

Nachweis kanzerogener Belastungen am Arbeitsplatz: Methoden und Beispiele

Siegfried Knasmüller, Armen Nersesyan und Georg Wultsch

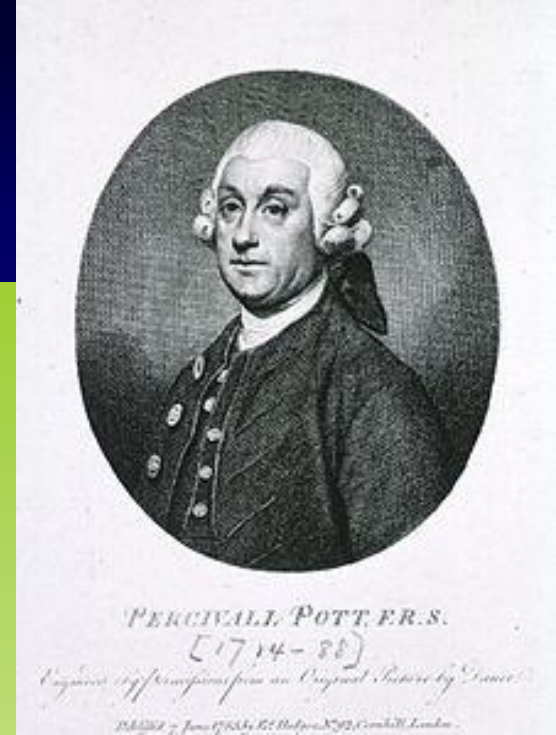
Institute of Cancer Research, Department of Inner Medicine I, Medical
University Vienna, Borschkegasse 8a, A-1090 Vienna, Austria

Themen

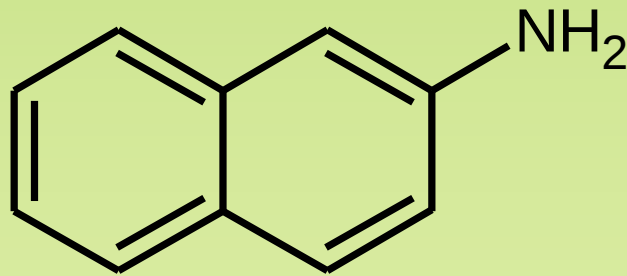
- Einleitung – Pioniere der Forschung – Krebsinzidenz
- Mechanismen der Krebsentstehung
- Detektion krebsauslösender Chemikalien (Methoden und Probleme)
- Humane Biomonitoringverfahren
- Aktuelle Beispiele und Problemsubstanzen
- Die Situation in Österreich

Pioniere der Forschung

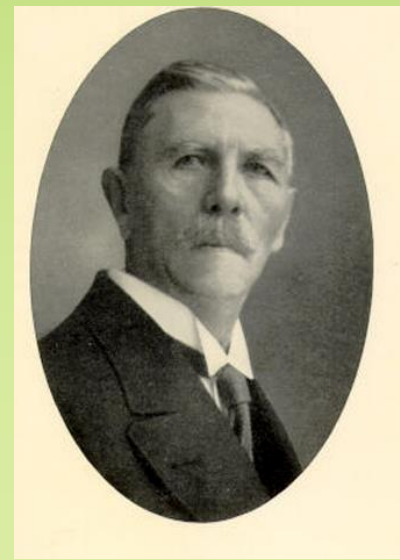
Percivall Pott (Arzt in London) 1775
Hodenkrebs bei Schornsteinfegern



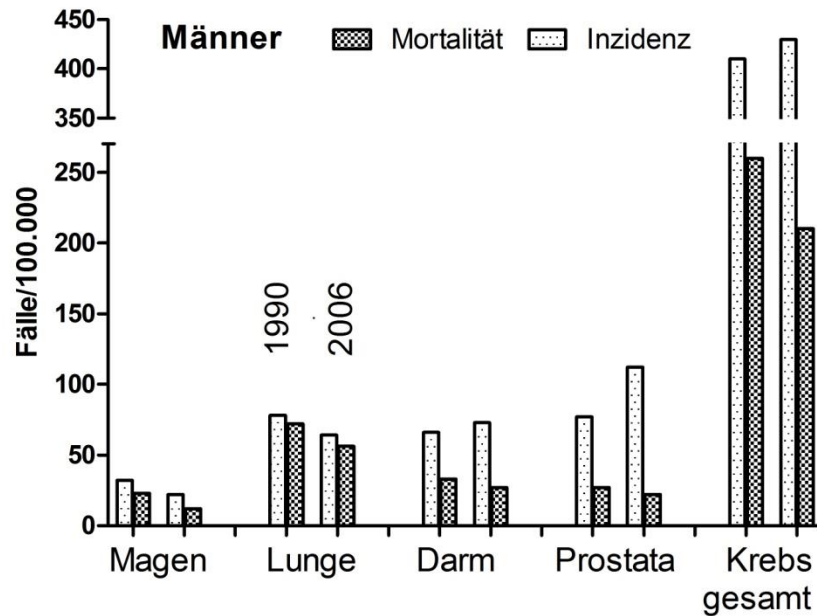
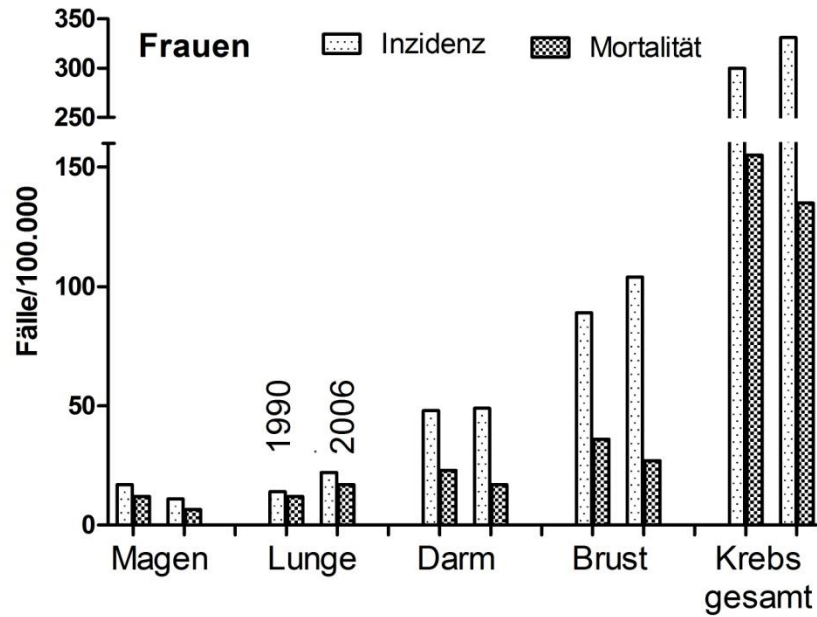
Ludwig Rehn 1895 (Frankfurter Chirurg): Blasenkrebs bei Arbeitern in Anilinfabriken



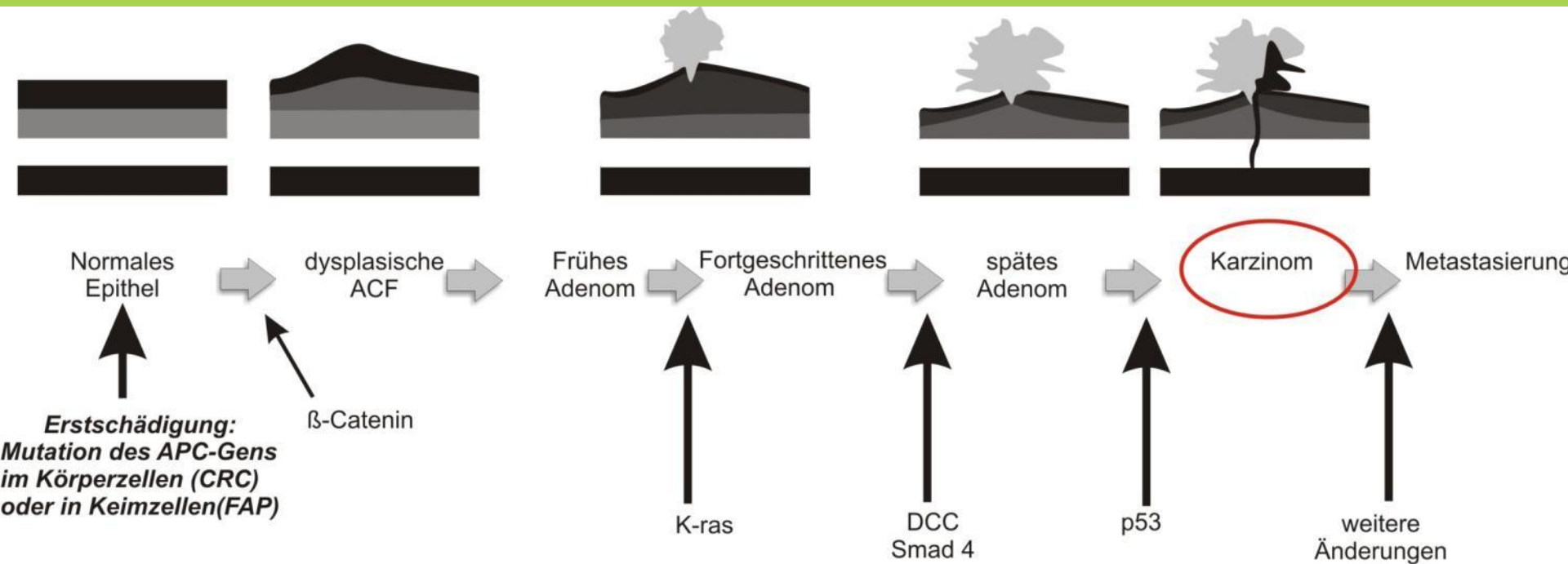
β -Naphthylamin



Krebsinzidenz & Mortalität in Deutschland



„Aktivierung“ von Onkogenen durch Mutationen in „Krebsgenen“



Entstehung von Dickdarmkrebs (nach Vogelstein)

Initiierende und promovierende Chemikalien

➤ Initiatoren: DNA schädigend – niedrige/keine Schwellenwerte – Wirkung additiv,

$$c = d \times t$$

Beispiele: die meisten arbeitsplatzrelevanten Substanzen (außer Dioxine, BCPs)

➤ Promotoren: nicht DNA reaktiv, Wirkung nicht additiv, Schwellenwerte,

B. Ames : “Carcinogens are Mutagens”



Proc. Nat. Acad. Sci. USA
Vol. 70, No. 8, pp. 2281-2285, August 1973

Carcinogens are Mutagens: A Simple Test System Combining Liver Homogenates for Activation and Bacteria for Detection

(frameshift mutagens/aflatoxin/benzo(a)pyrene/acetylaminofluorene)

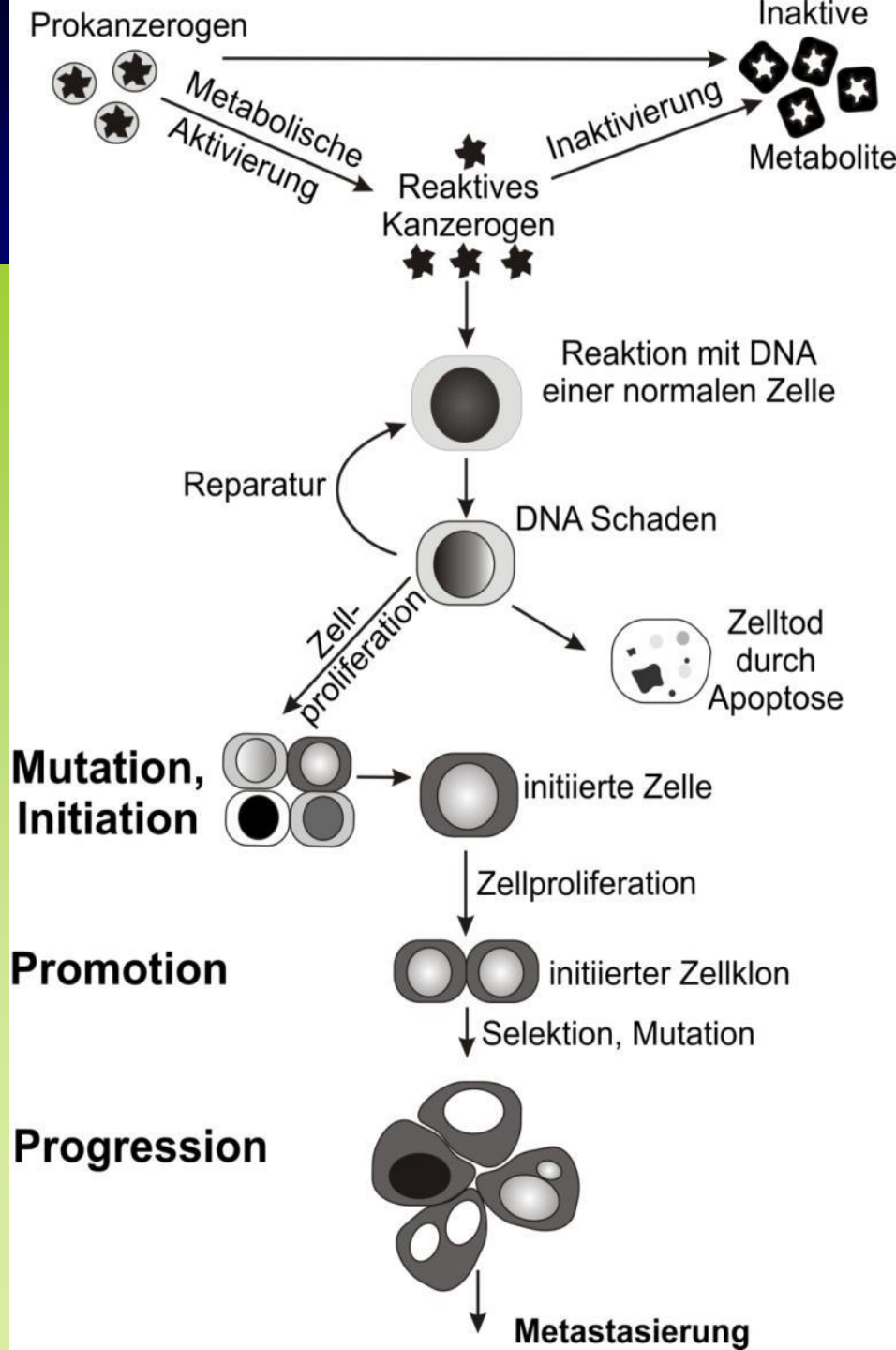
BRUCE N. AMES, WILLIAM E. DURSTON, EDITH YAMASAKI, AND FRANK D. LEE

Biochemistry Department, University of California, Berkeley, Calif. 94720

Contributed by Bruce N. Ames, May 14, 1973

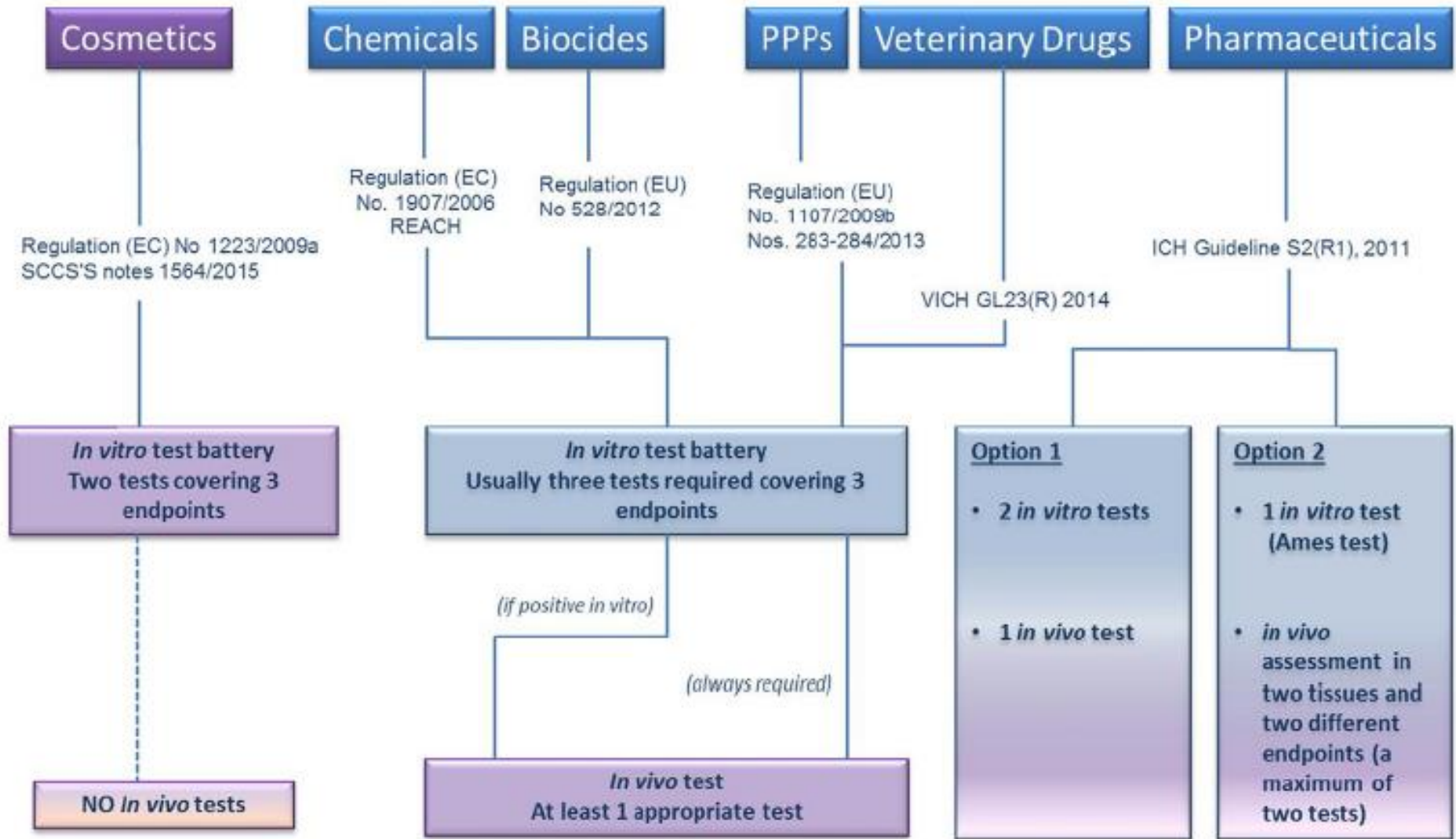
Mechanismen der Krebsentstehung

- Initiation; DNA Schäden führen zu Mutationen
- Kein Schwellenwert, additive Wirkung, nicht reversibel
- Promotion: klonale Vermehrung initiiertter Zellen, Schwellenwert, reversibel



Detektion krebserregender Eigenschaften von Chemikalien

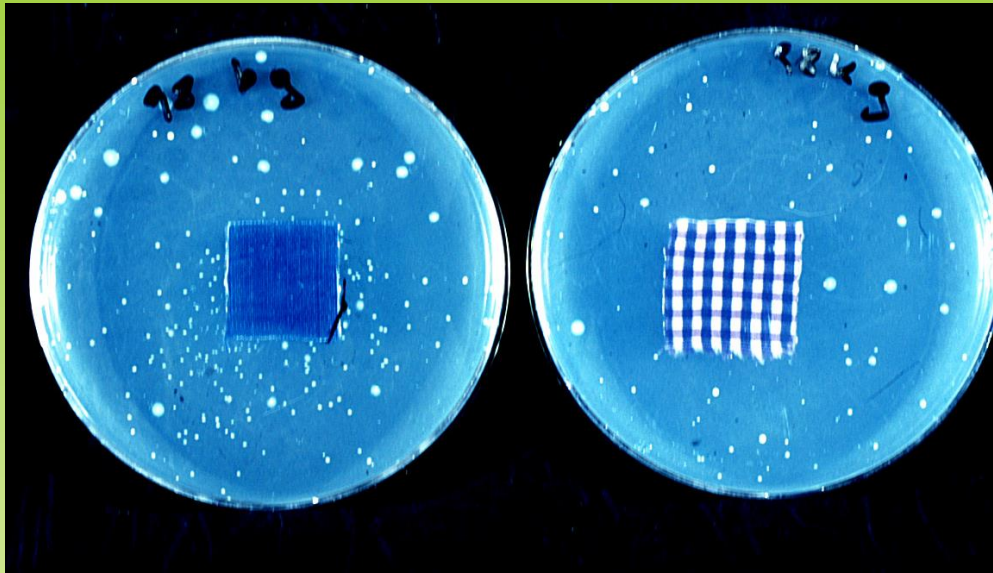
- Nicht alle Substanzen (es gibt derzeit ca. 100 Millionen Einzelverbindungen) können in Tierexperimenten auf krebserregende Wirkungen hin untersucht werden.
- Daher entwickelte man einen „Stufenplan“.



In vitro Test I

Testung in Bakterien auf mutagene Wirkung

Textilien: Ursache Azofarbstoffe
Erhöhte Inzidenz von Blasenkrebs bei Textilarbeiter



Mutation Research, 299 (1993) 45–53
© 1993 Elsevier Science Publishers B.V. All rights reserved 0165-1218/93/\$06.00

45

MUTGEN 01863

Detection of mutagenic activity in textiles with *Salmonella typhimurium*

Siegfried Knasmüller ^a, Edith Zöhrer ^a, Evelyn Kainzbauer ^a, Harald Kienzl ^a,
Brigitte Colbert ^b, Günther Lamprecht ^c and Rolf Schulte-Hermann ^a



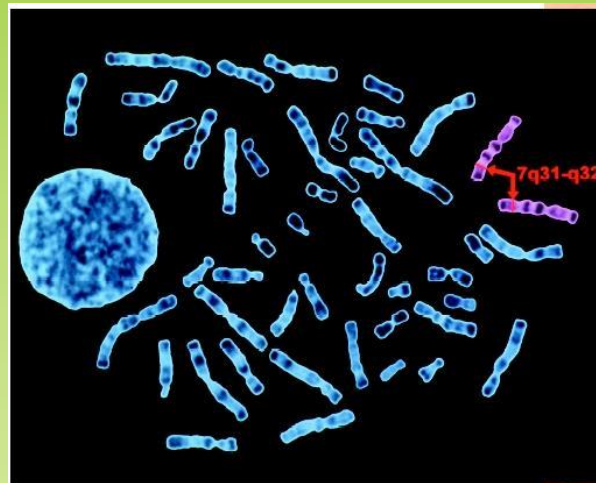
In vitro Tests II

Testung auf Auslösung von Chromosomenschäden oder Punktmutationen in Säugerzellen

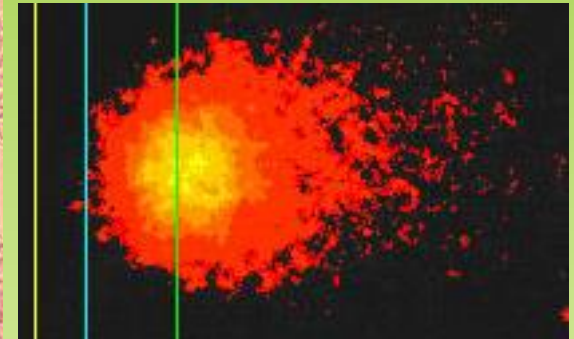
MN



CA



comet



In-vivo Untersuchungen: z.B. Kleinkerntest im Knochenmark

Bei “Verdacht” werden nachfolgend “Langzeitkanzerisierungsstudien” mit Labornagern durchgeführt



Der „Gold Standard“ von Kanzerisierungsstudien sind Experimente des „National Toxicology Programs“ (NTP), meist zwei Spezies, 50 Tiere pro Dosis, Lebenszeit, MTD

**NTP TECHNICAL REPORT
ON THE**

TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS

STUDIES IN Hsd:SPRAGUE DAWLEY SD RATS

EXPOSED TO WHOLE-BODY RADIO FREQUENCY

RADIATION AT A FREQUENCY (900 MHz) AND

MODULATIONS (GSM AND CDMA) USED BY

CELL PHONES

Scheduled Peer Review Date: March 26 to 28, 2018

NOTICE

This DRAFT Technical Report is distributed solely for the purpose of predissemination peer review under the applicable information quality guidelines. It has not been formally disseminated by the NTP. It does not represent and should not be construed to represent NTP determination or policy.

NTP TR 595



National Toxicology Program

**National Institutes of Health
Public Health Service**

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

NTP TECHNICAL REPORT

ON THE

TOXICOLOGY AND CARCINOGENESIS

STUDIES OF VANADIUM PENTOXIDE

(CAS NO. 1314-62-1)

IN F344/N RATS AND B6C3F₁ MICE

(INHALATION STUDIES)

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM

P.O. Box 12233

Research Triangle Park, NC 27709

December 2002

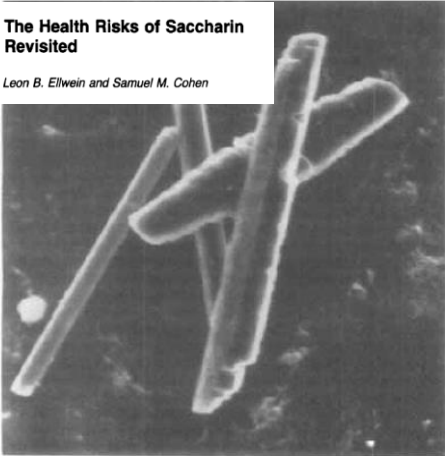
NTP TR 507

NIH Publication No. 03-4441

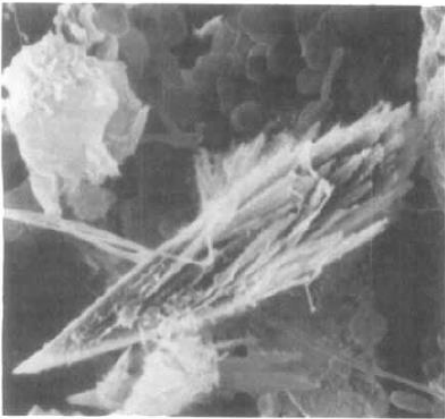
Methodische Probleme bei Tierstudien

The Health Risks of Saccharin Revisited

Leon B. Ellwein and Samuel M. Cohen



A



B

FIGURE 1. (A) Scanning electron micrograph of MgNH_4PO_4 crystals in normal rat urine. (Magnification $\times 1500$.) (B) Scanning electron micrograph of silicate-containing crystals in a rat fed 7.5% sodium saccharin in its diet. (Magnification $\times 1500$.)

- ... ergeben sich aus der Strategie: man testet hohe Dosen (maximal tolerated dose) mit relativ wenigen Tieren
- ...während in der Realität viele Menschen niedrigen Dosen ausgesetzt sind. Dies ist bei genotoxischen Kanzerogenen aufgrund der linearen Dosis-Wirkungsbeziehungen gerechtfertigt.
- Bei Mobiltelefonen: Temperaturerhöhung verhindert Testung hoher Dosen !
- Manchmal führen hohe Dosen von Chemikalien zu „falsch positiven“ Resultaten

“Hyaline Droplet Nephropathy”

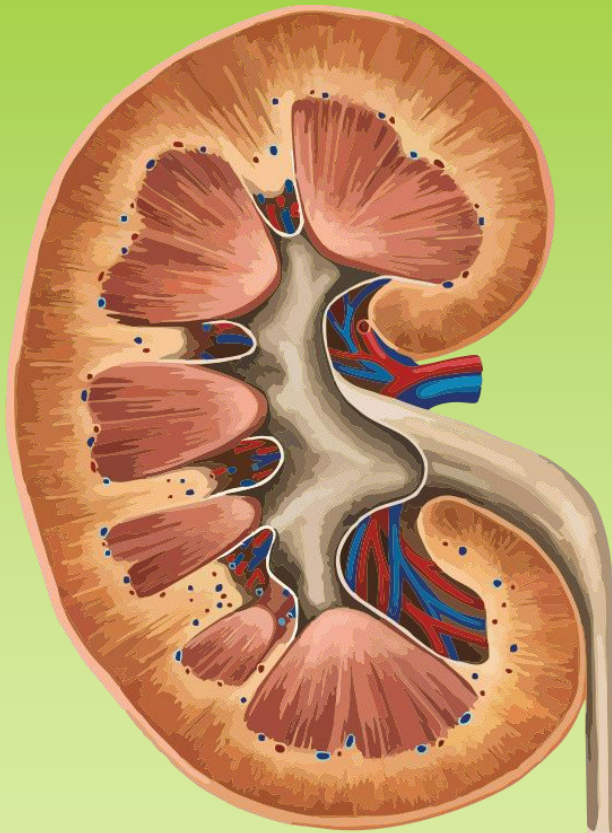


TABLE 1

Substances Inducing Hyaline Droplets in the Kidneys of Male Rats

Fuels

Unleaded gasoline
2,2,4-Trimethylpentane
Marine diesel
Distillate jet fuels
JP-4, JP-5,
JP-7, JP-TS
Synthetic jet fuels
JP-10, RJ-5

Pesticides

1,4-Dichlorobenzene
Lindane

Drugs

Levamisole
BW540C
BW 58C
Gabapentin

Solvents

C10–C12 Isoparaffins
Tetrachloroethylene
Pentachloroethane
Hexachloroethane
Isophorone
Decalin
Tetralin
Methyl isobutyl ketone
Methyl isoamyl ketone
Diisobutyl ketone
Stoddard solvent

Food constituent

α -Limonene

Miscellaneous

Dimethyl methylphosphonate
1,3,6-Tricyanohexane

Derived from Hard, G. C., Rodgers, I. S., Baetcke, K. P., Richards, W. L., McGaughy, R. E., and Valcovic, L. R., *Environ. Health Perspect.*, 99, 313, 1993.

Critical Reviews in Toxicology, 24(3):231–254 (1994)

Humanstudien (Epidemiologie)



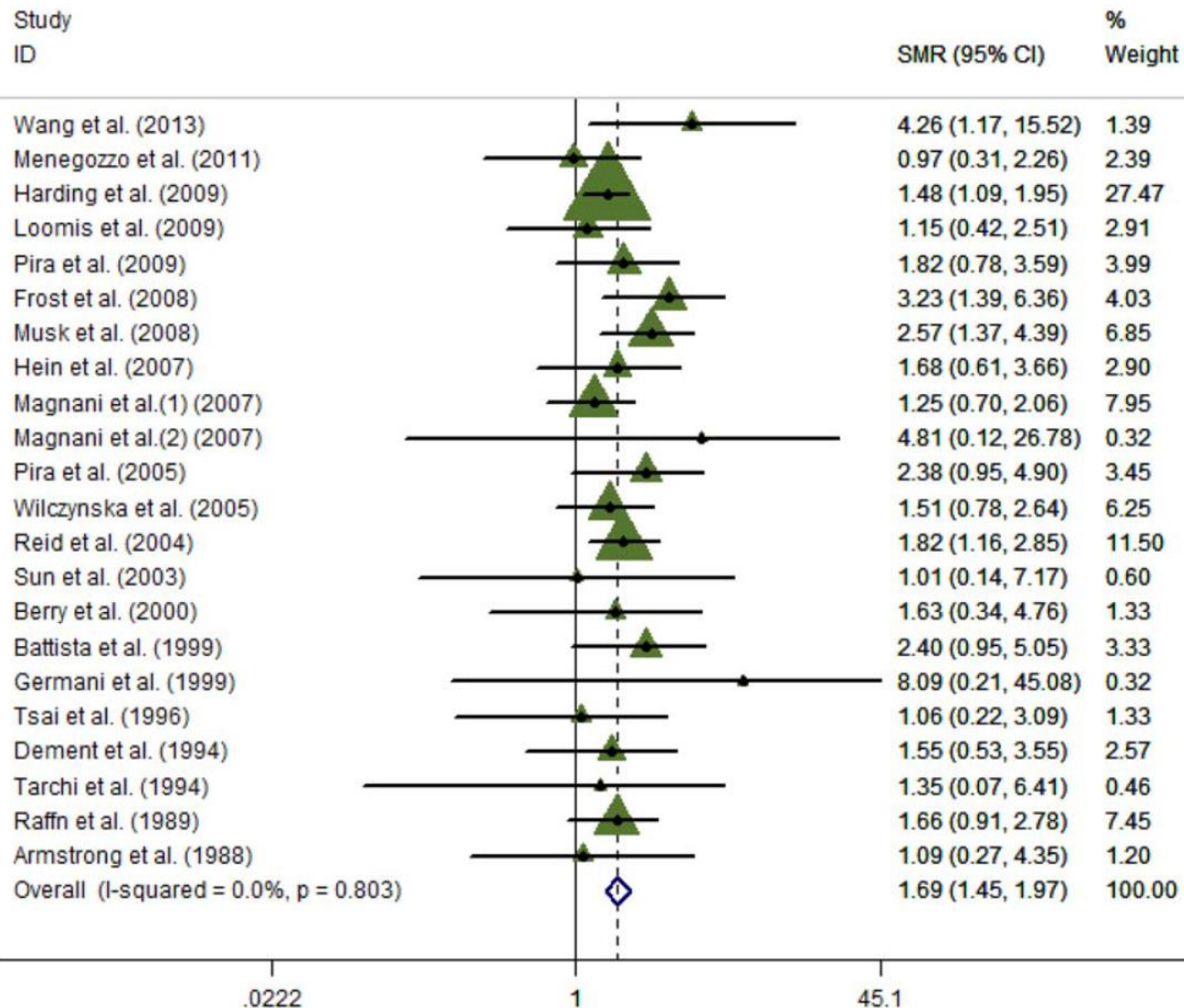
Retrospektive Studien:
Problem: Erinnerung,
Vergangenheit



Prospektive Studien:
Lange Dauer und Kosten
Zukunft



Um der Wahrheit näherzukommen werden Metaanalysen durchgeführt



Asbest und Kehlkopfkrebs

Fig. 1. Forest plot of laryngeal cancer risk associated with the asbestos exposure. CI = confidence interval; SMR = standardized mortality rate. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.laryngoscope.com.]

Wie legt man Belastungsgrenzen fest ?

WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS

VOLUME 80

NON-IONIZING RADIATION, PART 1:
STATIC AND EXTREMELY LOW-FREQUENCY
(ELF) ELECTRIC AND MAGNETIC FIELDS

2002
IARCPress
L Y O N
F R A N C E

Die Klassifizierung der Kanzerogene durch die IARC berücksichtigt die Stärke der Wirkung NICHT! Die Regelung der Belastungen der Arbeiter erfolgt derzeit auf der Basis des Stands der Technik (TRK Werte), wobei das ALARA Prinzip gilt.

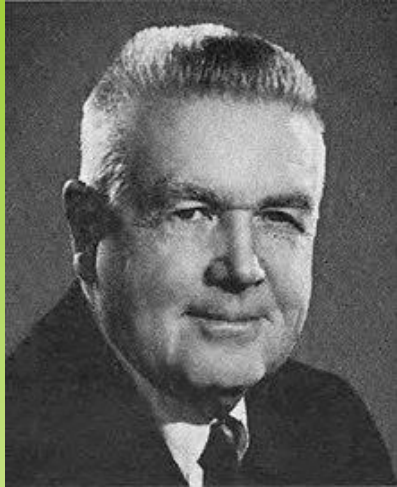
International Agency for Research on Cancer



World Health
Organization

Die Dosis mach das Gift

J. Delaney (US-Politiker): Nahrungsmittel dürfen keine kanzerogenen Substanzen enthalten (1958)



B. Ames (Wissenschaftler): pflanzliche Nahrungsmittel enthalten zahlreiche Kanzerogene die wir täglich konsumieren, sie wirken als natürliche Pestizide und Herbizide, die geringen Mengen die wir konsumieren erhöhen unser Erkrankungsrisiko nur unwesentlich

....allein Kaffee enthält mehr als 20 kanzerogene Verbindungen, wirkt aber im Menschen schützend!

Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 87, pp. 7777–7781, October 1990
Medical Sciences

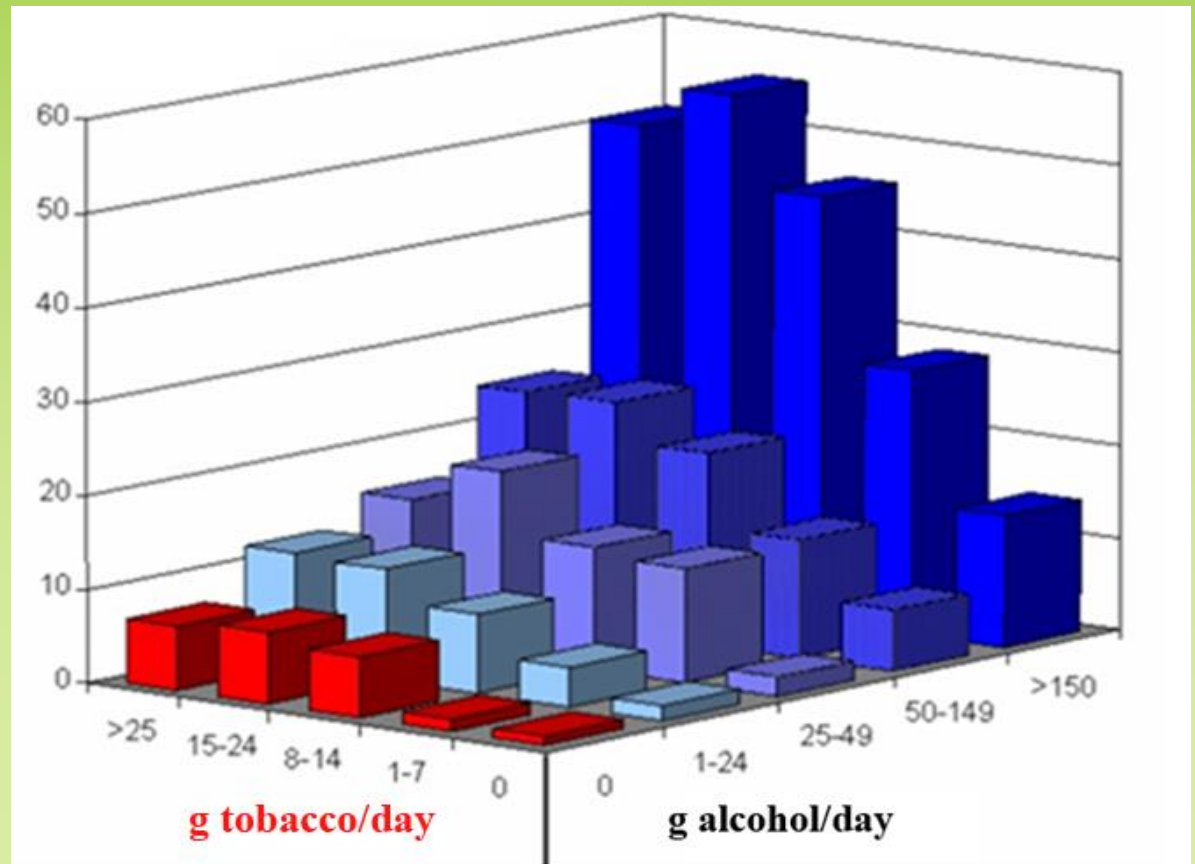
Dietary pesticides (99.99% all natural)*

(carcinogens/mutagens/clastogens/coffee)

BRUCE N. AMES^{†‡}, MARGIE PROFET[†], AND LOIS SWIRSKY GOLD^{†§}

ABER.....

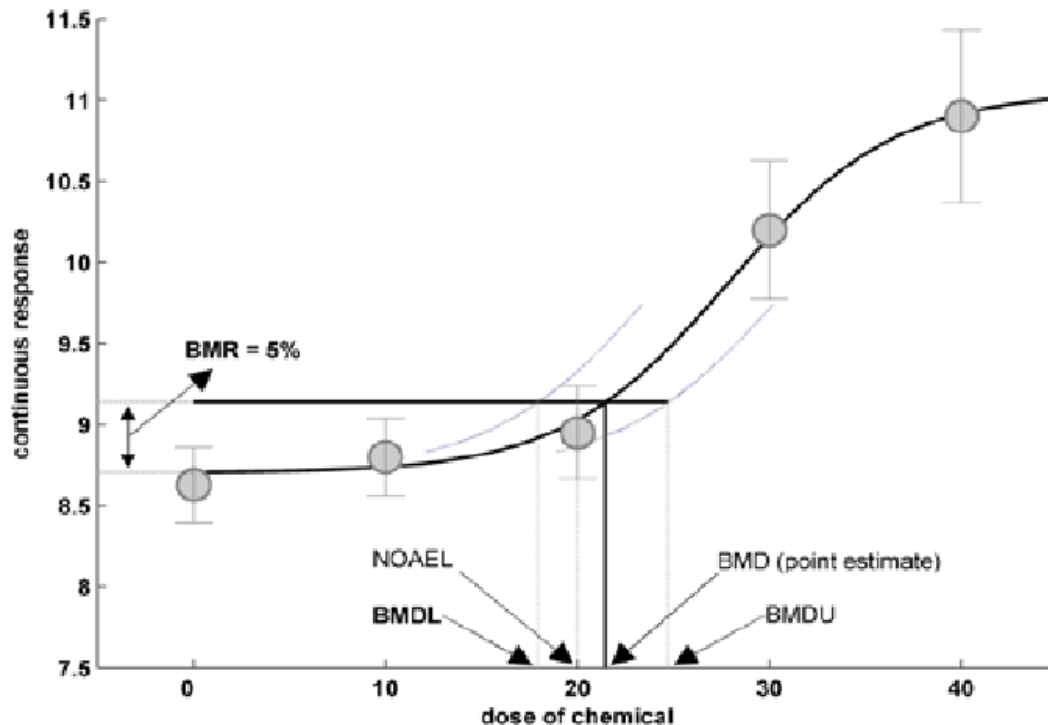
- tierexperimentelle Daten sind oft schwer auf den Menschen übertragbar, (andere Aufnahme, andere Verstoffwechslung), darüber hinaus beeinflussen sich Chemikalien in ihrer Wirkung (Synergismus und Antagonismus).
- Typisches Beispiel: Synergistische Wirkungen zwischen Alkohol und Tabakrauchen



Das MOE Konzept hilft uns die Gefährlichkeit von Chemikalien besser zu beurteilen

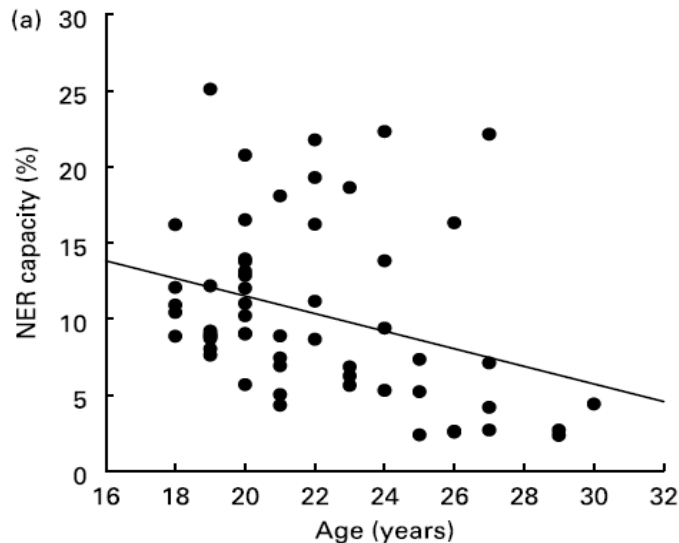
Es setzt die Wirkung (z.B. Krebsauslösung) in Beziehung zur Exposition

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/MOETable.html>

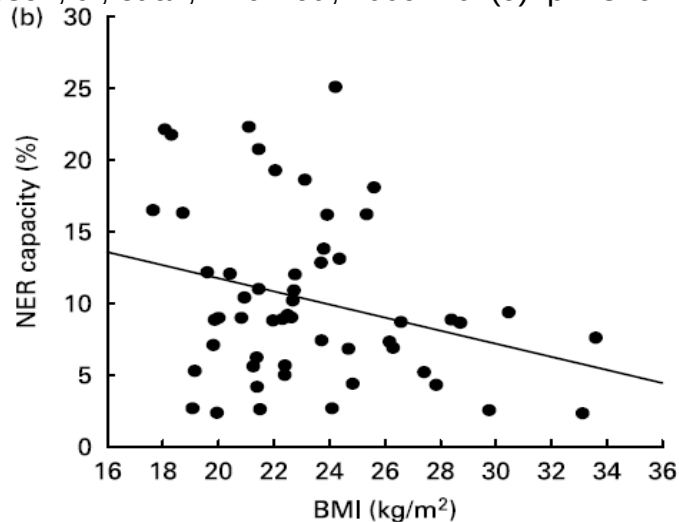


Compound	Exposure	MOE
B(a)P	Food overall	20 000
PhiP	Food overall - prostate	80 000
PhiP	Food overall - breast	10 000
NDMA	Bacon (20g) - sns	10 000
IQ	Hamburger (85g) - sns	1 000 000
MeIQ	Hamburger (85g) - sns	300 000
NPYR	Bacon (20g) - sns	10 000
AFB1	Food overall liver	600 (!)
Acrylamid	Food overall - sns	200

Am Arbeitsplatz: Schwermetalle inhibieren DNA Reparaturprozesse und „multiplizieren“ die Wirkungen anderer Chemikalien



Tyson, J., et al., Br J Nutr, 2009. **101**(9): p. 1316-23.



... weiters: Altersbedingt nimmt die Reparaturkapazität ab, (je älter der Arbeitnehmer desto gefährdeter ist er), Auch andere Faktoren wie Übergewicht beeinflussen die Wirkungen krebsauslösender Chemikalien (in Österreich sind ca. 40 % der Allgemeinbevölkerung übergewichtig/adipös !)

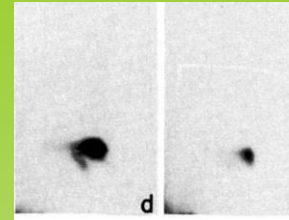
Um zu einer realistischen Einschätzung der Belastungen am Arbeitsplatz zu gelangen ist humanes BIOMONITORING erforderlich

- Expositions Monitoring: Messungen einzelner Chemikalien und ihrer Stoffwechselprodukte im Körper sowie Messungen der Atemluft.
- EFFEKT Monitoring: Messung von Prozessen die das Erkrankungsrisiko reflektieren (ähnlich wie klinische Marker in der Vorsorgemedizin).
- Krebs ist als Endpunkt nicht gut geeignet (Lange Dauer, Gruppengröße)

EFFEKT Monitoring im Hinblick auf Krebsrisiken beim Menschen



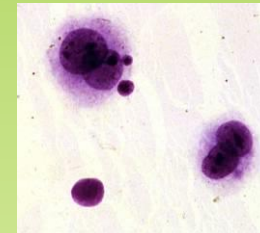
Adducts



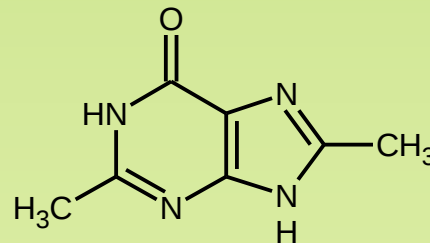
Chromosomal aberrations



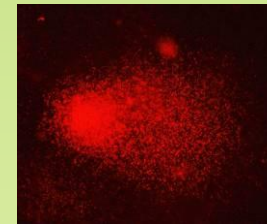
Micronuclei



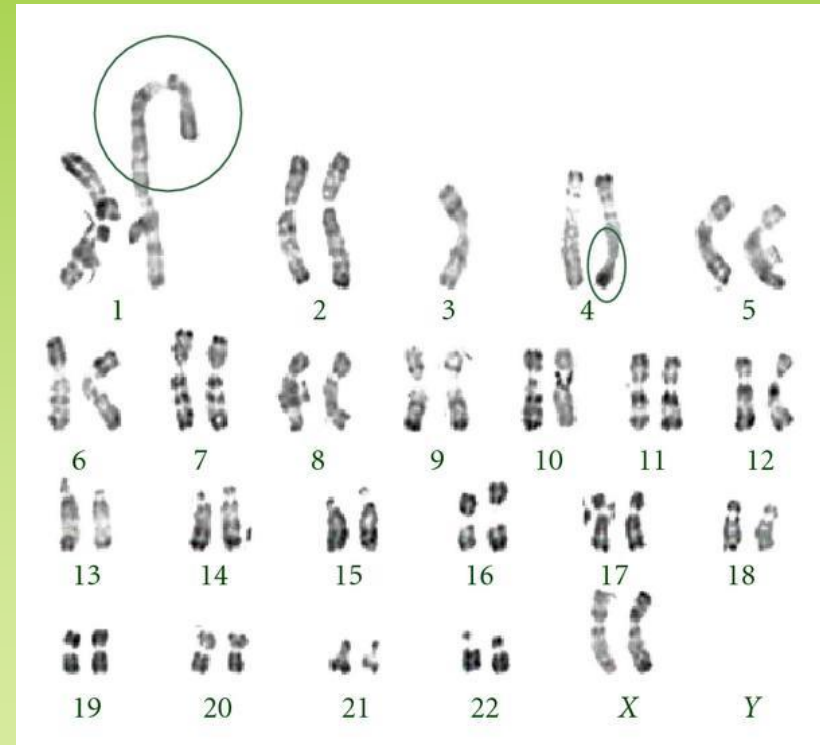
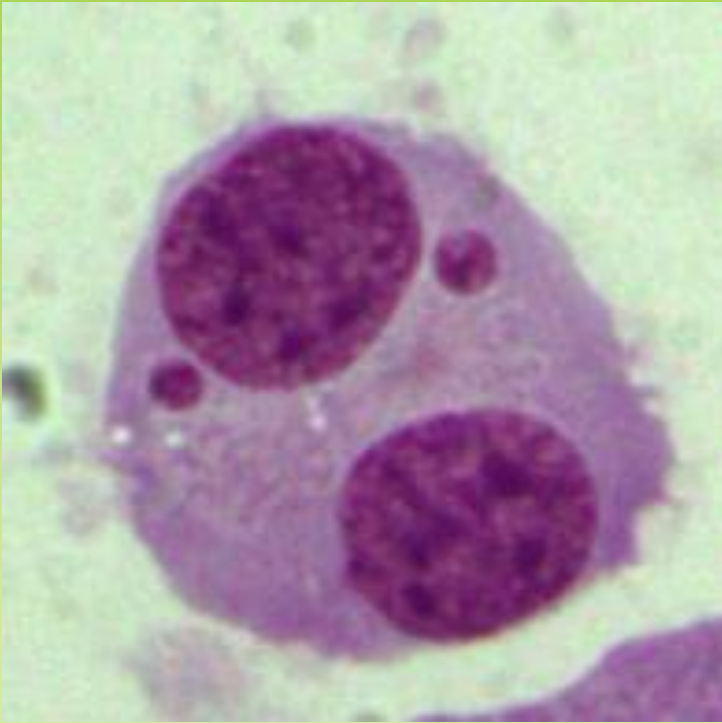
Comet - Assay



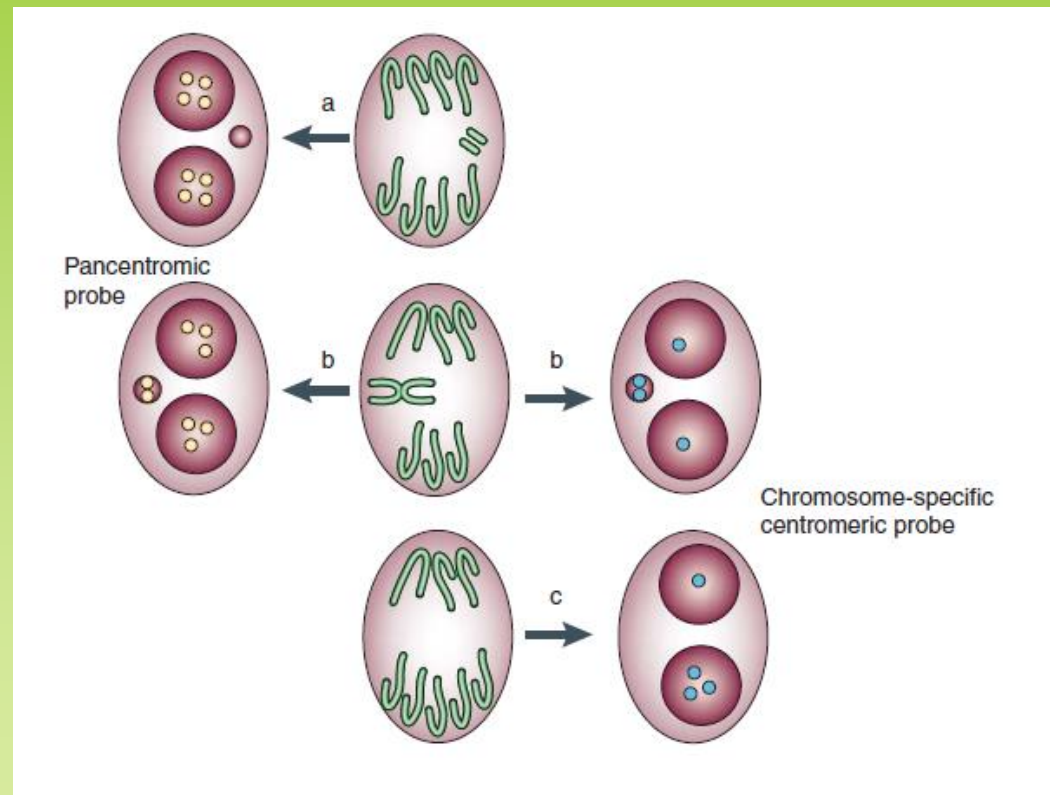
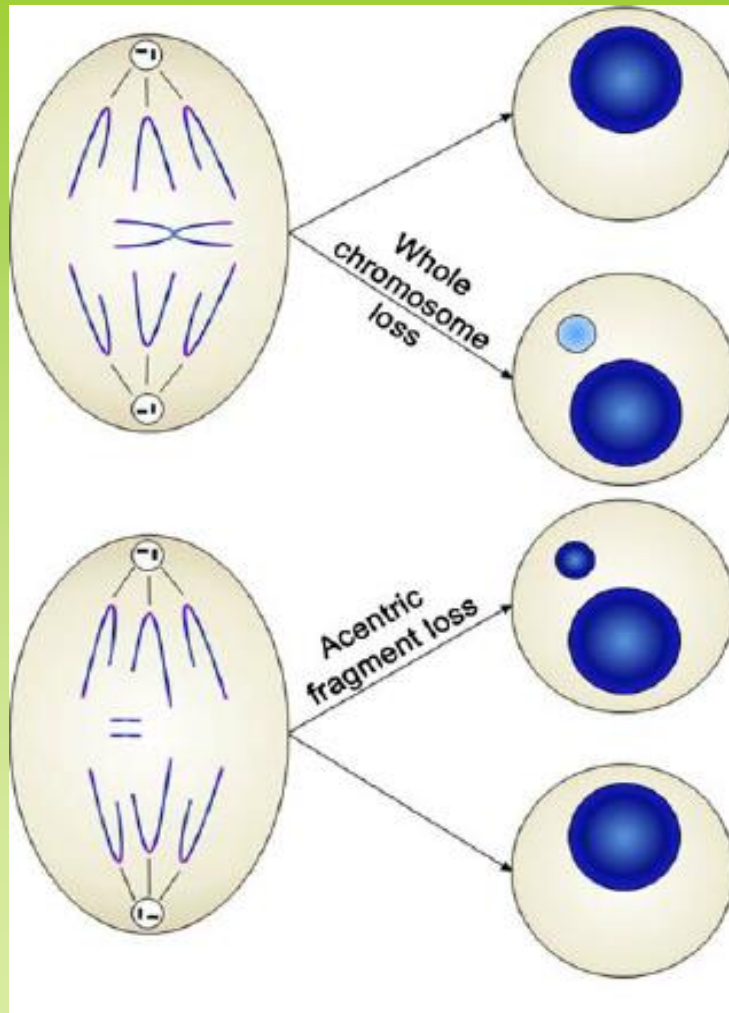
8 - Hydroxydeoxyguanosine



Wir kennen nur zwei Parameter für humanes Biomonitoring die eindeutig mit erhöhten Krebsrisiken in Zusammenhang stehen nämlich Chromosomenaberrationen und Kleinkerne in Blutzellen



Wie entstehen Kleinkerne?



Stefano Bonassi

IRCCS San Raffaele Pisana, Italy



Carcinogenesis vol.28 no.3 pp.625–631, 2007
doi:10.1093/carcin/bgl1177
Advance Access publication September 14, 2006

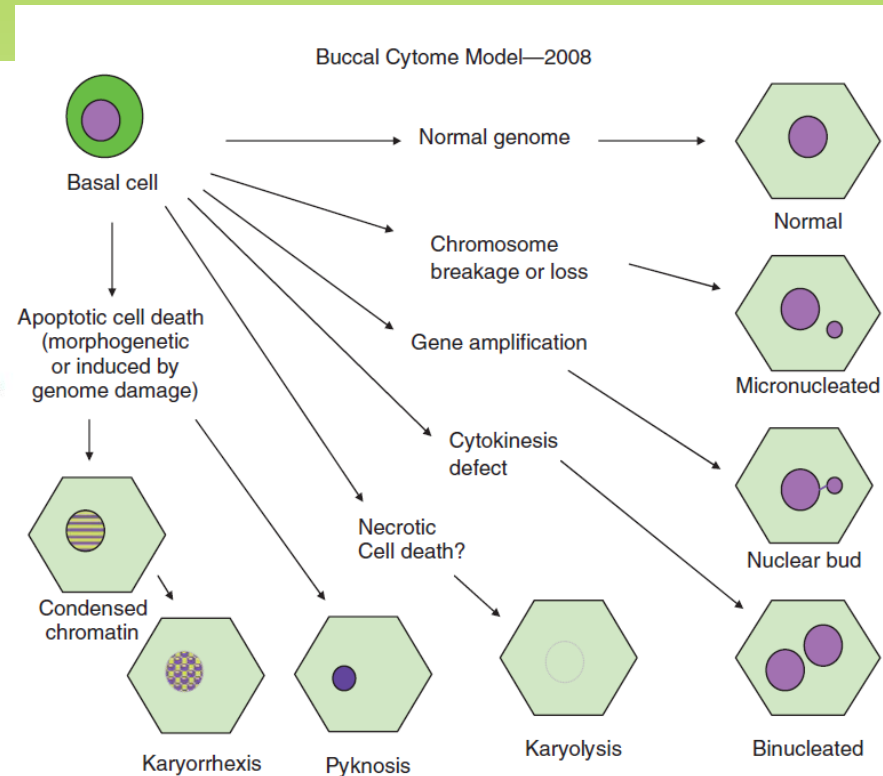
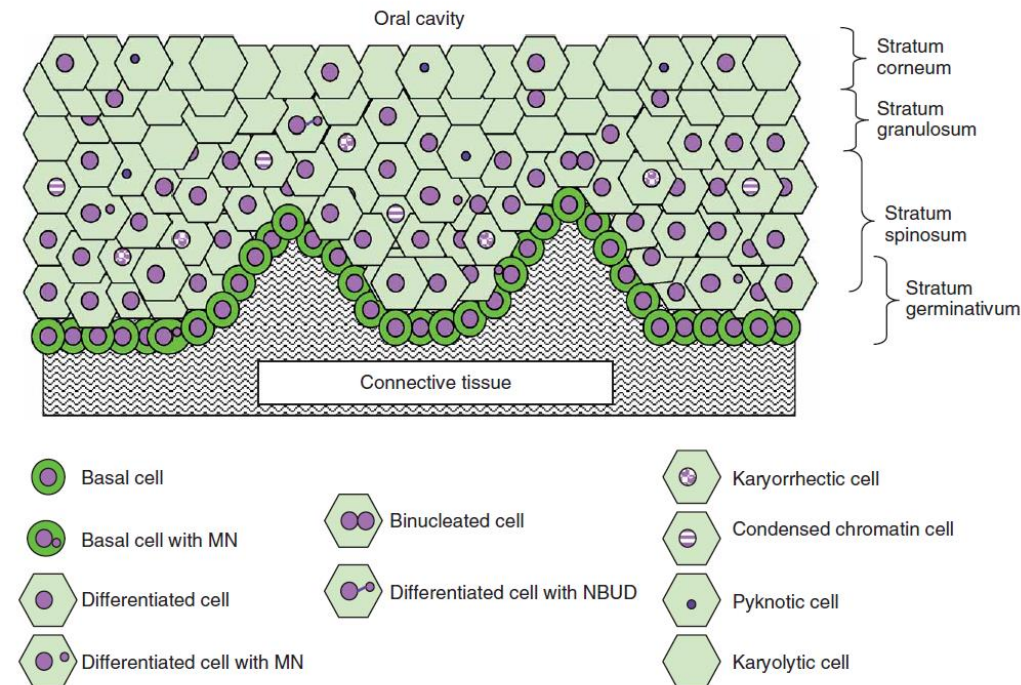
An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans

Stefano Bonassi^{1,*}, Ariana Znaor³, Marcello Ceppi¹,
Cecilia Lando¹, Wushou Peter Chang⁴, Nina Holland⁵,
Micheline Kirsch-Volders⁶, Errol Zeiger⁷,
Sadayuki Ban^{8,22}, Roberto Barale⁹, Maria
Paola Bigatti¹⁰, Claudia Bolognesi², Antonina Cebulska-
Wasilewska¹¹, Eleonora Fabianova¹², Alexandra Fucic¹³,
Lars Hagmar^{14,†}, Gordana Joksic¹⁵,
Antonietta Martelli¹⁶, Lucia Migliore⁹,
Ekaterina Mirkova¹⁷, Maria Rosaria Scarfi¹⁸,
Andrea Zijno¹⁹, Hannu Norppa²⁰ and Michael Fenech²¹

(HUMN) international collaborative project and followed up for cancer incidence or mortality. To standardize for the inter-laboratory variability subjects were classified according to the percentiles of MN distribution within each laboratory as low, medium or high frequency. A significant increase of all cancers incidence was found for subjects in the groups with medium (RR = 1.84; 95% CI: 1.28–2.66) and high MN frequency (RR = 1.53; 1.04–2.25). The same groups also showed a decreased cancer-free survival, i.e. $P = 0.001$ and $P = 0.025$, respectively. This

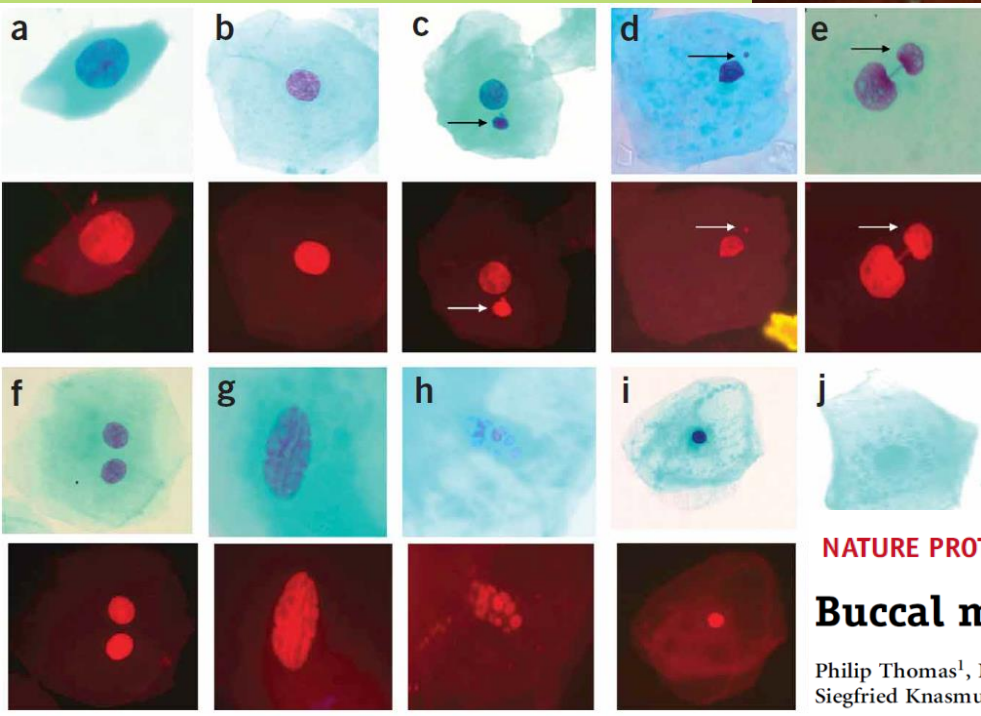
Neben Kleinkernen im Blut können wir diese Strukturen auch in exfoliierten Zellen der Mundschleimhaut sowie in Zellen aus der Nase, dem Blasenepithel und der Gebärmutter identifizieren.

NATURE PROTOCOLS | VOL.4 NO.6 | 2009 | 825



Standardisierung des Verfahrens: das HUMNxl Konsortium

EURO TOX, Sevilla (2016)



NATURE PROTOCOLS | VOL.4 NO.6 | 2009 | 825

PROTOCOL

Buccal micronucleus cytome assay

Philip Thomas¹, Nina Holland², Claudia Bolognesi³, Micheline Kirsch-Volders⁴, Stefano Bonassi⁵, Errol Zeiger⁶, Siegfried Knasmueller⁷ & Michael Fenech¹

2016 wurde von uns ein Sonderband (Rev.Mutat.Res.) herausgehen der die Ergebnisse des Einsatzes von Kleinkerntests mit Lymphozyten bei Arbeitsplatzunter- suchungen betraf



16 Beiträge von 55 Wissenschaftlern aus 19 Ländern, Daten von mehr als ca. 29,000 Menschen (17,000 Exponierte; 12,000 Kontrollen) Einzeldaten aus zahlreichen Berufen

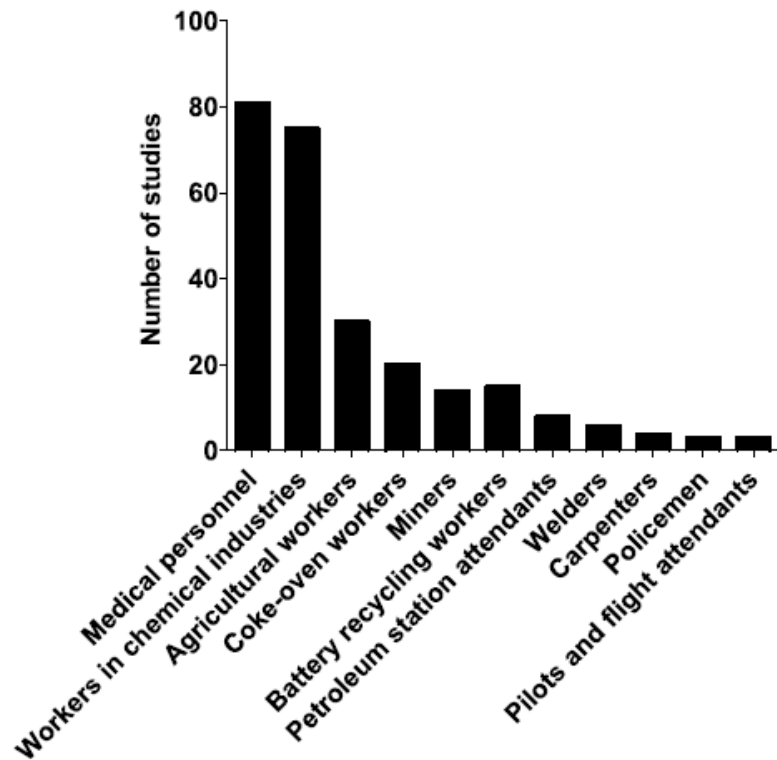
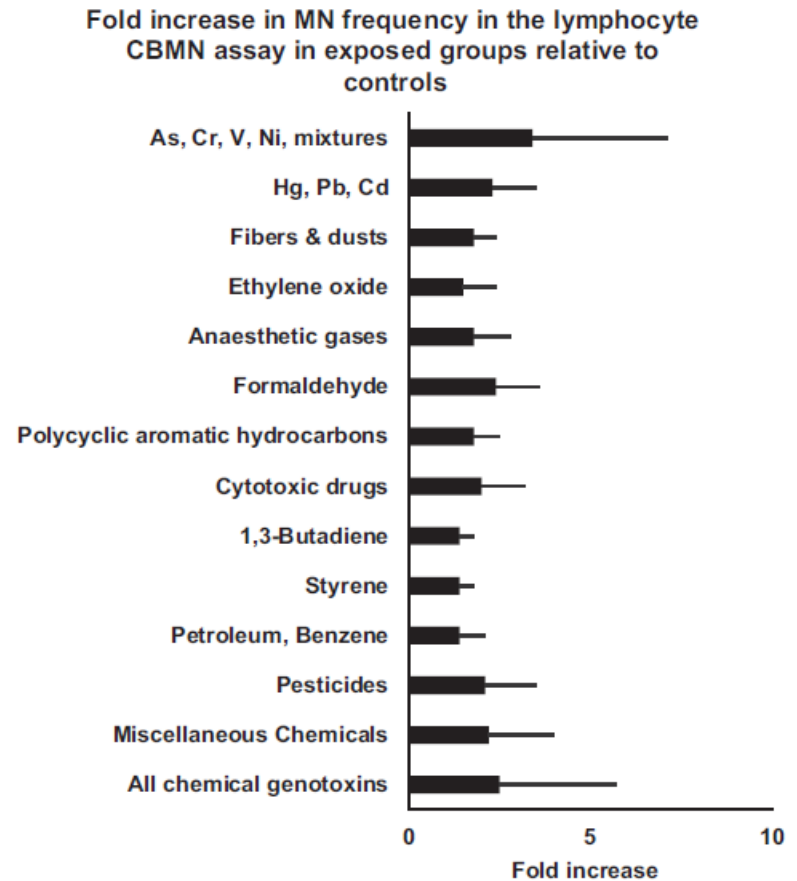


Fig. 4. Use of the lymphocyte CBMN assay in biomonitoring of selected occupational groups (time period 1986–2015).



Data from results of 16,959 exposed subjects and 12,347 controls

Fig. 5. Results obtained in different exposure groups listed in Table 1. The x-axis depicts the increase over the corresponding background levels.

Der „COMET“ Assay ist ein weiteres vielversprechendes relativ neues Verfahren (Wanderung der DNA in einem elektrischen Feld), COST AKTION CA15132
<http://www.hcomet.org/>



- Der „COMET“ Assay ist ein vielversprechendes relativ neues Verfahren (Wanderung der DNA in einem elektrischen Feld), COST AKTION CA15132 „European Cooperation in Science and Technology“ Wurde in Österreich erst in einer Arbeitsplatzstudie eingesetzt

Keine Basisdaten für internationale Validierungsstudie in unserem Land vorhanden !
(Einzeldaten Slowakei: 4000 Messungen, Frankreich 2000 Messungen, Belgien: 2300 Messungen, Norwegen 1700 Messungen)

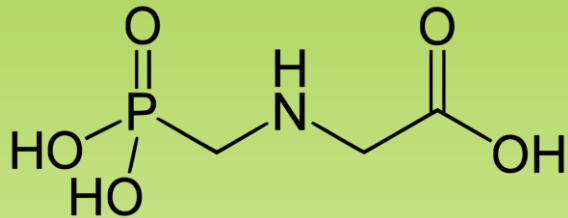
Was leisten diese Verfahren ?

CA und KK Untersuchungen liefern wertvolle Informationen

- Beurteilung der Krebsrisiken an spezifischen Arbeitsplätzen
- Beurteilung der Effizienz von Verbesserungsmaßnahmen
- Beurteilung des Einflusses demografischer Faktoren (Alter – BMI- Alkohol-Tabak)
- Keine INDIVIDUELLE Risikoabschätzung möglich!

Einige arbeitsplatzrelevante Substanzen

Glyphosat das weltweit am häufigsten eingesetzte Herbizid



- EFSA: nicht kanzerogen-nicht mutagen
- IARC: „Group 2B“
- unsere Ergebnisse.“hochmutagen in menschlichen Epithelzellen aus respiratorischen Organen in vitro
- Ergebnisse von Studien mit Landarbeitern oft positiv aber „nicht schlüssig“ da Mehrfachkontaminationen
- Geld für aussagekräftige Studien nicht verfügbar

Arch Toxicol (2012) 86:805–813
DOI 10.1007/s00204-012-0804-8

GENOTOXICITY AND CARCINOGENICITY

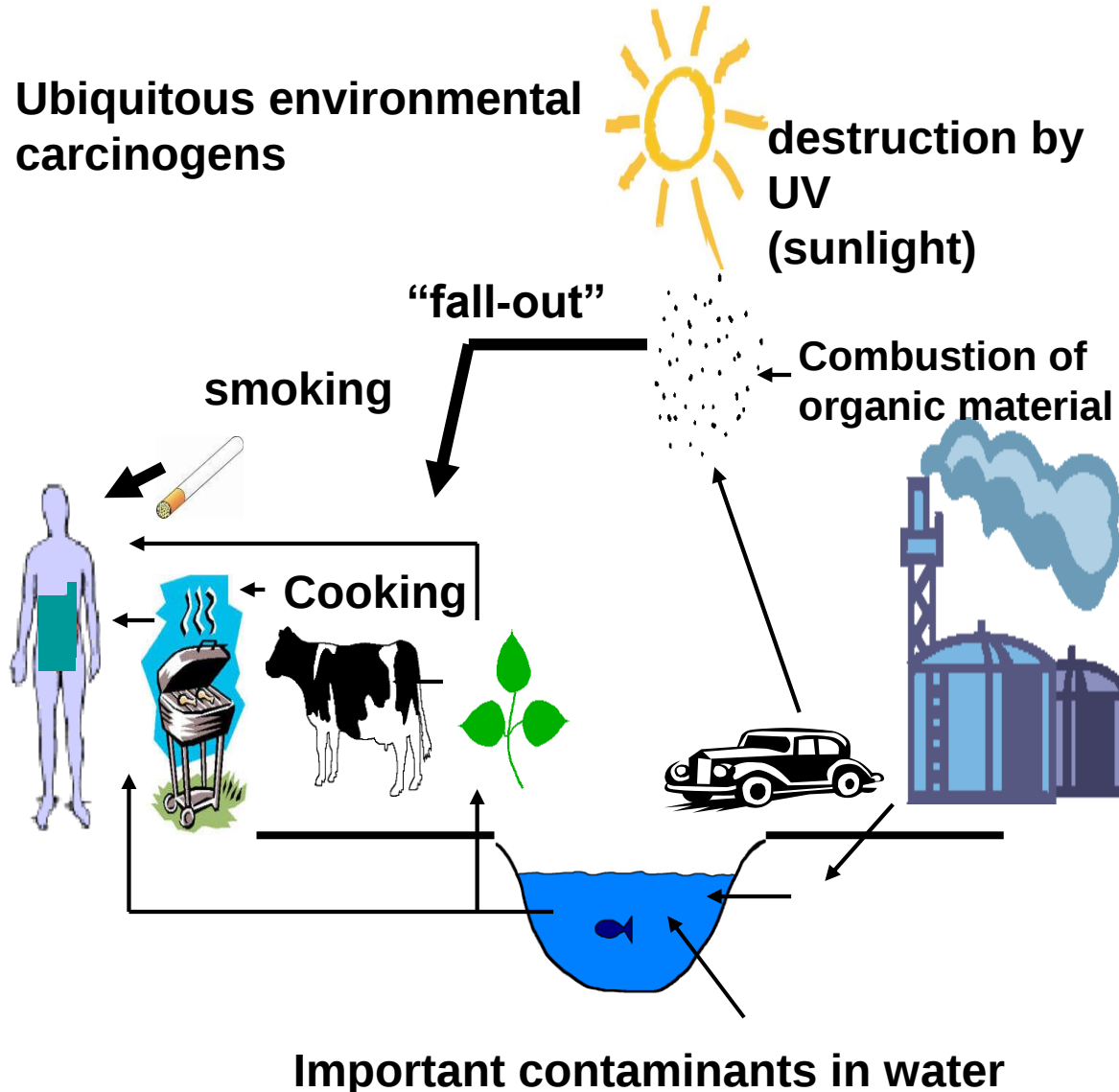
Cytotoxic and DNA-damaging properties of glyphosate and Roundup in human-derived buccal epithelial cells

Verena J. Koller · Maria Fürhacker · Armen Nersesyan ·
Miroslav Mišík · Maria Eisenbauer · Siegfried Knasmueller



Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAKs)

Ubiquitous environmental carcinogens

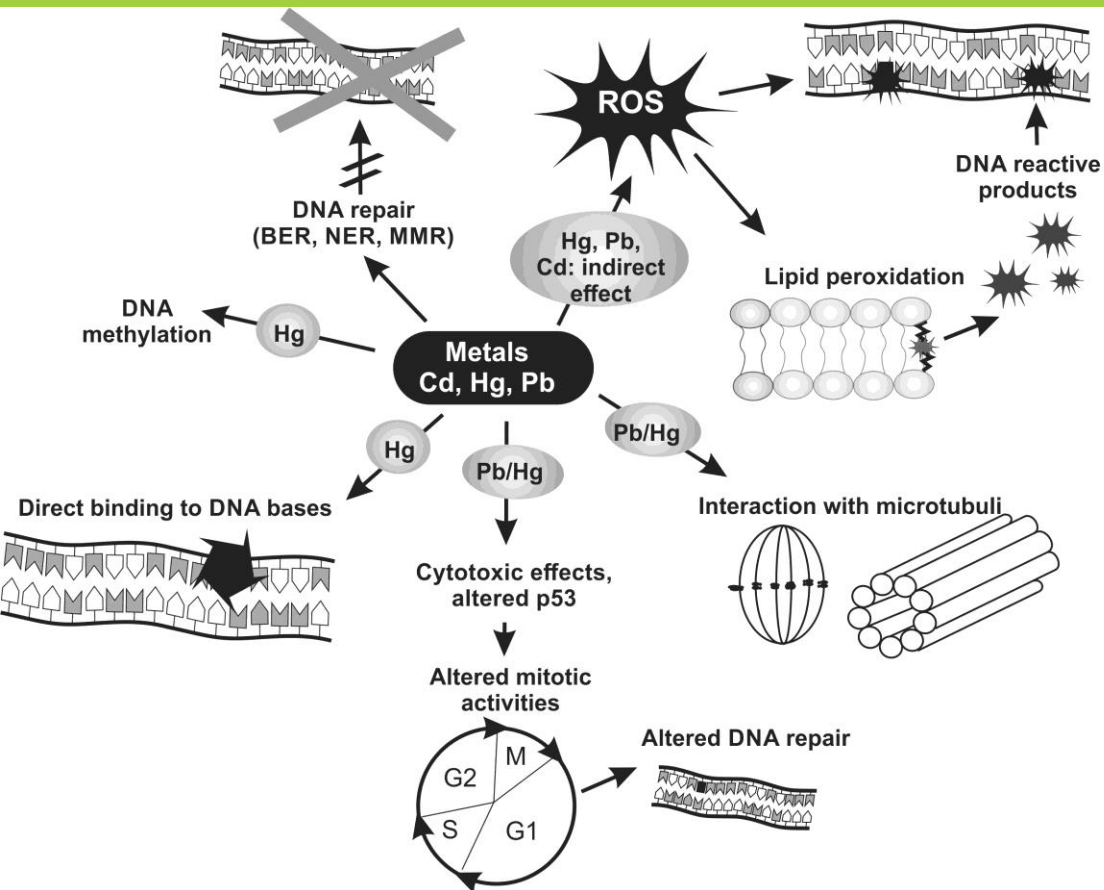


...lösen in diversen Organen Krebs aus....

Arbeitsplatzrelevant:
Kokereien, Straßenarbeiter

werden in der Leber aktiviert

Schwermetalle: Arsen, Chrom (VI), Blei, Cadmium, Nickel, ect.....



➤ Oxidative DNA Schäden

➤ Direkte Bindung und DNA

➤ Störung des Spindelapparates

➤ Inhibition von DNA Reparatur

Untersuchung Vanadiumpentoxid-exponierter Arbeiter



Vandadiumpentoxid: nur wenige Produzenten weltweit, keine IARC Einstufung aber NTP Befund (löst inhalativ Lungenkrebs aus, Grenzwerte „WACKELIG“, weltweit erste Humanstudie

Inhalative Exposure to Vanadium Pentoxide Causes DNA Damage in Workers: Results of a Multiple End Point Study

Veronika A. Ehrlich,¹ Armen K. Nersesyan,¹ Christine Hoelzl,¹ Franziska Ferk,¹ Julia Bichler,¹ Eva Valic,² Andreas Schaffer,³ Rolf Schulte-Hermann,¹ Michael Fenech,⁴ Karl-Heinz Wagner,⁵ and Siegfried Knasmüller¹

Environmental Health Perspectives • VOLUME 116 | NUMBER 12 | December 2008

Auslösung von Kleinkernen und „dizentrischen“ Chromosomen“ die zu Brücken führen

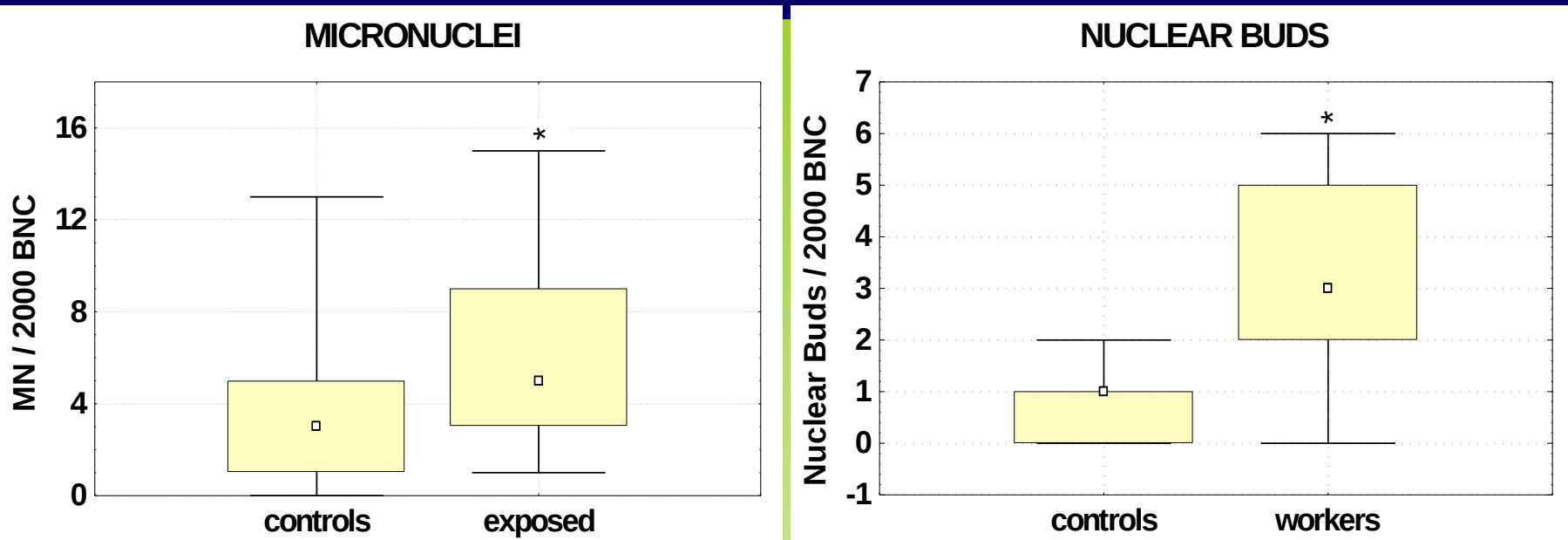
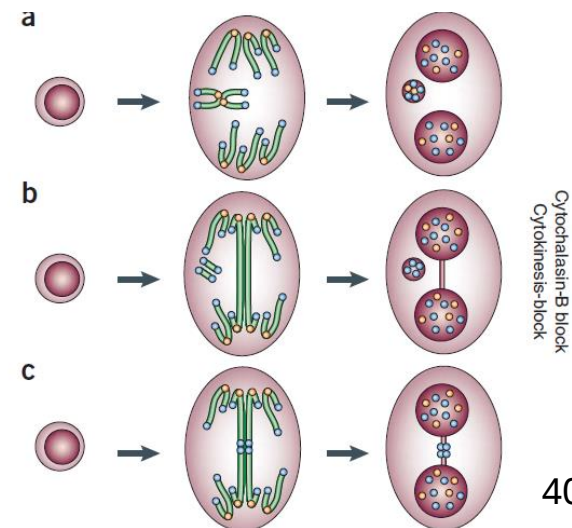
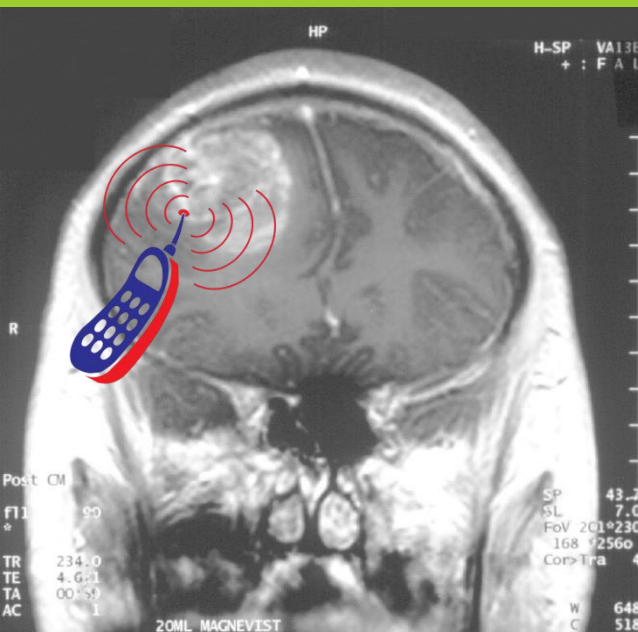


Figure 5 | Centromeric and telomeric probes to determine mechanism of MN and NPB formation. Pancentromeric and telomeric probes can be used to distinguish (I) between MNi originating from whole chromosome loss (a) and MNi originating from acentric chromosome fragments (b) and (II) NPBs from dicentric chromosomes resulting from misrepair of DNA strand breaks (b) and dicentric chromosomes caused by telomere end fusions (c). The yellow dots represent probes that hybridize to the centromeric region of chromosomes. The light blue dots represent probes that hybridize with the telomeric sequences in chromosomes.



MOBILFUNK - ... ein stark kontroversiell diskutiertes Thema



➤ IARC: Auslösung von Glioblastomen.... Ergebnisse von Humanstudien relativ deutlich (Group 2B)

➤ ... unsere Untersuchungen zeigen: keine direkte DNA Schädigung da Reparaturprozesse Primärläsionen beseitigen

➤ Aber: Frage nach Multiplikationseffekten bei Parallelbelastungen mit Chemikalien-AUVA Projekt eingereicht aber keine Förderungsmittel verfügbar

https://en.wikipedia.org/wiki/Glioblastoma_multiforme

RESEARCH ARTICLE

Mobile phone specific electromagnetic fields induce transient DNA damage and nucleotide excision repair in serum-deprived human glioblastoma cells

Halh Al-Serori¹, Franziska Ferk¹, Michael Kundi², Andrea Bileck³, Christopher Gerner³, Miroslav Mišik¹, Armen Nersesyan¹, Monika Waldherr¹, Manuel Murbach⁴, Tamara T. Lah⁵, Christel Herold-Mende⁶, Andrew R. Collins⁷, Siegfried Knasmüller^{1*}

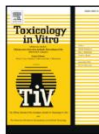
Toxicology in Vitro 40 (2017) 264–271



Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology in Vitro

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxinvit



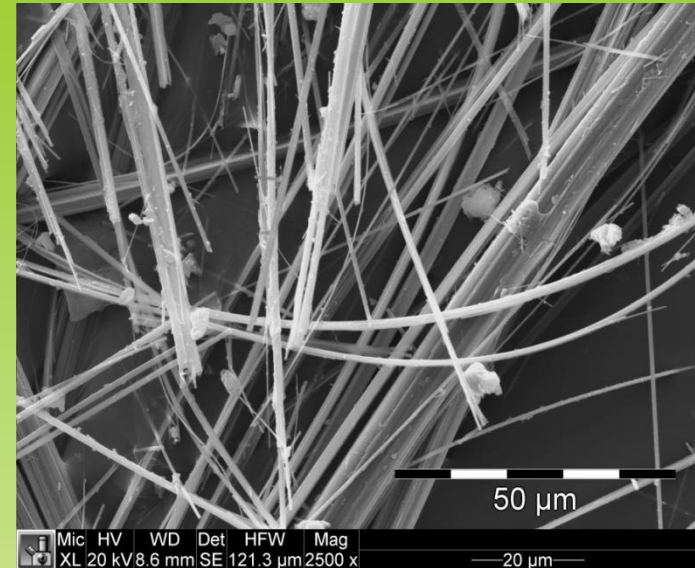
Evaluation of the potential of mobile phone specific electromagnetic fields (UMTS) to produce micronuclei in human glioblastoma cell lines

Halh Al-Serori^a, Michael Kundi^b, Franziska Ferk^a, Miroslav Mišik^a, Armen Nersesyan^a, Manuel Murbach^c, Tamara T. Lah^d, Siegfried Knasmüller^{a,*}

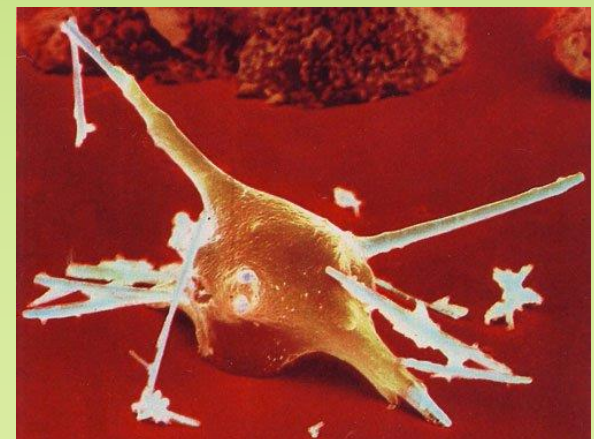


Asbest und Nanopartikel

Auslösung von Mesotheliomen durch Asbest eindeutig nachgewiesen



...Beurteilung der Wirkungen von Nanopartikeln sehr schwierig !



Untersuchungen an Strassenmarkierern

WORK IN PROGRESS



Doz. Dr. Georg Wultsch,
Leiter AMEZ, Graz, Mitarbeiter MUW



➤ inhalative Belastungen mit speziellen Farben die reflektierende Quarzpartikel enthalten,

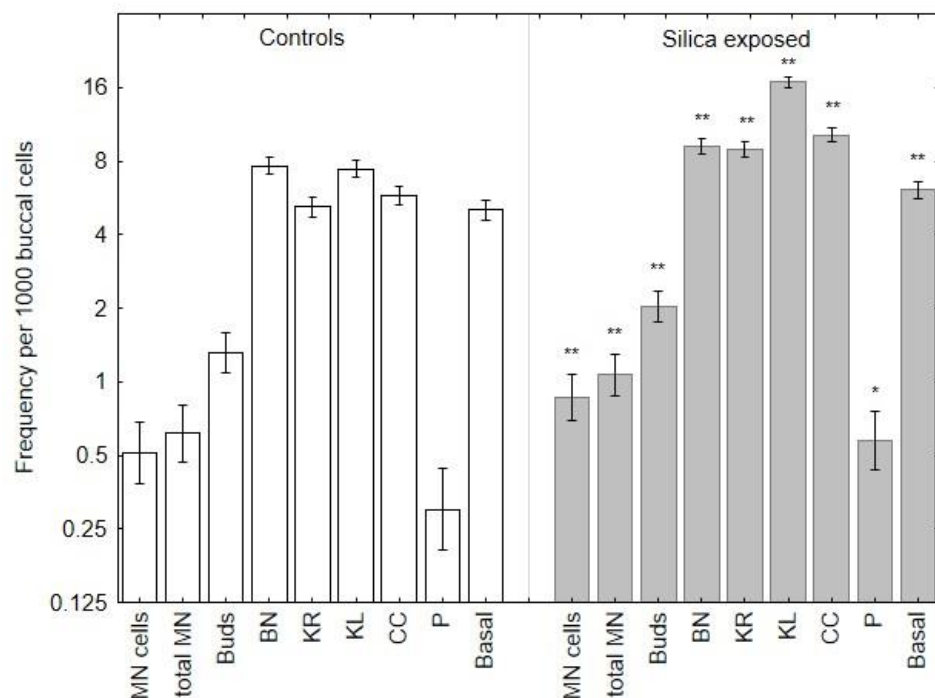
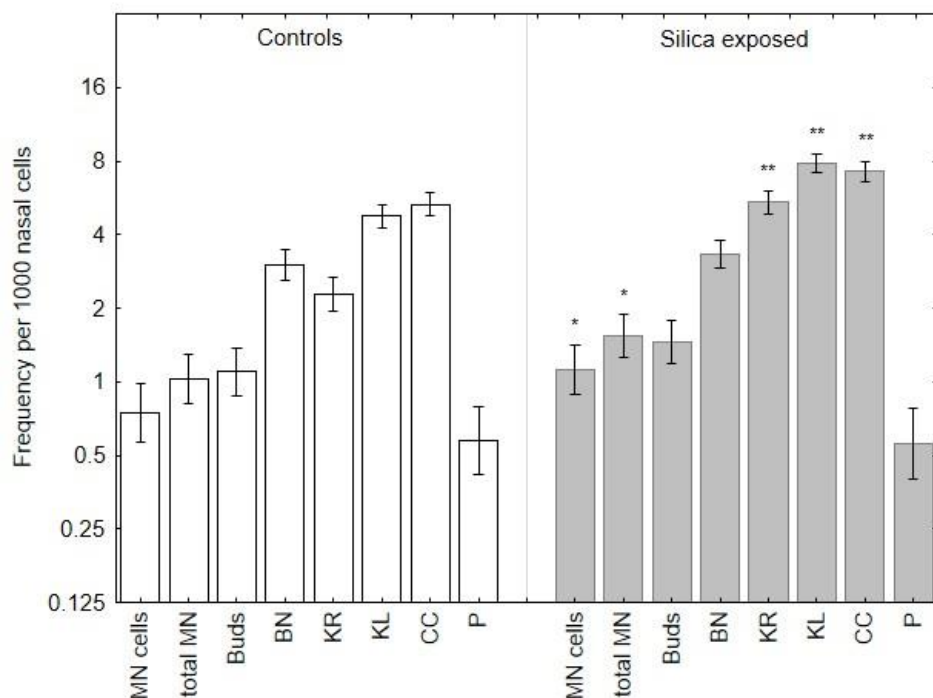
➤ bisher keine Untersuchungen mit dieser Berufsgruppe publiziert, aber...

➤ Hinweise auf DNA Schäden und Krebsauslösung aus anderen Berufen (Bergarbeiter, Keramikindustrie)

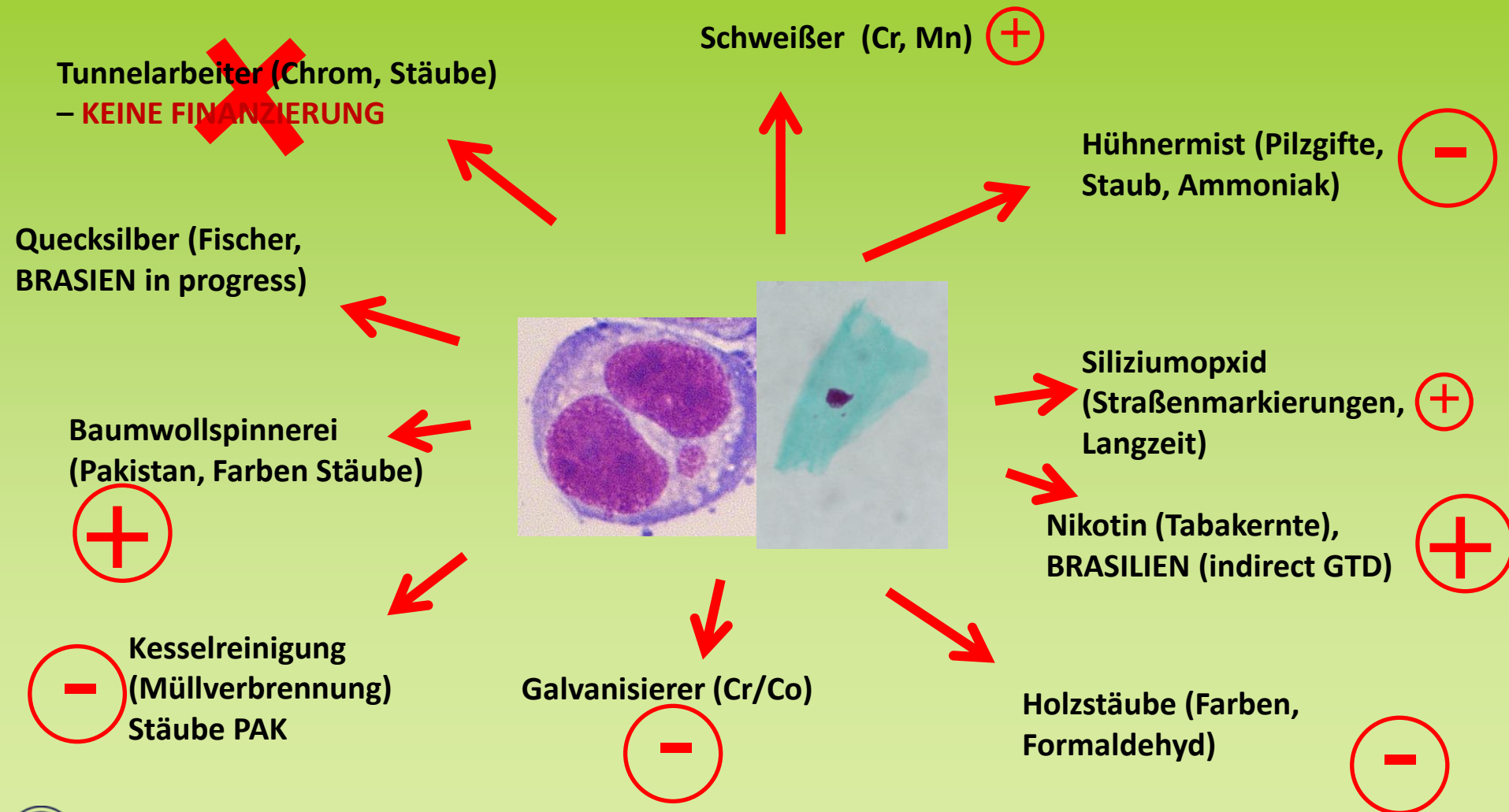
➤ Von der IARC wurde Quarzstaub als Gruppe 1 (humankanzerogen) eingestuft



Ergebnisse mit Mund- und Nasalzellen



Einige weitere Studien die am Institut für Krebsforschung der MUW realisiert wurden







Doz. Dr. Georg Wultsch,
Leiter AMEZ, Graz, Mitarbeiter MUW

Mutation Research 720 (2011) 3–7



Contents lists available at ScienceDirect
**Mutation Research/Genetic Toxicology and
Environmental Mutagenesis**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/genotox
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres



Genotoxic effects of occupational exposure measured in lymphocytes
of waste-incinerator workers

Georg Wultsch, Miroslav Mišík, Armen Nersesyan, Siegfried Knasmueller*

International Journal of Hygiene and Environmental Health 216 (2013) 82–87



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect
**International Journal of Hygiene and
Environmental Health**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijheh



Formation of micronuclei and other nuclear anomalies in exfoliated nasal and
oral cells: Results of a human study with workers in a power plant processing
poultry litter

Georg Wultsch^a, Armen Nersesyan^a, Miroslav Mišík^a, Michael Kundi^b, Karl-Heinz Wagner^c,
Thomas Szekeres^d, Oliwia Zakerska^a, Kambis Atefie^a, Siegfried Knasmueller^{a,*}



Contents lists available at ScienceDirect
**International Journal of Hygiene and
Environmental Health**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijheh



The sensitivity of biomarkers for genotoxicity and acute cytotoxicity
in nasal and buccal cells of welders

Georg Wultsch^a, Armen Nersesyan^a, Michael Kundi^b, Robert Jakse^c, Alfred Beham^d,
Karl-Heinz Wagner^e, Siegfried Knasmueller^{a,*}

Mutagenesis, 2015, 30, 701–709

doi:10.1093/mutage/gev034

Original Article

Advance Access publication 9 May 2015

Original Manuscript

Impact of exposure to wood dust on genotoxicity and cytotoxicity in exfoliated buccal and nasal cells

Georg Wultsch, Armen Nersesyan, Michael Kundi¹, Karl-Heinz Wagner²,
Franziska Ferk, Robert Jakse³ and Siegfried Knasmueller*

Mutagenesis, 2015, 30, 613–619

doi:10.1093/mutage/gev022

Original Article

Advance Access publication 24 March 2015

Original Manuscript

Nuclear anomalies in exfoliated buccal cells in Pakistani cotton weavers

Abdul Wali Khan^{1,2}, Armen Nersesyan³,
Siegfried Knasmüller³, Hanns Moshhammer^{1,*} and Michael Kundi¹

Environmental and Molecular Mutagenesis 53:535–541 (2012)

Research Article

**Bixin and Norbixin Protect Against DNA-Damage and
Alterations of Redox Status Induced by Methylmercury
Exposure In Vivo**

Gustavo Rafael Mazzaron Barcelos,¹ Denise Grotto,¹
Juliana Mara Serpeloni,¹ Alexandre Ferro Aissa,¹
Lusânia Maria Greggi Antunes,¹ Siegfried Knasmüller,^{2,*} and
Fernando Barbosa Jr.¹

Die Situation in Österreich

- regelmäßige Expositionskontrolle der Arbeiter 😊
- Die Grenzwerte entsprechen den Standards anderer mitteleuropäischer Länder 😊
- Einige in vitro Studien und Literaturlauswertung im Rahmen von HBM4EU 😐
- Keine effektbezogenen Humanstudien durch Behörden oder FWF 😐
- Keine Etablierung einschlägiger Methoden für Effektmonitoring an österreichischen Universitäten ua. Forschungseinrichtungen 😐

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Ich widme diese Vorlesung Dr. Armen Nersesyan für seinen essenziellen Beitrag zu allen humanen zytogenetischen Arbeitsplatzstudien die bisher in Österreich realisiert wurden

