

Abteilung Arbeitsmedizin

Dir.: Prof. Dr. med. Renate Wrbitzky

I. Forschungsprofil der Abteilung

Die Abteilung Arbeitsmedizin befasst sich schwerpunktmäßig mit arbeitsmedizinischer Toxikologie, insbesondere mit der Entwicklung von Biomonitoringverfahren zur Etablierung arbeitsmedizinischer Grenzwerte. Die toxikologischen Themen beziehen sich teilweise auch auf umweltmedizinische Fragen. Weiterhin werden aktuelle arbeitsmedizinisch-klinische Fragestellungen bearbeitet.

II. Forschungsprojekte

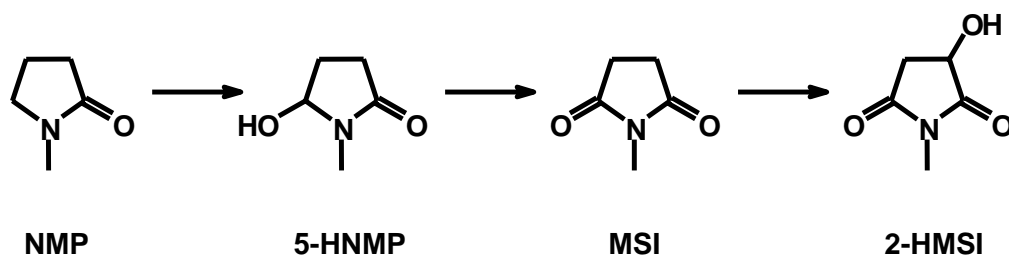
Human-experimentelle Studie zu chemosensorischen Effekten und zur Toxikokinetik von *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) nach inhalativer und dermalen Exposition

Projektleitung: M. Bader, R. Wrbitzky; Kooperationspartner: Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund (IfADo), Dr. rer. nat. Ch. van Thriel, Dr. rer. nat. M. Blaszkewicz; Förderung durch: NMP Producers Group, c/o Bergeson & Campbell, P.C., Washington DC, USA, 81.050 €

N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) ist mit einem Jahresproduktionsvolumen von etwa 38.000 Tonnen in der EU ein industriell bedeutsames organisches Lösemittel. Aufgrund seiner amphiphilen Eigenschaften wird NMP als Lösevermittler in der Farben- und Lackherstellung, in Oberflächenbeschichtern und –reinigern sowie zur Graffitientfernung eingesetzt. Aus arbeitsmedizinischer Sicht sind vor allem die haut- und schleimhautreizende Wirkung sowie die gute Hautresorbierbarkeit des NMP von Bedeutung. Unter tierexperimentellen Bedingungen wurde darüber hinaus ein fruchtschädigendes Potential nachgewiesen, so dass in den toxikologisch-arbeitsmedizinischen Gremien der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der EU seit mehreren Jahren intensiv die Aufstellung eines Grenzwertes in biologischem Material (BGW, vormals: Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT)) diskutiert wird.

Die Datenlage aus experimentellen Untersuchungen oder Feldstudien an Arbeitsplätzen ist derzeit nicht ausreichend zur Ableitung eines Grenzwertes. Darüber hinaus sind widersprüchliche Beobachtungen hinsichtlich der Schwellenwerte für die Reizwirkung von NMP publiziert. Vor diesem Hintergrund wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund (IfADo) eine human-experimentelle Studie zu chemosensorischen Effekten und zum Zusammenhang zwischen innerer und äusserer NMP-Belastung durchgeführt. Dazu wurden insgesamt 16 Probanden arbeitsschichttypisch für jeweils 2 x 4 Stunden gegenüber unterschiedlichen NMP-Konzentrationen in der Luft (10 mg/m^3 , 40 mg/m^3 , 80 mg/m^3 , 25 mg/m^3 mit Kurzzeit-Spitzenbelastungen von 160 mg/m^3) in einer klimatisierten Kammer exponiert (Arbeitsplatz-Grenzwert: 80 mg/m^3). Der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Lösemittelbelastung im Körper wurde in einer zweiten Versuchsserie durch sechs jeweils 10minütige Leistungsabforderungen auf einem Fahrradergometer (75 Watt) untersucht. Zur Erfassung der dermalen Resorption aus der Gasphase wurden von den Probanden in einer weiteren Versuchsserie Filtermasken getragen, die eine inhalative Aufnahme des Lösemittels verhindern. Als Zielparameter der chemosensorischen Effekte werden die Augenblinkfrequenz, die Atemfrequenz, Geruchsschwellen für verschiedene Stoffe sowie subjektive Angaben zur Irritation und sensorischen Stimulation erfasst (Projektteil IfADo). Urinproben wurden vor, während und bis zu 48 Stunden nach der Exposition gesammelt und hinsichtlich der Konzentration an unverändertem NMP und dessen Hauptmetaboliten, 5-Hydroxy-*N*-methyl-2-pyrrolidon (5-HNMP) und 2-Hydroxy-*N*-methylsuccinimid (2-HMSI) untersucht (Projektteil Arbeitsmedizin MHH) (Abb. 1). Für die analytische Bestimmung wurden jeweils Verfahren auf der Basis der Gaschromatographie/Massenspektrometrie validiert.

Abb. 1: *N*-Methyl-2-pyrrolidon und seine Hauptmetabolite



Im Biomonitoring-Teil des Forschungsprojektes werden weitere bereits in der Abteilung Arbeitsmedizin etablierte Messverfahren (Bestimmung der Konzentration von NMP in der Luft mittels aktiver Probenahme auf Aktivkohle und Silicagel) und Erkenntnisse zur dermalen Resorption und zum Ausscheidungsverhalten des NMP überprüft und gesichert. Die Ergebnisse des Biomonitoring sollen eine Korrelation der drei Parameter NMP, 5-HNMP und 2-HMSI mit der äusseren Belastung und damit die Ableitung eines oder mehrerer biologischer Grenzwerte unter besonderer Berücksichtigung körperlicher Aktivität und des dermalen Aufnahmepfades ermöglichen. Darüber hinaus werden für die Implementierung eines Biomonitoring-Verfahrens in der arbeitsmedizinischen Vorsorge auch praxisrelevante Aspekte der Probenahme berücksichtigt (optimaler Probenahmezeitpunkt, Kontaminationsvermeidung, Lagerstabilität).

Das Studienkonzept und das experimentelle Design wurden mit nationalen und internationalen toxikologisch-arbeitsmedizinischen Gremien (Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits der EU (SCOEL), American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)) abgestimmt, um die Verwertbarkeit der Ergebnisse für die Ableitung von Grenzwerten zu gewährleisten. Mit Abschluss der Studie werden die Ergebnisse den genannten Gremien zur Verfügung gestellt. Darüber hinaus ist eine Veröffentlichung der Studienergebnisse in der toxikologischen und arbeitsmedizinischen Fachliteratur vorgesehen.

weitere Projekte

Bildschirmarbeitsplatz und „Trockenes Auge“

Projektverantwortliche: R.Wrbitzky

Kooperation: Abteilung Augenheilkunde der MHH, Prof. Dr. med. R. Winter, Prof. Dr. med. H. Brewitt, C. Franke; Verwaltungs-Berufsgenossenschaft, Hamburg, Dr. med. J. Petersen; Förderung durch: Verwaltungs-Berufsgenossenschaft, 20.000 €

JobReha - Ausrichtung der Rehabilitationsziele auf die Anforderungen an den individuellen Funktionszustand und den Arbeitsplatz der Rehabilitanden sowie Verbesserung der Kommunikation an den Schnittstellen Betrieb → Rehabilitationseinrichtung und Rehabilitationseinrichtung → Betrieb.

Projektverantwortliche: R. Wrbitzky, Th. Rebe

Kooperation: Koordinierungsstelle für angewandte Rehabilitationsforschung, Prof. Dr. med. Christoph Gutenbrunner, Monika Schwarze; Arbeitsmedizinischer Dienst VW-Nutzfahrzeuge, Dr. med. M. Spallek; Betriebsärztlicher Dienst Deutsche Post, Dr. med. Ingra-A. Manecke; Rehasentrum Bad Eilsen, Dr. med. Heinz Hubert Daalman, Schwerpunktzentrum Bad Pyrmont, Dr. med. Detlev Kasprowski; Gesundheitszentrum Kestner Str. Hannover, Dr. med. Thilo Busche; Ambulantes Reha Centrum Braunschweig, Albrecht Jacobs; Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Medizinischen Hochschule Hannover, Prof. Dr. med. Axel Gehrke; Deutsche Rentenversicherung Braunschweig-Hannover, Jürgen Rodewald, Anke Eisenhauer, Dr. med. Wilhelm Moesch; Deutsche Betriebskrankenkasse, Nicole Noll, Norbert Cordes

Qualitätssicherung bei der Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen im Baugewerbe

Projektverantwortliche: R. Wrbitzky

Kooperation: Bau-Berufsgenossenschaft Hannover

Untersuchungen zum Einfluss von Feinstaubbelastungen auf die Lungenfunktion schweißrauch-exponierter Arbeiter in der metallverarbeitenden Industrie

Projektverantwortliche: R. Wrbitzky

Kooperation: Gesundheitsschutz VW Nutzfahrzeuge, Dr. med. M. Spallek, M. Bieneck

Optimierung der Rehabilitation bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates für Mitarbeiter bei VW Nutzfahrzeuge

Projektverantwortliche: R. Wrbitzky

Kooperation: Gesundheitsschutz VW Nutzfahrzeuge, Dr. med. M. Spallek; LVA Hannover, Dr. M. Benkler; LVA-Rehabilitationskliniken Bad Eilsen, Dr. med. H. Daalman; LVA-Rehabilitationsklinik Bad Pyrmont, Dr. med. D. Kasprowski; Förderung: VW BKK und LVA

Validierung einer HPLC-Methode zur Bestimmung der Pravastatinkonzentration im Serum

Projektverantwortliche: M. Bader, R. Wrbitzky

Kooperation: Abteilung Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie der MHH, Prof. Dr. med. A. Haverich, Dr. med. A.R. Simon

Entwicklung und Erprobung von Methoden zur Bestimmung von Flammschutzmitteln in human-biologischem Material

Projektverantwortliche: M. Bader, M. Nannen, R. Wrbitzky

Kooperation: Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover, Lehrgebiet Analytische Chemie, Prof. Dr. rer. nat. C. Vogt, PD Dr. rer. nat. N. Ulrich

Untersuchungen zur Hintergrundbelastung mit Ethylen- und Propylenglykolethern

Projektverantwortliche: M. Bader, A. Lange, R. Wrbitzky

III. Publikationen

Originalpublikationen

Bader M, Hecker H, Wrbitzky R. Querschnittstudie zur ernährungs- und tabakrauchbedingten Belastung der Allgemeinbevölkerung mit Acrylamid. Dt Ärztebl 39 (2005) B2231-B2234

Bader M, Keener SA, Wrbitzky R: Dermal absorption and urinary elimination of *N*-methyl-2-pyrrolidone. Int Archives Occup Environ Health 78 (2005) 673-676

Bader M, Rosenberger W, Rebe Th, Keener SA, Brock TH, Hemmerling HJ, Wrbitzky R: Ambient monitoring and biomonitoring of workers exposed to *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP) in an industrial facility. Int Arch Occup Environ Health (2005) DOI 10.1007/s00420-005-0065-4

Bader M, Wrbitzky R: Follow-up biomonitoring after accidental exposure to acrylonitrile - Implications for protein adducts as a dose monitor for short-term exposures. Toxicol Letters (2005) DOI 10.1016/j.toxlet.2005.09.034

Ihrig A, Dietz MC, **Bader M**, Triebig G: Longitudinal study to explore chronic neuropsychologic effects on solvent exposed workers. Industrial Health 43 (2005) 588-596

Buchbeiträge/Monographien

Triebig G, Ihrig A, **Bader M**. Manganese and its inorganic compounds. Drexler H, Greim G (eds.) The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Part II: BAT value documentations, Volume 4, Wiley-VCH Verlag, Weinheim 2005, ISBN 3-527-27049-3

Publizierte Abstracts

2005 wurden drei Abstracts publiziert.

weitere Tätigkeiten in der Forschung

Prof. Dr. med. Renate Wrbitzky ist ständiger Gast in der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und als Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. Koordinatorin der Arbeitsgruppe „Klinische Umweltmedizin“.

Dr. rer. nat. Michael Bader ist Mitglied der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Mitglied des Arbeitskreises „Analysen in biologischem Material“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie Mitglied der Arbeitsgruppe „Klinische Umweltmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM).