

Aus der Abteilung Arbeitsmedizin der
Medizinischen Hochschule Hannover
(Dir.: Prof. Dr. med. Renate Wrbitzky)

**Arbeitsmedizinische Feldstudie zur Untersuchung der Belastung und
Beanspruchung von Arbeitnehmern aus der Hartmetallproduktion durch
Wolfram, Cobalt und Nickel**

Dissertation zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von Kathrin Osterhage
aus Hannover

2006

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover
am 06.06.2007

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann

Betreuerin der Arbeit: Prof. Dr. med. Renate Wrbitzky

Referent / Referentin: Prof. Dr. med. David Groneberg

Korreferent(en) / Korreferentin(nen): Prof. Dr. med. Hartmut Hecker

Tag der mündlichen Prüfung: 06.06.2007

Promotionsausschussmitglieder: Prof. Dr. Matthias Schönermark
Prof. in Dr. Eva Hummers-Pradier
Prof. Dr. Hans-Werner Künsebeck

Gewidmet
meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	6
2	ARBEITSMEDIZINISCHE GRUNDLAGEN	12
2.1	Hartmetalle und deren Komponenten Wolfram, Cobalt und Nickel	12
2.2	Gesundheitsschädigendes Potenzial von Hartmetallen	15
2.3	Stäube und präventive Schutzmaßnahmen am Arbeitsplatz	18
2.4	Berufskrankheit 4107 BKV (Berufskrankheiten-Verordnung)	20
2.5	Bisheriges Grenz- und Richtwertkonzept	20
2.6	Luftmonitoring.....	23
2.7	Biomonitoring	23
3	ZIELE DER STUDIE	24
4	MATERIAL UND METHODEN	25
4.1	Studiendesign und Durchführung	25
4.2	Produktionsablauf und Arbeitsplatzbeschreibung.....	26
4.3	Studienkollektiv	29
4.4	Untersuchungen zur Wolfram-, Cobalt- und Nickelbelastung	30
4.4.1	Luft- und Biomonitoring.....	30
4.4.2	Analyseverfahren AAS und ICP-MS	31
4.5	Untersuchungen zur Beanspruchung	35
4.5.1	Anamnese	35
4.5.2	Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik.....	35
4.5.3	Allgemeine Laborparameter.....	36
4.5.4	Radiologische Diagnostik	36
4.6	Dokumentation und Statistik.....	36

5	ERGEBNISSE	38
5.1	Studienkollektiv	38
5.2	Belastung mit Hartmetallen	41
5.2.1	Luftmonitoring-Ergebnisse.....	42
5.2.2	Biomonitoring-Ergebnisse: Wolfram.....	44
5.2.3	Biomonitoring-Ergebnisse: Cobalt	49
5.2.4	Biomonitoring-Ergebnisse: Nickel	53
5.3	Untersuchungen zur Beanspruchung.....	56
5.3.1	Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik.....	56
5.3.2	Allgemeine Laborparameter.....	61
5.3.3	Radiologische Diagnostik	61
5.3.4	Vorerkrankungen und beschäftigungsassoziierte Gesundheitsbeschwerden....	62
6	DISKUSSION	65
6.1	Studiendesign und -kollektiv.....	65
6.2	Belastung mit Hartmetallen	66
6.2.1	Luftmonitoring-Ergebnisse.....	66
6.2.2	Biomonitoring-Ergebnisse: Wolfram.....	70
6.2.3	Biomonitoring-Ergebnisse: Cobalt	77
6.2.4	Biomonitoring-Ergebnisse: Nickel	81
6.3	Untersuchungen zur Beanspruchung.....	85
6.3.1	Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik.....	85
6.3.2	Allgemeine Laborparameter.....	86
6.3.3	Radiologische Diagnostik	86
6.3.4	Vorerkrankungen und beschäftigungsassoziierte Gesundheitsbeschwerden....	86
6.4	Schlussfolgerung.....	92
7	ZUSAMMENFASSUNG	93
8	LITERATURVERZEICHNIS	95
9	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	102
10	ANHANG	104
10.1	Danksagung	104
10.2	Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nr. 5 und 6 PromO	1054

1 Einleitung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein Hartmetall verarbeitender Industriebetrieb in Bilbao, Spanien, hinsichtlich der Belastung und Beanspruchung der Arbeitnehmer mit Wolfram-, Cobalt- und Nickelstäuben untersucht. Ziel war die Erfassung und Bewertung der äußeren und inneren Belastung der Beschäftigten mit Wolfram (W), Cobalt (Co) und Nickel (Ni). Es sollte geprüft werden, ob bei der Anwendung eines neuartigen Fräsverfahrens andere Belastungen mit den genannten Metallen bestehen als bei Verwendung der üblichen Schleiftechniken.

Hartmetalle bestehen vorwiegend aus hochschmelzenden Carbiden von Metallen wie Wolfram, Titan, Tantal, Niob, Molybdän, Chrom und Vanadium. Carbide sind Verbindungen eines der genannten Elemente mit Kohlenstoff. Als Bindemittel werden für die Hartmetallherstellung Cobalt, in kleineren Mengen Nickel oder Eisen zugesetzt. Das Carbidpulver wird mit dem Metallpulver gemischt, zu einer Form gepresst und durch mehrmaliges Erhitzen (Sintern) in speziellen Sinteröfen und anschließende Bearbeitung, z. B. mittels Schleif- oder Frästechniken, werden Werkstücke aus Hartmetall hergestellt (Mehrtens und Perlebach 2003).

Während der Produktion und Verarbeitung können Arbeitnehmer an ihren Arbeitsplätzen Stäuben ausgesetzt sein, die unterschiedliche Anteile an Wolfram, Cobalt und Nickel enthalten. Lungengängige Stäube des vor- und fertiggesinterten Materials können bei Beschäftigten der Hartmetall produzierenden Industrie zu Schädigungen des Respirationstraktes in Form von Atembeschwerden und Asthma bis hin zum fibrotisch-interstitiellen Umbau der Lunge führen. Als mögliche Spätmanifestationen können erhebliche kardiopulmonale Einschränkungen, ein chronisches Cor pulmonale mit Dyspnoe sowie chronischer Husten auftreten (Mehrtens und Perlebach 2003).

Vorangegangene Studien beschreiben den pathogenen Effekt des Cobalts als Teil der fibrogenen Wirkung der Hartmetallstäube (Bech et al. 1962, Coates et al. 1971, Hartung 1986, Lasfargues et al. 1995). Weiterhin ist ein synergistischer Effekt hinsichtlich der toxischen Wirkung von Cobalt durch gleichzeitige Exposition gegenüber Wolframstäuben beschrieben worden (Lison und Lauwerys 1994, Kraus

et al. 2001). Bezüglich des Wirkmechanismus gibt es Erklärungsversuche, deren Gültigkeiten noch nicht im Detail geklärt sind (Lison et al.1996).

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Belastung der Beschäftigten mit Cobalt, Nickel und Wolfram durch ein Monitoring in der Luft und im biologischen Material erfasst werden. Die Bewertung der Belastung erfolgte anhand von Grenzwerten und Literaturvergleichen. Zur Objektivierung möglicher Beanspruchungsreaktionen wurden berufs- und arbeitsplatzbezogene Anamnesen, körperliche Untersuchungen, die Bestimmung allgemeiner Laborparameter sowie Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt. Es wurden konventionelle Röntgen- und CT-Aufnahmen des Thorax ausgewertet. Der Einfluss von Alter, Beschäftigungsdauer, Zigarettenrauchen und Anwendung persönlicher Schutzausrüstung auf die Belastung der Arbeitnehmer wurde untersucht. Die Ergebnisse der Studie sollten in eine Überprüfung der Wirksamkeit der Präventionsmaßnahmen und in die Verbesserung des Arbeitnehmerschutzes einfließen.

Die Tabelle auf der folgenden Seite gibt den aktuellen Stand der Literatur mit einer Übersicht der Arbeiten wieder, die sich mit der beruflichen Belastung von Arbeitnehmern durch Hartmetalle beschäftigen.

Autor	(n)	Biomonitoring im Blut	Biomonitoring im Urin	Biomonitoring in weiterem biol. Material	Luft-monitoring	Bild-gebende Diagnostik	Lungen-funktions-tests	Mittlere Expositionszeit	Land
Goldoni et al. 2004	33	-	W, Co	W, Co Atemkondensat	W, Co	-	x	n. b.	Italien
Kraus et al. 2001	87	-	W, Co, Ni	-	W, Co, Ni	-	-	13 Jahre	Deutsch-land
Peter et al. 2000	53	Co	Co	-	Co	x	x	9 Jahre	Deutsch-land
Scansetti et al. 1998	50	-	Co, Ni	-	Co, Ni	-	-	n. b.	Italien
Linnainmaa u. Kiilunen 1997	131	-	Co	-	Co	-	-	n. b.	Finnland
Sabbioni et al. 1994	251	W, Co, Ta	W, Co, Ta	(BAL, Haare, Nägel)	W, Co	-	-	6 Tage - 22 Jahre	Italien
Mosconi et al. 1994	314	-	Co	-	Co	-	-	n.b.	Italien
Scansetti et al. 1994	107	-	Co	-	Co	-	-	n.b.	Italien
Lison et al. 1994	131	Co	Co	-	Co	-	-	n. b.	Belgien
Angerer et al. 1990	18	Co	W, Co	-	Co	-	-	n. b.	europ. Ausland
Angerer et al. 1984	40	Co	Co	-	Co	-	-	n. b.	Deutsch-land

Tabelle 1: Untersuchungen zur Hartmetallbelastung beruflich exponierter Personen

Legende: n= Anzahl der Studienteilnehmer; x= durchgeführt ; n.b.= nicht bekannt; Ta= Tantal; BAL= bronchoalveoläre Lavage ; n.n.b.= nicht näher bezeichnet

Goldoni und Mitarbeiter überprüften 2004 in ihrer Studie bei 33 Beschäftigten Wolfram- und Cobaltbelastungen im Urin und im Atemkondensat vor und nach einer Arbeitsschicht. Der Biomarker Malondialdehyd im Atemkondensat diente als Maß für den pulmonalen oxidativen Stress. Der Altersdurchschnitt des Studienkollektivs betrug 37 Jahre. Die Autoren fanden nach der Arbeitsschicht signifikant erhöhte Wolfram- und Cobaltkonzentrationen im Vergleich zum Arbeitsbeginn sowohl im Atemkondensat als auch im Urin.

Die Konzentration von Malondialdehyd korrelierte mit der Cobaltbelastung im Atemkondensat und wurde durch Coexposition mit Wolfram noch erhöht. Zwischen den Konzentrationen von Wolfram und Cobalt im Urin und der Konzentration von Malondialdehyd im Atemkondensat konnte kein Zusammenhang gefunden werden.

2001 untersuchten Kraus et al. bei 86 männlichen und einer weiblichen Beschäftigten der Hartmetallindustrie die Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel im Urin. Der Altersdurchschnitt lag bei 42 Jahren und die Mitarbeiter waren im Mittel 13 Jahre (1-27 Jahre) in der Hartmetallindustrie beschäftigt. Kraus et al. fanden eine maximale Wolframkonzentration von $417 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in der Luft und von $169 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin im Urin.

Eine weitere deutsche Studie umfasste ein Kollektiv von 47 Männern und Frauen aus der Hartmetallbranche (Peter et al. 2000). Hier wurden die äußere und innere Belastung der Beschäftigten mit Cobalt in Blut und Urin untersucht und mittels bildgebender Diagnostik sowie Lungenfunktionsprüfungen mögliche Beanspruchungsreaktionen überprüft. Die Mitarbeiter waren im Mittel 9 Jahre an Hartmetallarbeitsplätzen tätig. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der äußeren und inneren Cobaltbelastung sowie zwischen dem Zigarettenrauchen und der Cobaltbelastung im Blut. Peter et al. fanden bei der Lungenfunktionsprüfung in rund 30% der Fälle obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen leichten bis mäßigen Grades. Kontaktdermatitiden, Blutbildveränderungen oder pathologische Störungen der Herzfunktion waren nicht festzustellen.

Erkenntnisse aus dem Ausland lieferte 1997 eine finnische Arbeitsgruppe von Linnainmaa und Kiilunen. Ihre Arbeit umfasste ein Kollektiv von 131 Beschäftigten. Es wurde die äußere und innere Belastung mit Cobalt im Urin sowie der Einfluss von Nikotin- und Bierkonsum, persönlicher Arbeitsplatzhygiene und Vitamin B12-

Einnahme überprüft. Die Autoren fanden keinen Effekt von Bier- oder Vitamin B12-Konsum auf die innere Cobaltbelastung, jedoch zeigte sich ein deutlicher Einfluss der persönlichen Hygiene und des Zigarettenrauchens auf die Cobaltbelastung der Beschäftigten.

Aus Italien liegt eine Studie über 50 Personen aus der Hartmetallindustrie vor (Scansetti et al. 1998). Diese Arbeitsgruppe untersuchte an zwei Wochentagen einer Arbeitswoche die äußere und innere Belastung der Beschäftigten mit Cobalt und Nickel im Urin, nachdem sie 1994 bereits die Cobaltbelastungen im Urin bei 107 Beschäftigten der Hartmetallindustrie überprüft hatten. Im Vergleich zu dieser Arbeit ermittelten sie eine niedrigere Aufnahme von Nickel in den menschlichen Organismus gegenüber Cobalt, schlossen jedoch einen Einfluss von Nickel auf die Bioverfügbarkeit von Cobalt aus.

Eine Arbeitsgruppe um Sabbioni et al. (1994) beschäftigte sich als einzige mit Wolframkonzentrationsmessungen in der Luft, im Blut und Urin bei 251 beruflich exponierten und zum Teil bereits erkrankten (Asthma oder Lungenfibrose) Personen in vier verschiedenen Betrieben in Italien. Sie bestimmten darüber hinaus Co und Tantal (Ta) in diesen Materialien sowie W, Co und Ta in der bronchoalveolären Lavage (BAL). Sie fanden keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen erkrankten Personen und der Höhe der Wolfram-, Cobalt- oder Tantalkonzentration in Blut, Urin oder Nagelmatrix.

Weitere italienische, deutsche und belgische Arbeiten beschäftigten sich zwischen 1984-1994 mit den prinzipiellen Möglichkeiten des Biomonitorings in der Hartmetallindustrie, erfassten hauptsächlich die Cobaltbelastung in Luft, Blut und Urin der Beschäftigten und legten damit die Grundlagen für spätere Untersuchungen (vergleiche Tab. 1).

2 Arbeitsmedizinische Grundlagen

Gefahrstoffbelastungen werden arbeitsmedizinisch auf der Basis des so genannten Belastungs-Beanspruchungs-Konzeptes bewertet. Es wurde erstmalig von Rohmert und Rutenfranz in den 70er Jahren erarbeitet (Rohmert und Rutenfranz 1975).

Nach diesem Konzept werden unter Belastung alle von außen auf den Menschen einwirkenden Faktoren zusammengefasst, die im menschlichen Organismus eine Wirkung hervorrufen können. Unter Beanspruchung versteht man Veränderungen des Organismus, die durch eine Belastung entstehen können, wie z. B. Hustenreiz oder Atembeschwerden. Nicht jede Belastung muss in einer Beanspruchungsreaktion resultieren. Die gleiche Belastung kann bei verschiedenen Personen zu unterschiedlichen Beanspruchungsreaktionen führen. Sie ist abhängig von individuellen Voraussetzungen und Anpassungsmöglichkeiten. Im Fall der vorliegenden Studie sind als Einflussfaktoren die Stäube der Metalle W, Co und Ni zu nennen.

Eine „inhalative Exposition wird verstanden als das Vorhandensein eines gefährlichen Stoffes in der Luft im Atembereich des Arbeitnehmers. Sie wird beschrieben durch Angabe der Konzentration und zugehörigem zeitlichen Bezug“ (Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Hrsg., 1997). Als Beispiele für individuelle Voraussetzungen können im Fall der hier untersuchten Arbeitnehmer eine vorbestehende bronchiale Hyperreagibilität oder eine durch Nikotinabusus verminderte mukoziliäre Clearance des Respirationstraktes angeführt werden. Diese individuellen Voraussetzungen können die Reaktionen des einzelnen Arbeitnehmers auf die Exposition gegenüber Wolfram-, Cobalt- und Nickelstäuben beeinflussen.

2.1 Hartmetalle und deren Komponenten Wolfram, Cobalt und Nickel

Die Vorläufer von Hartmetallen waren vor 1900 Materialien mit sehr hohem Eisenanteil. Die Härte sowie die Abriebfestigkeit waren nicht sehr ausgeprägt, die Stücke zersetzten sich bei hohen Temperaturen schnell.

Die industrielle Entwicklung im 20. Jahrhundert verlangte in der Folgezeit jedoch nach Metallen, die im wesentlichen drei Anforderungen genügen sollten. Sie sollten eine ausreichende Härte und somit gute Abrieb- und Verschleißfestigkeit aufweisen sowie widerstandsfähig gegenüber hohen Temperaturen sein. Diesen Anforderungen wurden die damaligen Metalle nicht gerecht. Im Laufe der Zeit beschichtete man die

Hartmetallvorstufen mit Legierungen aus härteren Partikeln, so dass der Eisenanteil stetig ab- und der Anteil an Hartmetallbestandteilen, vor allem an Wolfram, aber auch an Cobalt und Chrom, zunahm. Dies verlieh den Hartmetallen die oben geforderten Eigenschaften. Heutige Hartmetalle enthalten etwa 80 % Wolfram bzw. Wolframcarbide, 10-20 % Cobalt und einen geringen Anteil Nickel (Abb. 1). Besonders Nickel als Legierungsbestandteil verleiht den Hartmetallen Härte und Zähigkeit (Mehrtens und Perlebach 2003).

Als erstes Unternehmen der Welt begann die Firma Krupp 1926 in Essen mit der Fertigung von Hartmetallen. Es erhielt den kennzeichnenden Namen „Widia“, welcher die Härte des Materials verdeutlichte, nämlich hart „wie Diamant“ (ThyssenKrupp AG 2004).

In Deutschland gibt es laut Informationen der nord- und süddeutschen Metall-Berufsgenossenschaften rund 900 Betriebe mit ca. 4300 Versicherten, die als Hartmetallschleifer tätig sind. Bei einem jährlichen weltweiten Umsatz von 8,4 Milliarden Euro auf dem Hartmetallmarkt und weiteren 25 Milliarden Euro auf dem Formenbaumarkt ist als Hauptabnehmer die Maschinenbau- und Automobilzuliefererbranche zu nennen (Fachverband Pulvermetallurgie 2004).



Abbildung 1: Vorgesinterte Werkstücke

Wolfram

Wolfram liegt in der Erdkruste und in Böden in Konzentrationen von 0,1 – 2,5 µg/g vor. Wolfram zählt zu der Gruppe der Übergangsmetalle. Das chemische Symbol lautet W, das Molekulargewicht beträgt 183,85 g/mol. Mit 3410 °C besitzt es den höchsten Schmelzpunkt aller Metalle. Die natürliche Luftbelastung mit Wolfram ist gering: Der jährliche Fallout von Wolfram beträgt etwa 0,1 – 2 µg/cm². Pflanzen enthalten Wolfram zwischen 0 – 100 µg/g, wobei die höchste Konzentration in Bäumen festgestellt wurde (Schramel 1996; GESTIS Stoffdatenbank 2004).

Wolfram ist in Form seines Carbids ein zentraler Ausgangsstoff in der Hartmetallproduktion. Weitere Einsatzmöglichkeiten sind die Glühfadenproduktion für Lampen und elektrische Kontakte für Fernseh- und Radiogeräte (Schramel 1996).

Cobalt

Reines Cobalt ist als Schwermetall ein sehr harter, nicht brennbarer Feststoff. Sein chemisches Symbol lautet Co und sein Molekulargewicht beträgt 58,93 g/mol. Sein Schmelz- bzw. Siedepunkt beträgt 1495 bzw. 2802 °C. Cobalt wird als Bindemittel in der Hartmetallherstellung benötigt. Darüber hinaus findet es vielseitige industrielle Verwendung, z. B. bei der Herstellung von hochwertigen Magnetstoffen und Katalysatoren sowie im Automobil- und Flugzeugbau (Angerer 1983).

Die Gesamtmenge an Cobalt im menschlichen Organismus beträgt circa 1,1 mg. Der Hauptanteil ist in der Leber und im Knochenmark enthalten. Cobalt ist als einziges Spurenelement Bestandteil eines Vitamins (B₁₂). Als besonders cobaltreich gelten Spinat, Linsen, Fische, Tomaten, Kartoffeln und Salat (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

Nickel

Nickel ist ein silberweiß glänzendes Element mit dem chemischen Symbol Ni und einem Molekulargewicht von 58,69 g/mol. Der Schmelz- bzw. Siedepunkt des Nickels liegt bei 1453 bzw. 2732 °C. Nickel wird in der Hartmetallherstellung in geringen Mengen als Bindemittel eingesetzt, es verleiht dem Produkt zusätzliche Härte und Zähigkeit. Darüber hinaus findet es in der Schmuckbranche und in der Textilindustrie Verwendung. Der Bestand an Nickel im menschlichen Organismus wird auf 0,5 bis 10 mg geschätzt. Man findet es vor allem in hormonbildenden Drüsen, Lunge, Leber und Nieren, sowie als Bestandteil einiger körpereigener Enzyme. Der Nickelbedarf ist

von individuellen Gegebenheiten abhängig und liegt bei maximal 50 µg pro Tag. Nickelreiche Lebensmittel sind Kakao bzw. Schokolade, Nüsse und Hülsenfrüchte (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

2.2 Gesundheitsschädigendes Potenzial von Hartmetallen

Spezifische Gesundheitsstörungen durch die Fertigung von Hartmetallen waren zu Beginn der Hartmetall-Ära unbekannt. Erste Berichte über Staublungenerkrankungen stammten aus dem Jahr 1940 (Jobs 1940). 1948 wurden erstmals arbeitsmedizinische Untersuchungen von Exponierten durchgeführt und 1959 unter dem Titel „Die Lungenveränderungen bei Sinterhartmetall-Arbeitern“ veröffentlicht (Moschinski 1959). Die chronisch inhalative Aufnahme von Hartmetallstäuben kann beim Menschen u.a. eine Lungengerüsterkrankung (interstitielle Lungenfibrose) hervorrufen (Mertens und Perlebach 2003). Diese so genannte „Hartmetallkrankheit“ kann potenziell tödlich verlaufen.

Hauptaufnahmeweg von Hartmetallstäuben für den Menschen ist die Inhalation bei beruflicher Exposition. Als gesundheitliche Gefahrenquellen in der Hartmetallindustrie gelten heute insbesondere Hartmetallstäube:

- beim Mahlen und Mischen der Ausgangsstoffe
- bei der Rohbearbeitung, z. B. beim Drehen, Bohren, Sägen und Schleifen der vorgesinterten Teile
- bei der Feinbearbeitung z. B. beim Schleifen mittels Diamant- oder Korundscheiben des fertigesinterten Materials sowie bei der Nachbearbeitung
- Dämpfe und Rauche beim metallischen Sinterungsprozess in Sinteröfen d.h. beim Vorsintern und Fertigsintern der Ausgangsstoffe oder Zwischenprodukte (Mertens und Perlebach 2003).

Seit 1998 werden krebserzeugende Substanzen von der DFG in 5 Kategorien unterteilt.

Krebserzeugende Arbeitsstoffe der Kategorie 1 sind „Stoffe, die beim Menschen Krebs erzeugen und bei denen davon auszugehen ist, dass sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko leisten. Epidemiologische Untersuchungen geben

hinreichende Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen einer Exposition beim Menschen und dem Auftreten von Krebs“.

Die Kategorie 2 für krebserzeugende Arbeitsstoffe beschreibt „Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind, weil durch hinreichende Ergebnisse aus Langzeit-Tierversuchen oder Hinweis aus Tierversuchen und epidemiologischen Untersuchungen davon auszugehen ist, dass sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko leisten“ (DFG 2005).

Keimzellmutagene der Kategorie 3A sind „Stoffe, für die eine Schädigung des genetischen Materials der Keimzellen beim Menschen oder im Tierversuch nachgewiesen wurde oder für die gezeigt wurde, dass sie mutagene Effekte in somatischen Zellen von Säugetieren in vivo hervorrufen und dass sie in aktiver Form die Keimzellen erreichen“ (DFG 2005).

Wolfram ist Hauptbestandteil der Hartmetalle. Wolframcarbidge- und cobalthaltige Hartmetalle sind seit 2004 von der DFG als krebserzeugend (Kategorie 1), keimzellmutagen (Kategorie 3A) und als atemwegs- und hautsensibilisierend (Sah) eingestuft worden (DFG 2005). Das Element Wolfram ist von geringer akuter Toxizität, es werden lediglich leichte Reizerscheinungen an Haut und Schleimhäuten bei exponierten Personen beobachtet (GESTIS Stoffdatenbank 2004). Inhalativ aufgenommenes Wolfram wird hauptsächlich über Urin und Faeces ausgeschieden. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass 40% radioaktiv markierten Wolframs in den ersten 12 h über den Urin eliminiert wurde. Wolfram erhöht die Löslichkeit von Cobalt in den Lungenflüssigkeiten und im Plasma (Schramel 1996).

Cobalt gilt nach wie vor als Hauptverursacher der Lungenfibrose bei Hartmetallbeschäftigten und ist von der DFG als krebserzeugend (Kategorie 2), keimzellmutagen (Kategorie 3A, s. o.) sowie atemwegs- und hautsensibilisierend (Sah) eingestuft worden.

Die chronisch inhalative Aufnahme von Cobaltstaub führt zu diffus-entzündlichen Reaktionen der Bronchialschleimhaut mit Entwicklung von chronischen Atemwegserkrankungen und fibrotischen Veränderungen. Es konnte festgestellt werden, dass nach Inhalation von Cobalt die Ausscheidung in mindestens drei Stufen abläuft. Es gibt eine schnelle Komponente, die eine Halbwertszeit von 0,5-2 Tagen aufweist, eine mittlere mit 3- 42 Tagen und eine langsame, bei der die Halbwertszeit 60-120

Tage beträgt. Da die Halbwertszeiten für Cobalt die Dauer einer Arbeitsschicht überschreiten, ist die Möglichkeit der Akkumulation von Cobalt im biologischen Material bei entsprechender Exposition gegeben (Henschler et al., Hrsg. 2001).

Die chronische pathogene Wirkung von Cobalt besteht in der Auslösung der oben beschriebenen chronischen Atemwegsentzündungen bis hin zur Hartmetallfibrose.

Eine belgische Arbeitsgruppe um Lison untersuchte den Pathomechanismus dieser Erkrankung und beschrieb einen Synergismus zwischen Cobalt und Wolfram. Die Autoren vermuteten eine Reaktion von Cobalt und metallischen Carbiden, wie Wolframcarbid, mit Sauerstoff und die Entstehung aktivierter Sauerstoffspezies, die für die Schädigung des Lungenparenchyms verantwortlich gemacht werden könnte.

Der Hypothese nach sind Cobaltmetallpartikel thermodynamisch in der Lage, Sauerstoff aus der Raumluft zu reduzieren. Diese Reaktion läuft jedoch aufgrund der Oberflächenbeschaffenheit der Partikel sehr langsam ab. Wolframcarbid selbst ist inert und nicht fähig mit Sauerstoff direkt zu reagieren. Wolframcarbid ist jedoch durch seine Oberflächeneigenschaften ein guter Elektronenleiter und ermöglicht das schnellere Ablaufen der Reaktion im Sinne eines Katalysators (Lison et al. 1996).

Hinsichtlich der akuten Toxizität von Cobalt stehen Reizungen der Augen, Atemwege und des gastrointestinalen Systems im Vordergrund (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

Nickel zählt zu den krebserzeugenden (Kategorie 1, s. o.) und atemwegs- und hautsensibilisierenden Arbeitsstoffen (Sah) (DFG 2005). Hauptwirkungsweisen sind als akute Reaktion die Irritation der Atemwege und das sensibilisierende Potential, als chronische Reaktion allergisch bedingte Hautschäden zu nennen. Nickelallergien in Form von Kontaktekzemen, meist ausgelöst durch nickelhaltigen Schmuck, sind häufige Typ IV Allergien. Die sensibilisierende Potenz von Nickel wird auf 10-50 % geschätzt (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

Infolge der Wasserunlöslichkeit von Nickelstaub erfolgt die Resorption generell langsam und unvollständig aus dem Respirationstrakt und kann zur Anreicherung von Nickel im Bereich der kleinen Atemwege führen (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

Grundsätzlich wurden für Nickel zwei Halbwertszeiten (HWZ) im menschlichen Organismus beobachtet. Die HWZ für Plasma und Harn beträgt ca. 1-1,5 Tage. Es kann jedoch ebenfalls eine Verteilung in tiefere Kompartimente des Körpers erfolgen

und damit eine Anreicherung im Organismus auftreten. Nach Expositionsende erfolgt eine langsame Ausscheidung des Nickels über die Nieren (Kommission Humanbiomonitoring 2001).

Stäube und präventive Schutzmaßnahmen am Arbeitsplatz

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Arbeitnehmer untersucht, die einer Staubbelastung durch Hartmetallbearbeitung ausgesetzt waren.

Stäube sind per Definition disperse Verteilungen fester Stoffe in Gasen, insbesondere Luft, die durch mechanische Prozesse oder Aufwirbelung entstanden sind (Abb. 2). Die Schadstoffwirkung von Stäuben hängt u. a. vom Ort der Ablagerung (Deposition) der eingeatmeten Partikel im Atemtrakt ab (DFG 2005).

Jede Art von Stäuben, so auch Hartmetallstäube, wird anhand der Staubpartikelgröße in eine nicht einatembare Fraktion sowie eine einatembare Fraktion, den so genannten E-Staub, eingeteilt. Der E-Staub wird nach seinem Ablagerungsort im menschlichen Organismus weiter unterteilt. Die Staubpartikel von 8 – 10 µm Größe lagern sich bevorzugt im Mund-Rachen-Raum ab. Staubpartikel zwischen 5 - 8 µm werden im Tracheo-Bronchial-System deponiert. Staubpartikel unter 5 µm können am weitesten in den Atemtrakt vordringen und lagern sich bis in die Alveolen ab. Diese Fraktion wird deswegen auch als alveolengängiger A-Staub bezeichnet (DFG 2005).



Abbildung 2: Arbeitsplatz zum Pulvermischen im Arbeitsbereich der Pulveraufbereitung

Anhand des Cobalts lässt sich exemplarisch aufzeigen, welche Schutzmaßnahmen an Arbeitsplätzen der Hartmetallindustrie angewendet werden sollten. Dies gilt in gleicher Weise für Wolfram und Nickel. Vor Arbeitsbeginn ist ein präventiver Hautschutz anzuwenden, die Haut bei Pausen und Arbeitsende gründlich zu reinigen und fetthaltige Hautschutzmittel aufzutragen (Gestis Stoffdatenbank 2004).

- Arbeitsraum/ Ausstattung: Arbeitsbereiche sind räumlich abzutrennen.
- Gute Be- und Entlüftung sind vorzusehen, sowie eine Waschgelegenheit und eine Augenbrause am Arbeitsplatz.
- Persönliche Schutzausrüstung (PSA): Körperschutz: ausreichend lange Schürze und Stiefel, sowie staubdichte Schutzkleidung sind zu verwenden.
- Ein Atemschutz ist bei Überschreitung der Anwendungsgrenze von Filtergeräten zu tragen.
- Ausreichender Augenschutz ist notwendig, sowie das Tragen von Schutzhandschuhen beim Umgang mit dem Stoff (GESTIS Stoffdatenbank 2004).

2.3 Berufskrankheit 4107 BKV (Berufskrankheiten-Verordnung)

Die „Erkrankung an Lungenfibrose durch Metallstäube bei der Herstellung oder Verarbeitung von Hartmetallen“ ist als Nummer 4107 in der Berufskrankheitenliste aufgeführt. (BKV 1997).

In Deutschland ist sie seit 1961 mit der „6. Verordnung über die Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten“ als Berufskrankheit in der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung gelistet. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht zu Anzeigen, Anerkennungen und Rentenzahlungen bezüglich der Berufskrankheit Nr. 4107 von 1970 bis 2003 (BKV 1997).

BK 4107	1970	1980	1986	1990	1995	2000	2001	2002	2003
Anzeigen auf Verdacht BK	17	39	-	53	-	50	43	36	48
Anerkannte BK	-	1	-	4	6	3	-	-	4
Neue BK-Renten	1	1	-	4	-	2	-	-	2
Todesfälle Berufserkrankter	-	-	2	1	1	0	-	-	1

Tabelle 2: Statistik zur Berufskrankheit (BK) 4107 von 1970 bis 2003

Legende: - = keine Angaben verfügbar

2.4 Bisheriges Grenz- und Richtwertkonzept

Zur Beurteilung von Gesundheitsgefahren durch Stäube an Arbeitsplätzen in der Hartmetallindustrie kann die Konzentration der Hartmetallbestandteile W, Co und Ni in der Luft bestimmt werden. Dies wird als Luft- oder Ambient-Monitoring bezeichnet. Mit der neuen Gefahrstoffverordnung von 2005, die die Umsetzung von europaweit geltenden Bestimmungen in nationales Recht vorsieht, wurde das bisher bestehende Grenzwertkonzept geändert. Für die Bewertung der Belastung von beruflich belasteten Personen werden die bis dahin gültigen Werte weiter herangezogen.

Die nach der alten Verordnung so genannte „maximale Arbeitsplatzkonzentration“ (MAK-Wert, künftig: Arbeitsplatzgrenzwert AGW) ist die „höchstzulässige Konzen-

tration eines Arbeitsstoffes am Arbeitsplatz, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter, langfristiger, in der Regel täglich achtstündiger Exposition, jedoch bei Einhaltung einer durchschnittlichen Wochenarbeitszeit von 40 Stunden im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt“ (DFG 2005).

Abhängig von individuell verschiedenen anatomischen und gesundheitlichen Voraussetzungen und Anpassungsfähigkeiten (Atemminutenvolumen, Asthma bronchiale, chronische Bronchitis durch Zigarettenrauchen) der Arbeitnehmer der Hartmetallindustrie kann es zu unterschiedlich hohen Belastungen im einzelnen Organismus, d.h. im biologischen Material, kommen.

Als Grenzwert für Belastungen im biologischen Material galt der so genannte „Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Wert“ (BAT-Wert, künftig: Biologischer Grenzwert BGW). Er bezeichnet „die beim Menschen höchstzulässige Quantität eines Arbeitsstoffes bzw. Arbeitsstoffmetaboliten oder die dadurch ausgelöste Abweichung eines biologischen Indikators von seiner Norm, die nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Kenntnis im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten auch dann nicht beeinträchtigt, wenn sie durch Einflüsse des Arbeitsplatzes regelhaft erzielt wird“. Die Einhaltung des BAT-Wertes (BGW) wird in der Regel durch Analysen in Blut und Urin nachgewiesen (DFG 2005).

Für kanzerogene Stoffe können MAK- und BAT-Werte nicht ermittelt werden, da für Kanzerogene keine Schwellenwerte abgeleitet werden können. Gesundheitsbeeinträchtigungen durch Kanzerogene können sich unter Umständen erst nach Jahren und Jahrzehnten manifestieren (DFG 2005). Für diese Fälle wurde von der DFG eine so genannte „Technische Richtkonzentration“ (TRK-Wert) sowie ein „Expositionsäquivalent für krebserzeugende Arbeitsstoffe“ (EKA-Wert) abgeleitet.

Der „TRK-Wert“, bezeichnet „diejenige Konzentration eines gefährlichen Stoffes als Gas, Dampf oder Schwebstoff in der Luft, die nach dem Stand der Technik erreicht werden kann (§ 3 Abs.7 GefStoffV) und die als Anhalt für notwendige Schutzmaßnahmen und die messtechnische Überwachung am Arbeitsplatz heranzuziehen ist“. (...) „Die Einhaltung der TRK-Werte am Arbeitsplatz soll das Risiko einer

Beeinträchtigung der Gesundheit vermindern, vermag dieses jedoch nicht vollständig auszuschließen“ (DFG 2005).

Die „EKA-Werte“, geben die „Beziehungen zwischen den Stoffkonzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz und der Stoff- bzw. Metabolitenkonzentration im biologischen Material“ wieder. „Aus ihnen kann entnommen werden, welche innere Belastung sich bei ausschließlich inhalativer Stoffaufnahme ergeben würde“ (DFG 2005).

Referenzwerte

Zur Aufstellung von Referenzwerten im biologischen Material beruflich nicht belasteter Personen wird in der Regel das 95. Perzentil der Belastung einer repräsentativen Bevölkerungspopulation herangezogen (Lewalter und Neumann 2000). Auch beruflich nicht exponierte Personen, d. h. die Allgemeinbevölkerung, sind potenziell Stoffbelastungen durch die Umwelt ausgesetzt. Die Belastung der Allgemeinbevölkerung wird auch als Hintergrundbelastung bezeichnet (Kommission „Humanbiomonitoring“ 1996). Sie resultiert aus einer natürlichen Exposition durch Umwelteinflüsse (Nahrung, Trinkwasser, Vorkommen von Metallen in Erdboden, Pflanzen und Luft).

Im folgenden (Tab. 3) sind die TRK- und EKA-Werte für Cobalt und Nickel (DFG 2005) sowie die Referenzwerte für beruflich unbelastete Personen aufgeführt (Schaller et al. 1994). Für Wolfram besteht zur Zeit weder ein TRK- noch ein EKA-Wert, für Wolfram ist die mittlere Belastung der Allgemeinbevölkerung angegeben (Schramel 1996).

Metall	TRK [mg/m ³]	EKA Blut [µg/ l]	EKA Urin [µg/ l]	Referenzwert [µg/ l]
Wolfram	—	—	—	0,4 Blut * 0,7 Urin *
Cobalt	0,10 0,50	5 ² 25 ¹	60 ² 300 ¹	2,0 Blut 2,0 Urin
Nickel	0,50	45 µg/l Urin		3,0 Urin

Tabelle 3: Grenz- und Richtwerte sowie Referenzwerte für W, Co und Ni

¹ TRK-Wert für Tätigkeiten im Bereich Pulveraufbereitung, Pressen und mechanische Bearbeitung nicht gesinterter Werkstücke

² TRK-Wert für Tätigkeiten im Bereich gesinterter Werkstücke

* Mittelwerte beruflich nicht belastete Personen (Schramel 1996)

2.5 Luftmonitoring

Das Luftmonitoring an Arbeitsplätzen der Hartmetallindustrie besteht aus ortsfesten (stationären) oder personengebundenen Messungen. Mittels ortsfester Messungen kann die Höhe der Belastung in der Luft am jeweiligen Standort charakterisiert werden. Bei personenbezogenen Messungen wird das Messgerät während der Arbeit in Höhe der oberen Atemwege an der Kleidung mitgeführt. Dieses Verfahren bietet die Möglichkeit einer genaueren Erfassung der Stoffkonzentration in der Luft während eines Arbeitstages. Luftmonitoring „und die darauf abgestellten Werte, die MAK-Werte“, sind „für die Abschätzung eines gruppenbezogenen Gesundheitsrisikos unverzichtbar“ und stellen „ein bewährtes Instrument des arbeitsplatzrelevanten Gesundheitsschutzes“ dar (Szadkowski und Triebig 1994).

2.6 Biomonitoring

Die bloße Anwesenheit eines Gefahrstoffes am Arbeitsplatz, d.h. sein Nachweis mit Verfahren des Luftmonitorings stellt eine potenzielle Gefahr, nicht jedoch in jedem Fall eine tatsächliche Gesundheitsbeeinträchtigung dar. Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Gesundheitsschadens, d.h. das Risiko, wird durch eine Vielzahl von Faktoren bestimmt. Aus diesem Grund kommt der Bestimmung von Gefahrstoffen oder dessen Metaboliten im menschlichen Organismus mittels Biomonitoring eine größere Bedeutung bei.

Unter „Biomonitoring“ versteht man die Bestimmung von Fremdstoffen, ihrer Metabolite oder deren Reaktionsprodukte mit körpereigenen Molekülen im biologischen Material, in der Regel in den Körperflüssigkeiten Blut und Harn.

Biomonitoring erlaubt die Bestimmung der tatsächlich im Arbeitnehmer vorliegenden Konzentration eines Stoffes unabhängig von dessen Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz. Der Vorteil liegt in einer besseren Bewertung des individuellen Gesundheitsrisikos (Lehnert 1980, 1985 und 1993).

Die Substanzgruppe der Metalle stellt ein klassisches und bewährtes Einsatzgebiet des Biomonitorings dar (Schaller et al. 1994). Zur biologischen Erfassung einer Metallbelastung des Menschen durch Umwelt und Arbeitswelt sind als Indikatormedien Vollblut, Serum oder Plasma und Urin geeignet. Die Messungen erfolgen mittels Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) und Induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS).

3 Ziele der Studie

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurde die Höhe der äußeren und inneren Belastung der Beschäftigten eines Hartmetall verarbeitenden Betriebes untersucht. Ziel der Untersuchung war die Erfassung der äußeren und inneren Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel in unterschiedlichen Arbeitsbereichen mittels Luft- und Biomonitoring und deren Bewertung anhand von Grenz- und Referenzwerten sowie Literaturvergleichen. Es wurde von jedem Beschäftigten eine Blutprobe sowie jeweils eine Urinprobe vor und nach der Schicht abgegeben und hinsichtlich des Gehalts an Wolfram, Cobalt und Nickel durch Atomabsorption und Inductively-Coupled-Plasma-Massenspektrometrie analysiert.

Zur Objektivierung möglicher Beanspruchungsreaktionen wurden neben einem standardisierten Fragebogen zur Anamneseerhebung allgemeine Laboruntersuchungen, Elektrokardiogramme, Lungenfunktionsmessungen und radiologische Untersuchungen durchgeführt. Es wurden folgende Fragestellungen zugrunde gelegt:

- 1) Wie hoch ist die äußere und innere Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel bei den Beschäftigten des Hartmetallbetriebes?
- 2) Ergeben sich im Vergleich zur herkömmlichen Bearbeitung von Hartmetallen durch Schleifen bei der Verwendung des neuen Fräsverfahrens andere Belastungen?
- 3) Gibt es Unterschiede in der Exposition und Belastung zwischen den Arbeitsbereichen?
- 4) Können berufsbedingte Gesundheitsbeschwerden der Arbeitnehmer im Sinne möglicher Beanspruchungsreaktionen der Atemwegsorgane objektiviert werden?
- 5) Können Beziehungen hinsichtlich innerer Belastung durch Wolfram, Cobalt und Nickel und möglicher Beanspruchungsreaktionen hergestellt werden?

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign und Durchführung

Es wurden alle zum Untersuchungszeitpunkt anwesenden Mitarbeiter eines Hartmetall verarbeitenden Betriebes untersucht (31 von 49 Beschäftigten). Die Arbeiter waren in drei unterschiedlichen Arbeitsbereichen beschäftigt, vier Personen im Arbeitsbereich Pulvermischung und -pressung, vierzehn Personen im Bereich Sinterung und elf Personen in der Endbearbeitung. Aus der Verwaltung wurden zwei Mitarbeiter untersucht.

Ablauf der Untersuchungen:

- Anwendung eines standardisierten Fragebogens zur Erfassung der Arbeitsanamnese, aktueller und früherer allgemeiner Gesundheitsbeschwerden sowie spezifischer Beschwerden am Arbeitsplatz
- Blutabgabe jedes Beschäftigten jeweils vor und Urinabgabe vor und nach einer Schicht
- Luftmonitoring:
 - a) Bestimmung von Wolfram in der Luft durch ortsfeste und personenbezogene Messungen (Cobalt- und Nickelbestimmung technisch nicht möglich aufgrund unterschiedlicher Probenaufbereitungsverfahren bei nur einem Filter pro Probe)
- Biomonitoring:
 - a) Bestimmung von Wolfram in Blut und Urin
 - b) Bestimmung von Cobalt in Blut und Urin
 - c) Bestimmung von Nickel im Urin
- Medizinische Untersuchungen:
 - a) Körperliche Untersuchung der Arbeitnehmer einschließlich Auskultation und Hautinspektion
 - b) EKG
 - c) Lungenfunktionsmessung
 - d) Auswertung konventioneller Röntgen- und CT-Aufnahmen des Thorax

4.2 Produktionsablauf und Arbeitsplatzbeschreibung

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Hartmetall verarbeitende Firma mit Sitz in Bilbao, Spanien, stellt ihre Produkte aus Hartmetallen vom Beginn bis zum Ende der Produktionsreihe selbst her. In drei aufeinander folgenden Arbeitsbereichen wird ein Wolframcarbid-Pulvergemisch in das endgültige Produkt überführt. Die „Pulveraufbereitung“ ist die erste Stufe der Produktion. Hier werden die Pulverbestandteile durch die Arbeitnehmer abgewogen, gemischt und anschließend in Form gepresst (Abb. 3).



Abbildung 3: Pulvermischgerät

Es folgt der Bereich der so genannten „Sinterung“. Hier werden die Formen in Sinteröfen auf 600-900°C erhitzt (Abb. 4). Daran schließt sich eine manuelle oder maschinelle Bearbeitung der vorgesinterten Werkstücke an, um sie weiter an ihre endgültige Form anzupassen (Abb. 5). Dies geschieht durch Schleif-, Fräs- und Dreharbeiten. Dann werden die Stücke bei 1350-1600°C nochmals erhitzt, d.h. nachgesintert.



Abbildung 4: Sinterofen



Abbildung 5: Arbeitsplatz zum Schneiden gesinterter Werkstücke

Der dritte Arbeitsbereich ist die „Endbearbeitung“. Hier erfolgt die Fertigstellung der Werkstücke durch computerassistierte Schleif-, Fräs- und Drehvorrichtungen (Abb. 6). Bei Anwendung der Frästechnik entstehen gegenüber herkömmlichen Schleiftechniken größere Abriebpartikel bei der Metallbearbeitung. Es ist zu überprüfen, ob dies einen Einfluss auf die berufliche Belastung der Beschäftigten hat.



Abbildung 6: Arbeitsplatz mit Drehbank zur weiteren Bearbeitung der Werkstücke

Das Profil der Firmenproduktion erstreckt sich von gesinterten Hartmetall-Rohteilen für verschiedenste Branchen über Umformwerkzeuge (wie z.B. Ziehkerne, Walzen und Stempel) bis zu speziellen Werkzeugen für die spanabhebende Industrie (z. B. Fräser).

Das Produktionsgebäude besteht aus zwei großen Hallen.

Die erste Halle umfasste den Bereich Pulveraufbereitung und Sinterung. In der zweiten Halle fanden spanabhebende Tätigkeiten wie Fräsen und Schleifen an den fertig gesinterten Werkstücken statt (Endbearbeitung). Die Arbeitsräume für Pulvermischung und Pulverpressung lagen jeweils als abgetrennte Kabinen innerhalb der Halle 1, wobei durch Türen ein Zugang zur Halle bestand. An die Halle 1 anschließend befanden sich die Büroräume des Vorarbeiters und das firmeneigene Labor, in dem Messungen zur Qualitätskontrolle durchgeführt wurden (Abb. 7). Diese Arbeitsplätze waren eigenständige Räumlichkeiten, die jedoch durch ihre Türen Verbindung zur Halle 1 aufwiesen. In Halle 2 waren die Arbeitsplätze der Endbearbeitung untergebracht.

Die Beschäftigten arbeiteten in zwei Schichten pro Tag, in der Frühschicht von 6 – 14 Uhr und in der Spätschicht von 14 – 22 Uhr.



Abbildung 7: Arbeitsplatz in der Qualitätskontrolle

4.3 Studienkollektiv

Die Grundgesamtheit des Kollektivs bestand zum Erhebungszeitpunkt aus 49 Beschäftigten. 10 Mitarbeiter beschäftigte der Betrieb in der Verwaltung, 39 in der Produktion.

Es konnten 31 männliche Mitarbeiter erfasst werden. Davon arbeitete der überwiegende Teil (n = 29) in der Produktion, die übrigen 2 in der Verwaltung.

Das Kollektiv wurde im Sinne einer Querschnitterhebung erfasst. Alle am Untersuchungstag im Betrieb anwesenden Mitarbeiter nahmen an der Untersuchung teil.

Das resultierende Studienkollektiv verteilte sich auf vier Arbeitsbereiche wie folgt:

- Arbeitsbereich 1: Pulveraufbereitung (beinhaltet Pulvermischung und -pressung)
4 Beschäftigte
- Arbeitsbereich 2: Sinterung
14 Beschäftigte
- Arbeitsbereich 3: Endbearbeitung
11 Beschäftigte
- Arbeitsbereich 4: Verwaltung
2 Beschäftigte

Hinsichtlich einer Belastung mit Hartmetallen am Arbeitsplatz wurden alle 31 teilnehmenden Arbeitnehmer untersucht. Der Untersuchungszeitpunkt für medizinische Untersuchungen wurde durch betriebstechnische Vorgänge bestimmt, da der Routinebetrieb möglichst störungsfrei ablaufen sollte.

Die anamnestischen Angaben in den Fragebögen wurden zum Untersuchungszeitpunkt aktualisiert und vervollständigt. Es wurden neben den medizinischen Untersuchungen allgemeine biometrische Daten wie Alter, Körpergröße und -gewicht erhoben.

4.4 Untersuchungen zur Wolfram-, Cobalt- und Nickelbelastung

4.4.1 Luft- und Biomonitoring

Es wurden siebzehn Messungen der Hartmetallstaubkonzentrationen in der Luft des untersuchten Betriebes durchgeführt, wovon sechs standortbezogen und elf personenbezogen waren. Sie erfolgten an zwei aufeinander folgenden Arbeitstagen, am zweiten und dritten Werktag einer Arbeitswoche. Somit konnten 17 Proben in die Auswertung einbezogen werden. Da pro Probe nur ein Filter vorlag, für die Auswertungen mittels ICP-MS (Wolfram) und AAS (Cobalt und Nickel) jedoch unterschiedliche Probenaufbereitungsverfahren notwendig sind, wurde der Schwerpunkt bei der Auswertung des Luftmonitoring auf die Analyse der Wolframkonzentration gelegt.

Das Messgerät war mit der Pumpe SKC 224 ausgestattet, eingestellt auf ein Ausgangsvolumen von 2 l/min, kalibriert mit einem DryCal DC-Lite Trockenzellenkalibrator. Es wurden bindemittelfreie Glasfaserfilter der Porengröße 1µm mit einem Durchmesser von 25 mm verwendet.

Zusätzliche Messgeräte zu Bestimmung ausgewählter Klimaparameter:

Luftdruck:

Hersteller: Greisinger electronic GmbH
 Typ: GPB 1300
 Messbereich: 0 bis 1300 mbar
 Genauigkeit: 1 mbar

Temperatur / Feuchte:

Hersteller: Greisinger electronic GmbH
 Typ: GMH 3330
 Messsonde: TFS 0100 E
 Messbereich: 0,0....100,0 % r. F. bzw. 0,0....60 °C
 Genauigkeit: ± 2 % r. F. bzw. ± 0,5 °C

Die Blutproben wurden in handelsüblichen Monovetten abgenommen. Die Spontanharnproben wurden in verschließbaren Kunststoffgefäßen aus Polyethylen in einem WC im Bereich Administration abgegeben. Die Beschäftigten mussten sich vor

der Probenabgabe die Hände gründlich reinigen sowie staubige Kleidung ablegen, um das Risiko von Verunreinigungen der Proben möglichst zu minimieren.

Alle Proben wurden nach der Entnahme bei 4 °C für den Transport gekühlt und im Labor der Abteilung Arbeitsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover bei – 27 °C tiefgekühlt gelagert und mittels AAS analysiert. Die Bestimmung von Wolfram mittels ICP-MS erfolgte im Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover (Lehrstuhl für Analytische Chemie, Prof. Dr. habil. Carla Vogt).

4.4.2 Analyseverfahren AAS und ICP-MS

Die Atomabsorptionsspektrometrie ist eine leistungsfähige Methode zur Bestimmung von Metallspuren in verschiedensten Matrices. In ihrer Nachweisempfindlichkeit wird sie nur von radioaktiven Methoden oder der induktiv-gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, ICP-MS) übertroffen. Die Nachweisgrenzen der für das Biomonitoring eingesetzten Verfahren betragen 0,5 µg/l für Cobalt im Blut, 0,2 µg/l für Cobalt im Urin sowie 0,2 µg/l für Nickel im Urin. Die AAS wird vorzugsweise für Untersuchungen im Mikro- und Spurenbereich, und zwar für feste, flüssige und gasförmige Proben verwendet.

Die hier angewendete Methode ist die Graphitrohrföfen-Atomabsorptionsspektrometrie (GF-AAS). Im Strahlengang des Spektrometers befindet sich ein Rohrföfen, in welchem ein Argon umspültes Graphitrohr gelagert ist. Das Rohr wird elektrisch aufgeheizt, die Probe in das Graphitrohr eingebracht und der flüssige Probenanteil verdampft. Durch weiteres Aufheizen auf 350-1600 °C wird störende Matrix entfernt. Anschließend folgt eine schnelle Aufheizphase des Rohres auf 900-2700 °C. Dadurch wird die Probe atomisiert. In dieser Phase erfolgt die Messung der Atomabsorption in Abhängigkeit von der Zeit. Die Extinktion ist proportional der Anzahl der Teilchen des gesuchten Analyten. Der nachfolgende Detektor wandelt die optische Strahlung in ein elektrisches Signal um.

Abschließend erfolgt eine maximale Aufheizung auf 2700 °C, damit keine Rückstände vor der Messung der nächsten Probe zurückbleiben (Schaller et al. 1994).

Benötigte Geräte, Chemikalien, Lösungen:

- Gerät: GF-AAS „Solaar M“ der Firma Thermo Elemental
- ELC-Küvetten
- Messkolben 20 ml; 50 ml
- Variable Pipette 1000 µl mit Spitzen; z. B. Fima Mettler-Toledo
- Variable Pipette 200 µl mit Spitzen
- Wasserbad, thermostatisierbar auf 20 °C; z. B. Thermo Haake
- Reinstwasseraufbereitungsanlage; z. B. Millipore „Milli-Q“
- Messzylinder 500 ml

Chemikalien/ Lösungen:

- Co-, Ni-Standardlösung 1000 mg/l; z. B. Merck Art. 1.19792.0100
- Triton X -100[®] p.a.; z. B. Merck Art. 1.08603.1000
- Salpetersäure 65% suprapur; z. B. Art. 1.00441.1000
- Kontrollurin Clin Check
- Methanol
- Phenol
- Wasser

Arbeitsbedingungen des AAS am Beispiel der Nickelanalyse im Urin:

Probenansatz: 0,2%ige Triton X -100[®]-Lösung 900 µl

Probe: 100 µl

Stammlösung: 10 µg/l Ni

Blindwert: 0,2%ige Triton X-100[®], HNO₃

Spektrometer:

Wellenlänge: 232,0 nm

Lampenstrom: 80%

Bandbreite: 0,1 nm

Auswertung: Peakhöhe

Aufnahme: 0-3 s

Untergrundkorr.: Zeeman

Ofen:

Küvette: ELC (extended lifetime cuvette)

Injektionstemperatur: 50 °C

Trocknung: 100 °C für 30 s

Veraschung: 1000 °C für 20 s

Atomisierung: 2500 °C für 3 s

Kalibrierung: Lineare Kalibrationsfunktion 1; 2; 3; 4; 5 µg/l

Probenwechsler:

Standardvorbereit.: konstantes Volumen

Arbeitsvolumen: 10 µl

Die ICP-MS ist heute als eine der leistungsfähigsten analytischen Techniken für die Spurenbestimmung von Elementen anzusehen. Durch ihre hohe Nachweisstärke eignet sie sich besonders für den Einsatz im Humanbiomonitoring in der Arbeits- und Umweltmedizin (hier Wolframbestimmung in Quarzfiltern, Blut- und Urinproben). Mit der ICP-MS ist in den meisten Fällen die Hintergrundbelastung erfassbar. Die Nachweisgrenzen für Wolfram im Blut bzw. Urin betragen jeweils 0,1 µg/l.

Aus einer flüssigen Probe wird mittels eines Zerstäubers ein Aerosol (d.h. kleinste fein verteilte Tröpfchen in der Luft) der Probe erzeugt. Es besteht aus gelösten Molekülen und Ionen. Dieses Aerosol wird in den heißen Kern eines Argonplasmas überführt. Durch die hohen Temperaturen wird die Probe atomisiert und ionisiert, so dass einzelne positiv geladene Ionen entstehen, die durch ein Vakuum in das Massenspektrometer eingesaugt werden. Das Massenspektrometer arbeitet wie ein Filter, der nur bestimmte Ionen zum Detektor hindurch lässt. Alle anderen Ionen werden entladen und durch die Vakuumpumpen entfernt. Diese „Filterfunktion“ ist durch die Geräteeinstellung je nach Element, welches untersucht werden soll, wählbar (Schramel und Wendler 1999).

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Standardadditionsverfahrens und wurde im Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover, Lehrstuhl Analytische Chemie, Prof. Dr. habil. Carla Vogt, durchgeführt.

Benötigte Geräte, Chemikalien und Lösungen:

- ICP-MS Thermo Elemental X Series (Quadrupol MS) mit PC und Drucker
- Aufschlussbehälter: DAP 30 (Teflon)
- Pipetten (s.o.)
- Kunststoffprobenbehälter 30ml PE
- Mikrowelle

Chemikalien/ Lösungen:

- Hilfsgas: 0,88 l/min
- Kühlgas: 13 l/min
- Zerstäubergas: 0,96 l/min
- Königswasser (HNO_3 : HCl = 1:3)
- Wasser
- Wolfram-Standardlösung

Arbeitsbedingungen ICP-MS:

Aufschlüsse der Proben mit Mikrowelle:

Einwaage 200 mg (15 mg für Quarzfilter) , 5 ml Königswasser je Probe

Aufschlussbehälter: DAP 30 (Teflon)

Programm der Mikrowelle:

- 2 min bei 140 °C
- 7 min bei 190 °C
- 10 min bei 100 °C

Messbedingungen:

Plasmaleistung 1250 W

Dwell time 13 ms, sweeps 20

Anzahl Messungen je Konzentration: 3

Gemessene Isotope: ^{182}W und ^{184}W

Kalibrationsmethode: Standardaddition

Probelösungen wurden mit Standardlösungen von 1,2 und 3 ppb für Blut und Urin (3,5 und 7 ppb für Quarzfilter) aufgestockt; die Standardlösungen enthielten jeweils 1% HNO₃, anschließend erfolgte Auswertung der Konzentrations-Intensitätsgeraden. Zwischen jeder Messung einer Probe wurde das System mit H₂O, HNO₃ (1%ig) und erneut mit H₂O gespült, ein Blindwert gemessen für eine unbelastete Blindprobe sowie ein Kontrollwert für eine 5 ppb-Lösung eines Standards gemessen.

4.5 Untersuchungen zur Beanspruchung

4.5.1 Anamnese

Die Anamneseerhebung wurde mit einem standardisierten Fragebogen durchgeführt und erfasste neben personenbezogenen Daten die allgemeine und berufliche Anamnese mit früheren und aktuellen Gesundheitsbeschwerden, Angaben zum jetzigen Arbeitsplatz und Lebensgewohnheiten. Die anamnestischen Daten wurden zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt soweit wie möglich ergänzt und gegebenenfalls aktualisiert.

Von besonderem Interesse waren die Angaben zum Rauchverhalten, zu früheren und aktuellen Atembeschwerden während der Arbeitszeit sowie zu vorhandenen Allergien oder Hauterkrankungen. Ebenso wurden eine genaue Tätigkeitsbeschreibung und die verwendeten Schutzmaßnahmen im Umgang mit den Arbeitsstoffen erfragt.

Bei Auswertung der Fragebögen lagen nicht zu jeder Frage dieselbe Anzahl an verwertbaren Antworten vor. Die Anzahl der Antworten zu einer Fragestellung ist jeweils im Text vermerkt.

4.5.2 Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik

Jeder Studienteilnehmer wurde einer allgemeinen körperlichen Untersuchung einschließlich Lungenauskultation und Hautinspektion, insbesondere der Hände, unterzogen.

Bei jedem Studienteilnehmer wurde eine Lungenfunktionsprüfung (Flowscreen Pro der Firma Jaeger (Viasys)) durchgeführt. Die Messwerte für die Vitalkapazität (VC) sowie die relative 1-Sekunden Kapazität sind in Prozent des Sollwertes angegeben,

bezogen auf Geschlecht, Alter, Körpergröße und -gewicht. Die Sollwerte beruhen auf den Vorgaben der European Respiratory Society (ERS). Weiterhin wurde bei jedem Mitarbeiter eine EKG-Ableitung durchgeführt.

4.5.3 Allgemeine Laborparameter

Bei den Beschäftigten des Betriebes wurden regelmäßige arbeitsmedizinische Untersuchungen durch einen ortsansässigen arbeitsmedizinischen Dienst durchgeführt. Diese zeitnah erhobenen Daten wurden für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt. Sie sind in der Tabelle 13 im Ergebnisteil zusammengestellt.

4.5.4 Radiologische Diagnostik

Von jedem Beschäftigten wurde durch den arbeitsmedizinischen Dienst eine konventionelle und eine computertomographische (CT-)Aufnahme des Thorax zur Verfügung gestellt. Die Auswertung erfolgte durch ein unabhängiges externes radiologisches Team.

4.6 Dokumentation und Statistik

Sowohl die anamnestischen Angaben als auch die Ergebnisse der Untersuchungen zu Belastungen und Beanspruchungen durch Wolfram, Cobalt und Nickel wurden zur elektronischen Datenverarbeitung doppelt eingegeben und verglichen, um eine möglichst fehlerfreie Dateneintragung zu gewährleisten.

Die elektronische Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 12.0 für Windows.

Zur Darstellung der Verteilung einzelner Parameter innerhalb des Kollektivs bzw. der Arbeitsbereiche wurden u. a. Boxplots verwendet. Bei dieser Darstellung (u. a. Abb. 14) kennzeichnet die obere Begrenzung der Box das 75%-Quartil und die untere Begrenzung das 25%-Quartil. Der Median ist durch einen Querstrich in der Box markiert. Die horizontalen Striche über und unter der Box stellen den größten und kleinsten Wert dar, der nicht als Ausreißer klassifiziert wird. Ausreißer sind definitionsgemäß Werte, deren Abstand vom 1. Quartil nach unten und vom 3. Quartil nach oben zwischen dem 1,5 fachen und dem 3 fachen der Boxhöhe liegen.

Zur Darstellung von Korrelationen wurden Streudiagramme verwendet. Bei dieser Darstellung beschreibt die Regressionsgerade eine lineare Beziehung zwischen den

x- und y-Werten. Die Regressionsgerade ist durch die Linie gekennzeichnet, die zu den beobachteten y- Werten den kleinsten quadratischen Abstand darstellt. Die beiden geschwungenen Linien verdeutlichen das Konfidenzintervall der Werte.

Der in den Diagrammen dargestellte r^2 -Wert wird als Bestimmtheitsmaß bezeichnet, und gibt an, welcher Anteil der Varianz von Y durch X erklärt wird. Aus r^2 erhält man durch Ziehung der Wurzel den Korrelationskoeffizienten.

Die Ergebnisse wurden jeweils auf Normalverteilung sowie Gleichheit der Varianzen in den Gruppen überprüft. Es kamen vorwiegend nichtparametrische Tests zur Anwendung. Dies waren Verfahren nach Kruskal-Wallis für mehrere unabhängige Stichproben, Verfahren nach Mann-Whitney für zwei unabhängige Stichproben sowie der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben. Erfüllten die Ergebnisse die bereits genannten Anforderungen an die Normalverteilung und die Gleichheit der Varianzen, konnten parametrische Tests angewandt werden. Bei mehreren unabhängigen Stichproben wurden einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA – Analysis of Variance) mit anschließendem paarweisen Vergleich nach dem Verfahren von Bonferroni durchgeführt. Der t-Test wurde für zwei unabhängige sowie der gepaarte t-Test für zwei abhängige Stichproben verwendet. Die Signifikanzgrenze wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Bezüglich möglicher Zusammenhänge wurden Korrelationen unter Verwendung des Pearson-Koeffizienten berechnet, sowie paarweise Vergleiche und Regressionsanalysen durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Studienkollektiv

Als allgemeine Parameter wurden das Alter, Körpergröße und -gewicht, Beschäftigungsdauer sowie der Blutdruck erfasst (vgl. Tab. 4). Der Altersdurchschnitt aller untersuchten Personen betrug 38 Jahre, die mittlere Beschäftigungsdauer lag bei 124 Monaten.

	n	Mittelwert ± STD	Median	Minimum	Maximum	95. Perzentil
Alter [Jahre]	31	38 ± 14	38	20	60	59
Körpergröße [cm]	31	172 ± 6	171	163	187	185
Körpergewicht [kg]	31	78 ± 10	78	58	110	99
Systolischer Blutdruck [mmHg]	31	132 ± 24	130	100	240	192
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	31	84 ± 10	80	60	120	108
Beschäftigungsdauer [Monate]	26	124 ± 130	96	6	432	424

Tabelle 4: Allgemeine Angaben zum Studienkollektiv

Tabelle 5 zeigt das mittlere Alter sowie die mittlere Beschäftigungsdauer der Mitarbeiter bezogen auf die unterschiedlichen Arbeitsbereiche. Die Arbeitnehmer der Pulveraufbereitung waren durchschnittlich 200 Monate in dem Betrieb beschäftigt, die Mitarbeiter der Endbearbeitung waren dort im Mittel 156 Monate sowie die Beschäftigten der Sinterung im Mittel 87 Monate tätig. Die Angaben beziehen sich nicht auf die Tätigkeit in dem aktuellen Arbeitsbereich, sondern auf die gesamte Beschäftigungsdauer in dem Betrieb.

Die tägliche Arbeitszeit betrug zum Erhebungszeitpunkt bei 86% der Beschäftigten acht Stunden. 14% der Befragten waren mehr als acht Stunden am jeweiligen Arbeitsplatz tätig. Drei Studienteilnehmer machten keine Angabe zur Arbeitszeit.

	Altersdurchschnitt Mittelwerte [Jahre] n = 31	Beschäftigungsdauer Mittelwerte [Monate] n = 26
Gesamt	38	124
Pulveraufbereitung	43	200
Sinterung	35	87
Endbearbeitung	42	156
Verwaltung	38	84

Tabelle 5: Mittelwerte für Alter und Beschäftigungsdauer der Mitarbeiter

Die Tätigkeiten der Arbeitnehmer der Arbeitsbereiche 2 und 3 waren im einzelnen:

Arbeitsbereich 2: Sinterung

1. Drehen (n=3)
2. Schneiden (n=5)
3. Fräsen + Schleifen (n=1)
4. Bedienen der Sinteröfen (n=1)
5. Maschine beladen (n=1)
6. Tätigkeit als Vorarbeiter (n=1)
7. Qualitätskontrolle (n=2)

Arbeitsbereich 3: Endbearbeitung

1. Fräsen (n=1)
2. Schleifen (n=2)
3. Schneiden (n=3)
4. Drehen (n=4)
5. Workshop (n=1)
6. Verpackung/ Beschriftung (n=1)

Die Angaben zu früheren Tätigkeiten in der Hartmetallverarbeitung (n=28) ergaben, dass 38% eine mehr als zwanzigjährige Beschäftigungsdauer in der Hartmetall verarbeitenden Industrie aufwiesen. Der Hauptanteil der Mitarbeiter (41%) war bis zu

5 Jahren bereits in Hartmetallbetrieben tätig gewesen, 10 % zwischen fünf und zehn Jahren. 7% gaben eine insgesamt zehn- bis fünfzehnjährige Beschäftigungsdauer in der Hartmetallbranche an. Die Frage nach einer Metallstaubbelastung in der Freizeit bejahte nur einer der Untersuchten.

Tabelle 6 und Abbildung 8 zeigen die Ergebnisse der Raucheranamnese (n= 30) der Beschäftigten nach Tätigkeitsbereichen. Zum Untersuchungszeitpunkt gaben 60 % (n=18) der Studienteilnehmer einen aktuellen Nikotinkonsum an. Davon rauchten 50 % der Beschäftigten 1-10 Zigaretten pro Tag, 39 % zwischen 11 und 20 Zigaretten pro Tag. Bei einem Mitarbeiter betrug der tägliche Nikotinkonsum zwischen 21 und 30 Zigaretten/ Tag. Einer der Raucher machte keine Angabe zur Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten. Von den verbleibenden 11 Nichtraucher waren 7 Beschäftigte ehemalige Raucher.

	n	Raucher	Nichtraucher
Gesamt	30	60 %	40 %
Pulveraufbereitung	3	33 %	67 %
Sinterung	14	50 %	50 %
Endbearbeitung	11	73 %	27 %
Verwaltung	2	100 %	0 %

Tabelle 6: Anteil der Raucher am Studienkollektiv nach Arbeitsbereichen

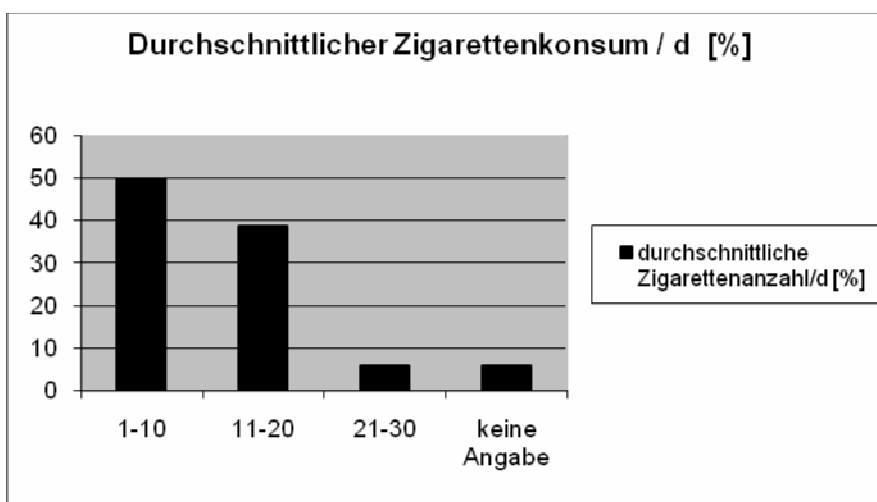


Abbildung 8: Durchschnittliche Zigarettenzahl/Tag der Raucher

(n = 18) Legende: d = Tag

Es wurde ebenfalls die Anwendung persönlicher Schutzausrüstung (PSA) am Arbeitsplatz erfasst. Die zur Verfügung stehende PSA bestand aus Handschuhen, Atemschutz oder einer Kombination aus beiden.

Bei der Auswertung wurden nur die Angaben der Beschäftigten der Produktion - nicht der Verwaltung - zu Grunde gelegt. 50% dieser Mitarbeiter wendeten persönliche Schutzausrüstung am Arbeitsplatz an. Im Arbeitsbereich Pulveraufbereitung benutzte sie jeder Beschäftigte, in der Sinterung 47% und in der Endbearbeitung 40%.

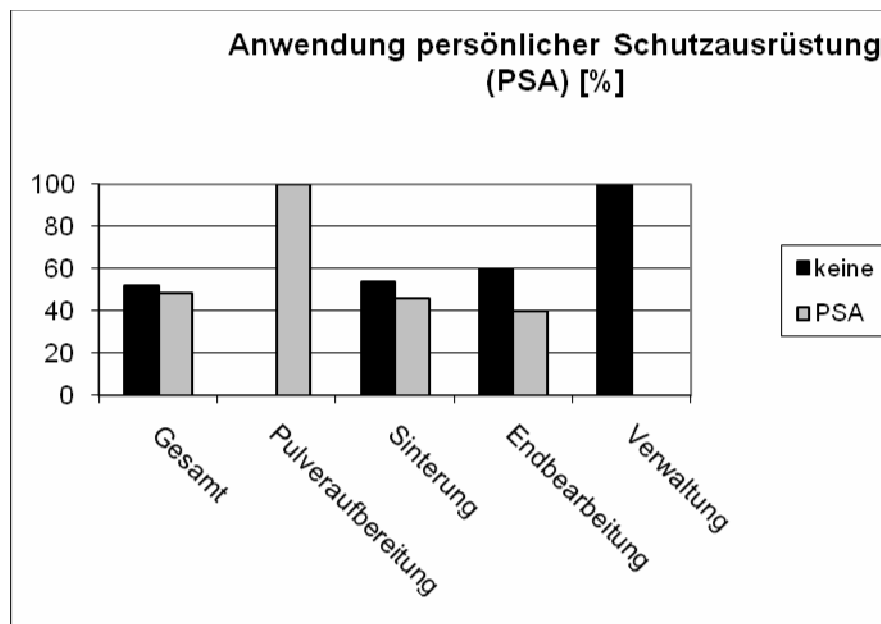


Abbildung 9: Ergebnisse der Befragung zur Verwendung persönlicher Schutzausrüstung (n = 27)

5.2 Belastung mit Hartmetallen

Zur Erfassung der inneren Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel wurden von allen Beschäftigten Blut- und Urinproben abgenommen. Bei zwei Mitarbeitern konnte keine Blutprobe gewonnen werden, in einem Fall wurde kein Nachschichturin abgegeben. Somit lagen 29 Blutproben zur Auswertung vor, weiterhin 31 Vorschicht- und 30 Nachschichturinproben.

Es wurden nur Proben mit einem Kreatinin-Gehalt zwischen 0,5 - 2,5 g/l ausgewertet [siehe hierzu auch 6.2.2 (S.72)]. Insgesamt konnten somit 19 Vorschicht- und 19 Nachschichturinproben berücksichtigt werden.

5.2.1 Luftmonitoring-Ergebnisse

Nach Abschluss des Luftmonitorings lagen 17 Messungen zur Bestimmung der Wolframkonzentrationen in der Luft des untersuchten Betrieb vor, davon sechs standortbezogene (stationäre) und elf personenbezogene.

Die durchschnittliche Messdauer betrug 186 min. Die mittlere Wolframkonzentration lag bei $0,50 \pm 1,06 \text{ mg/m}^3$. Nach Arbeitsbereichen getrennt ergab sich in der Pulveraufbereitung eine mittlere Wolframbelastung von $1,25 \pm 1,82 \text{ mg/m}^3$, in der Sinterung von $0,31 \pm 0,34 \text{ mg/m}^3$, in der Endbearbeitung $0,13 \pm 0,09 \text{ mg/m}^3$ und in der Verwaltung von $0,05 \pm 0,06 \text{ mg/m}^3$.

In den standortbezogenen Messungen wurde eine mittlere Wolframkonzentration von $0,12 \text{ mg/m}^3 \pm 0,9$ ($0,1 - 0,26 \text{ mg/m}^3$) ermittelt, in den personenbezogenen Proben wurden $0,71 \text{ mg/m}^3 \pm 1,28$ ($0,02 - 4,46 \text{ mg/m}^3$) gemessen. Zwischen den Arbeitsbereichen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Kruskal-Wallis-Test, $n = 17$, $p = 0,10$). Die Ergebnisse des Luftmonitorings sind in Tabelle 7 sowie in den Abbildungen 10 und 11 veranschaulicht.

Wolframgehalt [mg/m^3]	Anzahl Messungen	Mittelwert \pm STD	Min-Max
Insgesamt	17	$0,5 \pm 1,06$	0,01-4,46
Pulveraufbereitung	5	$1,25 \pm 1,82$	0,17-4,46
Sinterung	5	$0,31 \pm 0,34$	0,02-0,86
Endbearbeitung	5	$0,13 \pm 0,09$	0,05-0,26
Verwaltung	2	$0,05 \pm 0,06$	0,01-0,09

Tabelle 7: Ergebnisse des Luftmonitorings

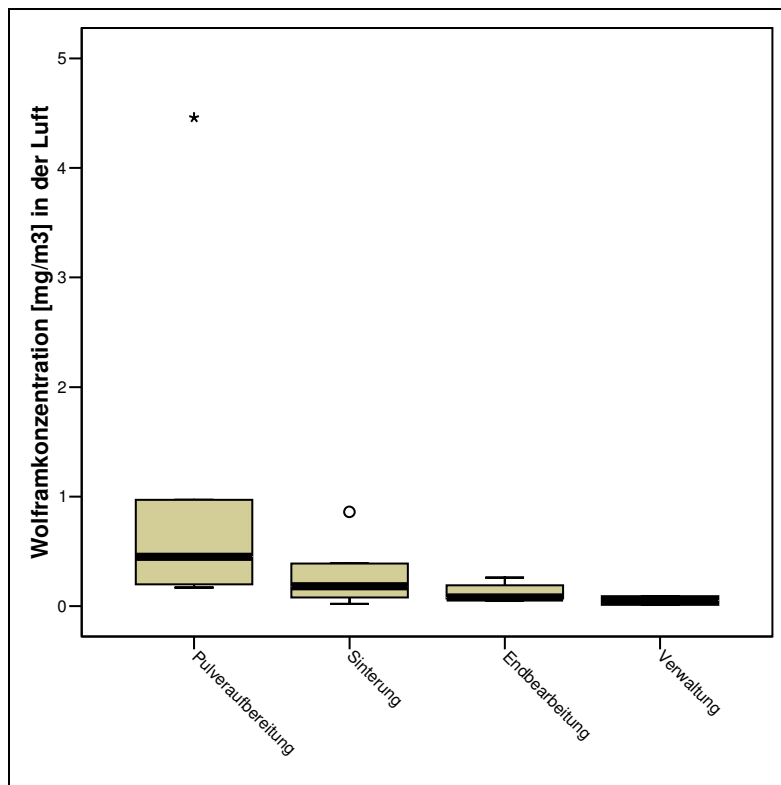


Abbildung 10: Wolframkonzentrationen in der Luft I (n = 17)

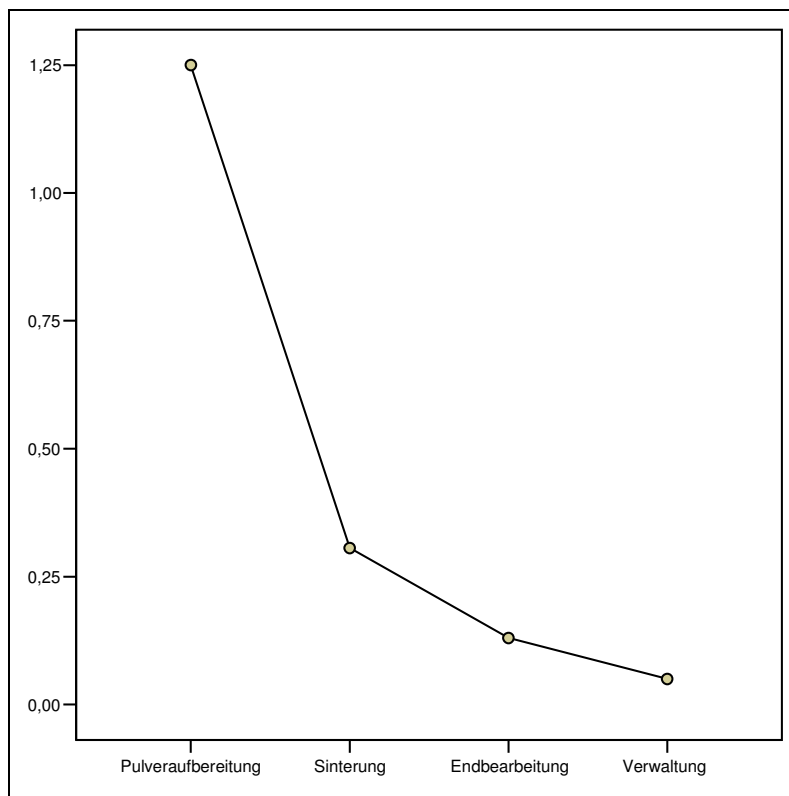


Abbildung 11: Wolframkonzentration in der Luft II
(n = 17; y-Achse = mg/m³)

5.2.2 Biomonitoring-Ergebnisse: Wolfram

Die mittlere Wolframkonzentration im Blut betrug $3,3 \pm 4,8 \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 15,2 \mu\text{g/l}$).

Es lagen $n = 29$ auswertbare Blutproben vor. Es wurden bei 5 Beschäftigten im Blut außergewöhnlich hohe Werte beobachtet ($12,6 - 15,2 \mu\text{g/l}$). In diesen Fällen ist unklar, ob es sich um hohe Belastungen der Arbeitnehmer durch Hartmetallstäube oder um Kontamination der Proben durch eine problematische arbeitshygienische Situation am Ort der Probennahme handelt. Aus diesem Grund wurde im weiteren eine zweigeteilte Auswertung unter Einschluss bzw. Ausschluss der fraglichen Werte vorgenommen. Abzüglich dieser Werte lag ein Wolframgehalt des Blutes von $1,3 \pm 1,5 \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 5,0 \mu\text{g/l}$) vor.

Die Ergebnisse sind getrennt nach Arbeitsbereichen in Tabelle 8 und Abb. 12 und 13 aufgeführt. In der Pulveraufbereitung betrug der Mittelwert mit und ohne Einschluss der 5 außergewöhnlich hohen Werte $1,5 \mu\text{g/l} \pm 2,4$ ($0,1 - 5,0 \mu\text{g/l}$), in der Sinterung $3,0 \mu\text{g/l} \pm 4,9$ ($0,1 - 15,2 \mu\text{g/l}$) mit und $1,2 \mu\text{g/l} \pm 1,5$ ($0,1 - 4,0 \mu\text{g/l}$) ohne Einschluss der außergewöhnlich hohen Werte.

In der Endbearbeitung lagen $3,9 \mu\text{g/l} \pm 5,0$ ($0,2 - 12,7 \mu\text{g/l}$) mit und $1,4 \mu\text{g/l}$ ($0,2 - 2,8 \mu\text{g/l}$) ohne Einschluss der 5 Werte vor. In der Verwaltung wurden $0,1 \mu\text{g/l}$ gemessen (Tab. 8, Abb. 12 und 13). Es konnten weder bei Ein- noch bei Ausschluss der fünf außergewöhnlich hohen Werte signifikante Unterschiede zwischen den Wolframbelastungen im Blut der Beschäftigten der verschiedenen Arbeitsbereiche festgestellt werden (Kruskal-Wallis-Test, $n = 29$, $p = 0,55$ bzw. Kruskal-Wallis-Test, $n = 24$, $p = 0,36$).

Die Wolframkonzentrationen im Urin vor der Schicht betragen bei den Beschäftigten im Arbeitsbereich Pulveraufbereitung durchschnittlich $0,5 \mu\text{g/l}$ ($0,3 - 0,6 \mu\text{g/l}$), im Arbeitsbereich Sinterung $1,2 \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 5,5 \mu\text{g/l}$) und im Arbeitsbereich Endbearbeitung $1,4 \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 3,9 \mu\text{g/l}$). Bei den Beschäftigten in der Verwaltung lag eine Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$ vor.

Nach der Schicht betrug die Wolframkonzentration im Urin bei den Beschäftigten der Pulveraufbereitung $1,5 \mu\text{g/l}$ ($0,3 - 3,0 \mu\text{g/l}$), der Sinterung $2,6 \mu\text{g/l}$ ($0,2 - 11,0 \mu\text{g/l}$) und der Endbearbeitung $2,2 \mu\text{g/l}$ ($0,2 - 3,9 \mu\text{g/l}$). Bei den Mitarbeitern aus der Verwaltung wurden $0,3 \mu\text{g/l}$ gemessen (vgl. Abb. 14 und 15).

Es bestanden weder signifikante Unterschiede zwischen den Wolframbelastungen im Urin der Arbeitnehmer in den verschiedenen Arbeitsbereichen (Kruskal-Wallis-Test, $n = 19$, $p = 0,94$ vor der Schicht, Kruskal-Wallis-Test, $n = 19$, $p = 0,72$ nach der Schicht) noch zwischen den Vorschicht- und Nachschichtbelastungen im Urin der Beschäftigten (Wilcoxon-Test, $n = 19$, $p = 0,23$).

		Gesamt	Pulveraufbereitung	Sinterung	Endbearbeitung	Verwaltung
Wolfram im Blut [$\mu\text{g/l}$]	n Proben	29	4	14	9	2
	Mittelwert \pm STD	3,3 \pm 4,8	1,5 \pm 2,4	3,0 \pm 4,9	3,9 \pm 5,0	6,5 \pm 9,1
	Median	0,7	0,4	0,4	2,2	6,5
	Min	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
	Max	15,2	5,0	15,2	12,7	13,0
Wolfram im Blut [$\mu\text{g/l}$] -korrigiert um 5 außergewöhnlich hohe Werte:						
	n Proben	24	4	12	7	1
	Mittelwert \pm STD	1,3 \pm 1,5	1,5 \pm 2,4	1,2 \pm 1,5	1,4 \pm 1,1	0,1
	Median	0,5	0,4	0,2	0,9	0,1
	Min	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
	Max	5,0	5,0	4,0	2,8	0,1
Wolfram im Urin vor Schicht [$\mu\text{g/l}$]	n Proben	19	3	11	4	1
	Mittelwert \pm STD	1,1 \pm 1,5	0,5 \pm 0,2	1,2 \pm 1,7	1,4 \pm 1,7	0,5
	Median	0,6	0,6	0,6	0,7	0,5
	Min	0,1	0,3	0,1	0,1	0,5
	Max	5,5	0,6	5,5	3,9	0,5
Wolfram im Urin nach Schicht [$\mu\text{g/l}$]	n Proben	19	3	11	4	1
	Mittelwert \pm STD	2,2 \pm 2,8	1,5 \pm 1,4	2,6 \pm 3,6	2,2 \pm 1,7	0,3
	Median	1,5	1,1	1,5	2,5	0,3
	Min	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3
	Max	11,0	3,00	11,0	3,9	0,3

Tabelle 8: Wolframkonzentrationen im Blut und im Urin vor und nach der Schicht

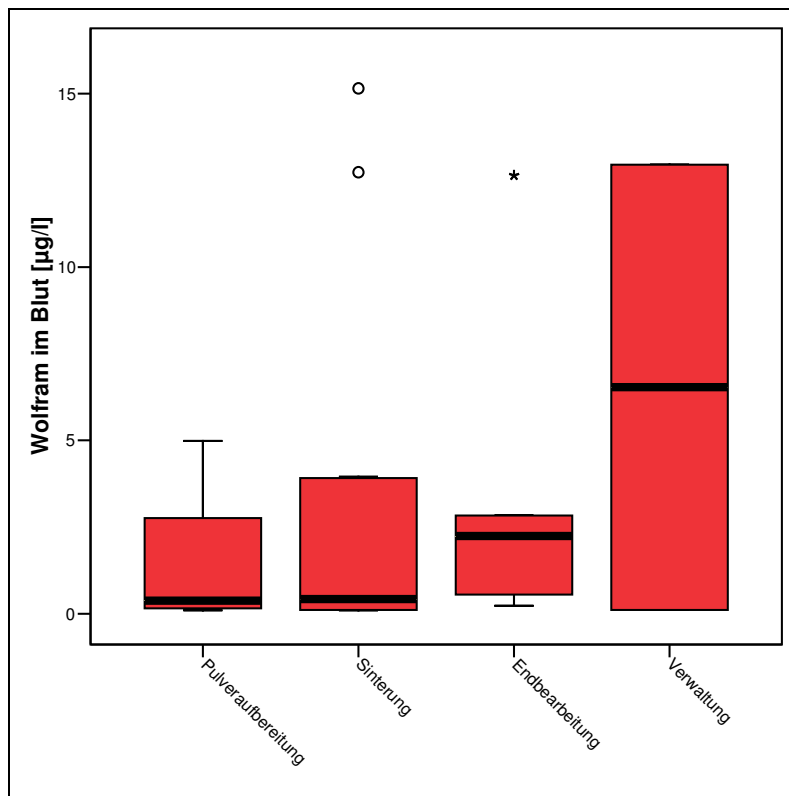


Abbildung 12: Wolframkonzentration im Blut

(n = 29)

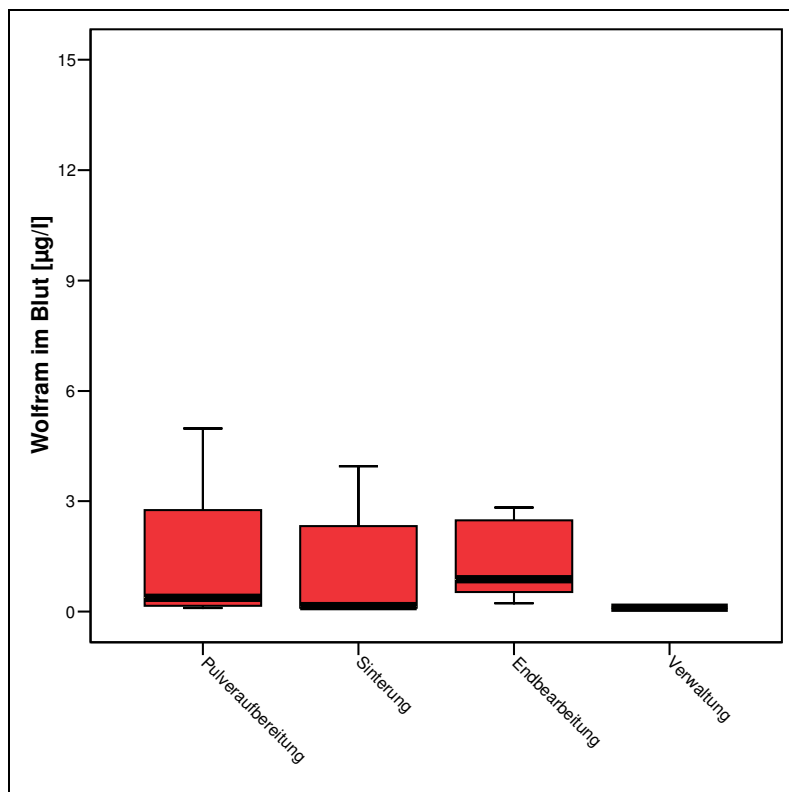


Abbildung 13: Wolframkonzentration im Blut korrigiert um 5 außergewöhnlich hohe Werte (n = 24)

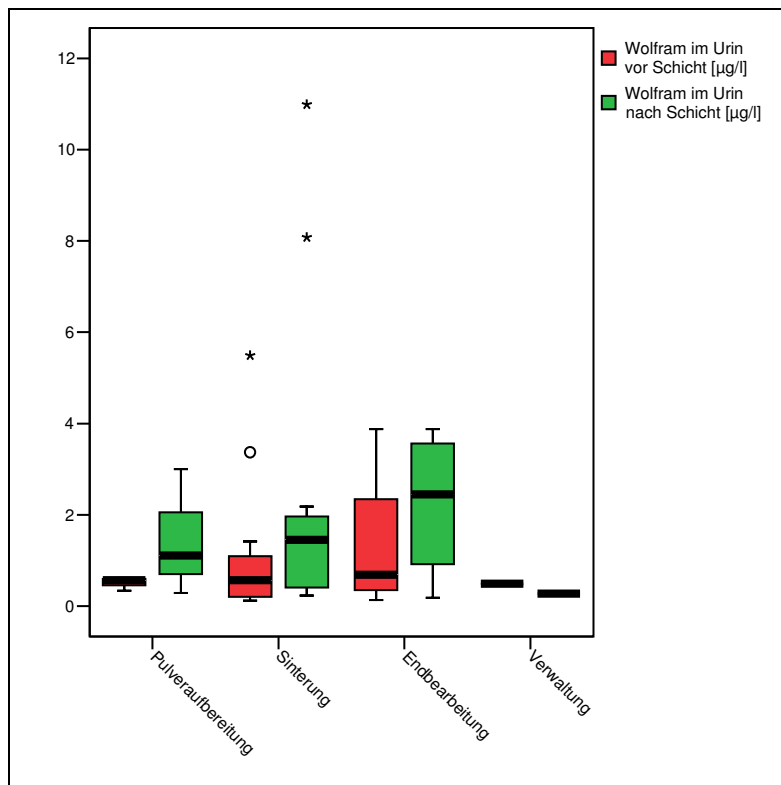


Abbildung 14: Wolframkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I
(n = 19, y-Achse = μg Wolfram/l Urin)

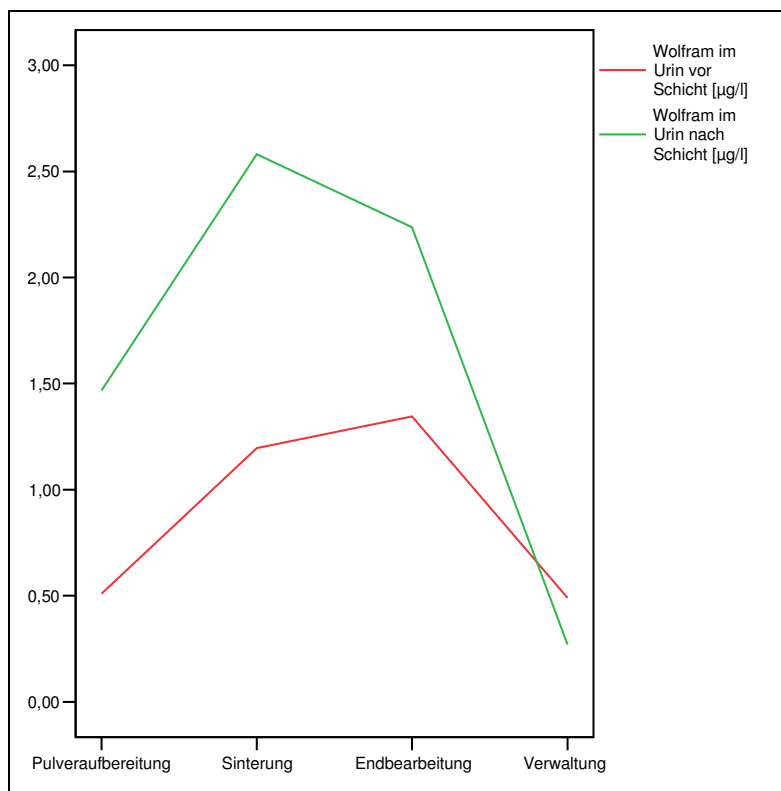


Abbildung 15: Wolframkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II
(n = 19; y-Achse = μg Wolfram/l Urin)

5.2.3 Biomonitoring-Ergebnisse: Cobalt

Die mittlere Cobaltbelastung im Blut der Beschäftigten betrug $2,2 \pm 1,8 \mu\text{g/l}$ ($0,4 - 7,6 \mu\text{g/l}$).

Im Urin vor Schicht lag die mittlere Cobaltbelastung bei $10,6 \pm 8,7 \mu\text{g/l}$ ($1,1 - 8,7 \mu\text{g/l}$), im Urin nach Schicht bei $27,9 \pm 31,2 \mu\text{g/l}$ ($1,1 - 28,7 \mu\text{g/l}$). Es konnten 19 Messwertpaare einzelner Probanden ausgewertet werden (Urinprobe vor und nach der Schicht jeweils eines Probanden). Insgesamt war die Cobaltkonzentration im Urin der Beschäftigten nach der Schicht signifikant höher als vor der Schicht (Wilcoxon-Test, $n = 19$, $p = 0,001$; gepaarter t-Test, $n = 19$, $p = 0,008$).

Die Messergebnisse der unterschiedlichen Arbeitsbereiche ist in Tabelle 9 sowie in den Abbildungen 14 und 15 veranschaulicht.

		Gesamt	Pulverauf- bereitung	Sinterung	Endbearbei- tung	Verwaltung
Cobalt im Blut [$\mu\text{g/l}$]	n	29	4	14	9	2
	Mittelwert \pm STD	$2,2 \pm 1,8$	$4,2 \pm 1,6$	$2,4 \pm 2,0$	$1,3 \pm 0,8$	$0,6 \pm 0,3$
	Median	1,7	4,8	1,7	1,2	0,6
	Min	0,4	1,8	0,6	0,5	0,4
	Max	7,6	5,2	7,6	2,9	0,8
Cobalt im Urin vor Schicht [$\mu\text{g/l}$]	n	19	3	11	4	1
	Mittelwert \pm STD	$10,6 \pm 8,7$	$20,6 \pm 2,7$	$11,2 \pm 8,6$	$3,5 \pm 2,6$	1,4
	Median	7,1	19,3	10,1	2,9	1,4
	Min	1,1	19,0	1,1	1,1	1,4
	Max	28,7	23,7	28,7	7,1	1,4
Cobalt im Urin nach Schicht [$\mu\text{g/l}$]	n	19	3	11	4	1
	Mittelwert \pm STD	$27,9 \pm 31,2$	$51,1 \pm 44,7$	$31,1 \pm 30,8$	$8,1 \pm 5,1$	$1,2 \pm 1,2$
	Median	16,2	41,9	24,6	7,7	1,2
	Min	1,2	11,8	2,7	3,2	1,2
	Max	115,2	99,7	115,2	13,7	1,2

Tabelle 9: Konzentrationen von Cobalt im Blut und Urin getrennt nach Arbeitsbereichen

Im Arbeitsbereich Pulveraufbereitung wurde ein Mittelwert von 4,2 µg (1,8 - 5,2 µg) Cobalt pro Liter Blut ermittelt. Im Arbeitsbereich Sinterung betrug die Belastung im Blut 2,4 µg/l (0,6-7,7 µg/l), im Arbeitsbereich Endbearbeitung 1,3 µg/l (0,5 - 2,9 µg/l) und im Arbeitsbereich Verwaltung 0,6 µg/l (0,4 - 0,8 µg/l). Die Cobaltkonzentration im Blut der Beschäftigten der Pulveraufbereitung war signifikant höher als die der Arbeitnehmer der Endbearbeitung (Test nach Bonferroni, n = 29, p = 0,05).

Bei der Analyse der Urinproben bezogen auf die verschiedenen Arbeitsbereiche konnte vor der Schicht in der Pulveraufbereitung ein Mittelwert von 20,6 µg/l (19,0 - 23,7 µg/l) gefunden werden. Nach der Schicht betrug dort die durchschnittliche Belastung mit Cobalt 51,1 µg/l (11,8 - 99,7 µg/l) (gepaarter t-Test, n = 3, p = 0,36). Die Cobaltkonzentration im Urin vor der Schicht war bei den Beschäftigten der Pulveraufbereitung signifikant höher als bei den Personen aus der Endbearbeitung (Test nach Bonferroni, n = 19, p = 0,021). Bei den Cobaltkonzentrationen im Urin nach der Schicht gab es in der statistischen Überprüfung mittels ANOVA und Test nach Bonferroni keine signifikanten Unterschiede.

In der Sinterung war die Belastung mit 31,1 µg/l (2,7 - 115,2 µg/l) nach der Schicht signifikant größer als vor der Schicht 11,2 µg/l (1,1 - 28,7 µg/l) (gepaarter t-Test, n = 11, p = 0,02).

In der Endbearbeitung wurde vor der Schicht ein mittlerer Wert von 3,5 µg/l (1,1 - 7,1 µg/l) ermittelt. Nach der Schicht betrug die mittlere Cobaltbelastung im Urin 8,1 µg/l (3,2 - 13,7 µg/l) (gepaarter t-Test, n = 4, p = 0,13).

Die Urinprobe der Verwaltung enthielt vor der Schicht 1,4 bzw. nach der Schicht 1,2 µg Cobalt pro Liter.

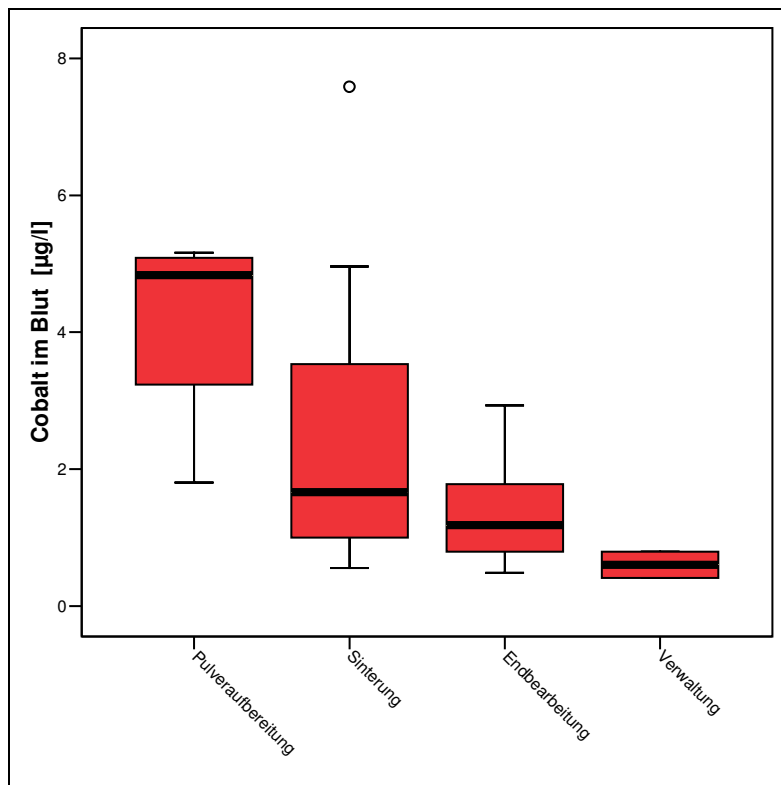


Abbildung 16: Cobaltkonzentration im Blut

(n = 29)

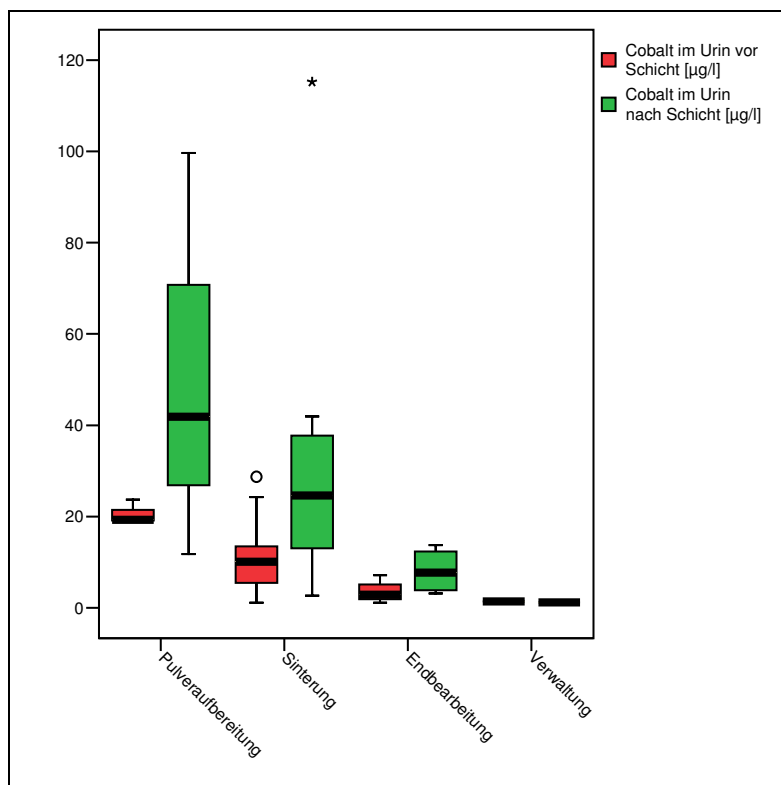


Abbildung 17: Cobaltkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I

(n = 19, y-Achse = µg Cobalt/l Urin)

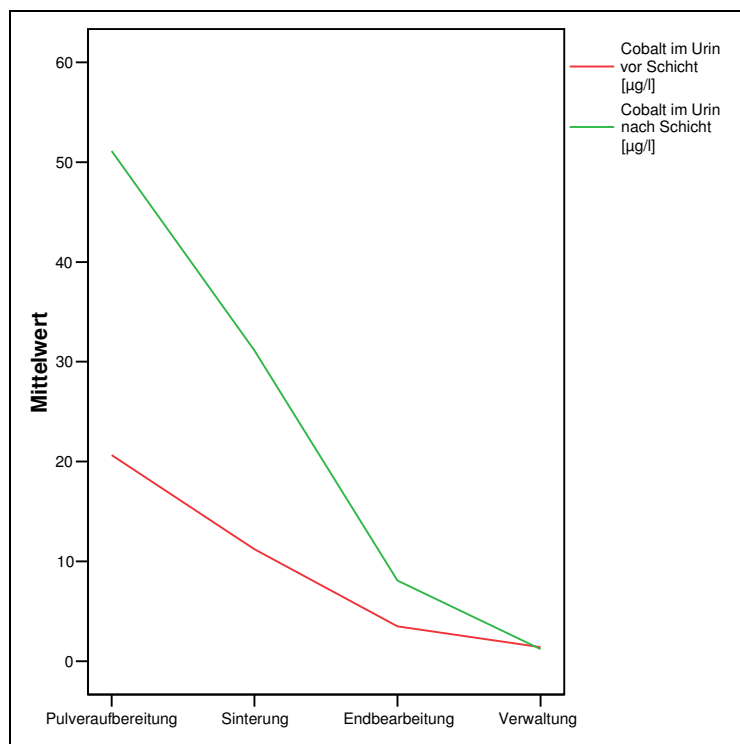


Abbildung 18: Cobaltkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II

(n = 19; y-Achse = µg Cobalt/l Urin)

Die Abb. 19 stellt den Zusammenhang zwischen den Cobaltwerten im Blut und den Cobaltwerten im Urin nach Schicht dar. Dieser kann mit $\text{Co Urin nach Schicht } (\mu\text{g/l}) = 12,494 \cdot \text{Co Blut } (\mu\text{g/l}) - 2,039$; $r = 0,682$; $p = 0,002$ beschrieben werden.

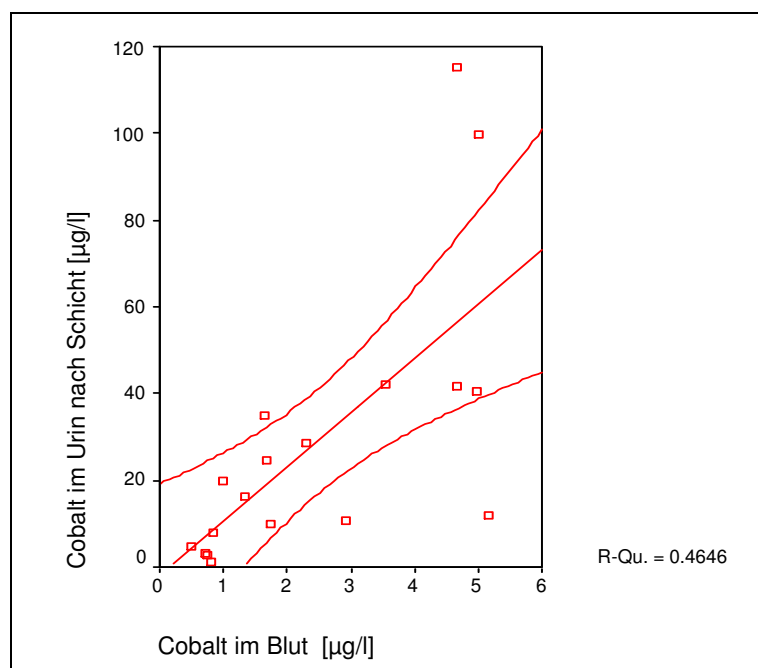


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Cobalt im Blut und Cobalt im Urin nach der Schicht

(n = 19)

5.2.4 Biomonitoring-Ergebnisse: Nickel

Der Nickelgehalt im Urin vor Schicht betrug im Mittel $2,3 \pm 1,1 \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 4,7 \mu\text{g/l}$). In den Urinproben nach Schichtende lag die mittlere Nickelkonzentration bei $2,9 \pm 2,7 \mu\text{g/l}$ ($0,5 - 13 \mu\text{g/l}$). Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Arbeitsbereichen oder der Vorschicht- und Nachschichtbelastung mit Nickel ermittelt werden (Kuskal-Wallis-Test, $n = 19$, $p = 0,18$ vor Schicht bzw. $p = 0,54$ nach Schicht; Wilcoxon-Test, $n = 19$, $p = 0,3$).

Die mittlere Konzentration von Nickel im Urin lag bei den Arbeitnehmern der Pulveraufbereitung vor der Schicht bei $2,7 \mu\text{g/l}$ ($2,3 - 3 \mu\text{g/l}$). Nach der Schicht wiesen sie einen Mittelwert von $2,6 \mu\text{g/l}$ ($2,3 - 2,9 \mu\text{g/l}$) auf. In der Sinterung konnte eine durchschnittliche Belastung von $2,4 \mu\text{g/l}$ ($1,1 - 4,4 \mu\text{g/l}$) vor der Schicht sowie von $3,3 \mu\text{g/l}$ ($0,5 - 13 \mu\text{g/l}$) nach der Schicht ermittelt werden. In der Endbearbeitung betrug die Belastung mit Nickel im Urin im Mittel $2,2 \mu\text{g/l}$ ($0,9 - 4,7 \mu\text{g/l}$) vor der Schicht bzw. $2,5 \mu\text{g/l}$ ($1,3 - 3,8 \mu\text{g/l}$) nach der Schicht. Eine Urinprobe lag von einem Mitarbeiter der Verwaltung vor. Es wurden eine Belastung von $0,1 \mu\text{g/l}$ vor bzw. $0,7 \mu\text{g/l}$ nach der Schicht gemessen.

Die Ergebnisse sind in Tab. 10 und Abb. 20 und 21 zusammengefasst.

		Gesamt	Pulveraufbereitung	Sinterung	Endbearbeitung	Verwaltung
	n	19	3	11	4	1
Nickel im Urin v.S. [$\mu\text{g/l}$]	Mittelwert \pm STD	$2,3 \pm 1,1$	$2,7 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,9$	$2,2 \pm 1,7$	0,1
	Median	2,3	2,9	2,4	1,6	0,1
	Min	0,1	2,3	1,1	0,9	0,1
	Max	4,7	3,0	4,4	4,7	0,1
	n	19	3	11	4	1
Nickel im Urin n.S. [$\mu\text{g/l}$]	Mittelwert \pm STD	$2,9 \pm 2,7$	$2,6 \pm 0,3$	$3,3 \pm 3,4$	$2,5 \pm 1,0$	0,7
	Median	2,5	2,5	2,6	2,5	0,7
	Min	0,5	2,3	0,5	1,3	0,7
	Max	13	2,9	13,0	3,8	0,7

Tabelle 10: Nickelkonzentration im Urin

Legende: v.S.= vor Schicht; n.S.= nach Schicht

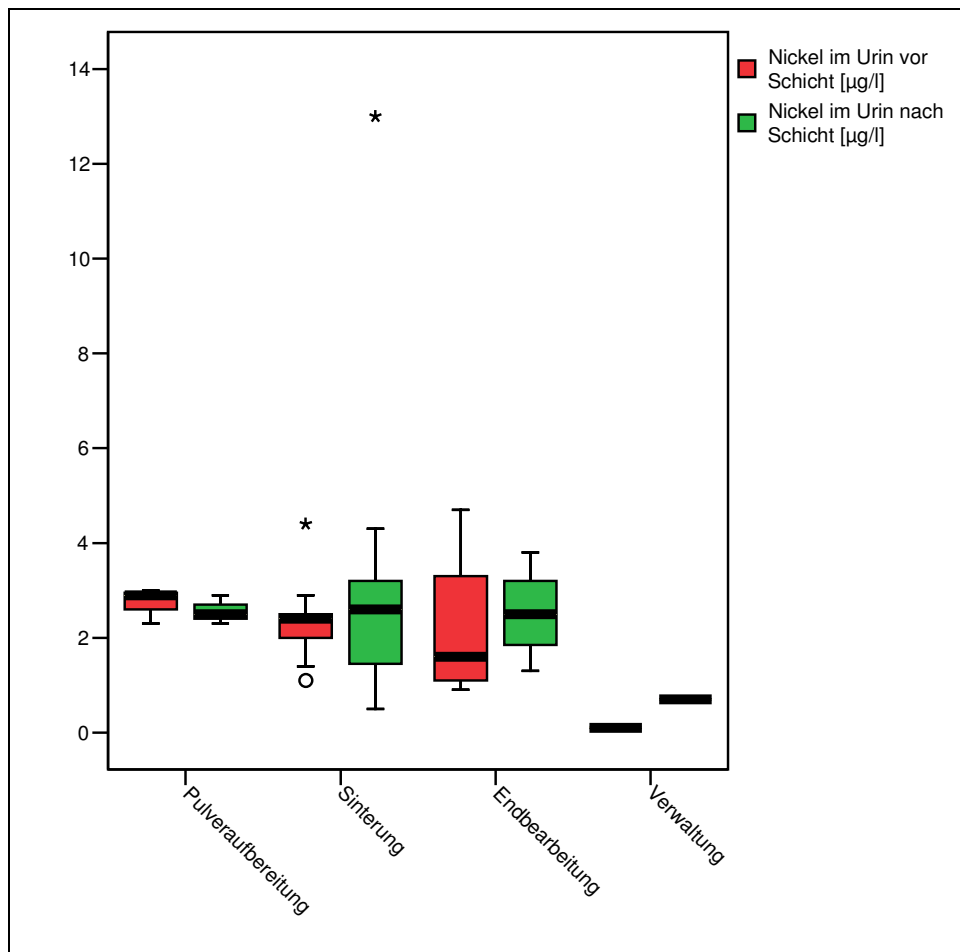


Abbildung 20: Nickelkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I

(n = 19; y-Achse = $\mu\text{g/l}$)

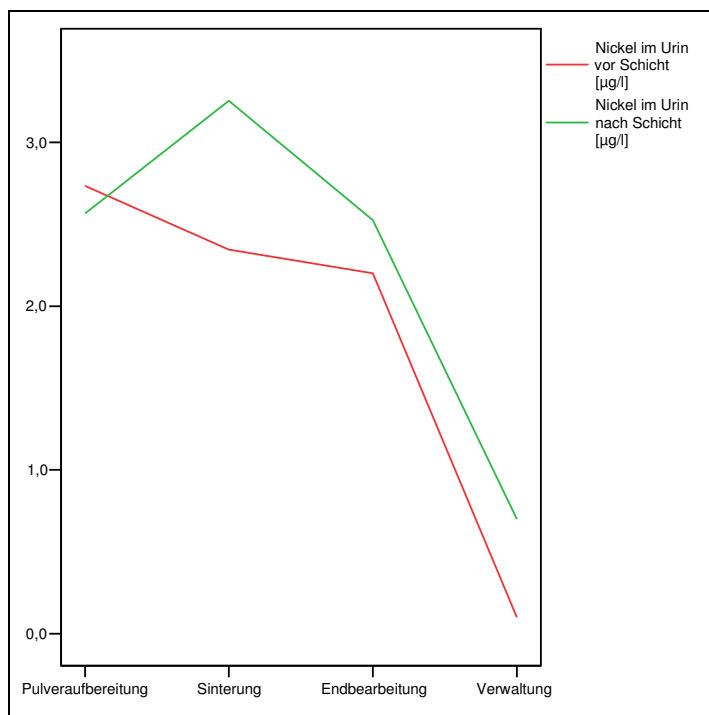


Abbildung 21: Nickelkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II

(n = 19; y-Achse = µg/l)

Der Zusammenhang zwischen den Nickelwerten vor und nach Schicht ist in Abb. 22 graphisch dargestellt. Er kann mit $\text{Ni Urin nach Schicht } (\mu\text{g/l}) = 1,417 \cdot \text{Ni Urin vor Schicht } (\mu\text{g/l}) - 0,342$; $r = 0,588$; $p = 0,008$ wiedergegeben werden.

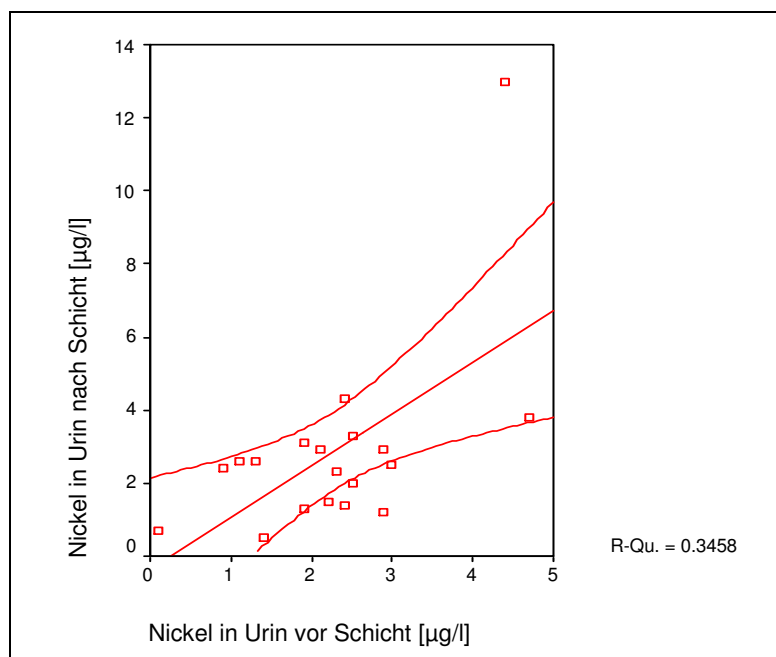


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Nickel im Urin vor und nach der Schicht (n = 19)

Einflussfaktoren auf die Belastung mit W, Co und Ni

Als mögliche Einflussfaktoren hinsichtlich der Höhe der inneren Belastung mit Hartmetallstäuben der Arbeitnehmer wurden in dieser Arbeit der Einfluss von Lebensalter, Beschäftigungsdauer, Raucherstatus sowie der Anwendung persönlicher Schutzausrüstung am Arbeitsplatz untersucht.

Bezüglich Lebensalter ($n = 29$, $p = 0,47$; $p = 0,57$; $n = 19$, $p = 0,92$, $p = 0,94$, $p = 0,45$, $p = 0,85$, $p = 0,53$, $p = 0,53$) und Beschäftigungsdauer ($n = 25$, $p = 0,45$, $p = 0,8$; $n = 17$, $p = 0,91$, $p = 0,43$, $p = 0,75$, $p = 0,76$, $p = 0,15$, $p = 0,74$) konnte in der vorliegenden Untersuchung mittels Korrelationen nach Pearson keine Abhängigkeit der Belastung mit W, Co und Ni im Blut oder Urin ermittelt werden. Bezüglich des Einflusses persönlicher Schutzausrüstung auf die Höhe der Belastung mit Hartmetallbestandteilen im biologischen Material ergaben sich im Kruskal-Wallis-Test ($n = 27$, $p = 0,34$, $p = 0,19$; $n = 18$, $p = 0,75$, $p = 0,35$, $p = 0,53$, $p = 0,12$, $p = 0,5$, $p = 0,84$) sowie in der ANOVA ($n = 27$, $p = 0,2$, $p = 0,49$) in dieser Arbeit ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge.

5.3 Untersuchungen zur Beanspruchung

5.3.1 Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik

Im Rahmen der klinischen Untersuchungen wurde bei allen Studienteilnehmern neben der körperlichen Untersuchung ein EKG sowie Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt.

Tabelle 11 zeigt die Befunde der Lungenauskultation. Normalbefunde konnten bei $n = 24$ der Untersuchten erhoben werden. Bei vier Studienteilnehmer zeigten sich die in der Tabelle beschriebenen Befunde.

Lungenfunktion

Die mittlere Vitalkapazität der Beschäftigten betrug 112 % (85-140 %) des Sollwertes. Die mittlere FEV1/%VC lag bei 85 % (41-115 %). Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 und Abb. 23 veranschaulicht.

	n
Gesamt	28
Unauffällige Auskultation	24
a) davon bei bekanntem Asthma bronchiale	3
Pathologische Befunde	4
a) Giemen beidseits im MF, UF	1
b) Giemen rechts stärker als links; OF, MF, UF	1
c) Knisterrasseln basal, links stärker als rechts	1
d) Giemen und Brummen bei bekannter Pollen- und Hausstaubmilbenallergie	1

Tabelle 11: Ergebnisse der Lungenauskultation

Legende: MF = Mittelfeld; OF = Oberfeld; UF = Unterfeld

	n	Gesamt	Pulveraufbereitung	Sinterung	Endbearbeitung	Verwaltung
VC [% d. Sollw.]	27					
Mittelwert ± STD		112 ± 12	120 ± 8	105 ± 10	115 ± 13	124 ± 12
Median		112	120	102	116	112
Minimum		87	112	93	87	87
Maximum		132	128	124	132	132
FEV1/ % VC [% d. Sollw.]	22					
Mittelwert ± STD		83 ± 20	68 ± 6	79 ± 15	87 ± 22	115
Median		86	70	81	97	115
Minimum		41	60	56	41	115
Maximum		115	72	93	108	115

Tabelle 12: Ergebnisse der Lungenfunktionsmessung nach Tätigkeitsbereichen

Vier zum Untersuchungszeitpunkt erkältete bzw. erkrankte Personen wurden ausgenommen.

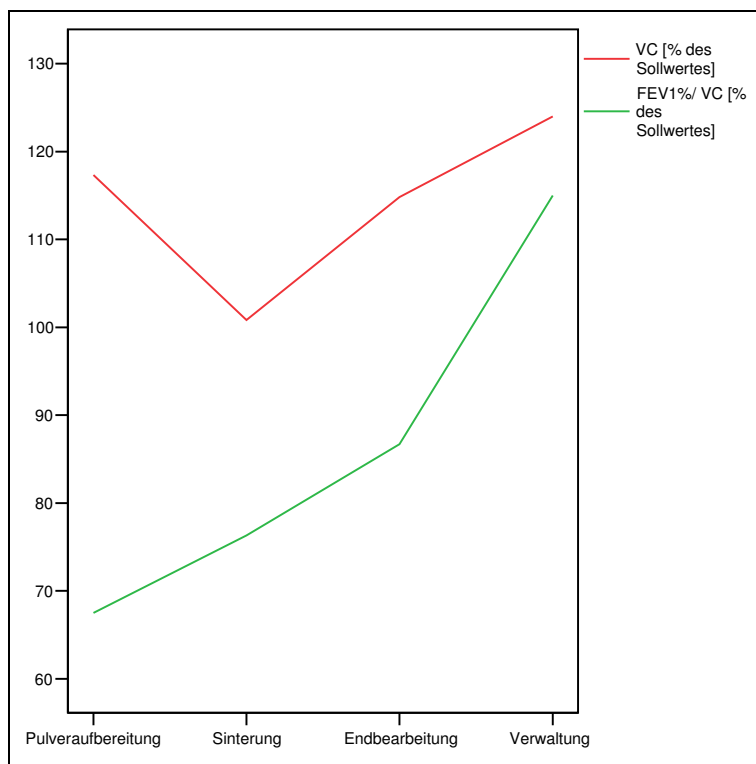


Abbildung 23: Vitalkapazität (VC) und Einsekundenkapazität (FEV1/VC%) nach Tätigkeitsbereichen

(n = 22; vier zum Untersuchungszeitpunkt erkältete bzw. erkrankte Personen wurden ausgenommen)

Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede für VC und FEV1%/VC zwischen den Beschäftigten in den verschiedenen Arbeitsbereichen ermitteln (ANOVA, n = 27, p = 0,06 und ANOVA, n = 22, p = 0,16 bzw. Kruskal-Wallis-Test, n = 22, p = 0,09).

Die Abb. 25 und 26 zeigen die Messergebnisse der VC und FEV1%/VC für die rauchenden sowie nicht rauchenden Beschäftigten, ebenfalls ohne Berücksichtigung der zum Untersuchungszeitpunkt erkälteten Mitarbeiter.

Es konnte bei der statistischen Überprüfung kein signifikanter Einfluss des Raucherstatus auf die Lungenfunktionswerte festgestellt werden (Univariate Varianzanalyse, n = 24, p = 0,6 bzw. n = 21, p = 0,8).

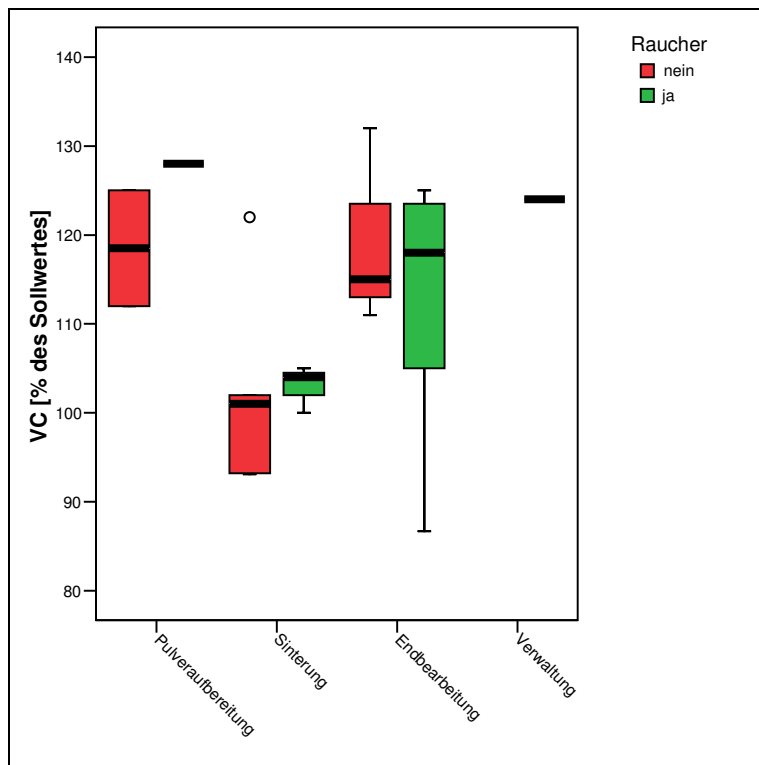


Abbildung 24: Ergebnisse der Messung der VC bei Rauchern und Nichtrauchern nach Tätigkeitsbereichen
(n =24; ohne 4 erkrankte Personen)

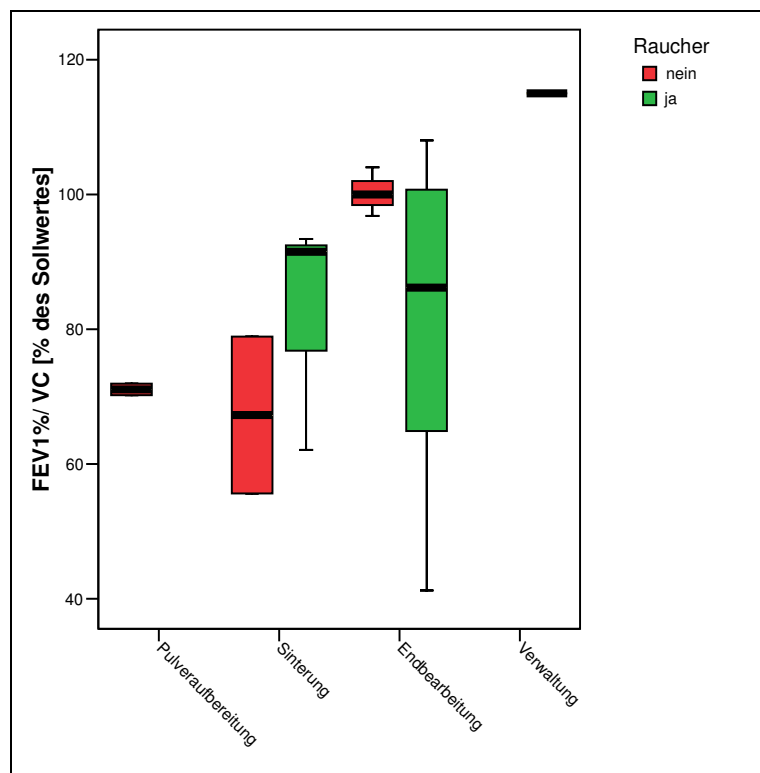


Abbildung 25: Ergebnisse der Messung der FEV1% / VC für Raucher und Nichtraucher nach Tätigkeitsbereichen (n =21)

Hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung der VC und FEV1%/VC wurde untersucht, ob sich relevante Unterschiede bezüglich der Beschäftigungsdauer oder der Verwendung persönlicher Schutzausrüstung ergaben. Hierzu wurden die Parameter in jeweils 4 Gruppen unterteilt.

Hinsichtlich des möglichen Einflusses der Altersgruppen ergab sich weder für den Parameter Vitalkapazität (ANOVA, $n = 27$, $p = 0,14$) noch bezüglich der FEV1%/VC ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (ANOVA, $n = 22$, $p = 0,51$).

Auch die Beschäftigungsdauer übte keinen Einfluss auf die Lungenfunktionswerte VC und FEV1%/ VC aus (Kruskal-Wallis-Test, $n = 19$, $p = 0,67$ bzw. ANOVA, $n = 23$, $p = 1$).

Ebenso zeigte die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung keinen signifikanten Einfluss auf Vitalkapazität (ANOVA, $n = 22$, $p = 0,41$) oder FEV1%/ VC (ANOVA, $n = 24$, $p = 0,3$, Bonferroni, $n = 24$, $p = 0,4$). Hierzu wurden die Gruppen in „keine Verwendung von PSA“, Verwendung von entweder „Schutzhandschuhen“ oder „Atemschutz“ sowie kombinierte Verwendung von „Handschuhen und Atemschutz“ eingeteilt.

Die 27 verwertbaren EKG-Ableitungen zeigten unauffällige Befunde. Bei 3 Mitarbeitern bestand eine Sinusbradykardie. Einmal zeigte sich ein AV-Block sowie einmal eine T-Negativierung in Ableitung III und AVF. Hinweise für eine Rechtsherzbelastung oder ein Cor pulmonale ergaben sich in keinem Fall.

Hautinspektion

Cobalt und Nickel sind als Ursachen für Kontaktekzeme vom Reaktionstyp IV nach Coombs und Gell bekannt. Auch beruflich exponierte Personen können mit Haut-ekzemen reagieren. Häufig tritt es an den Händen als der am Arbeitsplatz am stärksten exponierten Körperregion auf (Gestis Stoffdatenbank 2004).

Im Rahmen der Untersuchung wurde auch die Haut auf Hinweiszeichen für Ekzeme oder eine atopische Diathese geprüft. Anamnestisch gaben vier Beschäftigte das Auftreten von Handekzemen an. Floride Ekzeme konnten bei der Untersuchung nicht diagnostiziert werden.

5.3.2 Allgemeine Laborparameter

In der Tab. 13 sind die Ergebnisse der allgemeinen Laboruntersuchung der Studienteilnehmer zusammengefasst. Es sind die Normbereiche des untersuchenden Labors genannt (Medical Prevencion, Gran Via 53, 48011 Bilbao, Spanien).

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Normwert
5.3.2.1 Serum					
Kreatinin [mg/dl]	26	0,8	1,3	1	0,5-1,3
Glucose [mg/dl]	26	65	118	90	65-110
Cholesterin [mg/dl]	26	97	279	203	110-250
Harnsäure [mg/dl]	26	3,2	6	4,4	2,5-7
GPT [U/l]	26	10	63	23	0-50
γ-GT [U/l]	26	9	50	24	0-50
5.3.2.2 Urin					
pH-Wert	25	5	5	5	5-8
Proteine [g/l]	25	0	0	0	<100

Tabelle 13: Verteilung der allgemeinen Laborwerte im Studienkollektiv

5.3.3 Radiologische Diagnostik

Die radiologische Diagnostik wurde von dem zuständigen arbeitsmedizinischen Dienst (AMD) veranlasst und die Röntgenbilder der Abteilung Arbeitsmedizin der Medizinischen Hochschule zur Auswertung überlassen.

Anhand der Röntgenaufnahmen ließen sich keine pathologischen Befunde feststellen, bis auf eine Röntgenaufnahme, die asbestoseähnliche Veränderungen der Lunge zeigte. Die Computertomographie-(CT-) Aufnahmen waren aufgrund eines nicht vorgenommenen „Weichteilfensters“ nur eingeschränkt beurteilbar. Asbestoseähnliche Befunde konnten im CT-Bild nicht eindeutig verifiziert werden. Ein weiterer pathologischer Befund zeigte vermutlich ein Narbenkarzinom in der rechten Lungenspitze. Dieser Befund war dem zuständigen AMD bekannt.

Insgesamt ergaben die Röntgen- und CT-Untersuchungen keine Hinweise auf Lungenveränderungen im Sinne einer Lungenfibrose.

5.3.4 Vorerkrankungen und beschäftigungsassoziierte Gesundheitsbeschwerden

	Gesamt	Pulverauf- bereitung	Sinterung	Endbearbei- tung	Verwaltung	n
Atembeschwerden vor beruflicher Tätigkeit	4 (13%)	0	1	2	1	30
Arbeitsplatzwechsel wegen Atembeschwerden	0	0	0	0	0	30
Arbeitsunfähig wegen Atembeschwerden	2 (7%)	1	0	0	1	30
Asthma	4 (13%)	0	3	1	0	31
Lungenentzündung	4 (13%)	1	0	2	1	31
Lungenkarzinom	0	0	0	0	0	30
Tuberkulose	1 (3%)	0	0	1	0	31
Herzinsuffizienz	0	0	0	0	0	31
Schilddrüsenerkrankung	0	0	0	0	0	30
Allergien	8 (27%)	0	5	2	1	30
Hauterkrankungen	5 (17%)	0	2	2	1	30

Tabelle 14: Anamnestische Angaben zu Vorerkrankungen

Tabelle 14 zeigt die Angaben zu früheren Gesundheitsbeschwerden, die im Zusammenhang mit Hartmetallstaubbelastungen relevant sein können. 13% Prozent der Beschäftigten gaben ein bereits vor Beginn der beruflichen Tätigkeit bestehendes Asthma bronchiale an. Knapp die Hälfte davon war schon einmal aufgrund der Beschwerden vorübergehend arbeitsunfähig gewesen. Ebenfalls 13% hatten in ihrem Leben schon eine Pneumonie erlitten, ein Mitarbeiter eine Tuberkulose. Erkrankungen an der Schilddrüse gab keiner der Beschäftigten an, 27% der Mitarbeiter berichteten von Allergien und 17% Hauterkrankungen in der Vorgeschichte.

Tabelle 15 zeigt die Angaben der Beschäftigten zu aktuellen und arbeitsplatzbezogenen Gesundheitsbeschwerden. Gelegentliche Atembeschwerden während der Schicht gab ein Mitarbeiter in der Endbearbeitung an, kein Mitarbeiter gab häufige Atembeschwerden während der Schicht an.

Vier Mitarbeiter der Produktionsbereiche Vor- und Endbearbeitung berichteten über gelegentliche und ein Mitarbeiter der Sinterung über häufige arbeitsplatzbezogene Atembeschwerden nach Schichtende. Bei drei dieser Beschäftigten lag eine Asthmaerkrankung vor.

Pfeifende Geräusche im Brustkorb oder Kurzatmigkeit traten bei 7% der Mitarbeiter auf, unter Husten am Arbeitsplatz litten 31% und Auswurf gaben 22% an. Die körperliche Leistungsfähigkeit war bei einem Mitarbeiter subjektiv gemindert.

Über eine Abnahme der Atembeschwerden am Wochenende oder im Urlaub berichteten 33% der Beschäftigten.

Die vier Mitarbeiter mit bekanntem Asthmaleiden vor Aufnahme der beruflichen Tätigkeit gaben anhand des standardisierten Fragebogens eine Zunahme ihrer Beschwerden am Arbeitsplatz an. Zwei dieser Personen waren in der Vergangenheit aufgrund dieser Beschwerden vorübergehend arbeitsunfähig gewesen. Insgesamt wurden zum Untersuchungszeitpunkt 6 Arbeitnehmer ermittelt, deren obstruktive Atemwegserkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung symptomatisch war. Vier der Mitarbeiter waren zum Untersuchungszeitpunkt akut erkältet, so dass die Angaben dieser Personen nicht in die Auswertung der aktuellen Gesundheitsbeschwerden einfließen.

	Gesamt	Pulverauf- bereitung	Sinterung	Endbearbei- tung	Verwaltung	n
Atembeschwerden:						
a) <u>gelegentlich</u> während Schicht	1 (4%)	0	0	1	0	27
b) <u>häufig</u> während Schicht	0	0	0	0	0	27
a) <u>gelegentlich</u> nach Schicht	5 (19%)	0	2	3	1	27
b) <u>häufig</u> nach Schicht	1 (4%)	0	1	0	0	27
c) Verschlechterung durch Beruf	1 (4%)	0	1	0	0	27
d) Besserung nach Urlaub/ Wochenende	9 (33%)	1	6	2	0	27
Pfeifende/brummende Geräusche d. Thorax	2 (7%)	0	0	2 (A+F)	0	27
Kurzatmigkeit	2 (7%)	0	1 (A+F)	1 (A)	0	27
Luftnot	1 (4%)	0	0	1 (A)	0	27
Husten	8 (31%)	0	3 (A+F)	5 (A+F)	0	26
Auswurf	6 (22%)	0	3 (A+F)	2 (A+F)	1 (A+F)	27
Allergien	4 (15%)	0	2 (A+F)	2 (A+F)	0	27
Handekzeme	4 (15%)	0	3 (A)	1 (A)	0	27
Körperliche Leistungsminderung	1 (4%)	0	0	1 (A)	0	27
Asthma bronchiale aktuell	4 (15%)	0	3	1	0	27
Häufigkeit der Asthmaanfälle:						
a) ca. 1x pro Monat	1 (4%)	0	1	0	0	27
b) ca. 1x pro Woche	0	0	0	0	0	27
c) täglich	1 (4%)	0	1	0	0	27

Tabelle 15: Anamnestische Angaben zu aktuellen und arbeitsplatzbezogenen Beschwerden

(A= Beschwerden am Arbeitsplatz; A + F= Beschwerden am Arbeitsplatz und in der Freizeit)

6 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die äußere und innere Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel bei Beschäftigten der Hartmetall herstellenden Industrie erfasst und bewertet werden.

Zur Objektivierung möglicher Beanspruchungsreaktionen wurden neben der körperlichen Untersuchung und Anamnese Laboruntersuchungen, Lungenfunktionsprüfungen sowie EKG-Untersuchungen durchgeführt. Vorhandene konventionelle Röntgen- und CT-Aufnahmen des Thorax wurden durch den zuständigen arbeitsmedizinischen Dienst zur Auswertung zur Verfügung gestellt. Es wurde ein möglicher Einfluss von Alter, Beschäftigungsdauer, Tabakkonsum oder Anwendung persönlicher Schutzausrüstung auf die Ergebnisse untersucht.

6.1 Studiendesign und -kollektiv

Die Untersuchung wurde als Querschnittsstudie angelegt. Sie erfasst somit Belastungen der Arbeitnehmer mit Wolfram, Cobalt und Nickel zu einem bestimmten Zeitpunkt sowie zu diesem Zeitpunkt vorliegende Beanspruchungsreaktionen. Dies ermöglicht die Bestimmung der Prävalenz der jeweiligen Belastung und Beanspruchung. Bei allen Querschnittsuntersuchungen ist ein möglicher „healthy worker“ Effekt zu berücksichtigen. Arbeitnehmer, die z. B. aufgrund von Atem- oder Hautbeschwerden vorzeitig aus dem Betrieb ausgeschieden sind, werden nicht mehr durch die Untersuchung erfasst (Hernberg 1980). Weiterhin können Manifestationen berufsbedingter Gesundheitsbeschwerden reversibel sein, so dass zu früheren Zeitpunkten stattgefundenere Beanspruchungsreaktionen möglicherweise nicht mehr erfasst werden können.

Studienkollektiv

Von den 49 beschäftigten Personen wurden 31 männliche Mitarbeiter (63%) untersucht. Der Altersdurchschnitt betrug 38 Jahre (20 - 60 J.), die mittlere Beschäftigungsdauer in dem Betrieb lag bei 124 Monaten (6 –432 Monate). Dies entspricht 10,3 Jahren (0,5 – 36 Jahren).

Das Studienkollektiv setzte sich allen Arbeitnehmern zusammen, die an den Untersuchungstagen in der Produktion anwesend waren. Zusätzlich stellten sich zwei Beschäftigte aus dem Verwaltungsbereich zur Verfügung. Um die unterschiedlichen

Belastungssituationen zu untersuchen, wurden die Mitarbeiter nach den unterschiedlichen Arbeitsbereichen Pulveraufbereitung (1), Sinterung (2), Endbearbeitung (3) und Verwaltung (4) zusammengefasst. Obwohl die Gesamtheit der anwesenden Belegschaft untersucht wurde, resultierten nach Aufteilung in die unterschiedlichen Arbeitsbereiche aufgrund der Betriebsgröße relativ kleine Fallzahlen. Bezüglich des Alters und der Beschäftigungsdauer gab es die in Tab. 5 beschriebenen Unterschiede in den vier Arbeitsbereichen.

Die Struktur des Studienkollektivs ist hinsichtlich des Alters und der Beschäftigungsdauer vergleichbar mit Studienkollektiven anderer Untersuchungen zur Belastung in der Hartmetall verarbeitenden Industrie (vergleiche Tab. 1).

6.2 Belastung mit Hartmetallen

6.2.1 Luftmonitoring-Ergebnisse

Insgesamt wurde in der vorliegenden Arbeit eine kontinuierliche Abnahme der Wolframbelastung in der Luft vom Bereich der Pulveraufbereitung bis zur Endbearbeitung bzw. in der Verwaltung beobachtet, jedoch blieb der Nachweis signifikanter Unterschiede in der statistischen Testung aus. Dieser Effekt ließe sich aufgrund der kleinen Fallzahl erklären. Es wurde für den Bereich der Pulveraufbereitung eine mittlere Wolframkonzentration von $1,25 \pm 1,82 \text{ mg/ m}^3$ gemessen, es traten Maximalwerte von $4,46 \text{ mg/ m}^3$ auf.

Höhere Wolframbelastungen in der Luft im Bereich Pulveraufbereitung sind plausibel. Sie korrespondieren mit den Tätigkeiten des Einwiegens, Füllens und Entleerens der pulverförmigen Ausgangsstoffe. Dabei kann ein quantitativ großer Anteil an Staubpartikeln in die Luft gelangen.

In der Verwaltung liegen die Wolframkonzentrationen im Blut zum Teil höher als es die Wolframkonzentrationen in der Luft erwarten ließen. Eine mögliche Erklärung könnte die ubiquitäre Staubbelastung in dem untersuchten Betrieb sein. Auch in den Räumen der Verwaltung wurde eine Hartmetallstaubbelastung festgestellt, die möglicherweise aus den häufig in der Verwaltung stattfindenden Produktpräsentationen resultieren könnte.

Die folgende Tabelle 16 stellt Ergebnisse anderer Untersuchungen bezüglich des Luftmonitorings von Wolfram den Ergebnissen der vorliegenden Studie gegenüber. Es ist zu erkennen, dass die Ergebnisse dieser Studie annähernd im Bereich der Messergebnisse der Untersuchungen von Goldoni und Mitarbeitern (2004) und Peter et al. (2000) lagen. Die Gruppe Goldoni et al. (2004) maß die Wolframbelastung in der Luft zweier Studiengruppen, die cobalt- und wolframcarbidgehaltigen Stäuben während der Pulvermischung ausgesetzt waren (Gruppe A und B). Dort ermittelten die Autoren minimale Konzentrationen von $< 0,01 \text{ mg/m}^3$ (Gruppe A) sowie von $0,1 - 0,2 \text{ mg/m}^3$ (Gruppe B). Im Arbeitsbereich der Beschäftigten der Gruppe C, die gegenüber Hartmetallstäuben durch Schleifarbeiten exponiert waren, wurden Werte von $1,1 - 4,9 \text{ mg/m}^3$ gemessen. Diese Wolframbelastungen in der Luft am Arbeitsplatz sind mit der mittleren Wolframkonzentration der vorliegenden Untersuchung und den Werten in der Pulveraufbereitung vergleichbar. In den Arbeitsbereichen Sinterung und Endbearbeitung wurden geringere Belastungen in der Luft gefunden.

Kraus et al. (2001) ermittelten im Arbeitsbereich der Hartmetalllegierung die höchste Wolframkonzentration von $417 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ($0,417 \text{ mg/m}^3$). Weiterhin zeigte die Studie hohe Belastungen im Bereich Pulvermischung von $0,177 - 0,251 \text{ mg/m}^3$ und von $0,005 - 0,211 \text{ mg/m}^3$ im Bereich Pulverpressung.

Bei einer anderen Untersuchung von Sabbioni und Mitarbeitern 1994 fanden sich in vier verschiedenen Betrieben Wolframkonzentrationen von $< 0,001 - 0,062 \text{ mg/m}^3$ in den standortbezogenen Messungen sowie $0,001 - 0,15 \text{ mg/m}^3$ in den personenbezogenen. Diese Wolframkonzentrationen in der Luft liegen unterhalb der in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werte.

Studie	Luftmonitoring	W [mg/m ³]	Co [mg/m ³]	Ni [mg/m ³]
		Mittelwert ± STD (min – max)	Mittelwert ± STD (min – max)	Mittelwert ± STD (min – max)
Bilbao-Studie 2004	st + p	0,5 ± 1,06 (0,01-4,46)	- -	- -
Goldoni et al. 2004	st st st	Gruppe A: < 0,1 - Gruppe B: 0,1 (0,01-0,2) Gruppe C: 3,0 (1,1-4,9)	Gruppe A: 8,25 (0,1-16,4) Gruppe B: 8,45 (0,9-16,0) Gruppe C: 26 (14,6-37,4)	- - -
Kraus et al. 2001	st + p	- (0,003 – 0,254)	- (0,0002 – 0,343)	- (0,00007 – 0,3)
Peter et al. 2000	st	0,07 - 1,74 (<0,07 – 2,9)	- -	- -
Scansetti et al. 1998	st	- -	0,022 ± 0,024 -	0,042 ± 0,006 -
Sabbioni et al. 1994	st + p	Gr. A: 0,032 -0,062 Gr. B: 0,020 Gr. C: 0,002 – 0,010 Gr. D: 0,00014	Gr. A: 0,0,245 – 478 Gr. B: 0,305 Gr. C: 0,064 – 0,079 Gr. D: 0,106	- - -
Mosconi et al. 1994	st + p	- -	0,005 – 0,38 -	- -
Scansetti et al. 1994	p	- -	0,05 – 0,23 -	- -
Lison et al. 1994	p	- -	0,009 – 0,019 -	- -
Angerer et al. 1990	St p	- -	0,002 – 0,040 0,060 -0,500	- -
Angerer et al. 1984	st Mahlen u. Sieben HM	- -	1,046 -	- -

Tabelle 16: Literaturvergleich zum Luftmonitoring von Wolfram, Cobalt und Nickel

Legende: st = standortbezogenes Luftmonitoring; p = personenbezogenes Luftmonitoring

Untersuchungen zur Kinetik im Tierversuch zeigten, dass Wolfram hauptsächlich über den Urin und die Fäces ausgeschieden wird (Schramel 1996). Etwa vierzig Prozent des aufgenommenen Wolframs werden innerhalb der ersten 12h über den Urin eliminiert. Die Ausscheidung über die Fäces ist langsamer, dort geht man von 52 Prozent nach 3 Tagen aus. Es ist daher denkbar, dass es zu einer Akkumulation von Wolfram im Körper beruflich exponierter Personen kommen kann.

Bei einer längeren Halbwertszeit (HWZ) von Stoffen im Organismus trägt die akute Belastung dann in geringerem Maße zur aktuellen Höhe der Belastung bei als bei Expositionen der Beschäftigten gegenüber Stoffen mit kurzer HWZ. Denn während der aktuellen Exposition ist bei Stoffen, die aufgrund ihrer HWZ im Körper akkumulieren, noch eine bestimmte Höhe der inneren Belastung im Organismus vorhanden, zu der sich dann die Belastung der aktuellen Exposition addiert. Die aktuelle Belastung mit Wolfram bei beruflich exponierten Personen am Ende einer Schicht kann sich demnach aus der vorbestehenden (von vorangegangenen Schichten) und der aktuellen Belastung (Arbeitstag) zusammen setzen.

Bei Stoffen mit kurzer HWZ dagegen ist davon auszugehen, dass die am Ende des Arbeitstages gemessene Belastung durch die aktuelle Belastung während der Schicht verursacht worden ist, da die Belastungen von vorangegangenen Schichten bereits aus dem Organismus eliminiert wurden.

Eine andere Möglichkeit besteht in einer zusätzlichen nicht inhalativen Wolframbelastung z. B. durch mangelnde Hygiene am Arbeitsplatz.

Zigarettenrauchen, Nahrungsaufnahme am Arbeitsplatz oder unzulängliche Händereinigung können für eine entsprechende zusätzliche Belastung, die sich mittels des Biomonitorings aufdecken lässt, ursächlich sein.

Hier wird der Vorteil des Biomonitorings gegenüber dem Luftmonitoring offensichtlich. Denn nur über ein Biomonitoring können die tatsächlich im biologischen Material vorliegenden Belastungen ermittelt werden, während das Verfahren des Luftmonitorings allein die Stoffkonzentration außerhalb des menschlichen Organismus erfasst. Daher eignet sich ein Luftmonitoring zwar für die allgemeine Überwachung der Exposition oder der Überprüfung der technischen Anlagen, es ist jedoch für eine individuelle Ermittlung der Höhe der Belastung und der damit eventuell verbundenen Gesundheitsgefährdungen weniger gut als das Biomonitoring geeignet.

6.2.2 Biomonitoring-Ergebnisse: Wolfram

In der Literatur wird über Untersuchungen zu Wolframkonzentrationen im Blut nur von der Arbeitsgruppe um Sabbioni berichtet. 1994 untersuchte diese Gruppe in vier Betrieben in Norditalien die Belastung der Arbeitnehmer mit Wolfram, Cobalt und Tantal. Drei der vier Betriebe waren Hartmetallbetriebe (A, B und D). Bei den Beschäftigten des Betriebes A wurde eine mittlere Wolframbelastung von $1,2 \pm 1,6 \mu\text{g/l}$ ($0,04\text{-}6,5 \mu\text{g/l}$) im Blut gemessen ($n = 43$). In Betrieb B lag durchschnittlich eine Wolframbelastung von $1,29 \pm 2,7 \mu\text{g/l}$ Blut ($0,11\text{-}10 \mu\text{g/l}$) vor ($n = 16$). In den übrigen beiden Betrieben wurde die Wolframbelastung im Blut der Beschäftigten nicht bestimmt (vgl. Tab.17).

In der vorliegenden Studie wurden im Blut mittlere Wolframbelastungen von $3,3 \pm 4,8 \mu\text{g/l}$ gefunden. Es traten fünf Messwerte von ungewöhnlicher Höhe ($> 12 \mu\text{g/l}$) auf. Die hohen Wolframwerte im Blut fanden keine Entsprechung in den jeweiligen Urinproben. Jeweils zwei dieser Personen arbeiteten zum Zeitpunkt der Untersuchung in den Arbeitsbereichen Sinterung und Endbearbeitung. Die fünfte Person war in der Verwaltung tätig. Schließt man diese fünf Messergebnisse von der Untersuchung aus, ergab sich eine mittlere Wolframbelastung im Blut von $1,3 \pm 1,5 \mu\text{g/l}$. Hier betrug die höchste Belastung $5,0 \mu\text{g/l}$ bei einem Beschäftigten aus dem Arbeitsbereich der Pulveraufbereitung. Die Höhe der Wolframbelastung ohne Einbeziehung der fünf zuvor beschriebenen Messwerte stimmt gut mit den in der Studie um Sabbioni gemessenen Wolframbelastungen im Blut überein.

Dies und insbesondere das Auftreten der höchsten Wolframbelastungen im Arbeitsbereich der Pulveraufbereitung, wo auch die höchsten Wolframkonzentration in der Luft gemessen wurden, lassen die Ergebnisse zur Höhe der Wolframbelastung im untersuchten Betrieb der vorliegenden Studie plausibel erscheinen.

Ein Referenzwert für Wolframbelastungen im Blut von $0,39 \mu\text{g/l}$ wurde von Minoia et al. (1990) für die italienische Normalbevölkerung abgeleitet. Dies entspricht dem hier verwendeten Wert für beruflich unbelastete Personen von $0,4 \mu\text{g}$ Wolfram /l Blut sowie $0,7 \mu\text{g}$ /l Urin (Schramel 1996). Hierbei handelt es sich um die Mittelwerte des untersuchten Kollektivs.

Hinsichtlich der fünf außergewöhnlich hohen Messwerte muss die Möglichkeit einer Kontamination der Blutproben während der Probennahme oder der Aufbereitung in Betracht gezogen werden. Eine Kontamination wäre prinzipiell bei der Probe des Beschäftigten aus der Verwaltung plausibler als bei den Proben der vier Beschäftigten der Sinterung und der Endbearbeitung. Hier könnte die Möglichkeit einer wirklichen Belastung in dieser Höhe nicht von der Hand gewiesen werden. Dann läge die Höhe der hier ermittelten Wolframbelastung im Blut höher als in der Studie von Sabbioni et al. von 1994.

Allgemein ist in diesem Zusammenhang zu bemerken, dass in dem untersuchten Betrieb in Bilbao anhand der Inspektion des Betriebes von einer höheren Kontamination der gesamten Produktionsstätte mit Stäuben ausgegangen werden kann. Die arbeitshygienischen Bedingungen in dem untersuchten Betrieb waren nicht optimal, vereinzelt fanden auch Verstöße gegen das Verbot der Nahrungsaufnahme und des Tabakkonsums am Arbeitsplatz statt. Ein weiterer Hinweis auf eine ubiquitäre Staubkontamination ließ sich durch den Vergleich der Höhe der Wolframbelastungen in den einzelnen Arbeitsbereichen finden (vergleiche Tab. 8).

Auf den folgenden zwei Seiten ist in der Tabelle 17 eine Übersicht der Literaturvergleiche zum Biomonitoring von Wolfram und Cobalt dargestellt.

Studie	N	Wolfram im Blut [$\mu\text{g/l}$]		Wolfram im Urin [$\mu\text{g/l}$]		Cobalt im Blut [$\mu\text{g/l}$]		Cobalt im Urin [$\mu\text{g/l}$]	
		$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)	$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)
				vor Sch.	nach Sch.			vor Sch.	nach Sch.
Bilbao-Studie 2004	31	3,3 \pm 4,8 0,7 (0,1 – 15,15)	(1,3 \pm 1,5)** (0,5)** (0,1 – 5,0)**	1,1, \pm 1,5 0,6 (0,1 – 5,5)	2,2 \pm 2,8 1,5 (0,2 – 11,0)	2,2 \pm 1,8 1,7 (0,4 – 7,6)	10,7 \pm 8,7 7,1 (1,1 – 28,7)	27,9 \pm 31,2 16,2 (1,2 – 115,2)	
Goldoni et al. 2004	33 Gr. A - C	-	-	-	< 0,03 – 4,3 $\mu\text{g/g}$ Krea (< 0,03 – 8,4 $\mu\text{g/g}$ Krea)	-	-	-	1,5 – 26,0 $\mu\text{g/g}$ Krea (0,9 – 190,3 $\mu\text{g/g}$ Krea)
Kraus et al. 2001	87	-	-	3,4 – 94,4 $\mu\text{g/g}$ Krea 3,4 – 70,9 $\mu\text{g/g}$ Krea (0,3 – 168,6 $\mu\text{g/g}$ Krea)	-	-	-	2,1 – 13,5 $\mu\text{g/g}$ Krea 1,1 – 11,2 $\mu\text{g/g}$ Krea (0,2 – 227,8 $\mu\text{g/g}$ Krea)	
Peter et al. 2000	53	-	-	-	-	7,9 - max. 31,0	62,5 - max. 831,0	-	
Scansetti et al. 1998	50	-	-	-	-	-	Montag 7,3 \pm 8,0 - (0,1 – 51,9)	Donnerstag 22,3 \pm 21,46 - (1,2 – 88,7)	
Linainmaa et al. 1997	131	-	-	-	-	-	14,2 - (0,5 – 160)	-	
Sabbioni et al. 1994	Gr.A 88	1,2 \pm 1,6 n=43 0,6 (0,04 – 6,5)	6,7 \pm 19,4 n=78 1,1 (0,11 – 230)	Gr. A 45,6 \pm 66,9 11,2 (1 -245)	303,6 \pm 837,5 68,0 (0,75 – 5500)				

Studie	N	Wolfram im Blut [$\mu\text{g/l}$]		Wolfram im Urin [$\mu\text{g/l}$]		Cobalt im Blut [$\mu\text{g/l}$]		Cobalt im Urin [$\mu\text{g/l}$]	
		$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)		$x \pm \text{STD}$ Median (min- max)		$x \pm \text{STD}$ Median (min-max)		$x \pm \text{STD}$ Median (min-max)	
				vor Sch.	nach Sch.			vor Sch.	nach Sch.
Bilbao-Studie 2004	31	3,3 \pm 4,8 0,7 (0,1 – 15,15)	(1,3 \pm 1,5)** (0,5)** (0,1 – 5,0)**	1,1, \pm 1,5 0,6 (0,1 – 5,5)	2,2 \pm 2,8 1,5 (0,2 – 11,0)	2,2 \pm 1,8 1,7 (0,4 – 7,6)		10,7 \pm 8,7 7,1 (1,1 – 28,7)	27,9 \pm 31,2 16,2 (1,2 – 115,2)
Sabbioni et al. 1994 (Fortsetzung)	Gr.B	1,3 \pm 2,7 0,3 (0,1 – 10,0)	n=16	9,3 \pm 6,5 7,2 (1,1 – 25,5)	n=21	5,1 \pm 4,37 4,8 (0,7 – 12,5)	n=20	13,9 \pm 9,7 9,7 (1,2 – 309)	n=24
	Gr.D	- - -		12,8 \pm 14,7 7,5 (0,35 – 55)	n=24	- - -		32,5 \pm 35,7 2,0 (0,3 – 150)	
Mosconi et al. 1994	120	- - -		- - -		- - -		4,8 – 31,5 5 – 15 (0,8 – 730)	
Lison et al. 1994	10	- - -		- - -		- - -		Montag 13,1 - (3,1 – 87,5)	Freitag 17,6 - (3,0 – 85,6)
Angerer et al. 1990	18	- - -		- - (9,2 – 63,7)		- - ($< 0,05$ – 8,4)		- - (1,8 – 108)	
Angerer et al. 1984	40	- - -		- - -		- - (5,0 – 48,0)		- - -	

Tabelle 17: Literaturvergleich zum Biomonitoring von Wolfram und Cobalt

Legende: n= Anzahl der Beschäftigten; 1: vor Schicht; 2: nach Schicht **= ohne 5 außergewöhnlich hohe Werte

Zur arbeitsmedizinischen Beurteilung der Konzentrationen von Wolfram, Cobalt und Nickel im Urin wäre die Sammlung des 24-Stunden-Urins wünschenswert; in der Praxis ist dies jedoch selten möglich. Es wurden deshalb Spontanharnproben analysiert, die vor und nach Exposition gewonnen wurden.

Die Auswertung von Spontanharnproben erfordert eine Bezugsgröße für Konzentrationsangaben, um Fehleinschätzungen, vor allem durch unterschiedliche Diurese zu vermeiden. Zur Korrektur der durch die Diurese oder Tagesrhythmik bedingten Schwankungen der Urin-Eliminationsraten kann ein Bezug auf dessen relative Dichte oder auf Kreatinin erfolgen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden nur Proben verwendet, deren Kreatiningehalt unter 2,5 und über 0,5 g Kreatinin pro Liter lagen. Da die Referenz- und Grenzwerte im Volumenbezug angegeben sind, wurde als Einheit für die Belastung mit Wolfram, Cobalt und Nickel im Urin der Volumenbezug gewählt.

Die Wolframbelastung im Urin vor der Schicht war in der vorliegenden Studie nicht signifikant niedriger als nach der Schicht ($1,1 \pm 1,5 \mu\text{g/l}$ vor Schicht bzw. $2,2 \pm 2,8 \mu\text{g/l}$ nach Schicht). Die Unterschiede in der Höhe der Belastung mit Wolfram waren zwischen den Arbeitsbereichen nicht so deutlich zu erkennen wie es sich für Cobalt oder in geringerem Maße auch für Nickel beobachten ließ. Wie auch bei der Wolframbelastung im Blut ließ sich keine tendenzielle Abnahme der Wolframbelastung im Urin vom Bereich der Pulveraufbereitung zum Bereich der Endbearbeitung und der Verwaltung feststellen. Dies kann wiederum für eine ubiquitäre Staubbelastung mit Wolfram in dem Betrieb sprechen.

In der Literatur sind nur wenige Untersuchungen zu Wolframbelastungen im Urin beruflich exponierter Personen zu finden (vergleiche Tab. 1 und Tab. 17).

Goldoni und Mitarbeiter ermittelten in ihrer Untersuchung von 2004 Wolframbelastungen im Urin von hartmetallexponierten Beschäftigten drei verschiedener Betriebe am Ende einer Schicht. Die Autoren fanden im Betrieb A im Urin der Mitarbeiter vor der Schicht $0,01 - 1,6 \mu\text{g/g}$ Kreatinin, bei Beschäftigten im Betrieb B $0,1 - 8,0 \mu\text{g/g}$ Kreatinin sowie bei Personen im Betrieb C $5,2 - 26,2 \mu\text{g/g}$ Kreatinin.

Um eine Vergleichbarkeit der Messwerte der Einheit $\mu\text{g/g}$ Kreatinin mit den Messwerten der Einheit $\mu\text{g/l}$ zu gewährleisten, ist unter der Annahme eines mittleren

Kreatiningehalts von 1,2 g pro Liter eine Umrechnung mit dem Faktor 1,2 erforderlich (Wissenschaftliche Tabellen Geigy 1985). Somit ergeben sich in der Studie von Goldoni et al. umgerechnet Wolframbelastungen von 0,01 – 1,9 µg/l im Betrieb A, im Betrieb B 0,1 – 9,6 µg/l sowie im Betrieb C 6,2 – 31,4 µg/l.

Die Wolframbelastungen im Urin der untersuchten Personen der vorliegenden Studie waren im Vergleich mit dem Betrieb C der Studie von Goldoni et al. (2004) geringer. Die Untersuchungsergebnisse von Betrieb A und B sind jedoch mit den vorliegenden Ergebnissen vergleichbar. Da in der Goldoni-Studie keine Analysen des Blutes auf dessen Wolframgehalt durchgeführt wurden, kann ein Vergleich der Wolframbelastung im Blut nicht vorgenommen werden.

In der bereits genannten Studie von Sabbioni et al. (1994) wurde im Betrieb A (n = 78) eine mittlere Wolframbelastung im Urin von $6,7 \pm 19,4$ µg/l gemessen. Im Betrieb B (n = 21) lag eine mittlere Konzentration von $9,3 \pm 6,5$ µg/l Urin vor (1,1 - 25,5 µg/l). Im Betrieb D (n = 24) belief sich die Belastung auf $12,8 \pm 14,7$ µg/l (0,35 - 55 µg/l) (vergleiche Tab. 1). Hier zeigten sich einzelne Belastungen in einer Höhe, die in der vorliegenden Studie nicht erreicht wurden. Im Vergleich mit der Studie von Sabbioni liegen die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Belastungen deutlich niedriger.

Bei den beruflich belasteten Personen aus der Untersuchung von Kraus et al. (2001) lagen höhere Wolframbelastungen im Urin im Vergleich zur dieser Studie vor (Mittelwerte von 3,4 – 94,4 µg/g Kreatinin bzw. 4,1 – 113,3 µg/l). Die Wolframbelastung in der Luft lag im unteren Bereich der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung (vgl. 5.2.1).

Die Untersuchung von 18 Mitarbeitern eines Betriebes der Hartmetallindustrie im europäischen Ausland durch Angerer et al. 1990 zeigte Wolframkonzentrationen im Urin nach der Schicht von 9,2 - 63,7 µg/l in verschiedenen Arbeitsbereichen der Produktion. Die Autoren weisen jedoch ausdrücklich auf den unsicheren und vorläufigen Status dieser Erkenntnisse hin, der durch eine unzulängliche Genauigkeit der 1990 eingesetzten Analysemethoden bedingt ist.

Für beruflich unbelastete Personen ermittelte Minoia 1990 eine Wolframkonzentration von 0,32 µg/l Urin. Kraus et al. (2001) beschrieben eine mittlere Konzentration von 0,31 µg/l Urin in ihrer Arbeit. Schramel (1996) berichtet über eine mittlere

Belastung bis zu 0,7 µg/l, dieser Wert wird in der vorliegenden Arbeit als Vergleichswert für beruflich nicht belastete Personen angenommen (vgl. Tab. 3).

Zusammenfassend lässt sich anhand der Literaturvergleiche feststellen, dass in der vorliegenden Studie die Wolframbelastungen im Urin geringer sind als in vergleichbaren Studien. Ein Grund hierfür könnte ein unterschiedlicher Anteil des Wolframs an der Hartmetallproduktion sein. Zu diesen Aspekten liegt jedoch keine Information des Betriebes vor.

Die einzige Studie, in der die Wolframbelastung im Blut von Arbeitnehmern überprüft wurde, kam zu ähnlichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Studie unter Ausschluss der 5 außergewöhnlich hohen Werte (vgl. Tab. 1 und 7) (Sabbioni et al. 1994).

In Deutschland ist zur Zeit für Wolfram kein Grenzwert in der Luft oder im biologischen Material festgesetzt. Wolframcarbide- und cobalthaltige Hartmetalle sind seit 2004 von der DFG als sensibilisierend, krebserzeugend (Kategorie 1) sowie keimzellmutagen (Kategorie 3A) eingestuft worden (DFG 2005). Da insbesondere kaum Studien zur äußeren und inneren Wolframbelastung bei Arbeitnehmern der Hartmetallindustrie existieren, ergänzt die vorliegende Studie die Daten zur der Höhe der Belastung beruflich exponierter Personen. Weitere Untersuchungen zur Belastung und Beanspruchung sind erforderlich, da die Rolle des Wolframs bezüglich der chronischen Toxizität bei der Entstehung der Lungenfibrose noch nicht eindeutig geklärt ist.

Es wird angenommen, dass z. B. beim Umgang mit Wolfram als Legierungsbestandteil andere Stoffe toxikologisch relevanter sind als Wolfram selbst (Lison et al. 1996, Keane et al. 2002). Dennoch ist im Tierversuch eine deutliche Wirkung am Lungengewebe nachweisbar (Schramel 1996). Diese erreicht jedoch nicht die Ausmaße wie z. B. die Schädigung durch Wolframcarbide (WC), Cobalt allein oder einer toxischen Kombination aus WC und Cobalt (Roesems et al. 1997).

Dies bedeutet, dass Cobalt zwar als ein Hauptverursacher der hartmetallassozierten Erkrankung des Respirationstraktes angesehen wird, Wolfram, insbesondere in Form von Wolframcarbide, jedoch dessen Löslichkeit und toxische Wirkung verstärken

könnte (Lison et al. 1996). Dies ist von Bedeutung, da Wolframcarbid mit einem Anteil von bis zu 80% Hauptbestandteil der Hartmetalle sein kann.

6.2.3 Biomonitoring-Ergebnisse: Cobalt

Die mittlere Cobaltkonzentration der Beschäftigten im Blut betrug bei dieser Untersuchung $2,2 \pm 1,8 \mu\text{g/l}$. Es waren unterschiedlich hohe Belastungen in den einzelnen Arbeitsbereichen messbar, signifikant war der Unterschied zwischen den Beschäftigten in der Pulveraufbereitung und der Endbearbeitung (vgl. Punkt 5.2.3).

In der Literatur gibt es keine aktuellen Studien, die Messungen zur Cobaltbelastung im Blut von Beschäftigten der Hartmetallindustrie beinhalten. Es liegen jedoch Untersuchungen aus früheren Jahren vor.

Vergleicht man anhand Tabelle 17 die ermittelten Cobaltbelastungen im Blut verschiedener Studien miteinander, so kann man feststellen, dass die Höhe der Cobaltbelastung der vorliegenden Studie zum Teil unter denen anderer Studien liegt. Peters et al. untersuchten im Jahr 2000 einen Hartmetallbetrieb in Deutschland mit 53 Beschäftigten. Die ermittelte Belastung mit Cobalt im Blut betrug im Durchschnitt $7,9 \mu\text{g/l}$ Blut. Die maximale Cobaltbelastung im Blut lag bei $31,0 \mu\text{g/l}$, dies ist mehr als die vierfache Belastung der maximal gemessenen Cobaltkonzentration in den Blutproben der vorliegenden Studie. Der Referenzwert für beruflich nicht belastete Personen wurde von Peters et al. mit $2 \mu\text{g/l}$ angegeben. Dies entspricht der Höhe des in der vorliegenden Studie verwendeten Referenzwertes.

Sabbioni et al. ermittelten 1994 in ihrer Untersuchung im Betrieb A ($n = 88$) eine mittlere Cobaltbelastung von $45,6 \pm 66,9 \mu\text{g/l}$ Blut ($1 - 245 \mu\text{g/l}$). Der Median betrug $11,2 \mu\text{g/l}$. Im Betrieb B lag eine mittlere Cobaltbelastung von $5,1 \pm 4,4 \mu\text{g/l}$ ($0,7 - 12,5 \mu\text{g/l}$) bei $n = 20$ Beschäftigten vor. Die Konzentration in der Luft betrug $0,31 - 0,48 \text{ mg Cobalt/m}^3$ (standortbezogen) sowie $0,29 - 1,6 \text{ mg/m}^3$ (personenbezogen).

Die Arbeitsgruppe um Angerer untersuchte 1990 die Belastungen mit Cobalt von Beschäftigten in Blut und Urin. Sie teilten das Kollektiv in vier Arbeitsbereiche auf und ermittelten für den Arbeitsbereich der Pulveraufbereitung Cobaltwerte im Blut von $1,5 - 8,4 \mu\text{g/l}$, beim Pressen $3,1-4,2 \mu\text{g/l}$ und bei der Formgebung zwischen

1,1 - 7,1 µg/l. Im Arbeitsbereich Sinterung lag die Cobaltbelastung unter 0,1 µg/l. Diese Größenordnung der Cobaltbelastung und auch die Verteilung entsprechend der Arbeitsbereiche stimmt gut mit den Messwerten in der vorliegenden Studie überein.

Angerer et al. berichteten bereits 1984 von Cobaltkonzentrationen im Blut von 5 - 48 µg/l bei 40 Beschäftigten eines Hartmetallbetriebes. Dort ermittelten sie die äußere und innere Belastung mit Cobalt anhand von Luftmonitoring sowie Blut- und Urinproben jeweils vor und nach der Schicht. Die höchsten Belastungen mit Cobalt im Blut fanden sie im Bereich „Mahlen und Sieben“. Dort herrschten ebenfalls die höchsten Cobaltkonzentrationen in der Luft vor (0,01 - 0,25 mg/m³ stationär sowie 0,2 – 0,4 mg/m³ personenbezogen).

Mit fortschreitendem Fertigungsprozess vom Bereich der Pulveraufbereitung über die Sinterung zur Endbearbeitung nahmen die ermittelten Belastungen mit Cobalt im Blut der Beschäftigten ab. Dies entspricht den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Studie.

Die Tatsache, dass die höchsten Cobaltbelastung im Arbeitsbereich Mahlen und Sieben bzw. Pulveraufbereitung auftraten, erklärt sich durch den Umgang mit Arbeitsstoffen in Pulverform. Im Arbeitsbereich Sinterung und Endbearbeitung sind Hartmetalle vornehmlich mittels Schleif- und Fräsarbeiten zu bearbeiten. Die Mitarbeiter sind nicht mehr den ursprünglichen pulverförmigen Bestandteilen ausgesetzt. Es entstehen jedoch durch Abrieb bei der Bearbeitung der Werkstücke auch kleinste Partikel, die für die inhalative Belastung in der Sinterung verantwortlich sind. Bei der eingangs beschriebenen Technik des Hartmetallfräsens entstehen aufgrund der Spanabhebung möglicherweise größere Partikel als beim Hartmetallschleifen. Wie bereits unter Punkt 2.3 beschrieben, sind Partikel mit größerem Durchmesser weniger alveolengängig und eine Partikelelimination aus dem Respirationstrakt könnte schneller erfolgen, so dass eine geringere Belastung der Arbeitnehmer resultieren würde.

Bei Anwendung der Frästechnik würde sich neben einem wirtschaftlichen Vorteil der höheren Arbeitsgeschwindigkeit und einer damit verbundenen Zeiteinsparung im Fertigungsprozess der Vorteil der Reduzierung der Belastung der Beschäftigten mit

Wolfram-, Cobalt- und Nickelstäuben bieten. Diese Vermutung konnte in der vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigt werden, da sich keine Anhaltspunkte für eine andere Belastung mit W, Co und Nickel bei Anwendung der Frästechnik im Vergleich zu üblichen Schleifverfahren feststellen ließen. Möglicherweise ist hier aber der Einfluss der schlechteren arbeitsplatz-hygienischen Bedingungen relevant.

Cobalt im Urin

In den Urinproben fand sich eine mittlere Cobaltbelastung von $10,6 \pm 8,7 \mu\text{g/l}$ vor der Schicht und von $27,9 \pm 31,2 \mu\text{g/l}$ in den Proben nach der Schicht. Die Belastungen im Urin am Schichtende insgesamt waren erwartungsgemäß signifikant höher als zu Schichtbeginn (vgl. Punkt 5.2.3).

Getrennt nach Arbeitsbereichen erreichte die Belastung nach der Schicht in der Sinterung signifikant höhere Werte im Vergleich zum Schichtbeginn (vgl. Punkt 5.2.3). Die höchsten Belastungen im Urin wurden in der Pulveraufbereitung festgestellt (vgl. Tab. 9). Bei den Nachschichtproben war bei einem Beschäftigten des Bereiches Pulveraufbereitung eine Konzentration von $99,7 \mu\text{g/l}$ und bei einem weiteren Arbeitnehmer aus der Sinterung von $115,2 \mu\text{g/l}$ aufgetreten. Die Belastungen nahmen im Bereich der Sinterung und der Endbearbeitung ab, in der Verwaltung lagen die Belastungen innerhalb des Referenzwertes für Cobalt im Urin beruflich unbelasteter Personen ($2 \mu\text{g/l}$).

Im Gegensatz zu Daten über die Konzentrationen von Cobalt im Blut enthalten alle in der Literatur verfügbaren Untersuchungen Messungen zur Cobaltbelastung im Urin von hartmetallexponierten Beschäftigten (s. Tab. 1 und Tab. 17). Dies liegt an der Möglichkeit der einfachen, schnellen und nicht invasiven Art der Probengewinnung. Daten zu Vor- und Nachschichtbelastungen liegen in der Literatur nicht vor. In zwei Arbeiten wurden die Belastungen an zwei verschiedenen Tagen einer Arbeitswoche bestimmt.

Goldoni et al. ermittelten 2004 Cobaltkonzentrationen im Urin der Beschäftigten drei verschiedener Betriebe am Ende einer Schicht. Die Autoren fanden im Betrieb A $0,88 - 2,7 \mu\text{g Cobalt/g Kreatinin}$, im Betrieb B $8,4 - 190,8 \mu\text{g/g Kreatinin}$ sowie im dritten Betrieb $3,8 - 25,6 \mu\text{g/g Kreatinin}$. Nach oben beschriebener Umrechnung ergeben sich $1,1 - 3,24 \mu\text{g/l}$ im Betrieb A, $10,1 - 229,0 \mu\text{g/l}$ im Betrieb B sowie

4,6 - 30,7 µg/l im Betrieb C. Der Bereich der Cobaltkonzentration in den Urinproben der vorliegenden Untersuchung ist vergleichbar mit dem der Beschäftigten im Betrieb C der Studie von Goldoni. Die Cobaltbelastungen im Urin lagen in Betrieb A deutlich unter den hier gemessenen und die des Betriebes C zum Teil deutlich darüber.

Goldoni und Mitarbeiter berichteten über eine Diskrepanz zwischen den relativ niedrigen Cobaltkonzentrationen in der Luft und den auffällig hohen Cobalturin-konzentrationen der Beschäftigten des Betriebes B. Die Untersucher vermuteten mangelnde Hygiene am Arbeitsplatz, die zu einer zusätzlichen Cobaltaufnahme in den Organismus (z. B. dermal oder oral) führte.

Kraus und Mitarbeiter untersuchten 87 Beschäftigte eines Hartmetall produzierenden Betriebes (2001). Sie ermittelten Cobaltkonzentrationen in der Luft von < 0,001 - 0,3 mg/m³ sowie im Urin am Ende einer Schicht im Mittel 1,6 – 28,5 µg/g Kreatinin bzw. 1,9 – 34,2 µg/l Urin in verschiedenen Abteilungen des Betriebes. Die Ergebnisse der Studie von Kraus et al. sind mit den Cobaltbelastungen der vorliegenden Untersuchung vergleichbar, lediglich im Bereich der Pulveraufbereitung wurden hier höhere Belastungen als von Kraus et al. beobachtet.

Die Gruppe um Scansetti et al. bestimmte 1998 den Cobaltgehalt von 50 Beschäftigten im Urin an einem Montag und einem Donnerstag einer Arbeitswoche am Ende der Schicht. Sie fanden Mittelwerte von 7,3 µg Cobalt/l am Montag und 22,28 µg/l am Donnerstag. Die Cobaltkonzentrationen in der Luft betragen im Mittel 0,05 - 0,14 mg/m³.

Auch Lison et al. 1994 bestimmten jeweils Montag und Freitag am Ende der Schicht die Cobaltkonzentrationen im Urin (n = 10). Am Montag wurden im Mittel 13,1 µg/g Kreatinin bzw. 15,7 µg/l Urin, am Freitag 17,6 µg/g Kreatinin bzw. 21,1 µg/l gemessen. In der Luft wurden Konzentrationen von 0,002 – 0,13 mg/m³ am Montag und 0,001 – 0,2 mg/m³ am Freitag ermittelt. Somit war die Cobaltbelastung in der Luft geringer als in der vorliegenden Studie und die Belastung im Urin der Beschäftigten erreichte ebenfalls nicht die Höhe der Belastung wie sie im Bereich der Pulveraufbereitung und der Sinterung der vorliegenden Untersuchung auftraten.

Linainmaa et al. (1997) ermittelten ebenfalls Belastungen in dieser Höhe. Es wurde eine mittlere Konzentration von 14,2 µg/l gemessen (n = 131). Sabbioni et al. (1994)

beschrieben in ihrer Untersuchung verschiedener Betriebe im Betrieb A (n = 88) eine mittlere Cobaltkonzentration von 303,6 µg/l, im Betrieb B (n = 24) 13,9 µg/l sowie im dritten Betrieb (n = 28) 32,5 µg/l. Dabei traten Cobaltkonzentrationen von 0,11 - 0,48 µg/m³ und 0,29 – 1,6 mg/m³ auf (ortsbezogen und personenbezogen).

Arbeitsmedizinische und toxikologische Untersuchungen zeigten, dass die Lungen-clearance von Cobalt beim Menschen in mindestens drei Stufen abläuft (Henschler et al., Hrsg. 2001). Es gibt eine schnelle Komponente (HWZ 0,5 – 2 d), eine mittlere (HWZ 3 – 42 d) und eine längere Eliminationsgeschwindigkeit (HWZ 60 – 120 d). Es ist von einer Akkumulation von Cobalt bei beruflich belasteten Personen im Laufe eines Arbeitstages auszugehen. Eine Ausscheidung über den Urin erfolgt somit auch nach Ende der Exposition weiter (Henschler et al. Hrsg. 2001). In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine Korrelation zwischen der Konzentration von Cobalt im Blut und Cobalt im Urin nach der Schicht (vgl. Abb. 19). Bei akuten Belastungen korrelieren die Blut- und Urinkonzentrationen des Cobalt aufgrund der teilweise längeren Halbwertzeiten nicht entsprechend miteinander, bei länger andauernden Belastungen kann sich jedoch aufgrund des oben beschriebenen Sachverhalts eine Korrelation manifestieren.

6.2.4 Biomonitoring-Ergebnisse: Nickel

Die Belastung der Beschäftigten mit Nickel im biologischen Material war insgesamt gering. Die mittlere Nickelkonzentration der untersuchten Arbeitnehmer betrug vor der Schicht $2,3 \pm 1,1$ bzw. $2,9 \pm 2,7$ µg/l nach der Schicht und lag somit unterhalb des Referenzwertes für beruflich nicht belastete Personen von 3,0 µg/l (Schaller et al. 1994). Bei beruflich nicht exponierten Personen finden sich im Urin durchschnittlich 2,0 - 5,0 µg Nickel/l (Kommission Humanbiomonitoring 2001).

Es waren nur geringe Unterschiede zwischen der Höhe der Belastung mit Nickel im Urin vor der Schicht im Vergleich zur Belastung nach der Schicht erkennbar. Betrachtet man die Ergebnisse nach Arbeitsbereichen, so ergab sich ein abnehmender Nickelgehalt in den Urinproben der Beschäftigten der Pulveraufbereitung (2,73 µg/l vor bzw. 2,57 µg/l nach Schicht) über die der Sinterung (2,35 bzw.

3,25 µg/l) und die der Endbearbeitung (2,2 bzw. 2,53 µg/l) bis zum niedrigsten Wert in der Gruppe der Verwaltung (0,1 bzw. 0,7 µg/l).

In der statistischen Überprüfung (vgl. Punkt 5.2.4) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Nickelkonzentrationen im Urin vor bzw. nach Schicht. Hinsichtlich des quantitativen Anteils von Nickel an der Herstellung der Hartmetalle in dem hier untersuchten Betrieb wurde mitgeteilt, dass Nickel nur in geringen Anteilen zur Produktion der Hartmetalle eingesetzt wurde.

Untersuchungen zu Nickelbelastungen im Urin bei Beschäftigten der Hartmetallindustrie sind in der Literatur selten zu finden (vgl. Tab. 1). Die arbeitsmedizinische Relevanz von Nickel und dessen Stäuben liegt vorwiegend in der Auslösung allergischer Kontaktekzeme und der Eigenschaft der Kanzerogenität.

Bei der Studie von Kraus et al. 2001 wurde ebenfalls ein Biomonitoring von Nickel im Urin durchgeführt, dessen Ergebnisse mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichbar sind. In der Studie fand sich insgesamt eine geringe Nickelbelastung in der Luft und im Urin der Arbeitnehmer am Ende einer Schicht. Es lagen Nickelkonzentrationen von $< 0,001 - 0,03 \text{ mg/m}^3$ in der Luft sowie im Mittel $0,25 - 2,9 \text{ µg/g}$ Kreatinin bzw. $0,3 - 3,5 \text{ µg/l}$ im Urin vor.

Scansetti et al. (1998) zeigten 1998 mittels Luft- und Biomonitoring bei 50 Beschäftigten eines Hartmetallbetriebes nach, dass Nickel im Vergleich zu Cobalt eine geringere Aufnahme in den Körper aufweist. Sie untersuchten die Nickelbelastung an zwei Tagen einer Arbeitswoche, einem Montag und einem Donnerstag. Die mittlere Belastung mit Nickel im Urin fiel in der Studie höher aus. Sie fanden Nickelkonzentrationen im Urin von $11,98 \text{ µg/l}$ am Montag und $15,83 \text{ µg/l}$ am Donnerstag einer Arbeitswoche. Die Cobaltkonzentrationen in der Luft betragen im Mittel $0,05 - 0,14 \text{ mg/m}^3$. Die Arbeitsgruppe untersuchte gleichzeitig die Frage eines möglichen Einflusses von Nickel auf die Cobaltaufnahme, -verteilung und Ausscheidungskinetik. Da jedoch die Cobalteliminationsrate im Vergleich zu einer früheren Studie, in der nur Cobalt in dem untersuchten Betrieb verarbeitet wurde, sich nicht veränderte, wurde ein Einfluss von Nickel auf die Kinetik von Cobalt im menschlichen Organismus nicht angenommen.

Zusammenfassend zu den bisher diskutierten Ergebnissen aber auch zu den noch folgenden Auswertungen ist zu bemerken, dass ein in statistischen Tests nicht signifikantes Ergebnis zum einen darauf hinweisen kann, dass es tatsächlich keinen relevanten Unterschied gibt. Andererseits ist es aber auch denkbar, dass der real existierende Unterschied aufgrund eines zu geringen Stichprobenumfangs keine statistische Relevanz erlangt. Dies kann bei den hier vorliegenden Fallzahlen nicht ausgeschlossen werden.

Ebenso ist insbesondere bei kleinem Stichprobenumfang das Risiko größer, eine nicht zutreffende Nullhypothese in der statistischen Überprüfung als korrekt beizubehalten. Dies lässt sich statistisch mit dem Fehler der 2. Art beschreiben und kann wie oben genannt nicht ausgeschlossen werden.

Einflussfaktoren auf die Belastung mit W, Co und Ni

Als mögliche Einflussfaktoren hinsichtlich der Höhe der inneren Belastung mit Hartmetallstäuben der Arbeitnehmer wurden in dieser Arbeit der Einfluss von Lebensalter, Beschäftigungsdauer, der Anwendung persönlicher Schutzausrüstung am Arbeitsplatz sowie des Raucherstatus untersucht.

Bezüglich Lebensalter, Beschäftigungsdauer und des Einflusses persönlicher Schutzausrüstung auf die Höhe der Belastung mit Hartmetallbestandteilen im biologischen Material ergaben sich in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Zusammenhänge.

Raucher wiesen in der vorliegenden Arbeit keine höhere Belastung mit W, Co oder Ni gegenüber Nichtrauchern auf (Mann-Whitney-Test, Wolfram $n = 28$, $p = 0,86$; $n = 30$, $p = 0,9$; $n = 29$, $p = 0,55$; Cobalt Urin $n = 18$, $p = 1,0$; $p = 0,16$; Nickel $n = 18$, $p = 0,06$; $p = 0,4$). Es zeigte sich dagegen eine höhere Belastung der Nichtraucher mit Cobalt im Blut verglichen mit den Cobaltkonzentrationen im Blut der Raucher (Mann-Whitney-Test, $n = 28$, $p = 0,03$). Dies könnte daran liegen, dass in den stärker mit Hartmetallstäuben belasteten Arbeitsbereichen weniger rauchende Beschäftigte arbeiteten als in den geringer belasteten Bereichen.

Der Einfluss des Zigarettenrauchens auf die Höhe der Belastung mit Hartmetallen bei Beschäftigten der Branche ist in der Literatur generell umstritten. Eine finnische Untersuchungsgruppe um Linnainmaa und Kiilunen untersuchte 1997 ein Kollektiv

von 131 Beschäftigten eines Hartmetallbetriebes und fand signifikant ($p < 0,001$) erhöhte Cobaltkonzentrationen im Urin von Rauchern (324 nmol/l) gegenüber Nichtrauchern (183 nmol/l). Vergleichbare Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern hinsichtlich der Cobaltkonzentration im Urin fanden Alexandersson et al. 1988 bei beruflich unbelasteten Personen aus der schwedischen Normalbevölkerung.

Um die Größenordnung des Einflussfaktors Rauchen auf die innere Belastung mit Hartmetallen zu bestimmen, sammelten Linnainmaa und Kiilunen (1997) an einer Arbeitsstätte, wo zwei Mitarbeiter regelmäßig während der Schicht rauchten, die verbliebenen Zigarettenstummel ($n = 6$) ein und untersuchten diese auf ihren Cobaltgehalt. Die Analyse mittels Atomabsorptionsspektrometrie ergab einen mittleren Cobaltgehalt von 4 μg ($< 2 - 6 \mu\text{g}$) pro Zigarettenstummel.

Die Autoren schlossen in ihren Untersuchungen anhand eines Vergleichs zwischen dem Cobaltgehalt einer Zigarette und eines Zigarettenstummels, dass ein Großteil des Cobalts einer Zigarette im Stummel verbleibt, sodass dieser Anteil nicht zu einer erhöhten Cobaltaufnahme durch Zigarettenrauchen beiträgt.

Die mittlere Cobaltaufnahme eines Beschäftigten bei einer Belastung von $0,05 \text{ mg/m}^3$ während einer achtstündigen Schicht beträgt circa 400 μg (Linnainmaa und Kiilunen 1997). Dies entspräche dem Konsum von 100 Zigaretten während einer Schicht. Aufgrund dieser Daten schlossen Linnainmaa und Kiilunen, dass die unterschiedliche Belastung mit Hartmetallen im biologischen Material zwischen Rauchern und Nichtrauchern in ihrer Studie nicht ausschließlich durch den Zigarettenkonsum bedingt sein konnte. Vielmehr vermuteten sie Nachlässigkeiten in der persönlichen Hygiene der Beschäftigten am Arbeitsplatz, wie z. B. unzulängliche Händesäuberung vor dem Rauchen, als Ursache der zusätzlichen Cobaltbelastung.

6.3 Untersuchungen zur Beanspruchung

6.3.1 Körperliche Untersuchung und allgemeine Diagnostik

Die Befunde der körperlichen Untersuchung wurden durch die Untersucher ohne vorherige Kenntnis der Expositionshöhe erhoben, um subjektive Einflüsse des Untersuchers auszuschließen.

Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchungen sowie der Lungenauskultation zeigten, dass deutlich pathologische Befunde nur in geringer Zahl vorlagen. Dies entspricht der Tatsache, dass stärker erkrankte oder mit gesundheitsschädigenden Stoffen belastete Personen oft vorzeitig aus dem Berufsleben ausscheiden. Dies bezeichnet man als „healthy worker“ Effekt (Hernberg 1980). Zum Zeitpunkt der körperlichen Untersuchung waren vier der Studienteilnehmer erkältet, sodass die angegebenen Symptome wie Husten und Auswurf wahrscheinlich in diesem Zusammenhang zu sehen sind.

Bei den 27 EKG-Ableitungen zeigten sich wie unter Punkt 5.3.1 beschrieben unauffällige Befunde. Bei 3 Mitarbeitern bestand eine Sinusbradykardie. Einmal zeigte sich ein AV-Block sowie einmal eine T-Negativierung in Ableitung III und AVF. Hinweise für eine Rechtsherzbelastung oder ein Cor pulmonale im Sinne einer Folgeerscheinung einer fibrotischen Veränderung der Lunge ließen sich bei keinem der Untersuchten Anhaltspunkte finden.

Bei den zur Objektivierung möglicher Beanspruchungsreaktionen durchgeführten Lungenfunktionsprüfungen zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede der VC und FEV1%/VC, weder zwischen den einzelnen Arbeitsbereichen noch hinsichtlich des Lebensalters oder der Beschäftigungsdauer (vgl. Punkt 5.3.1). Die Auswertung der Lungenfunktionsprüfungen für Raucher und Nichtraucher bei den Beschäftigten ergab eine keine signifikanten Unterschiede für Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern (vgl. Punkt 5.3.1).

Auch die Auswertung der Werte für die Vitalkapazität und die FEV1%/VC unter Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung wies keine signifikanten Unterschiede auf. Hierzu ist anzumerken, dass die verwertbaren Daten bezüglich der Spirometrie in ihrer Fallzahl zu gering waren, um in der statistischen Überprüfung Relevanz zu erlangen. Trotzdem muss an dieser Stelle betont werden, dass

persönliche Schutzmaßnahmen wie Atemschutz an staubexponierten Arbeitsplätzen eine wirkungsvolle Anwendung zur Reduzierung der Belastung der Beschäftigten sein können.

6.3.2 Allgemeine Laborparameter

Es wurden allgemeine Laborparameter der Mitarbeiter durch den ortsansässigen arbeitsmedizinischen Dienst zur Verfügung gestellt und zur Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes verwendet.

Die in Tab. 13 aufgeführten allgemeinen Laborparameter weisen für das Studienkollektiv eine annähernd gleiche Verteilung auf. Einzelne Cholesterinwerte waren leicht erhöht. Ein Mitarbeiter wies einen überhöhten Wert für Glucose im Urin auf.

6.3.3 Radiologische Diagnostik

Die radiologische Diagnostik ergab insgesamt keine Hinweise auf Lungenveränderungen im Sinne einer Lungenfibrose.

Es konnten keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer chronischen Lungenerkrankung im Sinne einer Hartmetallfibrose bei den hier untersuchten Beschäftigten gefunden werden. Röntgen- und CT-Untersuchungen stellen eines der wichtigsten Instrumente zur Erfassung von Lungenerkrankungen dar und sind ein wichtiger Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung sowie auch der nach Abschluss der Exposition stattfindenden Nachsorgeuntersuchungen.

6.3.4 Vorerkrankungen und beschäftigungsassoziierte Gesundheitsbeschwerden

Hinsichtlich einer Beanspruchung der Atmungsorgane gaben bei der Untersuchung 23% der Beschäftigten eine Zunahme der Atemwegsbeschwerden nach Beendigung der Schicht an. Husten kann eines der Indizien für eine Beeinträchtigung des Atemtraktes durch berufsbedingte inhalative Belastungen sein. Dieses Symptom gaben 31% der Mitarbeiter während der Schicht an, hierbei wurden die akut erkälteten Personen nicht berücksichtigt.

In einer Studie von Linna et al. 2003 wurden 85 aktuelle und 25 ehemalige Beschäftigte eines Hartmetallbetriebes sowie 140 nicht beruflich exponierte Personen hinsichtlich Atembeschwerden untersucht, die Expositionszeit der Beschäftigten

betrug mindestens zehn Jahre. Hier waren atemwegsassoziierte Symptome wie Husten, pfeifende Geräusche des Thorax, Auswurf oder Kurzatmigkeit signifikant häufiger bei der Gruppe der Exponierten als in der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse blieben auch nach der Berücksichtigung des Alters und des Raucherstatus bestehen.

Eine Arbeitsgruppe um Sabbioni et al. (1994) beschäftigte sich mit Wolframkonzentrationsmessungen in der Luft, im Blut und Urin bei 251 beruflich exponierten und zum Teil bereits erkrankten (Asthma oder Lungenfibrose) Personen in vier verschiedenen Betrieben in Italien. Sie bestimmten darüber hinaus Co und Tantal (Ta) in diesen Materialien sowie W, Co und Ta in der bronchoalveolären Lavage (BAL). Sie fanden keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen erkrankten Personen und der Höhe der Wolfram-, Cobalt- oder Tantalkonzentration in Blut, Urin oder Nagelmatrix. Die Erkrankungen zeigten sich unabhängig von Geschlecht, Alter oder Dauer der Expositionszeit. Sabbioni et al. vermuteten eine Wirkung des Cobalts als Hapten und die Auslösung von Hypersensitivitätseffekten und immuntoxischer Reaktionen als Ursache von Lungenerkrankungen.

Kreyling und Scheuch zeigten 2000, dass sich durch die Aufnahme höherer Dosen eines Stoffes dessen Verweilzeit im Atemtrakt, besonders in peripheren Anteilen der Lunge, verlängert. Es ergibt sich für Alveolarmakrophagen und Lungenepithelzellen die Möglichkeit zur verlängerten Partikelaufnahme in das Innere der Zellen. In der Folge kann es zu vermehrten zellvermittelten Reizungs- und Entzündungsaktivitäten kommen. Damit ist die Möglichkeit zur Auslösung von vermehrten Atembeschwerden wie Husten und Atemnot gegeben.

Während einer expositionsfreien Zeitperiode kommt es im Atemtrakt in einem bestimmten Ausmaß zur Regeneration der physiologischen Abtransport- und Ausscheidungsmechanismen. In diesem Zusammenhang ist auch die oft deutliche Besserung der Beschwerden an Wochenenden oder im Urlaub zu nennen. Dies konnte in der vorliegenden Untersuchung anhand der anamnestischen Angaben der Beschäftigten bestätigt werden: 33 % der Beschäftigten gaben, an dass sich die Atembeschwerden am Wochenende oder im Urlaub besserten (vgl. Tab.15).

Das Zigarettenrauchen ist ein wesentlicher Faktor, der bei beruflicher Exposition gegenüber Hartmetallstäuben Einfluss auf die Ausprägung von Atembeschwerden haben kann. Es besteht eine gegenseitige Beeinflussung und Verstärkung der Wirkungen von Zigarettenrauchen und inhalativer Belastung mit Hartmetallstäuben auf den Atemtrakt (Kusaka et al. 1996, Cullinan und Newman Taylor 1997, Niven und Pickering 1999, Linna et al. 2003). Jede dieser beiden Belastungen kann chronische Reizzustände der Atemwege sowohl auslösen als auch unterhalten. Es kann von einer Wechselwirkung zwischen Zigarettenrauchen und beruflicher Staubbelastung auf den Atemtrakt ausgegangen werden (Bakke und Gulsvik 2000). Beide Noxen können obstruktive Zustände der Lunge, vor allem der kleinen Atemwege, auslösen.

Zigarettenrauch übt einen direkten Effekt auf das Bronchialepithel aus. Die toxische und irritierende Wirkung des Zigarettenrauches erfolgt direkt an der Schleimhaut des Respirationstraktes (Cullinan und Newman Taylor 1997; Niven und Pickering 1999). Weiterhin werden die bronchialen Ausscheidungs- und Reparaturmechanismen durch Zigarettenrauch geschädigt. Die Anzahl der zilienträgenden Zellen des Bronchialtraktes, die durch ihre kontinuierlichen Zilienschläge Sekret mit darin gelösten Staub- und Schmutzpartikeln mundwärts transportieren, nimmt ab und die Anzahl der schleimbildenden Zellen des Bronchialtraktes nimmt zu. So bildet sich vermehrt Sekret bzw. zäher Schleim in den Bronchien und Bronchiolen, der nur erschwert durch das Respirationsepithel abtransportiert werden kann. Bei einer zusätzlichen beruflichen Exposition kann der Organismus nicht adäquat auf inhalede und im Bronchialsystem abgelagerte Stoffe reagieren.

Neben der toxischen Komponente des Zigarettenrauchens muss auch der Effekt des Rauchens auf die Arbeitshygiene in Betracht gezogen werden. In einer Untersuchung konnte bei Arbeitern, die am Arbeitsplatz rauchten, erhöhte Cobaltwerte im Urin festgestellt werden (Linnainmaa und Kiilunen 1997). Einer der Gründe neben der inhalativen Cobaltaufnahme durch den Zigarettenrauch war die unzureichende Händesäuberung vor dem Zigarettenkonsum. Dadurch werden über die Mundstücke zusätzlich Cobalt von den Arbeitern oral aufgenommen. Aus Präventionsgründen ist somit auf die Einhaltung des Rauch-, Trink- und Essverbots an Arbeitsplätzen der Hartmetallindustrie zu achten.

In der vorliegenden Untersuchung gaben acht Beschäftigte an, unter Husten am Arbeitsplatz zu leiden. Die Anamnese ergab einen Anteil von fünf Rauchern, wovon drei Personen einen Zigarettenkonsum von mehr als dreißig Jahren aufwiesen. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, z. B. eine chronisch obstruktive Bronchitis, sind häufige Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung. Jeder zweite chronische Raucher über vierzig Jahren leidet darunter. Dies legt die Vermutung nahe, dass der Husten bei den Beschäftigten mit langjährigem Zigarettenrauchen in der Anamnese zumindest teilweise durch das Rauchen mit bedingt sein kann.

Die COPD belegt Platz vier der häufigsten Todesursachen der erwachsenen europäischen Bevölkerung. Ein Drittel aller Erwerbsunfähigkeiten entsteht aufgrund von Lungenerkrankungen. Bei der Hälfte dieser Fälle ist die COPD als Ursache zu nennen (Herold 2004).

Linna et al. untersuchten 2003 in ihrer Studie 110 aktuelle und ehemalige männliche Mitarbeiter, die mehr als zehn Jahre in einem Hartmetallbetrieb tätig gewesen waren. Die Kontrollgruppe bildeten 140 nicht exponierte männliche Beschäftigte. In dieser Untersuchung waren sieben von neun Mitarbeitern mit chronischer Bronchitis bei beruflicher Cobaltexposition Raucher. In der Kontrollgruppe rauchten vier der fünf Personen mit chronischer Bronchitis. Die Autoren gingen davon aus, dass das regelmäßige Zigarettenrauchen einen deutlicheren Einfluss auf das Auftreten einer chronischen Bronchitis ausübt, als die Exposition gegenüber Hartmetallstäuben am Arbeitsplatz.

Eine italienische Arbeitsgruppe (Donato et al.) untersuchte 2000 ebenfalls den Zusammenhang von Rauchen und beruflicher Exposition mit chronischen Atemwegserkrankungen. Sie fanden heraus, dass das Risiko durch chronischen Nikotinkonsum an einer COPD zu erkranken größer war als das Risiko der Erkrankung durch berufliche Hartmetallexposition (zuschreibbares Risiko für männliche Beschäftigte 52,9 % bzw. 8,8 %). Bei weiblichen Beschäftigten lag das Risiko für eine durch Rauchen bedingte COPD bei 18,8 %.

Rauchen ist nicht nur ein Faktor, der die Entwicklung einer chronischen Bronchitis fördern kann, sondern ist auch bei Personen mit bekanntem Asthmaleiden medizinisch als nachteilig zu beurteilen, da es zu einer Schädigung des respira-

torischen Epithels kommt, wodurch allergisierende Stoffe leichter Reaktionen auslösen können (Cullinan und Newman Taylor 1997).

Eine höhere Prävalenz des „Hartmetallasthmas“ bei rauchenden Beschäftigten der Hartmetallindustrie gegenüber nicht rauchenden Mitarbeitern ist beschrieben worden (Shirakawa und Morimoto 1997). Niven et al. beurteilten in ihrer Studie 1999 Rauchen als Dispositionsfaktor für die Entwicklung einer bronchialen Hyperreaktivität bis hin zu Asthmaerkrankungen bei zusätzlicher inhalativer Belastung am Arbeitsplatz. Cullinan et al. beurteilten hingegen den Faktor Zigarettenrauchen allein nicht als einen auslösenden Faktor für Asthma, erkannten jedoch eine verstärkende Wirkung bei der Entwicklung von beruflichem Asthma an.

Bei Asthmatikern bzw. Atopikern ist die Reaktionsbereitschaft gegenüber inhalativen Noxen von vornherein erhöht, da bei diesen Personen oft eine bronchiale Hyperreaktivität vorliegt, so dass hier häufiger mit symptomatischen Reaktionen im Vergleich zu gesunden Personen gerechnet werden kann. Die Prävalenz für Asthma bronchiale innerhalb der Bevölkerung liegt bei 5 % der Erwachsenen, mit einem weltweit zunehmenden Trend. Asthma bronchiale tritt als allergisches Asthma (extrinsic asthma) und in Form von nicht allergischem Asthma (intrinsic asthma; z. B. durch respiratorische Infekte, Analgetikaasthma oder Anstrengungsasthma) auf. Ca. 5 % aller Patienten mit Asthma bronchiale leiden unter Asthma durch allergisierende Stoffe in der Arbeitswelt (Herold 2004).

Prinzipiell muss zwischen beruflichem und außerberuflichen Asthma unterschieden werden. Im Fall des Verdachts auf eine Berufserkrankung ist zu prüfen, ob ein Arbeitnehmer zu Arbeitsbeginn bereits ein Asthmaleiden aufwies oder ob sich nach Arbeitsantritt eine Asthmaerkrankung aufgrund entsprechender Arbeitsstoffe entwickelt. In der vorliegenden Untersuchung gaben 15 % der Beschäftigten an, aktuell unter Asthma bronchiale zu leiden. Bei 4 % sei eine Verschlechterung durch den Beruf eingetreten.

Mitarbeiter des Department of Environmental Health and Medicine der Universität Washington publizierten 2002 eine Arbeit, in der berufsassoziertes Asthma in berufsbedingtes und durch den Beruf verschlimmertes Asthma unterteilt wird (Arnaiz und Kaufman 2002). Sie definierten berufsbedingtes Asthma als teilweise reversible

Reduktion der Lungenfunktionsparameter, verursacht durch die berufliche Exposition gegenüber einem spezifischen Stoff oder speziellen Arbeitsbedingungen.

Berufsbedingt verschlimmertes Asthma definierte die Arbeitsgruppe als vorbestehendes oder gleichzeitig bestehendes Asthma, welches nicht durch Expositionen am Arbeitsplatz verursacht wurde, jedoch durch das Arbeitsumfeld verschlimmert wird. In den USA existiert ein Erfassungsprogramm SENSOR (Sentinel Event Notification Systems for Occupational Risks) des National Institute for Occupational Safety and Health für diese beiden Formen des Asthmas. Auch im deutschen Berufskrankheitenrecht wird eine derartige Differenzierung vorgenommen.

Bei einer arbeitsmedizinischen Beurteilung von Atembeschwerden am Arbeitsplatz in der Hartmetall produzierenden Industrie stellt sich grundsätzlich die Frage, inwieweit diese Veränderungen Folge einer berufsbedingten Exposition, Folge vorbestehender Krankheiten oder durch den Lebensstil zumindest mit bedingt sind. Für den Arbeitsmediziner ergibt sich insbesondere bei rechtlichen Fragestellungen bezüglich einer Berufserkrankung die Schwierigkeit der Differenzierung zwischen Vorerkrankungen der Beschäftigten im Sinne einer COPD (chronic obstructive pulmonary disease) oder beruflich bedingten Erkrankungen durch Belastungen mit Arbeitsstoffen am Arbeitsplatz.

6.4 Schlussfolgerung

Die direkte Erfassung einer beruflichen Hartmetallbelastung in Blut und Urin durch Biomonitoring bietet eine optimale Möglichkeit, die tatsächlich in den menschlichen Organismus aufgenommene Stoffkonzentration zu bestimmen, unabhängig von der jeweiligen äußeren Belastung am Arbeitsplatz. Somit steht mit dem Biomonitoring ein diagnostisches Instrument zur Verfügung, um die Expositionen von Beschäftigten genau zu erfassen, zu bewerten und die Einhaltung von Grenz- und Richtwerten zu prüfen.

In der Hartmetall produzierenden Industrie sollten aus arbeitsmedizinischer Sicht möglichst sorgfältige Überwachungs- und Kontrollmöglichkeiten der Mitarbeiter in allen Arbeitsbereichen, insbesondere aber im Bereich der Pulveraufbereitung als dem am stärksten belasteten Produktionsbereich gewährleistet werden, um frühzeitig gesundheitliche Beeinträchtigungen der Arbeitnehmer erkennen zu können. Vor diesen Überlegungen zur Sekundärprävention sollte prinzipiell das Ziel der Primärprävention im Sinne eines vorbeugenden Schutzes der Beschäftigten verfolgt werden. Die Belastung am Arbeitsplatz sollte mit sicherheitstechnischen Maßnahmen so niedrig wie möglich gehalten werden.

Durch die Untersuchung der Wolfram-, Cobalt und Nickelbelastung bei Beschäftigten der Hartmetall produzierenden Industrie unter Verwendung eines neuen Fräsverfahrens leistet diese Arbeit einen Beitrag zur Verbesserung des derzeit noch lückenhaften Kenntnisstandes. Es zeigte sich, dass die Belastung mit Wolfram, Cobalt im Urin sowie Nickel vergleichbar sind mit denen, die aufgrund von Schleiftechniken entstehen, eine abweichende Belastung ergibt sich durch die Anwendung von Fräsverfahren nicht. Lediglich die Cobaltbelastung im Blut war in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zu anderen Studien niedriger.

7 Zusammenfassung

Weltweit sind Arbeitnehmer in der Hartmetall produzierenden Industrie Belastungen durch lungengängige Stäube ausgesetzt, die zu akuten und chronischen Beeinträchtigungen des Respirationstraktes und Hartmetallfibrosen der Lungen (Berufskrankheiten-Nr. 4107) führen können.

Mit der vorliegenden Arbeit wurden die äußere (Luft) und innere Belastung (Blut, Urin) von 31 Beschäftigten eines Betriebes der Hartmetallindustrie mit Wolfram, Cobalt und Nickel (W, Co, Ni) untersucht. In diesem Zusammenhang sollten mögliche arbeitsbedingte Gesundheitsbeschwerden der Arbeitnehmer, insbesondere Beeinträchtigungen des Respirationstraktes, erfasst werden. Zusätzlich wurde überprüft, ob bei der Anwendung einer neuartigen Frästechnik andere Belastungen mit den genannten Metallen im Vergleich zu herkömmlichen Schleiftechniken auftreten.

Wolframcarbidhaltige Hartmetallstäube wurden 2004 von der DFG als sensibilisierend, kanzerogen und keimzellmutagen eingestuft, bislang jedoch aufgrund der lückenhaften Datenlage noch nicht mit arbeitsmedizinischen Grenz- oder Richtwerten belegt.

Im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Querschnittstudie wurde die äußere Belastung durch Wolfram anhand von stationären und personenbezogenen Messungen sowie die innere Belastung durch W, Co und Ni in Blut und Urin ermittelt. Der Auswertungsschwerpunkt wurde bei der äußeren Belastung auf Wolfram gelegt, da die Cobalt- und Nickelkonzentrationen in der Luft technisch aufgrund der Notwendigkeit einer unterschiedlichen Probenaufbereitung bei nur einem Filter pro Probe nicht analysiert werden konnten. Alle Proben wurden mittels Induktiv gekoppelter Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) und Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) ausgewertet. Die Beschäftigten wurden entsprechend dem Produktionsablauf in die Arbeitsbereiche Pulveraufbereitung (1), Sinterung (2), Endbearbeitung (3) und Verwaltung (4) eingeteilt. Mögliche Beanspruchungsreaktionen wurden anhand von standardisierten Fragebögen, ärztlichen Untersuchungen, Lungenfunktionstests sowie laborchemischen und bildgebenden Verfahren erfasst.

Die höchsten Belastungen mit Wolfram in der Luft traten im Bereich der Pulveraufbereitung auf (Mittelwert Wolfram: $1,25 \pm 1,82 \text{ mg/m}^3$). Die äußere Belastung nahm von diesem Bereich bis zur Verwaltung ab. Die mittlere Wolframkonzentration im Blut der Arbeitnehmer betrug $3,3 \pm 4,8 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 15,2 \text{ } \mu\text{g/l}$). Es wurden bei 5 Beschäftigten im Blut außergewöhnlich hohe Werte beobachtet ($12,6 - 15,2 \text{ } \mu\text{g/l}$). In diesen Fällen war unklar, ob es sich um hohe Belastungen der Arbeitnehmer durch Hartmetallstäube oder um eine Kontamination der Proben durch die ungünstigen arbeitshygienischen Verhältnisse am Ort der Probennahme handelte. Aus diesem Grund wurde eine zweigeteilte Auswertung unter Einschluss bzw. Ausschluss der fraglichen Werte vorgenommen.

Abzüglich dieser Werte lag ein mittlerer Wolframgehalt im Blut von $1,25 \pm 1,5 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($0,1 - 5,0 \text{ } \mu\text{g/l}$) vor. Es wurde eine Wolframbelastung im Urin von $1,1 \pm 1,5 \text{ } \mu\text{g/l}$ vor der Schicht bzw. von $2,2 \pm 2,8 \text{ } \mu\text{g/l}$ nach der Schicht gemessen.

Die mittlere Cobaltbelastung im Blut der Beschäftigten betrug $2,2 \pm 1,8 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($0,4-7,6 \text{ } \mu\text{g/l}$). Im Urin vor der Schicht lag die mittlere volumenbezogene Cobaltbelastung bei $10,6 \pm 8,7 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($1,1-28,7 \text{ } \mu\text{g/l}$), im Urin nach der Schicht bei $27,9 \pm 31,2 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($1,1-28,7 \text{ } \mu\text{g/l}$). Die Cobaltkonzentration im Urin der Beschäftigten war nach der Schicht signifikant höher als vor der Schicht. Anhand der Messwerte zeigte sich eine Abnahme der Cobaltkonzentrationen in Blut und Urin der Arbeitnehmer von dem Bereich der Pulveraufbereitung bis zur Verwaltung, deren Signifikanz jedoch vermutlich aufgrund zu kleiner Fallzahlen statistisch nicht nachgewiesen werden konnte. Die Nickelbelastung im Urin war generell sehr niedrig. Vor der Schicht betrug die mittlere Nickelkonzentration $2,3 \pm 1,1 \text{ } \mu\text{g/l}$, nach der Schicht $2,9 \pm 2,7 \text{ } \mu\text{g/l}$. Der Referenzwert für beruflich unbelastete Personen beträgt $3,0 \text{ } \mu\text{g/l}$.

Mögliche Beanspruchungsreaktionen der Beschäftigten traten in Form von Atemwegsbeschwerden und Husten am Arbeitsplatz auf. Anhand von Lungenfunktionstests sowie bildgebender Verfahren konnten jedoch keine Hinweise auf Veränderungen im Sinne einer Hartmetallfibrose der Lunge oder einer Rechtsherzbelastung festgestellt werden.

Ein Vergleich mit Literaturdaten aus Studien zur Hartmetall-Bearbeitung zeigt, dass die Metallbelastung durch den Einsatz von neuartigen Frästechniken anstelle der konventionellen Schleiftechnik nicht höher ist.

8 Literaturverzeichnis

Alexandersson R. 1988

Blood and urinary concentrations as estimators of cobalt exposure.

Archives of Environmental Health. 43: 299-303

Angerer J. 1983

Cobalt.

Henschler D, Hrsg. Analysen in biologischen Material.

8. Lieferung, Ausgabe 1985. Band 2: Seite D1

Angerer J, Heinrich R, Felixberger FX, Szadkowski D, Lehnert G. 1984

Cobalt-Aufnahme und –ausscheidung bei beruflicher Exposition.

In: Konietzko H, Schuckmann F, Hrsg. Bericht über die 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin e.V.. Stuttgart: Gentner Verlag

Angerer J, Hartung M, Schramel P, Lehnert G, Schaller K H. 1990

Wolfram- und Cobalt-Exposition an Arbeitsplätzen der Hartmetallherstellung.

In: Münzberger E, Hrsg. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin e.V.. Fulda: Rindt-Druck

Arnaiz N O, Kaufman J D. 2002

New developments in work-related asthma.

Clinics in Chest Medicine. 23: 737-747

Bakke P S, Gulsvik A. 2000

Work-related asthma: prevalence estimates by sex, age and smoking habits in a community sample.

International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases. 4 (7): 649-656

Bech A, Kipling M, Heather J. 1962

Hard metal disease.

British Journal of Industrial Medicine. 19: 239-52

Berufskrankheiten-Verordnung. 1997

Anhang der Berufskrankheiten-Verordnung: Liste der Berufskrankheiten.

Bundesministerium für Gesundheit und Soziales, Hrsg., vom 31. Oktober 1997 (BGBl. I S. 2623)

zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 5. September 2002 (BGBl. I S.3541). Stand 1.

März 2005

Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Hrsg. 1997

TRGS Technische Regeln für Gefahrstoffe 402: Ermittlung und Beurteilung der Konzentrationen gefährlicher Stoffe in der Luft in Arbeitsbereichen.

Bundesarbeitsblatt (BArbB): S.4-5 u. 7-8

Coates E, Sawyer H, Rebuck J, Kvale P, Sweat L. 1971

Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers.

Annals of Internal Medicine. 75: 709-16

Cullinan P, Newman Taylor AJ. 1997

Aetiology of occupational asthma.

Clinical and Experimental Allergy. 27 Suppl 1: 41-6

DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Hrsg. 2005

MAK- und BAT-Werte-Liste 2005.

Mitteilung 41. Weinheim: Wiley-VCH

Donato F, Pasini G F, Buizza M A, Fantoni C, Tomasi E, Tani M, Grassi V. 2000

Tobacco smoking, occupational exposure and chronic respiratory disease in an Italian industrial area.

Monaldi Archives for Chest Disease. 55 (3): 194-200

European Respiratory Society.1994

4 Ave Sainte-Luce

CH- 1003 Lausanne

Fachverband Pulvermetallurgie. 2004

Goldene Pforte 1

58093 Hagen

Quelle: www.fpm.wsm-net.de

Gestis Stoffdatenbank. 2004

Stoffdatenblatt Cobalt.

BIA Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, Hrsg. 2004. Gefahrenstoffinformationssystem der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Quelle: www.gestis.de

Gestis Stoffdatenbank. 2004

Stoffdatenblatt Nickel.

BIA Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, Hrsg. 2004. Gefahrenstoffinformationssystem der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Quelle: www.gestis.de

Gestis Stoffdatenbank. 2004

Stoffdatenblatt Wolfram.

BIA Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, Hrsg. 2004. Gefahrenstoffinformationssystem der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Quelle: www.gestis.de

Goldoni M, Catalani S, De Palma G, Manini P, Acampa O, Corradi M, Bergonzi R, Apostoli P, Mutti A. 2004

Exhaled breath condensate as a suitable matrix to assess lung dose and effects in workers. *Environmental Health Perspectives*. 112: 1293-8

Hartung M. 1986

Lungenfibrosen bei Hartmetallschleifern - Bedeutung der Cobalteinwirkung.

In: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V. Hrsg. Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V.. St. Augustin: Köllen Verlag

Henschler D, Greim H, Lehnert G, Hrsg. 2001

Cobalt, seine Legierungen und wasserlöslichen Salze.

Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT-Werte) und Expositionäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe. Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründung.

21. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH

Hernberg S. 1980

Auswertung von epidemiologischen Kohortenuntersuchungen in der Arbeitsmedizin unter besonderer Berücksichtigung von Validitätsfragen.

M. Haider, Hrsg. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin e.V.. Stuttgart: Gentner Verlag: 7-14

Herold, G. 2004

Innere Medizin.

Hrsg. Herold und Mitarbeiter. Selbstverlag.

Jobs J. 1940

Powder metallurgy as a source of dust from the medical and technical standpoint.

Vertrauensarzt und Krankenkasse. 8:142-148

Keane M, Martin J, Hornsby-Myers J, Stephens J, Harrison J, Myers J, Ong T, Wallace W. 2002

Particle characterization, free radical generation and genotoxicity of hard metal and detonation coating dusts.

Annals of Occupational Hygiene. Vol 46; Suppl 1:402-05

Kommission „Human-Biomonitoring“. 1996

Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte in der Umweltmedizin.
Bundesgesundheitsblatt Bd. 39 (6): 221-224

Kommission „Humanbiomonitoring“. 2001

Nickel. Stellungnahme der Kommission „Humanbiomonitoring“ des Umweltamtes.
Bundesgesundheitsblatt. Springer-Verlag. 44: 1243 – 1248

Kraus T, Schramel K H, Zöbelein P, Weber A, Angerer J. 2001

Exposure assessment in the hard metal industry with special regard to tungsten and its compounds.
Occupational and Environmental Medicine. Vol 58; No 10: 631-34

Kreyling W, Scheuch G. 2000

Clearance of particles deposited in the lungs.

In: Claude Lenfant, Hrsg. Particle-lung interactions. Vol 143: 323-365.

2. Aufl. Basel: Dekker Verlag

Kusaka Y, Iki M, Kumagai S, Goto S. 1996

Decreased ventilatory function in hard metal workers.

Occupational and Environmental Medicine. 53 :194-99

Lasfargues G, Lardot C, Delos M, Lauwerys R, Lison D. 1995

The delayed lung responses to single and repeated intratracheal administration of pure cobalt and hard metal powder in the rat.

Environmental Research. 69: 108-121

Lehnert G. 1980

Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte: Ein Konzept zur Individualprävention bei Exposition gegenüber gesundheitsschädlichen Arbeitsstoffen.

Arbeitsmedizin Sozialmedizin Präventivmedizin. 15: 266-270

Lehnert G. 1985

Das Konzept der BAT-Werte für gesundheitsgefährdende Arbeitsstoffe.

In: Bolt H M, Pietkarski C, Rutenfranz J (Hrsg.). Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin e.V.. Stuttgart: Gentner Verlag: 123-130

Lehnert G. 1993

Risikoabschätzung beim Umgang mit gesundheitsschädigenden Arbeitsstoffen- Konzepte, Defizite, Lösungsansätze.

In: Plattig K H (Hrsg.). Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät.

Erlangen: Palm und Enke

Lewalter J, Neumann H G. 2000

Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (Biomonitoring).

In: Arbeitsgruppe Aufstellung von Grenzwerten im biologischen Material, Hrsg. Biologisches Monitoring in der Arbeitsmedizin. Stuttgart: Gentner Verlag. 75-130

Linna A, Oksa P, Palmroos P, Roto P, Laippala P, Uitti J. 2003

Respiratory Health of Cobalt Production Workers.

American Journal of Industrial Medicine. 44: 124-132

Linnainmaa M, Kiilunen M.1997

Urinary cobalt as a measure of exposure in the wet sharpening of hard metal and stellite blades.

International Archives of Occupational and Environmental Health. 69: 193-200

Lison D, Lauwerys R. 1994

Cobalt bioavailability from hard metal particles. Further evidence that cobalt alone is not responsible for the toxicity of hard metal particles.

Archives of Toxicology. 68: 528-31

Lison D, Buchet J-P, Swennen B, Molders J, Lauwerys R. 1994

Biological monitoring of workers exposed to cobalt metal, salt, oxides, and hard metal dust.

Occupational and Environmental Medicine. 51: 447-450

Lison D, Lauwerys R, Demedts M, Nemery B. 1996

Experimental research into the pathogenesis of cobalt/ hard metal lung disease.

European Respiratory Journal. 9 : 1024-28

Mehrtens G, Perlebach E. 2003

Erkrankungen an Lungenfibrose durch Metallstäube bei der Herstellung oder Verarbeitung von Hartmetallen.

Berufskrankheitenverordnung (BKV).

München: Erich Schmidt Verlag. Loseblattsammlung

Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P, Pietra R, Pozzoli L, Gallorini M, Nicolaou G, Alessio L, Capodaglio E. 1990

Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects.

Science of the Total Environment. 95: 89-105

Moschinski G. 1959

Die Lungenveränderungen bei Sinterhartmetall-Arbeitern.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene. 16: 697-720

Mosconi G, Bacis M, Leghissa P, Maccarana G, Arsuffi E, Imbrogno P, Airoldi L, Caironi M, Ravasio G, Parigi P C, Polini S, Luzzana G. 1994

Occupational exposure to metallic cobalt in the Province of Bergamo.

Science of the Total Environment. 150 (1-3): 121-8

Niven RM, Pickering CA. 1999

Is atopy and smoking important in the workplace?

Occupational Medicine. 49 (3): 197-200

Peter C, Peter S, Roth A, Bartsch R, Schiele R. 2000

Untersuchung cobaltexponierter Arbeitnehmer – insbesondere hinsichtlich der Beziehung zwischen Ambient- und Biomonitoring. 2000

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin e.V.. Münzberger E, Hrsg.

Fulda: Rindt-Druck

Roesems G, Hoet PH, Demedts M, Nemery B. 1997

In vitro toxicity of cobalt and hard metal dust in rat and human type II pneumocytes.

Pharmacology and Toxicology. 81(2): 74-80

Rohmert W, Rutenfranz J. 1975

Arbeitswissenschaftliche Beurteilung der Belastung und Beanspruchung an unterschiedlichen industriellen Arbeitsplätzen.

Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung (Hrsg.)

Bonn 1975: Kartoneinband

Sabbioni E, Minoia C, Pietra G, Mosconi G, Forni A, Scansetti G. 1994

Metal determination in biological specimens of diseased and non-diseased hard metal workers.

The Science of the total environment. 150: 41-54

Scansetti G, Botta G C, Spinelli P, Reviglione L, Ponzetti C. 1994

Absorption and excretion of cobalt in the hard metal industry.

The Science of the Total Environment. 150: 141-144

Scansetti G, Maina G, Botta GC, Bambace P, Spinelli P. 1998

Exposure to cobalt and nickel in the hard-metal industry.

International Archives of Occupational and Environmental Health. 71(1): 60-3

Schaller KH, Alt F, Fleischer M, Heinrich-Ramm R, Seiler H, Angerer J. 1994

Der Einsatz der Atomabsorptionsspektrometrie für die Metallbestimmung in biologischem Material.

Henschler D, Hrsg. Analysen im biologischen Material.

11. Lieferung. Ausgabe 1994. Bd. 2: 106-154

Schramel P. 1996

ICP-Sammelmethode.

Henschler D, Hrsg. Analysen im biologischen Material.

12. Lieferung, Ausgabe 1996. Bd. 2

Schramel P, Begerow I, Emans H. 1999

ICP-Sammelmethode.

Henschler D, Hrsg. Analysen im biologischen Material.

13. Lieferung, Ausgabe 1999. Bd. 2: 1-15

Schramel P, Wendler I. 1999

Anwendung der ICP-MS für das Humanbiomonitoring.

Henschler, Hrsg. Analysen im biologischen Material.

13. Lieferung, Ausgabe 1999. Bd. 2: 157-203

Shirakawa T, Morimoto K. 1997

Interplay of cigarette smoking and occupational exposure on specific immunoglobulin E antibodies to cobalt.

Archives of Environmental Health. 52 (2): 124-8

Szadkowski D, Triebig G. 1994

Biomonitoring in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin.

Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin. 29: 107 – 108

ThyssenKrupp AG. 2004

1926 Krupp bringt das Werkzeugmetall WIDIA auf den Markt.

Quelle: www.thyssenkrupp.de/konzern/geschichte_chronik

Wissenschaftliche Tabellen Geigy. 1985

Ciba-Geigy-AG, Hrsg.

Basel: Ciba-Geigy-AG Verlag

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Vorgesinterte Werkstücke	13
Abbildung 2: Arbeitsplatz zum Pulvermischen im Arbeitsbereich der Pulveraufbereitung	18
Abbildung 3: Pulvermischgerät.....	26
Abbildung 4: Sinterofen	26
Abbildung 5: Arbeitsplatz zum Schneiden gesinteter Werkstücke.....	27
Abbildung 6: Arbeitsplatz mit Drehbank zur weiteren Bearbeitung der Werkstücke.....	27
Abbildung 7: Arbeitsplatz in der Qualitätskontrolle.....	28
Abbildung 8: Durchschnittliche Zigarettenzahl/Tag der Raucher	40
Abbildung 9: Ergebnisse der Befragung zur Verwendung persönlicher	41
Abbildung 10: Wolframkonzentrationen in der Luft I (n = 17).....	43
Abbildung 11: Wolframkonzentration in der Luft II	43
Abbildung 12: Wolframkonzentration im Blut	47
Abbildung 13: Wolframkonzentration im Blut korrigiert um 5 außergewöhnlich hohe Werte (n = 24) ..	47
Abbildung 14: Wolframkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I.....	48
Abbildung 15: Wolframkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II.....	48
Abbildung 16: Cobaltkonzentration im Blut	51
Abbildung 17: Cobaltkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I.....	51
Abbildung 18: Cobaltkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II.....	52
Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Cobalt im Blut und Cobalt im Urin nach der Schicht.....	52
Abbildung 20: Nickelkonzentration im Urin vor und nach der Schicht I	54
Abbildung 21: Nickelkonzentration im Urin vor und nach der Schicht II	55
Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Nickel im Urin vor und nach der Schicht (n = 19)	55
Abbildung 23: Vitalkapazität (VC) und Einsekundenkapazität (FEV1/VC%) nach Tätigkeitsbereichen	58
Abbildung 24: Ergebnisse der Messung der VC bei Rauchern und Nichtrauchern nach Tätigkeitsbereichen	59
Abbildung 25: Ergebnisse der Messung der FEV1%/ VC für Raucher und Nichtraucher nach Tätigkeitsbereichen (n =21)	59

Tabelle 1: Untersuchungen zur Hartmetallbelastung beruflich exponierter Personen.....	8
Tabelle 2: Statistik zur Berufskrankheit (BK) 4107 von 1970 bis 2003.....	20
Tabelle 3: Grenz- und Richtwerte sowie Referenzwerte für W, Co und Ni.....	22
Tabelle 4: Allgemeine Angaben zum Studienkollektiv	38
Tabelle 5: Mittelwerte für Alter und Beschäftigungsdauer der Mitarbeiter	39
Tabelle 6: Anteil der Raucher am Studienkollektiv nach Arbeitsbereichen	40
Tabelle 7: Ergebnisse des Luftmonitorings	42
Tabelle 8: Wolframkonzentrationen im Blut und im Urin vor und nach der Schicht.....	46
Tabelle 9: Konzentrationen von Cobalt im Blut und Urin getrennt nach Arbeitsbereichen	49
Tabelle 10: Nickelkonzentration im Urin.....	53
Tabelle 11: Ergebnisse der Lungenauskultation	57
Tabelle 12: Ergebnisse der Lungenfunktionsmessung nach Tätigkeitsbereichen	57
Tabelle 13: Verteilung der allgemeinen Laborwerte im Studienkollektiv	61
Tabelle 14: Anamnestiche Angaben zu Vorerkrankungen.....	62
Tabelle 15: Anamnestiche Angaben zu aktuellen und arbeitsplatzbezogenen Beschwerden.....	64
Tabelle 16: Literaturvergleich zum Luftmonitoring von Wolfram, Cobalt und Nickel	68
Tabelle 17: Literaturvergleich zum Biomonitoring von Wolfram und Cobalt	73

10 Anhang

10.1 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. R. Wrbitzky für die interessante Themenstellung, die ständige Bereitschaft mich zu unterstützen und das Engagement mich bis zur Fertigstellung meiner Arbeit hilfreich zu begleiten.

Weiterhin danke ich herzlich Herrn Dr. rer. nat. M. Bader für die intensive Betreuung und die anregenden Diskussionen sowie für die bereitwillige Hilfe bei zahlreichen Fragen.

Ich bedanke mich bei der gesamten Abteilung Arbeitsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover für die freundliche Aufnahme und die gute Kooperation.

Es sei dem Institut für Anorganische Chemie der Universität Hannover (Lehrstuhl für Analytische Chemie, Prof. Dr. habil. Carla Vogt) für die Zusammenarbeit gedankt.

Für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung bin ich Herrn B. Vaske der Abteilung Biometrie der Medizinischen Hochschule Hannover zu Dank verpflichtet.

Abschließend danke ich meiner Familie und Freunden für ihre Unterstützung.

10.2 Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nr. 5 und 6 PromO

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel „Arbeitsmedizinische Feldstudie zur Untersuchung der Belastung und Beanspruchung von Arbeitnehmern aus der Hartmetallproduktion durch Wolfram, Cobalt und Nickel“ im Institut Arbeitsmedizin unter Betreuung von Prof. Dr. med. Renate Wrbitzky mit der Unterstützung durch das arbeitsmedizinisch-toxikologische Labor (Leitung Dr. rer. nat. Michael Bader) ohne sonstige Hilfsmittel durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher nicht erworben habe.

Hannover, den
