Naphthalin: Chronische Exposition am Arbeitsplatz – Relevanz für die Grenzwertableitung

Ergebnisse der Querschnittstudie zur Naphthalinexposition in der Schleifmittelindustrie

K. Sucker, W. Zschiesche, T. Hummel, D. Breuer, S. Werner, C. Friedrich, T. Weiß, M. Raulf, D. Pallapies, J. Bünger, T. Brüning

Zusammenfassung Der Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Naphthalin wurde in Deutschland im Jahr 2011 um den Faktor 100 auf 0,5 mg/m³ bzw. 0,1 ppm gesenkt. In zahlreichen anderen Staaten einschließlich Österreich gilt nach wie vor ein Luftgrenzwert von 50 mg/m³. Um akute und chronische Wirkungen von Naphthalin am Arbeitsplatz zu untersuchen, führte das Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA) mit Unterstützung des Verbands der Europäischen Schleifmittelhersteller (FEPA), der Verwaltungs-Berufsgenossenschaft (VBG) und der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM) eine Querschnittstudie zu den gesundheitlichen Effekten von Naphthalin durch. Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) nahm mit Unterstützung durch die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA) in Österreich, die VBG und die BG ETEM die Expositionsmessungen vor.

Naphthalene: chronic exposure at the workplace – relevance to the setting of limit values – Results of a cross-sectional study into naphthalene exposure in the abrasives industry

Abstract In 2011, the German occupational exposure limit (OEL) for naphthalene was reduced by a factor of 100 to 0.5 mg/m³ (0.1 ppm). In many other countries, including Austria, a limit value of 50 mg/m³ still applies. In order to study the acute and chronic effects of naphthalene at the workplace, the Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance (IPA) conducted a cross-sectional study into the effects of naphthalene upon health. The study was undertaken with the support of the Federation of European Producers of Abrasives (FEPA) and the German Social Accident Insurance Institutions for the administrative sector (VBG) and the energy textile electrical and media products sectors (BG ETEM). The Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance (IFA) conducted the exposure measurements with the support of the Austrian Workers' Compensation Board (AUVA), the VBG and the BG ETEM.

Prof. Dr. med. Thomas Brüning, Prof. Dr. med. Jürgen Bünger, Prof. Dr. rer. nat. Monika Raulf, Dr. med. Dirk Pallapies, Dr. rer. nat. Kirsten Sucker, PD Dr. med. Wolfgang Zschiesche, Dr. rer. nat. Tobias Weiß,

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA). **Prof. Dr. med. Thomas Hummel,**

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus.

Prof. Dr. rer. nat. Dietmar Breuer, Silke Werner, Claudia Friedrich,
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen
Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.

1 Grenzwertfestsetzung: Atemwege im Fokus

Bei der Schleifmittelherstellung ist Naphthalin als Porenbildner nur schwer zu ersetzen: Der körnige Feststoff, der bereits bei Raumtemperatur sublimiert, dehnt sich beim Ausbrennen nicht aus, sodass Keramikschleifscheiben eine homogene, poröse Struktur erhalten, die verzugs- und rissfrei ist.

Schon bei geringen Konzentrationen von 0,004 bis 0,08 mg/m³ kann der typische Geruch von Naphthalin wahrgenommen werden. Naphthalin wurde im Jahre 2001 von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) als krebserzeugend im Tierexperiment (K2) eingestuft und der MAK-Wert wurde ausgesetzt. In Deutschland galt in der Folge der EU-Arbeitsplatzgrenzwert von 50 mg/m³. Im Jahre 2011 senkte der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) auf der Basis der tierexperimentell nachgewiesenen irritativen und toxischen Wirkung auf das Nasenepithel den Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Naphthalin um den Faktor 100 auf 0,5 mg/m³ bzw. 0,1 ppm. Oberhalb dieses Wertes ist die Entstehung von Tumoren der chronischen Entzündungswirkung von Naphthalin zuzuschreiben. Dabei geht man davon aus, dass der Schutz vor der lokalen Entzündung auch vor der krebserzeugenden Wirkung schützt.

In Deutschland beruhen etwa 50 % der AGW auf der Vermeidung von Reizungen an den Augen und den oberen Atemwegen. Um AGW abzuleiten, wird die Konzentration, die im Tierversuch gerade noch nicht zu einer schädigenden Wirkung führt, mit einem Sicherheitsfaktor versehen. Allerdings unterscheiden sich Versuchstier und Mensch im Hinblick auf Anatomie und Funktion der oberen Atemwege. Fehlen verlässliche Humandaten, ist nicht auszuschließen, dass die Wirkung einzelner Arbeitsstoffe über- oder unterschätzt wird.

Das Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochm (IPA) engagiert sich seit mehr als zehn Jahren auf dem Gebiet der experimentellen Humanexpositionen mit dem Schwerpunkt auf der Untersuchung akuter Reizstoffwirkungen. Für die Ableitung eines AGW ist es aber auch wichtig, chronische Langzeitwirkungen zu untersuchen. Dies kann in der Regel nur an Arbeitsplätzen erfolgen.

2 Naphthalinstudie in der Schleifmittelindustrie

Ziel der hier vorgestellten Querschnittstudie war es, festzustellen, ob bei Beschäftigten, die während ihrer Tätigkeit zeitweise einer über dem deutschen AGW liegenden Naphthalinbelastung in der Atemluft ausgesetzt sind, akute oder chronische Effekte an den oberen Atemwegen zu beobachten sind. Die Studie wurde in Betrieben der Schleifmittel-



Bild 1. Sieben von Naphthalin in der Schleifmittelproduktion.

herstellung durchgeführt, weil in diesem industriellen Bereich weitgehend offen mit Naphthalin umgegangen wird (Bild 1) und es keine wesentlich anderen Expositionen gegenüber Stoffen mit potenziell irritativer Wirkung auf die Atemwege gibt.

Die Flüchtigkeit von Naphthalin macht die Einhaltung des AGW gerade bei den dort angewendeten Produktionsschritten zu einer Herausforderung. Arbeitsplatzmessungen haben gezeigt, dass die Arbeitsplatzkonzentrationen nach der Einführung geeigneter Risikomanagementmaßnahmen in den letzten Jahren reduziert wurden, aber kurzfristige Expositionsspitzen bis zu 25 mg/m⁵ bei einigen Arbeitsprozessen nicht immer auszuschließen sind.

2.1 Studiendesign

Die Untersuchungen vor Ort in den Betrieben der Schleifmittelherstellung (drei in Deutschland, zwei in Österreich) fanden von Juli bis Oktober 2014 statt. Die Sommer- und frühen Herbstmonate wurden ausgewählt, um saisonal bedingte Effekte – beispielsweise das Auftreten von Allergenen (vor allem Pollen im Frühjahr) oder Atemwegsinfekten (vor allem im Winter) zu vermeiden. Außerdem kann erwartet werden, dass die Naphthalinexposition bei hohen Lufttemperaturen infolge des steigenden Dampfdrucks erhöht ist.

Die Studie wurde im Cross-week-Design durchgeführt, d. h. am Montag vor Schichtbeginn und am Donnerstag nach Schichtende wurden mittels endoskopischer Untersuchung der Nase klinische Anzeichen, und mit der Analyse von Mediatoren in der Nasallavage, im Sputum und im Blut subklinische Anzeichen für eine Reizung/Entzündung bzw. eine Schädigung der Nasenschleimhaut untersucht. Darüber hinaus wurden mögliche Gewöhnungseffekte an den Naphthalingeruch und die subjektive Beurteilung der Geruchs- und Reizwirkung mithilfe von Fragebögen erfasst.

3 Charakterisierung der Exposition mittels Luft- und Humanbiomonitoring

Zur Ermittlung der Naphthalinexposition in der Luft wurden am Donnerstag während der Arbeitsschicht stationäre Messungen und bei den Studienteilnehmern personengetragene Messungen durchgeführt, wobei sowohl Schicht-

mittelwerte als auch Spitzenexpositionen über Kurzzeitmessungen erhoben wurden. Zusätzlich wurde durch Bestimmung von 1-und 2-Naphthol-Summenwerten in Vor- und Nachschicht-Urinproben, die mit Ausnahme der Referenzgruppe täglich von Montag bis Donnerstag der Untersuchungswoche gewonnen wurden, ein Humanbiomonitoring durchgeführt.

Von Naphthalin ist im menschlichen Organismus nach Metabolisierung zu 1- und 2-Naphthol ein biphasisches Ausscheidungsverhalten über die Nieren bekannt. Dabei schließt sich einer ersten schnellen Phase mit einer Halbwertszeit im Bereich von wenigen Stunden eine zweite verlangsamte Phase mit einer Eliminationshalbwertszeit im Bereich von 0,5 bis 1,4 Tagen an [1]. Wesentliche Speichereffekte, die zu einer langfristig erhöhten Ausscheidung von Naphtholen über die Nieren führen, wurden nach bishe-

riger Kenntnis noch nicht beobachtet.

Die 1- und 2-Naphthol-Summenwerte in Nachschicht-Urinproben lagen in der Referenzgruppe im Mittel bei $18\pm11~\mu g/g$ Kreatinin (Median: $10~\mu g/g$ Kreatinin; Wertebereich: 6 bis $40~\mu g/g$ Kreatinin), in der Gruppe der moderat Exponierten bei $108\pm49~\mu g/g$ Kreatinin (Median: $108~\mu g/g$ Kreatinin; Wertebereich 43~ bis 210~ $\mu g/g$ Kreatinin) und in der Gruppe der hoch Exponierten bei 1~ $489\pm999~$ $\mu g/g$ Kreatinin (Median: 1~ 256~ $\mu g/g$ Kreatinin; Wertebereich: 293~ bis 4~ 352~ $\mu g/g$ Kreatinin).

Bei Beschäftigten aus Arbeitsbereichen mit direktem Kontakt mit Naphthalin zeigen die am Montag vor Arbeitsaufnahme nach einem arbeitsfreien Wochenende ermittelten Naphtholgehalte im Urin allerdings, dass über das Wochenende der Biologische Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) der beruflich nicht exponierten Allgemeinbevölkerung von 35 $\mu g/l$ zum Teil noch nicht wieder erreicht wird. Zudem findet man bei diesen Beschäftigten im Verlauf der Arbeitswoche einen in der Regel sägezahnförmigen Anstieg der Naphtholausscheidungen in den Vor- und Nachschicht-Urinen.

Einzelfallbetrachtungen bei den Untersuchungen zeigen, dass nach mindestens zwei Wochen ohne Naphthalinexposition (z. B. nach dem Urlaub) die Ausscheidung von Naphtholen über die Nieren wieder im Bereich der Allgemeinbevölkerung liegt. Chronische Effekte durch eine längerfristige Speicherung im Organismus sind nicht zu erwarten. Einzelfallauswertungen bestätigen zudem die bereits auf Gruppenbasis nachgewiesene enge lineare Korrelation zwischen den Luftmonitoring- und den Humanbiomonitoringwerten. Daraus ergibt sich, dass für die Abschätzung der schichtbezogenen Naphthalinexposition im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung das Humanbiomonitoring ein adäquates Instrument ist.

Aus der Detailanalyse der Arbeitsbereiche und Tätigkeiten kann allgemein abgeleitet werden, dass die Höhe der inneren Exposition vom Anteil an Rezepturen mit Naphthalin sowie von der Anzahl der benachbarten gleichartigen Arbeitsplätze abhängt. Insgesamt korrelieren die Ergebnisse der stationären Messungen gut mit denen der personengetragenen Schichtwerte, und auch die Schichtmittel-

werte und die Kurzzeitmesswerte korrelieren gut miteinander.

Auf der Basis der Ergebnisse des Luft- und Biomonitorings sowie unter Berücksichtigung der arbeitsanamnestischen Untersuchung wurden die Studienteilnehmer in drei Gruppen (hoch Exponierte, moderat Exponierte, Referenzpersonen) unterteilt (Bild 2).

Die Schichtmittelwerte aus den personengetragenen Messungen der Naphthalinkonzentrationen in der Luft lagen in der Referenzgruppe unter dem in Deutschland geltenden AGW von 0,5 mg/m³ (Median: 0,13 mg/m³; Mittelwert 0,15 mg/m³; Wertebereich: 0,05 bis 0,36 mg/m³). In der Gruppe der moderat Exponierten (Nachbarschaftsexpositionen,

gelegentlicher Aufenthalt im Expositionsbereich) lagen die Werte in der Größenordnung des in Deutschland geltenden AGW (Median: 0,59 mg/m³; Mittelwert: 0,66 mg/m³; Wertebereich 0,20 bis 1,22 mg/m⁵). In der Gruppe der hoch Exponierten (Arbeitsbereiche: Mischen und Sieben sowie Formen und Pressen) wurden Werte deutlich über dem deutschen AGW nachgewiesen, die jedoch unterhalb des in zahlreichen anderen Staaten einschließlich Österreich geltenden AGW von 50 mg/m³ (Median: 6,30 mg/m³; Mittelwert: 6,97 mg/m³; Wertebereich: 2,46 bis 11,58 mg/m³) liegen. Die personengetragenen Kurzzeitmessungen ergaben Naphthalinkonzentrationen, die im Allgemeinen im gleichen Größenordnungsbereich lagen. In Einzelfällen – insbesondere bei längeren Tätigkeiten mit reinem Naphthalin, wie z. B. beim Sieben - wurden auch Konzentrationen oberhalb 50 mg/m³ gemessen.

Die Expositionsdauer lag im Mittel bei etwa zehn Jahren (Referenzgruppe: Mittelwert 9,0 (3,5 bis 19,9); moderat Exponierte: Mittelwert 9,1 (4,4 bis 15,8); hoch Exponierte: Mittelwert 6,8 (3,2 bis 8,7)).

4 Studienkollektiv

In Deutschland wird Naphthalin für die Herstellung von Schleifmitteln in etwa zehn kleinen und mittleren Unternehmen eingesetzt. Europaweit betrifft der Einsatz ca. 20 bis 25 Unternehmen. Nach Informationen des Verbands der Europäischen Schleifmittelhersteller (FEPA) und des Verbands Deutscher Schleifmittelwerke e. V. (VDS) arbeiten in Deutschland etwa 60 Beschäftigte, die gegenüber Naphthalin exponiert sind, in Europa sind es weniger als 200.

Um signifikante nicht berufliche Faktoren auszuschließen, die eine reizende und entzündliche Wirkung auf die Schleimhaut der Atemwege haben könnten, wurden nur Nichtraucher und Beschäftigte, die seit mindestens zwölf Monaten nicht geraucht hatten, in die Studie aufgenommen. Verschiedene Substanzen im Tabakrauch haben eine erhebliche Reizwirkung. Darüber hinaus enthält Tabakrauch auch Naphthalin, das die Ergebnisse des Humanbiomonitorings (1- und 2-Naphthol-Messungen) bei Rauchern verfälscht hätte. Da überwiegend Männer in den Arbeitsbereichen mit Naphthalinexposition beschäftigt waren und um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten,

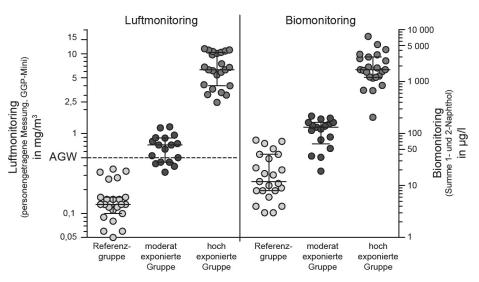


Bild 2. Gruppeneinteilung auf der Basis der Ergebnisse des Luft- und Biomonitorings sowie unter Berücksichtigung der arbeitsanamnestischen Untersuchung.

wurde die ausgewählte Studienpopulation auf Männer beschränkt.

An der Studie nahmen schließlich 32 männliche Beschäftigte mit Naphthalinexposition und 31 Referenzpersonen, die in denselben Betrieben rekrutiert wurden und seit mindestens zehn Jahren nicht mit Naphthalin oder anderen toxischen Substanzen gearbeitet hatten, teil.

Die Beschäftigten in den drei Expositionsgruppen unterschieden sich im Hinblick auf das Alter, d. h. die 23 Beschäftigten in der Gruppe der hoch Exponierten (Mittelwert: 39,4 Jahre (25 bis 58)) waren im Schnitt zehn Jahre jünger als die in der Gruppe der moderat Exponierten (17 Beschäftigte; im Mittel 46,4 Jahre (24 bis 60)) oder in der Referenzgruppe (23 Beschäftigte; im Mittel 46,4 Jahre (23 bis 62)). Für die Effektparameter war dieser Altersunterschied allerdings nicht relevant.

Die medizinischen Kenndaten waren in allen drei Expositionsgruppen vergleichbar: Chronische Erkrankungen, Erkrankungen der Nase oder der Atemwege, akute Infekte, eine Allergie der Atemwege oder ein eingeschränktes Riechvermögen waren bei Beschäftigten in beiden Expositionsgruppen nicht häufiger anzutreffen als bei Beschäftigten in der Referenzgruppe.

Der aktuelle Raucherstatus wurde durch die Bestimmung von Cotinin im Urin überprüft. Hierbei fanden sich bei zwei Studienteilnehmern erhöhte Werte, die auf einen erst kürzlich zurückliegenden Tabakkonsum hindeuteten. Beide Personen, je eine in der Referenzgruppe und in der Gruppe der hoch Exponierten, wurden von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen.

5 Untersuchungsergebnisse

Zur Abklärung möglicher irritativer und entzündlicher Effekte wurden folgende Zielparameter untersucht:

- subjektive akute und chronische Beschwerden und Symptome,
- Geruchswahrnehmung mittels qualitätsgesicherter, standardisierter Fragebögen,
- Riechfähigkeit mittels standardisiertem Sniffin'-Sticks-Test,

- Beurteilung der Nasenschleimhaut mittels Endoskopie einschließlich Fotodokumentation mit verblindeter Beurteilung durch zwei unabhängige Ärzte,
- Schwellungszustand der Nasenschleimhaut mittels Rhinometrie,
- intranasale Wahrnehmungsschwelle von elektrischen Reizen und gasförmigen Kohlendioxidreizen (trigeminale Reizschwelle),
- Bestimmung von subklinischen Entzündungsmarkern im Blut, in der Nasalspülflüssigkeit und in induziertem Sputum (u. a. Leukozyten einschließlich Subpopulationen; Interleukin 6 und 8, Club-Cell-Protein 16, Matrixmetalloprotease (MMP)-9, Tissue-inhibitors of metalloproteinases (TIMP)-1).

Die Untersuchungsergebnisse wurden sowohl im Vergleich der drei Expositionsgruppen an den beiden Untersuchungstagen als auch für jede Untersuchungsgruppe im Wochenverlauf statistisch ausgewertet.

5.1 Geruchs- und Reizwirkung

In der Anamnese wurden retrospektiv arbeitsbezogene Augen- und Nasenbeschwerden berichtet. Augenbeschwerden wurden bei 15 Beschäftigten der hoch Exponierten, aber auch bei fünf Beschäftigten in der Referenzgruppe berichtet. In der Gruppe der moderat Exponierten wurden keine Beschwerden geschildert. Dies weist auf die Unspezifität der Beobachtungen hin. Unmittelbar nach Schichtende waren praktisch keine Beschwerden mehr vorhanden. Somit handelte es sich im Wesentlichen um kurzfristige subjektive Beschwerden, die nicht das Kriterium einer adversen sensorischen Irritation erfüllen. Der Geruch von Naphthalin wurde als intensiv und unangenehm beschrieben. Gewöhnungseffekte an den Naphthalingeruch waren nicht erkennbar.

5.2 Kaum gesundheitliche Effekte

Die Ergebnisse der endoskopischen Untersuchung der Nase am Montag vor Arbeitsaufnahme zeigten, dass eine chronische Naphthalinexposition nicht zu Veränderungen an der Nasenschleimhaut (Rötung, Schwellung) oder des Nasenschleims (seröse oder eitrige Sekretion) führt. Am Donnerstag sind statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Referenzgruppe und den beiden Expositionsgruppen erkennbar, aber nicht zwischen den moderat und den hoch exponierten Beschäftigten. Als mögliche Folge eines akuten Naphthalineffekts war bei den Exponierten am Donnerstag nach Schichtende eine leicht gerötete und geschwollene Nasenschleimhaut bzw. eine leicht vermehrte Sekretion zu beobachten. In Anbetracht des ausgeprägten Unterschieds in der Expositionshöhe zwischen den moderat und den hoch Exponierten gibt es keinen Hinweis auf eine konzentrationsabhängige Wirkung von Naphthalin.

Die Ergebnisse der Reizschwellenuntersuchung an der Nase zeigen eine Tendenz zu einer leicht erhöhten Trigeminus-Empfindlichkeit bei den exponierten Beschäftigten, was auf eine mögliche chronische und nicht auf eine akute Wirkung hindeutet. Die übrigen klinischen Untersuchungen weisen nicht auf eine chronische oder akute Wirkung der Naphthalinexposition hin: Es wurden keine Veränderungen in Bezug auf das mittlere Nasenvolumen als Maß für die Nasenschwellung, den Geruchssinn oder die Empfindlichkeit der Nasenschleimhaut gegenüber elektrischen Reizen gefunden.

Die Analyse der subklinischen Entzündungsmarker im Blut, in der Nasenspülflüssigkeit und im induzierten Sputum ergab isolierte Hinweise auf leichte entzündliche Veränderungen, jedoch konnte kein konsistentes Muster von Hinweisen für eine entzündliche Wirkung gefunden werden und insbesondere keine Hinweise auf konzentrationsabhängige Effekte von Naphthalin.

6 Fazit

Ein konsistentes Muster von (entzündlichen) Effekten wurde bei chronisch gegenüber Naphthalinkonzentrationen von im Mittel bis zu fast 7 mg/m³ bzw. im Maximum bis zu fast 12 mg/m³ exponierten Beschäftigten nicht gefunden. Für wenige Parameter, z. B. nasale Endoskopie, wurden kleinere, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden exponierten Gruppen und der Referenzgruppe beobachtet. Diese sind mit leichten, akuten entzündlichen Wirkungen kompatibel. Bei der Mehrheit der untersuchten Parameter, insbesondere bei den subklinischen Entzündungsmarkern, zeigten sich keine konsistenten Unterschiede zwischen der Referenzgruppe, den moderat und den hoch Exponierten. Im Laufe der in dieser Studie betrachteten Arbeitswoche entwickelten sich auch keine adversen Wirkungen.

Angesichts des breiten Spektrums der untersuchten Naphthalinkonzentrationen, die sich um mehr als eine Größenordnung unterschieden, erscheint es fraglich, dass die beschriebenen Unterschiede auf Naphthalin selbst zurückzuführen sind.

Darüber hinaus hat die Studie Ansätze für konkrete Präventionsmaßnahmen in den Betrieben aufgezeigt.

Da bislang für die Grenzwertableitung nutzbare Daten nur aus Tierexperimenten vorlagen, können die vorliegenden Studienergebnisse als wissenschaftliche Basis für eine Überprüfung des aktuellen Grenzwertes herangezogen werden.

Literatur

[1] The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2016. Vol. 1, No. 4, S. 2697-2714. Hrsg.: Deutsche Forschungsgemeinschaft. Weinheim: Wiley-VCH 2016.