

Naphthalin: Chronische Exposition am Arbeitsplatz – Relevanz für die Grenzwertableitung

Ergebnisse der Querschnittstudie zur Naphthalinexposition in der Schleifmittelindustrie



Kirsten Sucker, Wolfgang Zschiesche, Thomas Hummel, Dietmar Breuer, Silke Werner, Claudia Friedrich, Monika Raulf, Tobias Weiß, Jürgen Bünger, Thomas Brüning

Der Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Naphthalin wurde in Deutschland im Jahr 2011 um den Faktor 100 auf $0,5 \text{ mg/m}^3$ beziehungsweise $0,1 \text{ ppm}$ gesenkt. In zahlreichen anderen Ländern einschließlich Österreich gilt nach wie vor ein Luftgrenzwert von 50 mg/m^3 . Um akute und chronische Wirkungen von Naphthalin am Arbeitsplatz zu untersuchen, führte das IPA mit Unterstützung des Verbands der europäischen Schleifmittelhersteller (FEPA), der Verwaltungs-Berufsgenossenschaft (VBG) und der Berufsgenossenschaft Energie, Textil, Elektro und Medienerzeugnisse (BG ETEM) eine Querschnittstudie zu den gesundheitlichen Effekten von Naphthalin durch. Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) nahm mit Unterstützung durch die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA) in Österreich, die VBG und die BG ETEM die Expositionsmessungen vor.

Grenzwertfestsetzung: Atemwege im Fokus

Bei der Schleifmittelherstellung ist Naphthalin als Porenbildner nur schwer zu ersetzen: Der körnige Feststoff, der bereits bei Raumtemperatur sublimiert, dehnt sich beim Ausbrennen nicht aus, so dass Keramik-Schleifscheiben eine homogene, poröse Struktur erhalten, die verzugs- und rissfrei ist.

Schon bei geringen Konzentrationen von $0,004$ bis $0,08 \text{ mg/m}^3$ kann der typische Geruch von Naphthalin wahrgenommen werden. Naphthalin wurde im Jahre 2001 von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) als krebserzeugend im Tierexperiment (K2) eingestuft und der MAK-Wert ausgesetzt. Es galt in der Folge in Deutschland der EU-Arbeitsplatzgrenzwert von 50 mg/m^3 . Im Jahre 2011 wurde durch den Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) auf Basis der tierexperimentell nachgewiesenen irritativen und toxischen Wirkung auf das Nasenepithel der Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Naphthalin um den Faktor 100 auf $0,5$

mg/m^3 bzw. $0,1 \text{ ppm}$ gesenkt. Oberhalb dieses Wertes ist die Entstehung von Tumoren der chronischen Entzündungswirkung von Naphthalin zuzuschreiben, dabei geht man davon aus, dass der Schutz vor der lokalen Entzündung auch vor der krebserzeugenden Wirkung schützt.

In Deutschland beruhen etwa 50 Prozent der Arbeitsplatzgrenzwerte auf der Vermeidung von Reizungen an den Augen und den oberen Atemwegen. Um Arbeitsplatzgrenzwerte abzuleiten, wird die Konzentration, die im Tierversuch gerade noch nicht zu einer schädigenden Wirkung führt, mit einem Sicherheitsfaktor versehen. Allerdings unterscheiden sich Versuchstier und Mensch im Hinblick auf Anatomie und Funktion der oberen Atemwege. Fehlen verlässliche Humandaten, ist nicht auszuschließen, dass die Wirkung einzelner Arbeitsstoffe über- oder unterschätzt wird.

Das IPA engagiert sich seit mehr als zehn Jahren auf dem Gebiet der experimentellen Humanexpositionen mit dem Schwerpunkt auf der

Kurz gefasst

Untersuchung von akuten Reizstoffwirkungen. Für die Ableitung eines AGW ist es aber auch wichtig, chronische Langzeitwirkungen zu untersuchen. Dies kann in der Regel nur an Arbeitsplätzen erfolgen.

Naphthalinstudie in der Schleifmittelindustrie

Ziel der hier vorgestellten Querschnittstudie war es festzustellen, ob bei Beschäftigten, die während ihrer Tätigkeit zeitweise einer über dem deutschen Arbeitsplatzgrenzwert liegenden Naphthalinbelastung in der Atemluft ausgesetzt sind, akute oder chronische Effekte an den oberen Atemwegen zu beobachten sind. Die Studie wurde in Betrieben der Schleifmittelherstellung durchgeführt, weil in diesem industriellen Bereich weitgehend offen mit Naphthalin umgegangen wird und es keine wesentlichen anderen Expositionen gegenüber Stoffen mit potenziell irritativer Wirkung auf die Atemwege gibt.

Die Flüchtigkeit von Naphthalin macht die Einhaltung des Arbeitsplatzgrenzwertes gerade bei diesen Produktionsschritten zu einer Herausforderung. Arbeitsplatzmessungen an Schleifmittelanlagen haben gezeigt, dass die Arbeitsplatzkonzentrationen nach der Einführung geeigneter Risikomanagementmaßnahmen in den letzten Jahren reduziert wurden, aber kurzfristige Expositionsspitzen bis zu 25 mg/m³ bei einigen Arbeitsprozessen nicht immer ausgeschlossen werden können.

Studiendesign

Die Untersuchungen vor Ort in den Betrieben der Schleifmittelherstellung (3 in Deutschland, 2 in Österreich) fanden von Juli bis Oktober 2014 statt. Die Sommer- beziehungsweise frühen Herbstmonate wurden ausgewählt, um saisonal bedingte Effekte, wie beispielsweise das Auftreten von Allergenen (v.a. Pollen im Frühjahr) oder Atemwegsinfekte (v.a. im Winter), zu vermeiden. Außerdem kann erwartet werden, dass bei hohen Lufttemperaturen die Naphthalinexposition infolge des steigenden Dampfdrucks erhöht ist.

Die Studie wurde im Cross-Week-Design durchgeführt, das heißt am Montag vor Schichtbeginn und am Donnerstag nach Schichtende wurden mittels endoskopischer Untersuchung der Nase klinische Anzeichen, und mit der Analyse von Mediatoren in der Nasallavage, im Sputum und im Blut subklinische Anzeichen für eine Reizung/Entzündung beziehungsweise eine Schädigung der Nasenschleimhaut untersucht. Darüber hinaus wurden mögliche Gewöhnungseffekte an den Naphthalingeruch und die subjektive Beurteilung der Geruchs- und Reizwirkung mit Hilfe von Fragebögen erfasst.

Luft- und Biomonitoring zur Charakterisierung der Exposition

Zur Ermittlung der Naphthalinexposition in der Luft wurden am Donnerstag während der Arbeitsschicht stationäre Messungen und bei den Studienteilnehmern personengetragene Messungen durchgeführt, wobei sowohl Schichtmittelwerte als auch Spitzenexpositionen über Kurzmessungen erhoben wurden. Zusätzlich wurde durch Bestimmung von 1- und 2-Naphthol-Summenwerten in Vor- und Nachschicht-Urinproben, die mit Ausnahme der Referenzgruppe täglich von Montag bis Donnerstag der Untersuchungswoche gewonnen wurden, ein Humanbiomonitoring durchgeführt.

- Vorgestellt wird die Querschnittstudie zu Effekten an den Atemwegen von Naphthalin bei Beschäftigten in der Schleifmittelindustrie, die während ihrer Tätigkeit zeitweise über dem deutschen Arbeitsplatzgrenzwert von 0,5 mg/m³ liegenden Naphthalinbelastungen in der Atemluft ausgesetzt sind.
- Ein einheitliches Muster von (entzündlichen) Effekten konnte in den verschiedenen Untersuchungsgruppen (niedrig-, mittel- und hochexponiert) nicht gefunden werden.
- Da bislang für die Grenzwertableitung nur Daten aus Tierexperimenten vorlagen, können die gewonnenen Studienergebnisse als wissenschaftliche Basis zur Überprüfung des aktuellen Grenzwertes herangezogen werden.

Von Naphthalin ist im menschlichen Organismus nach Metabolisierung zu 1- und 2-Naphthol ein biphasisches Ausscheidungsverhalten über die Nieren bekannt. Dabei schließt sich einer ersten schnellen Phase mit einer Halbwertszeit im Bereich von wenigen Stunden eine zweite verlangsamte Phase mit einer Eliminationshalbwertszeit im Bereich von 0,5 bis 1,4 Tagen an (DFG 2016). Wesentliche Speichereffekte, die zu einer langfristig erhöhten Ausscheidung von Naphtholen über die Nieren führen, sind nach bisheriger Kenntnis nicht beobachtet worden.

Die 1- und 2-Naphthol-Summenwerte in Nachschicht-Urinproben lagen in der Referenzgruppe im Mittel bei 18 ± 11 µg/g Kreatinin (Median: 10 µg/g Krea; Wertebereich: 6 - 40 µg/g Krea), in der Gruppe der moderat Exponierten bei 108 ± 49 µg/g Krea (Median: 108 µg/g Krea; Wertebereich 43 - 210 µg/g Krea) und in der Gruppe der hoch Exponierten bei 1.489 ± 999 µg/g Krea (Median: 1.256 µg/g Krea; Wertebereich: 293 - 4.352 µg/g Krea).

Bei Beschäftigten aus Arbeitsbereichen mit direktem Kontakt mit Naphthalin zeigen die am Montag vor Arbeitsaufnahme nach einem arbeitsfreien Wochenende ermittelten Naphtholgehalte im Urin allerdings, dass über das Wochenende der Referenzwert der beruflich nicht exponierten Allgemeinbevölkerung von 35 µg/L (BAR) zum Teil noch nicht wieder erreicht wird. Zudem findet man bei diesen Beschäftigten im Verlauf der Arbeitswoche einen in der Regel sägezahnförmigen Anstieg der Naphthol-Ausscheidungen in den Vor- und Nachschicht-Urinen.

Einzelfallbetrachtungen bei den Untersuchungen zeigen, dass nach mindestens zwei Wochen ohne Naphthalinexposition (z.B. nach dem Urlaub) die Ausscheidung von Naphtholen über die Nieren wieder im Bereich der Allgemeinbevölkerung liegt. Chronische Effekte durch eine längerfristige Speicherung im Organismus sind nicht zu erwarten. Einzelfallauswertungen bestätigen zudem die bereits auf Gruppenbasis nachgewiesene enge lineare Korrelation zwischen den Luftmonitoring- und den Humanbiomonitoringwerten.

Daraus ergibt sich, dass für die Abschätzung der schichtbezogenen Naphthalinexposition im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung das Humanbiomonitoring ein adäquates Instrument ist.

Aus der Detailanalyse der Arbeitsbereiche und Tätigkeiten kann allgemein abgeleitet werden, dass die Höhe der inneren Exposition von dem Anteil an Rezepturen mit Naphthalin sowie von der Anzahl der benachbarten gleichartigen Arbeitsplätze abhängt. Insgesamt korrelieren die Ergebnisse der stationären Messungen gut mit denen der personengetragenen Schichtwerte, und auch die Schichtmittelwerte und die Kurzzeitmesswerte korrelieren gut miteinander. Aus der detaillierten Analyse einzelner Arbeitsvorgänge ergeben sich effektive Präventionsansätze zur Reduktion der Naphthalinexposition.

Auf Basis der Ergebnisse des Humanbiomonitoring sowie unter Berücksichtigung der arbeitsanamnestischen Untersuchung wurden die Studienteilnehmer in drei Gruppen (hoch Exponierte, moderat Exponierte, Referenzpersonen) unterteilt.

Die Schichtmittelwerte der personengetragenen Messungen der Naphthalinkonzentrationen in der Luft lagen in der Referenzgruppe (keine Tätigkeiten mit Naphthalin oder anderen Reizstoffen) unter dem in Deutschland geltenden AGW von 0,5 mg/m³ (Median: 0,13 mg/m³; Mittelwert 0,15 mg/m³; Wertebereich: 0,05 – 0,36 mg/m³). In der Gruppe der moderat Exponierten (Nachbarschaftsexpositionen, gelegentlicher Aufenthalt im Expositionsbereich) lagen die Werte in der Größenordnung des in Deutschland geltenden AGWs (Median: 0,59 mg/m³; Mittelwert: 0,66 mg/m³; Wertebereich 0,20 – 1,22 mg/m³). In der Gruppe der hoch Exponierten (Arbeitsbereiche Mischen und Sieben sowie Formen und Pressen) wurden Werte deutlich über dem deutschen AGW nachgewiesen, die jedoch unterhalb des in zahlreichen anderen Ländern einschließlich Österreich geltenden AGWs von 50 mg/m³ (Median: 6,30 mg/m³; Mittelwert: 6,97 mg/m³; Wertebereich: 2,46 – 11,58 mg/m³) liegen. Die personengetragenen Kurzzeitmessungen ergaben Naphthalin-Konzentrationen, die im Allgemeinen im gleichen Größenordnungsbereich lagen. In Einzelfällen, insbesondere bei längeren Tätigkeiten mit reinem Naphthalin, wie beim Sieben, wurden auch Konzentrationen oberhalb 50 mg/m³ gemessen.

Die Expositionsdauer lag im Mittel bei etwa zehn Jahren (Referenzgruppe: Mittelwert 9,0 (3,5-19,9); moderat Exponierte: Mittelwert 9,1 (4,4-15,8); hoch Exponierte: Mittelwert 6,8 (3,2-8,7)).

Studienkollektiv

In Deutschland wird Naphthalin für die Herstellung von Schleifmitteln in etwa zehn kleinen und mittleren Unternehmen eingesetzt. Europaweit betrifft der Einsatz ca. 20-25 Unternehmen. Nach Informationen des Verbands der Europäischen Schleifmittelhersteller (FEPA) und des Verbands Deutscher Schleifmittelwerke e. V. (VDS) arbeiten in Deutschland etwa 60 Beschäftigte, die gegenüber Naphthalin exponiert sind, in Europa sind es weniger als 200.

Um signifikante nicht berufliche Faktoren auszuschließen, die eine reizende und entzündliche Wirkung auf die Schleimhaut der Atemwege haben könnten, wurden nur Nichtraucher und Beschäftigte, die seit mindestens zwölf Monaten nicht geraucht hatten, in die Studie aufgenommen. Verschiedene Substanzen im Tabakrauch haben eine erhebliche Reizwirkung. Darüber hinaus enthält Tabakrauch auch Naphthalin, das die Ergebnisse des Humanbiomonitoring (1- und 2-Naphthol-Messungen) bei Rauchern verfälscht hätten. Da überwiegend Männer in den Arbeitsbereichen mit Naphthalinexposition beschäftigt waren und um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurde die ausgewählte Studienpopulation auf Männer beschränkt.

An der Studie nahmen schließlich 32 männliche Beschäftigte mit Naphthalinexposition und 31 Referenzpersonen, die in denselben Betrieben rekrutiert wurden und seit mindestens 10 Jahren nicht mit Naphthalin oder anderen toxischen Substanzen gearbeitet hatten, teil.

Die Beschäftigten in den drei Expositionsgruppen unterschieden sich im Hinblick auf das Alter, das heißt die 23 Beschäftigten in der Gruppe der hoch Exponierten (Mittelwert: 39,4 Jahre (25-58)) waren im Schnitt zehn Jahre jünger als die in der Gruppe der moderat Exponierten (17 Beschäftigte; im Mittel 46,4 Jahre (24-60)) oder in der Referenzgruppe (23 Beschäftigte; im Mittel 46,4 Jahre (23-62)). Für die Effektparameter war dieser Altersunterschied allerdings nicht relevant.

Die medizinischen Kenndaten waren in allen drei Expositionsgruppen vergleichbar: chronische Erkrankungen, Erkrankungen der Nase oder der Atemwege, akute Infekte, eine Allergie der Atemwege oder ein eingeschränktes Riechvermögen waren bei Beschäftigten in den beiden Expositionsgruppen nicht häufiger anzutreffen als bei Beschäftigten in der Referenzgruppe.

Der aktuelle Raucherstatus wurde durch die Bestimmung von Cotinin im Urin überprüft. Hierbei fanden sich bei zwei Studienteilnehmern erhöhte Werte, die auf einen erst kürzlich zurückliegenden Tabakkonsum hindeuteten. Beide Personen, je eine Person in der Referenzgruppe und in der Gruppe der hoch Exponierten, wurden von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen.

Untersuchungsergebnisse

Zur Abklärung möglicher irritativer und entzündlicher Effekte wurden folgende Zielparameter untersucht:

- Subjektive akute und chronische Beschwerden und Symptome
- Geruchswahrnehmung mittels qualitätsgesicherter, standardisierter Fragebögen
- Riechfähigkeit mittels standardisiertem Sniffin' Sticks-Test
- Nasenschleimhaut mittels Endoskopie einschließlich Foto-Dokumentation mit verblindeter Beurteilung durch zwei unabhängige Ärzte
- Schwellungszustand der Nasenschleimhaut mittels Rhinometrie

- Intranasale Wahrnehmungsschwelle von elektrischen Reizen und gasförmigen CO₂-Reizen (trigeminale Reizschwelle)
- Bestimmung von subklinischen Entzündungsmarkern im Blut, in der Nasalspülflüssigkeit und in induziertem Sputum (u.a. Leukozyten einschl. Subpopulationen; Interleukin 6 und 8, Club-Cell-Protein 16, Matrixmetalloprotease (MMP)-9, Tissue-inhibitors of metalloproteinases (TIMP)-1).

Die Untersuchungsergebnisse wurden sowohl im Vergleich der drei Expositionsgruppen an den beiden Untersuchungstagen als auch für jede Untersuchungsgruppe im Wochenverlauf statistisch ausgewertet.

Geruchs- und Reizwirkung

In der Anamnese wurden retrospektiv arbeitsbezogene Augen- und Nasenbeschwerden berichtet. Augenbeschwerden wurden bei 15 Beschäftigten der hoch Exponierten, aber auch bei fünf Beschäftigten in der Referenzgruppe berichtet. In der Gruppe der moderat Exponierten wurden keine Beschwerden geschildert. Dies weist auf die fehlende Spezifität der Beobachtungen hin. Unmittelbar nach Schichtende waren praktisch keine Beschwerden mehr vorhanden. Somit handelte es sich im Wesentlichen um kurzfristige subjektive Beschwerden, die nicht das Kriterium einer adversen sensorischen Irritation erfüllen. Der Geruch von Naphthalin wurde als intensiv und unangenehm beschrieben. Gewöhnungseffekte an den Naphthalingeruch waren nicht erkennbar.

Kaum gesundheitliche Effekte

Die Ergebnisse der endoskopischen Untersuchung der Nase am Montag vor Arbeitsaufnahme zeigen, dass eine chronische Naphthalinexposition nicht zu Veränderungen an der Nasenschleimhaut (Rötung, Schwellung) oder des Nasenschleims (seröse oder eitrige Sekretion) führen. Am Donnerstag sind statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Referenzgruppe und den beiden Expositionsgruppen erkennbar, aber nicht zwischen den mäßig und den hoch exponierten Beschäftigten. Als mögliche Folge eines akuten Naphthalineffekts war bei den Exponierten am Donnerstag nach Schichtende eine leicht gerötete und geschwollene Nasenschleimhaut beziehungsweise eine leicht vermehrte Sekretion zu beobachten. In Anbetracht des ausgeprägten Unterschieds in der Expositionshöhe zwischen den moderat und den hoch Exponierten gibt es keinen Hinweis auf eine konzentrationsabhängige Wirkung von Naphthalin.

Die Ergebnisse der Reizschwellenuntersuchung an der Nase zeigen eine Tendenz zu einer leicht erhöhten Trigeminus-Empfindlichkeit bei den exponierten Beschäftigten, was auf eine mögliche chronische und nicht auf eine akute Wirkung hindeutet. Die übrigen klinischen Untersuchungen weisen nicht auf eine chronische oder akute Wirkung der Naphthalinexposition hin: Es wurden keine Veränderungen in Bezug auf das mittlere Nasenvolumen als Maß für die Nasenschwellung, den Geruchssinn oder die Empfindlichkeit der Nasenschleimhaut gegenüber elektrischen Reizen gefunden.

Die Analyse der subklinischen Entzündungsmarker im Blut, in der Nasenspülflüssigkeit und im induzierten Sputum ergab isolierte Hinweise auf leichte entzündliche Veränderungen, es konnte jedoch kein konsistentes Muster von Hinweisen für eine entzündliche Wirkung gefunden werden und insbesondere keine Hinweise auf konzentrationsabhängige Effekte von Naphthalin.

Fazit

Ein konsistentes Muster von (entzündlichen) Effekten wurde bei chronisch gegenüber Naphthalin-Konzentrationen von im Mittel bis zu fast 7 mg/m³ beziehungsweise im Maximum bis zu fast 12 mg/m³ exponierten Beschäftigten nicht gefunden. Für wenige Parameter (z.B. nasale Endoskopie) wurden kleinere, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden exponierten Gruppen und der Referenzgruppe beobachtet. Diese sind mit leichten, akuten entzündlichen Wirkungen kompatibel. Bei der Mehrheit der untersuchten Parameter, insbesondere bei den subklinischen Entzündungsmarkern, zeigten sich keine konsistenten Unterschiede zwischen der Referenzgruppen, den moderat und den hoch Exponierten. Es entwickelten sich auch keine adversen Wirkungen im Laufe der in dieser Studie betrachteten Arbeitswoche.

Angesichts des breiten Spektrums der untersuchten Naphthalinkonzentrationen, die sich um mehr als eine Größenordnung unterschieden, erscheint es fraglich, dass die beschriebenen Unterschiede auf Naphthalin selbst zurückzuführen sind. Darüber hinaus hat die Studie Ansätze für konkrete Präventionsmaßnahmen in den Betrieben aufgezeigt. Da bislang für die Grenzwertableitung nutzbare Daten nur aus Tierexperimenten vorlagen, können die vorliegenden Studienergebnisse als wissenschaftliche Basis für eine Überprüfung des aktuellen Grenzwertes herangezogen werden.

Die Autoren:

**Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Jürgen Bünger,
Prof. Dr. Monika Raulf, Dr. Dirk Pallapies,
Dr. Kirsten Sucker, Dr. Tobias Weiß, PD Dr. Wolfgang Zschiesche,**
IPA

Prof. Dr. med. Thomas Hummel
Arbeitsbereich Riechen und Schmecken
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde,
Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl
Gustav Carus

Prof. Dr. Dietmar Breuer, Claudia Friedrich, Silke Werner
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen
Unfallversicherung (IFA)
Sankt Augustin

Literatur

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2016, Vol 1, No