

## **Grundlagen des Biomonitoring – Stand der Entwicklung und Ausblick**

Angerer, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg

Das Humanbiomonitoring (HBM) ist neben dem Ambient Monitoring (AM) eine der zwei Mess- und Kontrollstrategien, die im Bereich des Schutzes der Gesundheit vor der Wirkung chemischer Substanzen eingesetzt werden. Das HBM ist eine Maßnahme der Individualprävention. Es erfasst diejenigen Schadstoffmengen, die die einzelne Person tatsächlich aufnimmt. Dabei berücksichtigt das HBM die inhalative Schadstoffaufnahme ebenso wie die dermale und die orale. In den HBM-Daten schlagen sich die individuell unterschiedlichen Entgiftungsmöglichkeiten ebenso nieder wie Synergismen, Antagonismen, unterschiedliche Atemzeitvolumina ebenso wie die Unterschiede in der persönlichen Hygiene beim Umgang mit den betreffenden Arbeitsstoffen.

Wegen dieser Vorteile ist HBM fester Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge. So will es die Gefahrstoffverordnung bisher und so will es die geplante Verordnung über die arbeitsmedizinische Vorsorge.

Die Voraussetzungen für die Durchführung des HBM sind geeignete biologische Untersuchungsmaterialien, zuverlässige analytische Verfahren, spezifische und empfindliche Untersuchungsparameter sowie Grenzwerte anhand derer die HBM-Ergebnisse interpretiert werden können.

Die Möglichkeiten des HBM sind in den letzten 30 Jahren enorm angewachsen, so dass heute eine Vielzahl von chemischen Substanzen, jedenfalls aber die wichtigsten Stoffe und Stoffgruppen, abgedeckt werden können. Dieses Parameterspektrum wird laufend vergrößert.

Weltweit findet das HBM in den letzten Jahren zunehmend Interesse, Anerkennung und Anwendung, wie zum Beispiel in den Staaten der Europäischen Union ebenso wie in den USA.

Das Humanbiomonitoring erfordert den jeweils neuesten und aktuellsten Stand der instrumentellen Analytik, die Methoden wie GC-MS/MS, LC-MS/MS, ICPMS einschließen. Diese Anforderungen führen zu einer zunehmenden Konzentration des Humanbiomonitoring auf wenige sehr leistungsfähige Zentren.



**Institut für Arbeits-, Sozial-  
und Umweltmedizin**

Friedrich-Alexander Universität  
Erlangen-Nürnberg

# **Grundlagen des Biomonitoring - Stand der Entwicklung und Ausblick**

*J. Angerer*

# **Arbeitsmedizin/Umweltmedizin und chemische Substanzen**

---

**Ziel:**

**Schutz der Gesundheit vor den  
Wirkungen chemischer  
Substanzen, die am Arbeitsplatz  
oder in der Umwelt  
aufgenommen werden**

# Prävention

## Ambient monitoring

äußere  
Belastung

Schadstoffe in:

- Luft

## Biological monitoring

Innere  
Belastung

Schadstoffe  
Metaboliten

Biochemische  
Effekte

Addukte  
- DNA  
- Proteine

Biologische  
Effekte

SCE  
Mikrokerne  
ALA

## Vorsorge- untersuchungen

Gesundheitliche  
Effekte

Bedeutung für die Risikoabschätzung



# Thema: Hautpenetration

## Beispiel: PAK



Naphthalin



Acenaphthylen



Acenaphthen



Fluoren



Phenanthren



Anthracen



Fluoranthen



Pyren



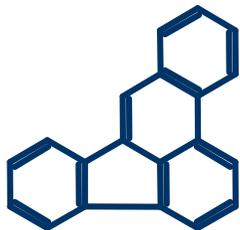
Benz[a]anthracen



Chrysen



Benzo[k]fluoranthen



Benzo[b]fluoranthen



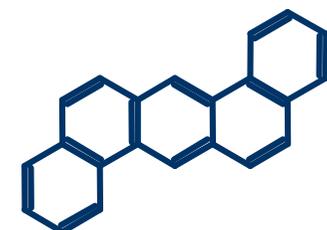
Benzo[a]pyren



Benzo[ghi]perylen

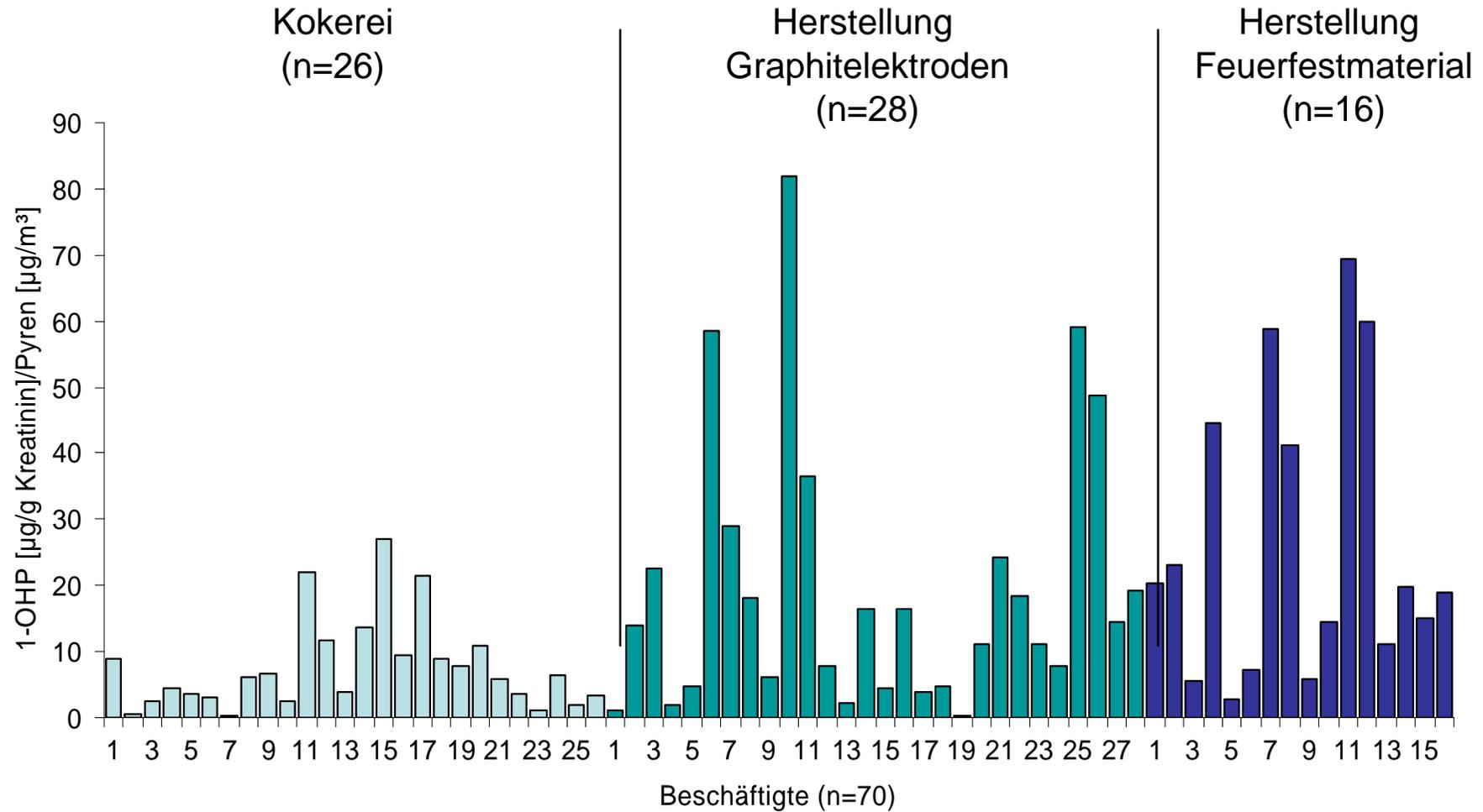


Indeno[1,2,3-c,d]pyren



Dibenz[a,h]anthracen

# 1-OH-Pyrenausscheidung ? 1 $\mu\text{g}$ Pyren / $\text{m}^3$



# Thema: toxische Staube

## Beispiel: Hartmetallbearbeitung (Cobalt, Wolfram)



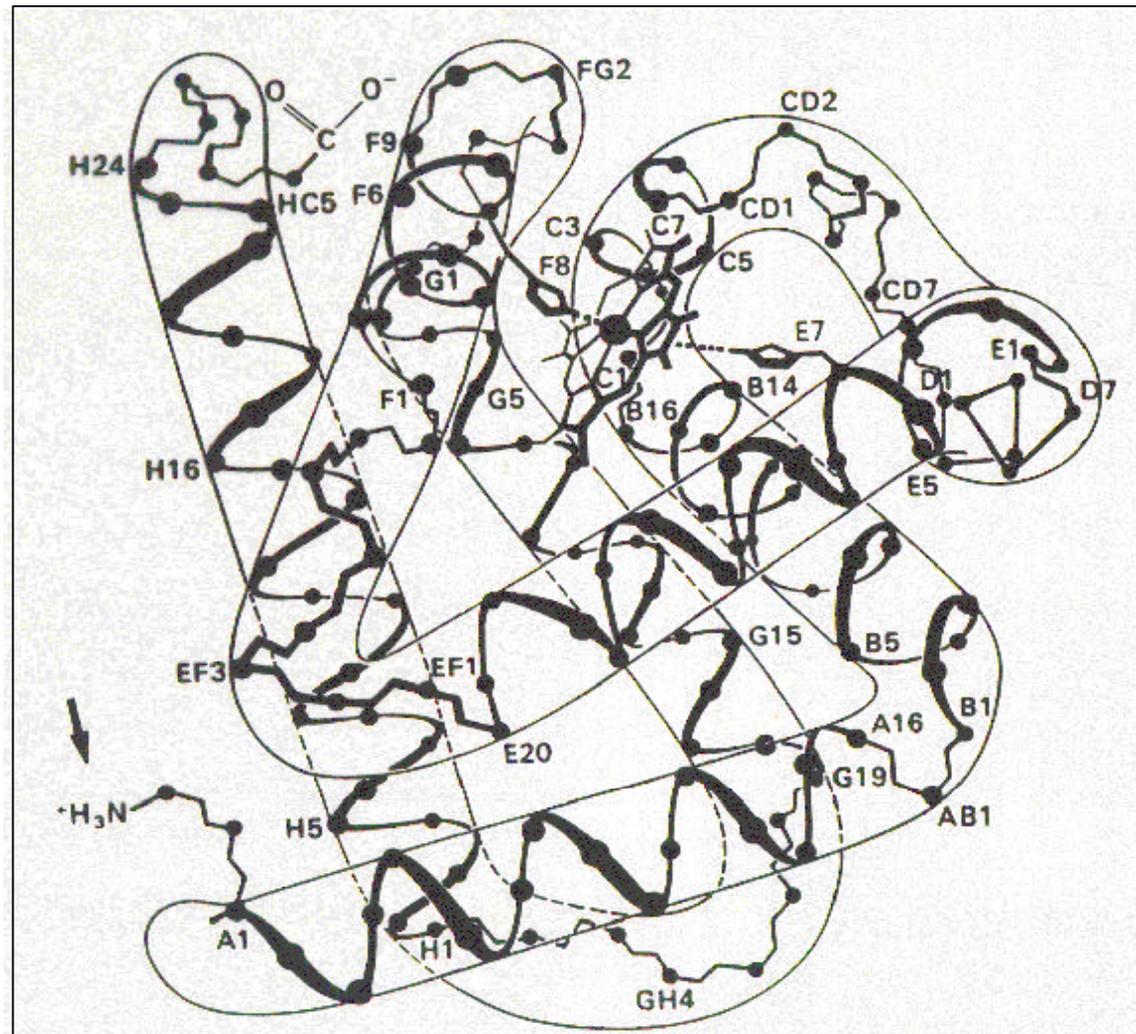
# Thema: persönliche Schutzmaßnahmen

## Beispiel: Spritzlackierer (Chromat)



# Thema: Biochemisches Effektmonitoring (Hb-Addukte)

## Beispiel: Ethylenoxid, Dimethylsulfat

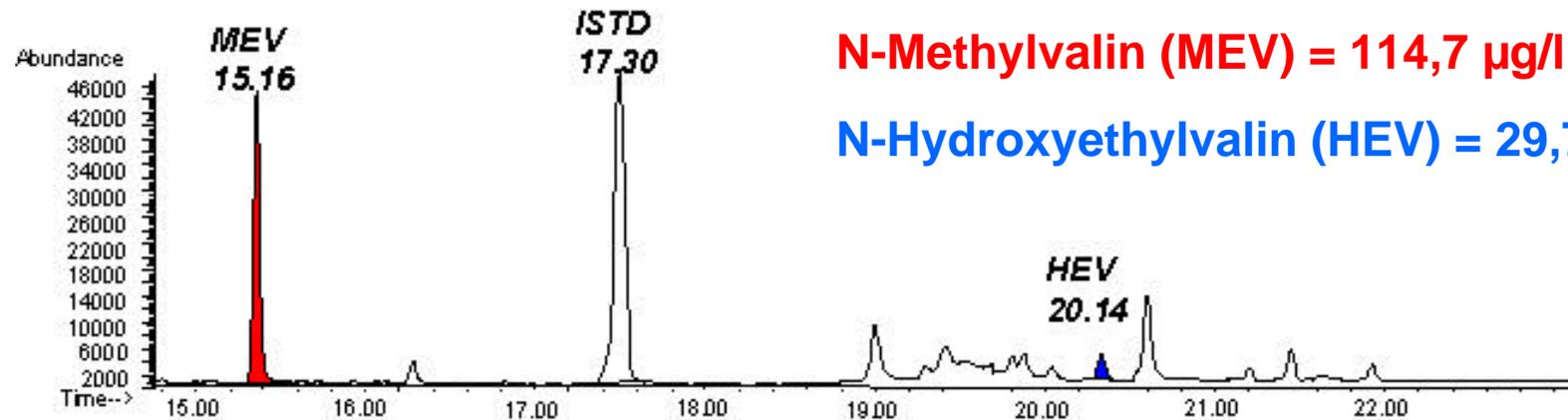


# Alkoxylierung - Anlage



# Chromatogramme

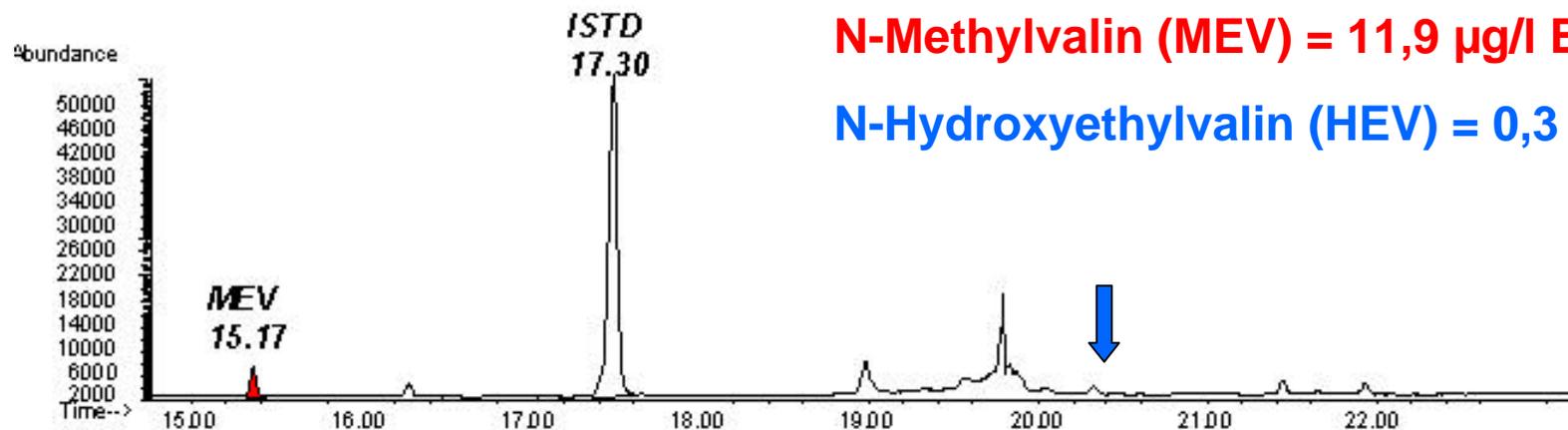
## Belasteter Arbeiter



**N-Methylvalin (MEV) = 114,7 µg/l Blut**

**N-Hydroxyethylvalin (HEV) = 29,7 µg/l Blut**

## Normalperson



**N-Methylvalin (MEV) = 11,9 µg/l Blut**

**N-Hydroxyethylvalin (HEV) = 0,3 µg/l Blut**

# Biomonitoring (TRGS 710)

## **Bm ist sinnvoll**

- bei unmittelbarem Hautkontakt („H“-Stoffe)
- bei oralem Aufnahmeweg
- bei Stoffen mit langen biologischen Halbwertszeiten
- bei krebserzeugenden, erbgutschädigenden und reproduktionstoxischen Stoffen
- wenn Exposition luftmesstechnisch schwer erfassbar
- bei Gefahrstoffbelastungen, die durch körperliche Arbeit modifiziert werden
- wenn der Beschäftigte dies wünscht

# Biological Monitoring

---

## Voraussetzungen

- biologisches Material
- analytische Methoden (SOP)
  - Qualitätssicherung
- biologische Parameter
- Grenzwerte
  - Referenzwerte
  - Toleranzwerte (BAT, EKA, BLW)

# Biological Monitoring

## Untersuchungsmaterialien

### Vorteile

### Nachteile

#### Blut

- zentrales Kompartiment

- geringes Volumen

---

#### Harn

- leicht verfügbar
- großes Volumina
- ? niedrige Nachweisgrenze
- ? Umweltmedizin
- toxische Metaboliten
- zeitgewichtete Belastung

- wechselnde Verdünnung
- Nierenfunktion
- exogene Kontamination

**DFG** Deutsche Forschungsgemeinschaft

**Analytische  
Methoden  
zur Prüfung  
gesundheitsschädlicher  
Arbeitsstoffe**

**Band 2**



**Analysen  
in biologischem  
Material**

Bearbeitet von der  
Arbeitsgruppe  
„Analytische Chemie“  
der Kommission  
zur Prüfung  
gesundheitsschädlicher  
Arbeitsstoffe



Herausgegeben  
vom Vorsitzenden der  
Kommission

# Grenzwerte - Arbeitsmedizin

	<b>ambient Monitoring</b>	<b>biological Monitoring</b>	
nicht krebserzeugend Krebserzeugend	MAK  (TRK)	BAT  EKA-Korrelation	MAK- Kommission der DFG  
Stoffe, für die weder BAT noch EKA aufgestellt werden können		BLW	MAK- Kommission der DFG
Alle chemischen Substanzen		Referenzwert (95. Perzentil Allgemein- bevölkerung)	HBM- Kommission des Uba    <a href="http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/monitor/definitionen.htm">www.umweltbundesamt.de/gesundheit/ monitor/definitionen.htm</a>

# Biological Monitoring – Anorganische Substanzen

<u>Metalle</u>	<u>Blut</u>	<u>Harn</u>
Aluminium	+	+
Antimon	-	+
Arsen	-	+
Beryllium	+	+
Blei	+	+
Cadmium	+	+
Chrom	+	+
Cobalt	+	+
Nickel	+	+
Palladium	-	+
Platin	+	+
Quecksilber	+	+
Selen	+	+
Thallium	-	+
Vanadium	-	+

# Biological Monitoring - Lösungsmittel

## Arbeitsstoff

### **Aromaten**

Benzol (B)

Toluol (B)

Xylol (B)

Ethylbenzol, Styrol (B)

### **Chlorbenzole**

### **Aliphaten**

n-Hexan (B)

### **Alkohole, Ketone (U)**

### **Halogenierte KW (B)**

Trichlorethen (B)

### **Glykolether**

### **Schwefelkohlenstoff**

### **Vinylchlorid**

## Untersuchungsparameter

S-Phenylmercaptursäure (U)

Muconsäure (U)

o-Kresol (U)

Methylhippursäure (U)

Dimethylphenole (U)

Mandelsäure, Phenylglyoxylsäure (U)

Chlorphenol (U)

Hexandion (U)

Trichloressigsäure (U)

Alkoxy-carbonsäuren (U)

TTCA (U)

Thiodiglycolsäure (U)

# Biological Monitoring - spez. Stoffgruppen

## **Polyaromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)**

HO-Pyren (U), HO-Phenanthren (U), HO-Naphtalin (U)

## **Aromatische Amine (U)** z.B. Naphtylamin, 4-AMB etc.

Hb-Addukte (B)

## **Alkylantien** z.B. Ethylenoxid, Dimethylsulfat

Hb-Addukte

## **Pflanzenschutzmittel** z.B. Pyrethroide, Organophosphate

Metabolite (U)

## **Organochlorverbindungen** z.B. PCB, Dioxine, HCH

# Das BM in der Zukunft

## Die anstehenden Aufgaben:

- **Ausbau des Parameterspektrums** (z.B. Nitrosamine, Flammschutzmittel, etc.)
- **Evaluierung von Grenzwerten, Referenzwerten**
- **Protein- und DNA-Addukte**
- **biologisches Effektmonitoring**

## Die Erfordernisse:

- **instrumentelle Analytik nach dem aktuellen Stand der Technik, u.a. GC-MS/MS, LC-MS/MS, ICPMS, etc.**
- **Exzellenzzentren**

## Die Akzeptanz des HBM:

- **weltweit stark zunehmend** (Mitgliedsstaaten der EU, USA, etc.)

# Gesundheitliche Beeinträchtigung

		Blei (B) Männer/Frauen /Risikogruppen
Erwachsene / 8h	BAT	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                     wahrscheinlich                      möglich, aber reversibel                 </div> <div style="text-align: center;"> <math>\mu\text{g/l}</math>                      400/(100)                 </div> </div>
	<hr style="border: none; border-top: 1px dashed black;"/>	
Allgemeinbevölkerung / 24h	HBM II	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                     möglich                      nicht ausreichend                 </div> <div style="text-align: center;">                     250/150                 </div> </div>
	HBM I	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                     sicher ausgeschlossen                      nach derzeitiger Bewertung                 </div> <div style="text-align: center;">                     150/100                 </div> </div>
	Referenzwert	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                     unbedenklich                 </div> <div style="text-align: center;">                     90/70                 </div> </div>
	Nachweisgrenze	10