalogen Compounds 2008; 70: 1701-1704
39	Lilienthal H, Verwer CM, van der Ven L, Piersma AH, Vos JG:	Exposure to tetrabromobisphenol A (TBBPA) in Wistar rats: Neurobehavioral effects in offspring from a one-generation reproduction study. Toxicology 2008; 246: 45-54 [M/WOS]
40	Lilienthal H, van der Veen L, Piersma AH, Vos JG:	Effects of the brominated flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) on dopamine-dependent behavior and brainstem auditory evoked potentials in a one-generation reproduction study in Wistar rats. Toxicol Lett 2009; 185: 63-72 [M/WOS]
41	Lilienthal H, van der Ven L, Hack A, Roth-Härer A, Piersma AH, Vos JG:	Neurobehavioral effects in relation to endocrine alterations caused by exposure to brominated flame retardants in rats - comparison to polychlorinated biphenyls. Hum Ecol Risk Assess 2009; 15: 76-86
42	Merget R, Sander I, Rozynek P, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Occupational hypersensitivity pneumonitis due to molds in an onion and potato sorter. Am J Ind Med 2008; 51: 117-119 [M/WOS]
43	Merget R, Sander I, Rozynek P, Heinze E, Imöhl M, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Occupational Immunoglobulin E-Mediated Asthma due to Penicillium camemberti in a Dry-Sausage Packer. Respiration 2008; 76: 109-111 [M/WOS]
44	Merget R, Baur X, DGAUM-AG Atemwege/Lunge:	Diagnostik und Beurteilung obstruktiver Atemwegserkrankungen durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe (Berufskrankheit Nr. 4302 BKV). Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 520
45	Merget R, Jörres RA, Heinze E, Haufs MG, Taeger D, Brüning T:	Development of a 1-concentration-4-step dosimeter protocol for methacholine testing. Respir Med 2009; 103: 607-613 [M]

A. Originalbeiträge, Übersichten, Kurzmittelungen

Publikationszeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Medline [M] und/oder Web of Science [WOS] gelistet

Nr.	Name	Titel
46	Nasterlack M, Messerer P, Pallapies D, Ott MG, Zober A:	Cancer incidence in the wastewater treatment plant of a large chemical company. Int Arch Occup Environ Health 2009; Epub ahead of print [M/WOS]
47	Nienhaus A, Kromark K, Raulf-Heimsoth M, van Kampen V, Merget R:	Berufsbedingte Latexallergie – Nachhaltige Entwicklungen in Berufs- und Privatleben. Trauma Berufskrankh 2008; 10: 75-77
48	Nienhaus A, Kromark K, Raulf-Heimsoth M, van Kampen V, Merget R:	Outcome of occupational latex allergy--work ability and quality of life. PLoS ONE 2008; 3: e3459 [M]
49	Pesch B, Pierl CB, Gebel M, Gross I, Becker D, Johnen G, Rihs HP, Donhuijsen K, Lepentsiotis V, Meier M, Schulze J, Brüning T:	Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. Occup Environ Med 2008; 65: 191-196 [M/WOS]
50	Pesch B, Brüning T:	Leseranfrage: Lungenkrebsrisiko bei Edelstahlschweißern. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 330-332
51	Plöttner S, Borza A, Wolf A, Bolt HA, Kuhlmann J, Föllmann W:	Evaluation of time-dependence and interindividual differences in Benzo[a]pyrene-mediated CYP1A1 induction and genotoxicity in porcine urinary bladder cell cultures. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 969-975 [M/WOS]
52	Plöttner S, Degen GH, Roos PH, Föllmann W:	Analysis of CYP1A1 induction in single cells of urothelial cell population by flow cytometry. Anal Bioanal Chem 2008; 392: 1149-1158 [M/WOS]
53	Plöttner S, Selinski S, Bolt HM, Degen GH, Hengstler JG, Roos PH, Föllmann W:	Distinct subtypes of urinary bladder epithelial cells with inducible and non-inducible cytochrome P450 1A1. Arch Toxicol 2009; 83: 131-138 [M/WOS]
54	Rabstein S, Unfried K, Ranft U, Illig T, Kolz M, Mambetova C, Vlad M, Roman C, Weiß T, Becker D, Brüning T, Pesch B:	Lack of association of delta-aminolevulinatase polymorphisms with blood lead levels and hemoglobin in Romanian women from a lead-contaminated region. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 716-724 [M/WOS]
55	Raulf-Heimsoth M, Stock P:	T-Helferzellen und ihre Zytokine. Allergo J 2008; 17: 152-155
56	Raulf-Heimsoth M:	Allergenquantifizierung an Arbeitsplätzen. Allergologie 2008; 31: 142-146
57	Raulf-Heimsoth M, Angerer J, Pesch B, Marczynski B, Hahn HJ, Spickenheuer A, Preuss R, Rühl R, Rode P, Brüning T:	Biological monitoring as a useful tool for the detection of a coal-tar contamination in bitumen-exposed workers. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 746-750 [M/WOS]
58	Reitamo S, Rustin M, Harper J, Kalimo K, Rubins A, Cambazard F, Brenninkmeijer EE, Smith C, Berth-Jones J, Ruzicka T, Sharpe G, Taieb A:	A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. Br J Dermatol 2008; 159: 942-951 [M/WOS]

Nr.	Name	Titel
59	Rihs HP, Triebig G, Werner P, Rabstein S, Heinze E, Pesch B, Brüning T:	Association between genetic polymorphisms in styrene-metabolizing enzymes and biomarkers in styrene-exposed workers. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 866-873 [M/WOS]
60	Rihs HP, Marczynski B, Rabstein S, Scherenberg M, Landt O, Brüning T:	Rapid detection of the hOGG1 Ser326Cys polymorphism using LightCycler technology. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 877-880 [M/WOS]
61	Sander I, Fleischer C, Borowitzki G, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Development of a two-site enzyme immunoassay based on monoclonal antibodies to measure airborne exposure to (1-->3)- β -d-glucan. J Immunol Methods 2008; 337: 55-62 [M/WOS]
62	Schikowski T, Sugiri D, Reimann V, Pesch B, Ranft U, Kramer U:	Contribution of smoking and air pollution exposure in urban areas to social differences in respiratory health. BMC Public Health 2008; 8: 179 [M/WOS]
63	Schreiber J, Knolle J, Sennekamp J, Schulz KT, Hahn JU, Hering KG, Raulf-Heimsoth M, Merget R:	Sub-acute occupational hypersensitivity pneumonitis due to low-level exposure to diisocyanates in a secretary. Eur Respir J 2008; 32: 807-811 [M/WOS]
64	Seidel A, Spickenheuer A, Straif K, Rihs HP, Marczynski B, Scherenberg M, Dettbarn G, Angerer J, Wilhelm M, Brüning T, Jacob J, Pesch B:	New Biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. J Toxicol Environ Health, Part A 2008; 71: 734-745 [M/WOS]
65	Stock P, Raulf-Heimsoth M, Hamelmann E:	Regulatorische T-Zellen als Schutz vor allergischen Erkrankungen. Allergo J 2008; 17: 156-160
66	Taeger D, Johnen G, Wiethage T, Tapio S, Mohner M, Wesch H, Tannapfel A, Müller KM, Brüning T, Pesch B:	Major histopathological patterns of lung cancer related to arsenic exposure in German uranium miners. Int Arch Occup Environ Health 2008; Epub ahead of Print [M/WOS]
67	Taeger D, Krahn U, Wiethage T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, Wesch H, Pesch B, Brüning T:	A Study on Lung Cancer Mortality related to Radon, Quartz, and Arsenic Exposure in German Uranium Miners. J Toxicol Environ Health 2008; 71: 859-865 [M/WOS]
68	van der Ven L, van de Kuil T, Verhoef A, Verwer CM, Lilienthal H, Leonards PE, Schauer UM, Canton RF, Litens S, De Jong FH, Visser TJ, Dekant W, Stern N, Hakansson H, Slob W, van den Berg M, Vos JG, Piersma AH:	Endocrine effects of tetrabromobisphenol-A (TBBPA) in Wistar rats as tested in a one-generation reproduction study and a subacute toxicity study. Toxicology 2008; 245: 76-89 [M/WOS]
69	van der Ven L, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Lilienthal H, Litens S, Herlin M, Hakansson H, Canton RF, van den BM, Visser TJ, van LH, Vos JG, Piersma AH:	Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. Toxicol Lett 2009; 185: 51-62 [M/WOS]
70	van Kampen V, Merget R, Brüning T:	Berufliche Allergien gegen Phytasen. Pneumologie 2008; 62: 707-710 [M]

A. Originalbeiträge, Übersichten, Kurzmitteilungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Medline [M] und/oder Web of Science [WOS] gelistet

Nr.	Name	Titel
71	van Kampen V, Rabstein S, Sander I, Merget R, Brüning T, Broding C, Keller C, Müsken H, Overlack A, Schultze-Werninghaus G, Walusiak J, Raulf-Heimsoth M:	Prediction of challenge test results by flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. Allergy 2008; 63: 897-902 [M/WOS]
72	van Kampen V, Merget R, Butz M, Taeger D, Brüning T:	Trends in suspected and recognized occupational respiratory diseases in Germany between 1970 and 2005. Am J Ind Med 2008; 51: 492-502 [M/WOS]
73	van Ree R., Chapman MD, Ferreira F, Vieths S, Bryan D, Cromwell O, Villalba M, Durham SR, Becker WM, Aalbers M, Andre C, Barber D, Cistero-Bahima A, Custovic A, Didierlaurent A, Dolman C, Dorpema JW, di Felice G, Eberhardt F, Fernandez CE, Fernandez RM, Fiebig H, Focke M, Fotisch K, Gadermaier G, Das RG, Gonzalez ME, Himly M, Kinaciyan T, Knulst AC, Kroon AM, Lepp U, Marco FM, Mari A, Moingeon P, Monsalve R, Neubauer A, Notten S, Ooievaar-de HP, Pauli G, Pini C, Purohit A, Quiralte J, Rak S, Raulf-Heimsoth M, San Miguel Moncin MM, Simpson B, Tsay A, Vailes L, Wallner M, Weber B:	The CREATE project: development of certified reference materials for allergenic products and validation of methods for their quantification. Allergy 2008; 63: 310-326 [M/WOS]
74	Weber DG, Sahm K, Polen T, Wendisch VF, Antranikian G:	Oligonucleotide microarrays for the detection and identification of viable beer spoilage bacteria. J Appl Microbiol 2008; 105: 951-962 [M/WOS]
75	Weisshaar E, Diepgen TL, Bruckner T, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, Scheewe S, Scheidt R, Schmid-Ott G, Schnopp C, Staab D, Szecepanki R, Werfel T, Wittenmeier M, Wahn U, Gieler U:	Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. Acta Derm Venereol 2008; 88: 234-239 [M/WOS]
76	Westphal GA, Bünger J, Lichey N, Taeger D, Monnich A, Hallier E:	The benzene metabolite para-benzoquinone is genotoxic in human, phorbol-12-acetate-13-myristate induced, peripheral blood mononuclear cells at low concentrations. Arch Toxicol 2009; Epub ahead of Print [M/WOS]

B. Buchbeiträge

Publikationszeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
1	Bünger J:	Thomasphosphat. In: Landau K, Pressel G, eds. Medizinisches Lexikon der beruflichen Belastungen und Gefährdungen. Stuttgart: Gentner Verlag, 2009: 987
2	Bünger J, Brüning T:	Stäube (organisch). In: Landau K, Pressel G, eds. Medizinisches Lexikon der beruflichen Belastungen und Gefährdungen. Stuttgart: Gentner-Verlag, 2009: 938-941
3	Harth V, Korn M:	Asbest. In: Landau K, Pressel G, eds. Medizinisches Lexikon der beruflichen Belastungen und Gefährdungen. Stuttgart: Gentner Verlag, 2009: 113-117

B. Buchbeiträge

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
4	Koch HM, Angerer J:	Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP)-Metabolite: 2-Ethyl-5-hydroxyhexylphthalat (5OH-MEHP), 2-Ethyl-5-oxohexylphthalat (5oxo-MEHP), Mono(2-ethylhexyl phthalat (MEHP). In: Angerer J, ed. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Analysen in Biologischem Material. Weinheim: Wiley-VCH, 2008
5	Koch HM, Angerer J:	Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) metabolites (2-ethyl-5-hydroxyhexyl phthalate, 2-ethyl-5-oxohexyl phthalate, mono (2-ethylhexyl) phthalate) in urine. In: Angerer J, ed. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Part IV: Biomonitoring Methods. Weinheim: Wiley-VCH, 2008: 73-96
6	Kranig A, Brüning T, Harth V:	Wann ist eine Erkrankung eine Berufskrankheit? Grundlagen der deutschen BK-Systematik. In: Zober A, ed. Arbeitsmedizin – Verantwortung für den Menschen. Stuttgart: Thieme Verlag, 2008: 13-16
7	Merget R:	Niedermolekulare inhalative Allergene. In: Schultze-Werninghaus G, Fuchs T, Bachert C, Wahn U, eds. Manuale Allergologicum. Dustri Verlag Karl Feistle, 2008: 359-367
8	Merget R:	Atmungsorgane. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 127-134
9	Merget R:	Lungenembolie. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 305-306
10	Merget R:	Bronchitis, COPD, Bronchiektasen, Emphysem. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 306-309
11	Merget R:	Krankheiten der Atmungsorgane. Berufskrankheiten der Atemwege und der Lungen, des Rippenfells und Bauchfells. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 271-291
12	Merget R:	Spontanpneumothorax. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 305
13	Merget R:	Tuberkulose. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 670-674
14	Merget R:	Holzstäube. In: Landau K, Pressel G, eds. Medizinisches Lexikon der beruflichen Belastungen und Gefährdungen. Stuttgart: Gentner Verlag, 2009: 457-458
15	Merget R:	Kieselsäure, nicht-kristallin (amorph). In: Landau K, Pressel G, eds. Medizinisches Lexikon der beruflichen Belastungen und Gefährdungen. Stuttgart: Gentner Verlag, 2009
16	Raulf-Heimsoth M:	T-cell – primary culture from peripheral blood. Methods Mol Med 2008; 138: 17-30
17	Taeger D:	Radon. In: Schwab M, ed. Encyclopedia of Cancer. Springer Verlag, 2008: 2532-2534
18	Wiethage T, Müller KM	Tumoren durch ionisierende Strahlen im Uranerzbergbau bei ehemaligen Beschäftigten der WISMUT. In: Fritze E, May B, Mehrhoff F, eds. Die Ärztliche Begutachtung. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2008: 603-606

C. Erweiterte Kongressbeiträge

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
1	Brüning T, Pesch B, Feil G, Tae-ger D, Scheuermann B, Bon-trup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M:	Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker – aktu-eller Stand der prospektiven Kohortenstudie UroScreen. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 658-660
2	Bünger J, Kraus T, Altmann L, Weiß T, Müller M, Göen T, Hallier E, Drexler H, Brüning T:	Ambientes und biologisches Monitoring von Tetrachlorethen in Textilreinigungen – Aus-wirkungen auf die Arbeitsmedizinische Vorsorge. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 466-470
3	Handrich C, Bünger J, Westphal GA, Hallier E, Müller M:	Neue zytotoxische und mutagene Mykotoxine in <i>Aspergillus nidulans</i> . Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin 2008: 634-636
4	Harth V, Seidel A, Brüning T:	Berufliche Exposition gegenüber sprengstofftypischen Nitroaromaten und Tumoren des Urogenitaltraktes. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 871-873
5	Hoffmeyer F, Harth V, Henry J, Bünger J, Merget R, Brüning T:	Floride Alveolitis und restriktive Ventilationsstörung nach langjähriger Exposition gegen-über Haarspray bei einer Friseurin. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 666-668
6	Kespohl S, Schlünssen V, Jacob-son G, Sigsgaard T, Maryska S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Überprüfung der klinischen Relevanz von Holzstaubsensibilisierungen durch kreuzreak-tive Kohlenhydratkomponenten (CCDs). Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deut-schen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM): 2008: 331-332
7	Koch HM, Wittassek M, Angerer J, Brüning T:	Biologisches Monitoring umwelt- und beruflich bedingter Expositionen gegenüber 11 Phthalaten: schnelle Online-2D-LC-MS/MS-Methode zur Quantifizierung von 22 Phthalat-Metaboliten in Urin. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 648-649
8	Koch HM, Weiß T, Käfferlein HU, Brüning T:	Biologisches Monitoring umweltbedingter Nikotin- und Passivrauch-Expositionen: ul-trasensitive 2D-LC-MS/MS-Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Cotinin, 3-Hy-droxcotinin und Nikotin im Urin. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 495-496
9	Lehnert M, Pesch B, Brüning T:	Epidemiologie von Mehrfachtumoren – Bedeutung für die Arbeitsmedizin. Dokumentati-on der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltme-dizin (DGAUM) 2008: 515-516
10	Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Stubel H, Düser M, Brüning T:	Pyrogene Aktivität von organischen Arbeitsplatzstäuben – Überprüfung von Messpara-metern des Vollbluttests. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesell-schaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 684-685
11	Merget R, Sander I, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Kreuzreaktivität zwischen Vorratsmilben und Hausstaubmilben bei Landwirten? Doku-mentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Um-weltmedizin (DGAUM) 2008: 538-540

Nr.	Name	Titel
12	Pesch B, Gross I, Taeger D, Weber DG, Johnen G, Gube M, Brüning T, Kraus T:	Auftreten von Mesotheliomen und Lungenkrebs in einer Surveillance-Kohorte von Asbestexponierten. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 202-204
13	Raulf-Heimsoth M, Sander I, Zahradnik E, Fleischer C, Mayer S, Brüning T:	Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung bei Beschäftigten in der Getreidelagerung. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 333-334
14	Raulf-Heimsoth M, Sander I, Mayer S, Fleischer C, Brüning T:	IgG-Antikörper als Expositionsmarker bei Getreidearbeitern. Allergologie. 2008: 484-486
15	Raulf-Heimsoth M:	Allergenquantifizierung an Arbeitsplätzen. In: Becker WM, ed. 2. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress 2007, Fortschritte der Allergologie und Immunologie. Borstel: Dustri Verlag, Dr. Karl Feistle, 2008: 18-23
16	Rihs HP, Marczynski B, Rabstein S, Scherenberg M, Landt O, Brüning T:	Schnelle Bestimmung des Polymorphismus Ser326Cys im Reparaturenzym 8-Oxoguanin-DNA-Glykosylase 1 mittels Real-time-PCR-Analyse. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 638-640
17	Sander I, Fleischer C, Borowitzki G, Steinle P, Mayer S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Quantifizierung von beta-1,3-Glukan in der Atemluft: Vergleich zwischen zwei verschiedenen Messverfahren. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 679-680
18	Taeger D, Krahn U, Wiethage T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, Wesch H, Brüning T, Pesch B:	Lungenkrebsrisiko von deutschen Uranbergarbeitern durch berufliche Exposition gegenüber Radon, Quarz und Arsen. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 517-518
19	Taeger D, Pesch B, Dickel H, Leiste A, Schöneweiß S, Goldscheid N, Haufs MG, Merget R, Altmeyer P, Brüning T:	Der transepidermale Wasserverlust als hautphysiologischer Parameter in einer randomisierten und kontrollierten Studie an kühltschmierstoffexponierten Beschäftigten. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 275-277
20	van Kampen V, Merget R, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Vergleich verschiedener Haut-Pricktest-Lösungen für die Diagnostik von Labortierallergien. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 541-542
21	van Thriel C, Blaszkewicz M, Juran SA, Kiesswetter E, Kleinbeck S, Schäper M, Brüning T:	Reizwirkungen durch organische Carbonsäuren – Ergebnisse experimenteller Expositionsstudien. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) 2008: 511-514
22	Westphal GA, Lichey N, Mönich A, Bünger J, Hallier E:	Gentoxische Effekte von 1,4-Benzochinon in induzierten Lymphozyten: Untersuchungen zum Mechanismus der Benzolkanzerogenität. Dokumentation der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) Aachen: 2008: 588-592

D. Abstracts

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
1	Bontrup H, Horstmann M, Delbanco J, Weber A, Taeger D, Johnen G, Pesch B, Hennenlotter J, Patschan O, Feil G, Stenzl A, Brüning T:	Harnblasenkrebserkennung durch den molekularen Marker Survivin. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 197
2	Brüning T, Pesch B, Feil G, Taeger D, Scheuermann B, Bontrup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M:	Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker – aktueller Stand der prospektiven Kohortenstudie UroScreen. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 166
3	Bünger J, Kraus T, Altmann L, Weiß T, Müller M, Göen T, Hallier E, Drexler H, Brüning T:	Ambientes und biologisches Monitoring von Tetrachlorethen in Textilreinigungen – Auswirkungen auf die Arbeitsmedizinische Vorsorge. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 138
4	Bünger J, Krahl J, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Handrich C, Müller M, Hallier E, Westphal GA, Brüning T:	Erhöhte Gentoxizität durch Dieselmotoremissionen bei Verbrennung von Kraftstoffmischungen mit Biodieselanteil. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 141
5	Dickel H, Taeger D, Pesch B, Schöneweis S, Leiste A, Goldscheid N, Merget R, Altmeyer P, Brüning T:	Überprüfung der Wirksamkeit von Hautschutz- und Hautpflegepräparaten bei Kühlschmierstoffexponierten – eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie. <i>Dermatologie in Beruf und Umwelt</i> 2008; 56: 84
6	Dickel H, Taeger D, Pesch B, Schöneweis S, Leiste A, Goldscheid N, Merget R, Altmeyer P, Brüning T:	Examination of the effectiveness of the skin protection and skin care preparation in the expose of cooling lubricant – A randomized controlled intervention study. <i>Allergologie</i> 2008; 31: 193
7	Euler U, Seidler A, Thalau F, Latza U, Dahmann D, Gaede KI, Gäßler A, Groneberg DA, Heger M, Krutz K, Lelgemann M, Merget R, Müller-Quernheim J, Nauert T, Letzel S:	Leitlinienentwicklung am Beispiel der S3-Leitlinie: „Arbeitsmedizinische Vorsorge der chronischen Berylliose“ <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 169-170
8	Fartasch M:	Epidermal barrier: Irritation and Penetration. <i>Contact Dermatitis</i> 2008; 58: 6
9	Fartasch M:	Regulatory aspects. <i>Contact Dermatitis</i> 2008; 58: 21
10	Fartasch M, Taeger D, Schöneweis S, Gellert B, Brüning T:	Experimenteller Nachweis einer erhöhten Irritabilität der Haut nach Feuchtarbeit. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 138
11	Feil G, Horstmann M, Leng G, Johnen G, Nasterlack M, Patschan O, Scheuermann B, Taeger D, Eberle F, Pesch B, Bontrup H, Pelster M, Wellhäußer H, Brüning T, Stenzl A:	Urine-based tumor marker tests are a helpful tool in early diagnosis of bladder cancer in high-risk populations – Interim data of the prospective study UroScreen. <i>J Urol</i> 2008; 179: 325
12	Feil G, Horstmann M, Nasterlack M, Pesch B, Leng G, Patschan O, Scheuermann B, Johnen G, Taeger D, Wellhäußer H, Eberle F, Bontrup H, Pelster M, Brüning T, Stenzl A:	Prospective study uroscreen – significance of urine-based tumour markers for screening high-risk populations for bladder cancer. <i>European Urology</i> 2008; 7: 79
13	Funke U, Fartasch M, Diepgen TL:	Ergebnisse der PACO-Studien I u. II – Konsequenzen, für Hautvorsorge und Hautschutz. <i>ASU</i> 2008; 107

Nr.	Name	Titel
14	Gube M, Johnen G, Pesch B, Brand P, Taeger D, Weber DG, Gross I, Wiethage T, Müller-Berndorff H, Kraus T, Brüning T:	Bedeutung von SMRP, CA 125 und CYFRA 21-1 als Biomarker zur Früherkennung von Mesotheliomen und Lungenkrebs bei ehemals Asbestexponierten. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 185
15	Handrich C, Bünger J, Westphal GA, Hallier E, Müller M:	Neue zytotoxische und mutagene Mykotoxine in <i>Aspergillus nidulans</i> . <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 161
16	Harth V, Seidler A, Taeger D, Möhner M, Bergman A, Haerting J, Straif K, Bolt HM, Brüning T:	Krebsinzidenz von beruflich gegenüber Dinitrotoluol-exponierten Arbeitern des Mansfelder Kupferschieferbergbaus. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 125
17	Harth V, Rabstein S, Spickenheuer A, Schiffermann M, Baisch C, Ko Y, Pesch B, Brüning T:	Der Einfluss von Wechsel- und Nachtschichtarbeit auf die Entstehung des Mammakarzinoms. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 132
18	Hoffmeyer F, Harth V, Henry J, Bünger J, Merget R, Brüning T:	Floride Alveolitis und restriktive Ventilationsstörung nach langjähriger Exposition gegenüber Haarspray bei einer Friseurin. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 167
19	Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Harth V, Bünger J, Merget R, Brüning T:	Einfluss des Kondensatortyps auf die Nachweisbarkeit von Biomarkern im Atemkondensat. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 168-169
20	Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Henry J, Borowitzki G, Merget R, Brüning T:	Serumspiegel von sCD95 bei ehemals Beschäftigten im Steinkohlenbergbau. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 168
21	Jappe U, Hoffmann M, Hübsch-Müller C, Enk A, Raulf-Heimsoth M:	Kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCDs) und Peptidepitope: Hymenoterengiftallergen-spezifische IgE-Bindung im Metho- denvergleich. <i>Allergo J</i> 2008; 17: 43
22	Jappe U, Sander I, Hoffmann M, Hübsch-Müller C, Enk A, Raulf-Heimsoth M:	Cross-reactive carbohydrate determinants and Hymenoptera venom allergy: IgE-detection in conceptually different automated systems, implicating relevant recombinant allergens. <i>Allergy</i> 2008; 63: 99-100
23	Jappe U, Hoffmann M, Sander I, Hübsch-Müller C, Enk A, Raulf-Heimsoth M:	Hymenopterengiftallergie-Diagnostik in vitro: Kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCDs) und rekombinante Allergene. <i>Allergo J</i> 2008; 17: 56-57
24	Johnen G, Weber DG, Zdrenka R, Schreiber J, Rettenmeier AW, Brüning T, Dopp E:	Verminderte COX2-Expression in Arsen-exponierten UROtsa-Zellen korreliert mit einer Erhöhung von regulierenden microRNAs. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 196-197
25	Käfferlein HU, Pesch B, Marczynski B, Hahn HJ, Preuss R, Rabstein S, Angerer J, Brüning T:	Oxidative DNA Damage and Occupational Exposure to PAH. <i>Toxicologist</i> 2008; 355
26	Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	The impact of cross-reactive carbohydrates determinants (CCDs) on wood dust sensitization. <i>Allergy</i> 2008; 63: 39
27	Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Impact of cross-reactive carbohydrates determinantes (CCDs) on wood dust sensitization. <i>Eur Respir J</i> 2008; 32: 739s-40s

D. Abstracts

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
28	Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Überprüfung der klinischen Relevanz von Holzstaubsensibilisierungen durch kreuzreaktive Kohlenhydratkomponenten (CCDs). <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 125
29	Kespohl S, Maryska S, Ochmann U, Heinmüller M, Nowak D, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Spezifizierung einer berufsbedingten Holzstaubsensibilisierung durch Einsatz von kreuzreaktiven Kohlenhydratkomponenten (CCDs) und standardisierten Holzstaubextrakten. <i>Allergo J</i> 2008; 17: 43-44
30	Kespohl S, Raulf-Heimsoth M, Kotschy-Lang N, Maryska S, Brüning T:	Berufsbedingte IgE-vermittelte Nadelholzallergie – Nachweis einer klinischen Relevanz. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 170-171
31	Koch HM, Wittassek M, Angerer J, Brüning T:	Biologisches Monitoring umwelt- und beruflich bedingter Expositionen gegenüber 11 Phthalaten: schnelle Online-2D-LC-MS/MS-Methode zur Quantifizierung von 22 Phthalat-Metaboliten in Urin. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 164
32	Koch HM, Weiß T, Käfferlein HU, Brüning T:	Biologisches Monitoring umweltbedingter Nikotin- und Passivrauch-Expositionen: ultrasensitive 2D-LC-MS/MS-Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Cotinin, 3-Hydroxycotinin und Nikotin im Urin. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 140
33	Koch HM, Käfferlein H, zur Nieden A, Brüning T:	Secondary Metabolites of Di-n-butyl phthalate (DnBP) and Di-isobutyl phthalate (DiBP) in Urine as Valuable Biomarkers of Exposure. <i>Epidemiology</i> 2008; 19: S281
34	Koch HM, Weiß T, Käfferlein HU, Brüning T:	Biological Monitoring of Environmental Nicotine and Tobacco Smoke Exposures: Cotinine, 3-Hydroxycotinine and Nicotine in Urine of Non and Passive Smokers. <i>Epidemiology</i> 2008; 19: S282
35	Krahl J, Munack A, Schröder O, Bünger J:	Emissionen von Biodiesel und neuen Dieselmotoren. TU Braunschweig, Forschungsberichte aus dem Institut für Sozialwissenschaften 2008; 13-23
36	Krahl J, Munack A, Schröder O, Ruschel Y, Schaak J, Schmidt L, Bünger J:	The use of biodiesel as blend component: Emissions and health effects. <i>Proceedings of the 99th American Oil Chemists Society Annual Meeting</i> 2008; 79-80
37	Kromark K, Merget R, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Nienhaus A:	An occupational latex allergy affliction and working ability. <i>Gesundheitswesen</i> 2008; 70: 495
38	Kühnel S, Dörrenhaus A, Plöttner S, Föllmann W, Roos PH:	Expression and inducibility of cytochromes P450 in the human cell line 5637. <i>Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol</i> 2008; 377: 65
39	Lanters W, Breuer D, Blome H, Weiß T, Castillo M, Koch HM, Brüning T:	Passivrauchbelastung von Gastronomiebeschäftigten: Luftmessungen von Nikotin und Acrylnitril zur Unterstützung des Biomonitoring. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 117
40	Lehnert M, Pesch B, Brüning T:	Epidemiologie von Mehrfachtumoren – Bedeutung für die Arbeitsmedizin. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 143

Nr.	Name	Titel
41	Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Stubel H, Düser M, Brüning T:	Characterization of organic dust from workplaces regarding pyrogenic and endotoxin activity. Eur Respir J 2008; 32: 741s
42	Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Stubel H, Düser M, Brüning T:	Pyrogene Aktivität von organischen Arbeitsplatzstäuben – Überprüfung von Messparametern des Vollbluttests. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 169-170
43	Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Käfferlein HU, Förster K, Spickenheuer A, Pesch B, Breuer D, Welge P, Angerer J, Bramer R, Hahn JU, Mensing T, Brüning T:	Relation between genotoxic effects and urinary metabolites of naphthalene, phenanthrene and pyrene in mastic asphalt workers. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2008; 377: 91-92
44	Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Kendzia B, Vosshans B, Borowitzki G, Lee EH, Welge P, Käfferlein HU, Brüning T:	DNA damage assessed as DNA strand breaks in leucocytes from induced sputum of asphalt workers: a pilot study. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2009; 379: 74
45	Merget R, Sander I, Ewig S, Sennekamp J, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Exogen allergische Alveolitis durch Partner. Allergo J 2008; 17: 77-78
46	Merget R, Sander I, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Kreuzreaktivität zwischen Vorratsmilben und Hausstaubmilben bei Landwirten? Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 147
47	Merget R, Marczynski B, van Kampen V, Brüning T:	Nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung im standardisierten Expositionstest mit Diphenylmethan-4,4'-Diisocyanat (MDI). Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 189
48	Merget R, Sander I, Van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Ulmer H, Kulzer R, Brüning T:	Soforttyp-Allergie auf Rhodiumsalze. Pneumologie 2009; 63: S18
49	Merget R, Sander I, Van Kampen V, Ewig S, Sennekamp J, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Allergische Partneralveolitis. Pneumologie 2009; 63: S76
50	Merget R, Van Kampen V, Kromark K, Nienhaus A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Prognose berufsbedingter Latexallergien im Gesundheitswesen. Pneumologie 2009; 63: S78
51	Noss I, Bezemer G, Sander I, Thorne P, Raulf-Heimsoth M, Wouters IM, Doekes G:	New sensitive immunoassays for airborne β -(1,3)-glucan quantification. Allergy 2008; 63: 35-36
52	Ochmann U, Nowak D, Kespohl S, Raulf-Heimsoth M:	Kausalitätsprüfung im Berufskrankheitenrecht beim allergischen Asthma von Gärtnern – Holzsensibilisierung als diagnostisches Kriterium. Allergo J 2008; 17: S61-S62
53	Pesch B, Gross I, Taeger D, Weber DG, Johnen G, Gube M, Brüning T, Kraus T:	Auftreten von Mesotheliomen und Lungenkrebs in einer Kohorte von Asbestexponierten. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 113
54	Pesch B, Feil G, Sturtz C, Taeger D, Nasterlack M, Scheuermann B, Leng G, Bontrup H, Wellhäußer H, Kluckert M, Eberle F, Johnen G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Brüning T:	Untersuchung der chromosomalen Instabilität bei Harnblasenkarzinomen mittels urinbasiertem Tumormarkertest UroVysion in der Früherkennungsstudie UroScreen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 126

D. Abstracts

Publikationszeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
55	Plöttner S, Kühnel S, Koch M, Degen GH, Roos PH, Föllmann W:	Time- and concentration-dependent CYP1A1 induction by benzo[a]pyrene in cells of a human bladder cancer cell line. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2008; 377: 65
56	Raulf-Heimsoth M, Sander I, Zahradnik E, Fleischer C, Mayer S, Brüning T:	Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung bei Beschäftigten in der Getreidelagerung. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 125-126
57	Raulf-Heimsoth M, van Thriel C, Hoffmeyer F, Bünger J, Berresheim H, Brüning T:	Assessment of low dose effects of acute sulfur dioxide exposure on the airways using non-invasive methods. Eur Respir J 2008; 32: 235s
58	Raulf-Heimsoth M, van Thriel C, Hoffmeyer F, Bünger J, Brüning T:	Einsatz nicht-invasiver Methoden zur Abschätzung von Effekten durch niedrig dosierte akute Schwefeldioxid-Exposition auf die Atemwege. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 134
59	Rihs HP, Marczynski B, Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Modulation of oxidative DNA damage by repair enzymes XRCC1 and hOGG1: Half-time results of the human bitumen study. Toxicol Lett 2008; 180S: S199
60	Rihs HP, Marczynski B, Rabstein S, Scherenberg M, Landt O, Brüning T:	Schnelle Bestimmung des Polymorphismus Ser326Cys im Reparaturenzym 8-Oxoguanin-DNA-Glykosylase 1 mittels Real-time-PCR-Analyse. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 162-163
61	Rihs HP, Marczynski B, Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T:	Modulation von oxidativen DNA-Schädigungen durch die Reparaturenzyme XRCC1 und OGG1. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 131
62	Sander I, Stegbauer M, Raab W, Lohaus C, Meyer H, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Berufliches Asthma durch ein Allergen der Wanderheuschrecke. Allergo J 2008; 17: S62
63	Sander I, Fleischer C, Borowitzki G, Steinle P, Mayer S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Quantifizierung von beta-1,3-Glukan in der Atemluft: Vergleich zwischen zwei verschiedenen Messverfahren. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2008; 43: 169
64	Sander I, Raulf-Heimsoth M, Kraus G, Mayer S, Neumann HD, Zahradnik E, Fleischer C, Brüning T:	Hausstaubmilbenallergenkonzentrationen in Bodenstäuben und luftgetragenen Stäuben von Arbeitsplätzen und Privatwohnungen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 140-141
65	Schlünssen V, Jacobsen G, Kespohl S, Raulf-Heimsoth M, Schaumburg I, Sigsgaard T:	Only few Danish furniture workers are sensitised to pine and beech wood. Eur Respir J 2008; 32: 739s
66	Schreiber J, Knolle J, Sennekamp J, Schulz KH, Hahn JU, Hering KG, Merget R:	Subakuter Verlauf einer berufsbedingten exogen allergischen Alveolitis infolge einer geringen Exposition gegen Diisocyanate. Pneumologie 2008; 62: S110
67	Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Brüning T, Pesch B:	Anwendung verschiedener statistischer Modelle am Beispiel eines Biomarkers in der Humanstudie Bitumen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009; 44: 191

Nr.	Name	Titel
68	Stenzl A, Feil G, Taeger D, Nasterlack M, Leng G, Pesch B, Horstmann M, Scheuermann B, Johnen G, Patschan O, Eberle F, Pelster M, Bontrup H, Wellhäußer H, Brüning T:	Early diagnosis of bladder cancer with urine-based tumor marker tests in a high-risk population – Interim data of the prospective study UroScreen. <i>Onkologie</i> 2008; 31: 187-188
69	Sucker K, Both R, Winneke G:	Expositions-Wirkungsuntersuchung von Geruchsimmissionen und subjektiver Gesundheit und der Einfluss von Belästigung und Krankheit. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 128
70	Taeger D, Pesch B, Feil G, Scheuermann B, Bontrup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M, Brüning T:	Urine-based tumor marker tests among workers with high bladder cancer risk – interim data of the prospective study UroScreen. <i>Occup Environ Med</i> 2008; 65:
71	Taeger D, Krahn U, Wiethage T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, Wesch H, Brüning T, Pesch B:	Lungenkrebsrisiko von deutschen Uranbergarbeitern durch berufliche Exposition gegenüber Radon, Quarz und Arsen. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 143
72	Taeger D, Pesch B, Dickel H, Leiste A, Schöneweiß S, Goldscheid N, Haufs MG, Merget R, Altmeyer P, Brüning T:	Der transepidermale Wasserverlust als hautphysiologischer Parameter in einer randomisierten und kontrollierten Studie an kühl-schmierstoffexponierten Beschäftigten. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 119-120
73	Taeger D, Pesch B, Dickel H, Leiste A, Schöneweiß S, Goldscheid N, Haufs MG, Merget R, Altmeyer P, Brüning T:	Ergebnisse einer randomisierten und kontrollierten Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten an kühl-schmierstoffexponierten Beschäftigten. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 138
74	van Kampen V, Kromark K, Nienhaus A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T, Merget R:	Studie zur Prognose der berufsbedingten Latexallergie im Gesundheitswesen. <i>Allergo J</i> 2008; 17: S62
75	van Kampen V, Merget R, Sander I, Rabstein S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	The predictive value of flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers for the outcome of challenge tests with flours. <i>Allergy</i> 2008; Suppl 88: 448
76	van Kampen V, Merget R, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Vergleich verschiedener Haut-Pricktest-Lösungen für die Diagnostik von Labortierallergien. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 147
77	van Kampen V, Merget R, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Vergleich verschiedener kommerzieller Haut-Pricktestlösungen für Vorratsmilben. <i>Allergo J</i> 2008; 17: 42
78	van Kampen V, Merget R, Taeger D, Butz M, Brüning T:	Trends in der Entwicklung berufsbedingter Lungen- und Atemwegserkrankungen in Deutschland zwischen 1970 und 2005. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 170
79	Weiß T, Koch HM, Henry J, Harth V, Käfferlein HU, Süsselbeck K, Brüning T:	Äußere und innere Belastung von Beschäftigten einer europäischen Kokerei mit humankanzerogenen aromatischen Aminen. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 122
80	Weiß T, Castillo M, Lanters W, Breuer D, Koch HM, Brüning T:	Passivrauchbelastung von Gastronomiebeschäftigten – Nikotin und seine Metabolite als Marker der inneren Belastung. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 117

D. Abstracts

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Nr.	Name	Titel
81	Welge P, Spickenheuer A, Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Erkes A, Bramer R, Breuer D, Käfferlein HU, Pesch B, Brüning T:	Einflussfaktoren auf die Mikrokernraten in Lymphozyten von Beschäftigten bei der Heißverarbeitung von Bitumen. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 191
82	Westphal GA, Lichey N, Mönnich A, Bünger J, Hallier E:	Gentoxische Effekte von 1,4-Benzochinon in induzierten Lymphozyten: Untersuchungen zum Mechanismus der Benzolkarzinogenität. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2008; 43: 154
83	Wollenschein M, Tagay S, Baisch C, Pesch B, Hamann U, Brüning T, Brauch H, Ko YD:	Post-traumatic stress, mental health and quality of life 2-5 years after breast cancer disease - do all „psychological scar“ heal? <i>Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie</i> 2008; 58: 89
84	Zahradnik E, Lehrack A, Raulf-Heimsoth M, Kaiser H, Kniel B, Brüning T, Sander I:	Allergenes Potenzial von Backmittelstäuben vor und nach Entstaubung. <i>Allergo J</i> 2008; 17: S63
85	Zahradnik E, Sander I, Fleischer C, Mayer S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Zusammenhang zwischen Vorratsmilbenbelastung und Sensibilisierung bei Beschäftigten in der Getreidelagerung. <i>Allergo J</i> 2008; 17: 36-37
86	Zahradnik E, Schief R, Sander I, Flagge A, Sültz J, Nowak D, Brüning T, Raulf-Heimsoth M:	Quantifizierung von Rinderhaarallergenen mittels zweiseitigem Enzymimmunoassay. <i>Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed</i> 2009; 44: 172
87	zur Nieden A, Stilianakis NI, Koch HM, Eikmann TF, Herr CEW:	Variability of phthalate metabolites determined in spot urine and fractionated 24-hour urine samples. <i>Epidemiology</i> 2008; 19: S321-S322

Vorträge und Poster

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

20.-23.02.2008 28. Kongress der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG), Berlin

Stenzl A, Feil G, Taeger D, Nasterlack M, Leng G, Pesch B, Horstmann M, Scheuermann B, Johnen G, Patschan O, Eberle F, Pelster M, Bontrup H, Wellhäußer H, Brüning T: Early diagnosis of bladder cancer with urine-based tumor marker tests in a high-risk population – Interim data of the prospective study UroScreen (Poster)

20.-23.02.2008 37. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (DGPF), Berlin

Wollenschein M, Tagay S, Baisch C, Pesch B, Hamann U, Brüning T, Brauch H, Ko YD: Psychoonkologische Versorgung bei Brustkrebs – gezieltes bedarfsabhängiges Angebot oder Gießkannenprinzip? (Vortrag)

07.-08.03.2008 20. Mainzer Allergie-Workshop der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V., Mainz

Jappe U, Hoffmann M, Hübsch-Müller C, Enk A, Raulf-Heimsoth M: Kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCD) und Peptidepitope: Hymenopterenallergen-spezifische IgE-Bindung im Methodenvergleich (Vortrag)
Kespohl S, Maryska S, Ochmann U, Heinmüller M, Nowak D, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Spezifizierung einer berufsbedingten Holzstaubsensibilisierung durch Einsatz von kreuzreaktiven Kohlenhydratkomponenten (CCD) und standardisierten Holzstaubextrakten (Vortrag)

Raulf-Heimsoth M, Petersen A: Sitzung 1: Allergene und Epithelzellen (Vorsitz)
van Kampen V, Merget R, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Vergleich verschiedener kommerzieller Haut-Pricktestlösungen für Vorratsmilben (Vortrag)
Zahradnik E, Sander I, Fleischer C, Mayer S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Zusammenhang zwischen Vorratsmilbenbelastung und Sensibilisierung bei Beschäftigten in der Getreidelagerung (Vortrag)

09.-13.03.2008 LIFESTAT 2008, LMU München

Spickenheuer A, Kendzia B, Raulf-Heimsoth M, Ickstadt K, Brüning T, Pesch B: Comparing different regression models regarding the inflammatory marker interleukin 8 in bitumen-exposed worker (Poster)

11.-13.03.2008 49. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische und Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie (DGPT), Mainz

Plöttner S, Kühnel S, Koch M, Degen GH, Roos PH, Föllmann W: Time- and concentration-dependent CYP1A1 induction by benzo[a]pyrene in cells of a human bladder cancer cell line (Poster)
Kühnel S, Dörrenhaus A, Plöttner S, Föllmann W, Roos PH: Expression and inducibility of cytochromes P450 in the human urothelial cell line 5637 (Poster)

Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Käfferlein HU, Förster K, Spickenheuer A, Pesch B, Breuer D, Welge P, Angerer J, Bramer R, Hahn JU, Mensing T, Brüning T: Relation between genotoxic effects and urinary metabolites of naphthalene, phenanthrene and pyrene in mastic asphalt workers (Poster)
Plöttner S: Urothelial cell cultures in toxicological research (eingeladener Vortrag)

12.-15.03.2008 48. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM), Hamburg

Brüning T, Radon K: Epidemiologie/Toxikologie (Vorsitz)
Brüning T, Pesch B, Feil G, Taeger D, Scheuermann B, Bontrup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M: Früherkennung von Harnblasenkarzinomen mittels urinbasierter Tumormarker – aktueller Stand der prospektiven Kohortenstudie UroScreen (Poster)
Bünger J: Atemwege/Staub (Vorsitz)

Bünger J, Kraus G, Altmann L, Weiß T, Müller M, Göen T, Hallier E, Drexler H, Brüning T: Ambientes und biologisches Monitoring von Tetrachlorethen in Textilreinigungen – Auswirkungen auf die arbeitsmedizinische Vorsorge (Vortrag)
Fartasch M: Wirkungsmodelle zum Hautschutz und ihre Übertragbarkeit auf den Arbeitsplatz (eingeladener Vortrag)

Vorträge und Poster

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Fortsetzung: 48. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM), Hamburg

Funke U, Fartasch M, Diepgen TL: Ergebnisse der Paco Studie I & II – Konsequenzen für Hautvorsorge und Hautschutz (Vortrag)

Handrich C, Bünger J, Westphal G, Hallier E, Müller M: Neue zytotoxische und mutagene Mykotoxine in *Aspergillus nidulans* (Poster)

Hoffmeyer F, Harth V, Henry J, Bünger J, Merget R, Brüning T: Floride Alveolitis und restriktive Ventilationsstörung nach langjähriger Exposition gegenüber Haarspray bei einer Friseurin (Poster)

Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Überprüfung der klinischen Relevanz von Holzstaubsensibilisierungen durch kreuzreaktive Kohlenhydratkomponenten (CCDs) (Vortrag)

Koch HM, Weiß T, Käfferlein H, Brüning T: Biologisches Monitoring umweltbedingter Nikotin- und Passivrauch-Expositionen: Ultrasensitive 2D-LC-MS/MS-Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Cotinin, 3-Hydroxycotinin und Nikotin im Urin (Vortrag)

Koch HM, Wittassek M, Angerer J, Brüning T: Biologisches Monitoring umwelt- und beruflich bedingter Expositionen gegenüber 11 Phthalaten: schnelle on-line 2D-LC-MS/MS Methode zur Quantifizierung von 22 Phthalat-Metaboliten im Urin (Poster)

Lehnert M, Pesch B, Brüning T: Epidemiologie von Mehrfach-tumoren – Bedeutung für die Arbeitsmedizin (Vortrag)

Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Stubel H, Düser M, Brüning T: Pyrogene Aktivität von organischen Arbeitsplatzstäuben – Überprüfung von Messparametern des Vollbluttests (Poster)

Merget R, Nowak D: Typ I-Allergien (Vorsitz)

Merget R, Sander I, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Kreuzreaktivität zwischen Vorratsmilben und Hausstaubmilben bei Landwirten? (Poster)

Pesch B, Groß I, Taeger D, Weber D, Johnen G, Gube M, Brüning T, Kraus T: Das Auftreten von Mesotheliomen und Lungenkrebs in einer Kohorte von Asbestexponierten (Vortrag)

Raulf-Heimsoth M, Sander I, Zahradnik E, Fleischer C, Mayer S, Brüning T: Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung bei Beschäftigten in der Getreidelagerung (Vortrag)

Rihs HP, Marczynski B, Rabstein S, Scherenberg M, Landt O, Brüning T: Schnelle Bestimmung des Polymorphismus Ser326Cys im Reparaturenzym 8-Oxoguanin-DNA-Glykosylase 1 mittels Real-time PCR-Analyse (Poster)

Sander I, Fleischer C, Borowitzki G, Steinle P, Mayer S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Quantifizierung von beta-1,3-Glukan in der Atemluft: Vergleich zwischen zwei verschiedenen Messverfahren (Poster)

Taeger D, Krahn U, Wiethage T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, Wesch H, Brüning T, Pesch B: Lungenkrebsrisiko von deutschen Uranbergarbeitern durch berufliche Exposition gegenüber Radon, Quarz und Arsen (Vortrag)

Taeger D, Pesch B, Dickel H, Leiste A, Schöneweis S, Goldscheid N, Haufs M, Merget R, Altmeyer P, Brüning T: Der transepidermale Wasserverlust als hautphysiologischer Parameter in einer randomisierten und kontrollierten Studie an kühl-schmierstoffexponierten Beschäftigten (Vortrag)

van Kampen V, Merget R, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Vergleich verschiedener Haut-Pricktestlösungen für die Diagnostik von Labortierallergien (Poster)

Weiß T, Brüning T: Aromatische Amine und Harnblasenkarzinome: Dosismaß als Hilfestellung zur gutachterlichen Beurteilung einer BK 1301 (Vortrag)

Westphal GA, Lichey N, Mönnich A, Bünger J, Hallier E: Gentoxische Effekte von 1,4-Benzochinon in induzierten Lymphozyten: Untersuchungen zum Mechanismus der Benzol-Kanzerogenität (Poster)

12.-15.03.2008 59. Jahrestagung des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM), Freiburg/Breisgau

Wollenschein M, Tagay S, Baisch C, Pesch B, Hamann U, Brüning T, Brauch H, Ko YD: Posttraumatische Belastung, psychisches Befinden und Lebensqualität 2-5 Jahre nach Brustkrebserkrankung – Sind alle „psychischen Narben“ verheilt? (Vortrag)

16.-20.03.2008 47th Annual Meeting of the Society of Toxicology, Seattle, USA

Käfferlein HU, Pesch B, Marczynski B, Hahn JU, Preuss R, Rabstein S, Angerer J, Brüning T: Oxidative DNA Damage and Occupational Exposure to PAH (Poster)

26.-29.03.2008 23rd Annual European Association of Urology (EAU), Mailand, Italien

Feil G, Horstmann M, Nasterlack M, Pesch B, Leng G, Patschan O, Scheuermann B, Johnen G, Taeger D, Wellhäußer H, Eberle F, Bontrup H, Pelster M, Brüning T, Stenzl A: Prospective study UroScreen – Significance of urine-based tumor markers for screening high-risk populations for bladder cancer (Vortrag)

Fortsetzung 23rd Annual European Association of Urology (EAU), Mailand, Italien

Horstmann M, Nasterlack M, Pesch B, Leng G, Patschan O, Scheuermann B, Johnen G, Taeger D, Wellhäußer H, Eberle F, Bontrup H, Pelster M, Brüning T, Stenzl A, Feil G: Diagnosis and staging of urothelial tumors I (Vortrag)

01.-03.04.2008 3rd ATHON Progress Meeting, EU-Project, Amsterdam, Niederlande

Lilienthal H, Heikkinen P, Viluksela M: Locomotor activity after subacute exposure to purified PCB180 in Sprague Dawley rats. Current status (Vortrag)

02.-04.04.2008 2nd Norwegian Environmental Toxicology Symposium, Trondheim, Norwegen

Gutleb AC, Lilienthal H, Erhard HW, Skaare JU, Ropstad E: Effects of low-dose pre- and postnatal polychlorinated biphenyl exposure on behavioural parameters observed in lambs before weaning (Poster)

09.-12.04.2008 49. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Lübeck

Liebers V: Endotoxin – Messverfahren und Expositionsbeurteilung (eingeladener Vortrag)

Raulf-Heimsoth M, Hoffmeyer F: Symposium: Sektion Allergologie und Immunologie, Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie, Umwelt- und Sozialmedizin. Expositionsbestimmung, -erfassung und -beurteilung (Vorsitz)

Raulf-Heimsoth M, Müsken H: Symposium: Sektion Allergologie und Immunologie, Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie,

Umwelt- und Sozialmedizin. Neues für die *in vivo*-/*in vitro*-Diagnostik (Vorsitz)

Raulf-Heimsoth M: Neues für die *in vivo*-/*in vitro*-Diagnostik bei Berufsallergien (eingeladener Vortrag)

Raulf-Heimsoth M: *In vitro*-Diagnostik (eingeladener Vortrag)
Sander I: Expositionsbestimmung, -erfassung- und -beurteilung von Berufsallergenen (eingeladener Vortrag)

18.-20.04.2008 3rd International Symposium on Molecular Allergology, “Basic, Translational, and Clinical Aspects”, Salzburg, Österreich

Raulf-Heimsoth M: Characterization of occupational allergens – where do we stand, where do we go? (eingeladener Vortrag)

17.-22.05.2008 103rd Annual Meeting of the American Urological Association (AUA), Orlando, Florida, USA

Feil G, Horstmann M, Leng G, Johnen G, Nasterlack M, Patschan O, Scheuermann B, Taeger D, Eberle F, Pesch B, Bontrup H, Pelster M, Wellhäußer H, Brüning T, Stenzl A: Urine-based tumor marker tests are a helpful tool in early diagnosis of bladder cancer in high-risk populations – Interim data of the prospective study UroScreen (Poster)

28.05.-01. 06.2008 9th Congress of the European Society of Contact Dermatitis in Estoril, Portugal

Fartasch M: Epidermal barrier: Irritation and penetration (eingeladener Vortrag)

Fartasch M: Regulatory aspects: German Example (eingeladener Vortrag)

30.05.-01.06.2008 14. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Exogen-Allergische Alveolitis (EAA), Dessau-Wörlitz

Raulf-Heimsoth M, Sander I, Mayer S, Fleischer C, Brüning T: IgG-Antikörper als Expositionsmarker bei Getreidearbeitern (eingeladener Vortrag)

Sander I, van Heemst RC, de Jong L, Houba R, Idema R, Belderbos H, Brüning T, Zahradnik E, Raulf-Heimsoth M: Phytase aus dem Pilz *Trichoderma* – ein neues Antigen der EAA (eingeladener Vortrag)

Vorträge und Poster

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

07.-11.06.2008 XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), Barcelona, Spanien

Jappe U, Sander I, Hoffmann M, Hübsch-Müller C, Enk A, Raulf-Heimsoth M: Cross-reactive carbohydrate determinants and Hymenoptera venom allergy: IgE-detection in conceptually different automated systems, implicating relevant recombinant allergens (Poster)

Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: The impact of cross-reactive carbohydrate determinants (CCDs) on wood dust sensitization (Vortrag)

Lleonart R, Raulf-Heimsoth M: Poster Discussion Session 10 - Occupational Allergy in Health Care Workers and in Damp Environments (Vorsitz)

Moscato G, Raulf-Heimsoth M: Occupational Allergy IG - Business Meeting and Session (Vorsitz)

Noss I, Bezemer G, Sander I, Thorne P, Raulf-Heimsoth M, Wouters I, Doekes G: New sensitive immunoassays for airborne β -(1,3)-glucan quantification (Vortrag)

Raulf-Heimsoth M: Endotoxin (eingeladener Vortrag)

Sander I, Fleischer C, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Allergen content of grass-pollen preparations for skin prick test and for sublingual immunotherapy (Poster)

van Kampen V, Merget R, Sander I, Rabstein S, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: The predictive value of flour-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers for the outcome of challenge tests with flours (Poster)

09-11.06. 2008 20th International Conference on Epidemiology in Occupational Health (EPICOH), Heredia, Costa Rica

Pesch B, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Spickenheuer A, Brüning T: Modelling bitumen effects on interleukin-8 concentrations in induced sputum and nasal lavage from German asphalt workers (Vortrag)

Pesch B, Taeger D, Johnen G, Gross I, Weber D, Gube M, Brüning T, Kraus T: Mesothelioma mortality among male German asbestos exposed workers (Poster)

Taeger D, Pesch B, Feil G, Scheuermann B, Bontrup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M, Brüning T: Urine-based tumor marker tests among workers with high bladder cancer risk - interim data of a prospective study (Vortrag)

17.-18.06.2008 9. Internationaler Hautschutztag in Krefeld

Fartasch M: Berufliche Hautmittel - Vorstellung der neuen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)

17.-22.08.2008 Dioxin 2008, Birmingham, Großbritannien

Lilienthal H, Heikkinen P, Danielsson C, Andersson P, Viluksela M: Effects of purified PCB180 on locomotor activity in adult rats in a subacute toxicity study (Poster)

10.-13.09.2008 3. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress/25. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), Erfurt

Lepp U, Raulf-Heimsoth M: Posterdiskussion 2 (Vorsitz)
Merget R, Sander I, Ewig S, Sennekamp J, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Exogen allergische Alveolitis durch Partner (Poster)
Raulf-Heimsoth M: Sektionssitzung „Umwelt- und Arbeitsmedizin“ (Vorsitz)

Raulf-Heimsoth M: Neue berufliche Allergene (eingeladener Vortrag)

Ochmann U, Nowak D, Kespohl S, Raulf-Heimsoth M: Kausalitätsprüfung im Berufskrankheitenrecht beim allergischen Asthma von Gärtnern - Holzsensibilisierung als diagnostisches Kriterium (Vortrag)

Sander I, Stegbauer M, Raab W, Lohaus C, Meyer H, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Berufliches Asthma durch ein Allergen der Wanderheuschrecke (Vortrag)

van Kampen V, Kromark K, Nienhaus A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T, Merget R: Studie zur Prognose der berufsbedingten Latexallergie im Gesundheitswesen (Vortrag)

Zahradnik E, Lehrack A, Raulf-Heimsoth M, Kaiser H, Kniel B, Brüning T, Sander I: Allergenes Potenzial von Backmittelstäuben vor und nach Entstaubung (Vortrag)

24.-27.09.2008 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEPI)“ Epidemiologie in Wissenschaft und Öffentlichkeit“, Bielefeld

Kraywinkel K, Lehnert M, Hense HW: Risiko für Zweittumoren im Regierungsbezirk Münster – Ergebnisse aus dem Krebsregister NRW für die Jahre 1990 – 2004 (Poster)

Lehnert M, Kraywinkel K, Stegmaier C, Pesch B, Brüning T: Epidemiologie von Zweittumoren nach Blasenkrebs (Vortrag)
 Rabstein S, Brüning T, Harth V, Weiss T, Pierl CB, Illig T, Justenhoven C, Vollmert C, Ko YD, Hamann U, Brauch H, Pesch B im Rahmen des GENICA Consortiums: Die Rolle des NAT2 Acetyliererstatus bei Exposition gegenüber Amininen: Ergebnisse der Brustkrebsstudie GENICA (Poster)

Ranft U, Germing A, Gotzmann M, Schikowski T, Sugiri D, Pesch B, Mügge A, Krämer U: Feinstaubbelastung und diastolische Dysfunktion im Alter (Poster)

Spickenheuer A, Kendzia B, Raulf-Heimsoth M, Brüning T, Pesch B: Einsatz unterschiedlicher Modelle zur Abschätzung der Effekte einer Bitumenexposition auf die menschlichen Atemwege am Beispiel des Entzündungsmarkers Interleukin 8 (Poster)

30.09.-03.10.2008 4th International Conference „Prevention of Occupational Accident in a Changing Work Environment“, Kreta, Griechenland

Koch HM, Neumeister L, Classen R, Weiss T, Käfferlein HU, Brüning T: Biological and ambient monitoring of phthalates in a PVC processing industry (Vortrag)

Taeger D, Pesch B, Feil G, Scheuermann B, Bontrup H, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M, Brüning T: Urine-based tumor marker tests among workers with high bladder cancer risk – interim data of the prospective study UroScreen (Vortrag)

Weiß T, Koch HM, Käfferlein HU, Henry J, Harth V, Süsselbeck K, Brüning T: Exposure Assessment: Biological monitoring of 24 aromatic amino and nitro compounds in coke oven workers (Vortrag)

01.-04.10.2008 2. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP), Graz, Österreich

zur Nieden A, Koch HM, Stilianakis NI, Eikmann ThF, Herr CEW: Vergleich von Konzentrationen und Ausscheidungsraten der Metabolite des Di(2-ethylhexylphthalat) (DEHP) in Spoturin und fraktioniertem 24h-Urin (Vortrag)

04.-08.10.2008 European Respiratory Society (ERS) – Annual Congress, Berlin

Kespohl S, Schlünssen V, Jacobsen G, Sigsgaard T, Maryska S, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Impact of cross-reactive carbohydrates determinants (CCDs) on wood dust sensitization (Vortrag)

Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Stubel H, Düser M, Brüning T: Characterization of organic dust from workplaces regarding pyrogenic and endotoxin activity (Vortrag)

Raulf Heimsoth M, Zlotkowska R: Air pollution effects on lung and heart (E-communication session) (Vorsitz)

Raulf-Heimsoth M, van Thriel C, Hoffmeyer F, Berresheim H, Büniger J, Brüning T: Assessment of low dose effects of acute sulfur dioxide exposure on the airways using non-invasive methods (Poster)

Schlünssen V, Jacobsen G, Kespohl S, Raulf-Heimsoth M, Schaumburg I, Sigsgaard T: Only few Danish furniture workers are sensitised to pine and beech wood (Vortrag)

05.-08.10.2008 45th Congress of the European Societies of Toxicology (Eurotox), Rhodos, Griechenland

Rihs HP, Marczynski B, Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Modulation of oxidative DNA damage by repair enzymes XRCC1 and hOGG1: Half-time results of the human bitumen study (Poster)

08.-10.10.2008 3rd IWA Odour and VOC's conference, Barcelona, Spanien

Sucker K: Odour and health symptoms (Vortrag)

Sucker K: Conflict management (Vortrag)

Vorträge und Poster

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

12.-16.10.2008 18th Annual ISEA Conference, Pasadena, California, USA

[Koch HM](#), [Weiss T](#), [Käfferlein HU](#), [Brüning T](#): Biological monitoring of environmental nicotine and tobacco smoke exposures: Cotinine, 3-Hydroxycotinine and nicotine in the urine of non and passive smokers (Vortrag)

[Koch HM](#), [Käfferlein HU](#), [zur Nieden A](#), [Brüning T](#): Secondary metabolites of Di-n-butylphthalate (DnBP) and Di-iso-butylphthalate (DiBP) in urine as valuable biomarkers of exposure (Poster)

[zur Nieden A](#), [Stilianakis NI](#), [Koch HM](#), [Eikmann ThF](#), [Herr CEW](#): Variability of phthalate metabolites determined in spot urine and fractionated 24-hour urine samples (Poster)

24.-25.10.2008 Herbsttagung der wissenschaftlichen Sektion Pathophysiologie und Aerosolmedizin der deutschen Gesellschaft für Pneumologie, Akad. Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Stuttgart

[Hoffmeyer F](#), [Harth V](#), [Bünger J](#), [Brüning T](#), [Raulf-Heimsoth M](#): Vergleich der Atemkondensatsammlung bei Verwendung des EcoScreen® und EcoScreen2® (eingeladener Vortrag)

04.-05.11.2008 European conference on human biomonitoring, Paris, Frankreich

[Koch HM](#): Analytical validation of biomarkers (Vortrag)

06.-07.11.2008 Symposium Umweltbundesamt Berlin: Von klein nach groß: Der Kinder-Umwelt-Survey und die Zukunft des Humanbiomonitoring, Berlin

[Koch HM](#): Unerlässliche Pflicht: Methodenentwicklung und Qualitätssicherung (Vortrag)

26.-29.11.2008 Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin

[Wollenschein M](#), [Tagay S](#), [Brauch H](#), [Brüning T](#), [Hamann U](#), [Ko YD](#), [GENICA Network](#): Langfristige psychische Folgen einer Brustkrebserkrankung – Posttraumatische Belastung, Distress und Lebensqualität 2-5 Jahre nach Erstdiagnose (Vortrag)

05.-06.12.2008 15. Erfurter Tage, Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen, Erfurt

[Liebers V](#), [Brüning T](#), [Raulf-Heimsoth M](#): Endotoxin am Arbeitsplatz – messen und beurteilen (eingeladener Vortrag)

22.-24.01.2009 1. Allergie-Akademie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Angewandte Allergologie 2009 – Grundlagen und Praxis, Hannover

[Raulf-Heimsoth M](#): Allergenkunde – Was macht ein Allergen zum Allergen? (eingeladener Vortrag)

29.-31.01.2009 6th Symposium on Environmental Allergy and Allergotoxicology: Climate change and allergy, München

[Akdís M](#), [Raulf-Heimsoth M](#): Biological activities of allergens and allergen carriers (eingeladener Vorsitz)

[Zahradnik E](#), [Sander I](#), [Mayer S](#), [Fleischer C](#), [Meurer U](#), [Brüning T](#), [Raulf-Heimsoth M](#): Storage mite contamination in house and grain dust – Link between sensitization and allergen exposure (Poster)

10.-12.03.2009 50. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT), Mainz

[Marczynski B](#), [Raulf-Heimsoth M](#), [Pesch B](#), [Kendzia B](#), [Vosshans B](#), [Borowitzki G](#), [Lee EH](#), [Welge P](#), [Käfferlein HU](#), [Brüning T](#): DNA damage assessed as DNA strand breaks in leucocytes from induced sputum of asphalt workers: a pilot study (Poster)

11.-14.03.2009 49. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM), Aachen

- Bünger J, Krahl J, Munack A, Ruschel Y, Schröder O, Handrich C, Müller M, Hallier E, Westphal G, Brüning T: Erhöhte Genotoxizität durch Dieselmotoremissionen bei Verbrennung von Kraftstoffmischungen mit Biodieselanteil (Vortrag)
- Euler U, Seidler A, Thalau F, Latza U, Dahmann D, Gaede KI, Gäßler A, Groneberg DA, Heger M, Krutz K, Lelgemann M, Merget R, Müller-Quernheim J, Nauert T, Letzel S: Leitlinienentwicklung am Beispiel der S3-Leitlinie: „Arbeitsmedizinische Vorsorge der chronischen Berylliose“ (Poster)
- Fartasch M, Taeger D, Schöneweis S, Gellert B, Brüning T: Experimenteller Nachweis einer erhöhten Irritabilität der Haut nach Feuchtarbeit (Vortrag)
- Gube M, Johnen G, Pesch B, Brand P, Taeger D, Weber D, Gross I, Wiethage T, Müller-Berndorff H, Kraus T, Brüning T: Bedeutung von SMRP, CA 125 und CYFRA 21-1 als Biomarker zur Früherkennung von Mesotheliomen und Lungenkrebs bei ehemals Asbestexponierten (Poster)
- Handrich C, Bünger J, Westphal GA, Hallier E, Müller M: Neues zytotoxisches Mykotoxin in *Aspergillus nidulans* (Poster)
- Harth V, Rabstein S, Spickenheuer A, Schiffermann M, Baisch C, Ko Y, Pesch B, Brüning T: Der Einfluss von Wechsel- und Nachtschichtarbeit auf die Entstehung des Mammakarzinoms (GENICA-Studie) (Vortrag)
- Harth V, Seidler A, Taeger D, Möhner M, Bergmann A, Haerting J, Straif K, Bolt HM, Brüning T: Krebsinzidenz von beruflich gegenüber Dinitrotoluol-exponierten Arbeitern des Mansfelder Kuperschieferbergbaus (Vortrag)
- Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Harth V, Bünger J, Merget R, Brüning T: Einfluss des Kondensatortyps auf die Nachweisbarkeit von Biomarkern im Atemkondensat (Poster)
- Hoffmeyer F, Raulf-Heimsoth M, Henry J, Borowitzki G, Merget R, Bünger J, Brüning T: Serumspiegel von sCD95 bei ehemals Beschäftigten im Steinkohlebergbau (Poster)
- Johnen G, Weber D, Zdrenka R, Schreiber J, Rettenmeier AW, Brüning T, Dopp E: Verminderte COX2-Expression in Arsen-exponierten UROtsa-Zellen korreliert mit einer Erhöhung
- Kespohl S, Raulf-Heimsoth M, Kotschy-Lang N, Maryska S, Brüning T: Berufsbedingte IgE-vermittelte Nadelholzallergie – Nachweis einer klinischen Relevanz (Poster)
- Lanters W, Breuer D, Blome H, Weiß T, Castillo M, Koch HM, Brüning T: Passivrauchbelastung von Gastronomiebeschäftigten: Luftmessungen von Nikotin und Acrylnitril zur Unterstützung des Biomonitoring (Vortrag)
- Merget R, Marczyński B, van Kampen V, Brüning T: Nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung im standardisierten Expositionstest mit Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat (MDI) (Poster)
- Pesch B, Feil G, Sturtz C, Taeger C, Nasterlack M, Scheuermann B, Leng G, Bontrup H, Wellhäußer H, Kluckert M, Eberle F, Johnen G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Brüning T: Untersuchung der chromosomalen Instabilität bei Harnblasenkarzinomen mittels urinbasiertem Tumormarkertest UroVysion in der Früherkennungsstudie UroScreen (Vortrag)
- Raulf-Heimsoth M, van Thriel C, Hoffmeyer F, Bünger J, Brüning T: Einsatz nicht-invasiver Methoden zur Abschätzung von Effekten durch niedrig dosierte akute Schwefeldioxid-Exposition auf die Atemwege (Vortrag)
- Rihs HP, Marczyński B, Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Modulation von oxidativen DNA-Schädigungen durch die Reparaturenzyme XRCC1 und OGG1 (Vortrag)
- Sander I, Raulf-Heimsoth M, Kraus G, Mayer S, Neumann HD, Zahradnik E, Fleischer C, Brüning T: Hausstaubmilbenallergenkonzentrationen in Bodenstäuben und luftgetragenen Stäuben von Arbeitsplätzen und Privatwohnungen (Vortrag)
- Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Brüning T, Pesch B: Anwendung verschiedener statistischer Modelle am Beispiel eines Biomarkers in der Humanstudie Bitumen (Poster)
- Taeger D, Pesch B, Dickel H, Leiste A, Schöneweis S, Goldscheid N, Haufs M, Merget R, Altmeyer P, Brüning T: Ergebnisse einer randomisierten und kontrollierten Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten an kühltschmierstoffexponierten Beschäftigten (Vortrag)
- van Kampen V, Merget R, Taeger D, Butz M, Brüning T: Trends in der Entwicklung berufsbedingter Lungen- und Atemwegserkrankungen in Deutschland zwischen 1970 und 2005 (Poster)
- Weiß T, Castillo M, Lanters W, Breuer D, Koch HM, Brüning T: Passivrauchbelastung von Gastronomiebeschäftigten – Nikotin und seine Metabolite als Marker der inneren Belastung (Vortrag)
- Weiß T, Koch HM, Henry J, Harth V, Käfferlein HU, Süsselbeck K, Brüning T: Äußere und innere Belastung von Beschäftigten einer europäischen Kokerei mit humankanzerogenen aromatischen Aminen (Vortrag)
- Welge P, Spickenheuer A, Marczyński B, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Erkes A, Bramer R, Breuer D, Käfferlein HU, Pesch B, Brüning T: Einflussfaktoren auf die Mikrokernraten in Lymphozyten von Beschäftigten bei der Heißverarbeitung von Bitumen (Poster)
- Zahradnik E, Schierl R, Sander I, Flagge A, Sültz J, Nowak D, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Quantifizierung von Rinderhaarallergenen mittels zweiseitigem Enzymimmunoassay (Poster)

18.-21.03.2009 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Mannheim

- Hoffmeyer F, Groneberg D: Freie Vorträge, Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie, Umwelt- und Sozialmedizin: Diagnostik in der Arbeitsmedizin (Vorsitz)
- Hoffmeyer F, Harth V, Bünger J, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Biomarker im Atemkondensat von asymptomatischen Rauchern (Vortrag)

Vorträge und Poster

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

Fortsetzung 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Mannheim

Hoffmeyer F, Henry J, Borowitzki G, Bünger J, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Radiologische Befunde und sCD95 bei Quarzstaubexponierten (Poster)
Merget R, Sander I, van Kampen V, Ewig S, Sennekamp J, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Allergische Partner-Alveolitis (Poster)
Merget R, Sander I, van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Ulmer H, Kulzer R, Brüning T: Soforttyp-Allergie auf Rhodiumsalze (Poster)
Merget R, van Kampen V, Kromark K, Nienhaus A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Prognose berufsbedingter Latexallergien im Gesundheitswesen (Vortrag)

Nowak D, Hoffmeyer F: Symposium Sektion Allergologie und Immunologie, Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie, Umwelt- und Sozialmedizin: Landwirtschaft und Lunge (Vorsitz)
Pesch B: Jenseits der Gene – Epigenetik (Vortrag)
Raulf-Heimsoth M, Hoffmeyer F: Symposium Sektion Allergologie und Immunologie, Sektion Arbeitsmedizin, Epidemiologie, Umwelt- und Sozialmedizin: Risikobewertung von Biostoffen (Vorsitz)
Raulf-Heimsoth M: *In-vitro* Diagnostik (eingeladener Vortrag)
Raulf-Heimsoth M, Müsken H: Gesundheitsstörungen durch Schimmelpilze (eingeladener Vortrag)

19.-20.03.2009 21. Mainzer Allergie-Workshop der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI), Mainz

Raulf-Heimsoth M, Kleine-Tebbe J: Sitzung 3: Diagnostik und Therapie (Vorsitz)
von der Gathen Y, Sander I, Flagge A, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Quantifizierung des Protein- und Latexallergengehalts in verschiedenen Latexprodukten (Vortrag)

Zahradnik E, Sander I, Flagge A, Fleischer C, Schierl R, Sültz J, Nowak D, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Neuentwicklung eines zweiseitigen Enzymimmunoassays zur Quantifizierung von Rinderhaarallergenen (Vortrag)

Sonstige Veranstaltungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

19.01.2008 Georg-August-Universität Göttingen

Merget R: Provokationstests mit Allergenen (eingeladener Vortrag)

30.01.2008 Antonius Kliniken Wuppertal, Repetitorium Intensivkurs

Merget R: Allergien, Umwelt- und Arbeitsbedingte Krankheiten (Vortrag)

19.02.2008 Presseseminar der Informationsstelle Human-Biomonitoring im Helmholtz Zentrum München „Von Cocktails und kleinen Portionen – Was steckt hinter Kombinationswirkungen und Niedrigexpositionen?“, Frankfurt am Main

Koch HM, Angerer J, Brüning T: Aus Kapseln, Kosmetika und Kunststoffen in den Körper: Phthalate – Hormonaktive Substanzen im Human-Biomonitoring (Vortrag)

20.02.2008 Arbeitsmedizinische Kolloquien, Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte/innen und Interessierte, Bergmannsheil GmbH, Bochum

Käfferlein HU: Tonerstäube im Büro: Harmlos oder harmful? (Vortrag)
Merget R: Allergien durch Toner (Vortrag)

Sonstige Veranstaltungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

05.03.2008 Arbeitsmedizinische Kolloquien, Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte/innen und Interessierte, Bergmanns-
heil GmbH, Bochum

Müsken H, Raulf-Heimsoth M: Berufsallergene: Sensibilisierungen gegenüber Milben (Vortrag)

08.03.2008 3. Berufsdermatologischer Samstag, St. Josefs-Hospital, Bochum

Altmeyer P, Brüning T: Vorsitz
Dickel H, Taeger D: Interventionsstudie zur Untersuchung des
Wirksamkeitsnachweises von Hautmitteln (Vortrag)
Fartasch M: Hautexterma – Wie beeinflussen sich die Penetra-
tion und Irritation? (Vortrag)
Fartasch M: Basaliom nach fraglicher Verbrennungsnarbe
(Vortrag)

02.04.2008 1. Kölner Dermatologie Abend der BGW, Köln

Fartasch M: Die Hautbarriere (eingeladener Vortrag)

14.-16.04.2008 Fachtagung „Biologische Gefährdungen 2008“ der BG BAU, Jößnitz

Raulf-Heimsoth M: Forschungsprojekt BGFA „Schimmelpilze und Milben“: „Sensibilisierende Wirkung von Schimmelpilzen und
Milben in belasteten Innenräumen“ (eingeladener Vortrag)

16.04.2008 DGUV-Kolloquium: Hochtemperaturwollen, Hennef

Merget R: Arbeitsmedizinische Kenntnisse aus BK-Verfahren (Vortrag)

01.05.2008 Dermatologisches Alpenseminar in Grainau

Fartasch M: TRGS 401 und Leitlinie Hautmittel (Vortrag)

19.-20.05.2008 Minisymposium „Allergologischer Workshop“, Forschungszentrum Borstel

Kespohl S: Schimmelpilzantigene – Spezifische IgG-Quantifizierung und Antigencharakterisierung (Vortrag)
Liebers V: Pyrogene Aktivität – Untersuchungen mittels Kryoblut – Vor- und Nachteile (Vortrag)
Raulf-Heimsoth M: Der Weg ist das Ziel (Vortrag)
Rihs HP: Bedeutung des Weizen-LTPs für das Bäckerasthma (Vortrag)
Sander I: Weizeneinzelallergenprofile bei Bäckern und Graspollenallergikern (Vortrag)
Zahradnik E: Allergenes Potenzial von Backmittelstäuben (Vortrag)

27.05.2008 Holz-BG, Markt der Möglichkeiten – gesunde Arbeit, Bad Segeberg

Kespohl S: Allergien auf dem Vormarsch – Erkennung und Prävention müssen Hand in Hand gehen (Posterpräsentation)

12.-14.06.2008 VII Potsdamer BK-Tagung, Potsdam

Fartasch M: ABD-Leitlinie „berufliche Hautmittel“ (Hautschutz, Hautpflege, Hautreinigung) (eingeladener Vortrag)

Sonstige Veranstaltungen

Zeitraum 01.01.2008 - 31.03.2009

18.-19.06.2008 St. Elisabethen-Krankenhaus Frankfurt

Merget R: Erkrankungen der Lunge durch den Beruf (Vortrag)

19.06.2008 Hände-Aktionstag, Bergmannsheil GmbH, Bochum

Fartasch M: Berufsdermatologische Aspekte der Händehygiene (Vortrag)

20.08. / 27.08. / 03.09.2008 Fortbildungsveranstaltung für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Maschinenbau- und Metall-BG, „Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen – insbesondere BK 4302“, Bochum

Henry J: Krankheitsbilder und Abgrenzung zu anderen Bken (z.B. Pneumokoniosen), Beispiele aus der Metallbranche (Vortrag)

Hoffmeyer F: Diagnostische Methoden (Vortrag)

Merget R: Beurteilung BK 4302 (Vortrag)

Merget R: Technische Informationen für die Begutachtung der BK 4302 (Vortrag)

04.09.2008 Schulungsseminar für Mitarbeiter der Präventionsabteilung der Holz-BG, Bielefeld

Kespohl S: Sensibilisierende Wirkung von Schimmelpilzen (eingeladener Vortrag)

12.09.2008 6. XERR Fortbildungsveranstaltung in Toxikologie, Mini-Symposium Human Biomonitoring, Zürich, Schweiz

Koch HM: Biomonitoring – Möglichkeiten und Grenzen (Vortrag)

30.09.2008 Fachtagung „Lärm, Vibrationen und Stäube in Betrieben – Anforderungen und Konfliktmanagement“ der Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg (LUBW) und der IHK Karlsruhe, Karlsruhe

Sucker K: Konfliktbearbeitung im Betrieb und Konfliktmanagement mit Anliegern (Vortrag)

15.10.2008 Arbeitsmedizinische Kolloquien, Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte/innen und Interessierte, Bergmannsheil GmbH, Bochum

Fartasch M: Handekzeme und Hautschutz aus wissenschaftlicher Sicht (Vortrag)

22.10.2008 Symposium “Chromosomal Instability and Bladder Cancer”, BGFA, Bochum

Pesch B, Feil G: Should we screen for bladder cancer according to WHO screening criteria? (Vortrag)

Pesch B, Lehnert M, Rabstein S, Brüning T: Bladder cancer epidemiology: Incidence, mortality, survival, screening, risk factors (Vortrag)

Pesch B, Sturtz C, Feil G, Taeger D, Scheuermann B, Bontrup, Wellhäußer H, Eberle F, Johnen G, Leng G, Pelster M, Horstmann M, Stenzl A, Nasterlack M, Brüning T, and the UroScreen Study Group: UroScreen – Statistical approaches to analyse UroVysion data (Vortrag)

24.-26.10.2008 Mitteldeutsche Gesellschaft für Pneumologie Magdeburg

Merget R: BK 4302 (Vortrag)

30.10.2008 Humanbiomonitoring-Symposium der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu Ehren von Prof. Angerer: Bio-monitoring in Arbeits- und Umweltmedizin – heute und morgen, Bonn/Bad Godesberg

Koch HM: Exposure Assessment – Phthalate (Vortrag)

Weiß T: Berufliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen: Auf dem Weg von der Dosis zum biochemischen Effekt am Beispiel des o-Toluidins (Vortrag)

01.-02.11.2008 Lungenfunktionskurs (Basis- und Fortgeschrittenenkurs), BGFA, Bochum

Mergel R: Einführung

Mergel R: Spirometrie und Flussvolumenkurve einschließlich Sollwerte (Vortrag)

Mergel R: Qualitätssicherung/ATS-Kriterien (Vortrag)

Harth V: Bodyplethysmographie und Kasuistiken aus der arbeitsmedizinischen Praxis (Vortrag)

Mergel R: Obstruktion und Emphysem (Vortrag)

Mergel R: Restriktion (Vortrag)

Mergel R: Blutgase (Vortrag)

Degens P: Spiroergometrie (Vortrag)

Mergel R: Hauttests (Vortrag)

Mergel R: Methacholintest (Vortrag)

Mergel R: Provokationstests mit Allergenen (Vortrag)

12.11.2008 Arbeitsmedizinische Kolloquien, Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte/innen und Interessierte, Bergmannsheil GmbH, Bochum

Neumann HD, Mergel R: Belastungen und Erkrankungen durch Schimmelpilze (Vortrag)

14.11.2008 Fortbildung für Mitarbeiter der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Schmallenberg

Mergel R: Silikosebegutachtung (Vortrag)

14.-15.11.2008 30. Herbsttagung der AG-DANK, The working group for Data Analysis and Numerical Classification in the German Classification Society, WIAS, Berlin

Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Kendzia B, Pesch B: Anwendung von Klassifikationsverfahren in einer arbeitsmedizinischen Studie zu Gussasphaltarbeitern (Vortrag)

25.11.2008 Ärzterein Wuppertal

Mergel R: Methacholintest (Vortrag)

05.12.2008 44. Tagung der Gesellschaft für Lungen- und Atmungsforschung e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, Bergmannsheil GmbH, Bochum

Buhl R, Mergel R: Asthma (Vorsitz)

Mergel R: Berufserkrankung Asthma (Vortrag)

12.12.2008 Winter Meeting of the UK Molecular Epidemiology Group (UK MEG) und Marie-GENICA Consortium, PRBB Auditorium, Barcelona, Spanien

Abbas S, Dünnebie T, Hein R, Justenhoven C, Hamann U, Brauch H, Ko YD, Flesch-Janys D, Chang-Claude J und Ko-Autoren des GENICA-Consortiums: Polymorphisms in genes within the steroid receptor superfamily modify postmenopausal breast cancer risk associated with menopausal hormone therapy (Vortrag)

Preise und Auszeichnungen

Harth V: E.W. Baader Preis anlässlich der 49. Jahrestagung der DGAUM für die Arbeit zum Thema „Molekular-epidemiologische Untersuchungen zur Kausalität von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches.“

Sander I, Fleischer C, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Posterpreis anlässlich des 17. Kongress der „European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) zum Thema: „Allergen content of grass-pollen preparations for skin prick test and for sublingual immunotherapy.“

van Kampen V, Kromark K, Nienhaus A, Raulf-Heimsoth M, Brüning T, Merget R: Vortragspreis anlässlich des 3. Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongress zum Thema: „Studie zur Prognose der berufsbedingten Latexallergie im Gesundheitswesen.“

Begutachtungen für nationale und internationale Zeitschriften

- Acta Dermato-Venereologica
- Allergy
- The American Journal of Clinical Nutrition
- Analytical and Bioanalytical Chemistry
- Annals of Occupational Hygiene
- Archives of Toxicology
- Bayesian Analysis
- Clinical and Experimental Allergy
- Contact Dermatitis
- Current Medical Research Opinion
- Dermatosen in Beruf und Umwelt
- Environmental and Molecular Mutagenesis
- Environmental Toxicology and Pharmacology
- European Respiratory Journal
- Experimental Dermatology
- International Archives of Allergy and Clinical Immunology
- International Archives of Occupational and Environmental Health
- International Journal of Hygiene and Environmental Health
- Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology
- Journal of Investigative Dermatology
- Journal of Occupational Medicine and Toxicology
- Molecular Nutrition and Food Research
- National Research Council Reports of the National Academies
- Neurotoxicology and Teratology
- Occupational and Environmental Medicine
- Protein and Peptide Letters
- Respiration
- Respiriology
- Skin Pharmacology and Physiology
- Zentralblatt für Arbeitsmedizin

Abkürzungsverzeichnis

ABAS	Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe	IgE	Immunglobulin E
ABD	Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie	IGF	Institut für Gefahrstoff-Forschung
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe	IgG	Immunglobulin G
AGW	Arbeitsplatzgrenzwerte	IL-13	Interleukin 13
ÄKWL	Ärzttekammer Westfalen-Lippe	IPASUM	Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	ITEM	Frauenhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin
BAT	Biologischer Arbeitsplatz-Toleranz-Wert	IUF	Institut für Umweltmedizinische Forschung
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
BDE	Bundesverband der Deutschen Entsorgungswirtschaft	IVSS	International Social Security Association
BGAG	BGAG – Institut für Arbeit und Gesundheit der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung	JEM	Job-Exposure Matrix
BG ETE	Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro	KOGAS	Koordinierungskreis für gefährliche Arbeitsstoffe der DGUV
BGF	Berufsgenossenschaft für Fahrzeughaltung	KVWL	Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe
BGIA	BGIA – Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung	LAL	Limulus Amöbocyten Lysat
BGW	Biologische Grenzwerte	LPS	Lipopolysaccharide
BIPS	Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin	LTB4	Leukotriene B4
BK	Berufskrankheit	MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen
BKV	Berufskrankheitenverordnung	MGUS	Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz
BMAS	Bundesministerium für Arbeit und Soziales	MMBG	Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	mRNA	messenger Ribonukleinsäure
BUK	Bundesverband der Unfallkassen	MSP	Methylierungsspez. Polymerase Chain Reaction
CCD	Cross-reactive Carbohydrate Determinants	NALF	Nasallavageflüssigkeit
CME	Continuous Medical Examination	NMP22	Nukleäres Matrixprotein 22
DBP	Dibutylphthalat	NWG	Nachweisgrenze
DEHP	Diethylbutylphthalat	ODIN	Organisationsdienst für nachgehende Untersuchungen
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft	OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklungen: Organisation for Economic Co-operation and Development
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung	PAK	Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe
DKG	Deutsche Kontaktallergie Gruppe	PCB	Polychlorierte Biphenyle
DNA	Desoxyribonukleinsäure	PCR	Polymerase Chain Reaction
DNT	Dinitrotoluol	PER	Perchlorethylen
EBC	Exhaled Breath Condensate	PGE2	Prostaglandin E2
EGFR	Epidermal Growth Factor	REACH	Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals
EIA	Enzymimmunoassay	RUB	Ruhr-Universität Bochum
ELISA	Enzym-linked Immunosorbent Assay	SGB	Sozialgesetzbuch
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition	SFI	Silikose Forschungsinstitut
FDA	Food and Drug Administration	SHE-Assay	Syrian Hamster Embryo-Assay
FeNO	Fractional exhaled nitric oxide	SIR	Standardized Incidence Ratios
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung	SMRP	Soluble Mesothelin-Related Peptides
GenDG	Gendiagnostikgesetz	SNP	Single Nucleotide Polymorphism
GENICA	Gene Environment Interaction and Breast Cancer	SOP	Standard Operational Procedure
GEP	Good Epidemiological Practice	TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
GHS	Globally Harmonised System	TLR	Toll-like Rezeptor
GKR	Gemeinsames Krebsregister	TRBA	Technische Regeln für biologische Arbeitsstoffe
GLP	Good Laboratory Practice	TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
HVBG	Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften	TRK	Technische Richtkonzentrationen
IARC	International Agency for Research on Cancer	VRM	Vorratsmilben
IfADo	Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund		

Ansprechpartner

Institutsdirektor

Prof. Dr. med. T. Brüning
Telefon 0234 302-4501

Stellvertreter

PD Dr. med. Jürgen Bünger
Telefon 0234 302-4556

Prof. Dr. med. Rolf Merget
Telefon 0234 302-4546

Zentralbereich

Dr. rer. medic. Thorsten Wiethage
Telefon 0234 302-4507

Stabsstelle

arbeitsmedizinische Prävention
und Weiterbildung

PD Dr. med. Volker Harth
Telefon 0234 302-4547

Informationsmanagement

Dr. rer. nat. Monika Zaghow
Telefon 0234 302-4564

Öffentlichkeitsarbeit

Vicki Marschall
Telefon 0234 302-4649

EDV

Dipl.-Math. Stephan Isringhausen-Bley
Telefon 0234 302-4525

Stabsstelle Regulation

Dr. med. Dirk Pallapies
Telefon 0234 302-4519

Kompetenz-Zentrum Medizin

Prof. Dr. med. Rolf Merget
Telefon 0234 302-4546

PD Dr. med. Jürgen Bünger
Telefon 0234 302-4556

Arbeitsmedizinische Forschung und Beratung

PD Dr. med. Jürgen Bünger
Telefon 0234 302-4556

Poliklinik/ Pneumologie

Prof. Dr. med. Rolf Merget
Telefon 0234 302-4546

Klinische und experimentelle

Berufsdermatologie

Prof. Dr. med. M. Fartasch
Telefon 0234 302-4545

Kompetenz-Zentrum Epidemiologie

Dr. rer. medic. Beate Pesch
Telefon 0234 302-4536

Epidemiologische Beratung

Dipl.-Stat. Dirk Taeger
Telefon 0234 302-4538

Epidemiologie

Dr. rer. medic. Beate Pesch
Telefon 0234 302-4536

Epidemiologische Beratung

Dipl.-Stat. Dirk Taeger
Telefon 0234 302-4538

Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie

Prof. Dr. rer. nat. Monika Raulf-Heimsoth
Telefon 0234 302-4582

Allergologie

Dr. phil. nat. Ingrid Sander
Telefon 0234 302-4606

Immunologie

Prof. Dr. rer. nat. Monika Raulf-Heimsoth
Telefon 0234 302-4582

Kompetenz-Zentrum Toxikologie

Dr. rer. nat. Heiko U. Käfferlein
Telefon 0234 302-4512

Toxikologische Beratung

Dr. rer. nat. Heiko Käfferlein
Telefon 0234 302-4512

Gentoxikologie

Dr. rer. nat. Bolek Marczynski
Telefon 0234 302-4601

Biomonitoring

Dr. rer. nat. Tobias Weiß
Telefon 0234 302-4506

Zellbiologie

Dr. rer. nat. Sabine Plöttner
Telefon 0234 302-4568

Kompetenz-Zentrum Molekulare Medizin

Dr. rer. nat. Georg Johnen
Telefon 0234 302-4509

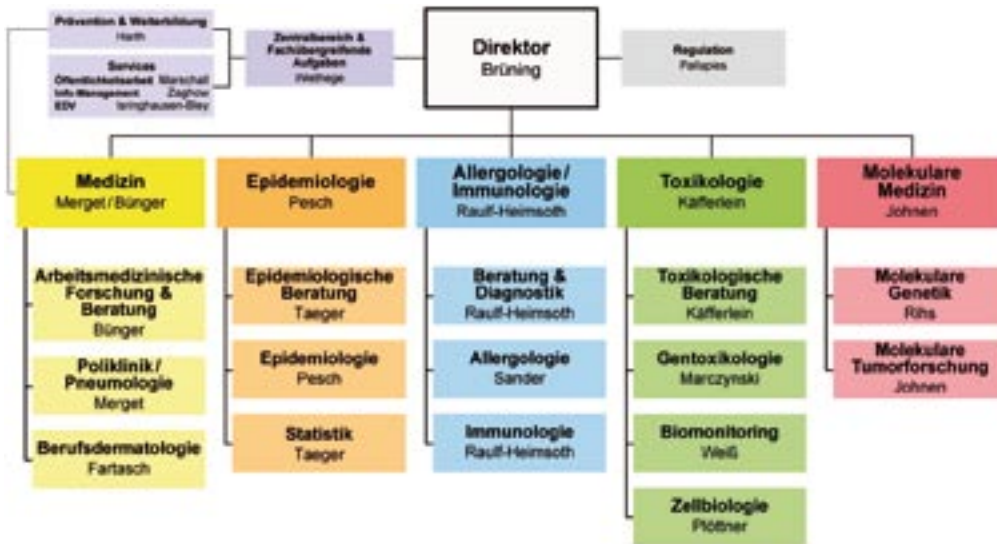
Molekulare Tumorforschung

Dr. rer. nat. Georg Johnen
Telefon 0234 302-4509

Molekulare Genetik

Dr. rer. nat. Hans Peter Rihs
Telefon 0234/302-4603

Organigramm



**BGFA – Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin der
Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung**
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Telefon: +49 (0)234/ 302-4501
Fax: +49 (0)234/ 302-4505
E-Mail: bgfa@bgfa.de
Internet: <http://www.bgfa.de>