





Chemische Belastungen am Arbeitsplatz

28. November 2017

Dr. Sibylle Hildenbrand

Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung







Anwendung

- als Trägermittel und Verdünnern für Lacke, Farben und Klebstoffe
- zur Lösung und Extraktion von Fetten und Harzen
- als chemische Reinigungs- und Entfettungsmittel
- Ausgangsstoffe für Chemierzeugnisse (Gummi, Kunststoffe, Farben, Schädlingsbekämpfungsmittel, Arzneimittel)
- Zusätze zu Haushaltschemikalien
- Lösemittel sind auch: Kühlflüssigkeiten, Frostschutzmittel, Vergaserkraftstoffe, Desinfektionsmittel, Narkosemittel

Verwendung in Lack-, Metall-, Druck-, Gummi-, Kunststoff-, Textil-, chemische Industrie

2 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen





Lösungsmittel

- **Flüssigkeiten, welche andere Substanzen zu lösen vermögen, ohne sich selbst oder den gelösten Stoff chemisch zu verändern**

Organische Lösungsmittel

- **Gruppe von chemischen Verbindungen, die zwischen 0 und 250 °C in flüssiger Form vorliegen und wasserunlösliche Substanzen aufnehmen können.**
- **niedriger Siedepunkt, damit hohe Flüchtigkeit**

3 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen





Berufskrankheiten durch chemische Einwirkungen

Nummer	Krankheit
13	Lösemittel, Schädlingsbekämpfungsmittel und sonstige chemische Stoffe
1302	Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe
1303	Erkrankungen durch Benzol oder Styrol
1306	Erkrankungen durch Methanol
...	
1317	Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemisch
...	

4 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen





Gesundheitsgefährdung durch Lösemittel

Physikalisch chemische Eigenschaften	Organ	Schädigung
hohe Flüchtigkeit	Lunge (Auf- und Abgabe)	Anreicherung in ZNS und Fettgewebe
Fettlöslichkeit	Hautschädigung Hautaufnahme	Anreicherung in ZNS und Fettgewebe

5 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen





Symptomatik von chronischen und akuten Halogenkohlenwasserstoffvergiftungen (z.B. Chloroform)

Schädigung von:

- ZNS
- Peripheres Nervensystem
- Leber
- Niere
- Magen und Darm
- Schleimhaut
- Auftreten von Anämie

z. T. mit Latenzzeit

6 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Giftwirkung von Lösemittel

Sofortige Reaktion

- unspezifische Sofortwirkung
- Reizerscheinungen an Schleimhäuten
- narkotische Wirkung (Rausch, Sucht, "Schnüffeln")

Erscheinungsfreies Intervall

Spätere Reaktionen

- Durch Biotransformation können aus relativ harmlosen Stoffen toxische Metabolite gebildet werden.
- Epoxid: besonders reaktionsfähiges Molekül, ist für viele Schädigungen verantwortlich.
- spezifische Organwirkungen auch durch Metabolite; Leber, peripheres und zentrales Nervensystem, Niere

7 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Fremdstoffmetabolismus

Phase I Reaktion
lipophile Stoffe

↓

Zustand höherer Reaktivität

Oxidation
Kohlenwasserstoffe, Aromaten (Epoxidbildung)

Reduktion
aromatische Nitroverbindungen

Hydrolyse
Carbonsäureester

Entgiftung, Gifung

Phase II Reaktion
reaktive Stoffe

↓

Kopplung an körpereigene Substrate

Glukuronsäurekonjugation
Phenole, Amine

Schwefelsäurekonjugation
Phenole, Anilin

Glycinkonjugation
Benzoesäure

Acetylierung
aromatische Amine

Ausscheidung, Reservoir

8 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Auswahl genetischer Heteromorphismen beim Menschen

Genetische Besonderheit	Erhöhtes Risiko für	Bei einer Belastung mit
N-Acetyltransferase-Mangel	Blasenkrebs für langsame Azetylierer	aromatische Amine, Nitroverbindungen
δ-Aminolävulinat-säure-Dehydratase-Mangel	Anämie	Blei

9 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Grenzwerte

10 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

AGW
Arbeitsplatzgrenzwert

- Der **AGW** gibt an, bei welcher Konzentration eines Stoffes akute oder chronische schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit im Allgemeinen nicht zu erwarten sind.
- 2016: ca. 300 Stoffe mit AGW-Wert

➔ **Ambient Monitoring**

11 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Methylmethacrylat = Methylpropensäuremethylester

Eigenschaften:
Leicht flüchtig, leichtentzündliche Flüssigkeit.

Wirkungsweisen:
akut: reizend, sensibilisierend, Funktionsstörungen des ZNS
chronisch: Reiz- und allergisch bedingte Hautschäden, ZNS- und Kreislaufunktionsstörungen

AGW-Wert: 210 mg/m³
Spitzenbegrenzung: Überschreitungsfaktor 2
D. h. die Konzentration soll zu keinem Zeitpunkt höher sein als der Grenzwert.

12 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

Benzol

Benzol ist krebserregend
berufliche Benzolexposition u.a. bei:
Chemiearbeiter, Umgang mit Rohöl, Benzin,
Tankreinigung, auf Tankschiff

Aufnahme: inhalativ und/oder dermal

kann verursachen:
**toxische Knochenmarksdepression,
alle maligne Erkrankungen des Blutes, des
blutbildenden, lymphatischen Systems**

13 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

Benzol

- **Aplastische Anämie**, Sonderform der Anämie;
Knochenmarkversagen → Panzytopenie; Reduktion
aller Blutzellen (Anämie plus Leukopenie plus
Thrombozytopenie)
- Akute lymphatische Leukämie (ALL)
- Akute myeloische Leukämie (AML)
- Chronische lymphatische Leukämie (CLL)
- **Chronische myeloische Leukämie (CML)**

14 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

Monitoring

**Bsp. 1: Ambient Monitoring
in der Umgebung = Luft**

**Bsp. 2: Biomonitoring
im Körper**

15 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

BGW

Biologischer Grenzwert

- ... ist der Grenzwert für die toxikologisch-
arbeitsmedizinisch abgeleitete Konzentration
eines Stoffes, seines Metaboliten oder eines
Beanspruchungsindikators im entsprechenden
biologischen Material (z. B. Blut, Urin), bei dem
im Allgemeinen die Gesundheit eines
Beschäftigten nicht beeinträchtigt wird.
- „**Biologisches Monitoring**“

16 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

Mögliche Matrices für Biomonitoring

- **Blut** (Vollblut, Serum/Plasma, Erythrozytenfraktion des Vollblutes)
- **Urin** (24-h-Sammelurin, Spontanurin, Morgenurin)
- Haar (Problem: Färbung, Waschmittel)
- Muttermilch
- Speichel
- Zähne, Gewebe (Biopsie, Lavage)

Beachtung: Probenahmezeitpunkt kann je nach
Substanzeigenschaften variieren (daher gibt es z.B.
Angaben: „Probenahme nach Schichtende“ oder „keine
Beschränkung“)

17 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Logo of Eberhard Karls Universität Tübingen, Logo of Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Logo of Universitätsklinikum Tübingen

Individuelle Schwankungen der Biomonitoring-Werte möglich durch:

- unterschiedliche Atemvolumina (z. B. schwere Arbeit)
führen zu unterschiedlich aufgenommenen Stoffmengen
- zusätzliche Stoffaufnahmen (z. B. perkutan)
- intra- und interindividuelle Unterschiede in der
Metabolisierung
- Wechselwirkungen mit anderen chemischen oder
physikalischen Belastungen
- Unterschiede in der persönlichen Hygiene
- gesundheitliche Vorschäden

18 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Vor- und Nachteile der BGW-Wert-Bestimmung

- nach **Zwischenfällen** ist Belastungsanalyse möglich
- Aussagen auch bei **schwankenden Expositionen** möglich
- Hinweise auf bisher nicht **beachtete/bekannte Gesundheitsgefährdung**
- oft geringerer Aufwand und niedrigere Kosten
- Bei **sehr kurzen biologischen Halbwertszeiten** des Arbeitsstoffes oder seiner Metaboliten: evtl. Unterschätzung der tatsächliche Belastung des Arbeitnehmers.
- Bei Arbeitsstoffen mit **langen Halbwertszeiten**: wertvolle Hinweise auf eine Schadstoffakkumulation.
- Entsteht die untersuchte Substanz auch **physiologisch** im Körper des Arbeitnehmers, können die Messwerte eine zu hohe Belastung anzeigen.

19 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Chemische Belastung am Arbeitsplatz: Metalle

Berufskrankheiten

Nummer	Krankheit
11	Metalle oder Metalloide
1101	Erkrankungen durch Blei oder seine Verbindungen
1102	Erkrankungen durch Quecksilber oder seine Verbindungen
1103	Erkrankungen durch Chrom oder seine Verbindungen
...	

20 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Vergiftungen durch Blei bei der Arbeit

Gefährdung besteht dort, wo bei der Arbeit **Bleirauch** und **Bleistaub** entsteht, z. B. bei

- Batterieherstellung
- Blei-, Bleistahl- und Buntmetallguss
- Abbrennen und Abschleifen von bleihaltigen Farben und Lötstellen
- Mischen von bleihaltigem Kunststoffpulver

21 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Prävention bei Schadstoffexposition

- Verzicht auf den Einsatz von Gefahrstoffen
- Verwendung von weniger gefährlichen Stoffen
- Kontaktfreie Technologie
- Geschlossene Prozesstechnik
- Lokale Schadstofffassung und Entsorgung
- Persönliche Arbeitsschutzausrüstung (PSA)
- Gesundheitsüberwachung

22 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Aufnahme von Blei und seinen Verbindungen

- über **Lunge** und **Gastrointestinaltrakt**, bei organischen Bleiverbindungen auch Aufnahme über die intakte Haut
- die **inhalative Aufnahme** steht an den **Arbeitsplätzen** meist im **Vordergrund**

23 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Bleiverteilung im Körper

```

graph TD
    A[Bleiverteilung im Körper] --> B[austauschbare Fraktion  
(Weichteile)]
    A --> C[festgebundene Fraktion  
(Knochen)]
    B --> D["„Bleibelastung  
des Organismus“"]
    D --> E[biologische  
Halbwertszeit  
(ca. 3 Wochen)]
    C --> F[wird frei unter  
spez. Umstände  
(Fieber, Azidose)]
    F --> G[biologische  
Halbwertszeit  
(20 Jahre)]
  
```

24 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Toxische Wirkung von Blei

Blei wird in verschiedenen **Enzymen** eingelagert
Hohe Affinität des Blei zu **Sulfhydrylgruppen** (SH-Gruppen) im Gewebe.
→ **Blockierung zahlreicher Enzymsysteme.**

- am besten untersucht: **Wirkungen** auf verschiedenen **Enzyme der Hämsynthese** (z.B. δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase). Führt dazu, dass Metabolite akkumulieren: z.B. **δ -Aminolävulinsäure $\uparrow$, ist im Urin erhöht; Protoporphyrin-Konzentration $\uparrow$ → sog. „basophile Tüpfelung“**
- auch die hämhaltigen Enzyme in den Mitochondrien aller Körperzellen werden durch Blei in ihrer Funktion gestört.

25 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Chronische Bleivergiftung
Welches Biomonitoring ist durchzuführen?

Biomonitoring von Blei im Vollblut eignet sich am besten für die Diagnose und zur Kontrolle des Erfolgs einer Therapie

Blei akkumuliert in den Erythrozyten, daher wäre z. B. das Biomonitoring von Blei im Serum falsch!

Symptom (auch Biomonitoring):
erhöhte δ -Aminolävulinsäureausscheidung im Urin



26 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Schwere subakut-chronische Bleivergiftung

- stundenlang anhaltende abdominelle Koliken (Bleikoliken)
- Krampfzustände an der glatten Muskulatur von Blutgefäßen (gelblich-blasser Gesichtsfarbe = Bleikolorit (*Seneca: vornehme Blässe der reichen Römer (Wasserleitungen aus Blei)*)
- Blutbildungsstörung (Anämie) → Müdigkeit
- Zeichen peripherer motorischer Polyneuropathie bis zu Paresen (Fallhand) und toxischer Enzephalopathie
- Übererregbarkeit
- Apathie
- Erbrechen
- Koordinations- und Verhaltensstörungen

27 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Schwere subakut-chronische Bleivergiftung

Klassische Trias der anorganischen Bleivergiftung besteht aus

- 1. Darmkoliken**
- 2. Anämie mit einer selten zu beobachtenden berühmten basophilen Tüpfelung der Erythrozyten**
- 3. Radialislähmung (Fallhand aufgrund einer peripheren Neuropathie)**

28 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Therapie

Bei Vergiftung mit **anorganischen Bleiverbindungen**:
Förderung der Bleiausscheidung durch Gabe von **Komplexbildnern** (Calciumnatriumaethylendiamintetraacetat (CaNa_2EDTA) oder D-Penicillamin)

Bei Vergiftung mit **organischen Bleiverbindungen** z.B. Bleitetraethyl (früheres Antiklopfmittel im bleihaltigen Benzin):
Komplexbildner sind unwirksam.
Eine spezifische Behandlung ist nicht bekannt.

29 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Gesetzliche Grundlagen – Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV)

• Im Anhang der ArbMedVV werden u.a. die **Anlässe für Pflichtvorsorge und Angebotsvorsorge** definiert

Teil 1: Tätigkeiten mit Gefahrstoffen

Teil 2: Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen einschließlich gentechnischen Arbeiten mit humanpathogenen Organismen

Teil 3: Tätigkeiten mit physikalischen Einwirkungen (Hitze, Lärm, Druckluft ...)

30 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Gefahrstoffe – ArbMedVV – Pflichtvorsorge

Untersuchungsanlässe aus ArbMedVV
Pflichtvorsorge bei Umgang mit: wenn der Arbeitsplatzgrenzwert nach der Gefahrstoffverordnung nicht eingehalten wird oder, soweit die genannten Gefahrstoffe hautresorptiv sind, eine Gesundheitsgefährdung durch direkten Hautkontakt besteht.

[Auszug] ... Benzol, Methanol, Nickel und Nickelverbindungen, Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen, Styrol, Toluol, Vinylchlorid, ...

Angebotsvorsorge bei Umgang mit:

[Auszug] ... Benzol, Methanol, Nickel und Nickelverbindungen, Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen, Styrol, Toluol, Vinylchlorid, ...

31 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Gefahrstoffe - Informationen

<http://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-dnel-liste/index.jsp>

DNEL = Derived No-Effect Levels

Plus weitere Informationen zu den einzelnen Gefahrstoffen

32 Dr. Hildenbrand

Gefahrstoffe im Gesundheitsdienst

Feuchtarbeit:	Hautkontakt mit Wasser Okklusion im Handschuh
Gepuderte Latexhandschuhe:	Latexallergie
Desinfektionsmittel:	Ethanol, 2-Propanol Formaldehyd, Glutaraldehyd, Peressigsäure, Natriumhypochlorit
Konzentrierte Reinigungsmittel:	Tenside, Ethanol, 2-Propanol, Glykolether
Laborchemikalien:	Xylol, Formaldehyd, Iod, Methanol, Reagenzien
Arzneimittel:	z.B. Zytostatika, Antibiotika, Salben
Medizinprodukte:	z.B. Stützverbände mit Polyurethanen
Anästhesiegase etc.	
Röntgenchemikalien:	Ammoniumthiosulfat, Essigsäure, Hydrochinon, Kaliumsulfid

33 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Technische Regeln für Gefahrstoffe TRGS 525
Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung
GMBI 2014 S. 1294-1307 v. 13.10.2014 [Nr. 63]
berichtigt: GMBI 2015 S. 542 v. 10.7.2015 [Nr. 27]

5 Arzneimittel mit krebserzeugenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften

5.1 Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung

(1) Der Arbeitgeber hat alle Arbeitsbereiche zu erfassen, in denen Beschäftigte Tätigkeiten mit CMR*-Arzneimitteln durchführen. Hierzu zählen zum Beispiel Zytostatika und Virustatika, aber auch andere Arzneimittel. Alle CMR-Arzneimittel, mit denen offen umgegangen wird, oder die zu applikationsfertigen Zubereitungen verarbeitet werden, sind im Gefahrstoffverzeichnis aufzuführen.

*** Carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances (CMRs)**

34 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

(3) In Bereichen, in denen mit CMR-Arzneimitteln umgegangen wird, muss mit einer Gefährdung der Beschäftigten gerechnet werden. Das betrifft insbesondere Bereiche mit folgenden Tätigkeiten:

1. Auspacken von Originalverpackungen (Gefahr von Restanhaftungen auf der Oberfläche),
2. Zubereiten,
3. Applizieren von Injektionen, Infusionen, Instillationen, Aerosolen, Salben,
4. Beseitigen, Entsorgen von Erbrochenem nach oraler Arzneimittelapplikation,
5. Beseitigen, Entsorgen von Urin, Stuhl von Patienten unter CMR-Hochdosistherapien,
6. Entsorgen von CMR-Arzneimitteln und -resten sowie entsprechend verunreinigter Materialien einschließlich Bruch,
7. Handhaben von verunreinigten Textilien,
8. Reinigen verunreinigter Flächen und Geräte.

35 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen

Danke.

Kontakt: Dr. Sibylle Hildenbrand

Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung

Wilhelmstr. 27, 72074 Tübingen
Telefon: +49 7071 29-87090
sibylle.hildenbrand@med.uni-tuebingen.de

36 Dr. Hildenbrand Chemische Belastung am Arbeitsplatz © 2017 Universität Tübingen