

Belastung der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland durch nitroaromatischen Verbindungen - Der Einfluss von Ernährung und Bekleidung –

Tobias Weiß und Jürgen Angerer

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg, Schillerstr. 25, 91054 Erlangen

Kurzbeschreibung der Ergebnisse

Im Rahmen des Projekts wurden zwei Biomonitoringverfahren auf Basis von Kapillargaschromatographie und massenspektroskopischer Detektion erarbeitet. Eines der Verfahren gestattet die Bestimmung einer Vielzahl von Aromatischen Aminen (AA) im Urin (Dosismonitoring) als Parameter für eine kurz zurückliegende Exposition der letzten Stunden bis Tage (kurze Eliminationshalbwertszeiten der AA). Mit dem zweiten Verfahren können die kovalenten Addukte dieser Verbindungen an das menschliche Hämoglobin (Beanspruchungsmonitoring) erfasst werden. Dabei zeigen diese sog. Hb-Addukte die mittlere Beanspruchung der letzten 120 Tage (Lebensdauer Erythrozyten) an.

Die quantitative Vermessung von jeweils 200 Urin- und Blutproben zeigte, dass die deutsche Allgemeinbevölkerung mit einem breiten Spektrum an aromatischen Aminen belastet ist. Hierzu zählen Anilin, die drei isomeren Toluidine, o-Anisidin, 3- und 4-Chloranilin, 3,4- und 3,5-Dichloranilin sowie die zweikernigen aromatischen Amine 4-Aminodiphenyl (4ADP) und 2-Naphtylamin (2NA). Es lassen sich die genannten Amine sowohl als Ausscheidungsprodukte im Urin (Ausnahme 4ADP, 2NA), wie auch in Form ihrer Hämoglobinaddukte im Blut nachweisen. Benzidin und seine substituierten Analoga sowie das 4,4'-Methylenbis(2-chloranilin) als mögliche Metabolite von Azo-Farbstoffen konnten weder im Urin noch im Blut der Probanden gefunden werden.

Die im Rahmen dieser Studie bearbeiteten Parameter wurden sowohl bei Rauchern wie auch bei Nichtrauchern gefunden. Die Belastung mit 4ADP ist nahezu ausschließlich auf eine aktive bzw. passive Tabakrauchbelastung zurückzuführen. Im Falle des p-Toluidins stammen bei Rauchern etwa 40 % aus einer entsprechenden Exposition. Beim o- und m-Toluidin liegen die vom aktiven Tabakrauchen herrührenden Expositionen bei etwa 11 bzw. 19%. Bei den ebenfalls in relevanten Konzentrationen im Tabakrauch enthaltenen Aminen Anilin, o-Anisidin sowie 2NA konnte jedoch keine Assoziation zum Raucherstatus festgestellt werden. Die positiven Befunde insbesondere bei den Nichtrauchern weisen also darauf hin, dass neben dem Tabakrauch weitere Quellen zur Belastung und Beanspruchung der Allgemeinbevölkerung beitragen müssen.

Hinweise auf zusätzliche Expositions-Quellen waren durch die Betrachtung der Hb-Addukte von chlorierten Anilinen zugänglich. Diese Amine werden in der Regel nicht

im Tabakrauch gefunden, wohl aber sind sie als Struktureinheiten in verschiedenen, und in relevanten Mengen ausgebrachten Pestiziden enthalten. Vergleicht man die zur Bildung der Addukte notwendigen äußeren Expositionen mit Werten wie sie bei Rückstandsmessungen in Lebensmitteln gefunden werden, so kann man ableiten, dass dieser Expositionspfad eine außerordentlich große Rolle spielen muss. Die Ausscheidung im Urin bzw. der Adduktspiegel des 3,5-Dichloranilins, ein Metabolit verschiedener Dicarboximid-Fungizide, war sowohl statistisch signifikant mit dem täglichen Konsum von Wein wie auch Kräutertee assoziiert. Im Fall des 3-Chloranilins bzw. des entsprechenden Mutterpestizids Chlorpropham ließ sich darüber hinaus die gesamte in der Allgemeinbevölkerung gefundene Adduktkonzentration rechnerisch auf eine Aufnahme aus Rückständen in Nahrungsmitteln zurückführen. Ähnliches ist auch für andere Pestizide, die chlorierte Aniline als Struktureinheiten beinhalten, aus Pestizidrückstandsdaten abzuschätzen. Dies wiederum lässt aber auch vermuten, dass ein weiterer Teil der Gesamtbelastung auch an Anilin, sowie an o- und m-Toluidin (auch im Tabakrauch) aus entsprechenden Pestizidrückständen stammen. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Exposition der Allgemeinbevölkerung mit teilweise humankanzerogenen aromatischen Aminen aus verschiedensten Quellen herrührt. Je nach Noxe stehen Tabakrauchexpositionen und die Aufnahme über Rückstände in Nahrungsmitteln im Vordergrund. Eine innere Exposition über aminhaltige Azofarbstoffe beispielsweise in Bekleidungsgegenständen scheint hingegen nicht gegeben zu sein bzw. liegt unterhalb der bereits äußerst niedrig liegenden analytischen Erfassungsgrenze.

Welche Fortschritte ergeben sich in Wissenschaft und/oder Technik durch die Forschungsergebnisse?

Aus arbeitsmedizinischer Sicht ist es wichtig, gerade von potentiell krebserzeugenden Substanzen die Hintergrundbelastung bzw. -beanspruchung der Allgemeinbevölkerung zu kennen, um eine „zusätzliche“ Exposition am Arbeitsplatz richtig einschätzen zu können. Mit den in diesem Projekt ermittelten Messwerten steht dazu erstmals ein relativ breiter Referenzdatensatz (N=200) für eine Vielzahl aromatischer Amine zur Verfügung.

Es konnte erstmals anhand des 3,5-Dichloranilins gezeigt werden, dass entsprechend Carboximid-Fungizide (Vinclozolin, Procymidon, etc.) vom Menschen offensichtlich nicht in Form der intakten Wirkstoffe aufgenommen werden, sondern in Form von Metaboliten dieser Fungizide (Bei tierexperimenteller Verabreichung solcher Fungizide wurde keine Hb-Adduktbildung beobachtet).

Wenn man bedenkt, dass Raucher ein deutlich höheres Risiko besitzen, an einem Blasenkrebs zu erkranken, muss das 4ADP in der Reihe der hier untersuchten Amine bei weitem den größten Anteil dazu beitragen. Das darüber hinaus im Verdacht stehende 2-NA kann die höhere Odds-ratio bei Rauchern (Risikoverdopplung (OR=2) bei ca. 15 pack years) nicht erklären, da dessen Hb-Adduktkonzentrationen als Maß einer effektiven Dosis bei Rauchern wie bei Nichtrauchern in gleicher Höhe zu finden sind.

Welche Empfehlung ergibt sich aus dem Forschungsergebnis für die Praxis?

Aus umweltmedizinischer Sicht ist es wichtig, von potentiell krebserzeugenden Substanzen die Hintergrundexposition der Allgemeinbevölkerung zu kennen, um mögliche Quellen erkennen und ggf. minimieren zu können. Das Biochemical Effektmonitoring (Hb-Addukte im Blut) hat sich ebenso wie das Biological Monitoring (Dosismonitoring Amine im Urin) als äußerst wertvolles Werkzeug zur Feststellung von Belastungen aus umweltbedingten Expositionen gezeigt und erlaubt gleichzeitig zumindest in Teilen auch eine qualitative wie quantitative Quellenaufklärung. Eine Abschätzung der Exposition des Menschen allein über das Ambient Monitoring (Messung von Gefahrstoffen in Luft, Boden, Nahrungsmitteln, Bedarfsgegenständen, etc.) führt andererseits oftmals zu einer (Über- oder) Unterschätzung einer Exposition bzw. Expositionsquelle und muss zwangsläufig dann in die Irre führen, wenn verschiedenste Quellen und unterschiedliche Aufnahmepfade an der Gesamtbelastung beteiligt sind.

Mit den in diesem Projekt ermittelten Messwerten steht nun erstmals ein relativ breiter Referenzdatensatz (N=200) für eine Vielzahl umweltrelevanter aromatischer Amine zur Verfügung. Anhand dieser Daten kann nun eingeschätzt werden, ob eine Person höher belastet ist als der Rest der Bevölkerung, ob also individuelle Expositionsquellen existieren müssen, die zu einer ungewöhnlich hohen inneren Exposition führen. Erst nach Objektivierung einer Belastung mittels Biomonitoring ist es sinnvoll, ggf. mittels Ambient Monitoring nach diesen individuellen Quellen zu suchen.