

Biomonitoring von Metall-Spezies - Bedeutung, Voraussetzungen, Herausforderungen

Thomas Göen



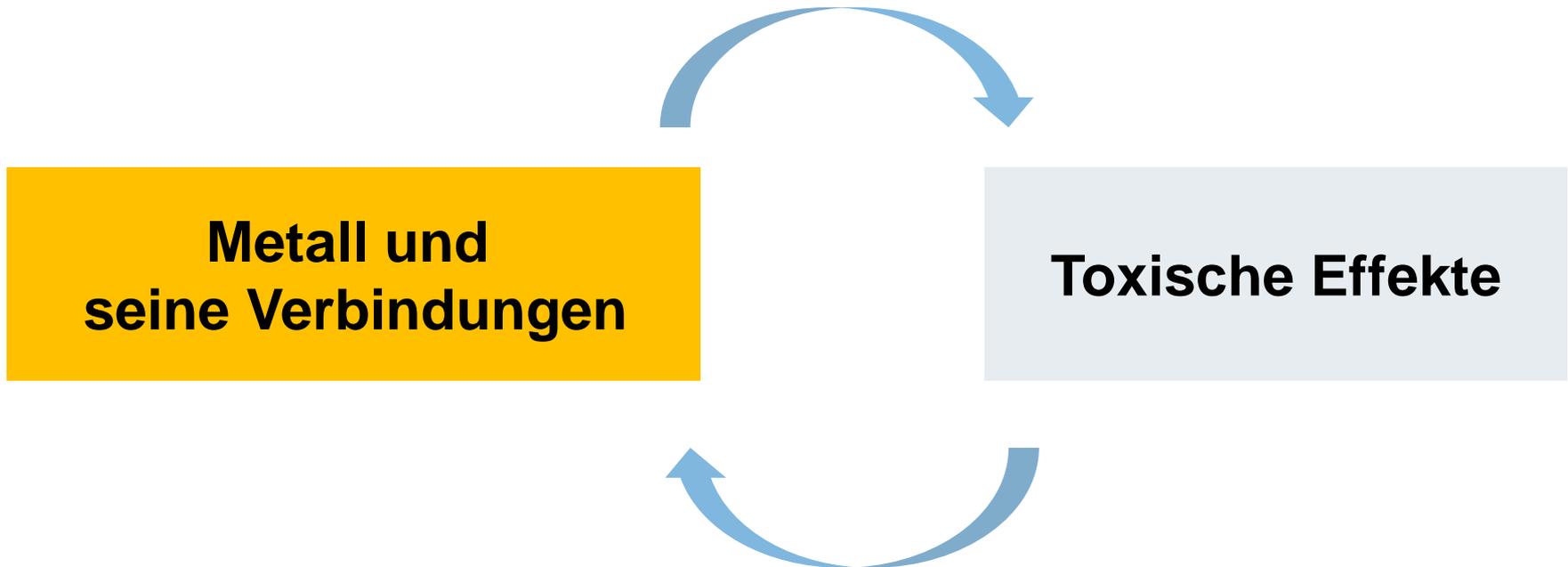
Institut und Poliklinik für
Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin



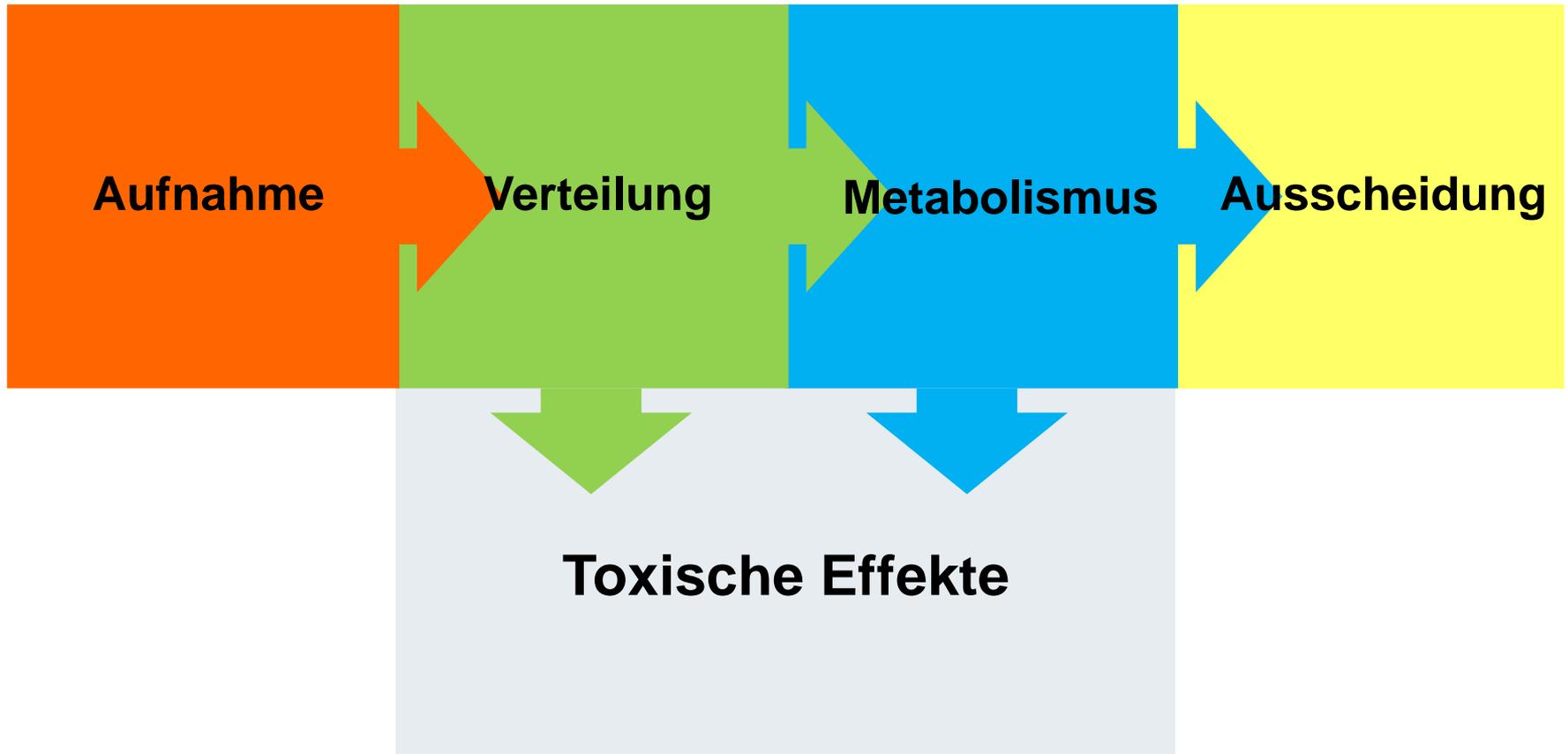
FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

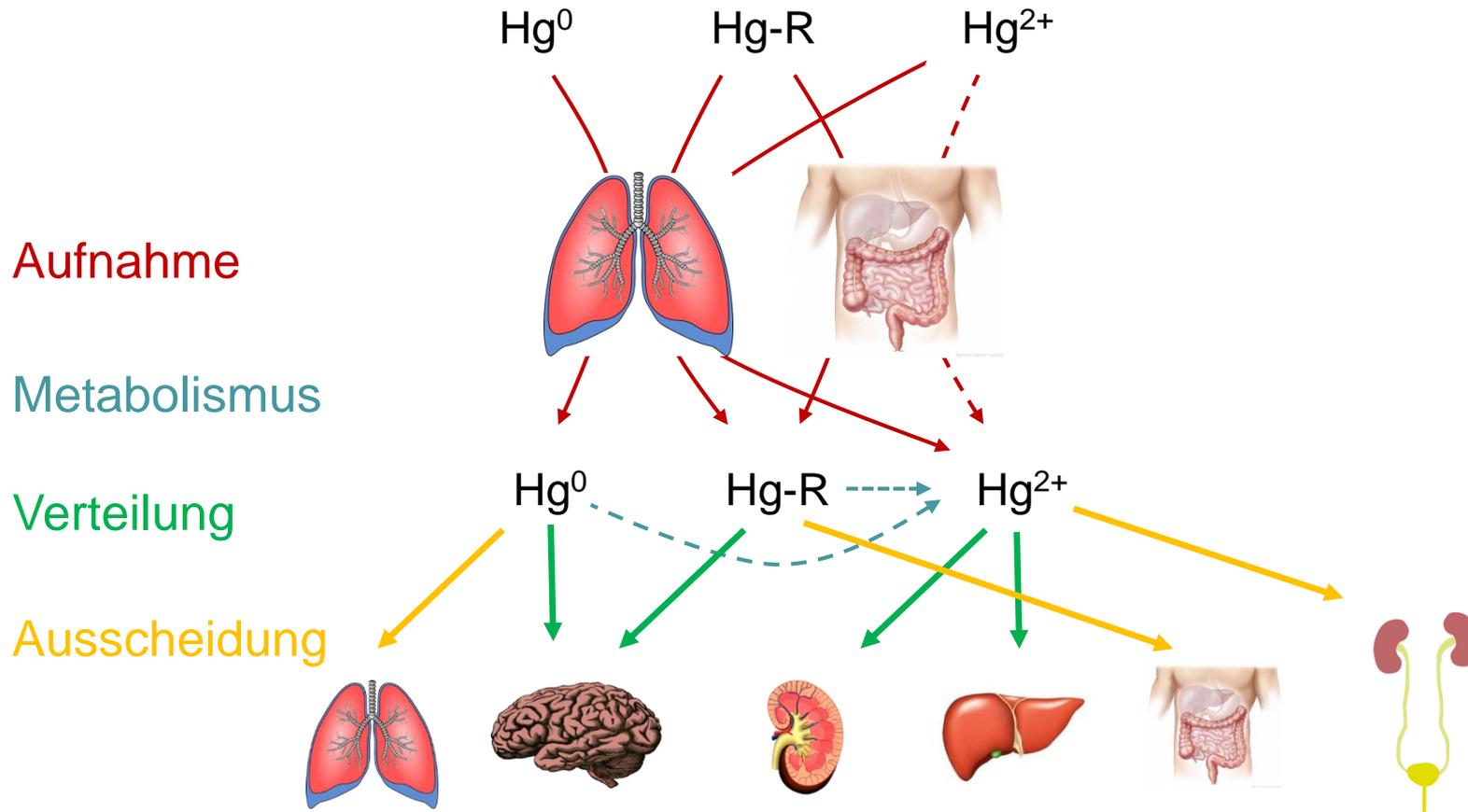
Exposition und toxische Effekte



ADME-Prozesse und Toxische Effekte



Quecksilber und seine Verbindungen Unterschiede in Resorption, Verteilung und Ausscheidung

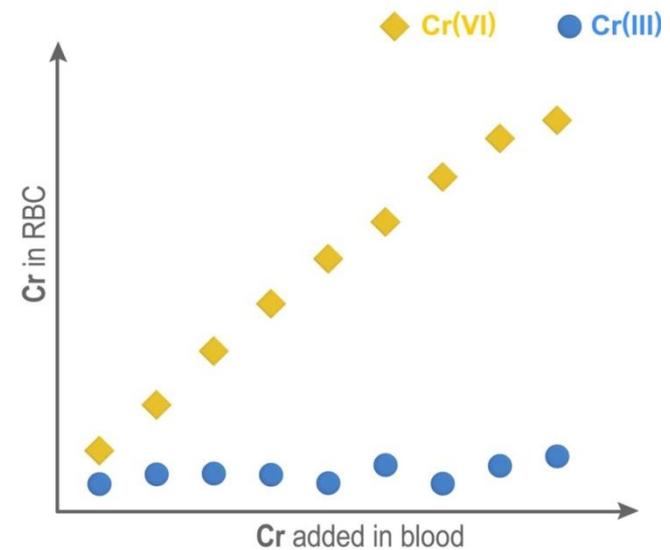
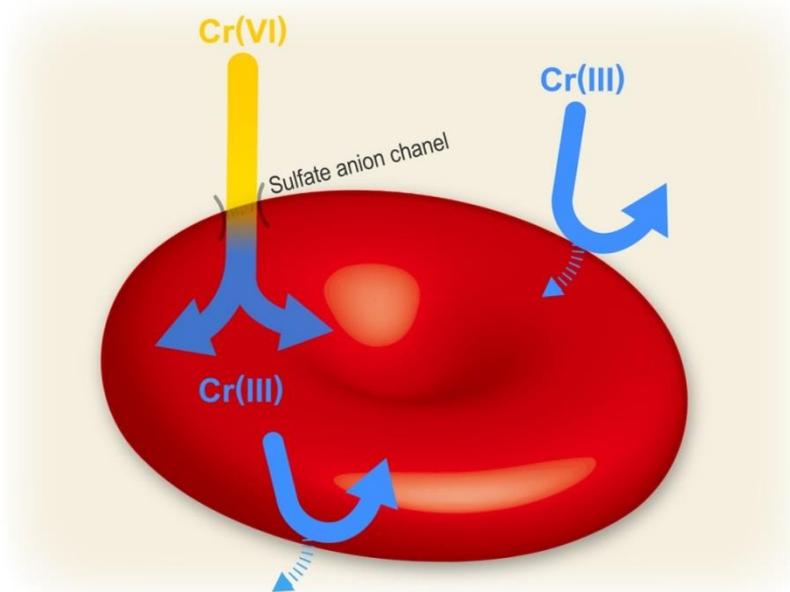


Differenzierung von Chrom(III)- und Chrom(VI)-Belastungen

Unterschiede in den ADME-Prozessen und der toxischen Einstufung von Chrom(III)- und Chrom(VI)-Verbindungen

- Chrom(VI)-Verbindungen:
 - Chromat (CrO_4^{2-}) penetriert biologische Membranen
 - Kanzerogenitätskategorie 1
 - Keimzellmutagenitätskategorie 2 (DFG)
- Chrom(III)-Verbindungen:
 - fast unlöslich
 - keine Kanzerogenitätseinstufung (DFG)

Biomonitoring von Chromat-Belastungen



Devoy et al. Evaluation of chromium in red blood cells as an indicator of exposure to hexavalent chromium: An in vitro study. *Toxicology Letters* 255 (2016), 63-70

Biomonitoring von Chromat-Belastungen



Alkalichromate (Cr(VI))

Luft CrO ₃ (mg/m ³)	Probenahmezeitpunkt: bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten Erythrozytenfraktion des Vollblutes *) Chrom (µg/l Vollblut)	Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende Urin **) Chrom (µg/l)
0,03	9	12
0,05	17	20
0,08	25	30
0,10	35	40

*) gilt n i c h t für Schweißrauch-Exposition
**) gilt a u c h für Schweißrauch-Exposition

Chrom [7440-47-3] und seine Verbindungen		Gesamt-Chrom	BAR	0,6 µg/l vgl. Abschn. XV.1	U	b
---	--	--------------	-----	-------------------------------	---	---

Biomonitoring von Chromat-Belastungen

Verordnung über die Gesundheitsüberwachung am Arbeitsplatz 2017 (VGÜ 2017)

Richtlinien zur Durchführung der ärztlichen Untersuchungen

Teil II: Eignungs- und Folgeuntersuchungen (§§2, 3, 3a, 3b)

6. Einwirkung durch CHROM-VI-Verbindungen

Befunderhebung:

Blut: Nur bei Nicht-Schweißrauch-Exponierten. Chrombestimmung im Erythrozyten (EDTA-Blut)

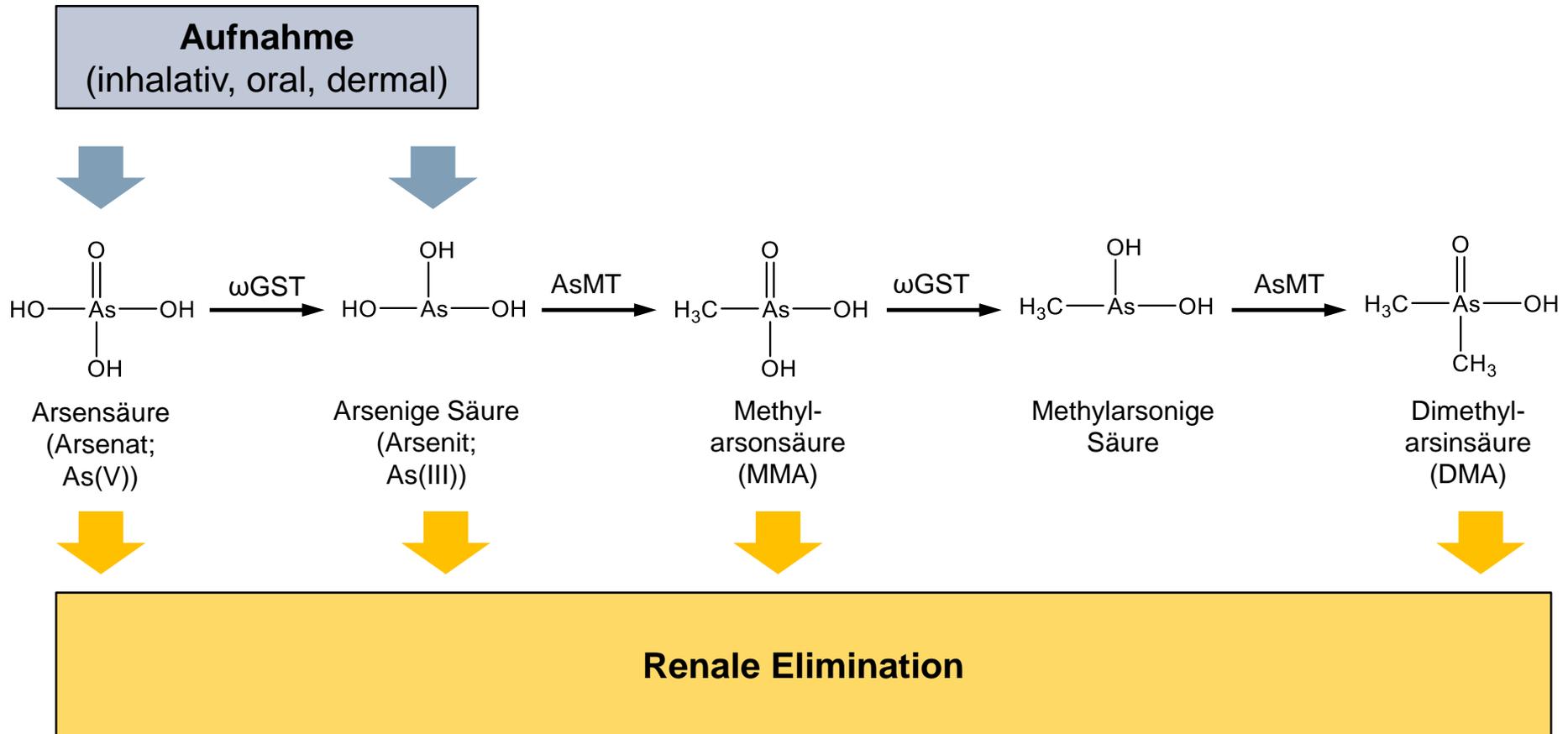
Harn: Nur bei Schweißrauch-Exponierten. Die Harnprobe ist nach Ablauf einer Arbeitswoche/am Ende des Arbeitstages/am Schichtende abzunehmen.

Beurteilung (als Grenzwerte sind anzusehen):

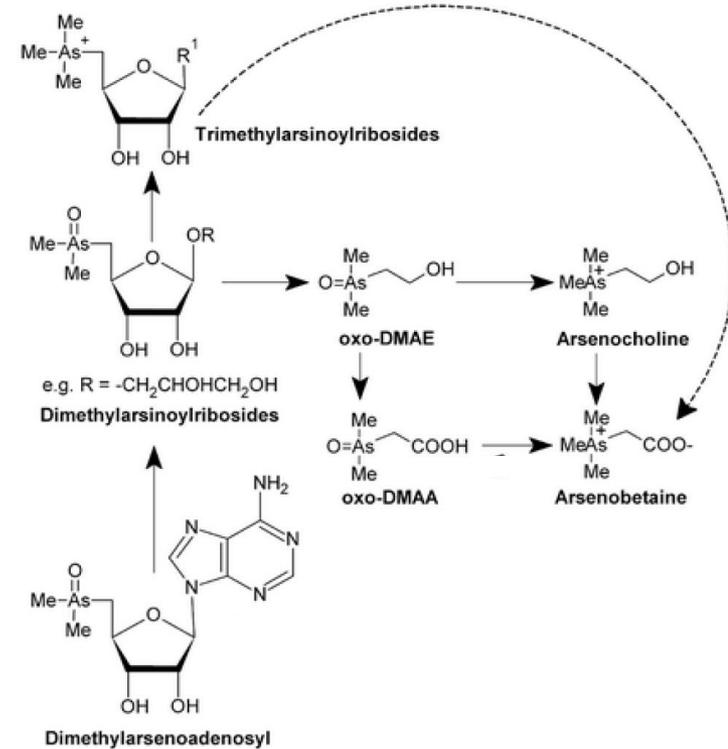
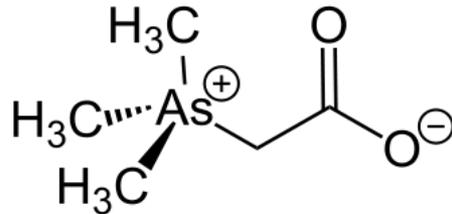
Blut: gilt für Chrom (VI)-Einwirkung bei Nicht-Schweißrauch-Exponierten: Chrom: 9 µg/l

Harn: gilt für Chrom (VI)-Einwirkung bei Schweißrauch-Exponierten: Chrom: 12 µg/l

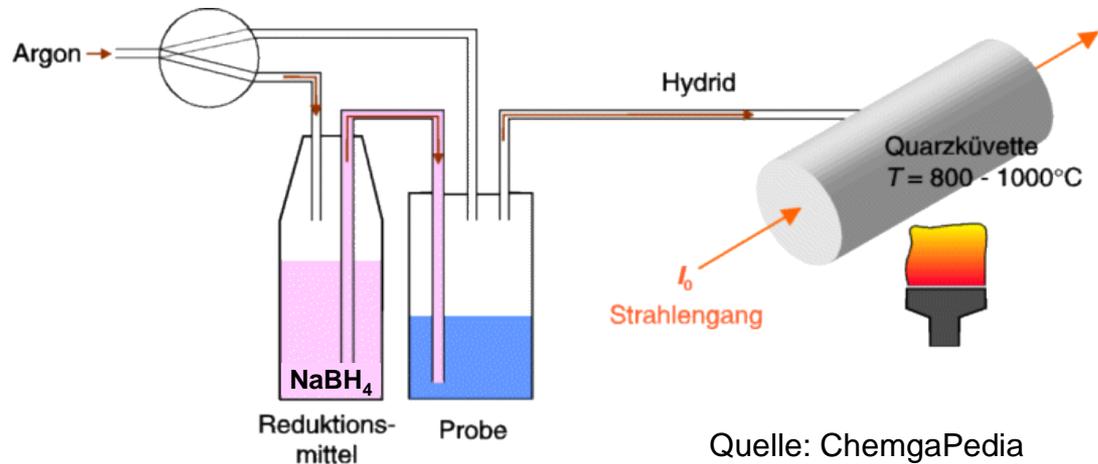
Metabolismus anorganischer Arsen-Verbindungen



Bildung von Arsenobetain in Meerestieren



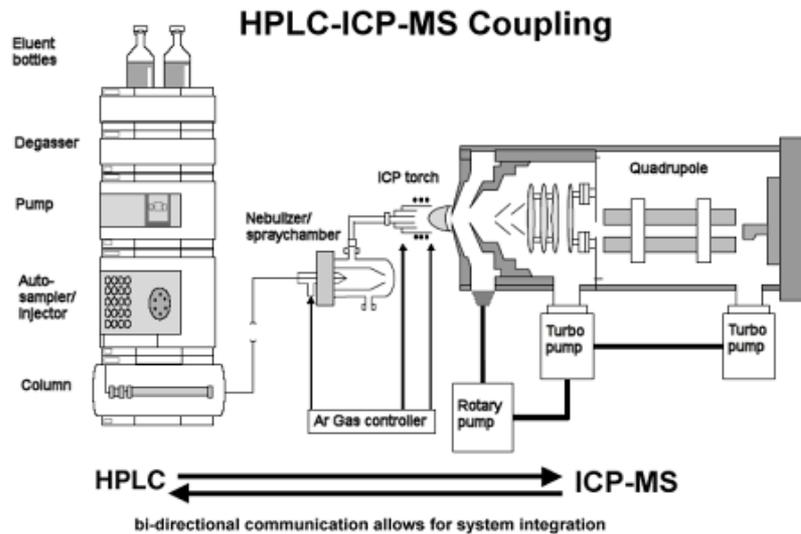
Arsen-Analytik / Hydrid-Verfahren



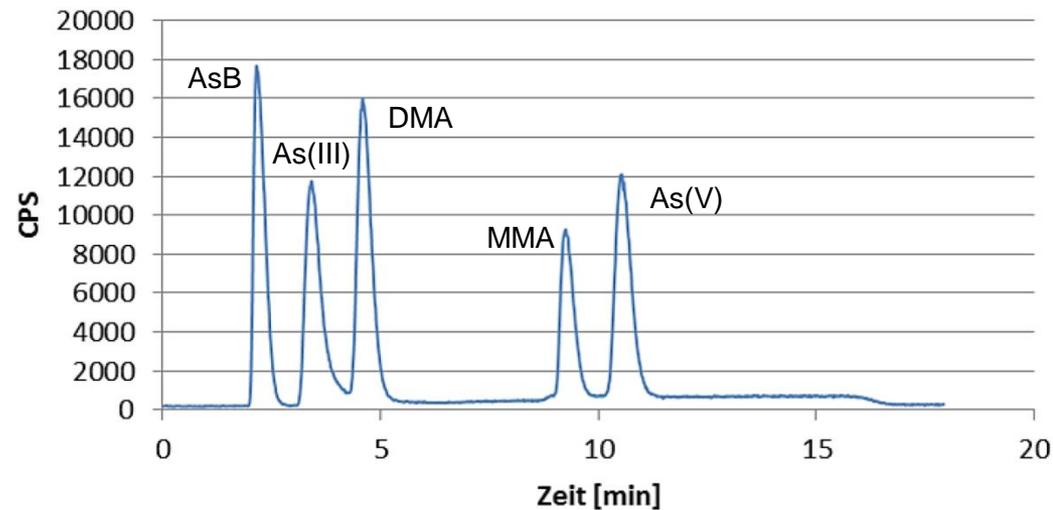
Überführung anorganischer Arsen-Spezies (incl. MMA und DMA) in Arsin



Arsen-Spezies-Analytik mittels HPLC-ICP-MS



Quelle: evisa



Quelle: IPASUM

BLW und BAR für Arsen und anorg. As-Verbindungen



Arbeitsstoff	H	Krebs- erzeugend Kategorie	Parameter	BW	Wert bzw. Korrelation	Unter- suchungs- material	Probe- nahme- zeitpunkt
Arsen [7440-38-2] und anorganische Arsenverbindungen ¹⁷⁵⁾	H ³⁰⁾	1	Anorganisches Arsen und methylierte Metaboliten ¹⁷⁶⁾	BLW	50 µg/l vgl. Abschn. XIV.1	U	b, c
			Σ Arsen(+III), Arsen(+V), Monomethylarsonsäure und Dimethylarsinsäure	EKA	vgl. Abschn. XIII.1	U	b, c
			Arsen(+III)	BAR	0,5 µg/l vgl. Abschn. XV.1	U	b, c
			Arsen(+V)	BAR	0,5 µg/l vgl. Abschn. XV.1	U	b, c
			Monomethylarsonsäure	BAR	2 µg/l vgl. Abschn. XV.1	U	b, c
			Dimethylarsinsäure	BAR	10 µg/l vgl. Abschn. XV.1	U	b, c

¹⁷⁶⁾ durch direkte Hydrierung bestimmte flüchtige Arsenverbindungen

Quelle: MAK- und BAT-Werte-Liste 2015

EKA für Arsen und anorg. As-Verbindungen

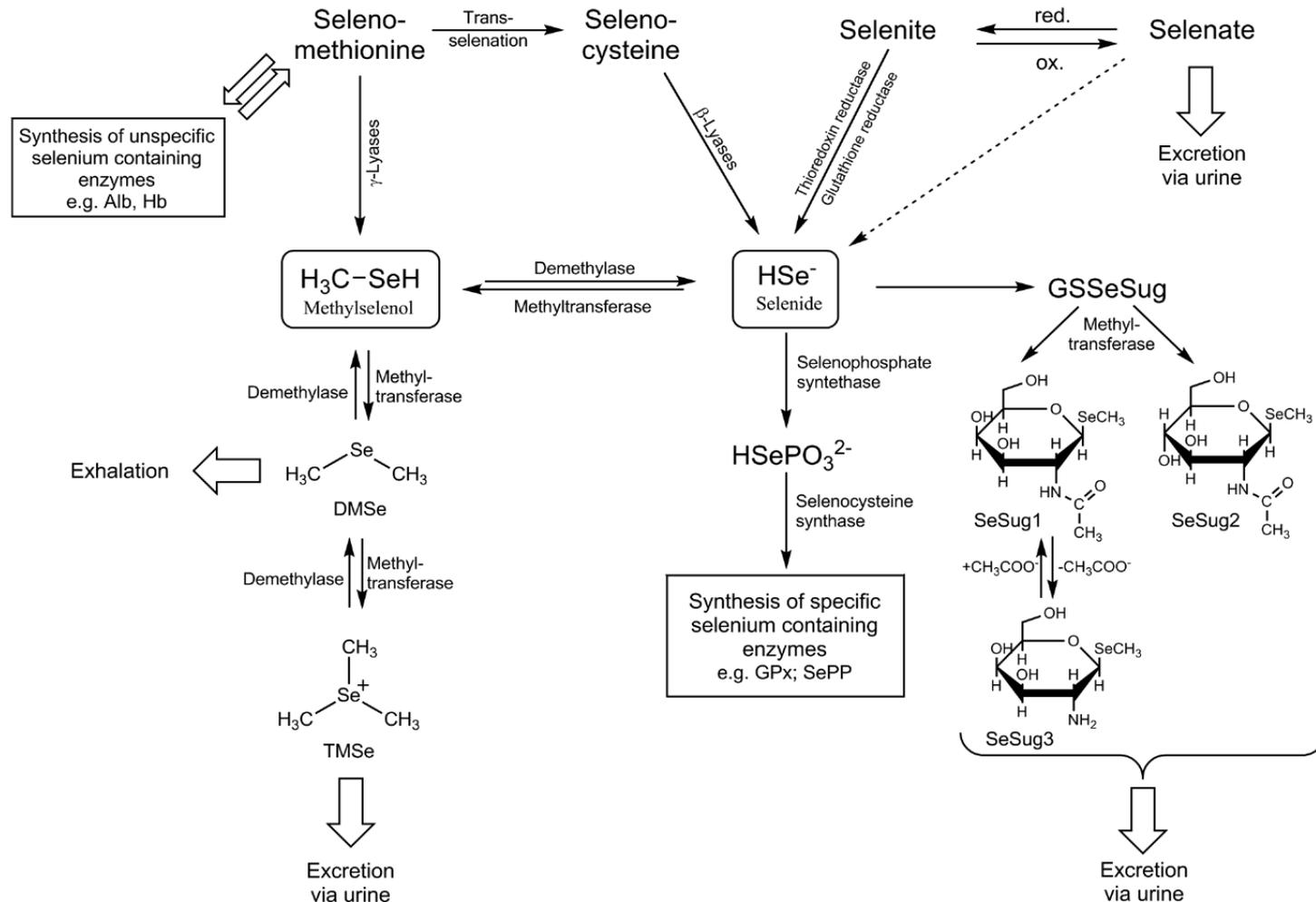


Arsen [7440-38-2] und anorganische Arsenverbindungen (mit Ausnahme von Arsenwasserstoff) **H** ¹⁸⁷

Luft Arsen und anorganische Arsen- verbindungen (mit Ausnahme von Arsenwasserstoff) (mg/m ³)	Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende; bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten Urin Σ Arsen(+III), Arsen(+V), Monomethylarsonsäure und Dimethylarsinsäure (µg/l)
0,001	15
0,005	30
0,01	50
0,05	90
0,10	130

Quelle: MAK- und BAT-Werte-Liste 2015

Metabolismus von Selen-Verbindungen



Selen-Spezies-Analytik mittels LC-ICP-MS

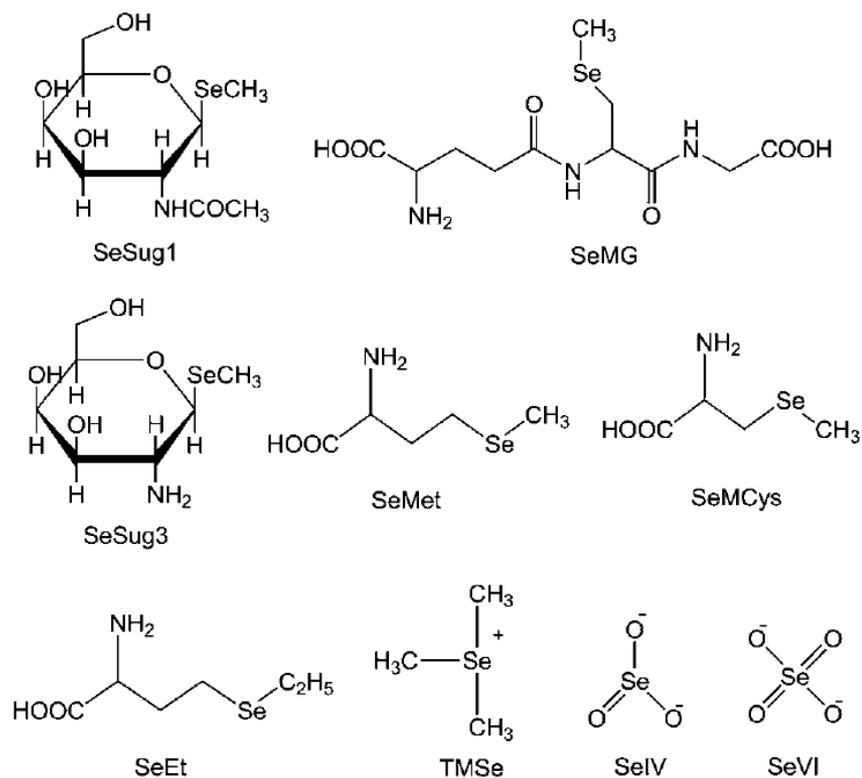
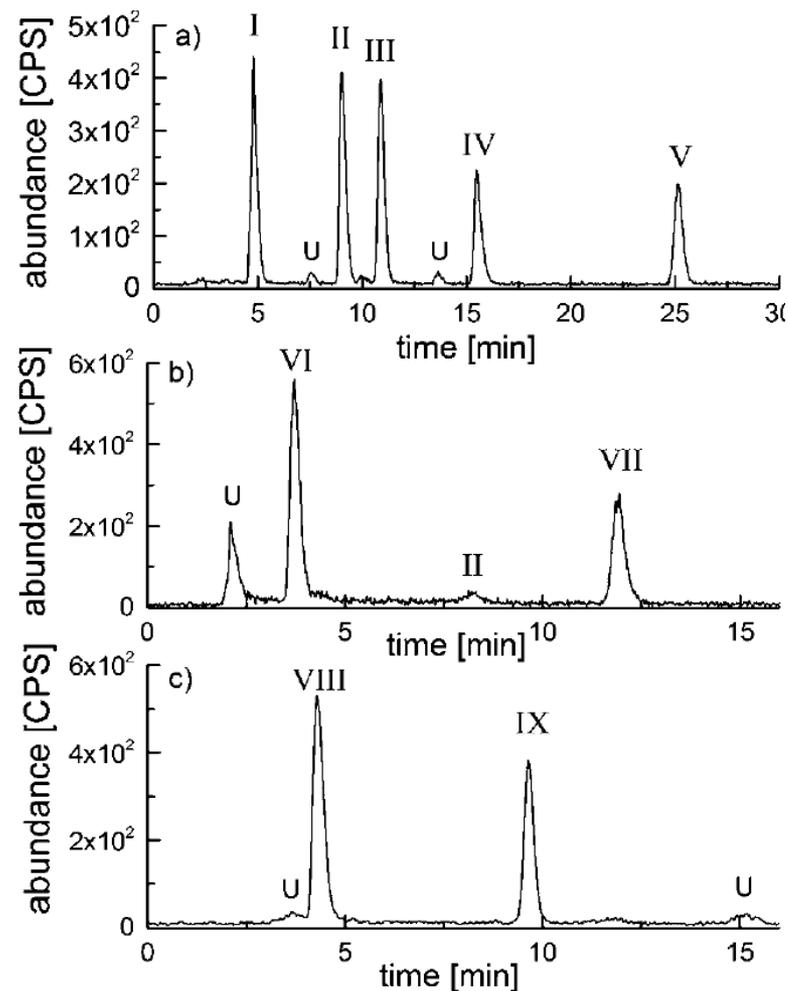
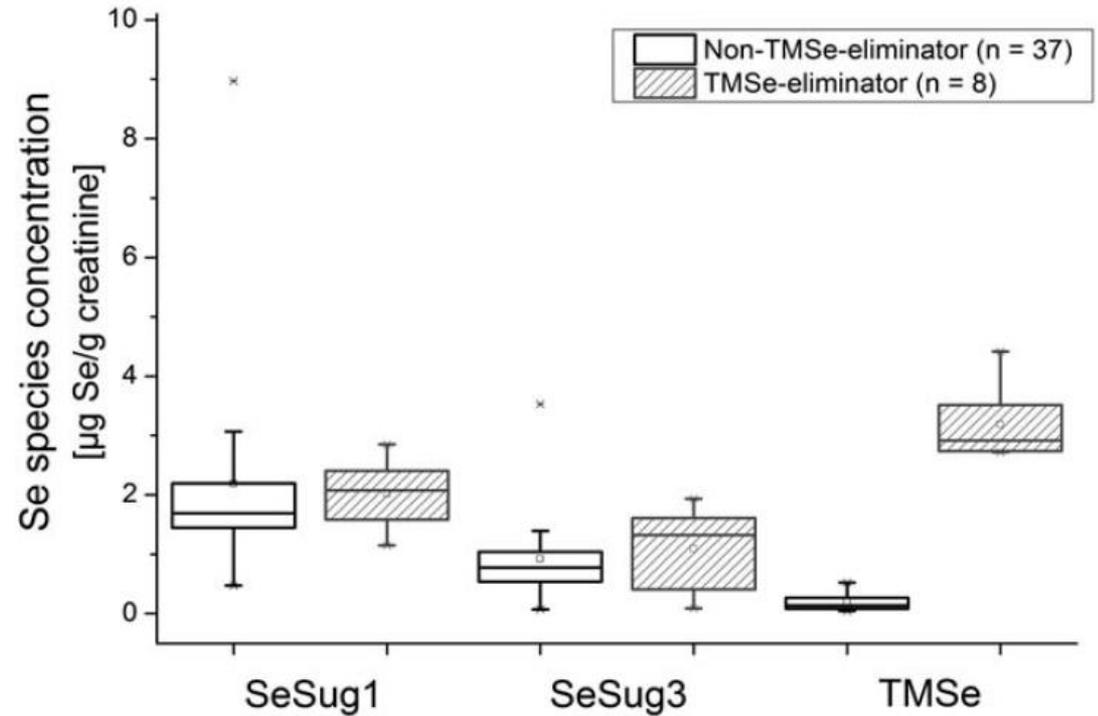
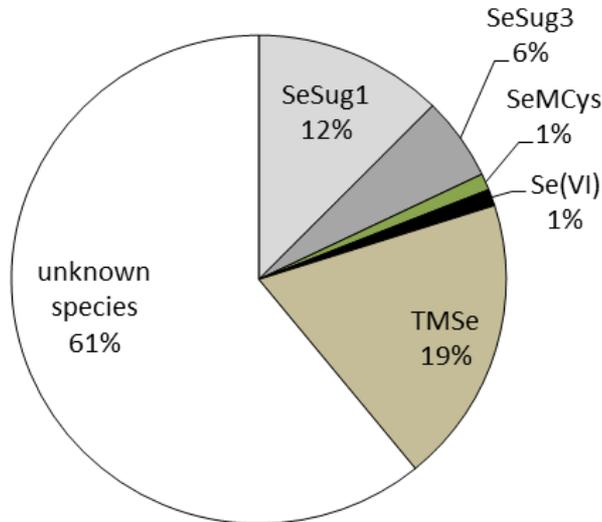


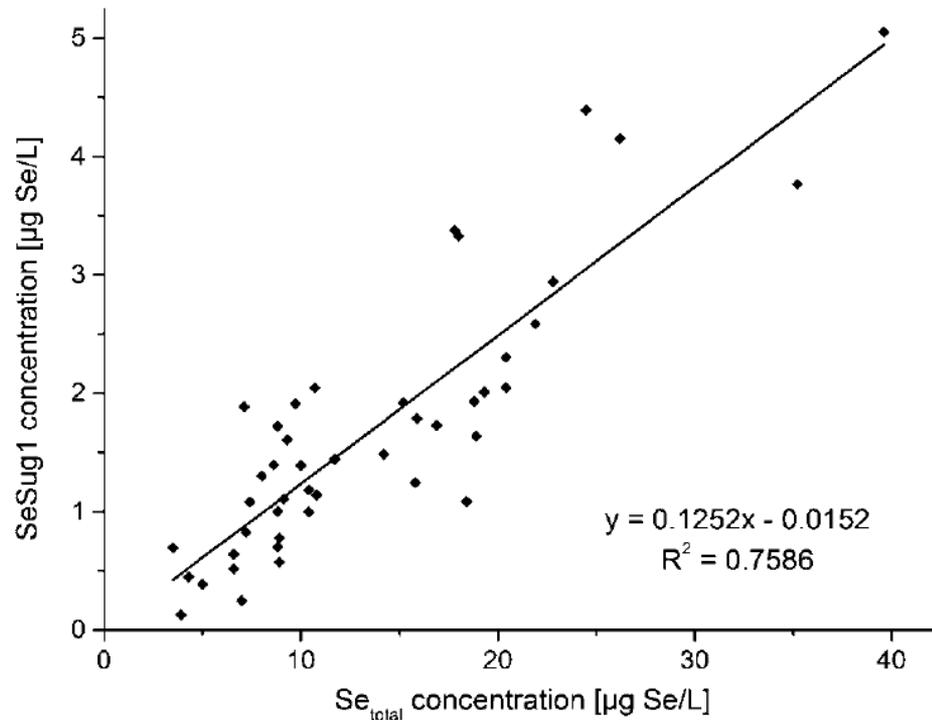
Fig. 2 Chromatograms (HPLC-ICP-MS) of pooled urine samples spiked with 5 μg Se per L of (a) SeSug3 (I), SeSug1 (II), SeMet (III), SeMeG (IV) and SeEt (V) under IPC conditions; (b) Se(IV) (VI) and Se(VI) (VII) under anion exchange chromatography conditions and (c) SeMCys (VIII) and TMSe (IX) under cation exchange chromatography conditions; unknown species were labeled as U.



T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Ion pairing and ion exchange chromatography coupled to ICP-MS to determine selenium species in human urine.** J. Anal. At. Spectrom. 28 (2013), 1402-1409.

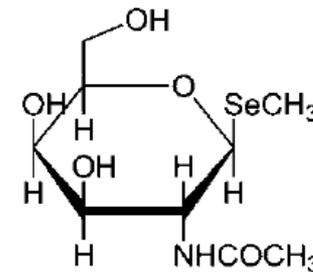


T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Ion pairing and ion exchange chromatography coupled to ICP-MS to determine selenium species in human urine.** J. Anal. At. Spectrom. 28 (2013), 1402-1409.

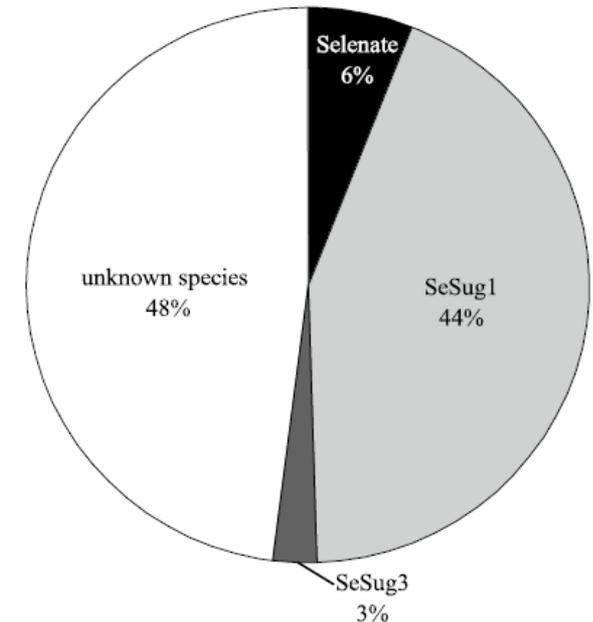
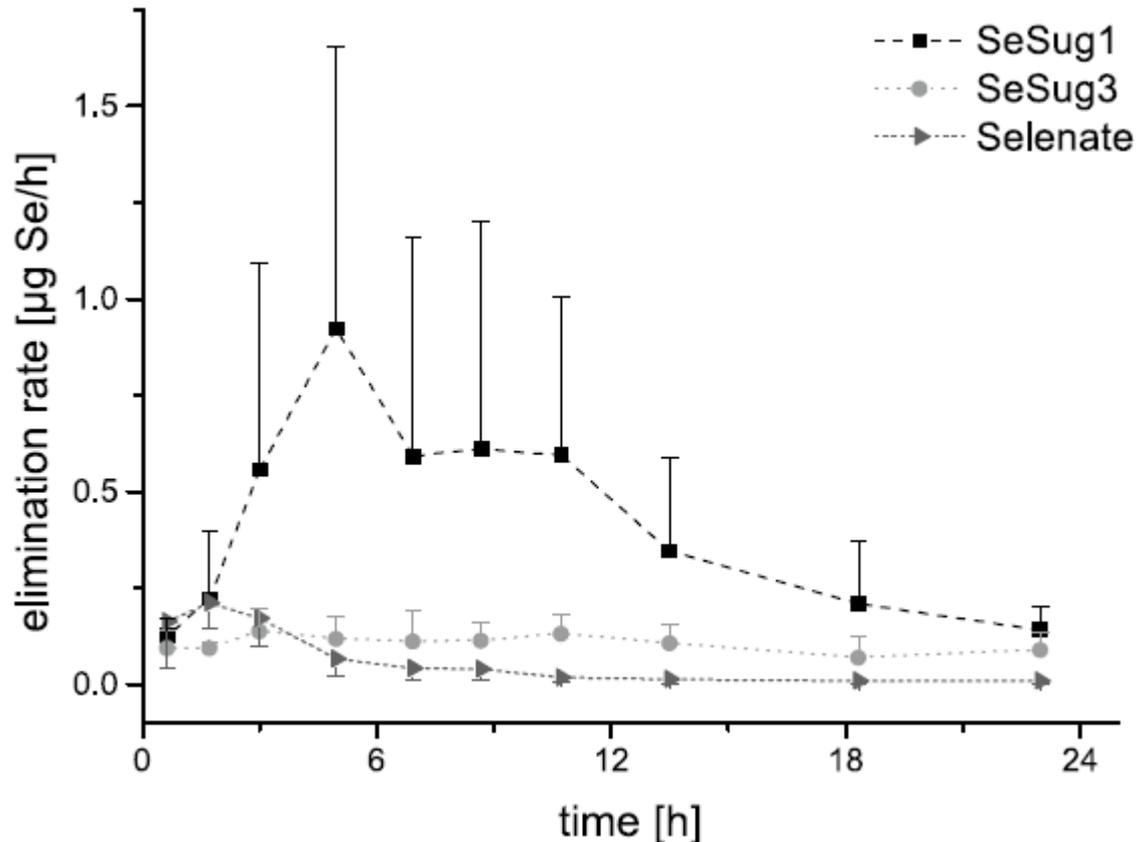


Allgemeinbevölkerung

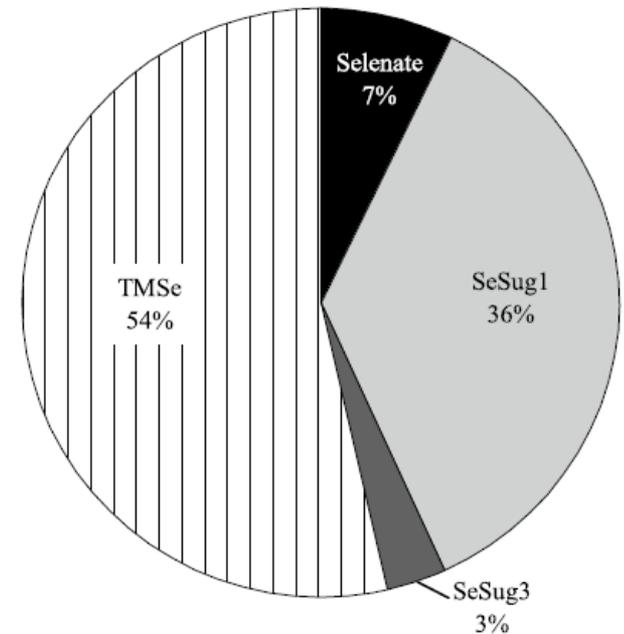
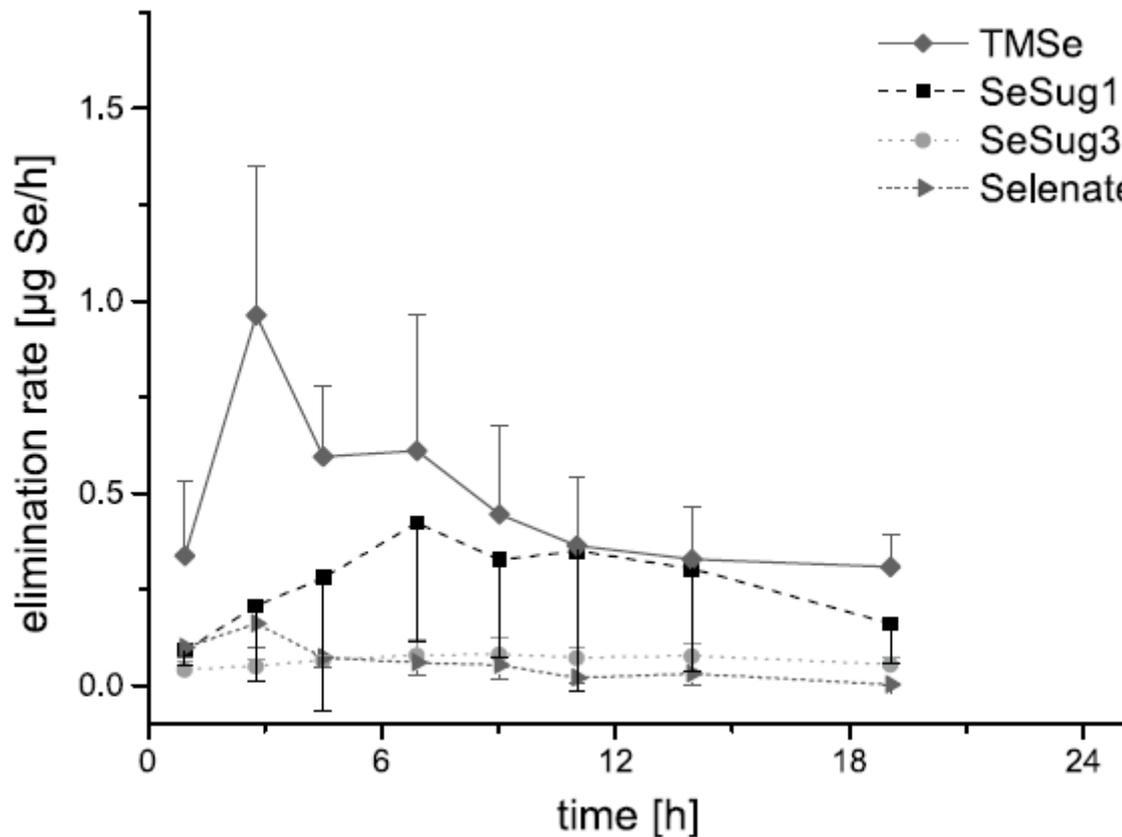
SeSug 1 = **12,5 %** der Gesamt-Selen-Ausscheidung



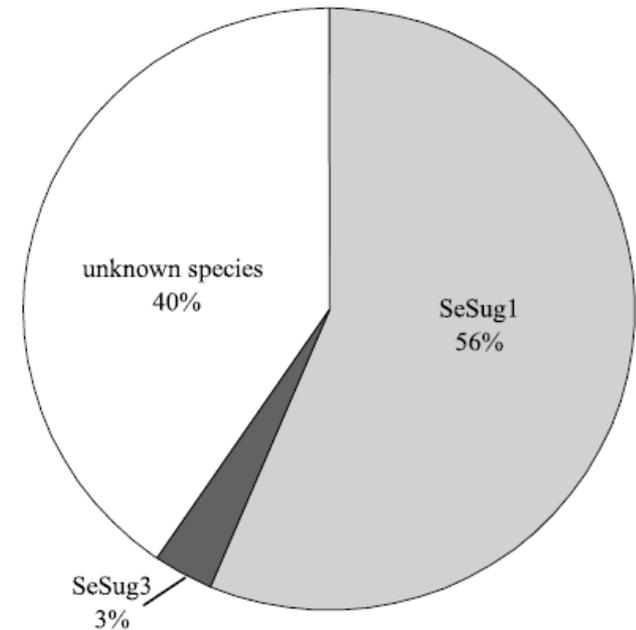
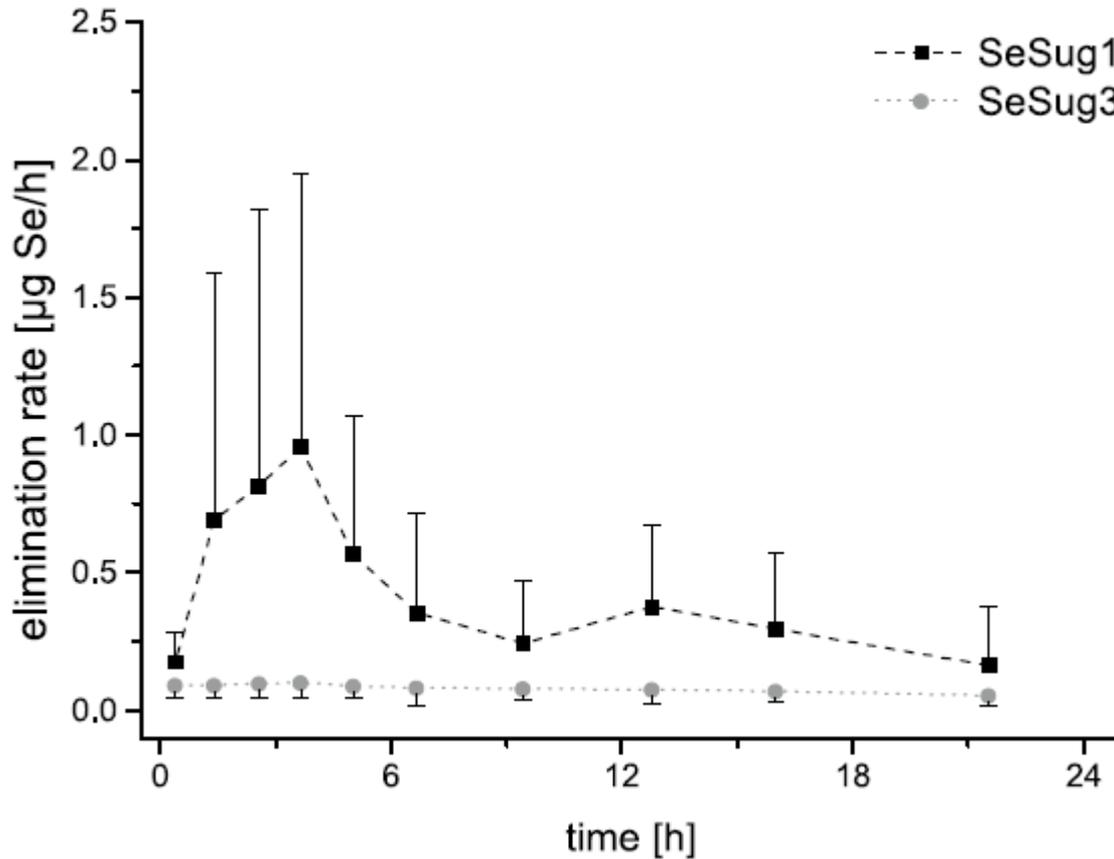
T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite** and selenized yeast dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. Arch. Toxicol 90 (2016), 1069-1080.



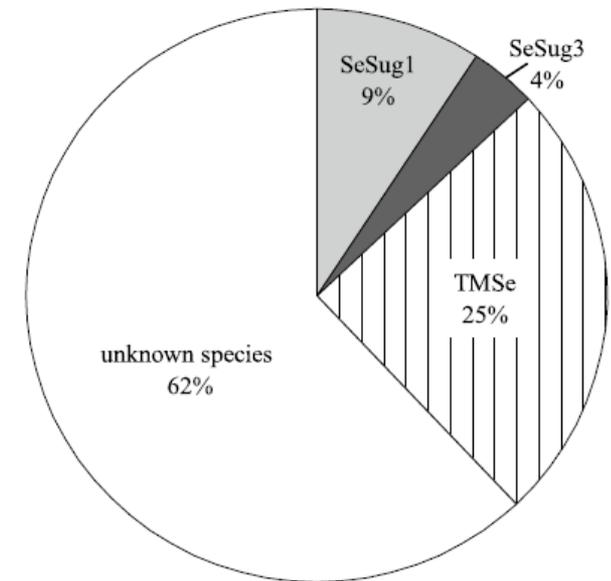
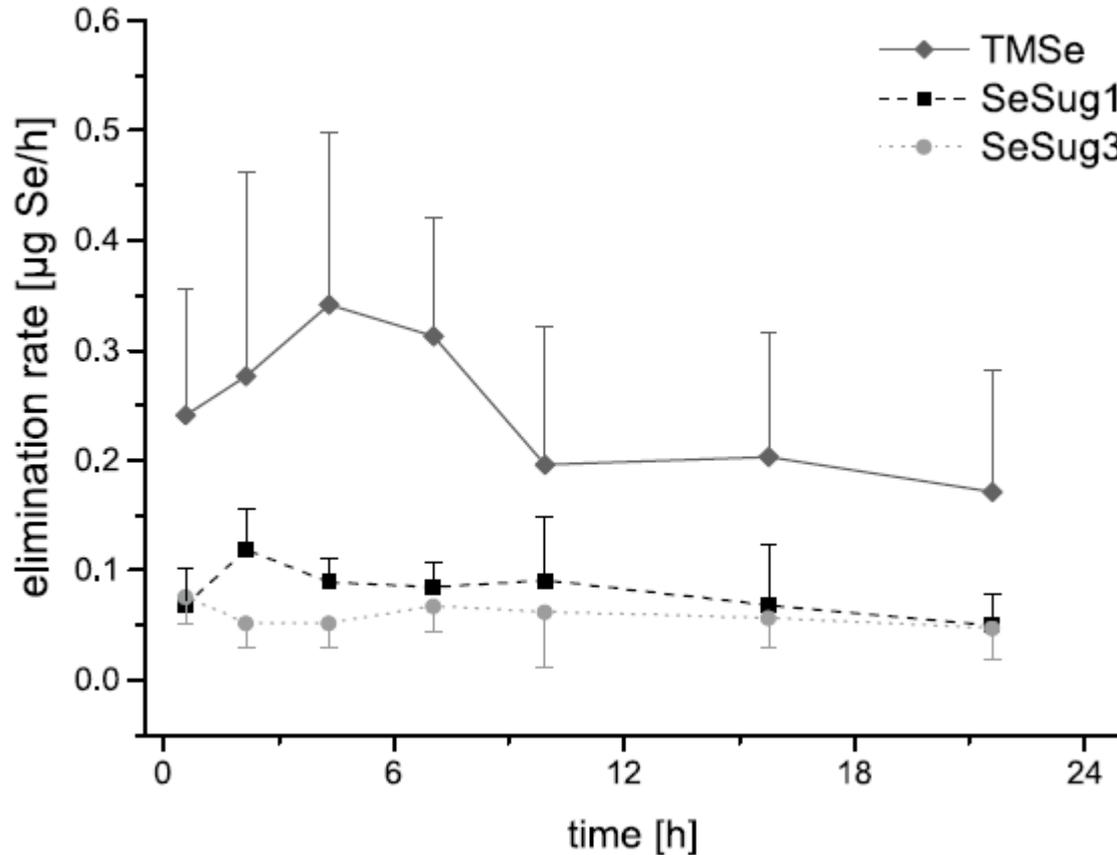
T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite** and selenized yeast dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. Arch. Toxicol 90 (2016), 1069-1080.



T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite and selenized yeast** dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. Arch. Toxicol 90 (2016), 1069-1080.

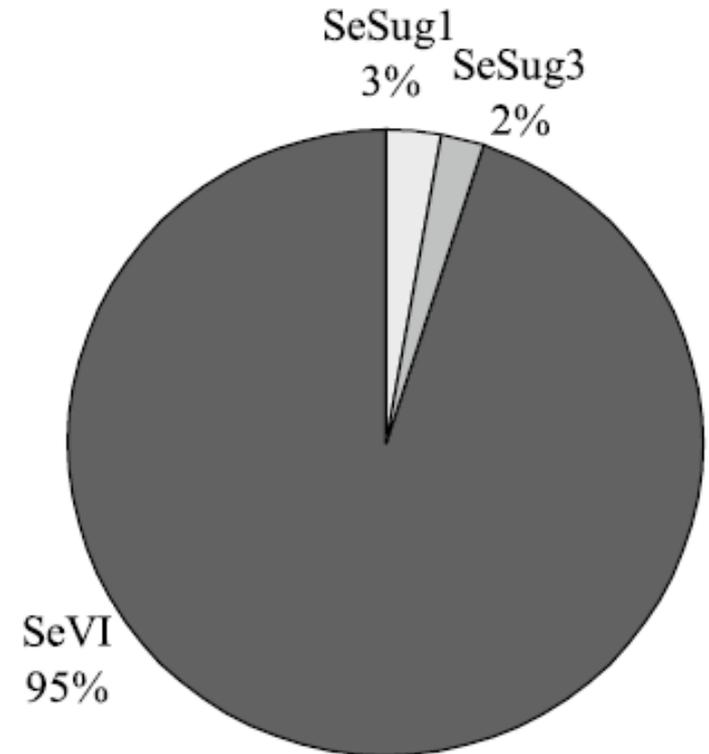
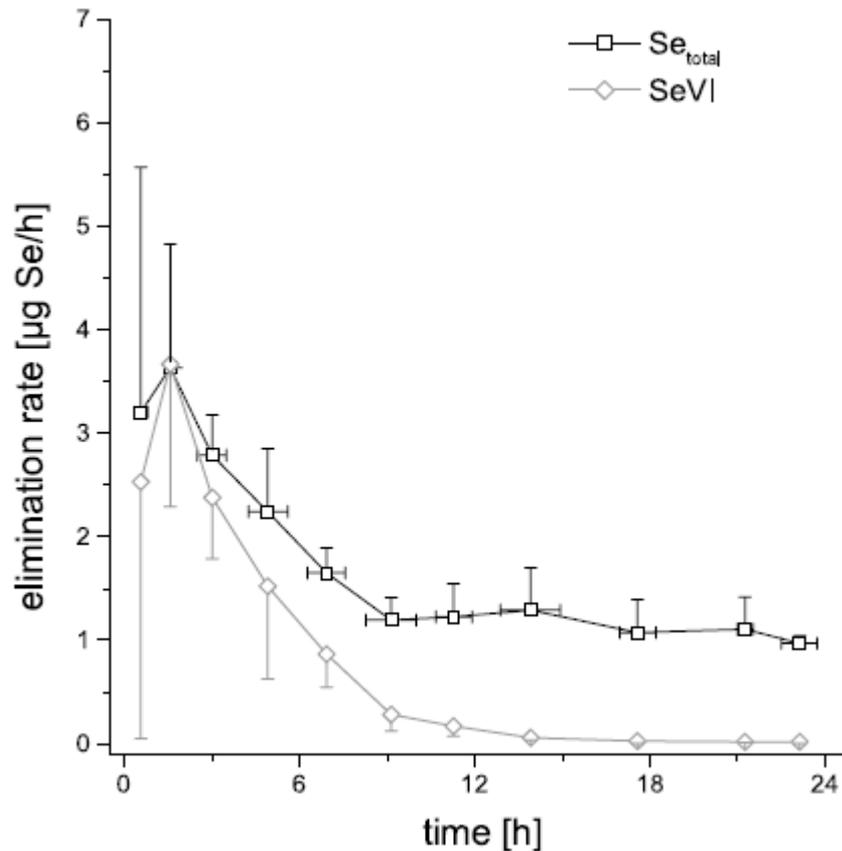


T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite and selenized yeast** dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. Arch. Toxicol 90 (2016), 1069-1080.



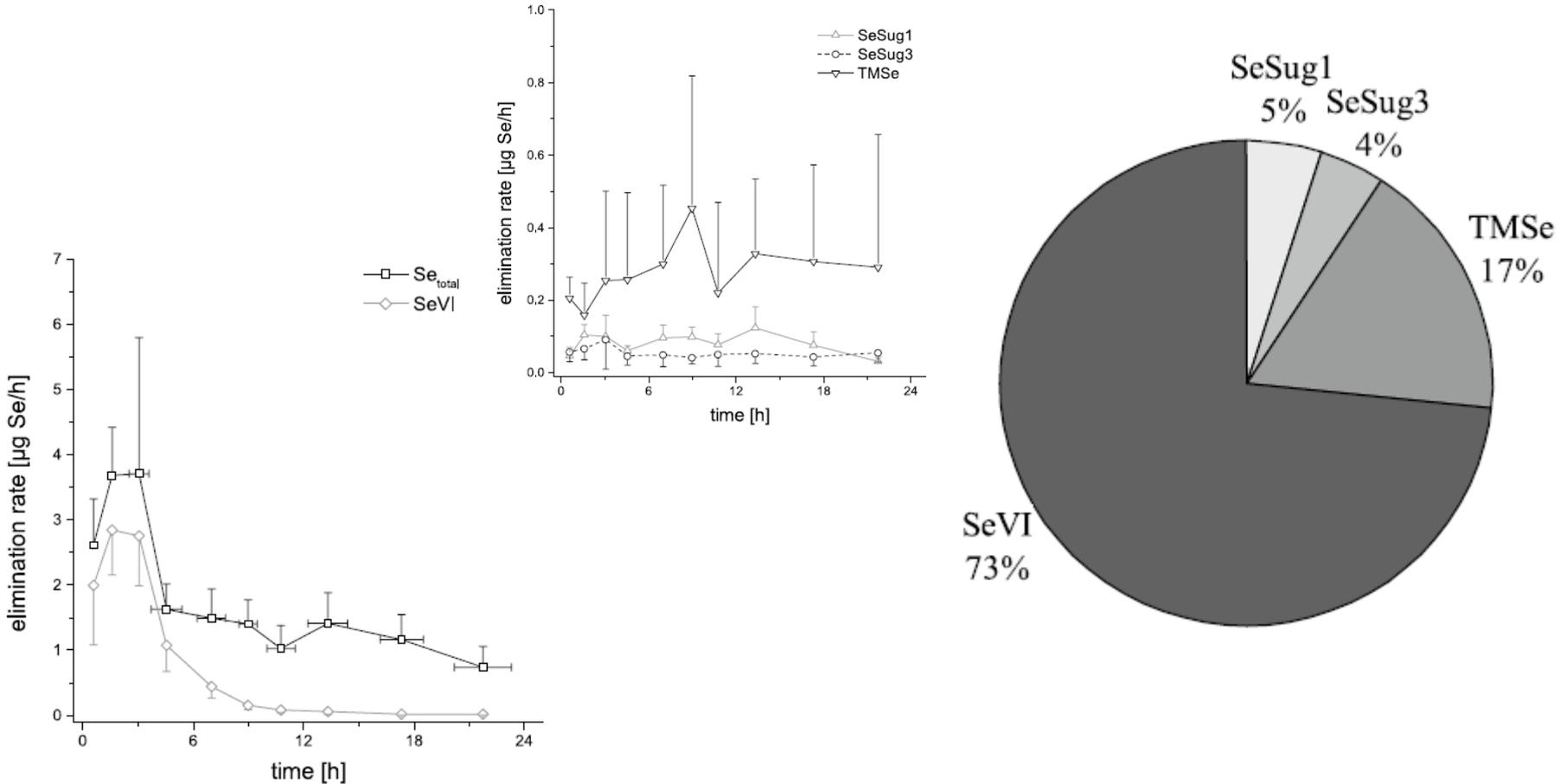
T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenate** dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status.

Arch. Toxicol 90 (2016), 149-158.

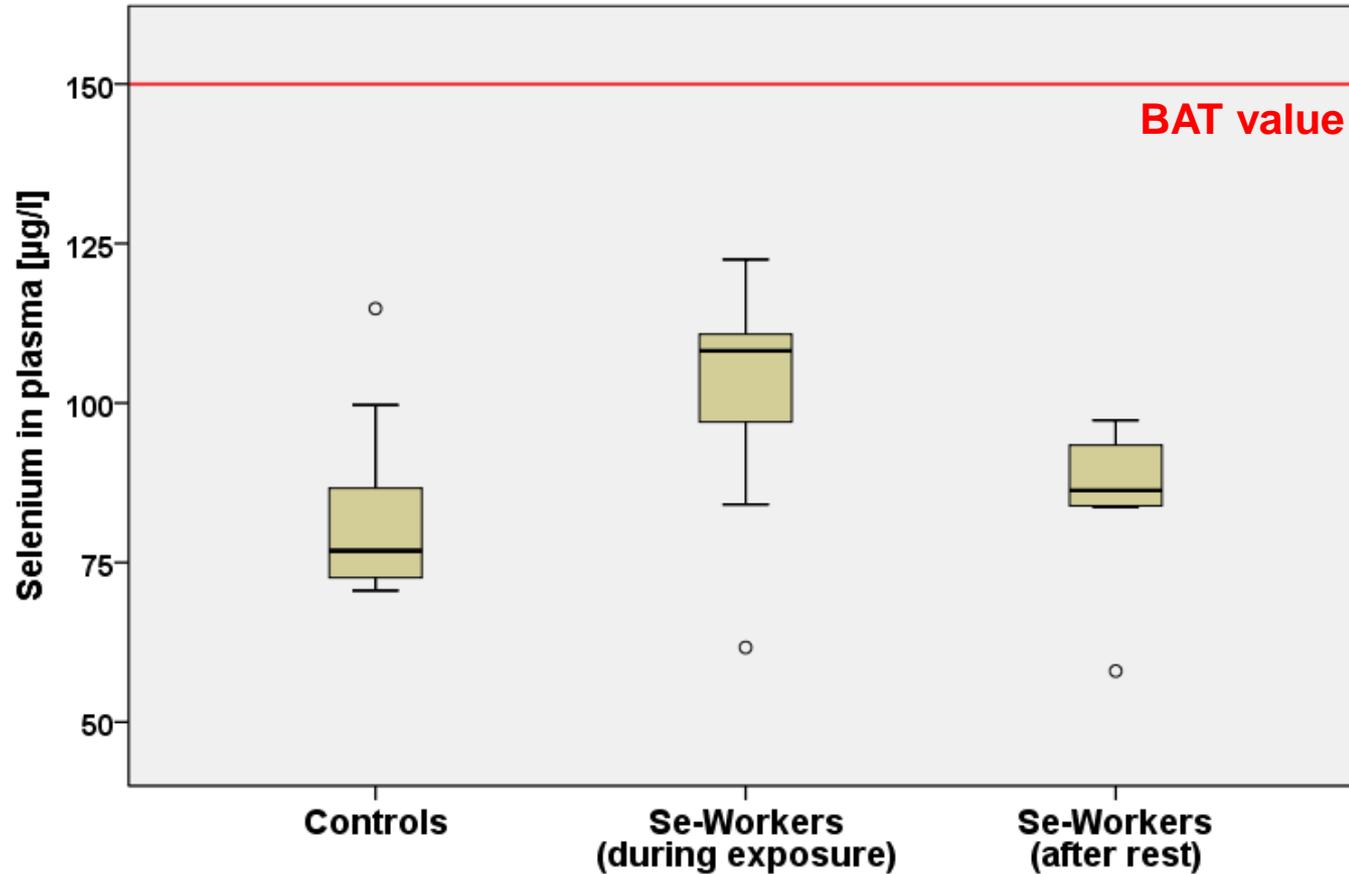


T. Jäger, H. Drexler, T. Göen: **Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenate** dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status.

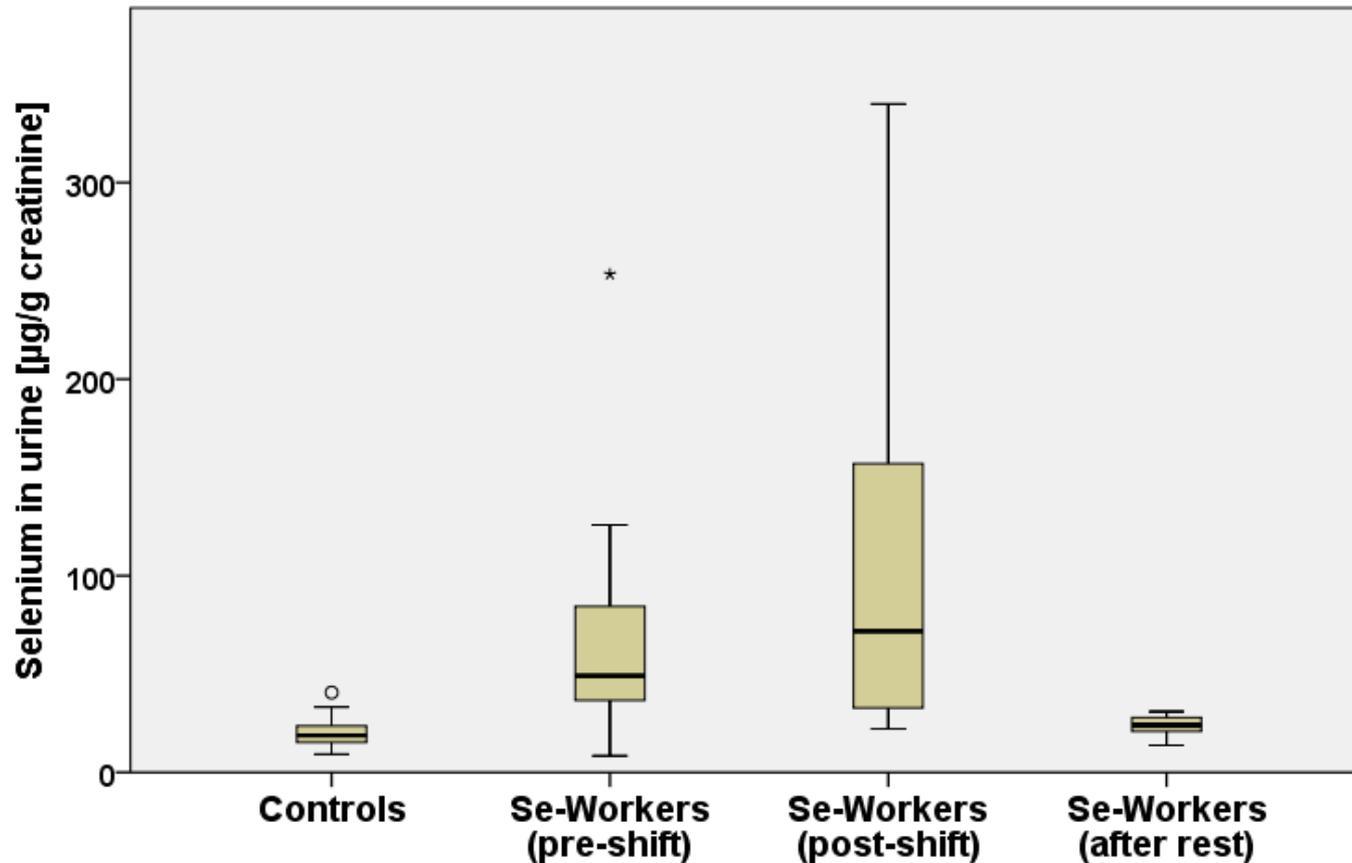
Arch. Toxicol 90 (2016), 149-158.



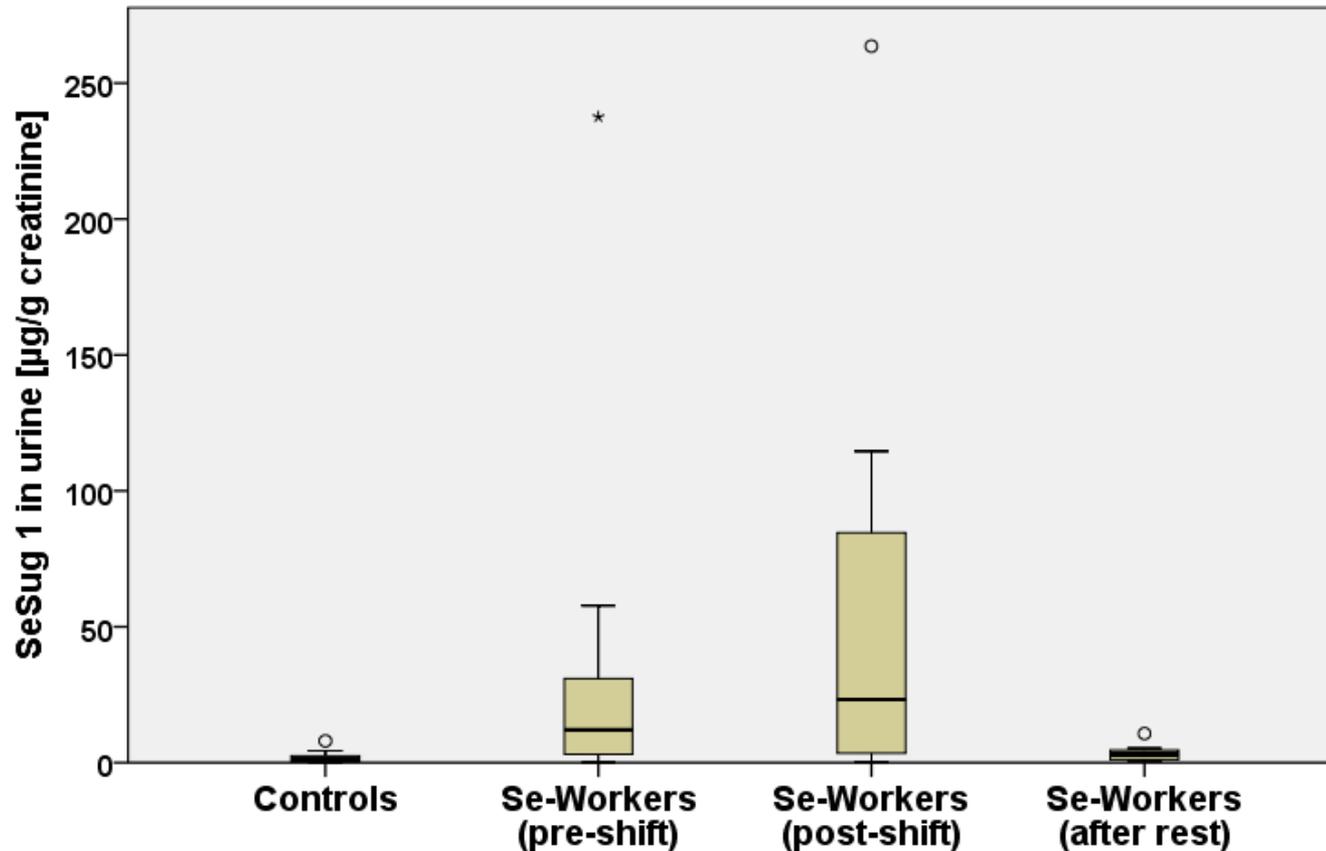
Selen (gesamt) in Plasma



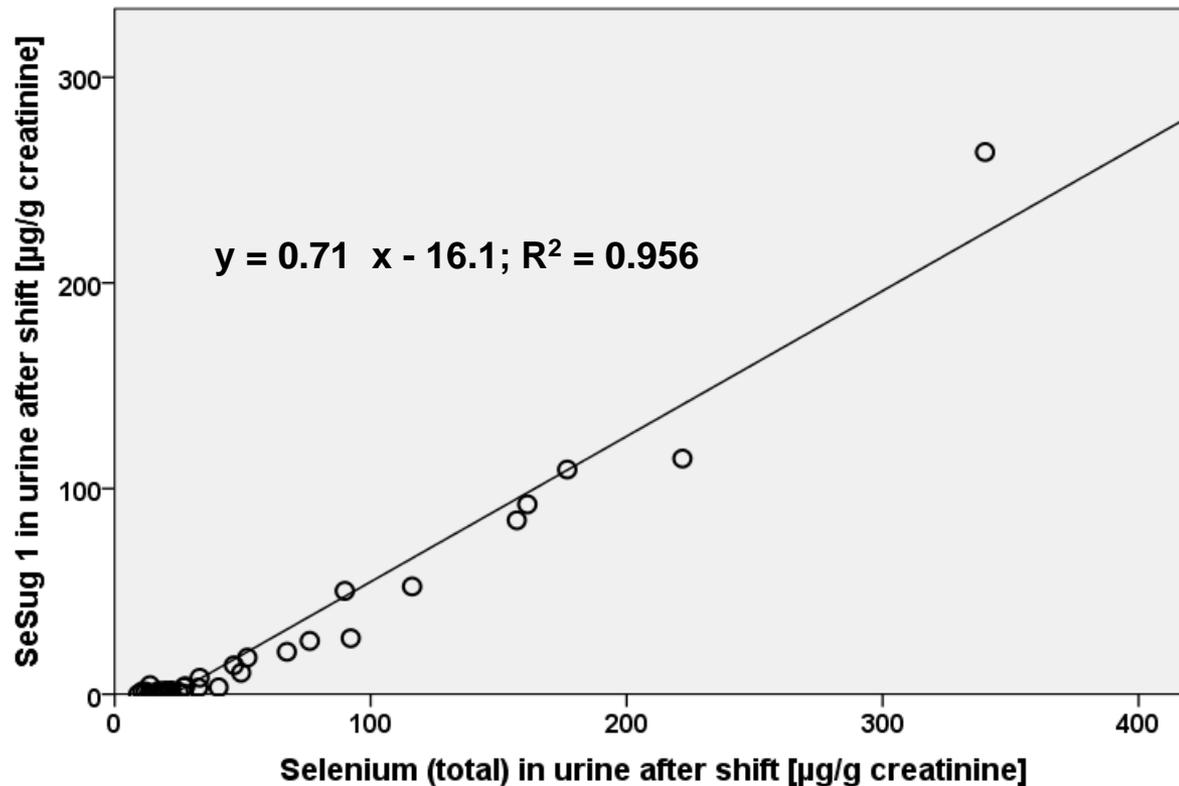
Selen (gesamt) in Urin



Selenzucker 1 (SeSug 1) in Urin

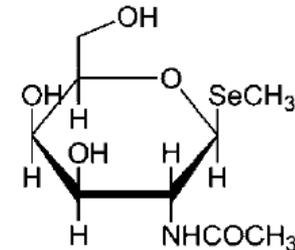


SeSug 1 vs. Gesamt-Selen in Urin (nach Exposition)



Berufliche Belastung gegen Se^0 und Selenit:

SeSug 1 = **71 %** der Gesamt-Selen-Ausscheidung



Resümee

- Unterschiede in der toxischen Wirksamkeit bedingen eine differenzierte Erfassung der Belastung mit Metallspezies
- Auswahl des geeigneten biologischen Materials bedeutsam
- Kopplung von chromatographischen Trennverfahren mit elementspezifischen Detektionsverfahren ermöglicht die separate Quantifizierung verschiedener Metallspezies
- Spezifische Beurteilungsverfahren für Metallspezies sind teilweise bereits verfügbar (Arsenspezies)
- Studien zum Metabolismus und Kinetik sowie am Arbeitsplatz mit Erfassung von Metallspezies notwendig



Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!



Institut und Poliklinik für
Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin



FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG
MEDIZINISCHE FAKULTÄT