

### Zusammenfassung

Es wird die Kasuistik eines Druckerei-Ingenieurs vorgestellt, der infolge einer beruflichen Einwirkung von polyfunktionellen Aziridinen an einem allergischen Asthma bronchiale erkrankt ist. Der gesetzlich geforderte Ursachenzusammenhang für eine Berufskrankheit BK 4301 konnte im Rahmen eines arbeitsplatzbezogenen Inhalationstests (AIT) objektiv nachgewiesen werden. Die Besonderheiten dieser Kasuistik werden unter arbeitsmedizinischen und sozialversicherungsrechtlichen Aspekten diskutiert.

### Abstract

We report on a case of an allergic bronchial asthma of an engineer in a printing office caused by polyfunctional aziridines. The causal relationship between exposure and symptoms could be demonstrated with a specific bronchoprovocation challenge testing. The consequences of the disease are discussed with respect to medical and legal aspects of the system of social security in Germany.

### Einleitung

Ein gehäuftes Auftreten von Erkrankungen an allergischem Asthma bronchiale ist bei Druckern, im Vergleich zu anderen Berufen, bislang nicht bekannt geworden [1,2]. Aus diesem Grund ist die nachfolgend vorgestellte Atemwegserkrankung eines Druckerei-Ingenieurs eine Besonderheit. Anhand der Kasuistik wird der Stellenwert des arbeitsplatzbezogenen inhalativen Provokationstests aufgezeigt. Weiterhin werden die rechtlich geforderten Voraussetzungen für die Entschädigung einer Berufskrankheit BK 4301 (obstruktive Atemwegserkrankung aus allergischer Ursache) diskutiert.

### Arbeitsanamnese und Krankheitsvorgeschichte

Der Versicherte arbeitet seit 1983 als leitender Angestellter in einer Großdruckerei. Im Betrieb werden auch Lacksysteme, die als Vernetzer polyfunktionelle Aziridine (PFA) enthalten, zum Beschichten von Verpackungen eingesetzt.

Als Jugendlicher litt der Patient unter saisonaler Pollinosis, die sich nach einer Hyposensibilisierung deutlich gebessert habe. Im Jahr 1991 seien erstmals Hautveränderungen in Form von Erythemen, Quaddeln und Bläschen an Armen und Beinen aufgetreten, nachdem er im Produktionsbereich der Druckerei tätig war. Eine dermatologische Untersuchung hat den Nachweis von Sensibilisierungen auf n-Butylphthalat, Polyetherpolysiloxan und Acrylatharze ergeben. Dem dermatologischen Gutachten ist zu entnehmen, dass im Rahmen einer offenen Epikutantestung nach 24 bzw. 48 Stunden zweifach bzw. dreifach positive Reak-

#### Institutsangaben

Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig)

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig · Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin ·  
Universitätsklinikum Heidelberg · Hospitalstraße 1 · 69115 Heidelberg

**Eingereicht:** 3. September 2002 · **Nach Überarbeitung angenommen:** 3. Dezember 2002

#### Bibliografie

Pneumologie 2003; 57: 149–152 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

tionen nachweisbar waren. Daraufhin hat der zuständige Unfallversicherungsträger das allergische Kontaktekzem bzw. die Urtikaria als Berufskrankheit BK 5101 (schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankung) mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) in Höhe von 10 v.H. anerkannt. Voraussetzung war ein Arbeitsplatzwechsel in den Verwaltungsbereich, um einen direkten Kontakt mit den Beschichtungsstoffen zu vermeiden. Der neue Arbeitsplatz befand sich zwei Etagen oberhalb der Produktionsräume.

Im weiteren Verlauf berichtet der Versicherte über Engegefühl in der Brust, Giemen bei der Atmung und Atemnot, die vor allem in den frühen Abendstunden aufgetreten sei. Die Symptome hätten sich zum Ende der Arbeitswoche hin verstärkt. An den Wochenenden sowie im Urlaub seien die Beschwerden geringer ausgeprägt gewesen.

Auf Antrag des Versicherten leitete die zuständige Berufsgenossenschaft ein Berufskrankheitenverfahren zur Frage einer BK 4301 ein.

### Untersuchungsergebnisse

- Die körperliche Untersuchung des 39 Jahre alten Mannes ergibt einen regelrechten kardiopulmonalen Befund. An beiden Händen fallen ekzematöse Veränderungen, die in den Fingerzwischenräumen betont sind, auf.
- Lungenfunktionsanalytisch (Ganzkörperplethysmographie, Spirometrie, Flussvolumenkurve) ist nach abgesetzter Medikation (Teldane®, Berodual-Spray®) keine obstruktive und restriktive Ventilationsstörung festzustellen.
- Der inhalative Provokationstest mit insgesamt 0,45 mg Acetylcholin in 1%iger Lösung vernebelt ergibt klinisch und messtechnisch eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität. Der totale Atemwegswiderstand erhöht sich von 0,23 auf 1,03 kPa\*s/l. Nach der Provokation sind giemende Atemgeräusche auskultierbar.
- Um Aerosolinhalation und direkten Hautkontakt auszuschließen, werden im Rahmen des arbeitsplatzbezogenen inhalativen Provokationstests zunächst ca. 100 ml des Vernetzers „90 WA 100“ (Hersteller: Gebr. Schmidt Druckfarben) von einem Mitarbeiter verstrichen. Das Produkt enthält laut Sicherheitsdatenblatt 50–75% polyfunktionelle Aziridine und 25–50% Aceton. Die Bestimmung mittels Farbprüfröhrchen ergibt eine Acetonkonzentration von rund 1000 ppm. Ferner sind ca. 400 ppm Methylacetat festzustellen. Die PFA-Konzentration in der Luft kann nicht gemessen werden, da für diese Stoffe kein validiertes Analysenverfahren existiert [3]. Auch ein direkt anzeigendes Farbprüfröhrchen ist im Handel nicht erhältlich.

Der Abstand zwischen Patient und dem Produkt beträgt rund einen Meter. Während der Exposition gibt er keine Symptome von Seiten der Atemwege an. Fließschnupfen, Niesattacken oder Luftnot treten nicht auf. Insgesamt beträgt die Expositionsdauer rund 60 Minuten. Ca. 6 Stunden nach Expositionsende beklagt der Patient Engegefühl und Luftnot. Es fallen eine Konjunktivitis, Lidödeme und Quaddeln im Bereich von Gesicht und Hals auf.

In Abb. 1 ist der zeitliche Verlauf des Atemwegswiderstandes ( $R_{\text{tot}}$ ) und des intrathorakalen Gasvolumens (ITGV) ersichtlich. Ca. 7 Stunden nach Expositionsende kommt es zu einem deutlichen Anstieg beider Parameter,  $R_{\text{tot}}$  erreicht maximal 0,80 kPa · s/l. Nach Bronchospasmolyse und Antihistamingabe (0,2 mg Salbutamol DA, 4 mg Dimetindenmaleat i.v.) kommt es rasch zu Beschwerdefreiheit und zur Normalisierung des Atemwegswiderstandes.

- Nach Konjugation an humanes Serumalbumin sind spezifische IgE-Antikörper auf PFA im EAST nicht nachzuweisen<sup>1</sup>.
- Die Gesamt-IgE-Konzentration ist mit 205 U/ml leicht erhöht (normal bis 100 U/ml).

Anzumerken ist, dass sich der Patient mit der Veröffentlichung seines Fallberichtes im wissenschaftlichen Bereich einverstanden erklärt hat.

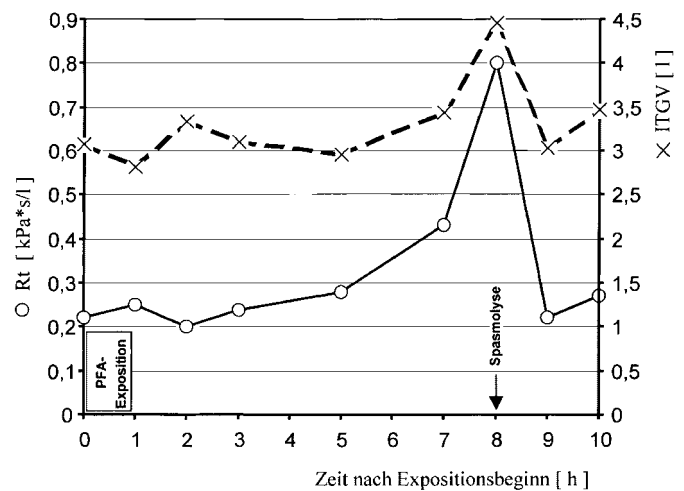


Abb. 1 Zeitlicher Verlauf der Messwerte von totalem Atemwegswiderstand ( $R_{\text{tot}}$ ) und intrathorakalem Gasvolumen (ITGV) im Rahmen des arbeitsplatzbezogenen Inhalationstestes mit polyfunktionellen Aziridinen (PFA).

### Diskussion

Die synoptische Bewertung von typischer Arbeitsanamnese und den Untersuchungsbefunden, insbesondere das Ergebnis des arbeitsplatzbezogenen Inhalationstestes, führt zur Diagnose eines allergischen Asthma bronchiale auf polyfunktionelle Aziridine (PFA) vom verzögerten Typ.

PFA sind das chemische Reaktionsprodukt aus Trimethylolpropantriacrylat und Propylenimin. Sie werden als Vernetzer in wässrigen Emulsionen oder Dispersionen unter anderem zur Herstellung von Druckfarben und Lacken eingesetzt.

Die hautsensibilisierende Wirkung dieser Stoffe ist seit längerem bekannt [4]. Asthma bronchiale-Erkrankungen infolge beruflicher PFA-Exposition wurden nach unserer Kenntnis erstmals 1995 von Kanerva et al. beschrieben [5]. Bei fünf von sieben Dru-

<sup>1</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. med. X. Baur für die Untersuchung (EAST) auf polyfunktionelle Aziridine.

ckern lag eine bronchiale Reaktion vom verzögerten Typ vor. Ein Proband wies eine Sofortreaktion und ein weiterer eine duale Reaktion auf. Die Latenzzeit betrug in diesen Fällen, vergleichbar mit der vorgestellten Kasuistik, etwa 6 Stunden. Eine weitere Übereinstimmung ist darin zu sehen, dass spezifische Antikörper auf PFA nicht nachweisbar waren.

Der fehlende Nachweis spezifischer IgE-Antikörper spricht allerdings nicht gegen diesen Mechanismus, da ein standardisiertes Nachweisverfahren nicht verfügbar ist und somit keine Angaben zur Spezifität und Sensitivität möglich sind.

Um die in der gesetzlichen Unfallversicherung geforderte haftungsausfüllende Kausalität, d. h. den Zusammenhang zwischen Arbeitsstoffexposition einerseits und obstruktiver Atemwegserkrankung andererseits wahrscheinlich zu machen, ist ein arbeitsplatzbezogener inhalativer Provokationstest (AIT) in der Regel unerlässlich [6]. Der AIT gilt in der arbeitsmedizinischen Diagnostik als „Goldstandard“ insbesondere zur Beantwortung der hier interessierenden Frage eines allergischen Asthma bronchiale [7,8].

Im vorliegenden Fall ist der AIT als „positiv“ zu interpretieren, da es zu einem signifikanten Anstieg der Atemwegswiderstände (Verdoppelung des Ausgangswertes) nach Allergenprovokation in den pathologischen Bereich gekommen ist [9]. Für die Bewertung bevorzugen wir den Atemwegswiderstand, da er im Vergleich zum FEV<sub>1</sub> sensitiver und von der Mitarbeit des Probanden unabhängig ist.

Die für die Asthmareaktion des Versicherten ursächliche Luftkonzentration kann nicht angegeben werden, da ein Analysenverfahren zur Bestimmung der Aziridin-Konzentration in der Luft nicht zur Verfügung steht. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass man aufgrund des geringen Dampfdruckes dieser Verbindungen von einer inhalativen Belastung ausschließlich durch Aerosole, z. B. beim Spritzlackieren, ausgegangen ist [10,11]. Im Rahmen des AIT ist keine Aerosolbildung aufgetreten, Hautkontakt mit dem Produkt hat nicht bestanden.

Die im Produkt enthaltenen organischen Lösungsmittel Aceton und Methylacetat stellen nach unserer Auffassung keine Störvariablen dar. Beide Arbeitsstoffe gelten nach der aktuellen Einstufung durch die Arbeitsstoffkommission nicht als atemwegssensibilisierend [12]. Die festgestellten Luftkonzentrationen von 400 ppm Methylacetat und 1000 ppm Aceton haben zwar rund das Doppelte des aktuellen MAK-Wertes ausgemacht (Aceton: 500 ppm, Methylacetat: 200 ppm). Die entsprechenden Kurzzeitwerte für Expositionsspitzen von 1000 ppm bzw. 400 ppm sind jedoch nicht überschritten worden [12].

Nach Vorlage des Untersuchungsergebnisses hat die zuständige Berufsgenossenschaft weitere Ermittlungen durch ihren Technischen Aufsichtsdienst veranlasst. Da ein Nachweis einer Einwirkung von Aziridin-Vernetzern nicht zu erbringen war, wurde eine Exposition über die Abluftöffnungen der Produktionshalle in das Büro des Versicherten sowie bei den Besprechungen im Meisterbüro vermutet. Weiterführende technische Maßnahmen waren nach Auskunft des TAD am Arbeitsplatz des Versicherten nicht möglich. Aus diesem Grund musste formal vom Versicher-

ten die Unterlassung der Tätigkeit gefordert werden, um das allergische Asthma bronchiale als BK 4301 bestätigen zu können. Dies ergibt sich bekanntlich aus der gesetzlichen Definition dieser Berufskrankheit [6].

Für den Versicherten, der als leitender Angestellter beschäftigt war, kam die Aufgabe der Tätigkeit unter ökonomischen Aspekten nicht in Betracht. Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben gemäß SGB VII (z. B. „Umschulung“) oder Maßnahmen im Sinne des § 3 der Berufskrankheitenverordnung hat der Versicherte nach Rücksprache mit der zuständigen Berufsgenossenschaft nicht gewünscht.

Polyfunktionelle Aziridine sind, im Gegensatz zum monomeren Aziridin bzw. Ethylenimin, nicht in der aktuellen „MAK- und BAT-Werte-Liste“ aufgeführt [12]. Unter dem Aspekt der Prävention von beruflich bedingten Atemwegserkrankungen ist deshalb zu empfehlen, dass sich die Arbeitsstoffkommission bzw. der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) mit dieser Stoffgruppe beschäftigt [13]. Im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge von Beschäftigten, die beruflich mit PFA Kontakt haben, sollte nicht nur die Gefährdung einer Sensibilisierung der Haut, sondern auch der Atemwege berücksichtigt werden.

### Schlussfolgerungen

- Polyfunktionelle Aziridine (PFA) können nicht nur an der Haut, sondern auch an der Schleimhaut des Respirationstraktes Sensibilisierungen hervorrufen und ein allergisches Asthma bronchiale verursachen. Nach stattgehabter Sensibilisierung genügen offensichtlich geringe Luftkonzentrationen, die messtechnisch nicht erfasst werden können, um Krankheits-symptome auszulösen.
- Der arbeitsplatzbezogene inhalative Provokationstest stellt nach unserer Auffassung den „diagnostischen Goldstandard“ dar, um die gesetzliche Forderung nach einer „gesicherten Diagnose“ zu erfüllen.
- Im Rahmen der arbeitsmedizinischen Prävention ist bei Inhalation von dampfförmigem PFA auf die Möglichkeit einer Atemtraktsensibilisierung zu achten.

### Literatur

- <sup>1</sup> Baur X. Berufs- und umweltbedingtes Asthma bronchiale. Internist 1999; 40: 844–848
- <sup>2</sup> Mergert R, Schultze-Werninghaus G. Berufsasthma: Definition, Epidemiologie, ätiologische Substanzen, Prognose, Prävention, Diagnostik, gutachterliche Aspekte. Pneumologie 1996; 50: 356–363
- <sup>3</sup> Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. In: Greim H (Hrsg). Luftanalysen. Wiley-VCH, 2000
- <sup>4</sup> Dahlquist I, Fregert S, Trulsson L. Contact allergy to trimethylolpropane triacrylate (TMPTA) in an aziridine plastic hardener. Contact Derm 1983; 9: 122–124
- <sup>5</sup> Kanerva L, Keskinen H, Autio P et al. Occupational respiratory and skin sensitization caused by polyfunctional aziridine hardener. Clin Exp Allergy 1995; 25: 432–439
- <sup>6</sup> Schönberger A, Mehrrens G, Valentin H. Arbeitsunfall und Berufskrankheit. 6. überarbeitete Auflage. Berlin: E. Schmidt Verlag, 1998
- <sup>7</sup> Kentner M, Hartung M, Thürauf J et al. Zur Wertigkeit immunologischer und inhalativ-provokativer Testverfahren in der Diagnostik be-

ruflich bedingter Mehlstauballergien des Respirationstraktes. *Prax Pneumol* 1982; 36: 183–189

- <sup>8</sup> Triebig G, Nowak D. Inhalative Provokation. In: Triebig G, Kentner M, Schiele R (Hrsg): *Arbeitsmedizin* Stuttgart: Gentner, 2003: 979–989
- <sup>9</sup> Gonsior E, Henzgen M, Jörres RA et al. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen. *Pneumologie* 2002; 56: 187–198
- <sup>10</sup> Leffler T, Milton DK. Occupational asthma and contact dermatitis in a spray painter after introduction of an aziridine cross-linker. *Environ Health Persp* 1999; 107: 599–601
- <sup>11</sup> Sanz P, Prat A. Toxicity in textile airbrushing in Spain. *Lancet* 1993; 342: 240
- <sup>12</sup> Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). MAK- und BAT-Werte-Liste 2002. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte; Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 38. Weinheim: Verlag Chemie, 2002
- <sup>13</sup> Schnuch A, Lessmann H, Schulz K-H et al. Wann soll ein Arbeitsstoff sensibilisierend für die Haut („Sh“) oder für die Atemwege („Sa“) markiert werden? Kriterien der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2002; 37: 136–140

## Information

### Bericht vom 5. Deutschen Lungentag

„Aktion gesunde Lunge“ – dies was das Motto des 5. Deutschen Lungentages, der am 28. September 2002 stattfand. 254 Veranstalter meldeten ihre Aktionen dem Koordinationsausschuss. Dies ist die höchste bisher erreichte Veranstaltungszahl.

Wie in den Vorjahren umfassten die Veranstaltungen überwiegend Informationsstände und Vorträge in Fachkliniken und Praxen niedergelassener Kollegen. Aber auch in Apotheken, Gesundheitsämtern und an anderen öffentlichen Orten fanden zahlreiche Aktivitäten statt. Eine Reihe von Kliniken hat den Lungentag zu einem „Tag der offenen Tür“ genutzt, um Laien Einblicke in die Tätigkeit der Fachkliniken zu geben.

An vielen Orten wurden auch diesmal Lungenfunktionsprüfungen mit der Spirometrie durchgeführt. Mehr als ein Drittel der Messungen zeigten kontrollbedürftige Befunde.

Einführungen in den Lungensport, daneben aber auch Allergietests und sogar Blutgasanalysen wurden den Besuchern der Veranstaltungen angeboten.

Die Zahl der Teilnehmer an den Veranstaltungen entsprach in den meisten Fällen den Erwartungen der Veranstalter bzw. überstieg diese. Nur einige wenige Veranstalter berichten über Teilnehmerzahlen, die unter ihren Erwartungen lagen. Insgesamt informierten sich mindestens 25.000 Besucher über die verschiedenen Themen, die unter dem allgemein gehaltenen Motto „Aktion gesunde Lunge“ durchgeführt wurden.

Ein Rückblick auf die Aktivitäten des nunmehr fünfjährigen Lungentages zeigt, dass es die größte öffentliche Aktion der Pneumologie in Deutschland geworden ist. Das Hauptziel des Lungentages, die Bevölkerung für die Erkennung von Frühsymptomen von Atemwegs- und Lungenkrankheiten zu sensibilisieren und sie über die Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie zu informieren, wird durch diese Aktion ohne Zweifel gefördert. Damit wird auch die Stellung des Fachgebiet Pneumologie gestärkt.

Der Koordinationsausschuss erhielt aus der Schweiz die erfreuliche Nachricht, dass sich die Schweizer Lungenliga voraussichtlich am Lungentag 2003 beteiligen möchte. Wir sehen dies als Bestätigung der Idee des Lungentages. Natürlich stellt sich in diesem Zusammenhang auch die Frage, welche Rolle der Lungentag in den vor uns liegenden Jahren spielen kann.

Einige Fachgebiete wie die Kardiologie oder die Diabetologie haben es erreicht, die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit auf Kernparameter wie Cholesterin oder Blutzucker zu lenken und werben damit für das Fachgebiet selbst. Wäre es nicht wertvoll und wichtig, wenn gesundheitlich interessierte Laien auch Schlagwörter wie „Sauerstoffgehalt des Blutes“, „Lungenfunktion“ oder „Einsekundenkapazität“ kennen und ihren Arzt gezielt danach fragen würden? Der Deutsche Lungentag könnte bei der Verbreitung eines solchen fachspezifischen Wissens in der Öffentlichkeit eine wichtige Rolle spielen.

Prof. K. Ch. Bergmann  
Koordinationsausschuss Deutscher Lungentag