



IPA

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Äquivalenzwerte und Referenzwerte bei krebserzeugenden Arbeitsstoffen

Tobias Weiß

Arbeitsmedizinisches Kolloquium der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
54. Jahrestagung der DGAUM, Dresden im April 2014

RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB

Biological Monitoring

Quantitative Bestimmung von Substanzen bzw. ihrer Metaboliten in Körperflüssigkeiten

- Blut und Blutbestandteile, Urin, (EBC, induziertes Sputum, Haare, Nägel, ...)

Deckt integral alle Aufnahmepfade ab

- inhalativ, dermal, oral

Bevorzugte Anwendung des Biomonitorings nach ArbMedVV und AMR 6.2

- » **besondere Arbeitsbedingungen:** Arbeitsschwere (Atemzeitvolumen), alternative Arbeitszeitmodelle, stark schwankende Luftkonzentrationen
- » **Hautresorbierbare Arbeitsstoffe** (dermale Aufnahme)
- » **Staubförmige Arbeitsstoffe** (orale Aufnahme)
- » **Arbeitsstoffe mit langer biologischer Halbwertszeit**
- » **Störfälle**
- » **Beurteilung präventiver Maßnahmen**
- » **besonders gefährdete Arbeitnehmer:**
Vorerkrankungen, Stoffwechselstörungen, Ausscheidungsstörungen

Biomonitoring – krebserzeugende Stoffe

Voraussetzungen

- » biologische Parameter
- » biologisches Material

- » **„anerkannte (valide) Analysenverfahren“**

- » **„Beurteilungswerte gemäß AMR 6.2“**
 - arbeitsmedizinische **Äquivalenzwerte zum Akzeptanzrisiko**
 - arbeitsmedizinische **Äquivalenzwerte zum Toleranzrisiko**
 - **REFERENZWERTE**

Exposition-Risiko-Beziehungen des AGS (ERB; TRGS 910)

Bestehen derzeit für:

**Acrylamid, Acrylnitril, Arsenverbindungen, Asbest,
Aluminiumsilikat-Fasern, Benzo(a)pyren, Benzol, 1,3-Butadien,
Epichlorhydrin, Ethylenoxid, Hydrazin, 4,4'-Methyldianilin,
Trichlorethen**

Akzeptanzrisiko: **40 : 100.000** (ab 2018: 4 : 100 000)

unterhalb dessen ein Risiko akzeptiert

und oberhalb dessen ein Risiko unter Einhaltung der im
Maßnahmenkatalog spezifizierten Maßnahmen toleriert wird

Toleranzrisiko: **400 : 100.000**

oberhalb dessen ein Risiko nicht tolerabel ist.

Äquivalenzwert zur Akzeptanz- oder Toleranzkonzentration...

... ist diejenige Konzentration eines krebserzeugenden Arbeitsstoffes beziehungsweise seines Metaboliten in Körperflüssigkeiten, die bei einer **ausschließlich inhalativen Exposition** des Arbeitsstoffes in der Luft entspricht, bei der das Akzeptanz- bzw. das Toleranzrisiko erreicht ist.

Basis für Ableitung: EKA-Korrelation (DFG) und ERB (AGS)

Ableitung von Äquivalenzwerten

(AG „Biologische Arbeitsstoffe“ des UAll des AGS)

**Konzentration
in der Luft**



**Konzentration
in biologischem Material**

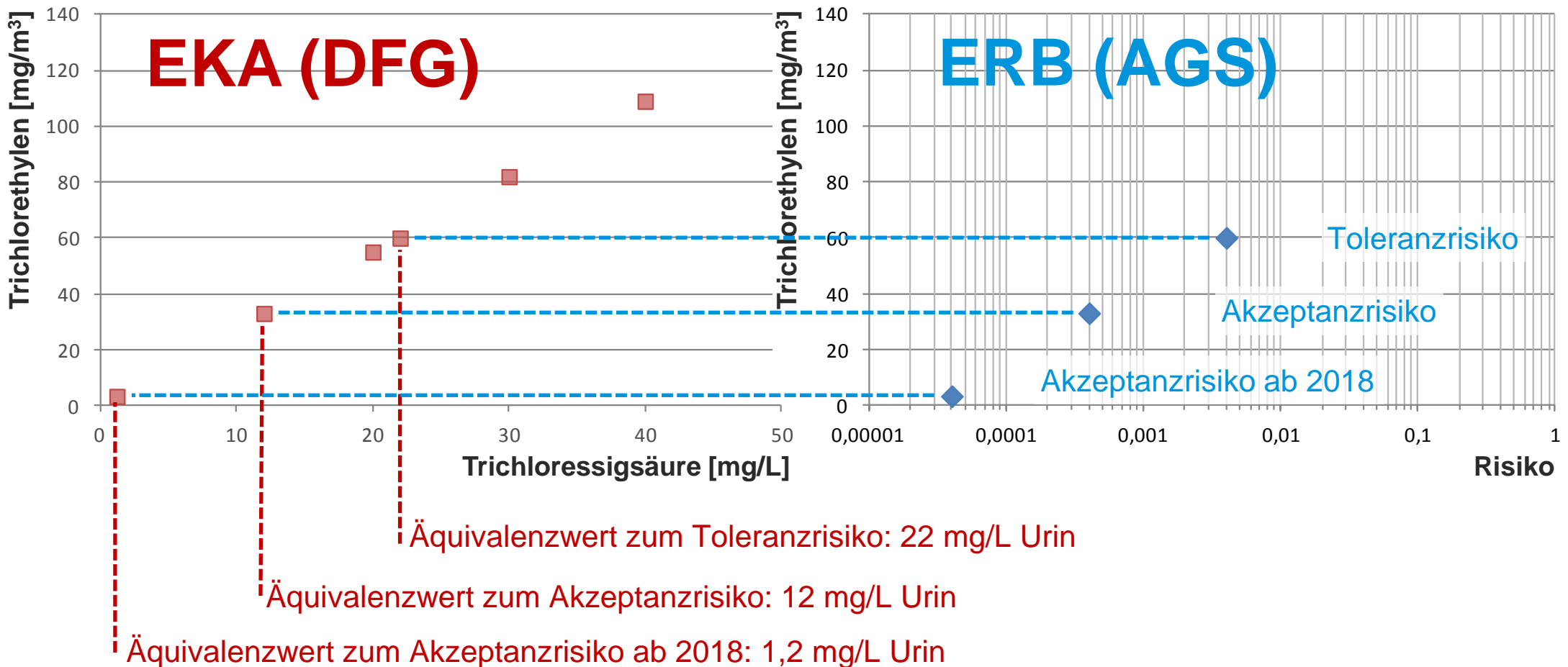


**Risiko bei
Wert in biologischem
Material**

**Korrelation
Luftkonzentration/Risiko**
(z.B. ERB)

**Korrelation
Luftkonzentration/Biomarker**
(z.B. EKA, Begründungen der MAK-
Kommission)

Ableitung von Äquivalenzwerten (am Beispiel Trichlorethylen)



Äquivalenzwerte zum Akzeptanz- und Toleranzrisiko

Bestehen derzeit für (TRGS 910):

Acrylamid[#]	als <i>N</i> -(2-Carbamoylethyl)valin im Blut (Hb-Addukt)
Acrylnitril	als <i>N</i> -(2-Cyanoethyl)valin im Blut (Hb-Addukt)
Benzol[*]	als Benzol, <i>S</i> -Phenylmerkaptursäure oder <i>t,t</i> -Muconsäure im Urin
1,3-Butadien	als 3,4-Dihydroxybutyl- oder 2-Hydroxy-3-butenyl-Merkaptursäure im Urin
Ethylenoxid[*]	als <i>N</i> -(2-Hydroxyethyl)valin im Blut (Hb-Addukt)
Hydrazin[*]	als Hydrazin in Urin oder Plasma
Trichlorethen	als Trichloressigsäure im Urin

Insbesondere Ableitung bei Toleranzkonzentration ab 2018 problematisch

Nur Akzeptanzkonzentration

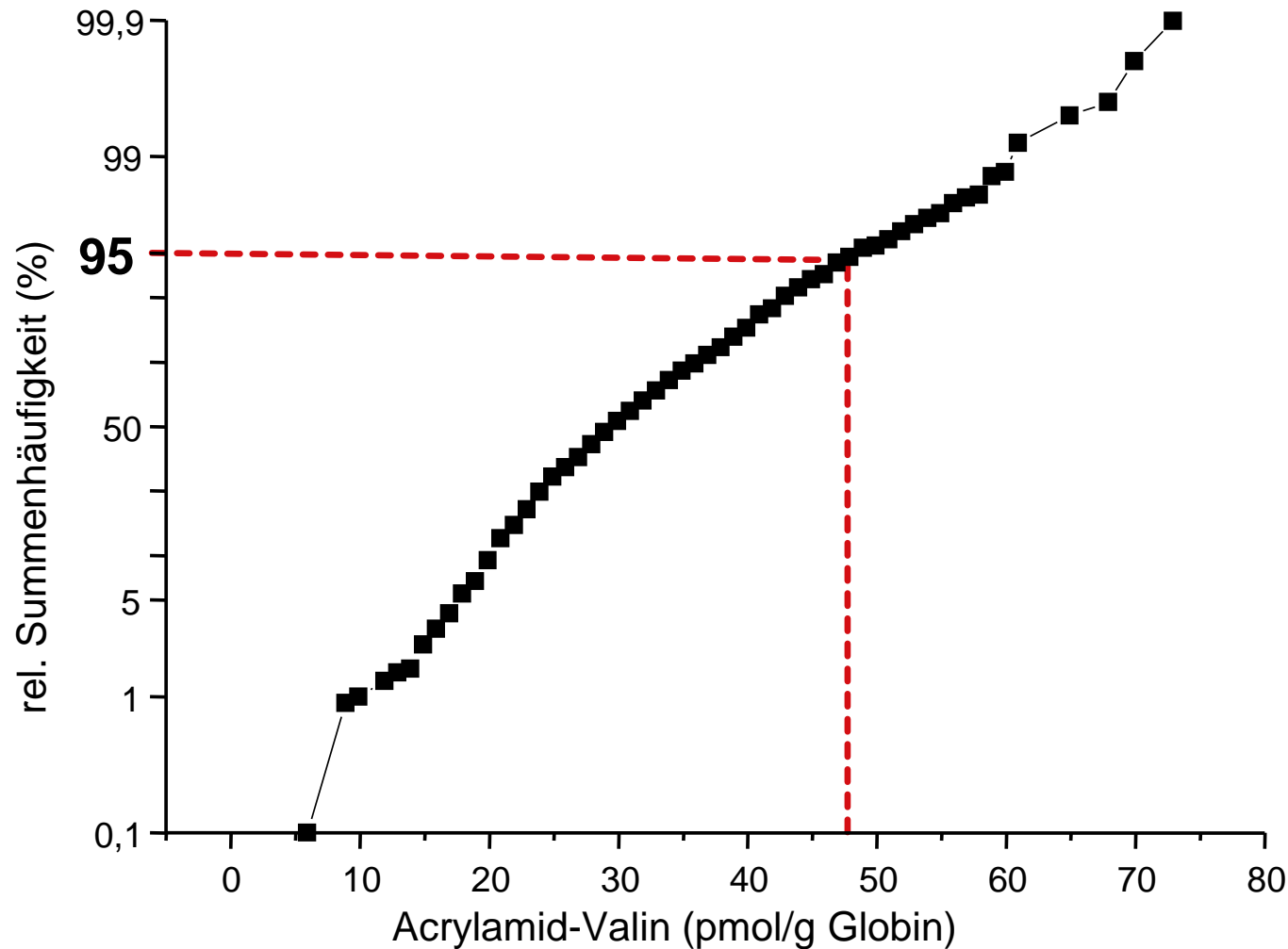
** Derzeit nur Toleranzkonzentration*

Referenzwerte (HBM-Kommission am UBA) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR) (MAK-Kommission der DFG)

- » Hintergrundbelastung zu einem bestimmten Zeitpunkt
- » *... einer Stichprobe aus einer definierten Bevölkerungsgruppe (HBM-Kommission)*
- » *... einer Referenzpopulation aus nicht beruflich gegenüber dem Arbeitsstoff exponierten Personen im erwerbsfähigen Alter (MAK-Kommission)*
- » 95. Perzentil der Messwerte in biologischem Material

per se keine Aussage zum Risiko

Referenzwert für Acrylamid n = 849



Auswahl bestehender Referenzwerte

Arbeitsstoff	RW (HBM-Kom.)	BAR(MAK-KOM.)	Material	Anmerkung
Acrylamid	-	50 pmol/g Globin	B	Hb-Addukt
Acrylnitril	-	0,3 µg/l	B	Hb-Addukt
Antimon	0,3 µg/l	-	U	Kinder
Arsen	15µg/l	15 µg/l	U	
Barium	-	10 µg/l	U	
Beryllium	-	0,05 µg/l	U	
Blei	35; 70; 90 µg/l	—	B	Kinder, Frauen, Männer
Cadmium	0,8 µg/l	0,8 µg/l	U	Nichtraucher
Chrom	-	0,6 µg/l	U	Gesamtchrom
4,4'-MDA	-	<5ng/l	B	Hb-Addukt
1,2-Epoxypropan	-	25 µg/g Krea	U	Merkaptursäure
Nickel	3,0 µg/l	3 µg/l	U	Erwachsene

...

Quellen und Stoffe der Hintergrundbelastung

» Luftverunreinigungen

Treibstoffe

Aliphaten, Aromaten

Verbrennungsprodukte

PAH, Aminoaromaten

» Indoor pollution

Farben, Klebstoffe, etc.

Lösungsmittel, Pyrethroide, PCBs, Organophosphate

» Lebensmittel, Getränke

landwirtschaftliche Produkte

Pestizide, Cadmium

Meeresfrüchte

Quecksilber, Arsen

Verpackungsmaterial

Phthalate, BPA

Lebensmittelzubereitung

Acrylamid, Aminoaromaten, Heterocylen

» Körperpflegemittel, Kosmetika

Sonnenschutzmittel

Parabene, Triclosan

Haarfärbemittel

Aminoaromaten

» Lifestyle

Tabakrauchen

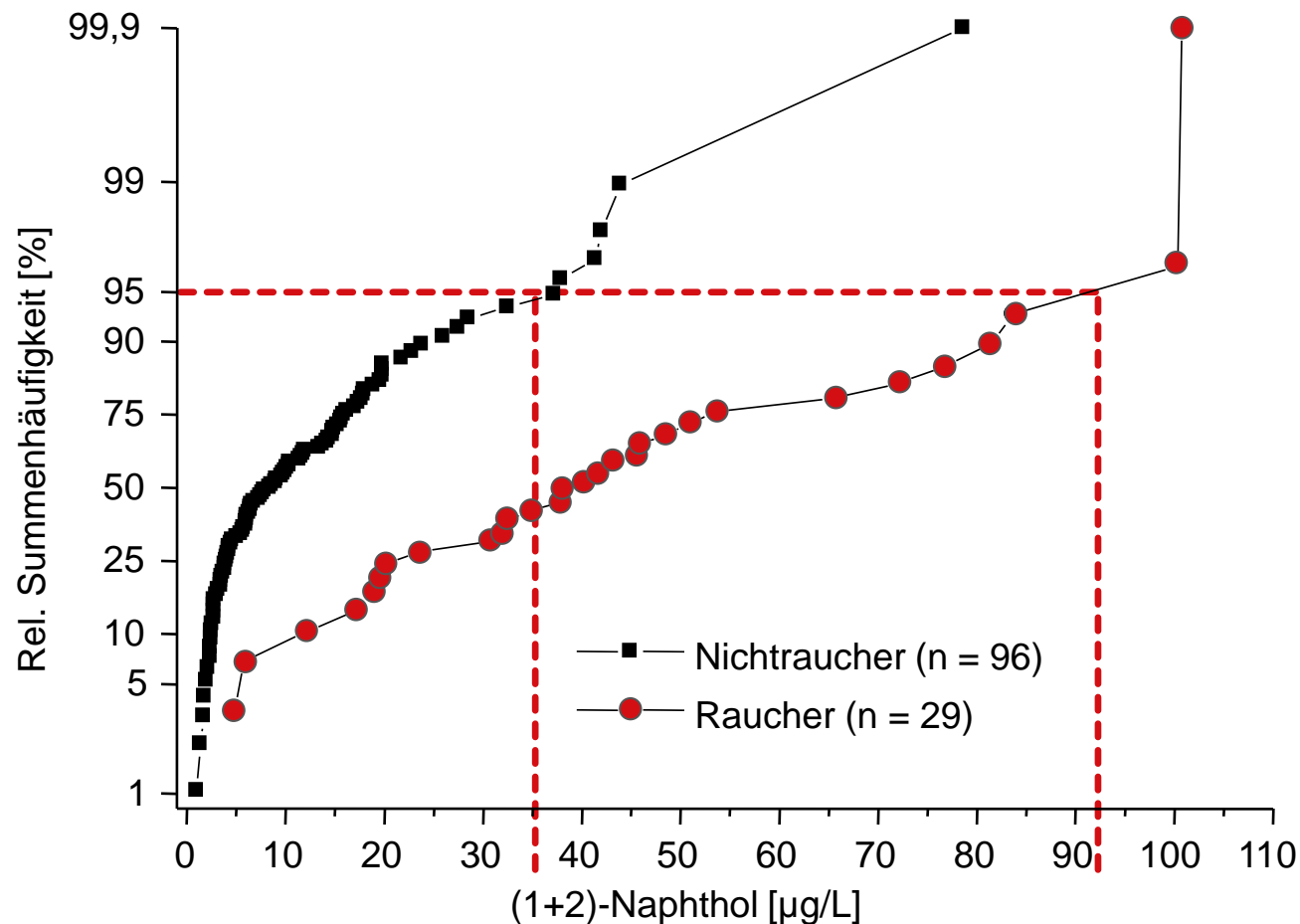
Nitrosamine, PAH, Acrylamid, Aminoaromaten

Individuelle Einflüsse auf die Erfassung der Hintergrundbelastung

- » **Lebensalter**
- » **Geschlecht**
- » **Zeitpunkt der Probenahme**
- » **Wohnort** industrielles Ballungszentrum,
ländliches Wohngebiet
- » **Ernährungsgewohnheiten** Vegetarier, Fischverzehr
- » **Lifestyle** Tabakrauchen, Alkoholgenuss

Einflüsse auf Referenzwerte

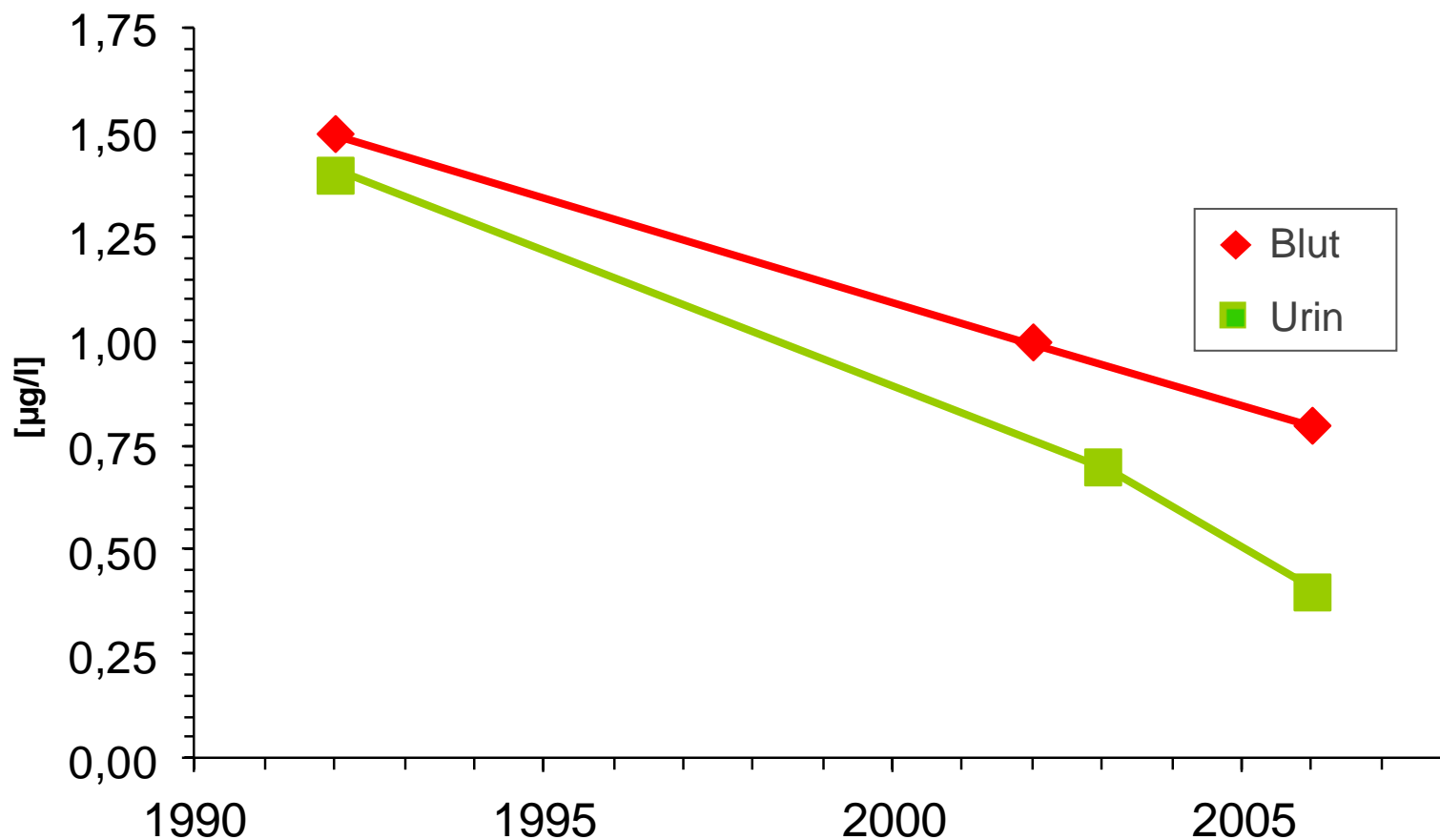
Naphthalinbelastung und Tabakrauchen



» Tabakrauchen erhöht die innere Naphthalinbelastung

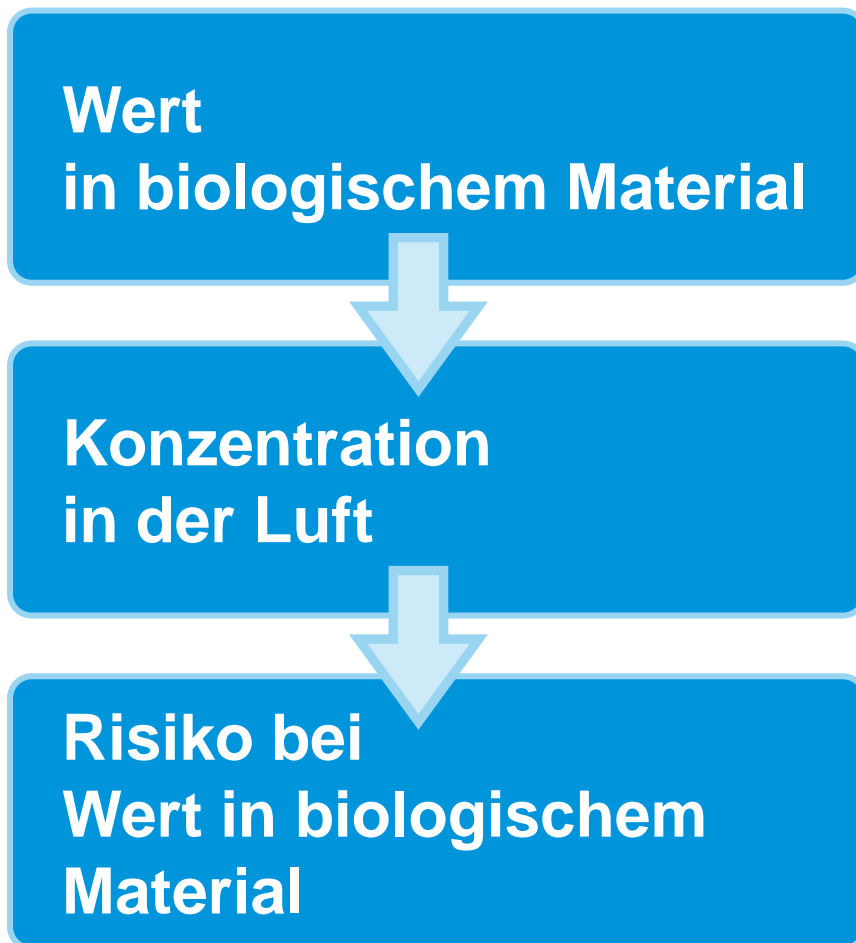
Einflüsse auf Referenzwerte

Quecksilber in B/U vs. Untersuchungszeitpunkt



» Belastungen unterliegen einem Zeittrend

Biologischer Wert - Risikoabschätzung



Korrelation

Luftkonzentration/Biomarker

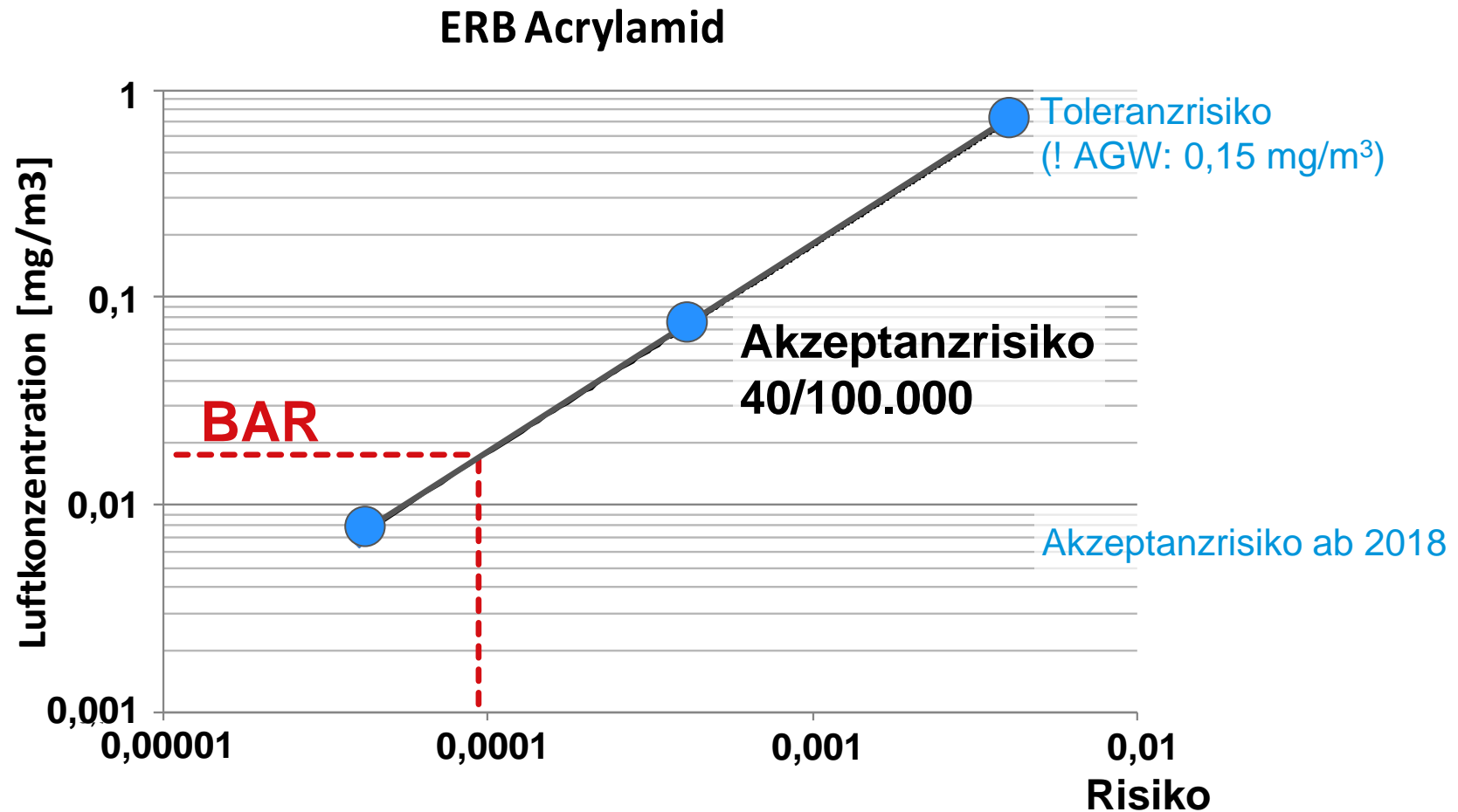
(z.B. EKA, Begründungen der MAK-Kommission)

Korrelation

Luftkonzentration/Risiko

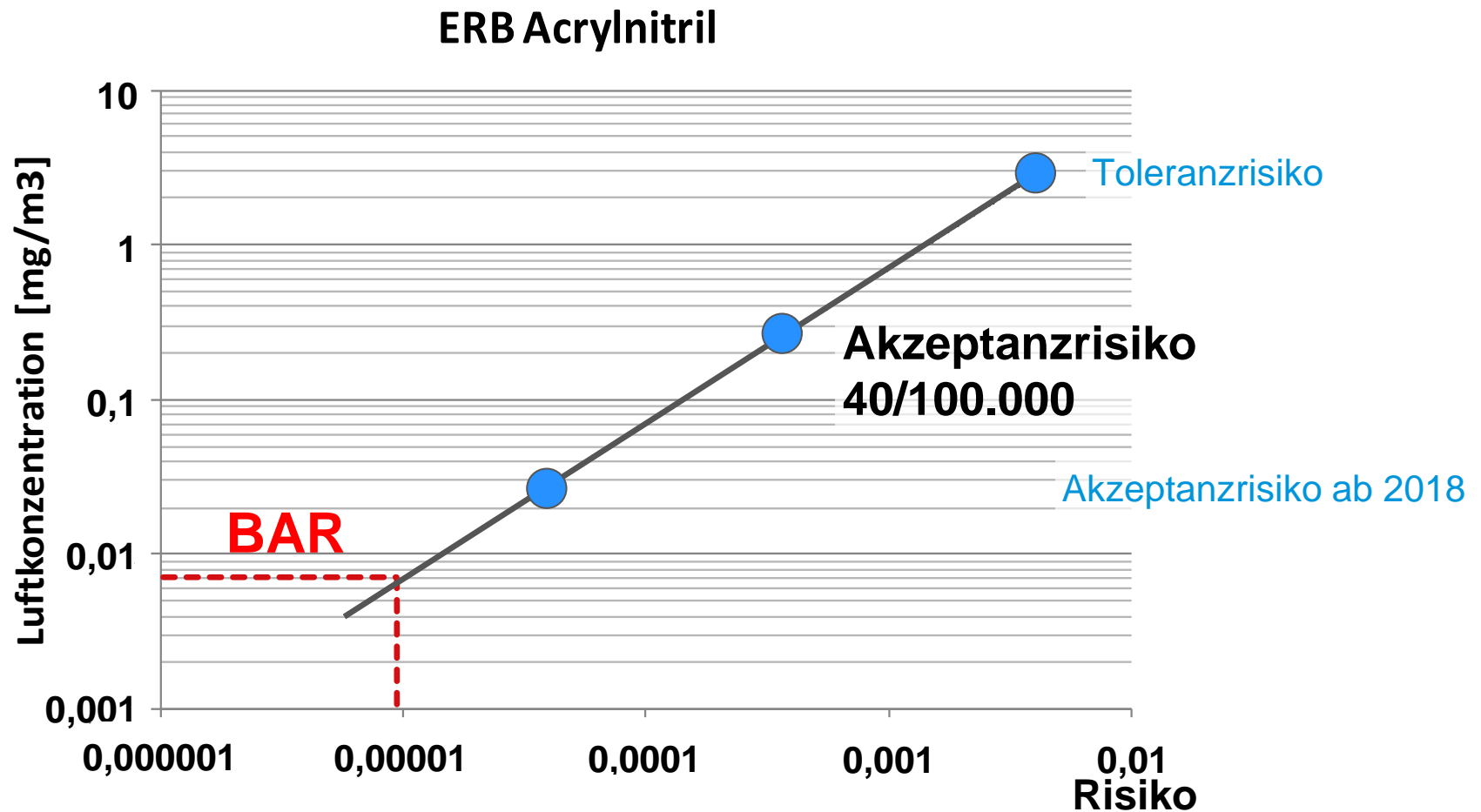
(z.B. ERB)

Acrylamid - Risiko beim Referenzwert



Krebsrisiko bei BAR: ca. 9/100.000

Acrylnitril - Risiko beim Referenzwert



Krebsrisiko bei BAR: ca. 1/100.000

Bedeutung der Referenzwerte bei der Vorsorge

Bekanntmachung von Empfehlungen für Biomonitoring bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen (BMAS, Nov. 2010)

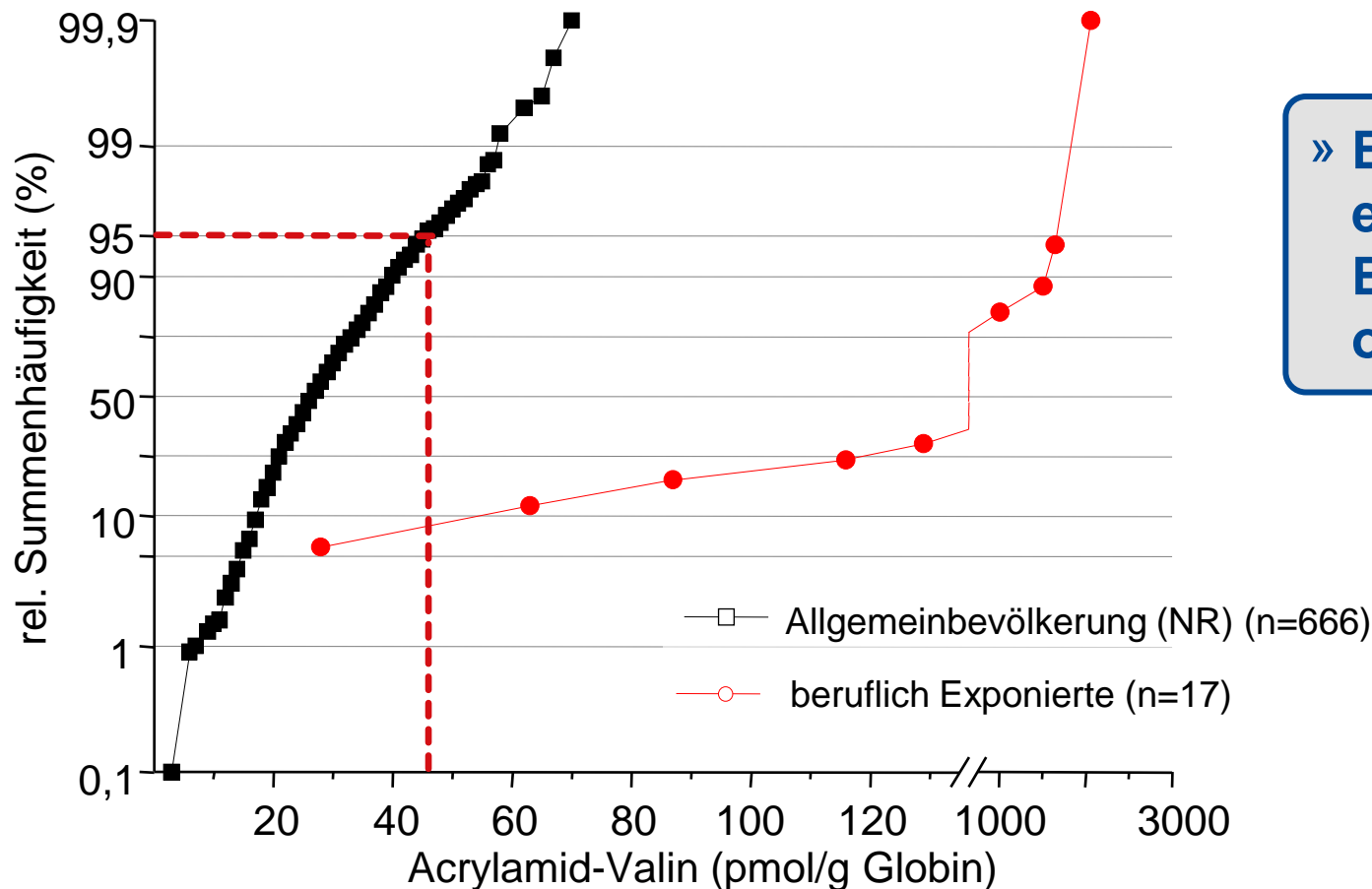
Solange eine Luftkonzentration, die dem Akzeptanzrisiko entspricht, ... nicht definiert wurde, orientiert sich der ... Äquivalenzwert zum Akzeptanzrisiko am **Referenzwert der Allgemeinbevölkerung...**

Eine Erhöhung des Krebsrisikosist anzunehmen....., wenn die innere Belastung **eindeutig** über der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung liegt.



Pflichtvorsorge mit Angebot zum Biomonitoring

Eindeutige Überschreitung des Referenzwertes (Rf) Höhe und Häufigkeit der Überschreitung



» Etwa 90% des beruflich exponierten Beispielkollektivs liegen oberhalb des Rf

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen (1)

Äquivalenzwert(e)

- werden aus der Akzeptanz- und Toleranzkonzentration (bei rein inhalativer Exposition) abgeleitet
- Einhaltung gewährleistet Risiko unterhalb des Akzeptanz- bzw. Toleranzrisikos
- bei Tätigkeiten mit hautgängigen Arbeitsstoffen auf der „sicheren“ Seite
- Ableitung bei mangelnder Datenlage problematisch



Ableitung nur für begrenzte Anzahl an Stoffen möglich

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen (2)

REFERENZWERT(E)

- hängen von vielfältigen Einflüssen ab (Umwelt, Ernährung, Lifestyle....)
- Überschreitungen weisen auf zusätzliche Belastung am Arbeitsplatz hin und gehen mit einer Erhöhung des Risikos einher
- verschiedener Stoffe entsprechen verschiedenen Risiken
- **Eindeutige** Überschreitungen sind durch Höhe/Häufigkeit gekennzeichnet



unverzichtbar, um Risiken zu erkennen und zu minimieren



IPA

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Äquivalenzwerte und Referenzwerte bei krebserzeugenden Arbeitsstoffen

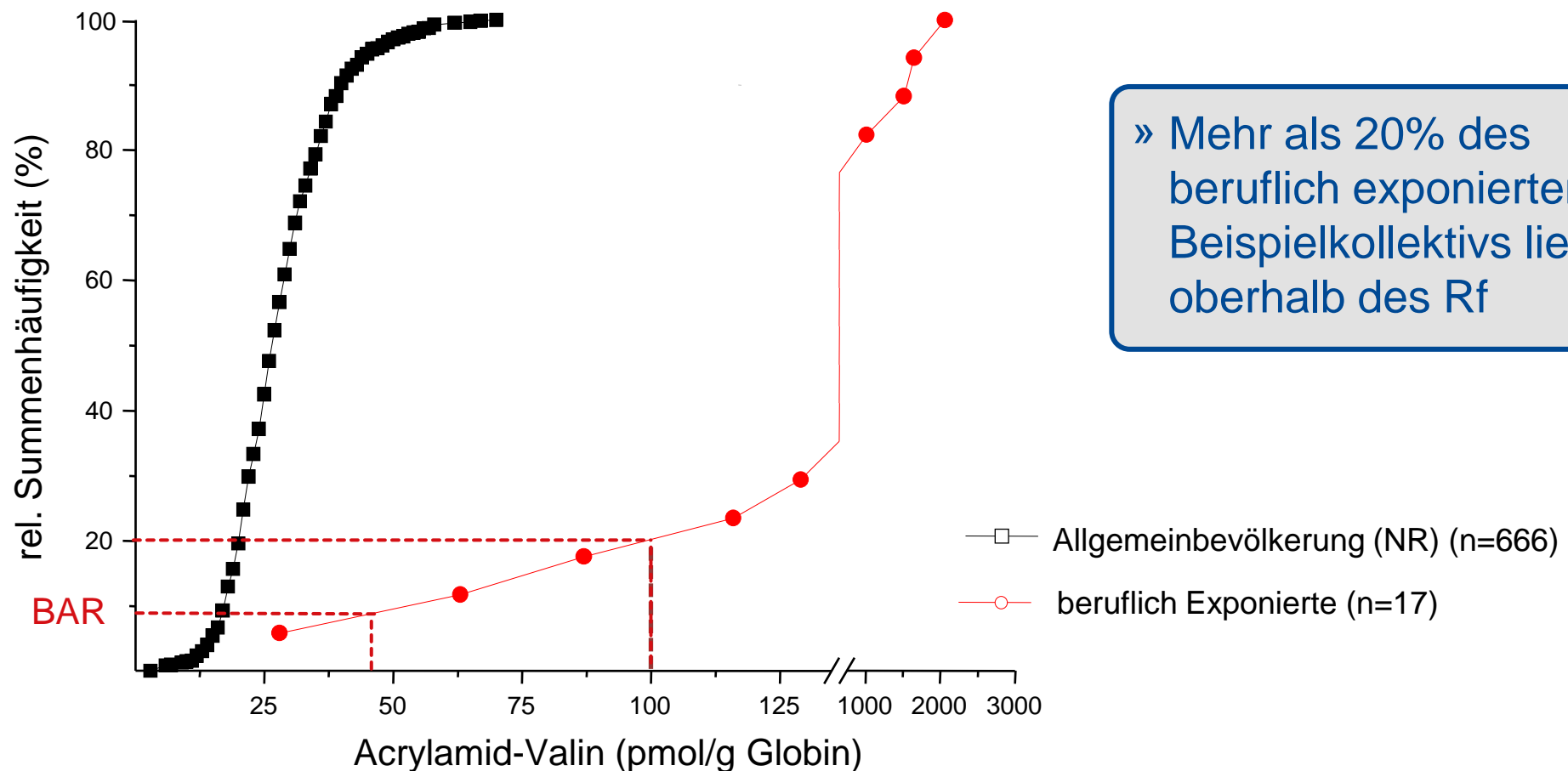
Tobias Weiß

Arbeitsmedizinisches Kolloquium der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
54. Jahrestagung der DGAUM, Dresden im April 2014

RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB

Wann ist die Hintergrundbelastung eindeutig überschritten? Kriterium B: Häufigkeit der BAR-Überschreitung (z.B. 20%)



» Mehr als 20% des beruflich exponierten Beispielkollektivs liegen oberhalb des Rf