

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



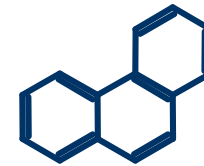
Acenaphthylen



Acenaphthen



Fluoren



Phenanthren



Anthracen



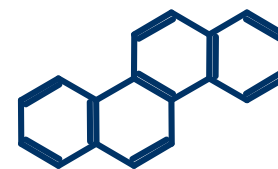
Fluoranthen



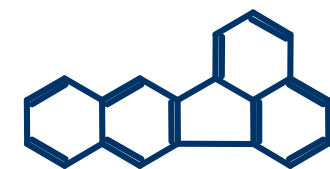
Pyren



Benz[a]anthracen



Chrysen



Benzo[k]fluoranthen



Benzo[b]fluoranthen



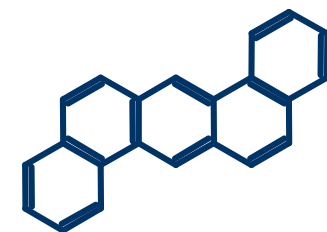
Benzo[a]pyren



Benzo[ghi]perylen

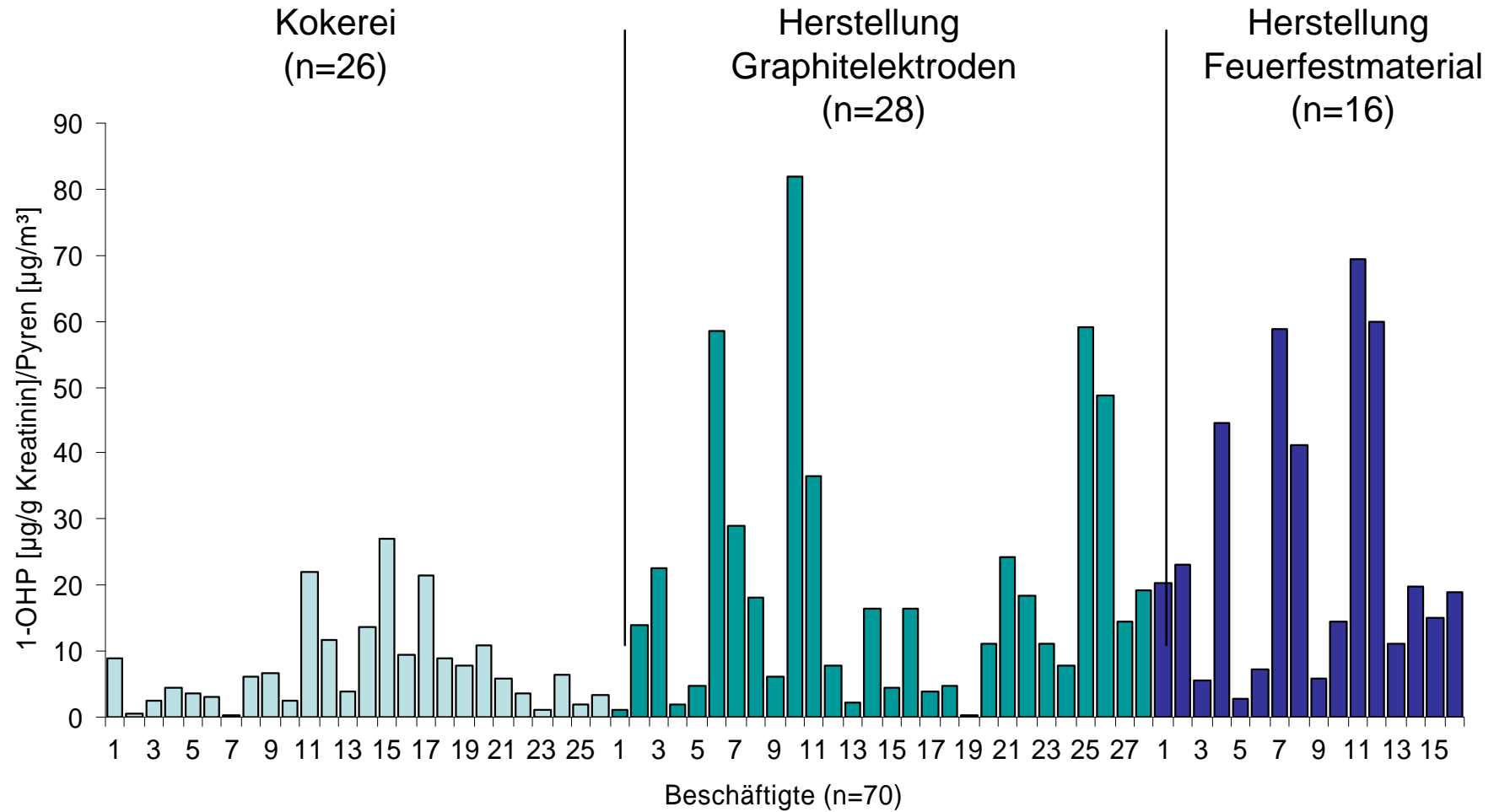


Indeno[1,2,3-c,d]pyren



Dibenz[a,h]anthracen

1-OH-Pyrenausscheidung ? 1 µg Pyren / m³



Thema: toxische Staube

Beispiel: Hartmetallbearbeitung (Cobalt, Wolfram)



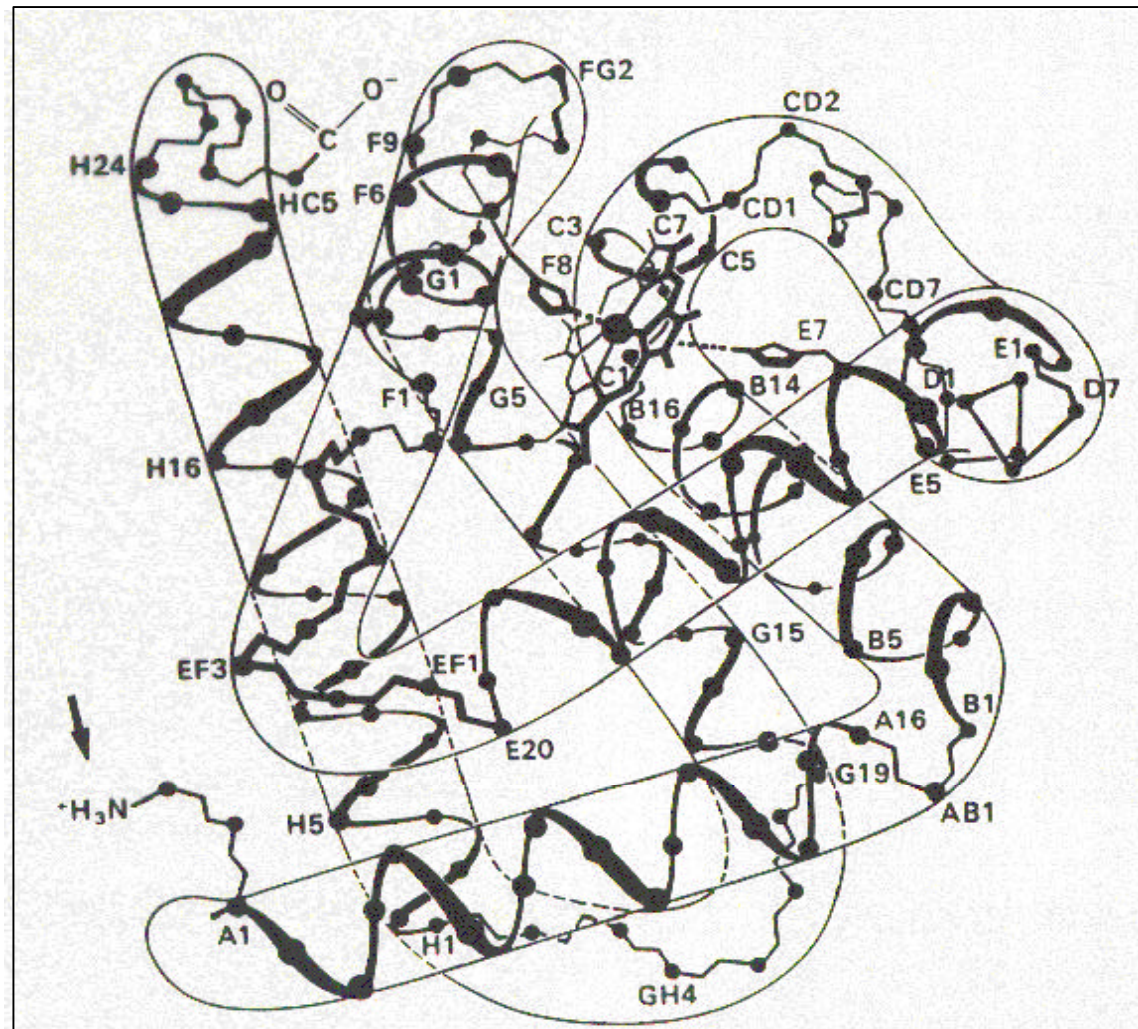
Thema: persönliche Schutzmaßnahmen

Beispiel: Spritzlackierer (Chromat)

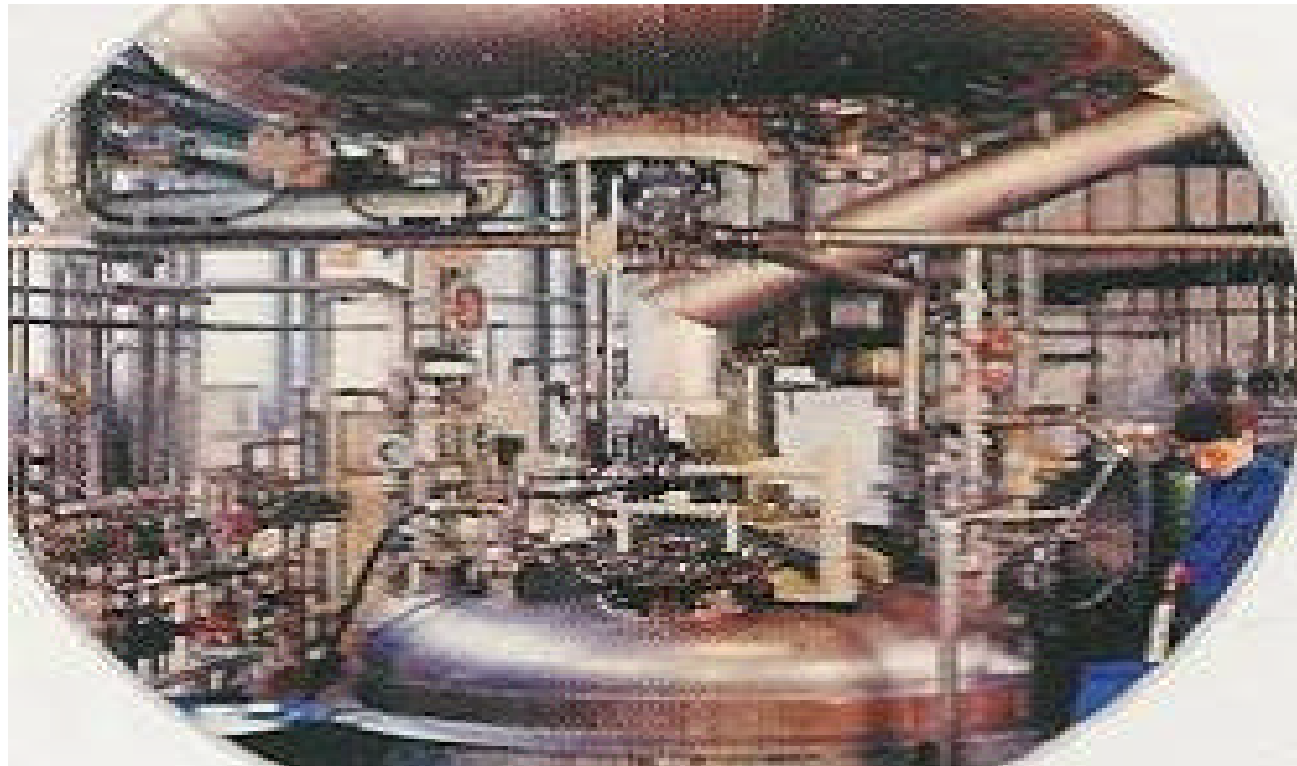


Thema: Biochemisches Effektmonitoring (Hb-Addukte)

Beispiel: Ethylenoxid, Dimethylsulfat

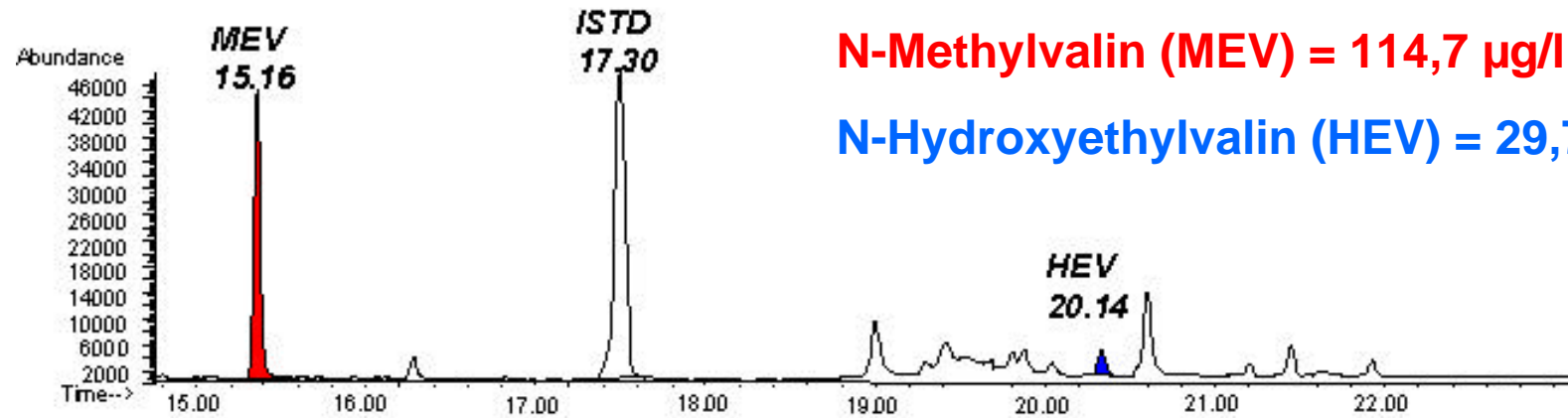


Alkoxylierung - Anlage



Chromatogramme

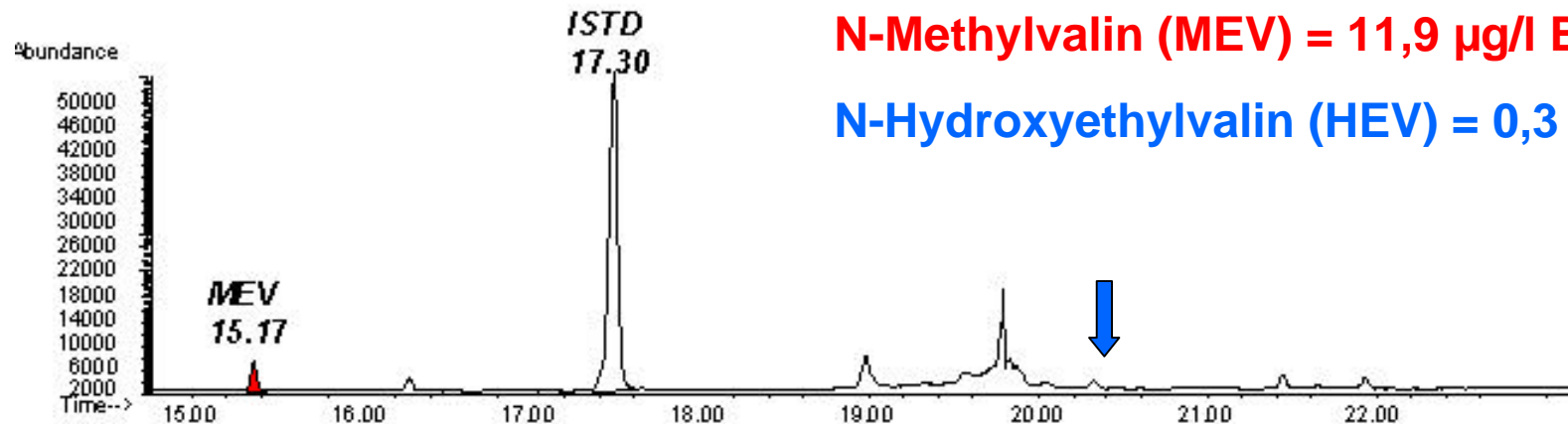
Belasteter Arbeiter



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

	ambient Monitoring	biological Monitoring	
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  Umwelt Bundes Amt Für Mensch und Umwelt www.umweltbundesamt.de/gesundheit/ monitor/definitionen.htm

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	wahrscheinlich möglich, aber reversibel 400/(100) $\mu\text{g/l}$
	<hr/>	
Allgemeinbevölkerung / 24h	HBM II	möglich nicht ausreichend 250/150
	HBM I	sicher ausgeschlossen nach derzeitiger Bewertung 150/100
	Referenzwert	unbedenklich 90/70
	Nachweisgrenze	10