

Grundbegriffe chemischer Arbeitsstoffe

Grundlagen

Berufskrankheiten

Dr. med. Michael Heger

Stofflicher Einfluss

- Vermutete/behauptete Effekte/Wirkungen
z. B. Homöopathie
- Adverse* Wirkungen
Toxikologie
 - Experimentelle Toxikologie
 - Regulatorische Toxikologie
- Erwünschte Wirkungen
mit Nebenwirkungen
Pharmakologie

* unterschiedliche Begrifflichkeiten (toxikologisch meist als nicht positive Wirkung verstanden)



Einführung in die Gewerbetoxikologie

- Wirkungsweise von Arbeitsstoffen
 - Exposition
 - Verteilung
 - Wirkung
- Regulatorische Toxikologie
- Verständnis und Umgang mit Grenzwerten
- Grenzwerte in der Arbeitsmedizin
- Berufskrankheiten durch chemische Arbeitsstoffe



Lösemittel





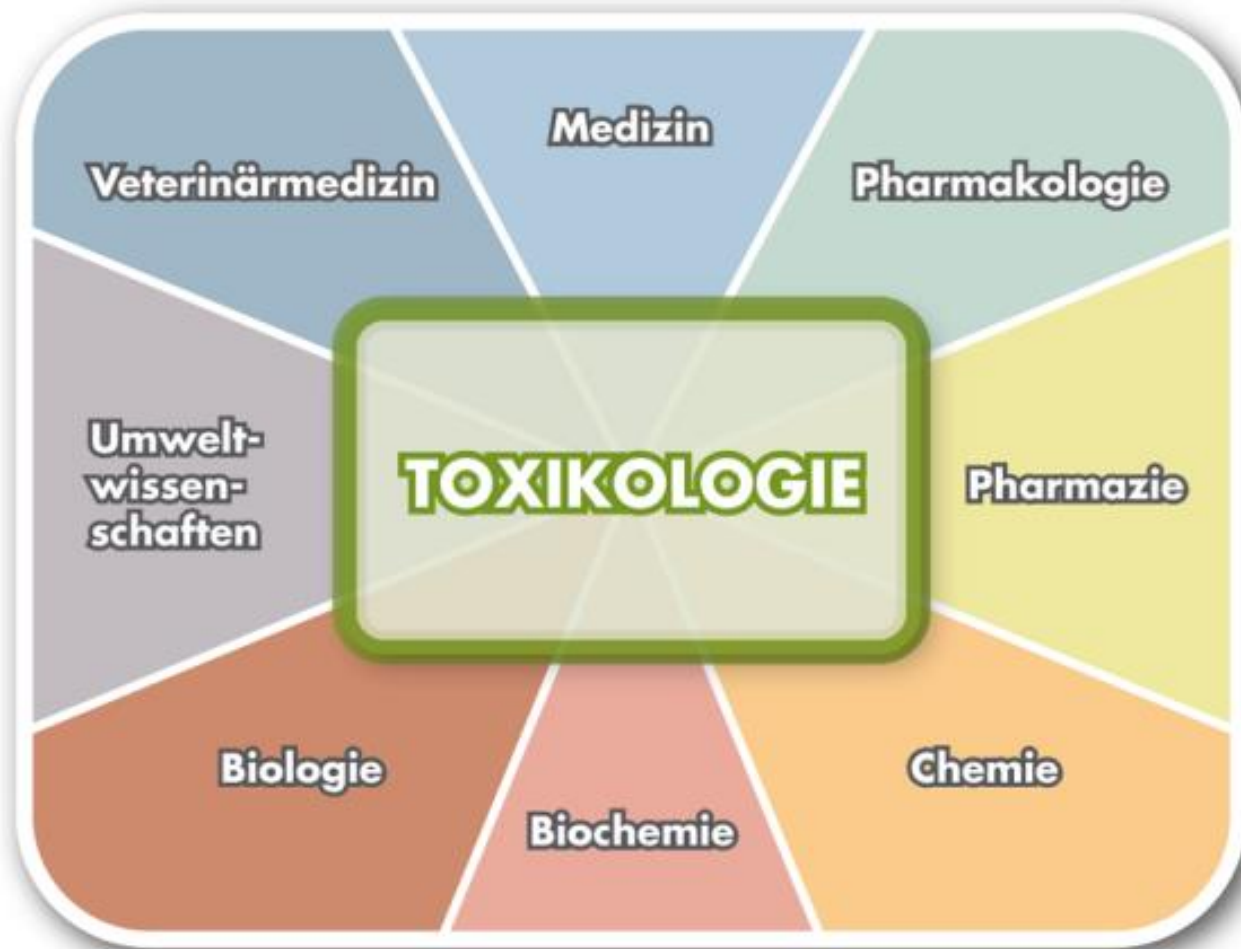
Krank durch alten Parkettkleber? In Jena stinkts den Mitarbeitern im Technischen Rathaus

Das im Jahr 2007 von den Kommunalen Immobilien (KIJ) für 3,5 Millionen Euro zum städtischen Bürogebäude umgebaute ehemalige Angergymnasium muss in den nächsten zwei Jahren erneut teilweise saniert werden. Die Ausdünstungen von alten Parkettklebern auf Basis von Steinkohlenteerpech in den Fußböden sind für Mitarbeiter unerträglich.

Giftstoffe im Geraer Justizzentrum sind in grauer Spachtelmasse

Die Mängelkette im Justizzentrum Gera setzt sich fort: Jetzt wurde Spachtelmasse als Ursache für die belastete Raumluft festgestellt

16. Januar 2014 / 11:29 Uhr



GRUNDLAGEN DER TOXIKOLOGIE

Alle Dinge sind Gift
und nichts ist ohn Gift;
allein die Dosis macht,
dass ein Ding kein Gift ist.



Paracelsus (1493-1541)
Theophrastus Bombastus
von Hohenheim

Wirkungsphasen einer Substanz

- Expositionsphase
Aufnahme der Substanz in den Körper
- Toxokinetische Phase
Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung
- Toxodynamische Phase
Wechselwirkung mit biologischen Strukturen

Exposition gegenüber Gefahrstoffen

bedeutet,

**Stoffen so ausgesetzt zu sein,
dass sie in den Organismus
aufgenommen werden können.**

Expositionsphase

Gase, Dämpfe, Aerosole, Stäube, Feststoffe oder Flüssigkeiten können in Abhängigkeit ihrer physikochemischen Eigenschaften

- über die Lunge (inhalativ)
 - über die Haut (perkutan)
 - über den Magen-Darm-Trakt (oral)
- aufgenommen werden.

Beachte !!!

z.B. 5minütiges Waschen der Hände mit Methanol führt zur Aufnahme

derselben Stoffmenge,

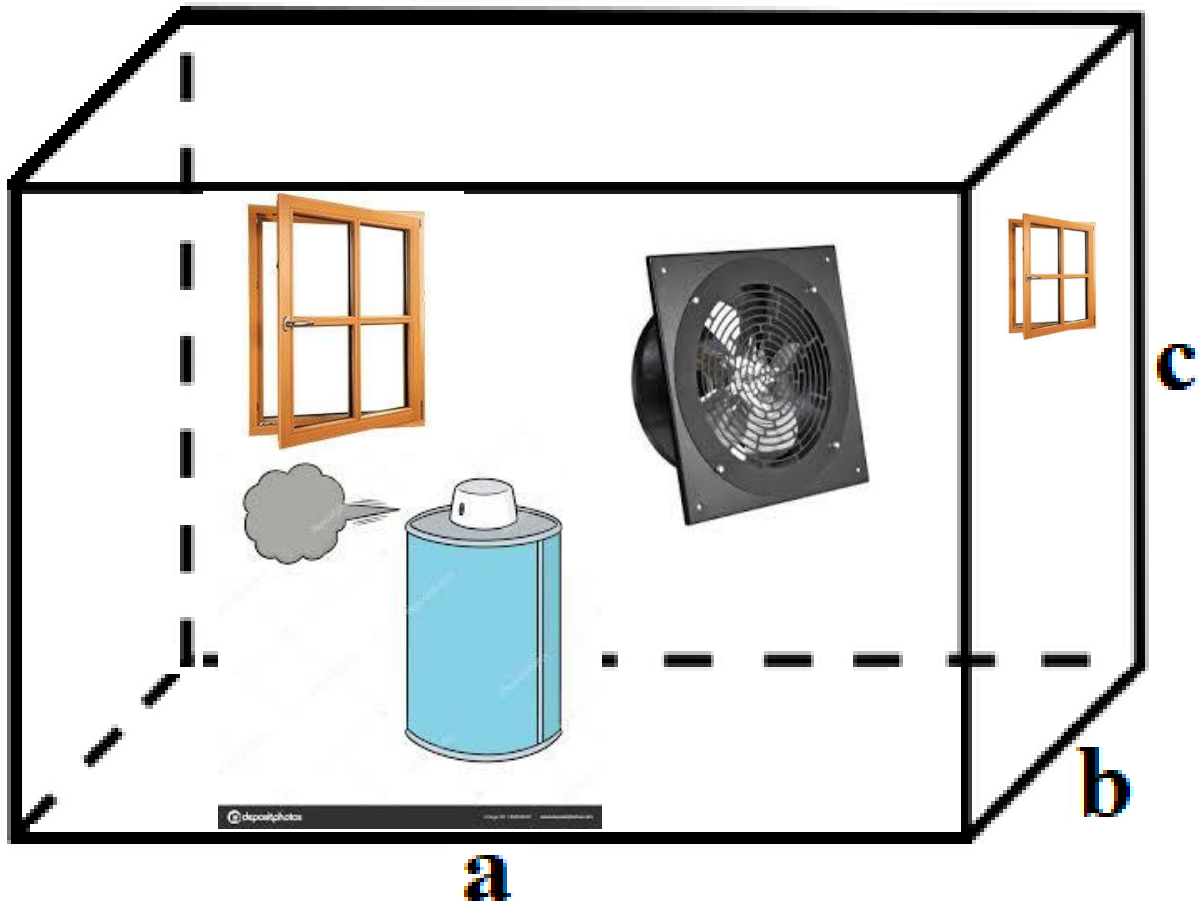
die innerhalb von 8 Stunden über die Lunge bei einer Luftkonzentration in Höhe des Grenzwertes aufgenommen wird.

Aufnahme Generelles

- Alle möglichen Aufnahmewege bedenken!
 - inhalativ (Quantität häufig überschätzt)
 - oral (Quantität häufig unterschätzt)
 - perkutan (Quantität häufig unterschätzt)
 - andere Aufnahmewege/Depots
 - Fettgewebe
 - Knochen

Abschätzen der Aufnahme

- Feststoffe (Aerosol, Kontamination der Hände)
- Entstehungsbedingungen für Aerosole aus Flüssigkeiten, Verstaubung,
- Kontamination der Hände (begünstigende Faktoren)
- orale Aufnahme
- Bedeutung des Rauchens
- Nahrungsaufnahme am Arbeitsplatz




Abschätzung von Aufnahmemengen

- Verbrauchsmenge am Arbeitsplatz
- Raumgröße (L x B x H)
- Luftwechsel (1fach/h)
 - Industriell 8fach/h und mehr
 - Wohnung mit neuen Fenstern (<0,1fach/h)
- Ventilation $10\text{m}^3/8\text{h}$ bei mittelschwerer Arbeit
- Resorptionsquote inhalativ 80-100%, percutan (stoffspezifische + Okklusionseffekt beachten (Handschuhe))

Fehlermöglichkeiten bei der Abschätzung

- Verbrauchsmenge falsch kalkuliert
 - Stoff ist nur Bestandteil in x %
 - Produkt wird in einer Gebrauchsverdünnung angewendet
 - Keine Angaben zur Exposition vorhanden
- Luftwechsel schwierig abzuschätzen
- Überschätzen der Exposition
- Keine Kalkulation der Exposition

Wirkungsphasen einer Substanz

- Expositionsphase 
- **Toxokinetische Phase**
Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung
- Toxodynamische Phase
Wechselwirkung mit biologischen Strukturen

Toxikokinetische Phase

Die Qualität (z.B. Organotropie) und Geschwindigkeit der Verteilung einer Substanz im Organismus kann u.a. abhängig sein vom

- Gewicht/Übergewicht
- Geschlecht
- Alter
- Kreislauf
- Nierenfunktion
- Leberfunktion
- Magenpassage
- physikochemische Eigenschaften d. Stoffes
- Stoffwechselfunktion
- Erkrankungen
- Enzymausstattung

Auswirkung verschiedener Verteilungsvolumina

Beim schnellen Trinken einer Flasche
Champagner mit 12 Vol.% Alkohol entwickelt sich,

- bei einer 55 kg schweren Frau ein Blutalkoholspiegel von 2,8 Promille
- bei einem 90 kg schweren Mann dagegen nur ein Spiegel von 1,5 Promille



Wirkungsphasen einer Substanz

- Expositionsphase
- Toxokinetische Phase
Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung
- Toxodynamische Phase
Wechselwirkung mit biologischen Strukturen

Toxikodynamische Phase

Ausmaß der Wechselwirkungen mit den biologischen Strukturen ist u.a. abhängig von

Zeitdauer der Einwirkung

Konzentration der Substanz am Wirkungsort

Gewöhnung und Toleranz

Vorschädigungen des Gewebes

Wechselwirkungen mit anderen Substanzen

Zeitdauer für irreversible Schäden

- | | |
|---------------------------------|---------------|
| • Am Auge | Millisekunden |
| • Auf der Haut | Sekunden |
| • Wiederbelebung | Minuten |
| • Genotoxische Mutation | Jahre |
| • Irritativ toxische Reaktion | Jahrzehnte |
| – Irritativ toxisches Handexzem | |
| – Krebs durch Asbest | |
| – Krebs bei Silikose | |

Konzentration am Wirkungsort hängt ab von:

- Aufnahme-Menge
- Aufnahmegeschwindigkeit
- Verteilung
- Kinetik des Abbaus
- Speicherung im Körper
- Freisetzung aus Speicherkompartimenten
- „Antidot“ Verdünnung

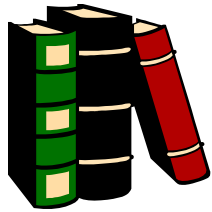


Gewöhnung hängt ab von

- Anzahl der Rezeptoren
- Spezifität der Rezeptoren
- Blockierung der Rezeptoren
- Wirkungsgewöhnung
- Induktion abbauender Enzyme

Grundbegriffe der Toxikologie

Eine kleine Übersicht

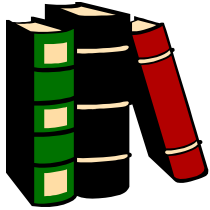


LD₅₀ [mg/kg KG]



- Letale (tödliche) Dosis, bei der rechnerisch ermittelt 50 % der Versuchstiere sterben würden.
- wichtiges Basisdatum zur Beurteilung der akuten Toxizität einer Substanz.
- EG-Einstufungskriterium für Chemikalien in eine der Giftigkeitsklassen T+, T, Xn

Basisinformationen

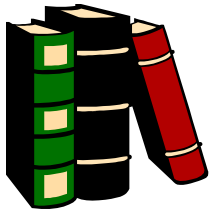


Für die Beurteilung der Daten aus Tierversuchen ist immer die Angabe der verwendeten

Tierspezies (u.a. Ratte, Maus, Hamster)

und

des **Aufnahmeweges** (oral, i.v., i.p.) erforderlich!



LC₅₀ [mg/m³]



- Letale (tödliche) **Konzentration (in der Luft/Wasser)**, bei der rechnerisch ermittelt 50 % der Versuchstiere sterben würden.
- wichtiges Basisdatum zur Beurteilung der akuten Toxizität einer Substanz.
- EG-Einstufungskriterium für Chemikalien in eine der Giftigkeitsklassen T+, T, Xn

Substance



CAS No.

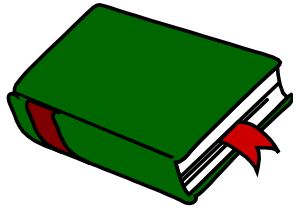
Search

Clear

[A](#) | [B](#) | [C](#) | [D](#) | [E](#) | [F](#) | [G](#) | [H](#) | [I](#) | [J](#) | [K](#) | [L](#) | [M](#) | [N](#) | [O](#) | [P](#) | [Q](#) | [R](#) | [S](#) | [T](#) | [U](#) | [V](#) | [W](#) | [X](#) | [Y](#) | [Z](#)

Alphabetical Listing - A

Substance	Remark	CAS No.
Acephate		30560-19-1
Acetaldehyde		75-07-0
Acetamide		60-35-5
Acetic acid		64-19-7
Acetic anhydride		108-24-7



Verbindliche Grenzwerte

- Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) (§ 3(8) GefStoffV)
- Biologischer Grenzwert (BGW) (§ 3(7) GefStoffV)
- Zur Gefährdungsbeurteilung sind auch Expositions-Risiko-Beziehungen (ERB) zugelassen (in TRGS 910)

„Vergleich von Grenzwerten“

BEACHTEN!

- Definition der Grenzwerte (Ziel)
- Definition des Bezugszeitraumes
 - Kurzzeit / Schicht / Tag
- Definition des Geltungsbereichs
 - Arbeitsleben
 - Lebenszeit
- ...



Stickoxide - Feinstäube - Nanopartikel

Überschreitung Grenzwerte

- Beurteilung nur nach Kenntnis
 - der Messbedingungen
 - des Bezugszeitraums
 - des Geltungsbereiches
- Spezifität des Messverfahrens
- Fehlerbreite des Messverfahrens

Definition AGW

Der „**Arbeitsplatzgrenzwert**“ ist ein Grenzwert für die toxikologisch-arbeitsmedizinisch abgeleitete Konzentration eines Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz in Bezug auf einen gegebenen Referenzzeitraum. Er gibt an, bei welcher Konzentration eines Stoffes akute oder chronische schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit im Allgemeinen nicht zu erwarten sind.

Definition BGW

Der „**biologische Grenzwert**“ ist ein Grenzwert für die toxikologisch-arbeitsmedizinisch abgeleitete Konzentration eines Stoffes, seines Metaboliten oder eines Beanspruchungs-indikators im entsprechenden biologischen Material, bei denen im Allgemeinen die Gesundheit eines Beschäftigten nicht beeinträchtigt wird.

Weitere Werte zur Beurteilung in der AMR
„Biomonitoring“

Überblick über das Biomonitoring
(BAuA.de/Biomonitoring)

Ableitung von Grenzwerten

- Gesundheitsbasierter Grenzwert, bei dessen Einhaltung eine Beeinträchtigung der Gesundheit in der Regel nicht befürchtet werden muß (MAK)
- Grundlage Erfahrungen am Menschen
- Tierexperimentelle Daten
- Analogschlüsse aus vergleichbaren Stoffen

Toxikologische Grenzen für deterministische Wirkungen

- NOEL (no observed effect level)
- NOAEL (no observed *adverse* effect* level)
- ADI (acceptable daily intake)

Definition, ob eine Beobachtung ein adverser Effekt ist oder nicht, ist Gegenstand vieler Diskussionen und demzufolge auch unterschiedlicher Beurteilungen.

Adverser Effekt

- Veränderung in Morphologie, Wachstum, Entwicklung in der Lebenserwartung eines Organismus, die zu einer Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit oder zu einer Beeinträchtigung der Kompensationsfähigkeit gegenüber zusätzlichen Belastungen führt oder die Empfindlichkeit gegenüber schädlichen Wirkungen anderer Umwelteinflüsse erhöht (WHO 1994)
- Bestimmung und Ableitung oft Gegenstand von Diskussionen (Beispiel Hornhautdicke)

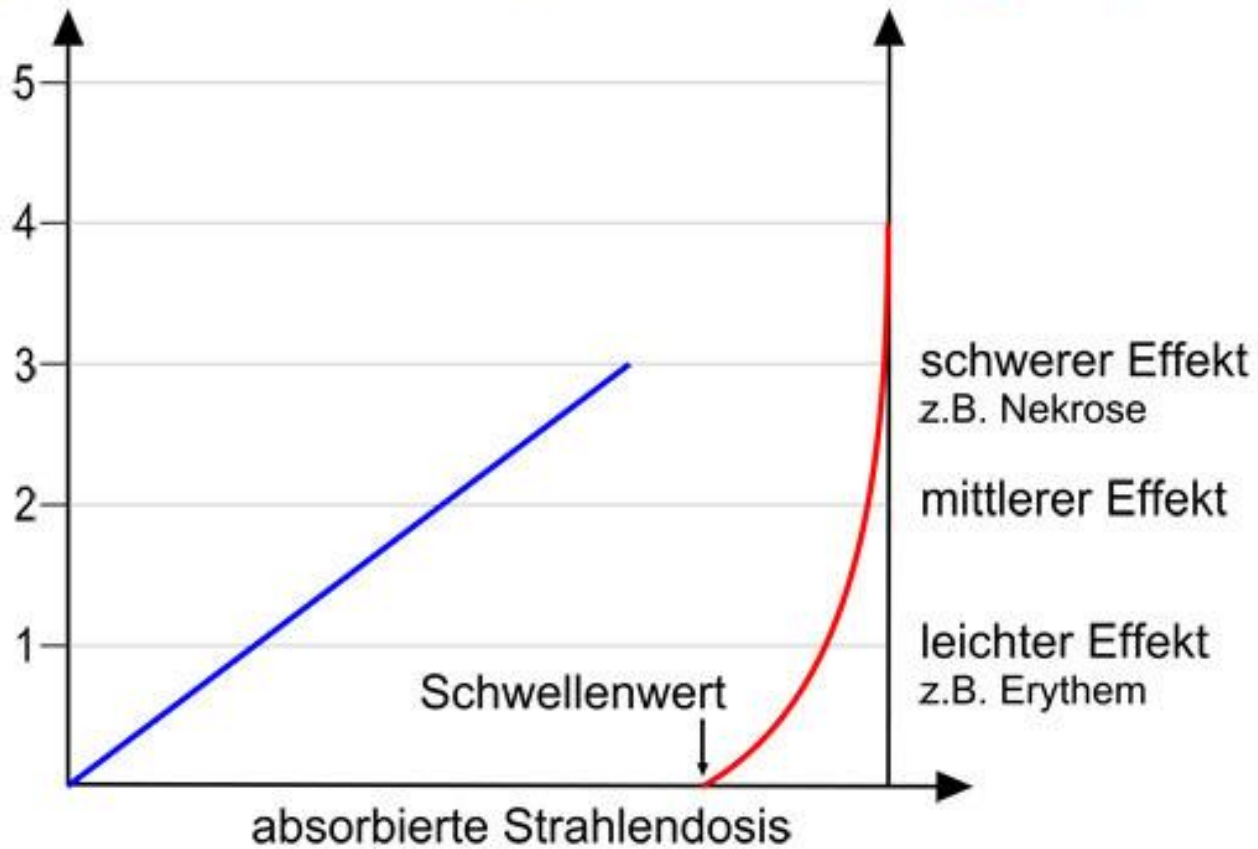
CMR-Stoffe

Für Substanzen mit einer

- **c**ancerogen
- **m**utagenen oder
- **r**eproduktionstoxischen Wirkung
- sind derzeit in der Regel keine gesundheitsbasierten Grenzwerte wissenschaftlich begründet ableitbar.
- Es handelt sich um stochastische Wirkungen

Stochastische Wirkung
(Anzahl Krebsfälle/Mutationen)

Nichtstochastische
Wirkung (Effekt)



Sichere Ableitung scheitert

- an den Seltenheit der Ereignisse
- an der langen Latenzzeit zwischen Exposition und Erkrankung
- an dem unzureichenden Erkenntnisstand
- an der Behinderung epidemiologischer Forschung (Datenschutz)
- an dem unverhältnismäßig hohen Aufwand
- Vorhersagen der Wirkungsstärke auf statistischer Basis mit großen Unsicherheitsfaktoren

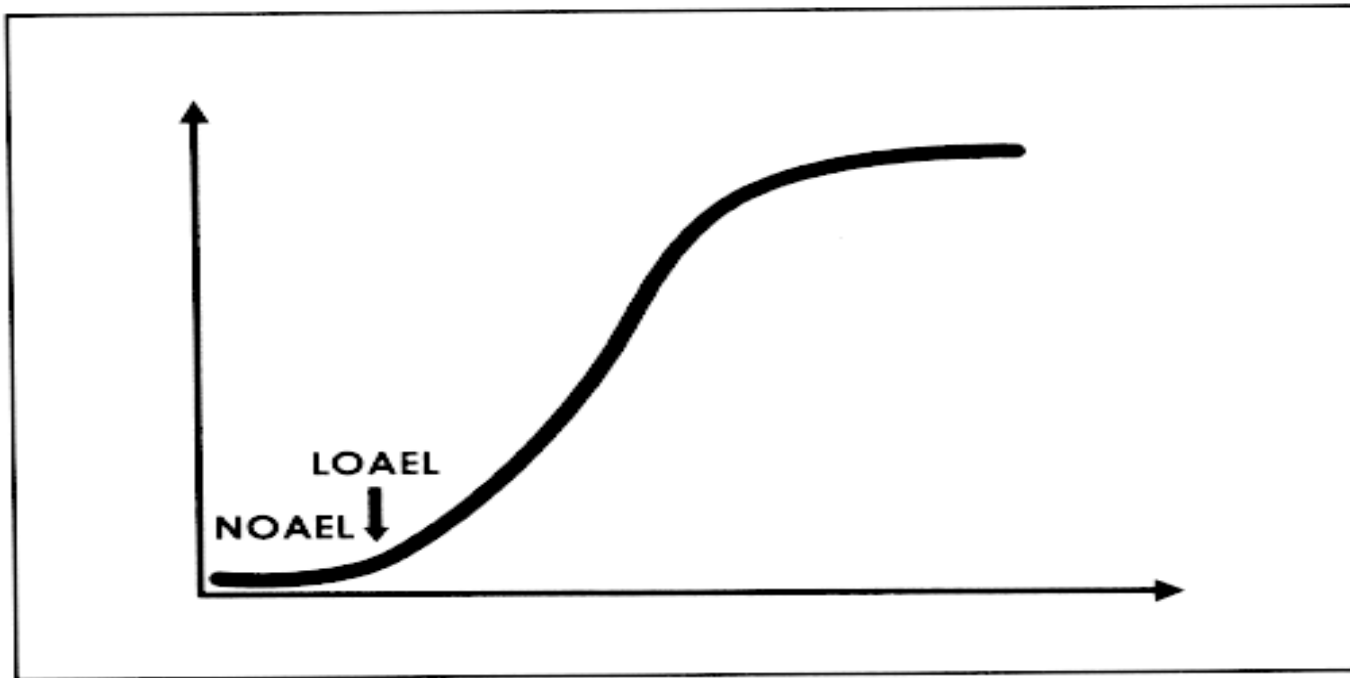
ERB-Werte (Versuch einer Grenzwertsetzung für CMR-Stoffe)

- Expositions-Risiko-Beziehungen (Grenzwertqualität)
 - Expertenkreis schlägt vor
 - Beteiligung aller regulatorischen Kreise
 - Verabschiedung im AGS
- Erfordert eine ausreichenden Datenlage
- Werden nicht veröffentlicht, bei fehlender Nachweismöglichkeit (Messtechnik)

Lineare Dosis- Wirkungsbeziehung



Biologische Dosis-Wirkungsbeziehung



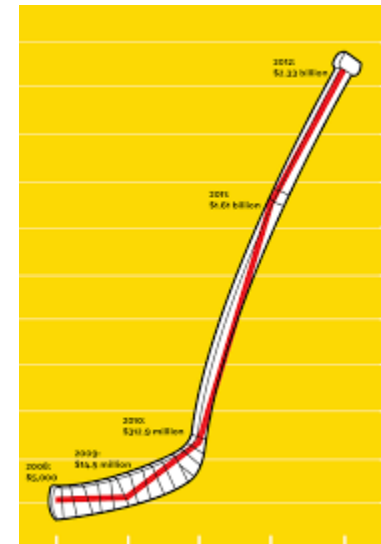
Schema über die mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehung inhalativer Noxen.

Ableitung von Grenzwerten durch Extrapolation einer linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung

- International akzeptiertes einfaches Model
- Konservative Abschätzung (sehr sicher)
- Überschätzung des „wahren“ Risikos
 - Negierung einer Adaptation bei geringer Dosis
 - Reparaturmöglichkeiten
- Probleme
 - Ungewöhnliche Dosis-Wirkungskurven
 - V-förmige Dosis-Wirkungskurve (Arsen?, Vitamin A)

Ableitung aus nicht linearen Dosis-Wirkungsmodellen

- Sofern die Form der Dosis-Wirkungsbeziehung sicher nachgewiesen werden kann
- Hockey-Stick-Verlauf
- Beispiel Trichlorethylen



Berücksichtigte Einflussfaktoren bei Grenzwertableitungen

- Arbeitszeit / Lebenszeit
 - 8 h / 24 h/Tag Faktor 3
 - 220 / 360 Tage Faktor 1,6
 - 40 / 80 Jahre Faktor 2 =>> Faktor 10
- Ventilation insgesamt / Arbeitszeit Faktor 2
- Mittelwert / Spitzenwert
- Zeitliche Bezugsgröße für die Mittelwertbildung
- (Geophagie, Stoffwechseldefizite bei Kindern)
- Grenzwert / Referenzwert
- Ableitungskriterien für Grenzwerte beachten!!!
- Nicht nur Zahlenwerte vergleichen!!!

Was ist damit gemeint?

BEGRIFFLICHKEITEN

mutagen

- Stoffe, die eine negative Wirkung auf die in der DNA gespeicherte genetische Information haben (genotoxische Wirkung). Die negative Wirkung kann die genetische Information löschen oder willkürlich ändern.

kanzerogen

- Stoffe, die ein bösartiges, von den körpereigenen Mechanismen unkontrolliertes Wachstum von Zellen auslösen können, wobei Organgrenzen überschritten werden.

reproduktionstoxisch

- Fortpflanzungsgefährdende Stoffe, die eine negative Wirkung auf die weibliche oder männliche Fortpflanzungsfähigkeit haben (EU-Kriterium RF)
oder
die Frucht in ihrer Entwicklung schädigen (teratogene Wirkung)
(EU-Kriterium RE)

Krebserzeugend K1a(EU)

- Stoff, die beim Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken. Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und der Entstehung von Krebs vorhanden
- Alte Bezeichnung K1

Krebserzeugend K 1b (EU)

- Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden. Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, daß die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff Krebs erzeugen kann. Diese Annahme beruht im allgemeinen auf:
 - - geeigneten Langzeit-Tierversuchen
 - - sonstigen relevanten Informationen
- Alte Bezeichnung K2
- Vorsicht!!!
K2 kann zwei Bedeutungen haben
(krebserzeugend und krebverdächtig)

Krebserzeugend K 2 (EU)

- Stoffe, die wegen möglicher krebs-erzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um den Stoff in die Kategorie 2 einzustufen.
- Alte Bezeichnung K3

Krebserzeugende Fasern

- Stoffe, die eine Länge von $> 5 \mu\text{m}$, einen Durchmesser von $< 3 \mu\text{m}$ und ein Länge-zu-Durchmesser-Verhältnis von $> 3:1$ haben. Diese Fasern werden auch als WHO-Fasern bezeichnet.
- Stoffe, die als ausreichend bio-beständig angesehen werden können (K Index = $K_1 = \sum \text{Na, K, B, Ca, Mg, Ba-Oxide-2} \bullet \text{Al-Oxid}$)

Expositions-Risiko-Beziehung (ERB)

- Zusammenhang zwischen Stoffkonzentration und der statistischen Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Erkrankung
- „Stoffkonzentration“: Kumulative Aufnahme über 8h über 40 Jahre
- Akzeptanzkonzentration: 4:10.000 demnächst 4:100.000
- Toleranzkonzentration: 4:1.000 (wird nicht toleriert)
- Risiko/Jahr: 4:10.000 / 40 Jahre = 1:100.000 bzw. 1:1 Mio!

Stoffgemische

- Für komplexe Stoffgemische sind derzeit auch wissenschaftlich begründet keine gesundheitsbasierten Grenzwerte ableitbar.
- Dies gilt besonders für solche Stoff-gemische, deren Zusammensetzung sich aus technologischen und wirtschaftlichen Gründen ständig ändert (z.B. Kühlschmierstoffe, Kleber, Lacke)

Das Problem der fehlenden Daten

>102.000.000 bekannte Stoffe

1.200.000 kommerziell erhältlich
Stoffe

107.000 Altstoffe in der EU gelistet

50.000 Stoffe im Gebrauch

~ 2.500 Stoffe eingestuft

~ 280 Stoffe mit nat. Grenzwert

Beispiele

BERUFSKRANKHEITEN DURCH CHEMISCHE ARBEITSSTOFFE

Anerkannte Berufskrankheiten

Stoff	BK-Nummer	2015	2016
Blei	1101	1	2
Quecksilber	1102	1	-
Chrom	1103	22	31
Cadmium	1104	2	1
Mangan	1105	-	-
Thallium	1106	-	-
Vanadium	1107	-	-
Arsen	1108	1	5
Phosphor	1109	-	-
Beryllium	1110	4	-

Anerkannte Berufskrankheiten

Stoff	Berufskrankheit	2015	2016
Kohlenmonoxid	1201	12	39
Schwefelkohlenstoff	1201	2	-
Aromatische Amine	1301	186	191
Halogen-KW	1302	14	16
Benzol	1303	4	4
Nitroverb Benzol	1304	-	-
Schwefelkohlenstoff	1305	-	-
Methylalkohol	1306	-	-
Phosphor organisch	1307	-	-
Fluor	1308	-	2
Salpetersäureester	1309	-	-
Alkyl-Aryl-Oxide	1310	-	-
Alkyl-Aryl-Sulfide	1311	-	-

Anerkannte Berufskrankheiten

Stoff	Berufskrankheit	2015	2016
Zähne Säuren	1312	2	3
Benzochinon Auge	1313	-	-
P-tertiär Butylphenol	1314	-	-
Isocyanate	1315	38	42
Dimethylforamid	1316	-	-
Organische Lösemittel	1317	6	11
Benzol Non-Hodgkin Lymphom	1318	303	355
Schwefelsäureaerosol	1319	1	2
1,3 Butadien	1320	-	-
PAH (Blase)	1321	-	-

Übersicht chemische Berufskrankheiten

Stoff	BK-Nr.	2012	2013	2014
Kohlenmonoxid	1201	-	1	-
Schwefelwasserstoff	1202	1	-	1

Übersicht chemische Berufskrankheiten

Stoff	BK-Nr.	2012	2013	2014
Aromatische Amine	1301	140	164	156
Halogen KW	1302	13	16	12
Benzol	1303	3	1	4
Nitro,-Aminoverb.	1304	-	-	-
Schwefelkohlenstoff	1305	-	-	-
Methylalkohol	1306	-	-	-
Phosphor, organisch	1307	-	-	-
Fluor	1308	-	1	-
Salpetersäureester	1309	-	-	-
Alkyl-Aryl-Oxide	1310	4	3	-
Alkyl-Aryl-Sulfide	1311	-	1	-
Säuren (Zähne)	1312	-	-	-
Benzochinon (Auge)	1313	-	-	-
p-tertiär Butylphenol	1314	-	-	-
Isocyanate	1315	20	16	14
Dimethylformamid	1317	-	-	-
Organische Lösemittel	1317	7	2	7
Benzol (Blut)	1318	Vorlesung Arbeitsmedizin Chemische Grundbegriffe 07.01.2020		



eigentlich Cr(VI)-Verbindungen

Erkrankungen durch Chrom



Stoffe

- Zink-Kalium-Chromat (sog. Zinkchromat, Zinkgelb, $3 \text{ ZnCrO}_4 - \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)
- Calciumchromat (CaCrO_4)
- Chrom(III)-Chromat (Chrom[III]-Salz der Chromsäure, CrO_3)
- Strontiumchromat (SrCrO_4)
- Natriumdichromat ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}$) Natriumchromat (Na_2CrO_4)
- Chrom(VI)-Oxid,
- Chromtrioxid (CrO_3 , dieses Chromsäureanhydrid wird in der Praxis häufig als Chromsäure bezeichnet)
- Kaliumdichromat ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) Kaliumchromat (K_2CrO_4) Bleichromat (PbCrO_4)

Weniger toxikologisch bedeutsam

- Metallisches Chrom
- Legierung mit Chrombestandteilen (NIROSTA, Bestecke, Töpfe)
- Chrom (III)-Verbindungen
- Chrom in 2-, 4- und 5-wertigen Verbindungen

Erkrankungen

- Haut (Chromatgeschwüre)
- Veränderungen der Nasenscheidewand
- Chromatlungenkrebs
- Chronische Bronchitis (z.B. durch Zinkchromat)

Zusammenfassung

- Pathophysiologie: Unspezifische Reizwirkung
- Hauptberufsgruppe Schweißer
- Kein epidemiologisch abgeleitete „Grenzdosis“ für die Annahme eines Kausalzusammenhangs
-

Erkrankungen durch aromatische Amine

Dr. med. Michael Heger

Berufskrankheit 1301

Aromatische Amine

- Spezifische genotoxische Agentien
- „Grenzdosis“ (6 mg) von Berufsgenossenschaften vorgeschlagen, aber bislang nicht allgemein akzeptiert.
- Ableitung der „Grenzdosis“ aus Daten bei Rauchern nicht wissenschaftlich allgemein akzeptiert
- Grenzdosis bislang nicht in die Legaldefinition der Berufskrankheit aufgenommen
- Vielfältiges Vorkommen der krebserzeugenden aromatischen Amine

Kumulative Dosis

- Weitgehend akzeptiert eine Dosis im einstelligen Milligramm-Bereich
- Grenzziehung bei 6 mg nicht begründbar, erhebliche Unsicherheiten bei der Ableitung
- Unsicherheiten mindestens in einer Größenordnung (eher 0,1-10 mg)

Berufskrankheit 1321
Schleimhautveränderungen, Krebs
oder andere Neubildungen
der Harnwege
durch polyzyklische aromatische
Kohlenwasserstoffe
bei Einwirkung einer kumulativen
Dosis von mindestens
80 Benzo(a)pyren-Jahren [$(\mu\text{g}\text{m}^3) \times \text{Jahre}$]

Vorkommen

Braunkohlenteer-Raffinerien	Destillation von Braunkohlenschwelteer
Braunkohlenschwelereien	Herstellung von Braunkohlenschwelteer
Brikettherstellung	Steinkohlenteerpech als Binder
Chemieindustrie	Herstellung von PAK-haltigen Beschichtungsstoffen
Dachpappenherstellung	Verarbeitung von SKTP ²
Dachdeckerbetriebe	Verlegung und Abriss von SKTP ² -haltigen Dachbahnen
Druckindustrie	Verarbeitung von PAK-haltigen Druckfarben
Elektrographitindustrie	Verarbeitung von SKTP ² zur Elektrographitherstellung
Feuerfestindustrie	Herstellung von SKTP ² -haltigen Feuerfeststeinen sowie Stopf- und Spritzmassen
Fischnetzherstellung	Herstellung von Netzen, die mit SKTP ² imprägniert wurden.
Gaserzeugung	Steinkohlenteer- und Teeröl als Beiprodukt, Einwirkung von Kokereirohgasen
Gießereiindustrie	Verarbeitung von SKTP ² -haltigen Feuerfeststeinen sowie Stopf- und Spritzmassen, Pyrolyse von Kohlenstoff-haltigen Glanzbildnern
Gummiindustrie	Verarbeitung von Kokerölen; Überführung von Altreifen zu aromatischen Rohstoffen (Recycling)
Hafenbetriebe	Hafenumschlag von SKTP ²
Holzimprägnierung	Imprägnierung mit Steinkohlenteeröl
Hüttenindustrie	Verarbeitung von SKTP ² -haltigen Feuerfeststeinen sowie Stopf- und Spritzmassen
Isolierbetriebe	Verarbeitung von SKTP ²
Korksteinherstellung	Verarbeitung von SKTP ²
Lackierereien	Verarbeitung SKTP ² -haltiger Beschichtungen ³
Metallindustrie	Verarbeitung von PAK-haltigen Kühlschmierstoffen
Mineralö Raffinerien	Gewinnung von Kokerölen, Gewinnung von aromatischen Gemischen in Crackanlagen
Optische Industrie	Verarbeitung von Holzteer zum Einkitten von Linsenrohlingen

Parkett- und Holzpflasterverlegung	Verarbeitung von SKTP ² -haltigen Klebern
Räuchereien	Einwirkung von PAK-haltigem Räucherrauch
Schornsteinfeger	Umgang von PAK-haltigem Kaminruß
Schuhmacher	Verarbeitung von Schusterpech
Siliciumcarbidherstellung	Verarbeitung von SKTP ²
Steinkohlenkokereien	Einwirkung von Kokereirohgasen auf der Ofendecke und der Ofenseite
Steinkohlenteer-Raffinerien	Umgang mit Steinkohlenteer und SKTP ²
Straßenbau	Verarbeitung von SKTP ² als Bindemittel
Textilindustrie	Verwendung von PAK-haltigen Spindelölen

1. alphabetisch geordnet, ² Steinkohlenteerpech

Berufskrankheit Nummer 1321

- Arbeitsanamnese bei blue-collar-Workern (Arbeitsanzug: Blaumann!)
- Erkrankung meist erst im Rentenalter
- Latenzzeit: Jahrzehnte
- Entscheidender Kofaktor: Rauchen



Erkrankungen durch Isocyanate

Dr. med. Michael Heger

Pathophysiologie + Toxikologie

- Sehr potente sensibilisierender Stoffgruppe
- Akute Toxizität vergleichbar mit der von Kampfgasen, **unspezifische** Reizwirkung bei 400-500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- Kanzerogene Wirkung tierexperimentell für Aerosole (!) nachgewiesen, Bedeutung für die Humankanzerogenität umstritten

Merke !

Isocyanate sind

Sensibilisierend

+

Reizend

Wirkschwellen liegen nahe beieinander

Vorkommen

- Umsatz mit Isocyanaten > 10 Milliarden €
- u.a. Baumaterial Polyurethanschaum
 - Montage
 - Kleber
 - Isolierung
 - Abdichtung

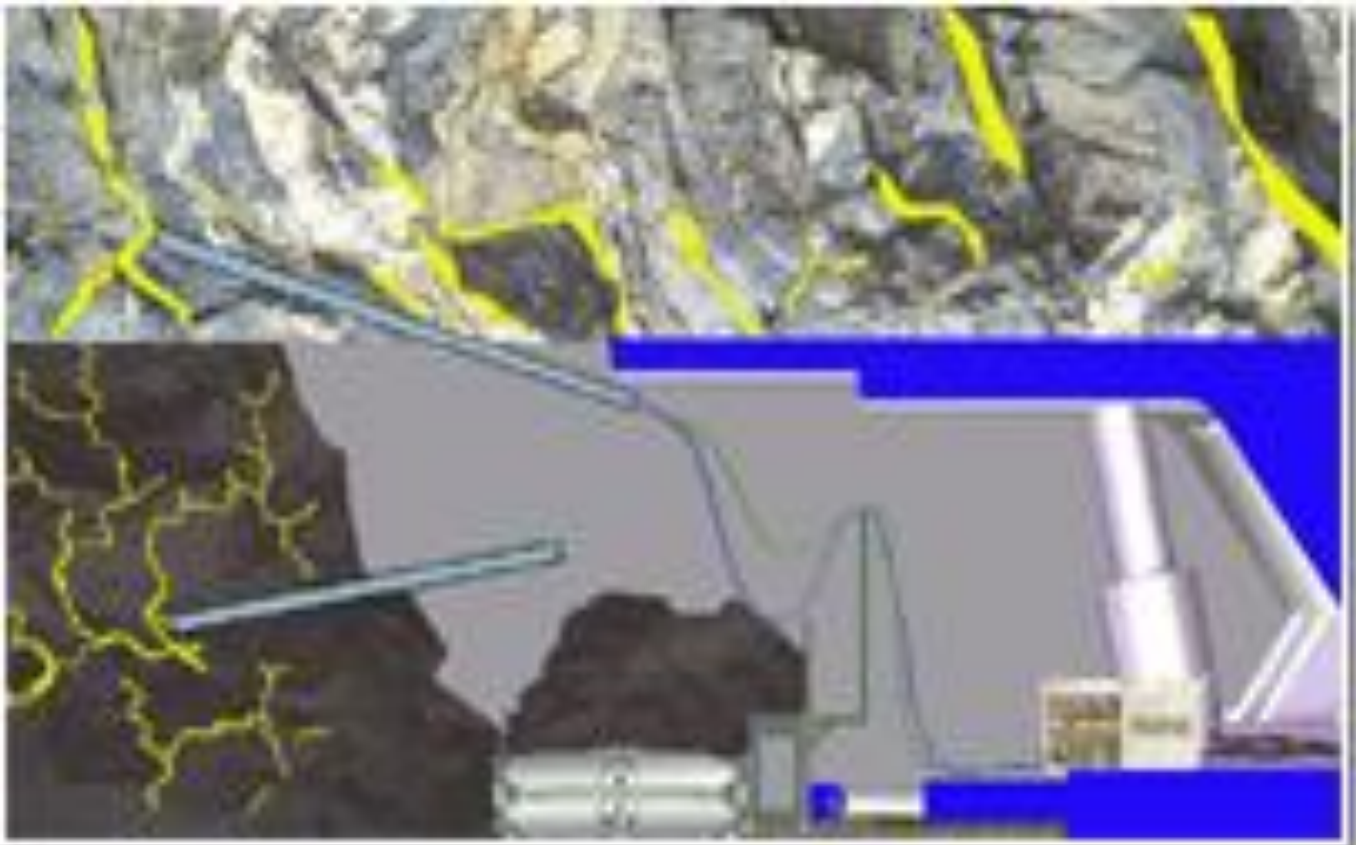


Vorkommen

- Schaumstoffe
 - Matrazen
 - Polster
 - Autositze
 - Formteile
- Gebirgsverfestiger
 - Bergbau
 - Tunnelbau



Gebirgsverfestigung



Vorkommen



- Polyurethan
 - Stoßstangen und andere Autoteile
 - Dübel und Bauwerkstoffe
 - Kunststoffspritzteile aller Art
 - Lacke, Pulverlacke
 - Bindemittel Spanplatten (ISO) (formaldehydfrei)

Vorkommen

- Schuhindustrie
- Produktion von Sandwichbauteilen
 - Kühl- und Wohnwagen
 - Autohimmel
 - Türverkleidungen
- Gießharze
- Heißleime in der Druckindustrie, Kataloge

Kühlfahrzeuge



07.01.2020

Rollltore



Vorkommen

- Gießerei
 - Coldbox-Verfahren zur Herstellung von Gießkernen
- Sportanlagen
 - Sportbahnen
 - Sportplätze
- Textilherstellung (Polyurethanfasern)

Auftreten möglich bei

- Schweißen beschichteter Bleche
- Schneiden mit thermischer Belastung von Sandwich-Konstruktionen
- Brände mit Beteiligung von Polyurethan
- Thermische Belastung von Gussformen
- Schneiden von Hartschaum-Platten
- Schneiden von Isocyanat-verleimten Span- oder Schichtholzplatten

Luft-Analytik (N=C=O)

- Nachweisverfahren nur für monomeren Dampf (Cave! Aerosolbildung aus Dampf)
- Biomonitoring
- Fehlender Nachweis für Isocyanate in der Luft bedeutet **nicht**

*Gefahrlosigkeit des Arbeitsplatzes
Bewertungsverfahren (TRGS 430)*

Gefährdungsbeurteilung

- Sorgfältige Abklärung der eingesetzten Produkte
- Analyse von Sicherheitsdatenblättern
- Technische Merkblätter von Materialien
 - Hartschaumplatten
 - Sandwich-Platten
 - Spanplatten
 - Bauteile

TRGS 430 Isocyanate

- Verfahren zur Risikoabschätzung beim Umgang mit Isocyanaten auch ohne Messungen
- Darstellung typischer Expositions-szenarien (Beschichtung, Schäumen)
- Festlegungen für die arbeitsmedizinische Vorsorge

Expositionsstufen Hautkontakt

- H 0 Kein Hautkontakt möglich (geschlossen)
- H 1 Hautkontakt selten, kleinflächig, sofort entfernt
- H 2 Regelmäßiger kurzzeitiger Hautkontakt (max. 4 * 15 min/Schicht)
- H 3 Regelmäßiger längerdauernder Hautkontakt (max. 2 h/Schicht)
- H 4 Ständiger Hautkontakt (> 2 h/Schicht)

Arbeitsmedizinische Vorsorge

- Pflicht bei Hautkontakt (H 2 - H 4)
- Pflicht bei relevanter Exposition nach TRGS 430
- Untersuchungsgrundsatz G 27
- Untersuchungsgrundsatz G 24
- Angebot

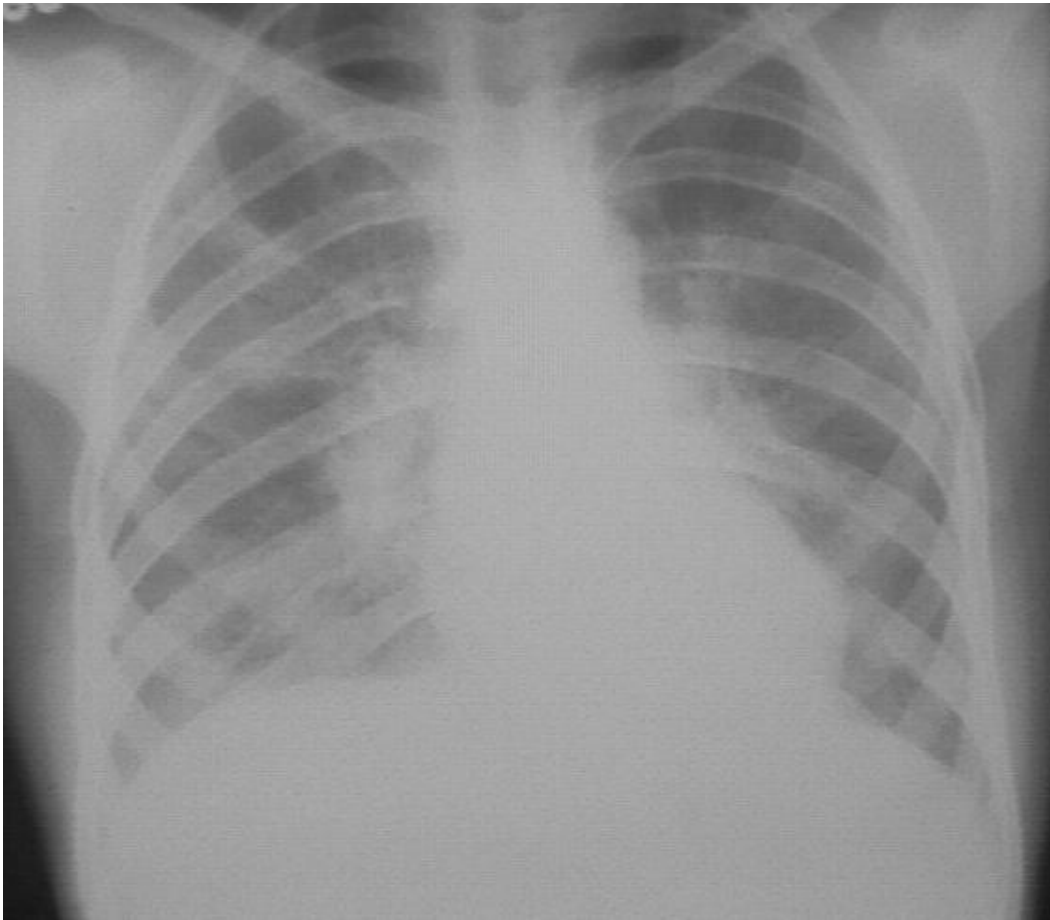
Untersuchungsumfang

- Anamnese
- Rö-Thorax nach Indikation
- Lungenfunktion
- Ergometrie
- Peak-Flow-Protokolle
- BAT-Werte (MDI) BGW: 10 µg/g Krea
4.4-Diaminodiphenylmethan
- Bestimmung spezifischer Antikörper

Berufskrankheit

- Akute Reizwirkung
 - Husten, Auswurf,
 - chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
 - Konjunktivitis
 - Dramatische wie blande Symptomatik möglich
- Sensibilisierung (Isocyanatasthma)
- Exogen allergische Alveolitis

Exogen allergische Alveolitis



Symptomatik

- Hustenreiz
- retrosternales Druckgefühl
- Brennen
- Luftnot mit pfeifenden AG
- Reizerscheinungen an Nasen- und Augenschleimhaut

Symptomatik EAA

- Schüttelfrost
- Fieber
- Dyspnoe
- Druckgefühl unter dem Sternum
- Zeichnungsvermehrung
- feuchte RG's
- Abfall der Diffusionskapazität (CO-Transfer)

Untersuchungsumfang

Begutachtung

- Sorgfältige Erhebung der arbeitsplatzbezogenen Beschwerden (Arbeitsanamnese)
- Unspezifische bronchiale Provokation
- Untersuchungen vor, während und nach der Schicht (Peak-Flow-Protokolle)
- Spezifische Antikörper (IgE)
- Arbeitsplatzbezogene Provokation nach den Kriterien der Leitlinie zu bronchialen Provokation (AWMF) Nicht bei bronchialer Hyperreagibilität!

Arbeitsplatzbezogene Provokation

- Nur in speziell dafür ausgerüsteten Zentren mit
 - fortlaufendem Air-Monitoring auf Isocyanate (keine Überschreitung der Grenzwerte)
 - Eindeutig identifizierten Arbeitsstoffen
 - nur nach strenger Indikation
 - Sensibilität gering (~20%)

Isocyanate Zusammenfassung

- Isocyanate haben ein sehr breites Einsatzspektrum (Umsatz > 10 Milliarden €)
- Sorgfältige Arbeitsplatzanamnese **unersetzlich** für Diagnose einer Erkrankung
- Negative Luftanalytik schließt eine Erkrankung durch Isocyanate keinesfalls aus (!!!)
- Symptomatik oft nicht charakteristisch
- Spezifische Diagnostik mit geringer Sensibilität (IgE, arbeitsplatzbezogene Provokation)

Bitte merken!

- Berufskrankheit durch chemische Einflüsse gibt es immer noch!
- Dunkelziffer ist nicht unbedeutend
- Nicht zu früh aufgeben bei der Diagnosefindung
- Unbekannte Diagnosen nicht dem Arbeitsplatz zuordnen, erhebliche sozialmedizinische Konsequenzen bedenken
- Interdisziplinär denken und handeln!

Take home

An eine
Berufserkrankung
denken

Nach beruflicher
Belastung fragen!



Fragen?

