



Isocyanatexposition in Produktion und Anwendung

Biomonitoring

Zur Beurteilung einer Isocyanatexposition ist das Biomonitoring ein unverzichtbarer Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge nach ArbmedVV und liefert einen wesentlichen Beitrag zur Gefährdungsbeurteilung. Bei wechselnden Tätigkeiten, z. B. auf Baustellen, muss zur Beurteilung einer Gefahrstoffbelastung Biomonitoring vor und nach der Tätigkeit durchgeführt werden. Querkontaminationen vom Schwarz- in den Weißbereich dürfen nicht unterschätzt werden und können durch Biomonitoring und Wischproben aufgedeckt werden.

Die aromatischen Isocyanate MDI (Diphenylmethan-4,4-diisocyanat) und 2,4-/2,6 TDI (2,4-/2,6-Diisocyanatoluol) werden als Ausgangssubstanzen für die Herstellung von Polyurethanen, Spezialkunststoffen, Lack- und Kleberrohstoffen, Gießelastomeren, Bauschäumen, 2-Komponenten-Klebern sowie Parkettklebstoffen verwendet. Das aliphatische Isocyanat HDI (Hexamethylen-1,6-diisocyanat) wird u. a. als Härter in 2-Komponenten-Polyurethan-Lacken und Parkettversiegelungsmitteln eingesetzt. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung hat der Arbeitgeber nach § 7 Abs. 1 GefStoffV die Pflicht zur Ermittlung von Substitutionsmöglichkeiten. Nun hat auf Baustellen der Einsatz stark lösemittelhaltiger Produkten immer wieder zu schweren, nicht selten auch tödlichen Unfällen (Verpuffungen) geführt. Aus technischer Sicht könnten bei Parkettlegearbeiten Produkte – Klebstoffe sowie Versiegelungsmittel – mit

hohem Lösemittelanteil durch Produkte auf Isocyanatbasis ersetzt werden. Inwieweit der Einsatz von Produkten auf Isocyanatbasis jedoch aus arbeitsmedizinischer Sicht sinnvoll ist (bei Isocyanaten besteht die Gefahr der Sensibilisierung), soll in dieser Studie geprüft werden. Denn nur wenn die Grenzwerte eingehalten werden, besteht keine Gefahr einer isocyanatbedingten Sensibilisierung (Tab. 1).

In der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbmedVV) ist der Vorsorgeanlass für Isocyanate im Anhang, Teil 1, erfasst. Eine Pflichtvorsorge ist indiziert bei „Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein regelmäßiger Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine Luftkonzentration von 0,05 mg/m³ überschritten wird“ und eine Angebotsvorsorge bei „Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine Luftkonzentra-

tion von 0,05 mg/m³ eingehalten wird“. Nach § 6 ArbmedVV ist Biomonitoring Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge, soweit dafür arbeitsmedizinisch anerkannte Analyseverfahren und geeignete Werte zur Beurteilung zur Verfügung stehen. Da diese Kriterien im Fall der Isocyanate zutreffen, sollte jeder Betriebsarzt zur Beurteilung einer potenziellen Isocyanatexposition dem Mitarbeiter die Durchführung eines Biomonitorings empfehlen.

Beim Isocyanat-Biomonitoring wird das entsprechende Amin im Urin mittels GC/MS nachgewiesen, d. h. zum Nachweis einer MDI-Belastung wird Diphenylmethandiamin (MDA) bestimmt, für 2,4-/2,6-TDI das 2,4-/2,6-Toluoldiamin (2,4-/2,6-TDA) und für HDI das Hexamethylen-1,6-diamin (HDA). In einer Eliminationskinetikuntersuchung hat Budnik gezeigt, dass HDA mit einer Hauptausscheidung 2 Stunden nach Exposition am schnellsten ausgeschieden wird, gefolgt vom TDA mit 6 Stunden

Tab. 1 Isocyanate – Einstufung und Grenzwerte

Isocyanat	Einstufung/DFG	Arbeitsplatzgrenzwert	Biologischer Beurteilungswert ^a
4,4-Diphenylmethan-diisocyanat (4,4-MDI)	Gefahr der Sensibilisierung Atemwege + Haut Gefahr der Hautresorption	0,05 mg/m ³	Urin: 10 µg/l (BLW) Blut: 10 ng/l (AEW)
2,4-/2,6-Diisocyanatoluol (2,4-TDI/2,6-TDI)	Gefahr der Sensibilisierung Atemwege + Haut	0,035 mg/m ³	Urin: 5 µg/g Kreatinin (BEI) Blut: 10 ng/l (AEW)
Hexamethylen-1,6-diisocyanat (HDI)	Gefahr der Sensibilisierung Atemwege + Haut	0,035 mg/m ³	Urin: 15 µg/g Kreatinin (BGW)

^aBLW Biologischer Leitwert, AEW arbeitsmedizinischer Erfahrungswert des Currenta-Biomonitoringlabors, BEI „Biological exposure indices“, BGW Biologischer Grenzwert

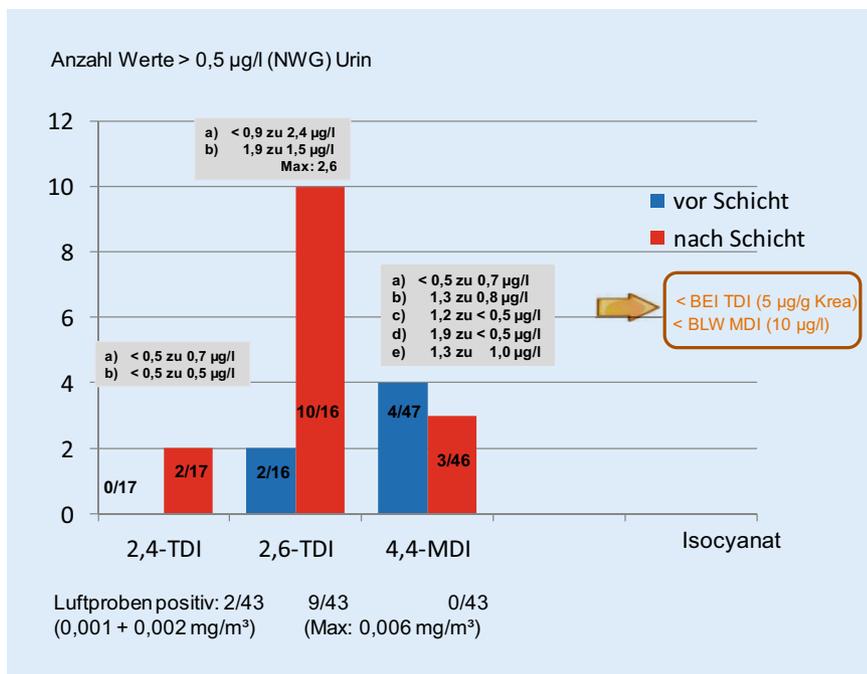


Abb. 1 ▲ Anwendung von MDI-/TDI-Klebstoffen – Biomonitoring-Ergebnisse

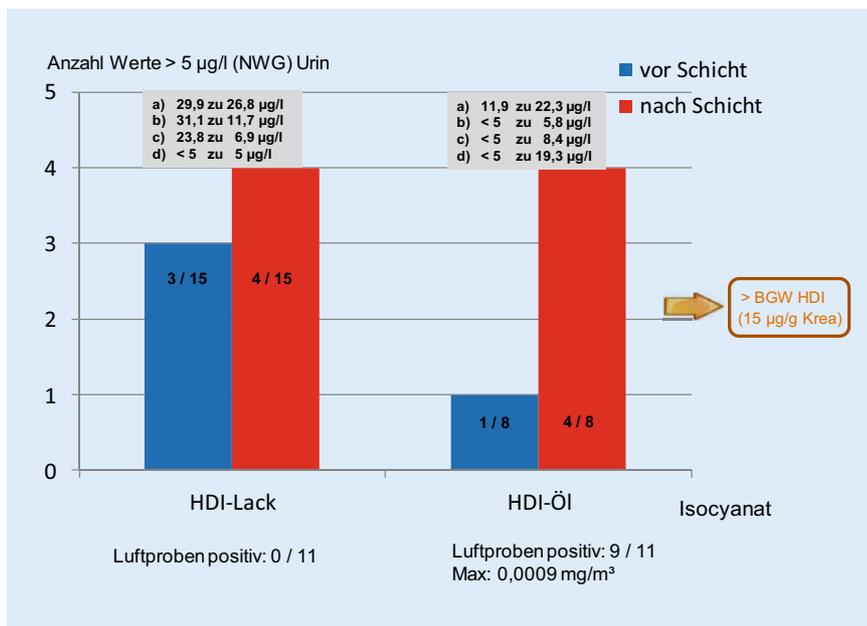


Abb. 2 ▲ Anwendung von HDI-Versiegelungsmitteln – Biomonitoring-Ergebnisse

und dem MDA mit 14 Stunden [1]. Bei den aromatischen Aminen ist es ebenfalls möglich, den Langzeitmarker (Addukt) im Blut nachzuweisen – in diesen Fällen lässt sich dann die Belastung der letzten 3 Monate beurteilen.

Ziel

Es werden beispielhaft anhand von 2 Kollektiven Einsatzmöglichkeiten des arbeitsmedizinischen Tools Biomonitoring gezeigt.

Kollektive und Methoden

Es wurden die folgenden 2 Kollektive untersucht: Produktionsmitarbeiter, die in der Herstellung von HDI beschäftigt sind sowie Parkettleger.

Bei den Mitarbeitern des HDI-Produktionsbetriebs wurde ein Biomonitoring auf HDA durchgeführt (n = 89 Urinproben). Darüber hinaus wurden 75 Parkettleger untersucht, die Polyurethan-Klebstoffe sowie Polyurethan-Parkett-siegel (Härter in Lacken auf Wasserbasis und Vernetzer in Ölen) regelmäßig anwenden [3]. In den Klebstoffen sind die Isocyanate 4,4-MDI, 2,4- sowie 2,6-TDI enthalten und in den Versiegelungsmitteln HDI. Es wurde sowohl ein Biomonitoring als auch Luftmessungen durchgeführt. Nach Sicherheitsdatenblatt sollen zur Verhinderung einer möglichen Isocyanatbelastung bei Parkettlegearbeiten Schutzhandschuhe getragen werden. Allerdings wird insbesondere beim Verlegen von kleinformatigem Parkett das Tragen von Schutzhandschuhen in vielen Fällen nicht umgesetzt. Somit besteht bei den Parkettlegern oft ein direkter dermaler Kontakt mit dem isocyanathaltigen Klebstoff. Urinproben wurden vor Tätigkeitsaufnahme sowie danach gewonnen.

Ergebnisse

Produktionsmitarbeiter – Herstellung von HDI

Die Messwerte von HDI in der Luft lagen in 75 % der Fälle unterhalb der Nachweisgrenze. Das Biomonitoring ergab in 24 % der Urinproben HDA-Konzentrationen oberhalb des biologischen Grenzwerts von 15 µg/g Kreatinin (Mittelwert: 26 µg/l, Maximalwert: 243 µg/l). Es bestand keine Korrelation zwischen den HDI-Werten in der Luft und den HDA-Werten im Urin. Der inhalative Aufnahmepfad wurde daher als Belastungsquelle ausgeschlossen. Die Wischproben zeigten einen positiven HDA-Nachweis an verschiedenen Stellen in der Messwarte, Handlauf, Türen, Treppenhaus etc. Mitarbeiter in der Messwarte sowie im Büro wiesen die höchsten HDA-Werte auf. Mitarbeiter mit direktem Umgang hinge-

gen hatten meist keine Belastung, d. h. die getroffenen Schutzmaßnahmen reichten aus [2].

Aus diesen Ergebnissen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die HDI-Belastung der Mitarbeiter auf mangelhafte Arbeitshygiene zurückzuführen war. Das heißt, durch Verschleppung des Gefahrstoffs kam es zu einem dermalen Eintragspfad. Als Maßnahmen wurden klare Schwarz-Weiß-Bereiche umgesetzt sowie z. B. klare Handschuhregeln und Schulungen der Mitarbeiter. Eine ganz wesentliche Motivation für die Mitarbeiter war die Integration des oberen Managements sowie kleine „Incentives“.

Parkettleger – Verwendung von isocyanathaltigen Produkten

Nach Anwendung von MDI- und TDI-haltigen Klebstoffen (47 Parkettleger) wurden in über 90 % der Fälle keine Isocyanate in der Luft nachgewiesen. Die Luftwerte lagen weit unterhalb der Grenzwerte. Auch das Biomonitoring zeigte, dass die Parkettlegearbeiten mit den verwendeten Klebstoffen nicht zu einer nennenswerten Belastung bei den Parkettlegern geführt haben, obwohl keine Schutzhandschuhe getragen wurden. Die Anzahl von MDI- und TDI-Werten oberhalb der analytischen Nachweisgrenze von 0,5 µg/l Urin ist **Abb. 1** zu entnehmen. Beim Umgang mit dem TDI-haltigen Klebstoff war die Anzahl von positiven Urinproben angestiegen bis zu einem Höchstwert von 2,6 µg/l. Beim Umgang mit dem MDI-haltigen Klebstoff war MDA in 4 Urinproben vor Tätigkeitsaufnahme nachweisbar in Konzentrationen bis zu 1,9 µg/l, nach der Tätigkeit war die MDA-Belastung in allen Fällen niedriger. Insgesamt sind in allen Fällen die Grenzwerte eingehalten worden.

Beim Parkettversiegeln mit HDI-haltigen Wasserlacken (15 Parkettleger) waren alle Luftmessungen negativ, bei der Anwendung von HDI-haltigen Ölen (13 Parkettleger) wurde in 82 % der Luftmessungen HDI gefunden. Die Luftwerte lagen weit unterhalb des Grenzwerts. Beim Biomonitoring waren 36 % der Urinproben auf HDA positiv. Bei den HDI-Lacken sind, wie in

Zbl Arbeitsmed 2016 · 66:293–296 DOI 10.1007/s40664-016-0106-8
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

G. Leng

Isocyanatexposition in Produktion und Anwendung. Biomonitoring

Zusammenfassung

Einleitung. In diesem Beitrag werden Biomonitoring-Ergebnisse vorgestellt sowohl von Arbeitnehmern, die in der Produktion von Isocyanaten beschäftigt sind (Kollektiv 1), als auch von denen, die isocyanathaltige Produkte anwenden (Parkettleger; Kollektiv 2). Folgende Isocyanate werden betrachtet: 4,4-MDI (Diphenylmethandiisocyanat), 2,4- und 2,6-TDI (Diisocyanatoluole) und HDI (Hexamethylen-1,6-diisocyanat). Im Rahmen des Biomonitorings wurden in den Urinproben die entsprechenden Amine der Isocyanate, d. h. MDA, 2,4-TDA, 2,6-TDA und HDA, mittels GC/MS bestimmt. Darüber hinaus fanden bei der Parkettlegerstudie Luftmessungen statt.

Kollektiv 1. Mitarbeiter in der Messwarte sowie im Büro hatten die höchsten HDA-Werte. Mitarbeiter mit direktem Umgang

hingegen zeigten meist keine Belastung, d. h. die getroffenen Schutzmaßnahmen reichten aus. Aus diesen Ergebnissen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass die HDI-Belastung der Mitarbeiter auf mangelhafte Arbeitshygiene zurückzuführen war. Das heißt, durch Verschleppung des Gefahrstoffs kam es zu einem dermalen Eintragspfad. **Kollektiv 2.** Bei Parkettlegern hat der Einsatz von Isocyanaten zu keiner nennenswerten Belastung beigetragen. Somit kann die Substitution von stark lösemittelhaltigen Produkten durch isocyanathaltige Kleber und Wasserlacke empfohlen werden.

Schlüsselwörter

Isocyanate · Gefährdungsbeurteilung · Parkettleger · Arbeitshygiene · Substitution

Exposure to isocyanates in production and application. Biomonitoring

Abstract

Introduction. Biomonitoring results from employees working in the production of isocyanates (collective 1) as well as from parquet recliners applying isocyanates (collective 2) are presented. The following isocyanates were investigated: methylene diphenyl diisocyanate (4,4-MDI), toluene diisocyanate (2,4 and 2,6-TDI) and hexamethylene diisocyanate (HDI). For the biomonitoring the corresponding amine from the isocyanate was determined by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS), i. e. MDA, 2,4-TDA, 2,6-TDA and HDA. Moreover, in the parquet recliner study an ambient monitoring was carried out.

Collective 1. The highest HDI values were measured in employees working in the control room and administration. Workers with direct access in the production did

not have any body burdens, i. e. personal protection equipment was adequate. The results showed that the reason for the body burden was insufficient hygiene in the working environment with the consequence that the contamination was spread into the clean area.

Collective 2. The application of isocyanates in parquet recliners did not lead to a mentionable body burden; therefore, the substitution of products containing high levels of solvents by adhesives and sealing compounds containing isocyanates can be recommended.

Keywords

Isocyanates · Hazard evaluation · Parquet recliners · Work hygiene · Substitution

Abb. 2 ersichtlich, in 3 Fällen höhere HDA-Konzentrationen vor der Tätigkeit gemessen worden im Vergleich zu danach. Bei den HDI-Öl-Anwendungen ist in allen 4 Fällen eine Konzentrationszunahme während der Tätigkeit zu beobachten. Insgesamt wurde der Bio-

logische Grenzwert von HDI mehrfach überschritten.

Diskussion

Diese Ergebnisse zeigen, dass der Einsatz von Versiegelungsmitteln zu einer Belastung mit HDI führen kann. Hier spielt der

dermale Pfad eine große Rolle sowie das Thema Arbeitshygiene. Darüber hinaus zeigen diese Daten, dass bei wechselnden Arbeitsplätzen, wie sie ja auf Baustellen üblich sind, die Gefahrstoffbelastung nur beurteilt werden kann wenn vor (*Null-Belastung*) und nach der Tätigkeit ein Biomonitoring durchgeführt wird. Dann zeigt sich z. B., ob durch vorherige Tätigkeiten eine Belastung *mitgebracht* wird. Nur so lässt sich beurteilen, welche Schutzmaßnahmen indiziert sind.

Ein Ziel der Untersuchung war es, im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu prüfen, ob die Stoffsubstitution Isocyanate statt Lösungsmittel aus arbeitsmedizinischer Sicht sinnvoll ist. Mit Hilfe des Biomonitorings konnte gezeigt werden, dass die Substitution auch medizinisch vertretbar ist. Parkettlegearbeiten mit isocyanathaltigen Produkten sind möglich, ohne dass biologische Beurteilungswerte überschritten werden. Diese Erkenntnisse haben in 2 Technische Regeln Eingang gefunden (TRGS 610 sowie 617). Hier wird beschrieben, dass die Anwendung von isocyanathaltigen Klebern und Wasserlacken dem Einsatz von lösemittelhaltigen Produkten vorzuziehen ist.

Fazit für die Praxis

- Das arbeitsmedizinische Tool Biomonitoring lieferte in den vorgestellten Arbeitsplatzsituationen einen wesentlichen Beitrag zur Gefährdungsbeurteilung.
- Bei der Prüfung einer Substitutionsmöglichkeit nach GefStoffV sollte der Einsatz von Biomonitoring in Betracht gezogen werden.
- Bei wechselnden Tätigkeiten, z. B. auf Baustellen, muss zur Beurteilung einer Gefahrstoffbelastung das Biomonitoring vor und nach der Tätigkeit durchgeführt werden.
- Querkontaminationen vom Schwarz- in den Weißbereich dürfen nicht unterschätzt werden und können durch Biomonitoring und Wischproben aufgedeckt werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. Leng

Currenta GmbH & Co. OHG, SI-GS-Institut für Biomonitoring, Chempark Leverkusen, Geb. L 9 51368 Leverkusen, Deutschland
 gabriele.leng@currenta.de

Danksagung. Die Autorin dankt Herrn Dr. Reinhold Rühl, Frau Dr. Verena Heine und Herrn Dr. Klaus Kersting, Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft, Frankfurt.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. G. Leng gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Biomonitoring-Untersuchungen waren freiwillig und wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Sämtliche Teilnehmer haben ihr Einverständnis gegeben.

Literatur

1. Budnik LT, Nowak D, Merget R et al (2011) Elimination kinetics of diisocyanates after specific inhalative challenges in humans: mass spectrometry analysis, as a basis for biomonitoring strategies. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 6:9. <http://www.occup-med.com/content/6/1/9>. Zugegriffen: 18.11.2015
2. Leng G, Gries W, Riedel W et al (2013) Biomonitoring im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung G 27 am Beispiel von Hexamethylen-1,6-Diisocyanat (HDI). *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 48:392–396
3. Leng G, Rühl R, Heine V et al (2015) Isocyanatmonitoring bei Parkettlegern. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 50:508–514

Bei Virusinfektionen kommt es auf die Tageszeit an

Der Ansteckungszeitpunkt beeinflusst, wie schwer eine Virusinfektion ausfällt. So hat eine Untersuchung an Mäusen gezeigt, dass Herpesviren sich drastisch schneller vermehren, wenn sich die Tiere zu Beginn ihrer Ruhephase infizieren. Die Entdeckung könnte teilweise erklären, warum bei Impfungen auch die Tageszeit eine Rolle spielt, warum Schichtarbeiter, deren Körperuhr gestört ist, anfällig für chronische Erkrankungen sind oder warum Infektionskrankheiten eher im Winter auftreten, teilt die Universität Cambridge mit. Britische Forscher infizierten Mäuse zunächst zu verschiedenen Tageszeiten durch die Nase mit dem Herpesvirus MuHV-4. Zu Beginn der Ruhephase – bei den nachtaktiven Nagern also morgens – vermehrten sich die Erreger etwa um das Zehnfache stärker als bei einer Infektion zur aktiven Phase. Bei genetisch veränderten Mäusen, denen Bmal1 – ein Schlüsselgen für die innere Uhr – fehlte, beeinflusste die Tageszeit das Infektionsgeschehen dagegen nicht. Weitere Versuche deuteten sogar darauf hin, dass die Viren die Zelluhr aktiv beeinflussten, um sich optimal entwickeln zu können. Im nächsten Schritt prüfte das Team die Vermehrung von Grippeviren an Zellen – mit ähnlichem Resultat. Dieser Effekt könnte möglicherweise sogar zu Epidemien beitragen. So sei etwa das Uhrgen Bmal1 beim Menschen in den Wintermonaten weniger aktiv.

Quelle: *Ärzte Zeitung*
www.aerztezeitung.de

basierend auf: PNAS (2016)