

Vanadium und seine anorganischen Verbindungen – Addendum: Aussetzung der EKA und Evaluierung eines BAR

Beurteilungswerte in biologischem Material

D. Walter¹

H. Drexler^{2,*}

A. Hartwig^{3,*}

MAK Commission^{4,*}

Keywords

Vanadium; anorganische Vanadiumverbindungen; Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe; EKA; Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert; BAR

¹ Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Aulweg 129, 35392 Gießen

² Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

³ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Abstract

In 2022, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area re-evaluated vanadium [7440-62-2] and its inorganic compounds. The former classification in Carcinogen Category 2 was changed to Category 4 and a maximum concentration at the workplace (MAK value) of 0.005 mg vanadium/m³ for the inhalable fraction (I) was established. With regard to the high concentrations covered by the exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) compared to the exposure limit in air and due to uncertainties in the underlying study, the EKA are no longer valid. Therefore, the EKA are withdrawn and a biological tolerance value (BAT value) cannot be established. Based on the 95th percentile of the urinary vanadium excretion in studies with occupationally unexposed persons, a biological reference value (BAR) of 0.15 µg vanadium/l urine was derived.

Citation Note:

Walter D, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Vanadium und seine anorganischen Verbindungen – Addendum: Aussetzung der EKA und Evaluierung eines BAR. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2023 Dez;8(4):Doc082. https://doi.org/10.34865/bb744062d8_4ad

Manuskript abgeschlossen:
15 Jun 2022

Publikationsdatum:
20 Dez 2023

Lizenz: Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



| | |
|--------------------------------|--|
| EKA (2022) | ausgesetzt |
| BAR (2022) | 0,15 µg Vanadium/l Urin Probenahmezeitpunkt: am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten |
| MAK-Wert (2022) | 0,005 mg V/m³ E |
| Krebserzeugende Wirkung (2022) | Kategorie 4 |

Reevaluierung

Vanadium und seine anorganischen Verbindungen wurden von der Kommission 2005 in Kanzerogenitäts-Kategorie 2 eingestuft (Greim 2006). Auf Grundlage der Studie von Gylseth et al. (1979) wurden Expositionsäquivalente für kanzerogene Arbeitsstoffe (EKA) abgeleitet (Schaller 2007). Im Rahmen der Umstufung von Vanadium in Kanzerogenitäts-Kategorie 4 und der Ableitung eines MAK-Wertes in Höhe von 0,005 mg/m³ E (Hartwig und MAK Commission 2023) wurde geprüft, ob über die EKA ein BAT-Wert in diesem niedrigen Konzentrationsbereich abgeleitet werden kann.

In der Studie von Gylseth et al. (1979) mit 17 Beschäftigten der Ferro-Vanadium-herstellenden Industrie, von denen sechs Personen gering und elf Personen mittel bis hoch gegen Schlackenstaub exponiert waren, ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen der personenbezogen gemessenen Vanadiumkonzentration in der Luft und den Vanadiumkonzentrationen im Urin. In anderen Studien wurden keine signifikanten Korrelationen ermittelt, so dass aus der Studie von Gylseth et al. (1979) für Vanadium EKA für den Bereich von 0,025–0,1 mg/m³ abgeleitet wurden (Schaller 2007).

Aufgrund dieser im Vergleich zum Luftgrenzwert hohen Konzentrationen der EKA und weiterer bestehender Unsicherheiten (Exposition gegen verschiedenen Vanadiumverbindungen mit unterschiedlicher Löslichkeit bei nicht bekannter Partikelgrößenverteilung)

werden die EKA ausgesetzt.

Neuere Studien mit Korrelationen zwischen der Vanadiumkonzentration in der Luft und im Urin, aus denen EKA abgeleitet werden könnten, liegen nicht vor.

Die Ableitung eines BAT-Wertes ist bei der derzeitigen Datenlage nicht möglich.

Hintergrundbelastung

In den Jahren 2004, 2006 und 2021 wurden von Heitland und Köster (2004, 2006, 2021) Daten zur Vanadiumkonzentration im Urin der Allgemeinbevölkerung veröffentlicht. Dabei wurden für das 95. Perzentil der Vanadiumkonzentration im Urin ähnliche Werte von 0,13 (Heitland und Köster 2004, 2021) sowie 0,17 µg Vanadium/l Urin (Heitland und Köster 2006) publiziert. In einer Studie von Tinkov et al. (2021) wurden ähnliche Mittelwerte wie in den Studien von Heitland und Köster angegeben. Allerdings fehlen Angaben zum 95. Perzentil (siehe auch Tabelle 1).

Eine Studie von Morton et al. (2014) ergab für die Vanadiumkonzentration im Urin in der englischen Allgemeinbevölkerung einen deutlich höheren Mittelwert und ein deutlich höheres 95. Perzentil von 3,79 µg Vanadium/l Urin. Diese Studie wird jedoch nicht als bewertungsrelevant angesehen, weil auch die Urinkonzentrationen weiterer Metalle wie Titan, aufgrund abweichender analytischer Bedingungen, deutlich erhöht waren.

In früheren Studien gemessene höhere Hintergrundbelastungen (Sabbioni et al. 1996; Schaller 1996) lassen sich mit einer in früheren Jahren deutlich stärkeren Anreicherung von Vanadium in der Umwelt durch Rückstände aus der Verbrennung fossiler Brennstoffe wie Erdöl und Kohle erklären. So kann anhand des Moosmonitorings des Umweltbundesamtes von 1990 bis 2015/2016 in Deutschland eine deutliche Abnahme der Vanadiumbelastung in der Umwelt belegt werden (UBA 2019).

Tab. 1 Ausgewählte Studien zur Vanadiumkonzentration im Urin der Allgemeinbevölkerung

| Anzahl der Untersuchten | Vanadium im Urin [$\mu\text{g/l}$ Urin] | | Literatur |
|-------------------------|--|---------------|--------------------------|
| | Mittelwert | 95. Perzentil | |
| 63 | 0,047 | 0,13 | Heitland und Köster 2004 |
| 87 | 0,068 | 0,17 | Heitland und Köster 2006 |
| 102 | 0,055 | 0,13 | Heitland und Köster 2021 |
| 132 | 1,58 ^{c)} | 3,79 | Morton et al. 2014 |
| 199 ^{a)} | 0,063 (0,036–0,088) ^{c),d)} | – | Tinkov et al. 2021 |
| 196 ^{b)} | 0,082 (0,053–0,408) ^{c),d)} | – | |

a) Kontrollpersonen, nicht adipös; b) adipös; c) Median; d) (Interquartilsabstand)

Evaluierung eines Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwertes (BAR)

Aus den Studien von Heitland und Köster (2004, 2006, 2021) wird

ein BAR von 0,15 μg Vanadium/l Urin

abgeleitet. Die Ergebnisse der Studie von Tinkov et al. (2021) unterstützen diesen Wert. Die Probenahme erfolgt am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten.

Interpretation

Der BAR bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3–3 g/l liegen sollte (Bader und Ochsmann 2010). Generell empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der oben genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (www.dfg.de/mak/interessenkonflikte) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Bader M, Ochsmann E (2010) Addendum zu Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin. In: Drexler H, Hartwig A, Hrsg. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR). 17. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017>
- Greim H, Hrsg (2006) Vanadium und seine anorganischen Verbindungen. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 41. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb744062d0041>
- Gylseth B, Leira HL, Steinnes E, Thomassen Y (1979) Vanadium in the blood and urine of workers in a ferroalloy plant. Scand J Work Environ Health 5(3): 188–194. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3092>
- Hartwig A, MAK Commission (2023) Vanadium und seine anorganischen Verbindungen. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf 8(4): Doc076. https://doi.org/10.34865/mb744062d8_4ad

- Heitland P, Köster HD (2004) Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS. *J Anal At Spectrom* 19(12): 1552–1558. <https://doi.org/10.1039/B410630J>
- Heitland P, Köster HD (2006) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365(1–2): 310–318. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013>
- Heitland P, Köster HD (2021) Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol* 64: 126706. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Morton J, Tan E, Leese E, Cocker J (2014) Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupationally exposed UK adult population. *Toxicol Lett* 231(2): 179–193. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.019>
- Sabbioni E, Kuèera J, Pietra R, Vesterberg O (1996) A critical review on normal concentrations of vanadium in human blood, serum, and urine. *Sci Total Environ* 188(1): 49–58. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(96\)05164-9](https://doi.org/10.1016/0048-9697(96)05164-9)
- Schaller KH (1996) Vanadiumpentoxid. In: Lehnert G, Greim H, Hrsg. *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA)*. 8. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb131462d0008>
- Schaller KH (2007) Vanadium und seine anorganischen Verbindungen (Addendum zur Begründung Vanadiumpentoxid, 8. Lieferung 1996). In: Drexler H, Greim H, Hrsg. *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA) und Biologische Leitwerte (BLW)*. 14. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb131462d0014>
- Tinkov AA, Skalnaya MG, Ajsuvakova OP, Serebryansky EP, Chao JC-J, Aschner M, Skalny AV (2021) Selenium, zinc, chromium, and vanadium levels in serum, hair, and urine samples of obese adults assessed by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biol Trace Elem Res* 199(2): 490–499. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02177-w>
- UBA (Umweltbundesamt) (2019) Bioindikation von Luftverunreinigungen – das deutsche Moosmonitoring. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/bioindikation-von-luftverunreinigungen>, abgerufen am 21 Nov 2022