

„Asbest wird uns noch lange begleiten“

Projekt MoMar untersucht über 2.000 Versicherte mit anerkannter BK 4103



Vicki Marschall

Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen an asbestassoziierten Tumorerkrankungen wird aufgrund der langen Latenzzeiten auch in den kommenden Jahren weiterhin auf hohem Niveau bleiben. Deshalb erarbeitet die Forschung Möglichkeiten der Tumorfrüherkennung. Ziel ist es, Tumoren in möglichst frühen Entwicklungsstadien zu diagnostizieren, um so die Chancen für eine erfolgreiche Therapie zu erhöhen. Das Projekt MoMar trägt dazu bei: Es entwickelt und überprüft molekulare Marker, um sie langfristig unter anderem im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen einzusetzen.

Alle vier Wochen ist Monika Kobek mit einer ihrer Kolleginnen für einige Tage unterwegs, um Blutproben abzuholen. Insgesamt 26 Studienzentren in ganz Deutschland besucht sie regelmäßig, beantwortet Fragen, liefert neue Sets für die Blutabnahme und überprüft, ob alle Unterlagen in den Studienordnern vorhanden sind. Gerade kommt sie aus Norddeutschland zurück, wo sie zwei der Studienzentren in Hamburg, sowie eines in Kiel und eines in Bremen besucht hat. Die Proben von rund 180 Probanden packt sie aus dem Auto und bringt sie in das Labor des IPA, wo das Blut aufbereitet und untersucht wird.

Monika Kobek arbeitet am IPA als medizinische Dokumentationsassistentin. Im Rahmen der Studie MoMar ist sie dafür verantwortlich, dass die Proben aller Studienteilnehmer ans Institut kommen, für die Studienzentren ist sie die erste Ansprechpartnerin. Noch bis 2017 läuft die Studie. MoMar entwickelt und validiert molekulare Marker für die spätere Anwendung in der Sekundärprävention. Damit soll die Früherkennung von asbestassoziierten Krebserkrankungen, insbesondere Mesotheliome und Lungentumoren, bei nachgehenden Untersuchungen verbessert und Nachuntersuchungen durch die Anwendung von molekularen Markern ermöglicht werden.

Knapp 1.000 Fälle pro Jahr

Die jährlichen Neuerkrankungen an asbestassoziierten Tumoren bleiben infolge langer Latenzzeiten auch weiterhin auf hohem Niveau. Derzeit werden jährlich knapp 1.000 Fälle mit einer BK 4105, also ein durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfalls, des Bauchfalls oder des Herzbeutels, als Berufskrankheit anerkannt. Hinzu kommen jährlich derzeit rund 800 Fälle mit einer BK 4104, also eine durch Asbest verursachte Krebserkrankung der Lungen oder des Kehlkopfes. Allein 550.000 Versicherte, die beruflichen Umgang mit asbestfaserhaltigem Staub haben oder hatten, sind momentan bei der GVS- Gesundheitsvorsorge der Gesetzlichen Unfallversicherungsträger gemeldet. Rund 75.000 Personen sind hier für Nachuntersuchungen und 250.000 Personen für nachgehende arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen vorgemerkt.

Früherkennungsmethoden für die Nach- und Vorsorgeuntersuchungen können belastend oder sogar schmerzhaft für die Patienten sein. Deshalb besteht ein großer Bedarf an nicht-invasiven und nicht-belastenden Früherkennungsmethoden für derartige Untersuchungen. Insbesondere Biomarker in Blut oder Speichel stehen hier im Fokus. In der wissenschaftlichen Literatur werden heute zwar

verschiedene molekulare Marker zur Krebsfrüherkennung von Lungen- und Pleuratumoren beschrieben, aber die meisten sind weder validiert noch in der Praxis getestet. MoMar setzt genau hier an. Das Projekt untersucht Versicherte mit einer anerkannten BK 4103, die an den jährlichen nachgehenden Untersuchungen teilnehmen. Mindestens fünf Jahre lang soll jeder Proband an der Studie teilnehmen.

Bereits 2.000 Studienteilnehmer eingeschlossen

Insgesamt über 2.000 Studienteilnehmer hat das IPA für seine Studie gesucht und mittlerweile auch rekrutiert. Die Praxis von Dr. Arnoud Demedts in Bremen war nicht nur eines der ersten Studienzentren in dem Projekt, sondern betreut heute auch, zusammen mit der Praxis von Dr. Cornelia Selke-Seehafer, die meisten Probanden. Allein 356 seiner Patienten nehmen an der Studie teil, davon 156 Versicherte der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM). Hier in Bremen hat Monika Kobek bei ihrem letzten Einsatz allein 61 Proben abgeholt. „Ich halte die Studie für absolut sinnvoll“, meint der 65-Jährige. Seit 1983 ist der Internist und Pneumologe in Bremen niedergelassen. Vor vier Jahren hat er aus Altersgründen seine Praxis aufgegeben. Seitdem arbeitet er nur noch als Gutachter und betreut die arbeitsmedizinische Vorsorge.

Die meisten Probanden, die einmal im Jahr zu Dr. Demedts in die Praxis kommen, sind heute älter als 70 Jahre. „Die Patienten wollen eigentlich nur wissen, ob es gut für sie sei an der Studie teilzunehmen“, so Demedts, „daher war es nicht schwierig sie als Probanden zu gewinnen“. Inzwischen kommen keine neuen Probanden mehr hinzu, da in Bremen die angestrebte Probandenzahl bereits erreicht ist. „Die Erstuntersuchungen waren vergleichsweise aufwändig.“ Die Folgeuntersuchungen gehen wesentlich schneller: persönliche Daten überprüfen, Gespräch zwischen Arzt und Versichertem, Blut abnehmen, Spirometrie. „Die Versicherten kommen aus dem gesamten Umland von Bremen. Daher ist für sie die Anreise meist zeitaufwändiger als die Untersuchung selbst.“ Rund 30 Minuten dauert der Praxisbesuch für die Probanden jetzt nur noch.

Werften sind „Asbeststandort“

Insgesamt 600 Probanden – so viel wie kein anderer Standort – hat die Bezirksverwaltung Hamburg-Bremen am Standort Bremen der BGHM für die MoMar-Studie in den vergangenen Jahren rekrutiert. Torsten Krumkühler und sein Team sind für die Organisation und den Ablauf von Seiten der Bezirksverwaltung am Standort Bremen zuständig. „Es war naheliegend, dass wir so viele Probanden gewinnen konnten“, erklärt der Sachgebietsleiter der Abteilung Berufskrankheiten, „denn wir sind quasi ein Asbeststandort.“ Der seit 1993 verbotene Stoff war als Dämmmaterial viele Jahrzehnte im Schiffsbau unverzichtbar.

Dass der Umgang mit Asbest gesundheitliche Folgen haben kann, war schon in den 1950er Jahren klar, als die Berufsgenossenschaften erste Schutzvorschriften erließen. Trotzdem erreichte der Asbestverbrauch erst in den 1970er Jahren seinen Höchststand. Heute finden sich im Vergleich nur noch wenige Werften im norddeutschen Küstengebiet. Aber die Folgen der Asbestverarbeitung machen sich

Das Projekt MoMar

Das Projekt MoMar wird zurzeit von sechs Unfallversicherungsträgern (BGHM, BG RCI, BG ETEM, BG BAU, BGHW und BG Verkehr) durch aktive Teilnahme unterstützt. Es sind derzeit 26 Untersuchungszentren beteiligt, die sich schwerpunktmäßig im Bereich ehemaliger Asbest-Standorte in Norddeutschland (Bremen, Bremerhaven, Hamburg, Kiel, Stade), Nordrhein-Westfalen (Aachen, Bochum, Castrop-Rauxel, Dortmund, Gelsenkirchen, Köln) und im Rhein-Neckar-Raum (Frankenthal, Mannheim, Schwetzingen, Wiesloch) konzentrieren. Ungefähr 2.300 Versicherte haben bislang an der Erstuntersuchung im Rahmen der Studie teilgenommen. Infolge von hohem Alter, Erkrankungen oder Todesfällen sind rund 200 Probanden ausgeschieden. Insgesamt wurden über 2.700 Wiederholungsuntersuchungen durchgeführt, dabei sind einige Versicherte bereits zum fünften Mal untersucht worden. Die Gesamtzahl der MoMar-Untersuchungen liegt somit bei gut 5.000.

Pro Jahr werden am IPA inzwischen über 6.000 Blutabnahme-Röhrchen verarbeitet und in 48.000 Teilproben (Aliquots) portioniert. Ein Teil davon wird direkt analysiert. Die meisten Aliquots werden in eine Bioprobenbank eingelagert. Mit Hilfe der Bioprobenbank können auch in Zukunft neuartige Tumormarker relativ schnell untersucht und validiert werden. Zusätzliche neue Tumormarker werden zum Beispiel aus den Arbeiten des europäischen Biomarker-Großprojektes PURE (Protein Research Unit Ruhr within Europe), an dem auch das IPA maßgeblich beteiligt ist, erwartet.

Die in MoMar zu validierenden Tumormarker rekrutieren sich aus vier verschiedenen molekularen Ebenen: Proteine, Genom und Epigenom (DNA-Methylierung), RNA (microRNA, lncRNA) und Stoffwechselprodukte. Preiswerte und feldtaugliche Nachweisverfahren (Assays) wurden beispielsweise für die Tumormarker Calretinin und Megakaryocyte Potentiating Factor (MPF), einer Variante des Mesothelins, entwickelt. Diese Assays haben den Vorteil, dass Biomarker minimal- bzw. nicht-invasiv und ohne Belastung für den Patienten im Blut oder anderen leicht zugänglichen Körperflüssigkeiten bestimmt werden können. Dadurch erhöht sich auch die Akzeptanz der Nachuntersuchungen.

Im Rahmen von MoMar werden verschiedene nationale und internationale Kooperationen verfolgt. So wurde beispielsweise der Assay für den Marker Calretinin bereits in Proben aus Australien, Frankreich, Deutschland und Mexiko evaluiert. Hierbei zeigte sich eine hervorragende Übereinstimmung der Calretinin-Ergebnisse von drei verschiedenen Kontinenten.

jetzt immer deutlicher bemerkbar. Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) erwartet bis 2020 einen weiteren Anstieg der jährlichen Erkrankungsfälle durch Asbest.

Mehr als die Hälfte der BK-Anzeigen wurden anerkannt

Diese Annahme bestätigen die Fallzahlen der BGHM am Standort Bremen. Allein 2012 wurden dort 366 Fälle für die asbestverursach-

ten Berufskrankheiten 4103, 4104 und 4105 (► Infokasten) angezeigt. Davon sind 210 – also mehr als die Hälfte – anerkannt worden.

Umso wichtiger findet Krumkühler die Sekundärprävention für die Versicherten und unterstützt das Projekt MoMar. „Die Studie ist sehr wertvoll. Der Gedanke, dass es wirklich möglich ist mit Markern frühzeitig eine Krebserkrankung zu erkennen, motiviert mich – auch wenn der Arbeitsaufwand für die Verwaltung vergleichsweise hoch ist.“ Die Probanden hat Krumkühler aus dem Kreis der Versicherten akquiriert, die regelmäßig an den Nachgehenden Untersuchungen teilnehmen. 90 Prozent der angesprochenen Versicherten sagten für die Studie zu. „Wir waren vom Erfolg total überrascht“, erinnert sich der Bremer. Die ersten Probanden wurden bei Dr. Demedts und Dr. Selke-Seehafer untersucht. In einem zweiten Schritt wurden zwei weitere Praxen in Bremen Nord und Bremerhaven hinzugezogen, um alle rekrutierten Probanden zeitnah untersuchen zu können.

Sehr hohe Teilnehmerrate

Die Mitarbeiter von Torsten Krumkühler schreiben jeden der 600 Probanden einmal im Jahr an und laden sie zur Untersuchung ein. Die Akzeptanz der Versicherten ist hoch. „Nur sehr wenige Versicherte brechen die Studienteilnahme ab. Rund 90 Prozent kommen regelmäßig zu den Untersuchungen“, freut sich Krumkühler, „das ist erstaunlich und zeigt, dass auch die Teilnehmer von der Wichtigkeit der Studie überzeugt sind.“

Mit der Einladung zu den Untersuchungen ist die Arbeit für Torsten Krumkühler aber nicht getan: Er meldet sich regelmäßig beim IPA, um mitzuteilen, wie viele Versicherte den Einladungen folgen, aus der Studie ausgestiegen oder auch verstorben sind. „Die Kommunikation ist für den Studienverlauf unglaublich hilfreich“, so Dr. Georg Johnen, Studienleiter und Leiter des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin am IPA.



Die Proben der Versicherten werden am IPA aufbereitet und in der Bioprobenbank gelagert.

Asbestverursachte Berufskrankheiten

BK 4103: Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura

BK 4104: Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs

- in Verbindung mit Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose)
- in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachter Erkrankung der Pleura oder
- bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^6 [(Fasern/m³) x Jahre])

BK 4105: Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards

BK 4114: Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis, die einer Verursachungswahrscheinlichkeit von mindestens 50 Prozent entspricht

Asbest noch lange ein Thema

Torsten Krumkühler freut sich, dass die MoMar-Studie die gewünschte Teilnehmerzahl in Bremen erreicht hat. Zum einen, weil dadurch das Studienziel, Marker für die Früherkennung von Krebs zu finden, ein Stück näher rückt. Zum anderen wäre es für seinen Standort kaum möglich gewesen, noch mehr Probanden aufzunehmen, ohne seinen normale Arbeit zu vernachlässigen. Die zuletzt am Standort Bremen der BGHM rekrutierten Teilnehmer wurden Mitte 2013 in die Studie aufgenommen und erstmals in diesem Rahmen untersucht. „Jetzt habe ich quasi nur noch Bestandskunden zu betreuen“, meint Krumkühler scherzhaft.

Mit dem Thema Asbest wird sich Torsten Krumkühler aber noch weit über das Ende der Studie 2017 beschäftigen müssen. Zum einen sind es die langen Latenzzeiten der Asbestkrankungen. Bis sich asbestverursachte Erkrankungen bemerkbar machen, können zwischen 15 und 40 Jahre vergehen. Zum anderen befinden sich in der BGHM nicht nur Versicherte, die in ihrem früheren Arbeitsleben mit Asbest in Berührung gekommen sind, sondern es noch immer tun. „Zwar wurde der Handel und das Verarbeiten von Asbest verboten, aber irgendwer muss ja die asbestbelasteten Schiffe und Werksgebäude sanieren“, meint Torsten Krumkühler, „Daher wird uns Asbest noch sehr lange begleiten.“

Die Autorin
Vicki Marschall
IPA

Beitrag als PDF

