

Zu Ausschluss und Erkennung einer arbeitsplatzbedingt erhöhten Arsenaufnahme in Bibliotheken mit historischem Schriftgut

Torsten Arndt und Karsten Stemmerich

Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH, Konrad-Adenauer-Straße 17,
55218 Ingelheim, torsten.arndt@bioscientia.de

Unser Beitrag „Zur Bedeutung der Hintergrundbelastung bei toxikologischen Untersuchungen an historischem Schriftgut“ [1] löste ein für uns überraschend großes Interesse aus; wir erhielten viele positive Rückmeldungen. Darin wurde oft die Frage gestellt: „Wie kann ich in meiner Bibliothek eine ggf. vorhandene arbeitsplatzbedingt erhöhte Arsenexposition/Arsenaufnahme erkennen?“. Nach unserer Auffassung lässt sich diese Frage mit einer Raumluftanalyse und einer Bestimmung der Arsenausscheidung im Urin beantworten.

1. Arsen in der Raumluft

In den Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS 910) [2] wird für Arsenverbindungen u. a. eine Akzeptanzkonzentration von $0,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für die einatembare Fraktion festgelegt. Das ist jene „...Konzentration eines Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz, die ... bei Unterschreitung mit einem niedrigen, hinnehmbaren Risiko assoziiert wird“ [2].

Bei Raumluftmessungen ist die Erfassung der Arsen-Hintergrundkonzentration in einem von den „verdächtigen Beständen“ unberührten Raum wichtig. Im Idealfall zieht man zusätzlich Informationen über die Arsenkonzentration in der Außenluft im Umfeld der Bibliothek in die Betrachtungen ein. Wir wiederholen an dieser Stelle unseren Hinweis aus [1]: Eine möglicherweise vorliegende arbeitsplatzbedingte Exposition ergibt sich entsprechend den Technischen Regeln für Gefahrstoffe [2] „aus der Differenz zwischen der am Arbeitsplatz ermittelten Stoffkonzentration und der Hintergrundkonzentration“. Details hierzu siehe [2].

Raumluftanalysen erlauben aber keine Aussagen über die tatsächliche Arsenaufnahme in den Körper während eines Arbeitstages (sog. innere Exposition). Dieser kann man sich, wie schon in [1] erwähnt, mit Hilfe von personengetragenen Pumpe/Filter-Systemen mit Luftansaugung im Einatembereich nähern. Noch näher kommt man der inneren Exposition mit der Bestimmung der Arsenausscheidung im Urin.

2. Arsen im Urin

Die Arsenausscheidung im Urin kann ergänzend zu den Raumluftmessungen oder allein, zum Beispiel im Rahmen arbeitsmedizinischer Untersuchungen, bestimmt werden. Sie reflektiert die innere Exposition gegenüber Arsen, über alle drei Expositionswege (Mund, Haut, Lunge) und unter den jeweils konkreten Arbeits- und Lebensbedingungen und dies in Vollzeit.

Die Arsenausscheidung wird auch durch Expositionsquellen im Privat- und Umweltbereich beeinflusst. Dies erfordert im Vorfeld der Untersuchungen eine entsprechende Aufklärung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter über präanalytische Maßnahmen und spätestens bei Vorliegen auffälliger Befunde eine detaillierte Anamnese.

Für die Bestimmung der Arsenausscheidung im Urin sind zwei prinzipielle Strategien denkbar: Erstuntersuchung auf Gesamtarsen, bei hohen Werten ergänzt durch Arsenspeziation mit derselben Probe (Arsenscreening) oder Erst- und alleinige Untersuchung als Arsenspeziation.

Die erste Variante (Arsenscreening) kann erheblich zur Laborkostenreduktion beitragen, indem nur die erwarteten seltenen Urinproben mit erhöhter Arsenausscheidung der aufwändigeren und deshalb kostenintensiveren Arsen-speciation zugeführt werden.

Präanalytik. Zur Arsenbestimmung im Urin wird eine unmittelbar am Schichtende aufgefangene Spontanurinprobe (kein Sammelurin) analysiert [2-4]. Hierzu sollten speziell für Metallbestimmungen ausgewiesene Urinröhrchen verwendet werden. Sie gehören zur Ausstattung eines medizinischen Labors, das Spurenelement- und Schwermetallbestimmungen in Urin anbietet. Eine Kontamination mit arsenhaltigem Staub ist auszuschließen, indem man vor der Toilette den Arbeitskittel ablegt, die Hände wäscht und den Mittelstrahlurin (ersten und letzten Teil des Urinstrahls nicht auffangen) in einen mit Wasser gespülten Kunststoffbecher entleert.¹

Die zu untersuchenden Personen müssen im Vorfeld der Urinabgabe eine 3-tägige Nahrungskarenz betreffs Fisch, insbesondere Seefisch, Meeresfrüchten, Algen sowie Reis (Produkten) einhalten, sonst besteht ein hohes Risiko für ernährungsbedingt hohe Arsenausscheidungen [4,5].

Analytik. Die Arsenanalytik unterscheidet zwischen einer Gesamtarsenbestimmung und einer sog. Arsen-speciation. Als Gesamtarsen werden alle im Urin ausgeschiedenen Arsenverbindungen, also anorganische und organische, summarisch analysiert. Die Arsen-speciation differenziert zwischen den toxischen anorganischen Arsen-species (As^{3+} und As^{5+}) und den als weniger oder nicht toxisch geltenden organischen Arsenverbindungen Monomethylarsensäure (MMA), Dimethylarsinsäure (DMA) und Arsenobetain. Zu Details der Arsenchemie verweisen wir auf [6], zur Arsenanalytik und zur Toxikologie der verschiedenen Arsenverbindungen auf [7].

Interpretation. Die Bestimmung der **Gesamtarsen-Ausscheidung** im Urin ist eine Übersichtsanalyse (Screening). Sie erlaubt eine Aussage darüber, ob die untersuchte Person im Vergleich zu einer Kontrollgruppe einer erhöhten Arsenexposition ausgesetzt war [4,5]. Das Umweltbundesamt gibt einen Referenzwert von $15 \mu\text{g/L}$ an [5]. Ein erhöhter Messwert bedeutet nicht per se eine Gesundheitsgefahr [4,5]. Er kann im einfachsten Fall auf einem stark konzentrierten Urin basieren, zum Beispiel durch eine geringe Flüssigkeitsaufnahme während des Arbeitstages. Insbesondere für Verlaufskontrollen ist deshalb die Berechnung des Arsen/Kreatinin-Quotienten sinnvoll.²

Eine erhöhte Gesamtarsen-Ausscheidung ohne ermittelbare Ursachen in der Ernährung oder im häuslichen Umfeld ist durch die Analyse einer zweiten, erneut am Schichtende gewonnenen, Spontanurinprobe zu überprüfen.

Häufigste Ursache für eine erhöhte Gesamtarsen-Ausscheidung ist nach unserer Erfahrung aus einem medizinischen Labor seefischhaltige Ernährung vor der Urinabgabe und die daraus resultierende erhöhte Ausscheidung des als ungiftig geltenden Arsenobetains.

Die **Arsen-speciation** ermöglicht eine substanzspezifische Betrachtungsweise, indem einige relevante anorganische und organische Arsenverbindungen (Arsen-species) analytisch aufgetrennt und quantifiziert werden (s. o.). Dadurch sind Aussagen möglich, ob in der Urinprobe Abweichungen bei den Konzentrationen dieser Substanzen und/oder in deren Ausscheidungsmuster im Vergleich zu einer Kontrollgruppe vorliegen.

¹Der Arsengehalt von Nägeln und Haaren gilt als aussagekräftigste labordiagnostische Kenngröße einer chronisch erhöhten Arsenaufnahme. Allerdings liegen hierfür keine arbeitsmedizinischen Grenzwerte vor, weshalb gewöhnlich Urin untersucht wird (Details siehe [4]).

²Kreatinin ist ein Abbauprodukt aus dem Energiestoffwechsel des Muskels. Es gilt labordiagnostisch auch als Maß für die Urinkonzentration [8]. Das Verhältnis aus den Arsen- und Kreatininkonzentrationen (Arsen/Kreatinin-Quotient) ist unabhängig von der Urinkonzentration, weil sich durch die Quotientenbildung der Einfluss der Urinkonzentration „herauskürzt“. Derzeit kann der Arsen/Kreatinin-Quotient nur zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden, weil entsprechende Grenzwerte bisher, zum Beispiel auch in [2,3], noch nicht definiert wurden.

Für einige Arsenspecies sind in [3] sog. **Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)** zu finden: je 0,5 µg/L für anorganisches As³⁺ und As⁵⁺, 2,0 µg/L für MMA, 10 µg/L für DMA.

Der **Biologische Leitwert (BLW)** für Arsen im Urin entspricht der Summe aus As³⁺, As⁵⁺ und MMA (ohne DMA). Er beträgt aktuell 10 µg/L [3]. Nach [3] ist der BLW „...überschritten, wenn bei mehreren Untersuchungen einer Person die mittlere Konzentration des Parameters oberhalb des BLW liegt“; erhöhte Messwerte sind also auch hier durch Kontrolluntersuchungen zu bestätigen.

Die Arsenspeciation erlaubt, im Unterschied zu wiederholt geäußerten Auffassungen, keine sichere Zuordnung zwischen Arsenquelle und Arsenverbindung im Urin, u. a. weil anorganische Arsenverbindungen in der Leber in organische Arsenverbindungen umgewandelt werden. Eine Ausnahme ist Arsenobetain, das oft aus Seefisch stammt, unmetabolisiert im Urin ausgeschieden wird und als ungiftig gilt. Es findet in den o. g. BAR- und BLW-Werten keine Berücksichtigung. Zu Details des Arsenstoffwechsels im Menschen siehe [7], zur Definition von BAR und BLW [4], ausführlicher in [3].

3. Ausblick

Über Raumluftanalysen auf Arsen wurde uns aus einigen Bibliotheken berichtet, seltener über die Bestimmung der Arsenausscheidung im Urin. In keinem der uns bekannt gewordenen Fälle wurden über den jeweiligen Grenzwerten liegende Messergebnisse erhalten. Aus toxikologischer Sicht sind dann keine weiteren über die üblichen Sauberkeits- und Hygienestandards hinausgehenden Maßnahmen erforderlich. Es wäre nach unserer Auffassung wichtig, dass die verfügbaren Daten integrativ ausgewertet und publiziert würden.

Wir schlagen unabhängig hiervon eine multizentrische Studie mit Raumluftanalysen und geeigneten labormedizinischen Untersuchungen zu den möglicherweise vorhandenen Schadstoffbelastungen bei dem Umgang mit historischem Schriftgut in Bibliotheken vor. Aufgrund des damit verbundenen organisatorischen Aufwandes halten wir es für sinnvoll, nicht nur Arsen in eine solche Studie einzubeziehen, sondern weitere als kritisch geltende anorganische und organische Verbindungen, zum Beispiel weitere Schwermetalle und Biozide.

4. Literatur

- [1] Arndt T, Stemmerich K. Zur aktuellen Diskussion um mögliche toxikologische Belastungen beim Umgang mit arsenfarben-haltigen Bibliotheksbeständen. Toxichem Krimtech 2024;91(2):129-132.
- [2] Technische Regeln für Gefahrstoffe „Risikobezogenes Maßnahmenkonzept für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen - TRGS 910“. Ausgabe: Februar 2014, in der Fassung vom 5.5.2023, Seite 10 und 17, <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRGS/TRGS-910.html>; eingesehen am 30.04.2024.
- [3] Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK- und BAT-Werte-Liste 2023 - Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 59 der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2023/Iss1/Doc001/mbwl_2023_deu.pdf, zuletzt eingesehen am 30.04.2024.
- [4] Arndt T, Stemmerich K. Arsen - Vom Fliegenteller zur Arseniksuppe - Teil 3. Toxichem Krimtech 2024; 91(1):3-24.
- [5] Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes: Stoffmonographie Arsen – Referenzwert für Urin. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2003;46:1098-1106.
- [6] Arndt T, Stemmerich K. Arsen - Vom Fliegenteller zur Arseniksuppe - Teil 1. Toxichem Krimtech 2023; 90(2):87-109.
- [7] Arndt T, Stemmerich K. Arsen - Vom Fliegenteller zur Arseniksuppe - Teil 2. Toxichem Krimtech 2023; 90(3):381-400.
- [8] Arndt T. Urine-creatinine concentration as a marker of urine dilution: Reflections using a cohort of 45,000 samples. Forensic Sci Int 2009;186:48-51.