

Machbarkeitsstudie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien



Stefanie K. Kösling, Heiko U. Käfferlein,
Thomas Brüning

Diisocyanate sind eine wichtige Substanzklasse in der Industrie und ein unverzichtbares Zwischenprodukt bei der Herstellung Polyurethan-haltiger Materialien. Sie sind ursächlich für beruflich assoziierte obstruktive Atemwegserkrankungen, die in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt werden können. Ziel des Kooperationsprojektes ist die Überprüfung primärpräventiver Maßnahmen bei Beschäftigten in unterschiedlichen Branchen und Tätigkeitsbereichen, um den Umgang mit dieser Substanzklasse weiter zu verbessern.



Ausgangslage

Diisocyanate (DII) stellen im Arbeitsschutz eine besondere Herausforderung dar. Einerseits wirken sie sensibilisierend und verursachen beruflich assoziierte Atemwegs- und Hauterkrankungen. Andererseits sind sie von hoher industrieller Bedeutung bei der Herstellung Polyurethan (PU)-haltiger Materialien und können dort nicht ohne Weiteres durch weniger gefährliche Stoffe ersetzt werden. Jährlich werden rund 100 Anzeigen auf Verdacht einer Atemwegserkrankung durch Isocyanate (BK-Nr. 1315) gestellt, von denen wiederum zwischen 20 bis 40 Fälle als Berufskrankheit anerkannt werden (DGUV 2021).

Da Diisocyanate bei der Herstellung von PU-haltigen Materialien unverzichtbar sind, muss in der Industrie ein sicheres Arbeiten mit DII gewährleistet sein. Hier sind vor allem primärpräventive Maßnahmen von Bedeutung, um die Anzahl DII-assoziiierter Atemwegs- und Hauterkrankungen weiter zu senken beziehungsweise eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes zu vermeiden. Dazu gehört in erster Linie die Reduktion der Exposition gemäß dem STOP-Prinzip. Letzteres steht für **S**ubstitution, **T**echnische, **O**rganisatorische und **P**ersönliche Schutzmaßnahmen. Diese liegen bei den DII – aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur Substitution – überwiegend im Bereich technischer und organisatorischer Schutzmaßnahmen sowie der Bereitstellung persönlicher Schutzausrüstungen.

Prospektive Kohortenstudie

Übergeordnetes Ziel eines Kooperationsprojektes zwischen dem IPA und mehreren Unfallversicherungsträgern wie den Berufsgenossenschaften Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI), Holz und Metall (BGHM), Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM), der Bauwirtschaft (BG BAU), Handel und Warenlogistik (BGHW) sowie der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), den europäischen Industrieverbänden der Isocyanat-Hersteller (ISOPA/ALIPA) und dem Institut für Arbeitsschutz (IFA) ist die Verbesserung der Prävention bei Beschäftigten, die beruflich gegenüber DII exponiert sind. Dazu sollen im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie über einen Zeitraum von fünf Jahren folgende Aspekte untersucht werden:

- Erfassung der Prävalenz und Inzidenz beruflich assoziierter Atemwegserkrankungen durch Diisocyanate

Kurz gefasst

Diisocyanate sind bei der Herstellung Polyurethanhaltiger Materialien unverzichtbar.

Um ein sicheres Arbeiten mit Diisocyanaten zu gewährleisten, braucht es effektive Präventionsmaßnahmen.

Im Rahmen einer Kohortenstudie bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien sollen über einen Zeitraum von fünf Jahren die Prävalenz und Inzidenz beruflich assoziierter Atemwegserkrankungen erfasst, die Exposition bestimmt und Schutzmaßnahmen überprüft werden.

- Bestimmung der Exposition gegenüber Diisocyanaten bei Beschäftigten
- Beschreibung einer Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Exposition und dem Auftreten dieser Erkrankungen
- Systematische Wirksamkeitsprüfung der im REACH-Beschränkungs-vorschlag vorgegebenen Arbeitsschutzmaßnahmen (Europäische Kommission 2020).

Machbarkeitsstudie im Vorfeld

Der Umfang der geplanten Studie erforderte zunächst eine organisatorische Vorbereitungsphase, die in Form einer Machbarkeitsstudie am IPA durchgeführt wurde. Fallzahlabschätzungen ergaben, dass mit ca. 1.500 gegenüber DII exponierten Beschäftigten sowohl eine Erfassung der Prävalenz DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen im ersten Studienjahr als auch das Auftreten neuer (inzidenter) Fälle über den Studienzeitraum hinweg möglich erschien. Letztere liegen im hier veranschlagten Zeitraum von fünf Jahren und unter Annahme von etwa vier Fällen pro 500 Personenjahre (Daniels 2018) bei ca. 60 zu erwartenden Fällen. Auf Basis weiterer Studien ergaben zusätzliche Fallzahlberechnungen, dass mit dieser Größe der Kohorte ebenfalls der Nachweis einer möglichen DII-assoziierten Verschlechterung der Lungenfunktion im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ermittelbar sein sollte (Collins et al. 2017, Wang et al. 2017). Ziel der Machbarkeitsstudie war daher die Rekrutierung von ca. 1.500

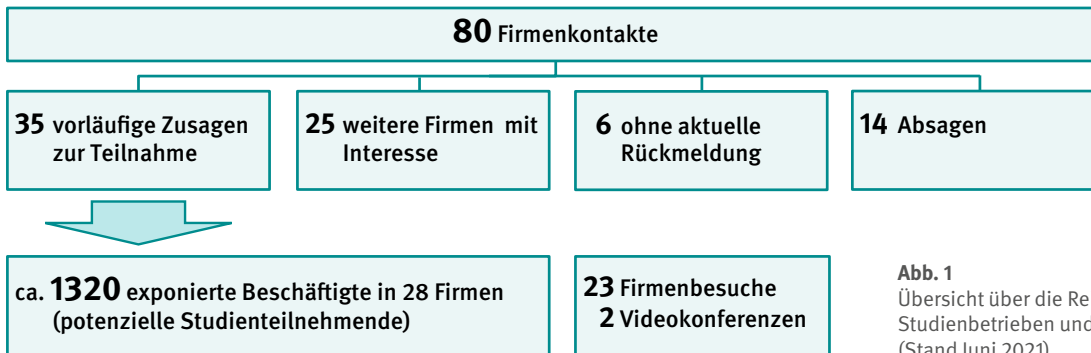


Abb. 1
Übersicht über die Rekrutierung von Studienbetrieben und Studienteilnehmenden (Stand Juni 2021).

gegenüber DII exponierten Beschäftigten (Kösling et al. 2019). Schließlich war im Rahmen der Machbarkeitsstudie auch noch die Etablierung des Studiendesigns für die Hauptstudie vorgesehen. Das IPA wurde dabei unterstützt durch einen Wissenschaftlichen Begleitkreis sowie zwei Arbeitskreise (AK „Exposition“, AK „Effekte“) bestehend aus Vertreterinnen und Vertretern aller Kooperationspartner sowie dem Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM) der Universität Hamburg.

Firmenkontakte und teilnehmende Betriebe

Im Rahmen der Machbarkeitsstudie wurden 80 direkte Firmenkontakte unter Beteiligung des IPA hergestellt. Diese waren zuvor durch die beteiligten Unfallversicherungsträger und ISOPA/ALIPA gemeldet worden. Abb. 1 gibt eine Übersicht über die Rekrutierung von Studienbetrieben und Studienteilnehmenden. Von 35 Betrieben liegt bereits eine vorläufige Zusage zur Teilnahme an der Hauptstudie vor. In 28 der 35 Betriebe arbeiten ca. 1.320

DII-exponierte Beschäftigte. Von den übrigen Firmen liegen noch keine Angaben hinsichtlich der Anzahl exponierter Beschäftigter vor. Die übrigen Betriebe sollen ebenfalls noch kontaktiert werden, sodass sich die Zahl von ca. 1.320 exponierten Beschäftigten, die in die Hauptstudie eingeschlossen werden können, noch weiter erhöhen wird.

Die Studienbetriebe verteilen sich über die gesamte Bundesrepublik Deutschland und gehören in der Mehrzahl zu den Bereichen der Herstellung oder Anwendung PU-haltiger Weich- und Hartschäume, Klebstoffe und Dichtungsmittel, Beschichtungsmittel, Elastomere sowie Bindemittel (Abb. 2A). Vor dem Hintergrund der industriellen Bedeutung einzelner DII hat der Großteil der Beschäftigten erwartungsgemäß Umgang mit Methylendiphenyldiisocyanat (MDI), gefolgt von den Verbindungen Hexamethylendiisocyanat (HDI), Isophorondiisocyanat (IPDI), Toluylendiisocyanat (TDI) sowie diversen Mischexpositionen gegenüber den vorgenannten Substanzen (Abb. 2B).

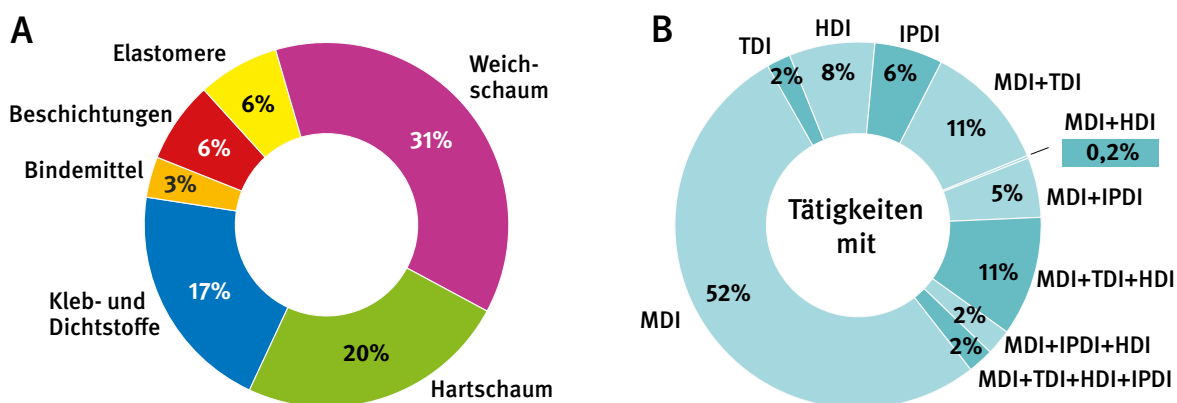


Abb. 2 (A) Einteilung der potenziellen Studienbetriebe in Deutschland nach den entsprechenden Branchen (B) Aufteilung der in den potenziellen Studienbetrieben verwendeten Diisocyanate unter Bezug auf Beschäftigte, die Tätigkeiten mit MDI, HDI, TDI und/oder IPDI ausüben (Stand Juni 2021).

Allgemeines Studiendesign

Ein weiteres Ziel der Machbarkeitsstudie war die Entwicklung eines Studiendesigns für die spätere Hauptstudie. Dazu erarbeiteten die Arbeitskreise und der Wissenschaftliche Begleitkreis spezifische Fragestellungen zur Expositions- und Effekterfassung. Gemeinsam wurde ein Vorschlag zum Studiendesign nach wissenschaftlichen Kriterien entwickelt, welcher sich in erster Linie an den zu erreichenden Studienzielen der prospektiven Kohortenstudie orientiert. Die teilnehmenden Beschäftigten sollen jeweils zu Studienbeginn und -ende untersucht und von ihnen Bioproben zur Erfassung der Exposition und gesundheitlicher Effekte gewonnen werden.

Es handelt es sich um eine „offene“ Kohorte, sodass insbesondere in den ersten beiden Studienjahren weitere Betriebe und Teilnehmende eingeschlossen werden können. Weiterhin ist eine Erfassung der Beschäftigten vorgesehen, die im Laufe der Studie ausscheiden beziehungsweise kündigen, um hier auch eventuell gesundheitsbezogene Gründe mit zu erfassen.

Erfassung der Exposition und gesundheitlicher Effekte

Im Rahmen des geplanten Studiendesigns soll die äußere Exposition über die Arbeitsplatzluft mit einer verbesserten Beschreibung von Spitzenexpositionen tätigkeitsbezogen erfasst werden. Die innere Exposition wird durch das Human-Biomonitoring mittels DII-spezifischer Hämoglobin-Addukte im Blut sowie einer Universalmethode für deren Stoffwechselprodukte, den aromatischen und aliphatischen Aminen im Urin, ermittelt. Zudem sind eine Untersuchung des Hautkontaktes mit DII, eine Expositionseinschätzung bei den unterschiedlichen Tätigkeiten mit besonderer Berücksichtigung chemisch-irritativer Begleitexpositionen, eine Fotodokumentation und eine Fragebogenerhebung hinsichtlich Exposition und ausführlicher Anamnese vorgesehen.



Info

Die EU-Chemikalienverordnung REACH

REACH (**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemicals) bedeutet Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung von Chemikalien und ist eine Verordnung der Europäischen Union zur Verbesserung des Schutzes der Gesundheit und der Umwelt vor Risiken, die durch chemische Stoffe entstehen können. Die BAuA hat ein REACH-Beschränkungsverfahren für Diisocyanate initiiert und dazu einen Vorschlag bei der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) eingereicht. In Abstimmung mit den Mitgliedsstaaten hat die EU-Kommission der REACH-Beschränkung für Diisocyanate zugestimmt und die Beschränkung ist 2020 in Kraft getreten. Die Industrie unterliegt nun einer Schulungspflicht mit einer dreijährigen Übergangsfrist bis August 2023. Bis zu diesem Zeitpunkt müssen die Anwender hinsichtlich einer sicheren Verwendung von Diisocyanaten geschult sein.

Im ersten Studienjahr wird die Prävalenz DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen erfasst und im weiteren Studienverlauf die entsprechende Inzidenz. Zu den Untersuchungen gehören ein unspezifischer Provokationstest mit Methacholin, die Spirometrie und die Messung des Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft (FeNO). Zusätzlich wird eine Basis-Serologie (Gesamt-IgE, Atopie-Screen, zudem DII-spezifisches IgE/IgG) und ein großes Blutbild mit Serumchemie erstellt sowie der Hautzustand der Hände untersucht. Letzteres dient dazu, die noch weitestgehend unbekannt Rolle der Haut als möglichen Aufnahmeweg im Zusammenhang mit der Entwicklung DII-assoziiierter Atemwegserkrankungen zu untersuchen.

Verdachtsmeldungen einer BK-Nr. 1315, bei denen arbeitsplatzbezogene Atemwegsbeschwerden im Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber DII bestehen, werden im Rahmen der Studie systematisch und detailliert erfasst. Um prävalente und inzidente Fälle zweifelsfrei feststellen zu können, wird neben den oben genannten Untersuchungen gegebenenfalls auch ein spezifischer Provokationstest am IPA gegenüber dem potenziell Gesundheitsbeschwerden verursachenden DII durchgeführt.



Polyurethan-Blockschaumfertigung

Wirksamkeitsprüfung der REACH-Beschränkung

Schließlich wird im Rahmen des Studiendesigns die Fragestellung einer Wirksamkeitsprüfung der unter REACH ab August 2023 für den Umgang mit DII verbindlich geltenden Arbeitsschutzmaßnahmen berücksichtigt (Drossard et al. 2019). Dies betrifft neben einer Reihe von Vorgaben zu Schutzmaßnahmen und der Beachtung des (S)TOP-Prinzips in erster Linie Schulungen und damit die Verhaltensprävention beziehungsweise innerbetriebliche organisatorische Maßnahmen zur Fortbildung sowie Sensibilisierung der Beschäftigten zu einem sicheren Umgang mit DII (Europäische Kommission 2020). Alle Schulungen sollen standardisiert mit vorgegebenem Schulungsmaterial durchgeführt werden. Als Endpunkt

der Erfolgskontrolle wird eine mögliche Expositionsminde- rung mittels Human-Biomonitoring herangezogen. Aber auch Fragebögen zu betrieblichen Präventionsmaß- nahmen, jeweils vor und nach Schulungen, werden als ge- eignetes Mittel zur Erfolgskontrolle gesehen.

Mehrwert für die Prävention

Da die geplanten Untersuchungen in ihrer Art, ihrem Umfang und ihrer Kombination deutlich über die regu- lär durchgeführten arbeitsmedizinischen Vorsorgemaß- nahmen hinausgehen, kann die geplante Kohortenstudie einen maßgeblichen Beitrag leisten, um Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz beim Umgang mit DII-halti- gen Materialien nachhaltig zu verbessern. Insbesondere werden Betriebe und Beschäftigte individuell und tätig- keitsbezogen zum sicheren Umgang mit DII beraten. So wurden bereits durch die Machbarkeitsstudie zahlreiche angesprochene Betriebe auf das Thema Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz verstärkt aufmerksam und für einen sicheren Umgang mit DII sensibilisiert. Insgesamt leistet die Studie einen wichtigen wissenschaftlichen Bei- trag zur Bewertung von Gesundheitsrisiken durch DII und hilft in der betrieblichen Praxis, Präventionsmaßnahmen weiterzuentwickeln, effektiv umzusetzen sowie Gesund- heitsrisiken nachhaltig zu minimieren.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Heiko U. Käfferlein
Dr. Stefanie K. Kösling
IPA

Literatur

Collins JJ et al. Incidence of occupational asthma and exposure to toluene diisocyanate in the United States toluene diisocyanate production industry. *J Occup Environ Med* 2017; 59: 22-27.

Daniels RD. Occupational asthma risk from exposures to toluene diisocyanate: A review and risk assessment. *Am J Ind Med* 2018; 61: 282-292.

DGUV. DGUV Statistiken für die Praxis 2020. DGUV 2021, Berlin.

Drossard C et al. Kohortenstudie zur Wirksamkeit der geplanten EU-weiten REACH-Beschränkung für Diisocyanate am Arbeitsplatz – Teilnehmerrekrutierung und Planung. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Posterbeitrag 2019.

Europäische Kommission. Verordnung (EU) 2020/1149 der Kommission vom 3. August 2020 zur Änderung von Anhang XVII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) hinsichtlich Diisocyanaten. *Amtsblatt der Europäischen Union* 2020; L 252: 24-27.

Kösling SK et al. Studie zur Prävention bei Tätigkeiten mit Diisocyanat-haltigen Materialien – Betriebe und Teilnehmende gesucht! *IPA-Journal* 2019; 02: 20-23.

Wang ML et al. Longitudinal and cross-sectional analyses of lung function in toluene diisocyanate production workers. *J Occup Environ Med* 2017; 59: 28–35.