

Stephan Weiler

Dr. med.

Zur arbeitsmedizinischen Bedeutung der Glykolether in Lacken und Farben - Entwicklung und Anwendung einer Methode zum Biomonitoring -

Geboren am 04.04.1968 in Hannover

Reifeprüfung am 27.05.1987 in Hannover

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1996

Physikum am 19.03.1991 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Bad Mergentheim

Staatsexamen am 13.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Arbeits- und Sozialmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig

Einleitung und Ziel: Glykolether werden in der Industrie mit einem breiten Anwendungsspektrum als Lösungsmittel und Emulgierhilfe eingesetzt. Aufgrund möglicher toxischer Wirkungen stellen sie eine potentielle Gesundheitsgefährdung dar. Zur Erfassung von Glykoletherbelastungen ist ein Biomonitoring auf Alkoxyessigsäuren allgemein anerkannt.

Ziel der Studie war die

- Entwicklung einer geeigneten Untersuchungsmethode auf Glykolethermetaboliten für Routinemessungen im Rahmen des Biomonitoring,
- Erfassung von Belastungsprofilen für drei Glykolether an Kollektiven aus den Bereichen Lackherstellung, Lackverarbeitung sowie zweier Kontrollgruppen,
- Untersuchung möglicher Beanspruchungsreaktionen im glykoletherexponierten Kollektiv der Baumaler bei Vergleich mit Maurern.

Methoden und Kollektive: Es wurden insgesamt 662 Probanden untersucht. Darunter befinden sich N=88 Beschäftigte aus der Lackindustrie, N=337 Baumaler, N=187 Maurer und N=10x5 Büroangestellte. Durchgeführt wurde ein Biomonitoring auf Glykolethermetaboliten im Urin, bei Baumalern und Maurern zusätzlich Anamneseerhebung und Bestimmung klinisch-chemischer Laborparameter.

Die zur Erfassung von Glykoetherbelastungen vorgestellte Methode wendet ein neuartiges Verfahren mit Matrixverdampfung nach Salzbildung der Metaboliten an. Die anschließenden Nachweisschritte erfolgen nach Derivatbildung mit Methanol und anschließender Headspace-Gaschromatographie. Die Nachweisgrenzen betragen ca. 2 mg/l.

Ergebnis und Diskussion: Bei der vorliegenden Studie wurde eine neue Nachweismethode zur Bestimmung von Alkoxy-carbonsäuren in Urin entwickelt. Nachweisgrenzen und weitere statistische Kenngrößen wie z.B. Präzision sind mit bislang veröffentlichten Verfahren vergleichbar.

Der Vorteil der neuen Methode liegt dabei in wesentlich geringerem Vorbereitungsaufwand und der gleichzeitigen Erfassung einer Vielzahl von möglichen Metaboliten im Urin, welche auch alle bislang bekannten Konjugate der Glykoether umfaßt. Nachteilig ist die fehlende Anwendbarkeit von arbeitsmedizinisch-toxikologisch begründeten Grenzwerten auf die erhaltenen Meßwerte bei gleichzeitigem Nachweis mehrerer Metaboliten. Durch Anwendung eines Extraktionsschrittes in der Probenvorbereitung kann dieser Nachteil vermieden werden. In der Mehrzahl der untersuchten Urinproben konnten Glykoethermetaboliten festgestellt werden (Tab. 1).

Tab. 1: Mittelwerte und Meßwertbereiche der untersuchten Alkoxyessigsäuren (mg/g Kreatinin)

(<NWG = kleiner als Nachweisgrenze)

	Lackherstellung	Baumaler	Maurer	Büro
BAA	82,0(<NWG - 434)	9,1 (<NWG - 521)	18,9(<NWG - 406)	7,4(<NWG - 32)
EAA	3,9 (<NWG - 100)	0,5 (<NWG - 24)	0,1 (<NWG - 6)	0,6(<NWG - 20)
MAA	3,8 (<NWG - 38)	9,5 (<NWG - 92)	10,1 (<NWG - 127)	10,9 (<NWG - 32)

Butoxyessigsäure wird am häufigsten und in den höchsten Konzentrationen in allen Kollektiven nachgewiesen. Ethoxyessigsäure ist nur in wenigen Proben nachweisbar, nur in Ausnahmefällen mit arbeitsmedizinisch-toxikologisch relevanten Konzentrationen. Der Nachweis von Methoxyessigsäure gelang in allen Kollektiven, die Ursache der nachgewiesenen Belastung ist hierbei mittels der erhobenen Daten nicht in allen Fällen plausibel zu erklären.

Bei mehreren hämatologischen und renalen Laborparametern unterscheiden sich die bestimmten Werte sowohl zwischen Maler- und Maurerkollektiv als auch bei dichotomisier-ten Datensätzen nach niedriger und hoher Alkoxyessigsäurenbelastung signifikant (Erythrozytenzahl, mittleres Zellvolumen, Kreatinin im Serum, β -NAG, α_1 -Mikroglobulin, β_2 -Mikroglobulin). Eine signifikante Korrelation zwischen Laborwerten und Alkoxyessigsäurenausscheidung läßt sich jedoch für keinen der untersuchten Parameter feststellen.

Die Belastung von Baualern liegt in der Regel unter den derzeit gültigen BAT-Werten. Bei Beschäftigten in der Lackindustrie können in 10-28% der Fälle Butoxyessigsäurekonzentrationen über 100 mg/ g Kreatinin nachgewiesen werden. Eine Bewertung der inneren Belastung durch Ethoxyessigsäure und Butoxyessigsäure auf Basis der gültigen BAT-Werte ist jedoch nicht möglich. Mit dem im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingesetzten Verfahren wird jeweils die Gesamtausscheidung der Alkoxyessigsäuren im Urin bestimmt, während die BAT-Werte nur für den unkonjugierten Anteil konzipiert sind. Die Hinweise auf eine erhöhte Exposition in der Lackkomplettierung sollte durch weitere Studien validiert werden. Einer weiteren Untersuchung bedürfen die Methoxyessigsäurebelastungen in allen Kollektiven. Zumindest im Vergleichskollektiv der Büroangestellten kann die Ausscheidung von MAA nicht durch vorausgegangene Lackexposition erklärt werden. Die Relevanz von Körperpflegemitteln und Weichmachern an der festgestellten Belastung ist durch die erhobenen Daten nicht abschließend zu klären.