

# DNA Addukte von Benzo[a]pyren in weißen Blutzellen, Luftmessungen und Biomonitoring bei Arbeitern, die gegenüber Bitumendämpfen exponiert waren

Mensing T<sup>1</sup>, Marczynski B<sup>1</sup>, Raulf-Heimsoth M<sup>1</sup>, Spickenheuer A<sup>1</sup>, Welge P<sup>1</sup>, Förster K<sup>2</sup>, Pesch B<sup>1</sup>, Bramer R<sup>1</sup>, Käfferlein HU<sup>1</sup>, Breuer D<sup>3</sup>, Hahn J-U<sup>3</sup>, Angerer J<sup>2</sup>, Brüning T<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität, Bochum;

<sup>2</sup>Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen;

<sup>3</sup>Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz (BGIA), Sankt Augustin

## Einleitung

Arbeiter, die Dämpfen von Bitumen ausgesetzt sind, können auch gegenüber Benzo[a]pyren (B[a]P) exponiert sein. Da nur wenige Studien zu B[a]P-DNA-Addukten bei Bitumen-exponierten Arbeitern vorliegen, wurden die (+)-anti-Benzo[a]pyren-7,8-diol-9,10-epoxid (anti-BPDE)-DNA-Adduktraten vor und nach der Schicht bestimmt und mit Parametern der äußeren (Dämpfe aus Bitumen) und inneren Belastung (1-Hydroxypyren (1-OHP) und Hydroxyphenanthrene (OHPH) im Urin) verglichen.



Arbeiter bei der Heißverarbeitung von Bitumen (Foto Dr. Schott, BauBG)

## Material und Methoden

- Gewinnung von DNA aus dem Blut von 168 exponierten Arbeitern von verschiedenen Baustellen vor und nach der Schicht
- Saure Hydrolyse (0,1 M HCl) unter Freisetzung des DNA-Adduktes (Tetrol I-1)
- Trennung und Quantifizierung des Tetrols mittels 2D-HPLC mit Fluoreszenzdetektion
- Quantifizierung mit einer mit dem Analyten dotierten Kalbsthymus-DNA
- NWG < 1 pg des reinen Tetrols bzw. < 0,5 anti-BPDE Addukt/10<sup>8</sup> Nukleotide in WBZ
- Bestimmung von 1-OHP und OHPH mit HPLC/DAD
- Bestimmung der Dämpfe aus Bitumen nach Extraktion vom Filtermaterial mit Infrarotspektrometrie

## Schlußfolgerungen

Die anti-BPDE-DNA-Adduktraten weisen auf eine sehr niedrige B[a]P-Exposition durch Dämpfe von Bitumen hin. Die im untersuchten Kollektiv gemessenen spezifischen anti-BPDE-Adduktraten stehen in Übereinstimmung mit den in der Literatur beschriebenen Werten bei Bitumen-exponierten Arbeitern (Fuchs et al., Int. Arch. Occup. Environ. Health 1996, 68: 141-146) und sind auch ähnlich denjenigen, die nach PAK-Exposition gefunden wurden. Letzteres weist wiederum – ähnlich wie bei den PAK – darauf hin, dass die geringen Konzentrationen an anti-BPDE-DNA-Addukten mit nur einer geringen beruflichen Exposition gegenüber B[a]P in Zusammenhang stehen. Die Exposition gegen Dämpfe aus Bitumen verursacht unter den beschriebenen Analysenbedingungen keinen signifikanten Anstieg der anti-BPDE-DNA-Adduktraten während einer Arbeitsschicht. Ein Zusammenhang mit Parametern der inneren und äußeren Belastung konnte nicht nachgewiesen werden. Aufgrund der höheren Konzentrationen an 1-OHP und OHPH im Urin erweisen sich derzeit diese Parameter als Expositionsmarker für PAK in Dämpfen aus Bitumen dem anti-BPDE-DNA-Addukt in weißen Blutzellen als überlegen.

## Ergebnisse

Die anti-BPDE-DNA-Adduktraten lagen auf niedrigem Niveau. Vor und nach der Schicht waren lediglich 40,5 bzw. 36,3 % der Werte oberhalb der Nachweisgrenze (NWG; 0,5 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide; Tab. 1). Die Werte vor und

Tab. 1: Verteilung der anti-BPDE-DNA-Adduktraten

Messzeitpunkt	B[a]P-DNA-Adduktrate/10 <sup>8</sup> Nukleotide	N	Prozent
vor Schicht	Messwert unter NWG	100	59.5
	Messwert > NWG und = 1	19	11.3
	Messwert > 1 und = 2.5	33	19.6
	Messwert > 2.5	16	9.5
nach Schicht	Messwert unter NWG	107	63.7
	Messwert > NWG und = 1	7	4.2
	Messwert > 1 und = 2.5	31	18.5
	Messwert > 2.5	23	13.7

nach Schicht wurden nur für alle Personen verglichen, bei denen mindestens der vor oder der nach Schicht-Wert oberhalb der Nachweisgrenze lag (N=98). Werte unterhalb der NWG wurden für die statistische Auswertung gleich 0,3 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide gesetzt. Die Werte vor Schicht von 0,9 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide (Median) waren nicht signifikant (P=0,113) unterschiedlich zu den Werten nach Schicht 1,3 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide (Median). Ein ähnliches Resultat wurde erhalten, wenn die Differenzen zwischen vor- und nach-Schicht-Werten für Arbeiter mit beiden Meßwerten oberhalb der NWG berücksichtigt wurden. Werden allerdings alle Meßwerte oberhalb der NWG berücksichtigt, zeigen sich nach der Schicht erhöhte (P=0,005) DNA-Adduktraten im Vergleich zu vor der Schicht (Tab. 2, Abb. 1). Bei 28 Arbeitern mit DNA-Adduktraten

Tab. 2: Mediane und Perzentile der anti-BPDE-DNA-Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide für Raucher und Nichtraucher

Zeitpunkt	Raucherstatus	N	Median	Perzentil 5%	unteres Quantil	oberes Quantil	Perzentil 95%	Min	Max
Vor Schicht		69	1.6	0.57	0.9	2.45	4.67	0.51	6.56
Nach Schicht		63	2.01	0.55	1.47	3.67	6.25	0.5	17.34
Vor Schicht	Nichtraucher	25	1.66	0.58	0.89	2.26	3.27	0.51	4.67
Vor Schicht	Raucher	44	1.55	0.57	1.01	2.65	4.86	0.51	6.56
Nach Schicht	Nichtraucher	23	1.69	0.55	1.36	2.21	4.23	0.5	4.65
Nach Schicht	Raucher	40	2.43	0.72	1.685	4.6	7.65	0.52	17.34

Tab. 3: Spearman-Rank-Korrelationen zwischen anti-BPDE-DNA-Adduktrate und der Exposition gegenüber Dämpfen aus Bitumen und den Metaboliten im Urin für die exponierten Arbeiter mit Werten oberhalb der Nachweisgrenze

Unabhängige Variable	N	vor Schicht				nach Schicht				Schicht Differenz					
		r <sub>s</sub>	95% CI	P		r <sub>s</sub>	95% CI	P		r <sub>s</sub>	95% CI	P			
Bitumendämpfe [mg/m <sup>3</sup> ]	61	-0.003	-0.243	0.237	0.978	28	-0.015	-0.406	0.375	0.938					
1-OHP [ng/l]	66	0.056	-0.183	0.295	0.648	61	0.228	-0.024	0.481	0.077	27	0.247	-0.137	0.631	0.208
1-OHP [ng/g Kr]	66	0.077	-0.153	0.307	0.510	61	0.205	-0.046	0.457	0.109	27	0.147	-0.270	0.564	0.490
OHPH [ng/l]	66	-0.010	-0.255	0.236	0.939	61	0.201	-0.043	0.445	0.107	27	0.120	-0.297	0.536	0.573
OHPH [ng/g Kr]	66	0.065	-0.177	0.307	0.597	61	<b>0.257</b>	0.035	0.479	<b>0.023</b>	27	0.104	-0.317	0.525	0.628

oberhalb der Nachweisgrenze vor und nach der Schicht wurden allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Adduktraten gefunden (Abb. 2). Ein signifikanter Einfluß des Raucherstatus konnte vor (P=0,619) und nach der Schicht (P=1,0) nicht festgestellt werden.

Korrelationen zwischen den anti-BPDE-DNA-Adduktraten und der Konzentration von Bitumendämpfen (r<sub>s</sub>=-0,003, P=0,978) sowie den Konzentrationen von 1-OHP im Urin vor der Schicht wurden nicht gefunden (r<sub>s</sub>=0,056, P=0,648). Allerdings zeigten die OHPH-Konzentrationen im Urin (ng/g Kr) nach der Schicht eine leichte (r<sub>s</sub>=0,257, P=0,023) Korrelation mit der anti-BPDE-DNA-Adduktrate. Die 1-OHP-Konzentrationen nach der Schicht (ng/l) zeigen ebenfalls eine leichte (r<sub>s</sub>=0,228, P=0,077; Tab. 3) Korrelation mit der anti-BPDE-DNA-Adduktrate.

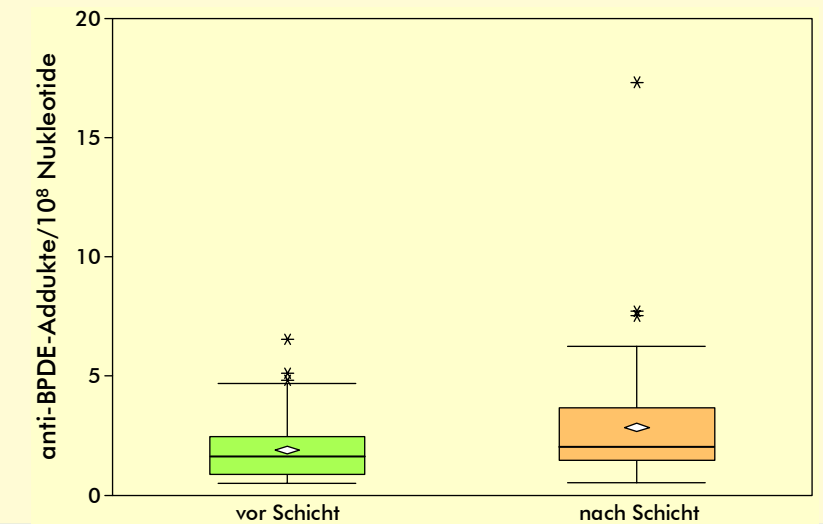


Abb. 1: Vergleich der anti-BPDE-DNA-Adduktraten für Arbeiter mit Adduktraten > 0,5 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide vor und nach der Schicht (vor Schicht: Median: 1,6 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide, N=69; nach Schicht: Median: 2,0 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide, N=63)

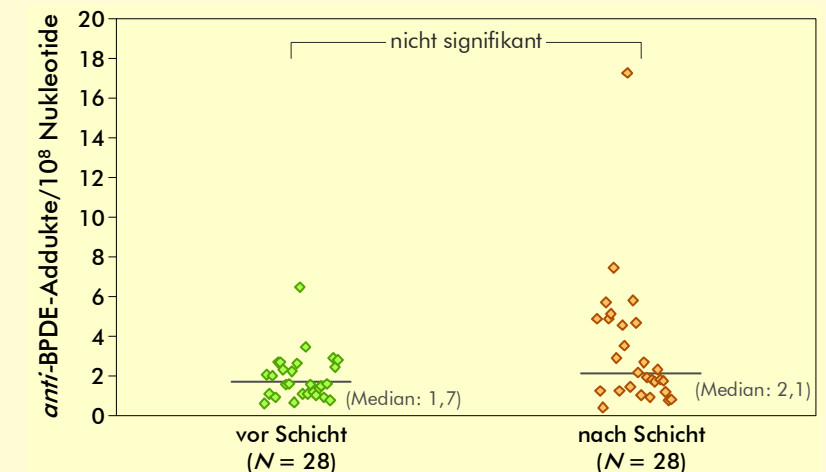


Abb. 2: anti-BPDE-DNA-Adduktraten bei allen Beschäftigten mit nachweisbaren Addukten (> 0,5 Addukte/10<sup>8</sup> Nukleotide) vor und nach der Schicht