

Für Sie gelesen

Humanbiomonitoring bei Belastung mit aluminiumhaltigen Schweißrauch

Bertram J, Brand P, Hartmann L, Schettgen T, Kossack, Lenz K, Purrio E, Reisgen U, Kraus T: Human biomonitoring of aluminium after a single, controlled manual metal arc inert gas welding process of an aluminium-containing worksheet in nonwelders. *Int Arch Occup Environ Health* 2015; 88:913–923

Die inhalative Aufnahme aluminiumhaltiger Schweißrauche, deren Verteilung im Körper und die anschließende Ausscheidung stellen bis heute noch nicht vollständig verstandene Prozesse dar. So werden in den bislang publizierten Feldstudien mit zumeist langjährig exponierten Aluminiumschweißern große Varianzen zwischen einzelnen Schweißern aber auch zwischen den Studien beobachtet. Die darin berichteten Eliminationshalbwertszeiten reichen von wenigen Stunden oder Tagen bis zu mehreren Monaten. Als Gründe dafür werden unter anderem die unterschiedliche Bioverfügbarkeit der im Schweißrauch vorkommenden Aluminiumspezies, deren komplexe Verteilung in den verschiedenen Körperkompartimenten, aber auch die Art und Dauer der Exposition diskutiert. Nicht zuletzt stellt auch die Analytik von Aluminium aufgrund großer Kontaminationsgefahren eine Herausforderung dar.

Vor diesem Hintergrund wurden vom Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Aachen (IASA) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Schweißtechnik und Fügetechnik (ISF) der RWTH Aachen zwölf zuvor nicht beruflich gegenüber Alu-



minium exponierte Probanden unter kontrollierten Bedingungen für die Dauer von sechs Stunden aluminiumhaltigen Schweißrauchen ausgesetzt. Der Schweißrauch wurde mittels Metall-Inertgas-Schweißen (MIG) einer hoch aluminiumhaltigen Legierung erzeugt. Dabei bestand über die Expositionsdauer eine mittlere Schweißrauchkonzentration in Höhe von 2,5 mg/m³ (Gesamtstaub) mit einem mittleren Aluminiumgehalt von 51,4 Prozent.

Plasma- und Spontanurinproben wurden direkt vor (0h) und nach der Exposition (6h) sowie einen (24 Stunden) und 7 Tage (168 Stunden) nach Expositionsbeginn gewonnen. In diesen Proben wurde ein Biomonitoring auf Aluminium mittels High-Resolution Continuum Source AAS (HR-CS AAS) durchgeführt. Bei der Probennahme wurde streng darauf geachtet, Kontaminationen des Probenmaterials zu vermeiden.

Aluminium konnte erwartungsgemäß in sämtlichen Urin- und Plasmaproben vor Expositionsbeginn gefunden werden. Die gemessenen Konzentration lagen dabei zumeist im Erwartungsbereich für die nicht beruflich exponierte Allgemeinbevölkerung von < 15 µg/L Urin und < 3 µg/L Plasma (vorläufige Referenzwerte der Kommission Humanbiomonitoring).

Während der Exposition stiegen die Aluminiumkonzentrationen im Urin von im Mittel 13,5 µg/L (0h) auf 23,5 µg/L (6h) direkt nach Expositionsende an und fielen dann nach einem Tag auf 18 µg/L (24h) und nach einer Woche auf 16,9 µg/L (168h) ab. Dabei unterschieden sich die Werte jeweils signifikant vom Ausgangswert. Die Kreatinin bezogenen Aluminium-Konzentrationen im Urin wie auch die Plasmakonzentrationen zeigten einen vergleichbaren Verlauf, statistisch signifikante Unterschiede zu den Ausgangswerten bestanden hier jedoch nicht durchgängig. Der BAT-Wert (60 mg/g Kreatinin) wurde nicht überschritten, die Plasmawerte stiegen mit einer Ausnahme nicht über den Referenzwert für die Allgemeinbevölkerung. Aus den Daten konnte eine zweiphasige Eliminationskinetik abgeleitet werden. Dabei wurde für die erste Phase näherungsweise eine Halbwertszeit im Bereich von 40 Stunden abgeschätzt und für die zweite Phase eine deutlich langsamere Halbwertszeit von etwa 6 bis 7 Wochen. Die Autoren schätzten ab, dass innerhalb eines Tages (18 Stunden nach Expositionsende) etwa ein Prozent des in die Lunge gelangten Aluminiums mit dem Urin wieder ausgeschieden wird.

Kommentar: Die Studie liefert aufgrund der kontrollierten Expositionsbedingungen wertvolle Grunddaten zur Aufnahme und Elimination von aluminiumhaltigen Schweißrauchen. Allerdings wurde die Menge des während der Expositionsphase in die Lungen der Probanden gelangten Aluminiums anhand von Standardwerten für das Atemminutenvolumen abgeschätzt und die Ausscheidung lediglich an drei Zeitpunkten mit Spontanurinproben gemessen, so dass die vorgenommenen Bilanzierungen mit Unsicherheiten behaftet sind. Dadurch konnte sowohl die Aufnahme als auch die Ausscheidung nur vergleichsweise grob geschätzt werden.

Dr. Tobias Weiß

Aufnahme von Phthalaten aus der Luft direkt über die Haut: neue Erkenntnisse zu einem bislang wenig beachteten Aufnahmepfad

Weschler CJ, Bekö G, Koch HM, Salthammer T, Schripp T, Toftum J, Clausen G: Transdermal Uptake of Diethyl Phthalate and Di(n-butyl) Phthalate Directly from Air: Experimental Verification. *Environ Health Perspectives* 2015; 123: 928-934

Morrison GC, Weschler CJ, Bekö G, Koch HM, Salthammer T, Schripp T, Toftum J, Clausen G: Role of clothing in both accelerating and impeding dermal absorption of airborne SVOCs. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2015 Epub ahead of print

Die Stoffklasse der Phthalate ist in den letzten Jahren kritisch diskutiert worden, da einige Vertreter unter anderem entwicklungs- und reproduktionstoxische Effekte im Tierversuch hervorrufen, die auch für den Menschen von Bedeutung sind. Auch deshalb wurden für einige Phthalate Kennzeichnungspflichten eingeführt, sowie grundsätzliche Anwendungsverbote wie zum Beispiel in Kinderspielzeug. Die Phthalatbelastung der Allgemeinbevölkerung sowie beruflich exponierter Beschäftigter wurde in den letzten Jahren hinlänglich über das sogenannte Human-Biomonitoring, das heißt die Messung von Phthalatmetaboliten im Urin erfasst und beurteilt.

Modellrechnungen zu SVOCs (semi-volatile bzw. schwerflüchtige organische Verbindungen) deuten darauf hin, dass für niedermolekulare Phthalate wie Diethylphthalat (DEP) und Di(n-butyl)phthalat (DnBP) die direkte dermale Absorption aus der Luft einen Aufnahmepfad darstellen kann, der vergleichbar mit der Aufnahme über die Inhalation ist. Dieser Expositionspfad wurde bisher experimentell nicht untersucht, könnte aber aufgrund höherer Umgebungskonzentrationen insbesondere an Arbeitsplätzen von besonderer Bedeutung sein.

In der hier vorgestellten Studie (Weschler et al.) wird erstmalig die transdermale Aufnahme von DEP und DnBP beim Menschen experimentell über die Verknüpfung von Humanbiomonitoring-Daten mit Luftmess-Daten in einem Expositions-Labor beschrieben. Die transdermale Aufnahme wurde untersucht, indem sechs Probanden mit freiem Oberkörper sechs Stunden lang Luftkonzentrationen von $\sim 250 \mu\text{g DEP}/\text{m}^3$ und $\sim 130 \mu\text{g DnBP}/\text{m}^3$ (MAK Wert DnBP: $580 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ausgesetzt wurden. Im ersten Versuchsansatz trugen die Probanden eine Haube mit externer, Phthalat-freier Luftzufuhr, sodass eine inhalative Phthalatexposition ausgeschlossen werden konnte (rein dermale Aufnahme). Der zweite Versuchsansatz mit einer Woche Abstand zum ersten Versuch wurde ohne Haube durchgeführt, um die parallele dermale und inhalative Aufnahme zu untersuchen. Die vergleichende Untersuchung mittels Humanbiomonitoring erlaubte dann die Berechnung der transdermalen

Aufnahme auf der einen und der rein inhalativen Aufnahme auf der anderen Seite.

Bei allen Probanden wurden in den Urinen deutlich messbare Metabolit-Konzentrationen gefunden, die über den Verlauf der Exposition anstiegen und dann wieder abfielen. Für den DEP Metaboliten MEP (Monoethylphthalat) wurden in den Urinen Konzentrationsspitzen nach Exposition von über $5000 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin (ohne Haube) und über $2500 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin (mit Haube) gemessen. Für den DnBP Metaboliten MnBP (Mono(n-butyl)phthalat) lagen die Konzentrationsspitzen bei über $1000 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin (ohne Haube) beziehungsweise über $500 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin (mit Haube). Berechnet über den Gesamturin und unter Berücksichtigung der Verstoffwechslung betrug für DEP der Median der dermalen Aufnahme aus der Luft $4,0 \mu\text{g}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$. Die rein inhalative Aufnahme (berechnet aus der Differenz beider Versuchsansätze) lag bei $3,8 \mu\text{g}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$. Für DnBP betrug der Median der dermalen Aufnahme aus der Luft $3,1 \mu\text{g}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$, derjenige der rein inhalativen Aufnahme bei $3,9 \mu\text{g}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$. Für beide untersuchten Phthalate lag somit die dermale Aufnahme aus der Luft an der Gesamtbelastung in etwa der gleichen Größenordnung wie die rein inhalative Aufnahme.

Die bislang dargestellten Ergebnisse beruhen auf Probanden, die lediglich kurze Hosen trugen und mit freiem Oberkörper exponiert waren. In einem weiteren Studienansatz (Morrison et al.) untersuchten die Autoren den Einfluss der Kleidung. Ein Proband trug dabei einmal frische Baumwollkleidung und einmal Baumwollkleidung, die eine Woche lang in der phthalathaltigen Raumluft-Atmosphäre hing. Verglichen mit den leicht bekleideten Probanden war dessen Phthalat-Aufnahme über die Haut beim Tragen frischer Baumwollkleidung deutlich niedriger, beim Tragen der „belasteten“ Kleidung aber deutlich höher als bei Weschler et al., nämlich um den Faktor 3.3 für DEP und den Faktor 6.5 für DnBP.

Beide Studien zeigen, dass für die niedermolekularen Phthalate DEP und DnBP die dermale Aufnahme auch direkt über die Luft einen wichtigen Expositionspfad darstellt, der insbesondere am Arbeitsplatz berücksichtigt werden sollte. Dabei scheint auch der Einfluss der Kleidung beziehungsweise der Kleidungshygiene von erheblicher Bedeutung zu sein. Die Ergebnisse beider Studien liefern somit Erkenntnisse, die für die wissenschaftliche Beurteilung in der MAK-Kommission und weiterer regulatorischer Gremien von Bedeutung sein könnten. Ferner könnten die zu den Phthalaten gewonnenen Erkenntnisse auch für andere SVOCs im arbeits- wie umweltmedizinischen Bereich von Bedeutung sein.

Dr. Holger M. Koch

Für Sie gelesen

Berufsbedingte Anaphylaxie, Stellungnahme der Europäischen Allergologen

Siracusa A, Folletti I, Gerth van Wijk R, Jeebhay MF, Moscato G, Quirce S, Raulf M, Rueff F, Walusiak-Skorupa J, Whitaker P, Tarlo SM: Occupational anaphylaxis – an EAACI task force consensus statement. *Allergy* 2015; 70: 141-152

Nach Definition der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) und der World Allergy Organization (WAO) ist die Anaphylaxie eine schwere systemische allergische Reaktion, die unter Umständen lebensbedrohlich sein kann. Charakteristische Symptome betreffen meist die Atemwege, die Atmung, den Kreislauf oder den Magen-Darmtrakt.

Im Rahmen einer Arbeitsgruppe der EAACI, in der auch das IPA mitarbeitet, wurde in der Zeitschrift „Allergy“ eine gemeinsame Stellungnahme zu berufsbedingten Anaphylaxien veröffentlicht. Die gemeinsame Veröffentlichung richtet sich an Ärztinnen und Ärzte der Fachrichtungen Allgemeinmedizin, Allergologie, Dermatologie und insbesondere Arbeitsmedizin. Ziel ist es, die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf berufsbedingte Anaphylaxien zusammenzufassen sowie ein europäisches Konsensuspapier mit Vorschlägen für Management und Prävention zu entwickeln.

Die berufsbedingte Anaphylaxie kann nicht einer bestimmten Arbeitsumgebung zugeordnet werden. Die häufigsten Auslöser sind Bienen- und Wespenstiche sowie Naturlatex. Andere auslösende

Stoffe sind Nahrungsmittel, Arzneimittel, Insekten-, Säugetier- oder Schlangenbisse und Chemikalien.

Die zugrundeliegenden Mechanismen der berufsbedingten anaphylaktischen Reaktion sind meist IgE-vermittelt. Einige Aspekte der arbeitsbedingten Allergenexposition, wie Aufnahmeweg und Häufigkeit der Exposition, Art des Allergens und weitere Kofaktoren können dazu beitragen, dass sich die Symptome im Vergleich zu Anaphylaxien eines nicht berufsbedingten Settings unterscheiden.

Bei Beschäftigten mit einem erhöhten Krankheitsrisiko (Herz-Kreislauferkrankungen oder Atemwegserkrankungen und allergischen Symptomen gegenüber einem Stoff, der auch Anaphylaxien auslösen kann) sollte überlegt werden, ob eine weitere Exposition vermieden werden kann.

Ist bereits einmal eine berufsbedingte Anaphylaxie aufgetreten, muss zur weiteren Prävention auf jeden Fall die Exposition gegenüber dem auslösenden Stoff vermieden werden.

Beschäftigte, die schon früher einmal eine anaphylaktische Reaktion gezeigt haben, sollten unbedingt mit einem Notfallmanagementplan sowie mit einem Adrenalin-Selbstinjektor ausgestattet und mit der Handhabung vertraut gemacht werden. Eine spezifische Immuntherapie kann im Fall der berufsbedingten Anaphylaxie durch Bienen-/Wespenstiche durchgeführt werden und wird empfohlen.

Forschungs- und Handlungsbedarf sieht die Arbeitsgruppe in epidemiologischen Studien und insbesondere auch in der Registrierung von berufsbedingten (neuen) Anaphylaxie-Fällen.

Dr. Monika Zaghow

[Beitrag als PDF](#)

