



IPA

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Humanstudien unter standardisierten Expositionsbedingungen

Dr. Christian Monsé

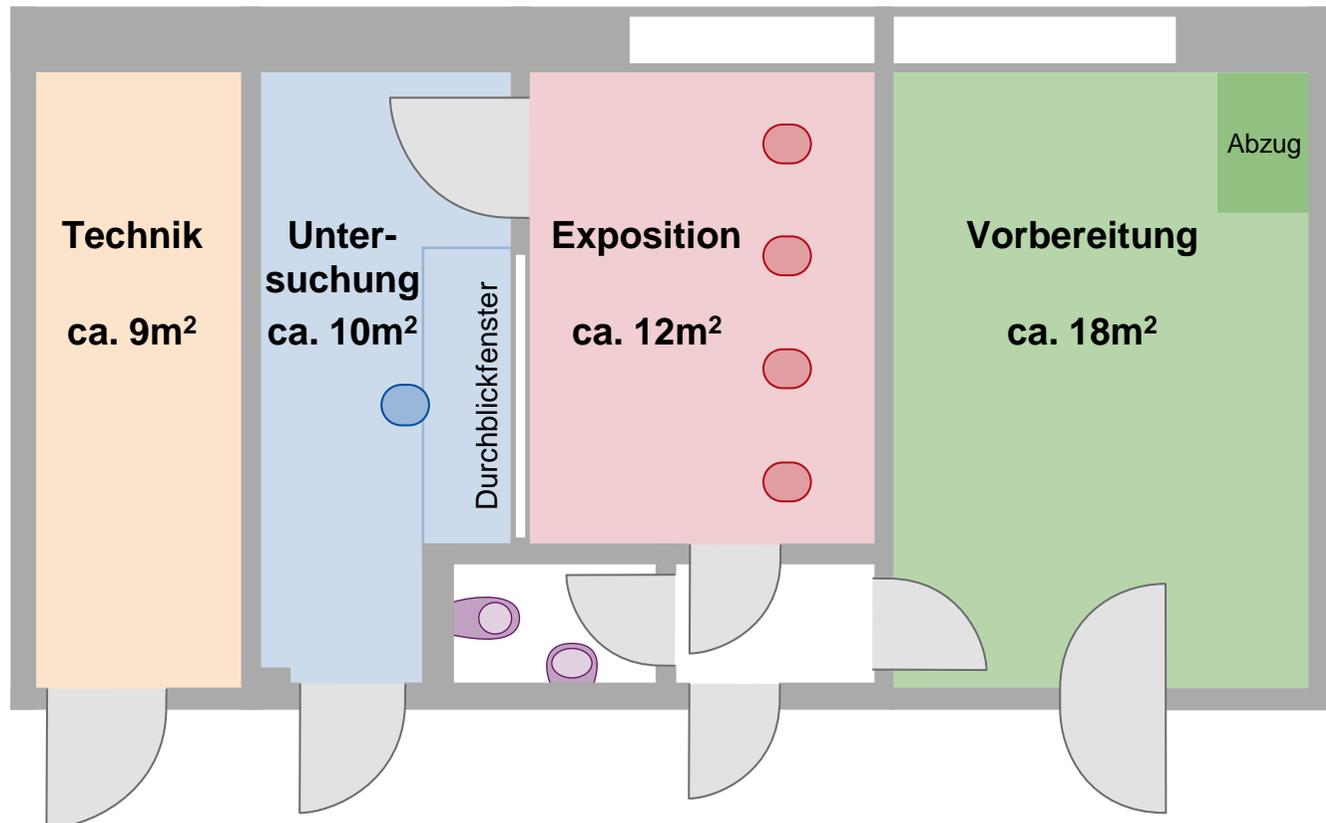
RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB

Gliederung:

- Technische Details der Klimaanlage-technik
- Generierung von Gasatmosphären
- Analysenmethoden
- Inhomogenitäten/ Probandeneinflüsse
- Partikelexpositionen
- Simulationsrechnungen

Architektur ExpoLab:



Konzept ExpoLab:

- Luftaustauschrate: 4 – 16 facher Luftwechsel (120 – 450 m³/h)
- Temperatur: einstellbar zwischen 20 und 24 °C
- Relative Luftfeuchtigkeit: einstellbar ab 40 % aufwärts
- Zuführung der beladenen Luft am Boden, Absaugung unter der Decke
- Entsorgung der verbrauchten Luft wahlweise über thermische Nachverbrennung oder Aktivkohlebündel

ExpoLab Innenansicht:



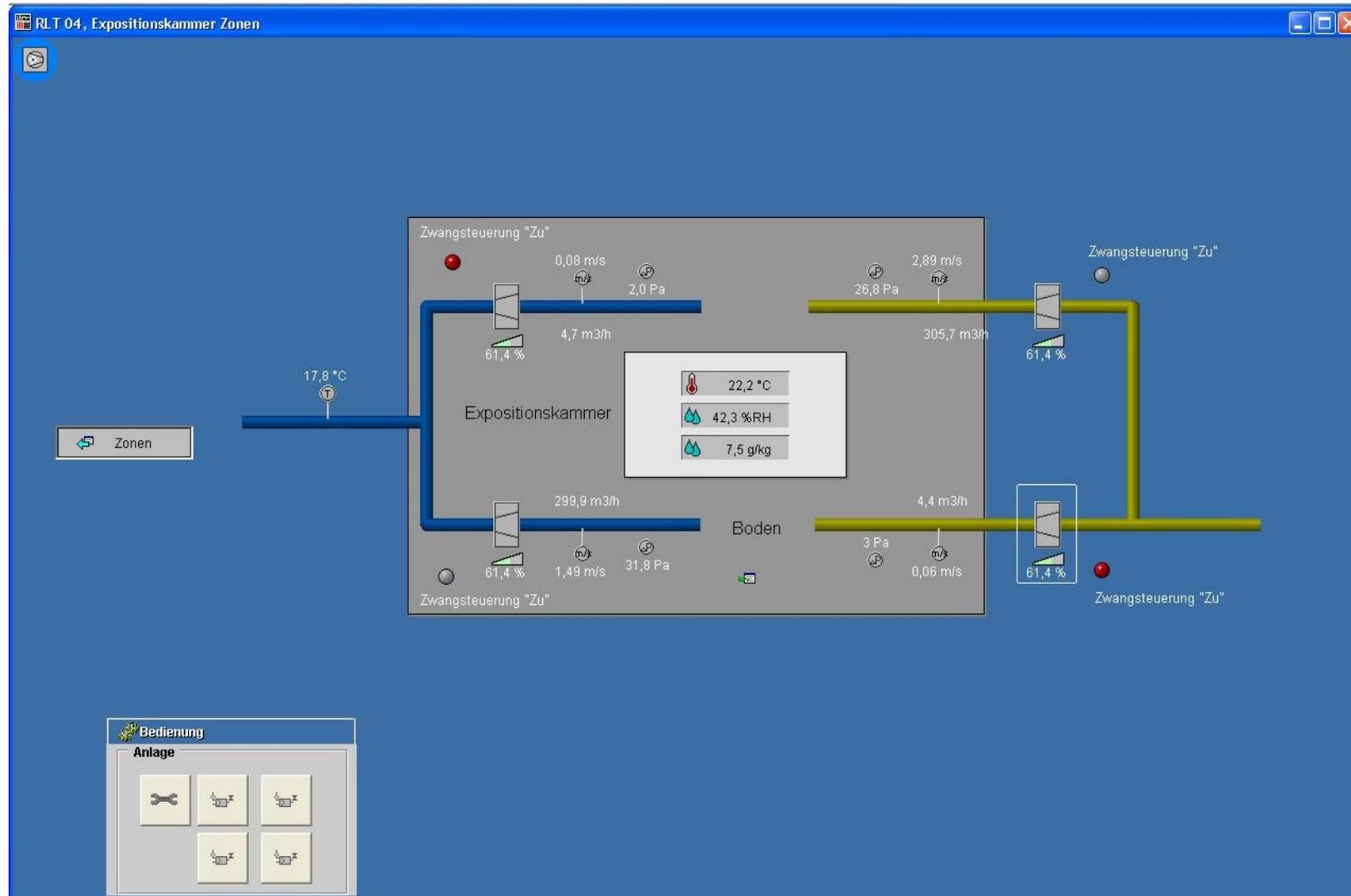
Voraussetzungen für Humanstudien:

- Positives Votum der Ethikkommission
- Ausreichender Versicherungsschutz der Probanden
- Erfüllung des Datenschutzes
- Ausreichende Anlagensicherheit
(Explosionsschutz, wiederkehrende
Betriebsprüfungen durch externe Sachverständige)
- Behördliche Umgangsgenehmigung im Bereich
Strahlenschutz

ExpoLab Innenansicht:



Steuersoftware:



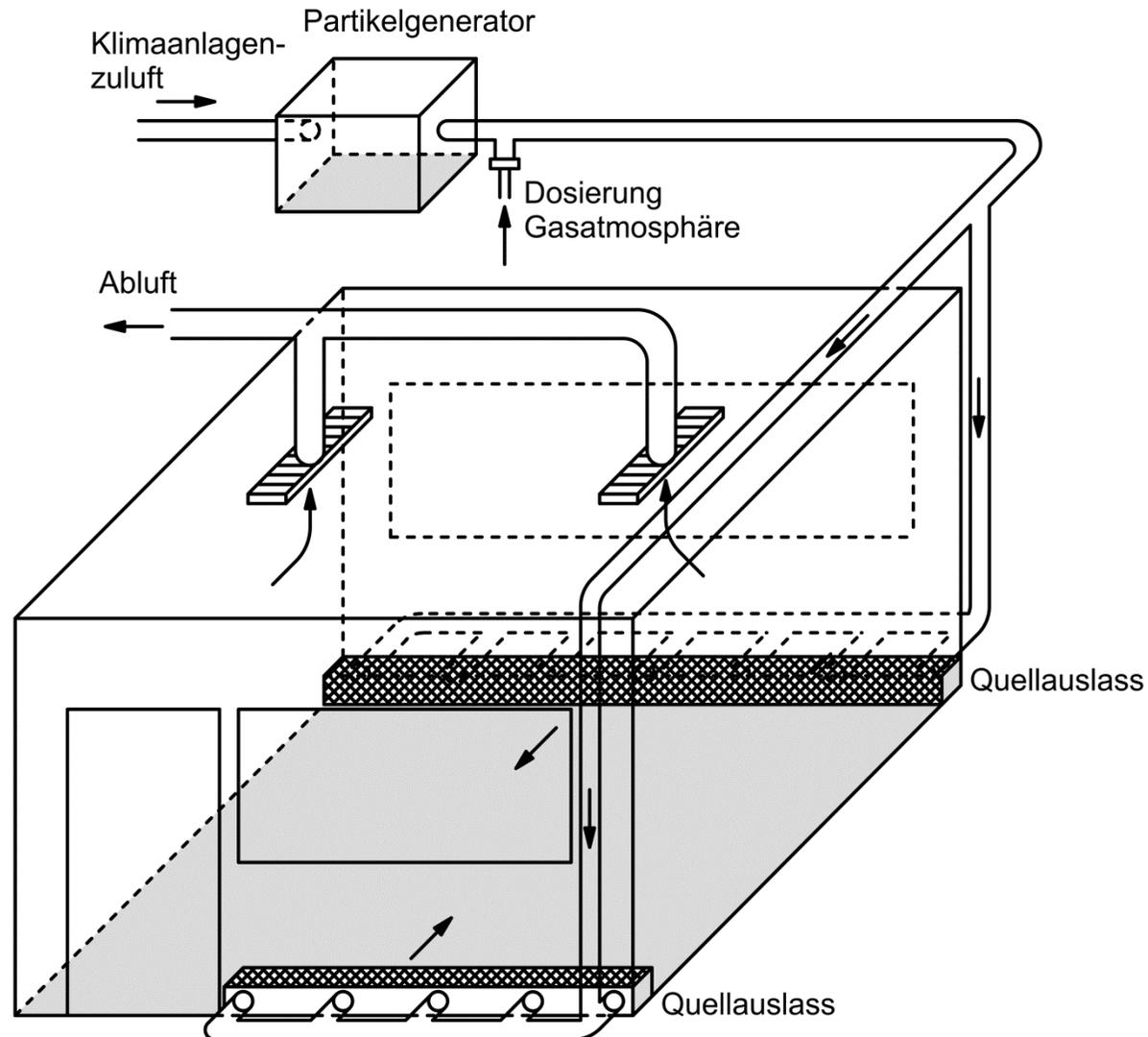
Generierung der Gasatmosphären:



Aufbau:

- 300 L-Glasgefäß mit Rührer (und Heizmantel)
- Prüfgasgenerator mit Verdampfereinheit
- Sicherheitstechnik (Explosionsschutz)

Verteilung der Gas- und Partikelatmosphären:



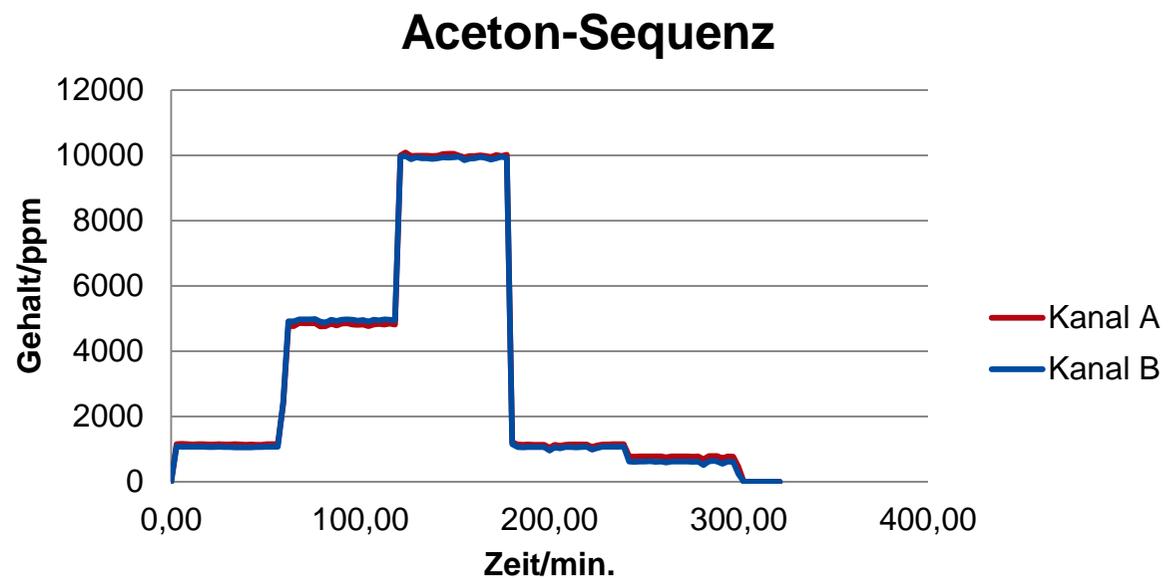
Analytik:

2-Kanal-Micro-GC

- Beprobt wird die Gasatmosphäre im Glasgefäß
- Breite Abdeckung unterschiedlichster Messaufgaben
- Schnelle Analytik (quasikontinuierlich ca. alle 3 Minuten Auftrennung und Detektion)

Beispiel:

Aceton-Atmosphären am Ausgang eines Gasgenerators

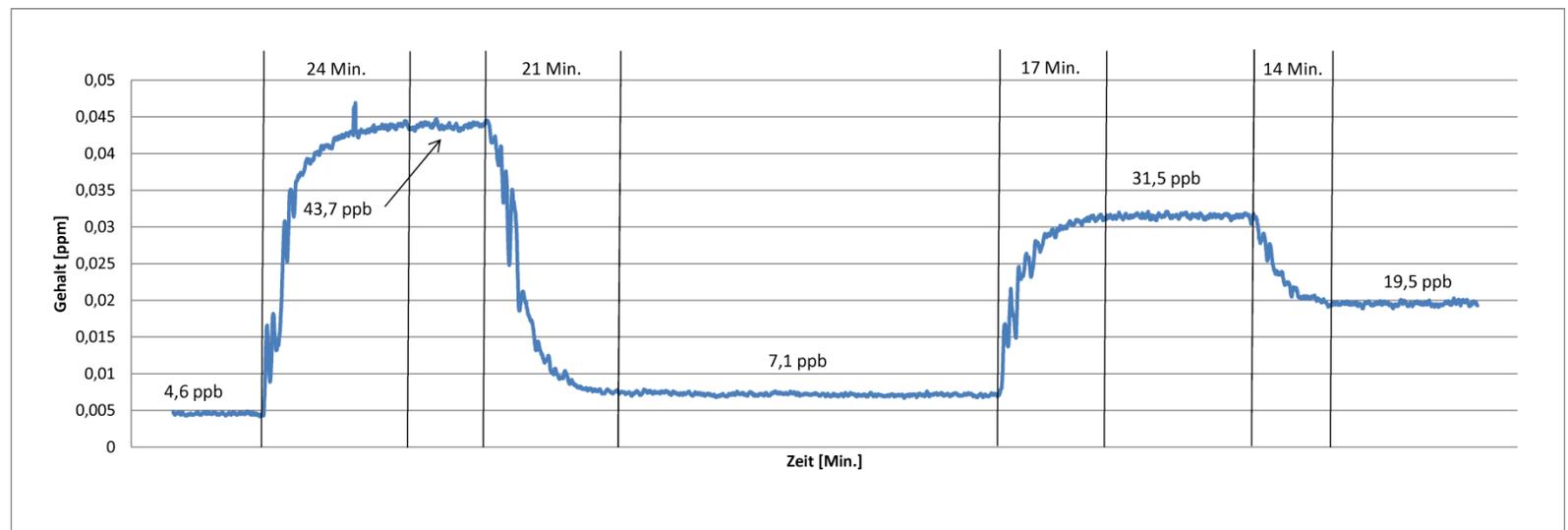


Analytik (Fortsetzung):

CIMS (Chemical Ionisation Mass Spectrometry):

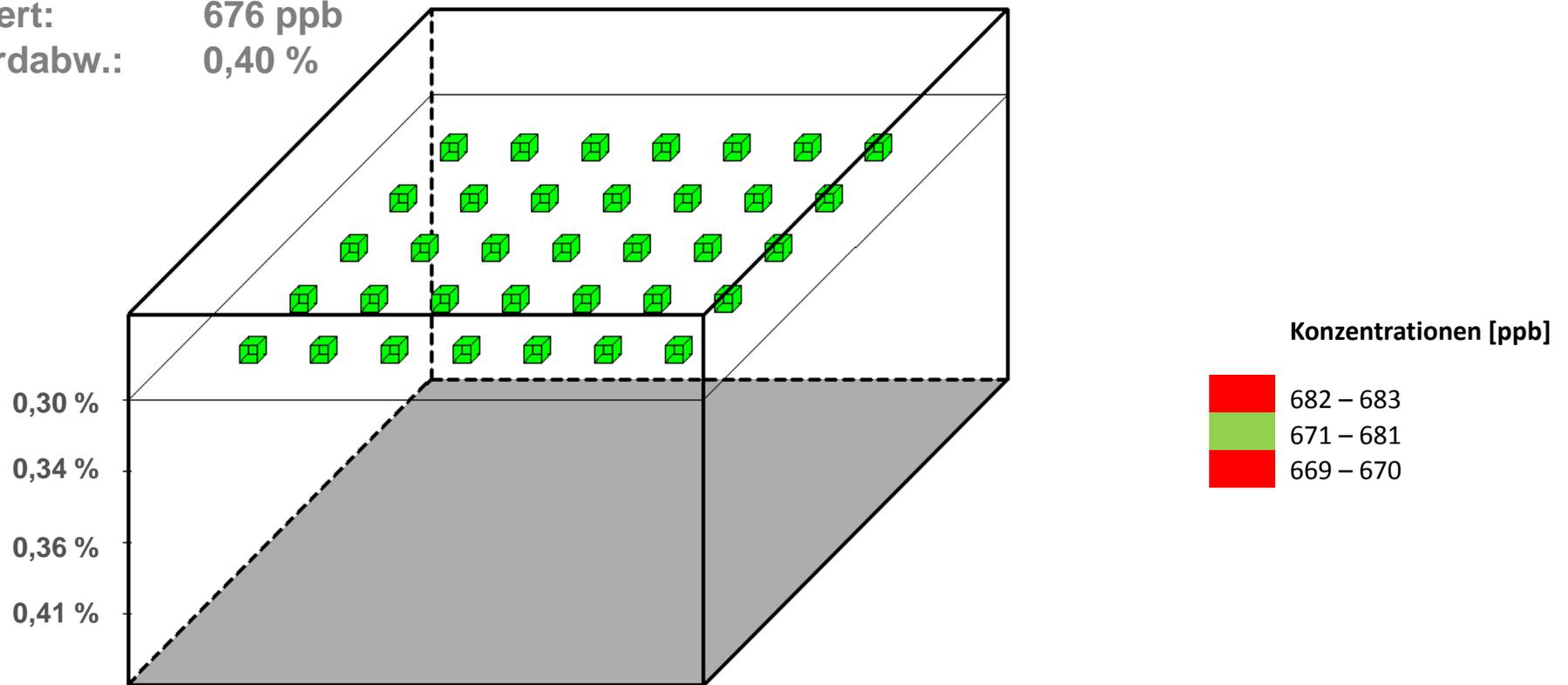
- Sehr schnelle Analysezeit (1 Scan/s)
- Analyse von Mehrkomponentengemischen ohne chromatographische Trennung möglich (qualitativ und quantitativ)
- Sehr nachweisstarke Methode (unterer ppb-Bereich)

Beispiel:
n-Butanol-Atmosphären im ExpoLab



Profilmessungen mit SF₆:

Mittelwert: 676 ppb
 Standardabw.: 0,40 %



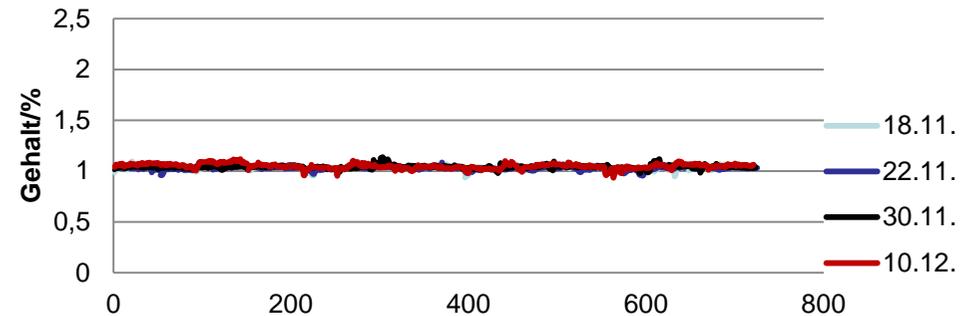
Monsé et al.: Considerations for the design and technical setup of a human whole-body exposure chamber. Inhalation Toxicology 01/2012; 24(2):99-108

Einfluss von Probanden auf die Konzentrationen:

Beispiel:

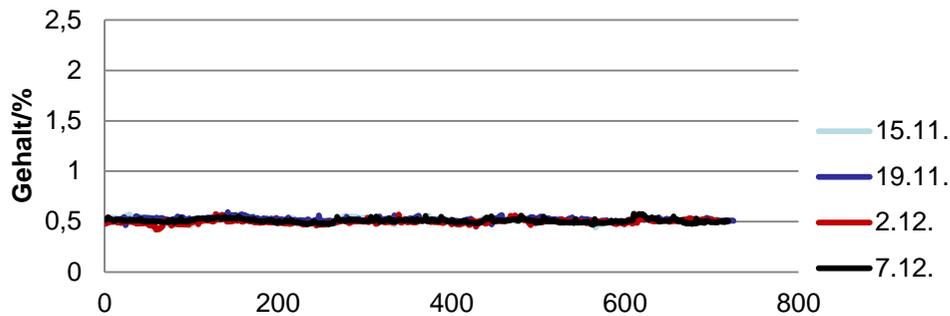
Kohlenstoffdioxid-Expositionen, ca. 20 Türöffnungen innerhalb von 4 h

CO₂ mit 1,0 Vol.-%



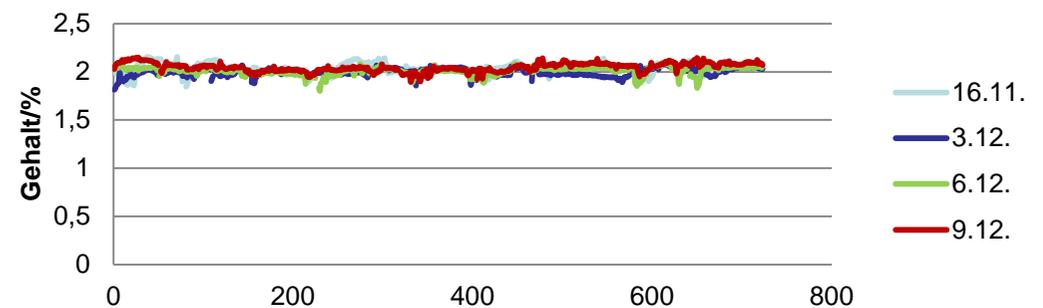
Fehler: 1,00 % +/- 0,03 %

CO₂ mit 0,5 Vol.-%



Fehler: 0,50 % +/- 0,02 %

CO₂ mit 2,0 Vol.-%



Fehler: 2,00 % +/- 0,04 %

Bisher durchgeführte Expositionen gegenüber gasförmigen Stoffen (Stand: 2014):

Im Rahmen von Studien:

- Kohlendioxid
- Ethylacetat
- Ozon
- Anilin
- Ethylacrylat

Hoffmeyer et al.: Relationship of pulmonary function response to ozone exposure and capsaicin cough sensitivity. *Inhalation Toxicology* 08/2013

Käfferlein et al.: Human exposure to airborne aniline and formation of methemoglobin: a contribution to occupational exposure limits. *Archives of Toxicology* 06/2014; 88(7):1419

Im Rahmen von Begutachtungen:

- Ethyl-2-cyanacrylat
- Methylmethacrylat
- Formaldehyd

Monsé et al.: Generation and characterization of airborne ethyl 2-cyanoacrylate atmospheres in a human whole-body exposure unit. *Analytical methods* 01/2014; *Anal. Methods*(6):3124 - 3132

Vorversuche zu Partikelexpositionen: Erzeugung von nanoskaligem Ruß

Funktionsweise:

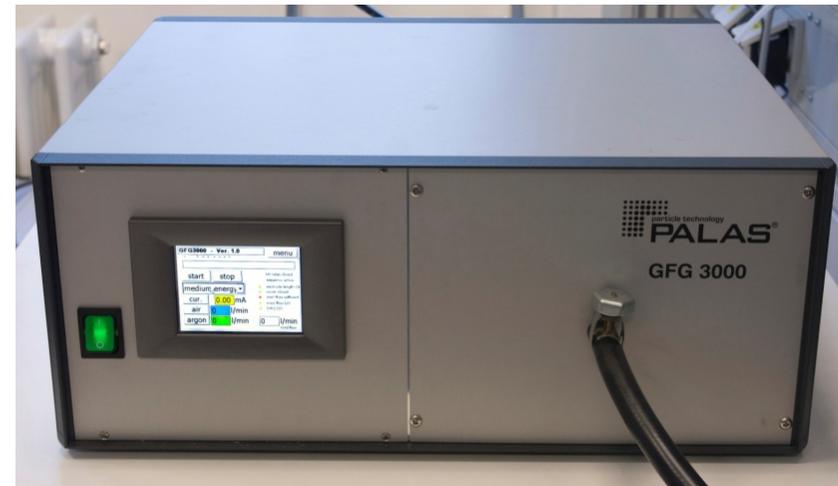
Funkengenerator erzeugt durch elektrische Entladung zwischen zwei Kohlenstoffelektroden nanoskaligen Ruß

Fazit:

Einspeisung von Nanopartikeln in das ExpoLab ist ohne größere Verluste möglich

Nachteil:

Partikelmasse viel zu gering ($< 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$)



Monz et al.: Vorbereitungen zur Untersuchung gesundheitlicher Effekte von Zinkoxidpartikeln. Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft 01/2013; 73:144-148

Erzeugung von nanoskaligem Zinkoxid:

Funktionsweise:

Flammenpyrolyse von
wässrigen Zinksalzlösungen



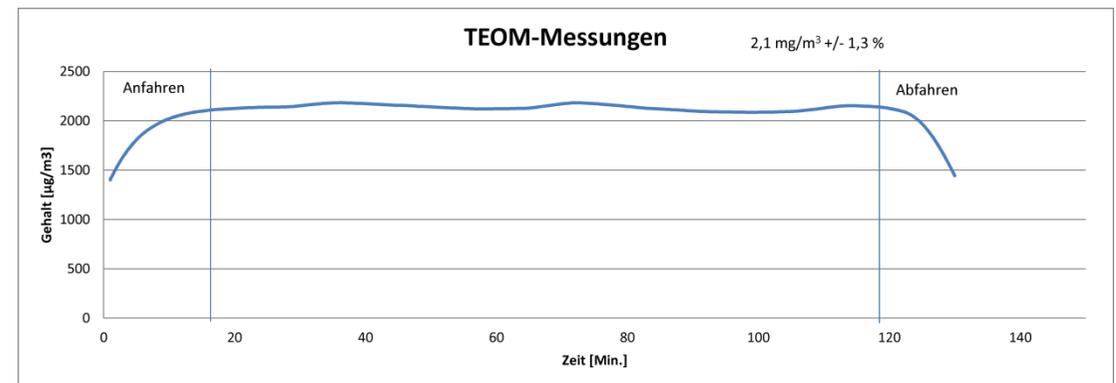
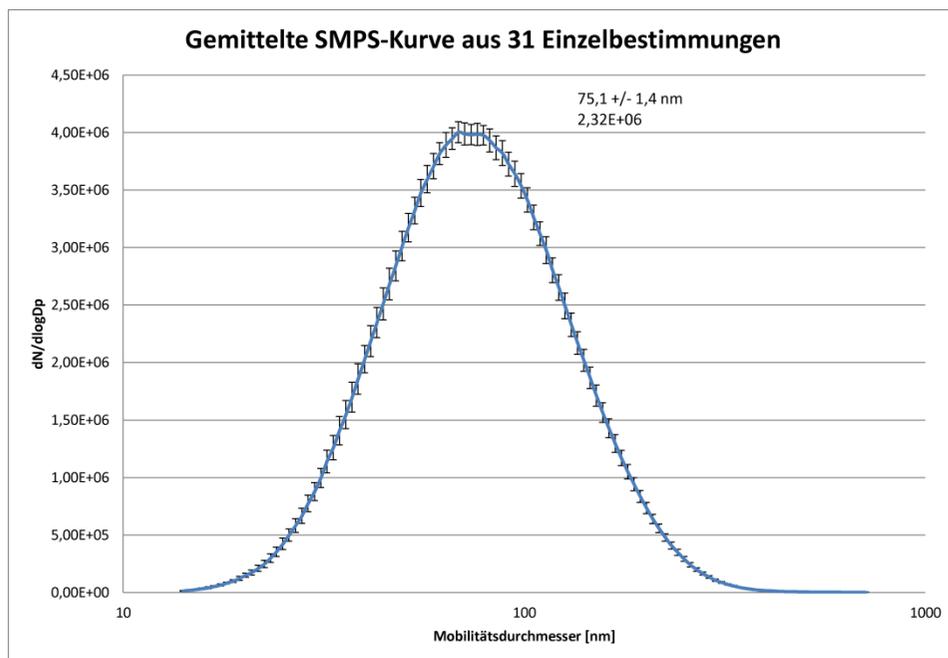
Vorteile:

- Eine Vielzahl weiterer Metalloxide und anderer Stoffe ist darstellbar (z. B. TiO_2 , CuO , NaCl)
- Partikelmassen können hoch dosiert werden (bis 2 mg/m^3)
- Pyrolyseprozess ist hochkonstant und reproduzierbar

Charakterisierung der Partikel:

Online-Bestimmungen:

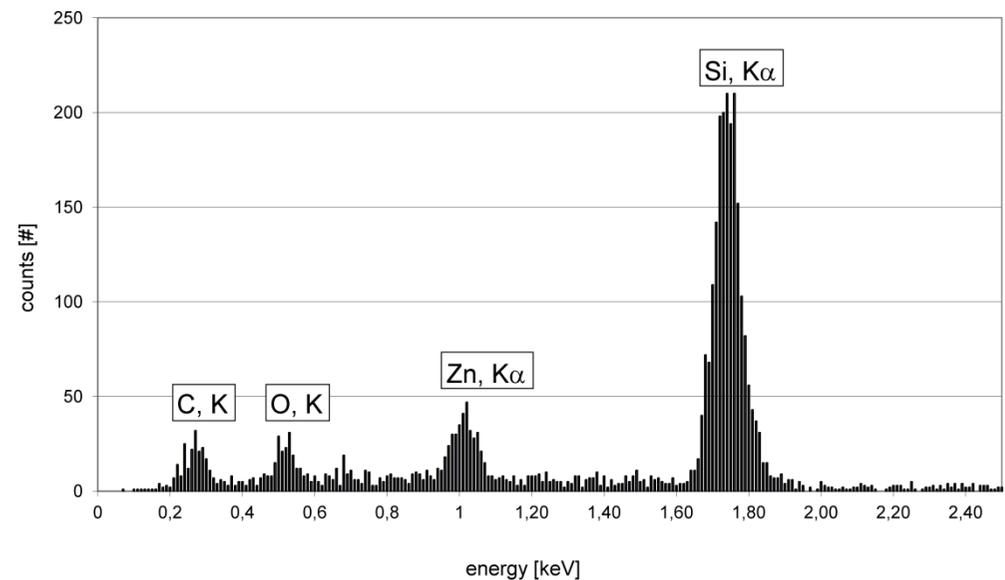
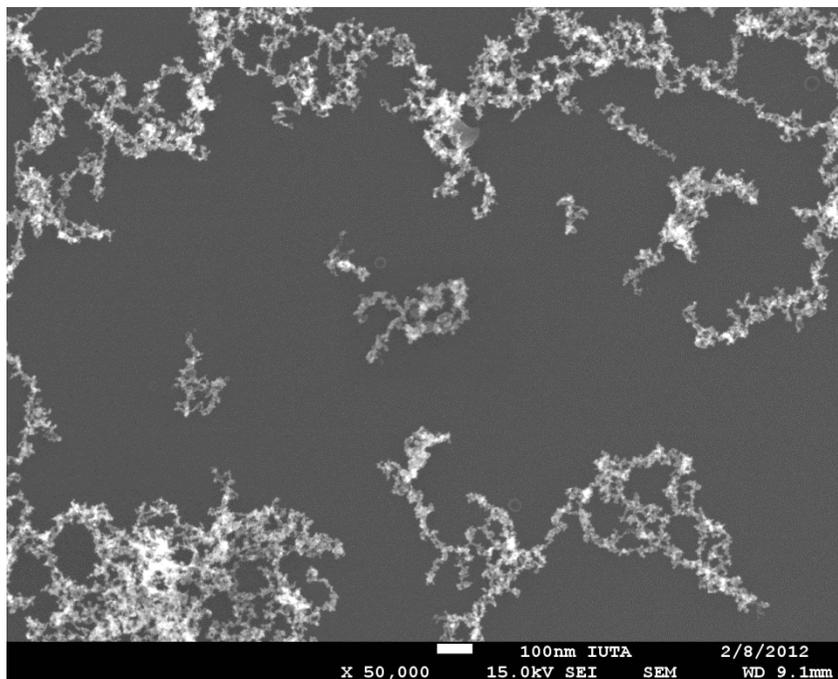
- Anzahlkonzentration der Partikel: SMPS-Spektrometer (Scanning Mobility Partikel Sizer)
- Partikeldurchmesser: SMPS-Spektrometer
- Luftgetragene Partikelmasse: TEOM-Gerät (Tapered Elemental Oscillating Microbalance)



Charakterisierung der Partikel:

Offline-Bestimmungen:

- Luftgetragene Partikelmasse: Gravimetrische Filterbestimmung
- Morphologie: REM (Rasterelektronenmikroskop)
- Elementarzusammensetzung: EDX-Spektroskopie (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)
- Elementarzusammensetzung: C, H, N-Elementaranalytik



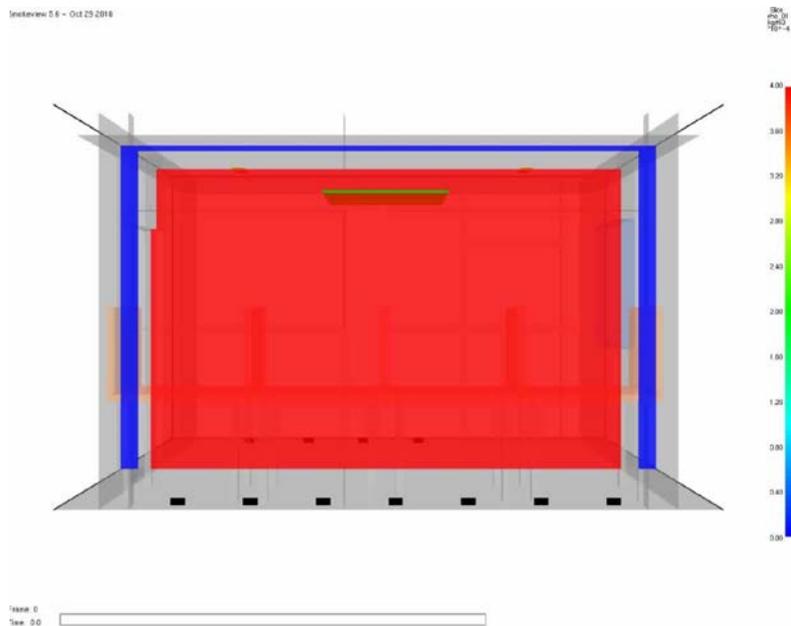
Monsé et al.: Development and Evaluation of a Nanoparticle Generator for Human Inhalation Studies with Airborne Zinc Oxide. *Aerosol Science and Technology* 01/2014; 48(4).

Analyse von Strömungsbedingungen im ExpoLab:

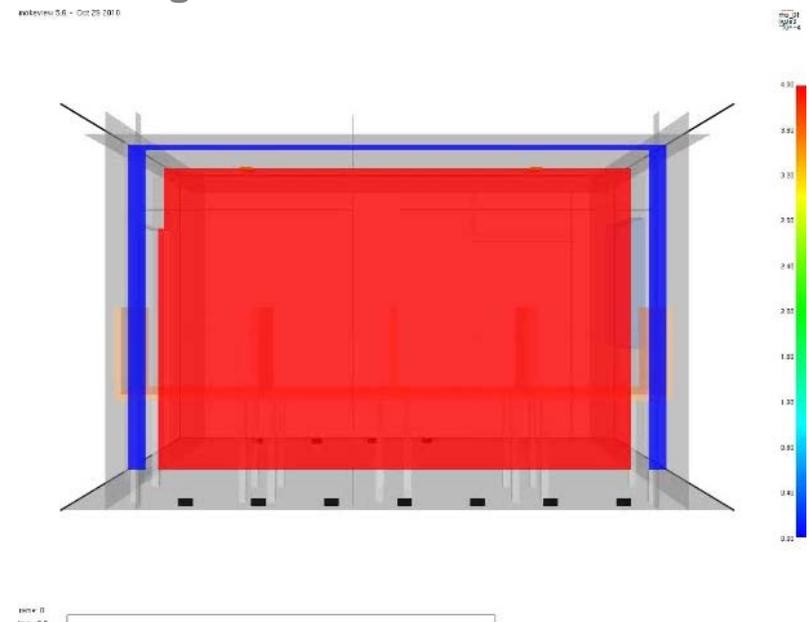
Simulationsrechnungen:

- Fire Dynamics Simulator (FDS): entwickelt und in ständiger Verbesserung durch „National Institute of Standards and Technology“ (NIST), USA
- Unterteilung des ExpoLabs in 5 x 5 x 5 cm große Volumeneinheiten
- Lösung Navier-Stokes-Gleichungen für alle Volumina (Massen-, Energie- und Impulserhaltung) mit Turbulenzmodellierung

Abklingkurve mit Ventilator:



Abklingkurve ohne Ventilator:



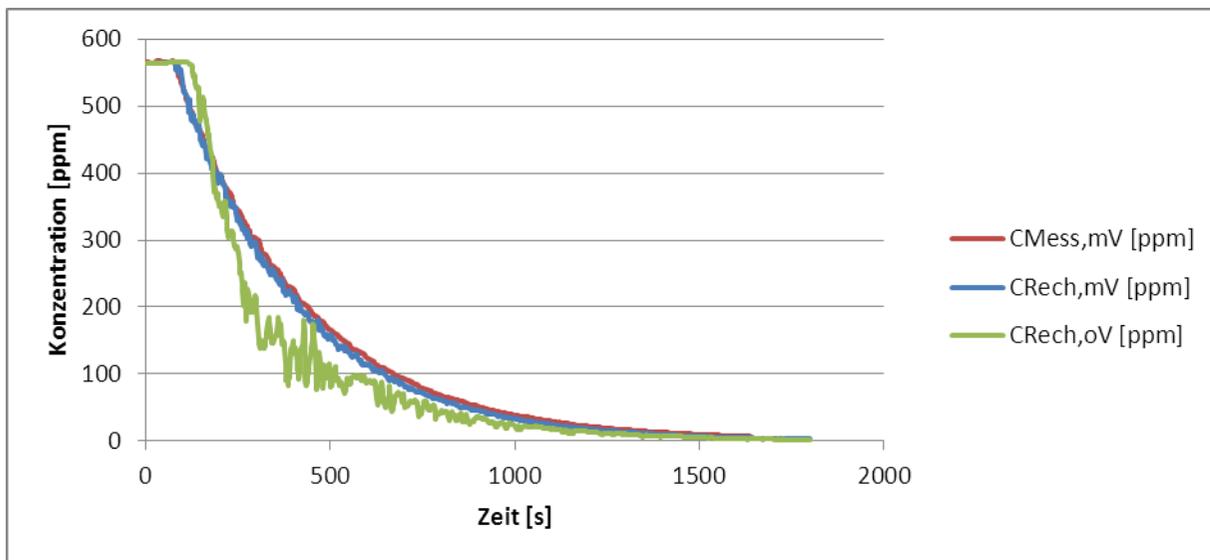
Ergebnisse aus den Simulationen:

Gute Übereinstimmung zwischen Simulation und Wirklichkeit:

-Validierungsuntersuchungen zur Übertragung des Berechnungsmodells zur Ausbreitung von Feuern auf Gefahrstoffe erfolgreich

Einsatz eines Deckenventilators empfehlenswert bei Gasatmosphären:

-Homogene Durchmischung bei Profilversuchen mit An- und Abfahrintervallen



CMess,mV – Messwert, mit Ventilator

CRech,mV – Rechenergebnis, mit Ventilator

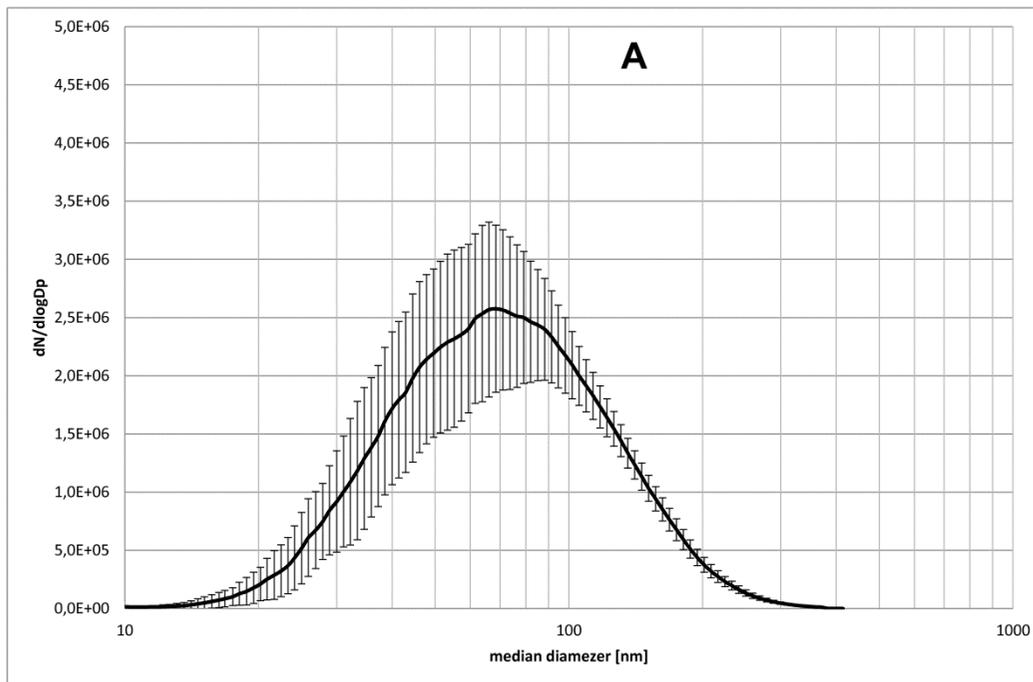
CRech,oV – Rechenergebnis, ohne Ventilator

Ergebnisse aus den Simulationen (Fortsetzung):

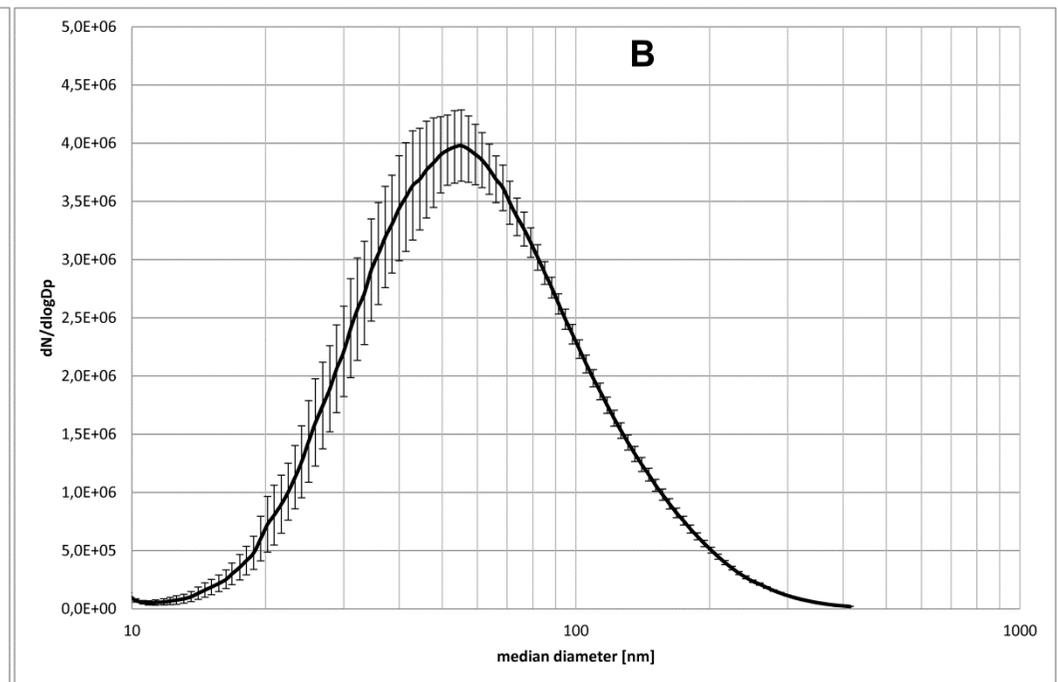
Einsatz eines Deckenventilators empfehlenswert bei Partikelexpositionen:

-Homogene Partikelgrößenverteilung aufgrund gleichmäßiger Luftgeschwindigkeiten

Ohne Ventilator



Mit Ventilator



Kooperation zwischen Fachgebiet Sicherheitstechnik/
Arbeitssicherheit Fachbereich D – Abt. Sicherheitstechnik
Bergische Universität Wuppertal und IPA Bochum

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!