

Zentralblatt für

# Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie

Elektronischer Sonderdruck für

C.-E. Ziener

Ein Service von Springer Medizin

Zbl Arbeitsmed 2014 · 64:397–400 · DOI 10.1007/s40664-014-0071-z

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C.-E. Ziener

## Biomonitoring in Ausatemluft am Beispiel Tetrachlorethen-Exponierter

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

# Biomonitoring in Ausatemluft am Beispiel Tetrachlorethen-Exponierter

**Probenahmen von Ausatemluft für ein Biomonitoring erfolgen im Gegensatz zu Blutprobenahmen nicht invasiv und werden im Vergleich zur Sammlung von Urinproben als hygienischer und damit als angenehmer empfunden. Letzteres gilt auch für die weitere Handhabung der Ausatemluftproben – die Verpackung, den Transport und die Laboranalytik. Dennoch hat die Nutzung von Ausatemluft als Probenmaterial in der betriebsärztlichen Praxis bisher keine Bedeutung erlangt [4, 7]. Die Ursachen hierfür sind vielfältig und nicht stoffspezifisch, wie sich am Beispiel des Gefahrstoffs Tetrachlorethen zeigt.**

Tetrachlorethen (PER, Perchlorethylen; CAS-Nr. 127-18-4), ein halogenierter Kohlenwasserstoff, der vor allem als Lösemittel in der Textil- und Metallreinigung eingesetzt wird [6], kann inhalativ, dermal und oral in den Körper aufgenommen werden [5]. Für ein Biomonitoring von beruflich gegenüber Tetrachlorethen exponierten Personen stehen, wie in **Tab. 1** dargestellt, u. a. die Parameter *Tetrachlorethen in Ausatemluft* und *Tetrachlorethen im Blut* zur Verfügung. Die Technische Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 903 „Biologische Grenzwerte (BGW)“ [3] weist nur für Tetrachlorethen im Blut einen BGW aus. Dieser wurde 2013 mit Verweis auf die Grenzwertbegründung des Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), u. a. aufgrund der neurotoxischen Wirkung der Substanz [5], von 1 auf 0,4 mg/L Blut abgesenkt [3].

Bis 1998 enthielt die TRGS 903 zusätzlich für *Tetrachlorethen in Alveolar-*

*luft* einen Beurteilungswert. Dieser wurde jedoch 1999 aus der TRGS entfernt, nachdem zuvor die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe den Parameter 1997/98 aus ihrer Liste der biologischen Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT) gestrichen hatte. Begründet wurde dies durch

- die Beeinflussbarkeit der Messergebnisse durch den Probenahmezeitpunkt,
- die mangelnde kommerzielle Verfügbarkeit praxistgerechter und zuverlässiger Probennahmesysteme,
- die Beeinflussbarkeit der Messergebnisse durch die notwendige Mitarbeit der Beschäftigten bei den Probenahmen,
- analytische Schwierigkeiten [4].

An anderer Stelle wird festgestellt, dass bei der Sammlung von Ausatemluftproben eine hohe Gefahr der Probenkontamination besteht [7].

In Auseinandersetzung mit diesen Argumenten wurde am Beispiel Tetrachlorethen-Exponierter ein Verfahren entwickelt, das eine Nutzung der Ausatemluft im Biomonitoring auch in Routinesituationen ermöglicht.

## Verfahren zur Nutzung von Ausatemluft in Routinesituationen

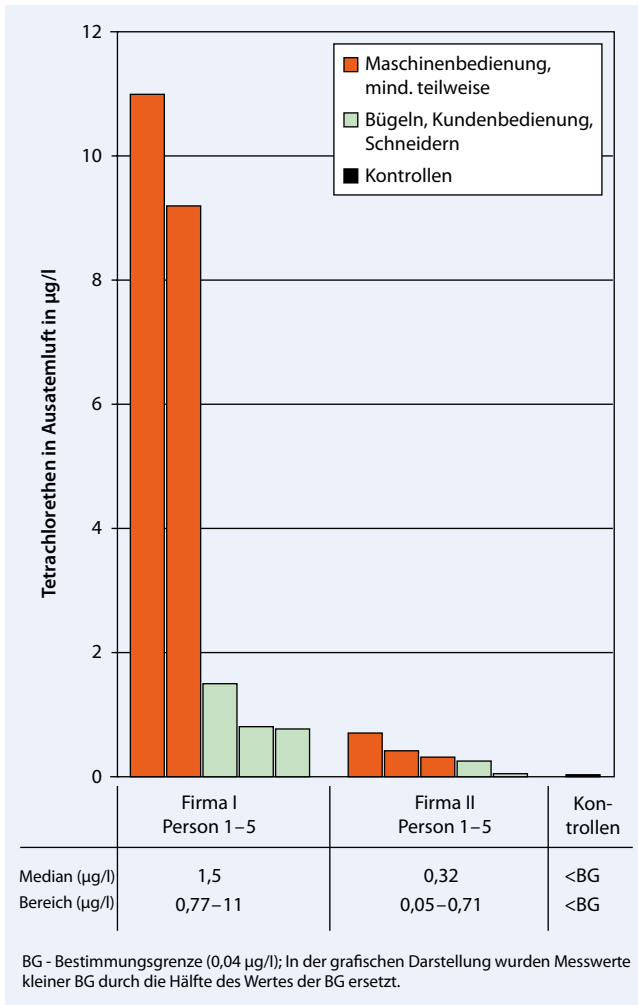
Die Argumente, die zur Ablehnung des Probenmaterials Ausatemluft führten, lassen vor allem Mängel in den bisher genutzten Biomonitoringverfahren erkennen und zwar in den Verfahrensschritten Probenahme, Probentransport und Probenanalytik. Ein praxistaugliches Verfahren sollte Selbstbeprobungen der Beschäftigten erlauben, einen Probenversand über öffentliche Briefkästen ermöglichen und auf einer leicht automatisierbaren Laboranalytik basieren. Dem Probennahmesystem kommt dabei eine zentrale Rolle zu. Es muss die Anforderungen al-

**Tab. 1** Beurteilungswerte für Tetrachlorethen in biologischem Material

Parameter	Biologischer Grenzwert TRGS 903	„Biological limit value“ SCOEL	„Biological exposure index“ ACGIH
Tetrachlorethen im Blut	0,4 mg/L Probenahmezeitpunkt: vor der letzten Schicht einer Arbeitswoche	0,4 mg/L Probenahmezeitpunkt: vor der letzten Schicht einer Arbeitswoche	0,5 mg/L Probenahmezeitpunkt: vor der Schicht; nach mindestens 2 Arbeitstagen empfohlen
Tetrachlorethen in Ausatemluft (endexpiratorisch)	–	3 ppm <sup>a</sup> Probenahmezeitpunkt: vor der letzten Schicht einer Arbeitswoche	3 ppm <sup>a</sup> Probenahmezeitpunkt: vor der Schicht; nach mindestens 2 Arbeitstagen empfohlen

<sup>a</sup>20 µg Tetrachlorethen/L Ausatemluft.

TRGS Technische Regel für Gefahrstoffe (Deutschland; [3]), SCOEL Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (EU; [5]), ACGIH American Conference of Governmental Industrial Hygienists (USA; [1, 2]).



**Abb. 1** ◀ Innere Tetrachlorethenbelastung der Beschäftigten zweier chemischer Reinigungen sowie von Kontrollpersonen. Assistierte Probenahmen. Messmethode: automatisierte Festphasenmikroextraktion/Gaschromatographie mit Massenspektrometrie. (© Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., [9])

ler 3 Verfahrensschritte bereits konstruktiv berücksichtigen. In dem nachfolgend vorgestellten Verfahren wird deshalb ein speziell entwickeltes Gassammelrohr als Probenahmesystem verwendet.

### Selbstbeprobung

#### Kritischer Probenahmezeitpunkt

Nach Expositionsende verringert sich, v. a. durch Abatmung [5], die innere Tetrachlorethenbelastung der Beschäftigten stetig. Die messbare Konzentration der Substanz in Blut und Ausatemluft wird deshalb nicht nur durch die Ausgangsbelastung am Ende der Exposition, sondern auch durch die bis zur Probenahme verstrichene expositionsfreie Zeit bestimmt. Aus diesem Grund sind die Beurteilungswerte in biologischem Material, wie in **Tab. 1** gezeigt, mit sehr konkreten Probenahmezeitpunkten verknüpft. Da sich Tetrachlorethen über

mehrere konsekutive Arbeitstage im Körper anreichern kann, ist auch die Auswahl des Probenahmetages bedeutsam. Folglich sollten die Beprobungen an bestimmten Wochentagen und zu bestimmten Uhrzeiten erfolgen. Besonders im Bereich kleinster, kleiner und mittlerer Unternehmen werden Blutentnahmen, die zwangsläufig medizinisches Fachpersonal erfordern, zur organisatorischen Herausforderung. Im Gegensatz zu Blutproben können Ausatemluftproben ohne medizinisches Fachpersonal gewonnen werden. Auch Selbstbeprobungen der Beschäftigten sind realisierbar und werden in manchen betrieblichen Situationen ein Biomonitoring überhaupt erst ermöglichen.

#### Technische Voraussetzungen

Ausatemluftprobenahmen ohne Fachpersonal oder durch Selbstbeprobung erfordern ein Probenahmesystem, dessen Konstruktion eine intuitive und einfache

Handhabung ermöglicht und kostengünstig ist.

Gassammelrohre Typ BAuA [11], eine Weiterentwicklung der seit Jahrzehnten in der Ausatemluftanalytik bekannten „breath pipette“, z. B. von Stewart [8], erfüllen diese Anforderungen. Aufgrund ihrer geringen Herstellungskosten sind denkbare Geräteverluste im Rahmen von Selbstbeprobungen unproblematisch und ihre Konstruktion ermöglicht endexpiratorische Probenahmen auch durch ungebübte Personen [9, 11].

Zur Gewinnung einer Probe atmet die zu untersuchende Person – nach 5 s angehaltener Atmung – lediglich einmal durch das beidseitig offene Gassammelrohr aus. Das Rohr wird anschließend mit Schraubkappen gasdicht verschlossen. Die Proben sind damit bereits lagerfähig und versandfertig.

#### Vermeidung von Probenkontaminationen

Im Fall des Tetrachlorethens wird die unmetabolisierte Substanz in der Ausatemluft der Beschäftigten gemessen. Ist die zu messende Substanz in der Umgebungsluft am Probenahmeort vorhanden, kann dies zu Überschätzungen innerer Belastungen führen. Deshalb sollte die Beprobung der Ausatemluft nicht in den Räumlichkeiten erfolgen, in denen mit Tetrachlorethen umgegangen wird. Dies ist eine leicht zu erfüllende Bedingung, da Probenahmen in der Ausatemluft, im Gegensatz zu Blut- oder Urinprobenahmen, keine speziellen Räumlichkeiten erfordern. Sie können deshalb auch im Freien oder zu Hause erfolgen.

#### Beurteilung der Probenintegrität

Werden Ausatemluftproben durch Selbstbeprobung oder durch fachfremde Assistenten gewonnen und erreichen die Proben eventuell erst nach mehrtägigem Transport das Analysenlabor, stellt sich die Frage nach der Integrität der Proben. Da Ausatemluftproben charakteristische Wasser- und Kohlendioxidgehalte aufweisen, stehen 2 leicht bestimmbare Merkmale für eine Klärung dieser Frage zur Verfügung. Die Wassergehalte in den Gassammelrohren können visuell beurteilt sowie exakt gravimetrisch ermittelt werden. Die Kohlendioxidgehalte

lassen sich simultan mit dem Tetrachlorethen analysieren.

## Probenversand über öffentliche Briefkästen

Sollen die organisatorischen Vorteile wie Selbstbeprobungen oder assistierte Probenahmen ohne medizinisches Fachpersonal genutzt werden, so muss der Versand der Proben zum Labor durch die Betriebe oder die Beschäftigten selbst erfolgen können. Aufgrund ihrer schlanken und robusten Bauform können Gassammelrohre Typ BAuA in entsprechender Verpackung in öffentliche Briefkästen eingeworfen werden. Für den Versand ist eine ausreichende Lagerstabilität des Probenmaterials erforderlich. Untersuchungen ergaben, dass die Ausatemluftproben für ein Tetrachlorethen-Biomonitoring mindestens 1 Woche haltbar sind [11].

## Automatisierte Laboranalytik

Die Anforderungen der Laboranalytik sind bereits in der Konstruktion der Gassammelrohre Typ BAuA berücksichtigt. So lässt sich das Tetrachlorethen direkt in den Gassammelrohren durch Flüssigextraktion in ein Lösungsmittel überführen und anreichern [11]. Die *Ausatemluftextrakte* können anschließend automatisiert unter Nutzung herkömmlicher Flüssigprobengeber gaschromatographisch analysiert werden. Die spezielle Form und Dimension der Gassammelrohre erlauben aber auch den Einsatz vollautomatisierter Analysetechniken. So können die Gassammelrohre direkt in einem geringfügig modifizierten XYZ-Analysenroboter eingesetzt werden, der mit einer automatisierten Festphasenmikroextraktion (SPME) koppelbar ist.<sup>1</sup>

Entsprechende Analyseverfahren wurde in der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) entwickelt und konnten bereits erfolgreich für die Analyse von Ausatemluftproben Gefahrstoffexponierter eingesetzt werden [9–11]. Die automatisierte Laboranalytik schafft die Grundlage für kostengünstige, schnelle und zuverlässige Analysen auch größerer Probenzahlen.

<sup>1</sup> Publikation in Vorbereitung.

Zbl Arbeitsmed 2014 · 64:397–400 DOI 10.1007/s40664-014-0071-z  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C.-E. Ziener

## Biomonitoring in Ausatemluft am Beispiel Tetrachlorethen-Exponierter

### Zusammenfassung

Probenahmen von Ausatemluft für ein Biomonitoring erfolgen im Gegensatz zu Blutprobenahmen nicht invasiv und werden im Vergleich zur Sammlung von Urinproben als hygienischer und damit als angenehmer empfunden. Dennoch hat die Nutzung von Ausatemluft als Probenmaterial in der betriebsärztlichen Praxis bisher keine Bedeutung erlangt. Als Gründe hierfür werden u. a. die mangelnde Verfügbarkeit praxisgerechter Probenahmesysteme, die Beeinflussbarkeit der Messergebnisse durch den Probenahmezeitpunkt und die schwierige Analytik angeführt.

Am Beispiel des Biomonitorings Tetrachlorethen-Exponierter wird gezeigt, wie sich Ausatemluft mit einfachen Mitteln als Probenmaterial nutzen lässt und bisherige Nutzungsbarrieren überwunden werden können. Durch den Einsatz spezieller Gassammelrohre als Probenahmesystem gelang die Entwick-

lung eines Verfahrens, das ein Biomonitoring in Ausatemluft auch in Routinesituationen ermöglicht. So können Ausatemluftproben durch die Beschäftigten selbst gewonnen werden, wenn beispielsweise terminliche Gründe dies erfordern. Ein Versand der Ausatemluftproben kann direkt und ohne weitere Probenvorbereitungsarbeiten auch über öffentliche Briefkästen erfolgen. Die kompakte und besondere Form der Gassammelrohre vereinfacht die Laboranalytik und erleichtert ihre Automatisierung. Die Ergebnisse erster Messkampagnen bei beruflich Tetrachlorethen-Exponierten bestätigten die Praxistauglichkeit des Verfahrens.

### Schlüsselwörter

Chemische Analyse · Atemtest · Probenhandhabung · Arbeitsmedizin · Berufliche Exposition

## Biomonitoring in exhaled air exemplified by workers exposed to tetrachloroethene

### Abstract

In contrast to blood samples, samples of exhaled air for biomonitoring are taken non-invasively and in comparison to the collection of urine samples, are perceived as more hygienic and therefore as more pleasant. Nevertheless, the use of exhaled air as a sample material has as yet failed to acquire significance in routine occupational health practice. Reasons given for this include the lack of availability of practical sampling systems, the degree to which the time of sampling can influence the measurement results and the difficulties of the analysis.

Using the example of biomonitoring of workers exposed to tetrachloroethene it is shown how exhaled air can be obtained as a sample material by simple means and how previous barriers to use can be overcome. Through the use of special gas sampling tubes as a sampling system it was possible to

develop a method that allows biomonitoring via exhaled air even in routine situations. Thus, sampling can be carried out in the form of self-sampling by employees if this is necessary for scheduling reasons. The exhaled air samples can be shipped directly, even via the public postal system, without further sample preparation. The special, compact shape of the gas collection tubes simplifies laboratory analysis and facilitates automation. The results of initial measurement programs with workers occupationally exposed to tetrachloroethene confirmed the practicability of the method.

### Keywords

Chemical analysis · Breath tests · Specimen handling · Occupational medicine · Occupational exposure

## Feldstudie

Die Praxistauglichkeit des Verfahrens wird zurzeit in einer Feldstudie bei beruflich gegenüber Tetrachlorethen exponierten Personen untersucht. Erste Teiler-

gebnisse der Studie liegen bereits vor [9]. Messkampagnen mithilfe assistierter Probenahmen (ein Assistent gab Hilfestellung und beobachtete den Probanden während der Beprobung) zeigen, dass Ausatemluftprobenahmen mit Gassammel-

rohren hohe Akzeptanz bei allen Beteiligten finden und kein spezielles Training erfordern. Werden die Probenahmen im Freien durchgeführt, z. B. vor dem Ladengeschäft einer chemischen Reinigung, ist die Kontaminationsgefahr gering. Messergebnisse eines Biomonitorings bei Beschäftigten zweier chemischer Reinigungen sowie bei Kontrollpersonen ohne berufliche Tetrachlorethen-Exposition werden in **Abb. 1** dargestellt.

Das Biomonitoring in der Ausatemluft konnte typische berufliche Tetrachlorethenbelastungen von Beschäftigten erfassen sowie betriebs- und tätigkeitsbedingte Belastungsunterschiede aufzeigen.

Für die Selbstbeprobung erhalten die Beschäftigten vorfrankierte, versandfertige Probenahmepäckchen einschließlich entsprechender schriftlicher Anleitungen. Die Beschäftigten gewinnen die Proben selbsttätig zu vereinbarten Terminen, bevorzugt zu Hause, und werfen diese anschließend, z. B. auf dem Weg zum Arbeitsplatz, in öffentliche Briefkästen ein. Erste so durchgeführte Messkampagnen demonstrierten die Anwendbarkeit dieser Verfahrensweise.

## Fazit

- Durch die Verwendung spezieller Gassammelrohre als Probenahmesystem konnte ein Verfahren entwickelt werden, das die Nutzung von Ausatemluft im Biomonitoring auch in Routinesituationen ermöglicht.
- Die Ausatemluftproben können durch die Beschäftigten selbst gewonnen werden, wenn beispielsweise terminliche Gründe dies erfordern. Der Versand der Ausatemluftproben kann direkt und ohne weitere Probenvorbereitungarbeiten auch über öffentliche Briefkästen erfolgen.
- Die kompakte und besondere Form der Gassammelrohre vereinfacht die Laboranalytik und erleichtert ihre Automatisierung.
- Die Ergebnisse erster Messkampagnen bei Tetrachlorethen-Exponierten bestätigten die Praxistauglichkeit des Verfahrens.

## Korrespondenzadresse

### C.-E. Ziener

Gruppe 4.2 „Biomarker“, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)  
Nöldnerstr. 40–42, 10317 Berlin  
ziener.chris-elmo@baua.bund.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C.-E. Ziener gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle im vorliegenden Manuskript beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

## Literatur

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2009) Tetrachloroethylene: BEI®. In: ACGIH (Hrsg) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7. Aufl., Cincinnati
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2013) Threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices; 2013 TLVs and BEIs. ACGIH, Cincinnati
3. Ausschuss für Gefahrstoffe (2013) Technische Regeln für Gefahrstoffe. Biologische Grenzwerte (BGW). TRGS 903. Ausgabe Februar 2013. GMBI 2013 S. 364–372 v. 4.4.2013 [Nr. 17], zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2013 S. 948–951 v. 19.9.2013 [Nr. 47].
4. Bolt HM (2002) Tetrachlorethen, Addendum [BAT Value Documentation in German language, 2003a]. In: The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
5. European Commission. Employment, Social Affairs and Inclusion. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) (2009) Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). SCOEL/SUM/133. June 2009
6. Gold LS, De Roos AJ, Waters M, Stewart P (2008) Systematic literature review of uses and levels of occupational exposure to tetrachloroethylene. J Occup Environ Hyg 5:807–839
7. Kraus T (2012) Blut, Serum, Urin und Ausatemluft. In: Triebig G, Drexler H, Letzel S, Nowak D (Hrsg) Biomonitoring in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Orientierungshilfe für Betrieb, Praxis und Klinik. Schwerpunktthema Jahrestagung DGAUM 2011. ecomed, Heidelberg [u. a.], S 348
8. Stewart RD (1974) The use of breath analysis in clinical toxicology. In: Hayes W (Hrsg) Essays in toxicology. Academic Press, New York, S 121–147
9. Ziener C-E (2013) Biomonitoring in der Ausatemluft beruflich Tetrachlorethen-Exponierter. In: Dokumentation. 53. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin (ÖGA), Frühjahrstagung der Schweizerischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin (SGARM). 13.–16. März 2013. Brengenz
10. Ziener C-E, Berger M (2011) Innere Naphthalin-Belastung bei der Herstellung poröser keramischer Schleifkörper. In: Triebig G (Hrsg) Dokumentation. 51. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., Heidelberg
11. Ziener C-E, Braunsdorf P-P (2014) Trace analysis in end-exhaled air using direct solvent extraction in gas sampling tubes: tetrachloroethene in workers as an example. Int J Anal Chem 2014:904512