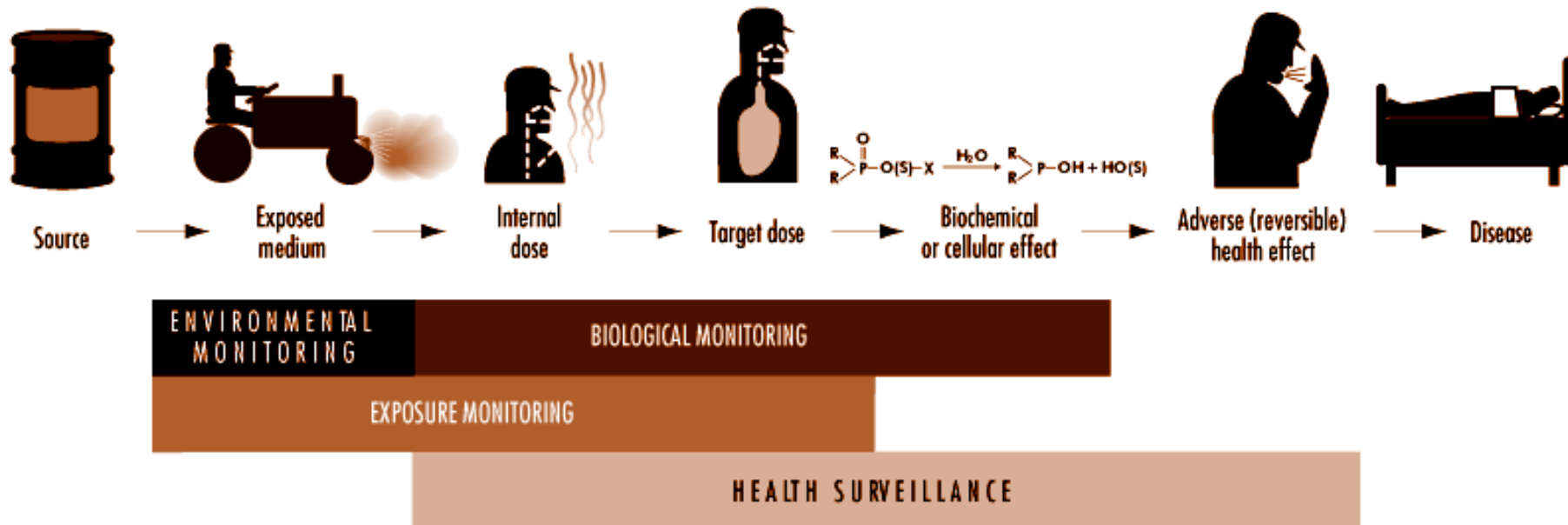


Programm

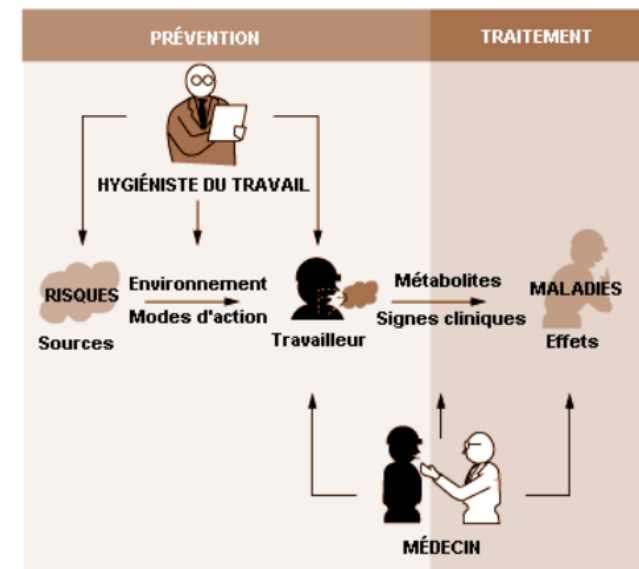
1. Biomonitoring am Arbeitsplatz und BAT Werte
2. Benützung und Begrenzungen
3. Situation in der Schweiz – anerkannte Berufskrankheiten und Gesundheitsschutz
4. Andere Benützungen des Biomonitoring – Bedeutung für die Hausärztinnen
5. Einige Beispiele aus der Praxis



Quelle → Exposition → Interne Dosis → biochemisches Effekt → Auswirkung auf die Gesundheit → Krankheit

Biomonitoring am Arbeitsplatz

- Risikobewertung
- Exposition von Arbeitnehmenden
- Bestimmung von Arbeitsstoffen oder Metaboliten
- Bestimmung eines biologischen Indikators
- Vergleich mit BAT-Werte



Totale (globale) innere Exposition gegenüber eine Substanz

Biologischer Arbeitsstofftoleranzwerte

BAT-Werte

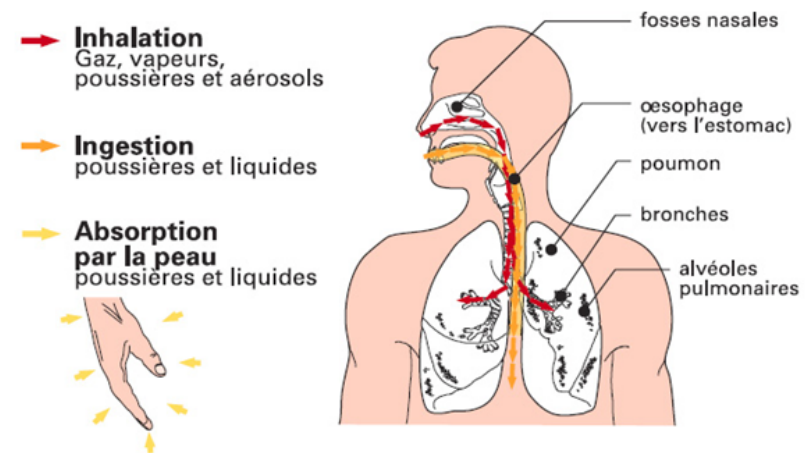
Der BAT-Wert (Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert) beschreibt die arbeitsmedizinisch- toxikologisch abgeleitete Konzentration eines **Arbeitsstoffes**, seiner Metaboliten oder eines Beanspruchungsindikators im entsprechenden biologischen Material, bei dem im Allgemeinen die Gesundheit eines **Beschäftigten**, auch bei wiederholter und langfristiger Exposition nicht beeinträchtigt wird.

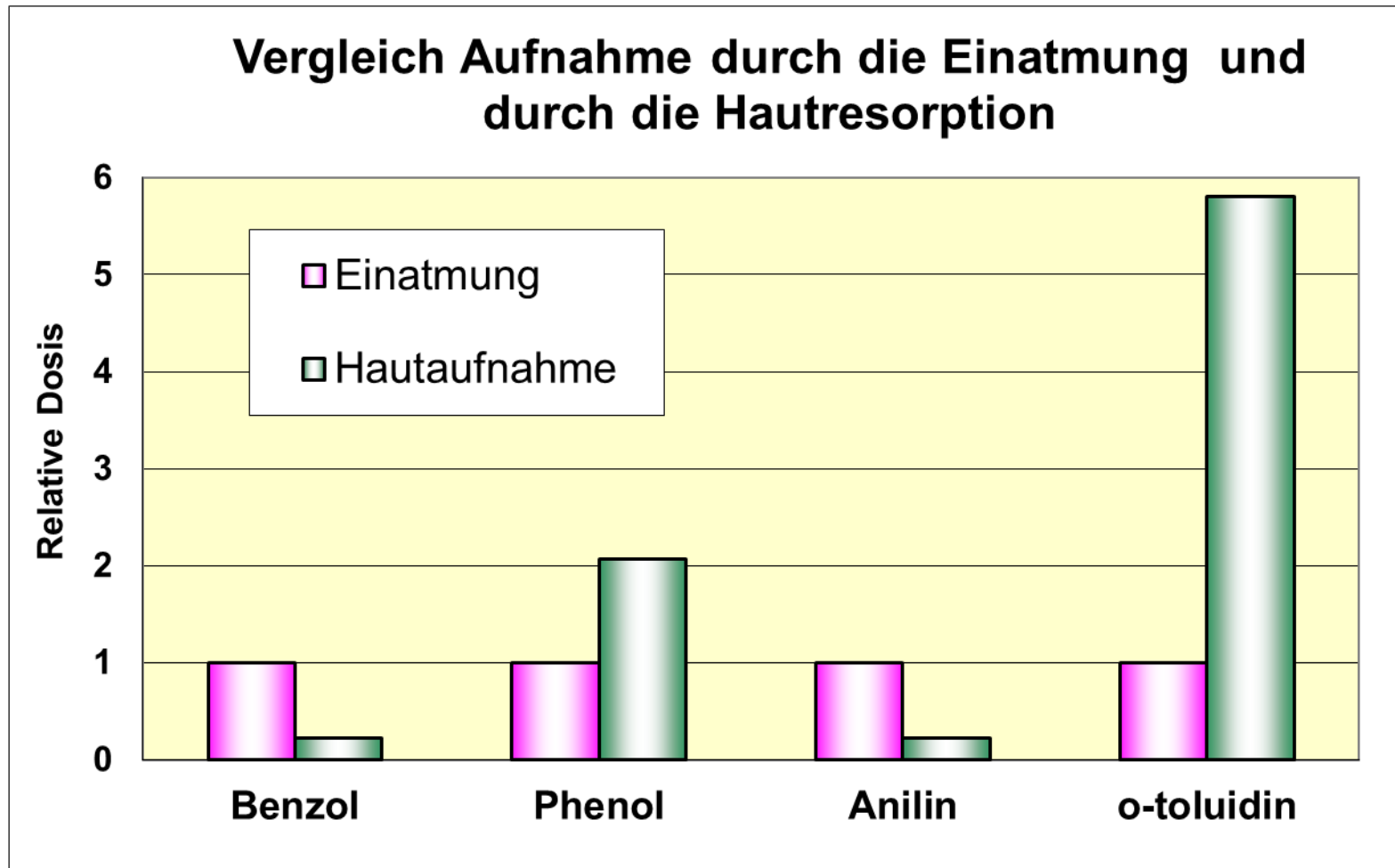
BAT-Werte beruhen auf einer Beziehung zwischen der äusseren und inneren Exposition oder zwischen der inneren Exposition und der dadurch verursachten Wirkung des Arbeitsstoffes. Dabei orientiert sich die Ableitung des BAT-Wertes an den mittleren inneren Expositionen.

Biomonitoring

Vorteile

- Exposition während einer verlängerter Zeitperiode
- Erfassung sämtlicher Expositionswege :
 - Einatmung (Luftqualität am Arbeitsplatz)
 - **Hautresorption**
 - Magen-Darm-Trakt
- Erfassung aller Expositionsquellen (aus dem Privat- und Umweltbereich)
- Berücksichtigung von besonderen Bedingungen (körperlicher Arbeit, Klima)
- Berücksichtigung pers. Spezifität (Alter, Geschlecht, usw).
- Kontroll der Schutzmassnahmen





Raumluftbelastung: 8 Stunden auf MAK-Wert
 Hautexposition: 15 minuten, 260 cm² gesättigtes Wasser

Exposition auf Isocyanat HDA/MDA im Urin als Kontroll der Schutzmassnahmen

- Arbeitsstoff: HDI und Prepolymer
- Metabolit mit BAT-Wert: HDA - 15 µg/g Kreat.
= 14.6 µmol/mol Kreat.
- Einsatz von Biomonitoring zur Kontrolle der Schutzmassnahmen



A series of studies have shown that measurement of MDA in hydrolysed urine can detect exposure to MDI at levels below the detection limit for air monitoring (Skarping et al 1996, Schutze et al 1995, Sepai et al 1995, Kaaria et al 2001).

12 Poor controls can result in detectable levels of TDA-adducts in urine (Maitre et al 1993) and HDA-adducts in urine (Williams et al 1999). However, biological monitoring has shown there to be no HDA-adducts detectable in urine when exposure to HDI was properly controlled (Rosenberg & Saviolainen 1986a, Williams et al 1999).

Table 1 Summary of biological monitoring data for known diisocyanates, $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (all industries, including those with poor control)

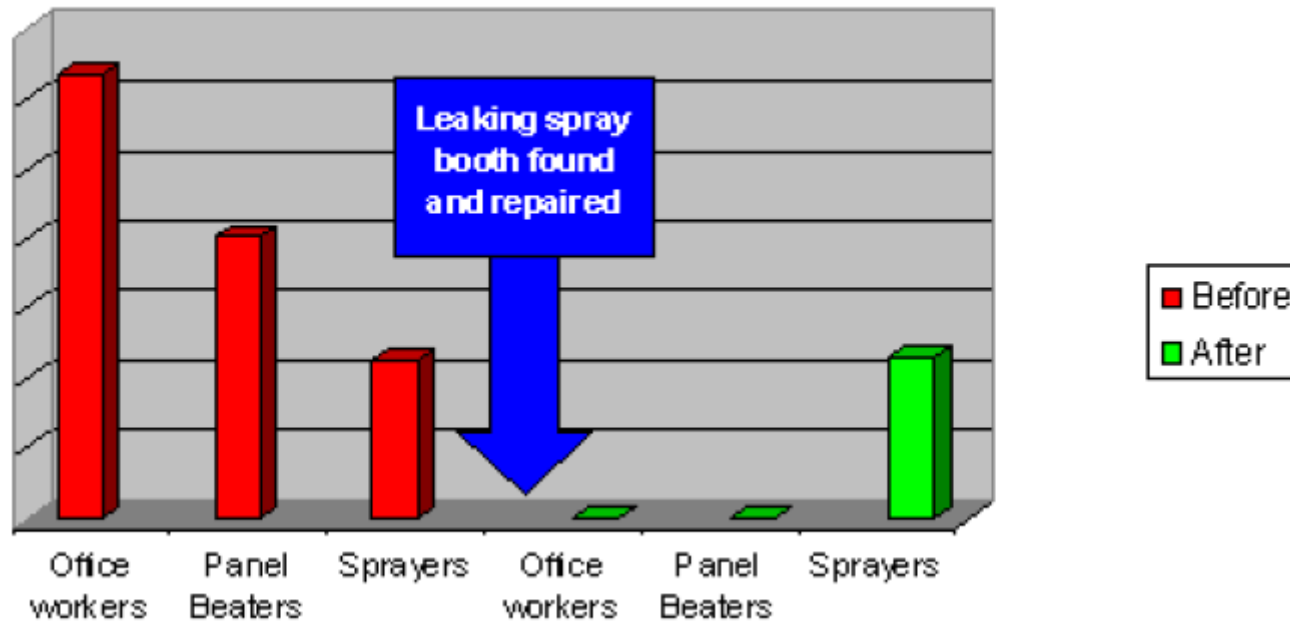
Analyte	No of samples	Mean value ($\mu\text{mol/mol}$)	90% value ($\mu\text{mol/mol}$)	Max. Value ($\mu\text{mol/mol}$)
2,6-TDA	489	<0.5	<0.5	7
2,4-TDA	489	<0.5	<0.5	10
HDA	1350	0.6	1.4	78
IPDA	239	2.6	4	140
MDA	699	0.63	1	50

Tinnerberg 1995). Nevertheless the data are sufficient to show that isocyanate exposures found in the HSE studies are likely to be well below the WEL and that control of isocyanate exposure is possible. The data from the HSE studies could be used to propose a biological monitoring guidance value associated with "good practice". Exceeding such a value would be a trigger to examine the adequacy of exposure controls, it would not be associated with the likelihood of ill-health. Two case studies (Part B) help illustrate the point.

26 A Biological Monitoring Guidance Value (BMGV) is proposed, based on the release of diamines after hydrolysis from HDI, TDI, MDI or IPDI protein conjugates, at a level of 1 μ mol diamine/mol creatinine, in urine samples collected at the end of exposure.

Für HDI/HDA, entspricht ca. 15 x weniger als den BAT-Wert

Urinary isocyanate metabolite



Alle Mitarbeiter getroffen:

Technische Störung der Spray-Kabine

Nur noch ein Maler betroffen:

Verhaltensprobleme und fehlende Ausbildung beim Tragen der Schutzmaske

Biomonitoring

... und Begrenzungen/Schwierigkeiten

- Wenige BAT-Werte
 - CH: 67
 - D: 76
 - USA (BEI): 65
- Nicht immer Substanzspezifisch
- Unklare Toxikokinetik
 - Halbwertzeit – Probenahmezeitpunkt
- Multiexposition
- Konsum (Diät, Tabak, usw)
- BAT zur Berufskrankheitprophylaxie

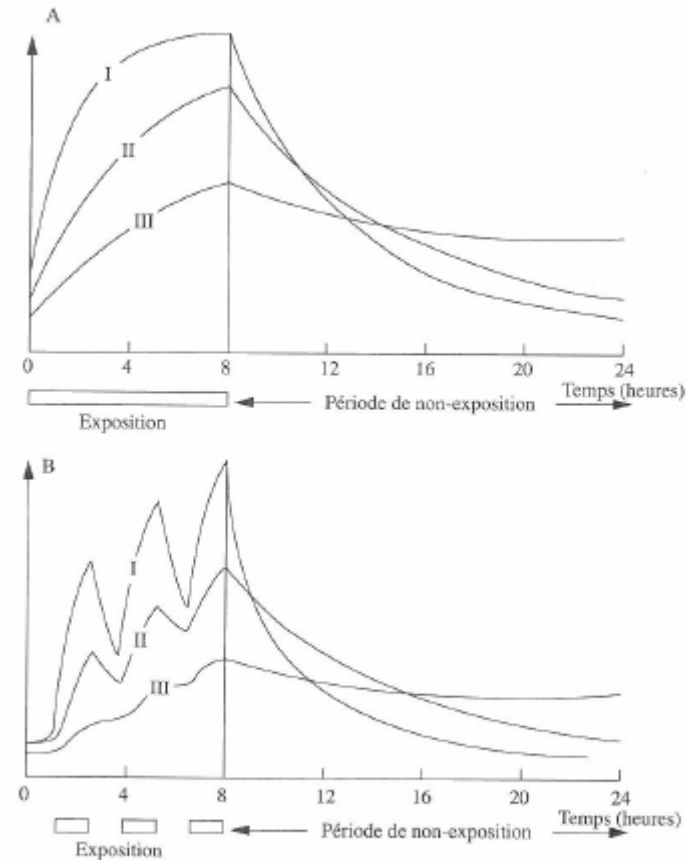
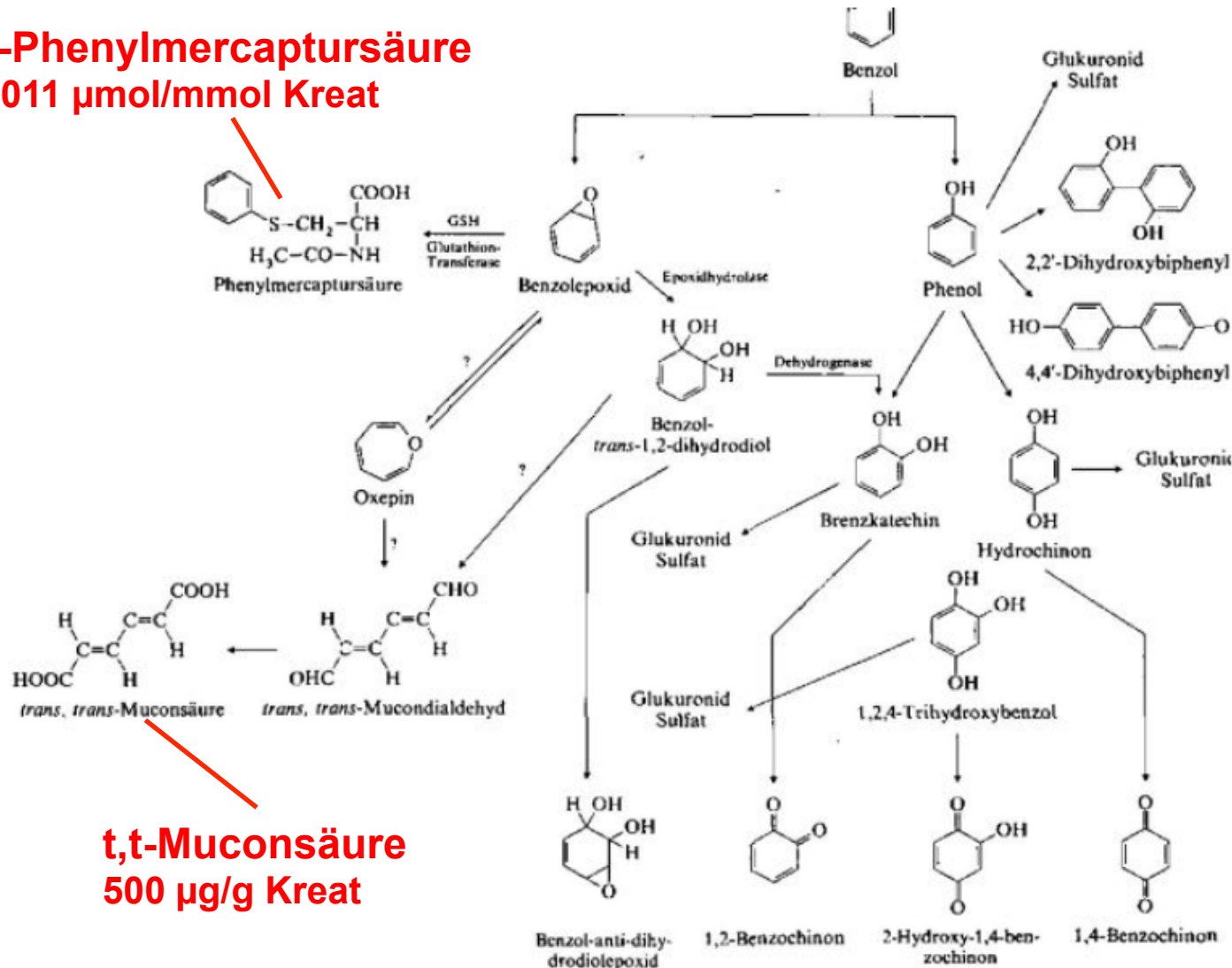


FIG. 37. – Évolution de la concentration d'un solvant dans trois compartiments différents (I, II, III) de l'organisme pendant et après la période d'exposition (A = exposition continue ; B = exposition discontinue).

Quelle: Toxicologie professionnelle et intoxications professionnelles, R. Lauwerys, Masson, 2003

Benzol: S-Phenylmercaptursäure und tt-Muconsäure

S-Phenylmercaptursäure
0,011 µmol/mmol Kreat



t,t-Muconsäure
500 µg/g Kreat

Relative Konzentration (1 = BAT-Wert)

Vol. 9, 749-755, July 2000

Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 749

Lack of Specificity of *trans,trans*-Muconic Acid as a Benzene Biomarker after Ingestion of Sorbic Acid-preserved Foods¹

Virginia M. Weaver,² Timothy Buckley, and John D. Groopman

Department of Environmental Health Sciences, Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health [V. M. W., T. B., J. D. G.], and Department of Medicine [V. M. W.], Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205

Introduction

Environmental benzene exposure is ubiquitous because of its presence in gasoline and tobacco smoke (1). Occupational exposure also occurs in a variety of workplaces. Because benzene is a human carcinogen, measurement of exposure biomarkers, which provide information on individual variation in



! Sorbinsäure: Nahrungsmittelkonservierung E200 !

Cobalt in einer Hartmetallproduktion

- Cobalt : kritische Tox.: Lunge, Asthma, Herz
- Co-exposure also mentioned as caused of cardiomyopathy
- Staubmessungen (einatembarer Staub)
 - N = 34
 - X = 1.8 µg/m³; max: 7.1 µg/m³
 - MAK: 50 µg/m³
- **BAT-Wert: 30 µg/l**

Cobalt im Urin

ug/l		
Pers 1	Pers 2	Pers 3
6.0	16.1	27.6
26.7	104.8	60.8
	7.6	11.6
8.6	26.6	8.9
8.8	13.0	11.6
	18.2	11.4

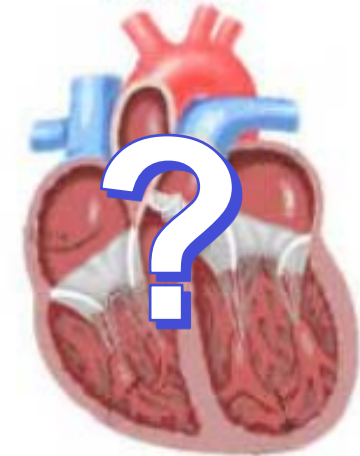
Schlechte Hygiene am Arbeitsplatz, Oberflächekontaminationen

Lantin A-C, et al. *Occup Environ Med* 2013;**70**:386–392. doi:10.1136/oemed-2012-100930

Occupational exposure to cobalt is not associated with incipient signs of dilated cardiomyopathy in a Belgian refinery

Anne-Catherine Lantin,¹ Jan Vermeulen,² Alex Mallants,³ Jean-Louis Vanoverschelde,⁴ Niko Speybroeck,⁵ Bert Swennen,³ Perrine Hoet,¹ Dominique Lison¹

Cardiomyopathie
Dilatée



- ▶ Our results indicate that in an occupational population of 256 male workers, where current exposure is below the American Conference of Governmental Industrial Hygienists recommended limit value of 15 $\mu\text{gCo/l}$ urine, cobalt is not likely to induce dilated cardiomyopathy.

BAT-Wert:

30 $\mu\text{g/l}$

>

15 $\mu\text{g/l}$

Anerkannte Berufskrankheitsfälle nach Diagnosegruppen und Art, BUV¹

Vollerhebung

A) Manifeste Berufskrankheiten

	2012	2013		2012	2013
Atmungssystem	414	460	Bewegungsapparat	339	270
Asbest	164	215	Chronische Erkrankungen der Schleimbeutel	127	117
Getreidestaub, Weizen-, Roggenmehl	67	50	Sehnenscheidenentzündung (Peritendinitis crepitans)	77	36
Staublungen durch Quarz	18	21	Erkrankungen der Weichteile	116	109
Einwirkungen durch Stäube	16	17	Übrige Ursachen	19	8
Übrige Ursachen	149	157	Infektiöse Krankheiten	44	27
Haut und Unterhaut	565	581	Kontamination durch Erregern	32	21
Epoxidharze (Giessharze)	45	64	Übrige Ursachen	12	6
Mineralöle	63	58	Neoplasien	129	127
Einwirkungen durch Stäube	24	21	Asbest	116	121
Pharmaka	27	43	Übrige Ursachen	13	6
Kosmetika, Haarbearbeitungsmittel	27	26	Ohr und Gehör	804	820
Pflanzen/Pflanzenbestandteile (Nahrungsmittel)	5	15	Erhebliche Schädigungen des Gehörs	800	816
Bäder, Industrielle Reinigungsmittel/Detergentien	50	52	Übrige Ursachen	4	4
Schleif-, Schneid-, Kühlwasser (synthetische)	22	26	Andere Berufskrankheiten	109	93
Stoff nicht bekannt	21	19	Drucklähmung der Nerven	23	17
Zement	22	16	Übrige Ursachen	86	76
Übrige Ursachen	259	241	Total²	2 461	2 401
Auge und Anhangsgebilde	57	23			
Übrige Ursachen	57	23			

Sind BAT-Werte den HausärztInnen wirklich nützlich?

- Versicherungstechnische Anerkennung von BK
- Relativ wenige Resultate
- Wo sind die Messwerte: sind die Resultaten den HausärztInnen bekannt?

BAT-Werte sind hauptsächlich um das aus einer Exposition gegenüber einem Arbeitsstoff resultierende gesundheitliche Risiko bewerten zu können und eine mögliche **Berufskrankheit anerkennen zu können (UVG-orientierte Interpretation).**

An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is above the water surface, and the much larger, submerged part is below. The water is a deep blue, and the sky is a lighter blue with some clouds. Two red-bordered boxes with white text are overlaid on the image. One box is on the tip of the iceberg, and the other is on the submerged part.

Berufskrankheiten

**Arbeitsbedingte
Krankheiten**

Für HausärztInnen

- Messresultaten sind im Vordergrund
- Messresultaten unterhalb des BAT-Wertes können die HausärztInnen interessieren
 - Kontakt Arbeitsmediziner – HausärztInnen?
 - Zugriff zu den AM-Resultaten
 - Kenntnisse über die Arbeitssituation

Biomonitoring auch für HausärztInnenn

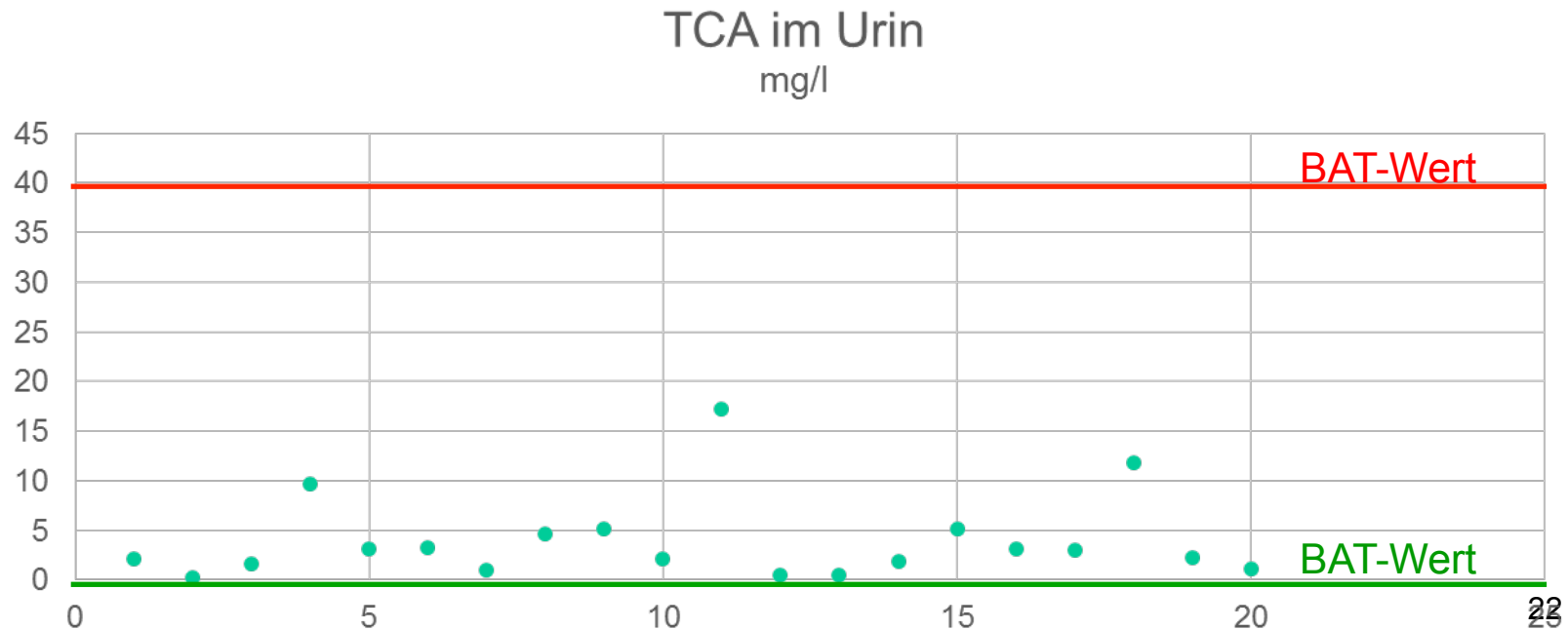
- Mögliche Arbeitsplatzexposition der Patienten
 - Beim AM der Branchenlösung (selten Vorhanden!)
 - Beim AM der Suva
 - Betriebsbesuche und Messresultaten verlangen

- z.B. Vergleich mit BAR-Werte

Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte – BAR - beschreiben die zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Referenzpopulation aus nicht beruflich gegenüber dem Arbeitsstoff exponierten Personen im erwerbsfähigen Alter bestehende Hintergrundbelastung mit diesem Arbeitsstoff.

Biomonitoring bei Substanzen mit BAR-Werte Beispiel Trichlorethylen

- **Urin-Metabolit: Trichloressigsäure**
 - BAT-Wert (CH) : 40 mg/l (N: nicht spezifischer Parameter)
 - BAR-Wert (D) : 0.07 mg/l



Fazit

- Messresultaten die über die BAT-Werte liegen sind immer mit dem AM zu besprechen
- Auch Messresultaten die unter den BAT-Werte liegen sind interessant (nicht nur mit BK-Prophylaxie verankert)
- Andere Biomonitoringmöglichkeiten aber ohne BAT-Werte (Comet-Assay, Firmenspezifisch, Litt., usw)
- Auswertung: Arbeitsbedingungen gut kennen
- Kontrolle der Prophylaxie