

Expositionsbegrenzungen und Expositions-Risiko-Beziehungen

Schritte zur Konkretisierung des deutschen Risikokonzepts für krebserzeugende Arbeitsstoffe

E. Nies, D. Hecker, H. Ott, G. H. Degen, F. Kalberlah, G. Stropp

Zusammenfassung In der derzeitigen Erprobungsphase des Risikokonzepts für krebserzeugende Arbeitsstoffe in Deutschland hat der Ausschuss für Gefahrstoffe für eine Reihe nachgewiesener und vermuteter Kanzerogene Vorschläge zur Regulierung erarbeitet. Teilweise wurden Expositions-Risiko-Beziehungen abgeleitet, aus denen sich risikobasierte Grenzkonzentrationen auf „akzeptablem“ oder „tolerablem“ Niveau ergeben; für andere Substanzen konnten aufgrund mechanistischer Überlegungen schwellenwertorientierte Arbeitsplatzgrenzwerte aufgestellt werden. Bei der Bewertung der Stoffe müssen immer auch relevante nicht-krebsartige gesundheitliche Effekte berücksichtigt werden und es ist sorgfältig zu prüfen, ob die verfügbaren Daten eine vertretbare Quantifizierung zulassen.

Exposure limits and exposure-risk relationships – steps towards a concrete German risk strategy for carcinogenic agents

Abstract In the current trial phase of the risk strategy for carcinogenic agents in Germany, the Committee on Hazardous Substances (AGS) has put forward regulation proposals for a series of proven and suspected carcinogens. Exposure-risk relationships have been derived in some cases, yielding risk-based limit concentrations on an “acceptable” or “tolerable” level; for other substances, threshold-value-oriented workplace limit values have been established on mechanistic principles. In the assessment of substances, relevant non-cancerous health effects must always be considered and a careful examination must be performed into whether the available data permit acceptable quantification.

Dr. rer. nat. Eberhard Nies,

Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.

Dipl.-LMChem. Dorothee Hecker,

Dipl.-Ing. Heidi Ott,

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund.

Prof. Dr. rer. nat. Gisela H. Degen,

Vorsitzende des UA-III-Arbeitskreises „Grenzwerte und Einstufungen für CM-Stoffe“, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund.

Dr. rer. pol. Fritz Kalberlah,

Kovorsitzender des UA-III-Arbeitskreises „Grenzwerte und Einstufungen für CM-Stoffe“, Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG), Freiburg.

Dr. med. Gisela Stropp,

Vorsitzende des Unterausschusses III „Gefahrstoffbewertung“ (UA III) im AGS, Bayer Pharma AG, Wuppertal.

1 Einführung

Mit der Novelle der Gefahrstoffverordnung vom Dezember 2004 wurden in Deutschland die Technischen Richtkonzentrationen (TRK) für krebserzeugende Arbeitsstoffe abgeschafft, die sich an der technischen Machbarkeit orientiert hatten. Für Arbeitsstoffe mit bekannter toxikologischer Wirkschwelle kann der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) dem zuständigen Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) weiterhin nach bewährtem Muster gesundheitsbasierte Luftgrenzwerte vorschlagen, wenn auch unter einem neuen Namen: Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW). Hinsichtlich einer Regulierung krebserzeugender Stoffe am Arbeitsplatz, speziell solcher mit genotoxischem Wirkmechanismus, entspann sich eine lebhaft diskutierte Diskussion, die schließlich 2007 in das sog. Risikoakzeptanzkonzept mündete¹⁾. Dieses Konzept sieht stoffunabhängige Risikogrenzen von 4 : 1 000 (Toleranzrisiko) und 4 : 100 000 (Akzeptanzrisiko) vor, die als das durch Chemikalienexposition am Arbeitsplatz zusätzlich eingegangene Krebsrisiko zu verstehen sind. Für eine Übergangszeit, die spätestens 2018 endet, soll ein Risiko in Höhe von 4 : 10 000 als „akzeptabel“ gelten.

Bildlich wird das Konzept oft als „Ampelmodell“ dargestellt: Werte oberhalb der Konzentration, die bei arbeitslebenslanger Exposition dem Toleranzrisiko entspricht (Toleranzkonzentration), sind rot unterlegt und Werte unterhalb der Akzeptanzkonzentration grün, während die Farbe Gelb den Bereich zwischen Akzeptanz- und Toleranzkonzentration symbolisiert.

Dem AGS-Unterausschuss III (UA III) „Gefahrstoffbewertung“ und seinen Arbeitskreisen obliegt es nun, für krebserzeugende Stoffe aus Literaturdaten Expositions-Risiko-Beziehungen (ERB) [1] abzuleiten, aus denen sich die spezifischen Toleranz- und Akzeptanzwerte ablesen lassen. In wenigen Jahren wurden für eine beachtliche Anzahl von Arbeitsstoffen entsprechende Auswertungen vorgelegt, mit denen dieses Instrumentarium der Risikoabschätzung geschärft wurde und deren Ergebnisse und Folgerungen dem neuen Risikokonzept für krebserzeugende Arbeitsstoffe klarere Formen verliehen.

2 Neue Einträge in der Bekanntmachung zu Gefahrstoffen 910

Im Jahr 2008 wurde in dieser Zeitschrift der Arbeitskreis „Grenzwerte und Einstufungen für CM-Stoffe“ (AK CM) vorgestellt [2], der eine erhebliche Zahl der Expositions-Risiko-

¹⁾ vgl. Risiko-Themenheft Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft 68 (2008) Nr. 7/8

„Stoffspezifische Konzentrationswerte und Expositions-Risiko-Beziehungen“ der BekGS 910 ([1], vereinfacht).
Stand: Januar 2012.

Stoff	Akzeptanzrisiko (4×10^{-4})	Toleranzrisiko (4×10^{-3})
Acrylamid	0,07 mg/m ³ *	**
Acrylnitril	0,12 ppm	1,2 ppm
Asbest	10 000 Fasern/m ³	100 000 Fasern/m ³
1,3-Butadien	0,2 ppm	2 ppm
Trichlorethen	6 ppm	11 ppm
Aluminiumsilikatfasern	10 000 Fasern/m ³	100 000 Fasern/m ³
4,4'-Methyldianilin	0,07 mg/m ³ *	0,7 mg/m ³
Ethylenoxid	0,1 ppm	1 ppm
Benzo[a]pyren in bestimmten PAK-Gemischen	70 ng/m ³	700 ng/m ³

*, ** siehe Erläuterungen im Text

Beziehungen (ERB) erarbeitet. ERB bilden die Grundlage für die Berechnung von Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen nach dem deutschen „Ampelmodell“ für krebserzeugende Arbeitsstoffe. In der genannten Publikation war anhand der Beispiele 1,3-Butadien und Acrylnitril der Weg zur ERB kurz skizziert worden. Inzwischen hat das BMAS die Grenzkonzentrationen, die nach Kenntnisstand des AGS bei lebenslanger arbeitstäglicher Exposition Krebskrankungsrisiken von 4 : 1000 bzw. 4 : 10 000 entsprechen, für 1,3-Butadien und Acrylnitril ebenso wie für eine Reihe weiterer Substanzen in einer Tabelle der Bekanntmachung zu Gefahrstoffen (BekGS) 910 veröffentlicht (Tabelle). Ausführliche Begründungstexte, in denen die ERB-Ableitung aus den vorhandenen toxikologischen und arbeitsmedizinischen Literaturdaten jeweils dokumentiert und die Bewertungsunsicherheiten beschrieben werden, stehen auf den Internetseiten der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) allen Interessierten zur Verfügung [3].

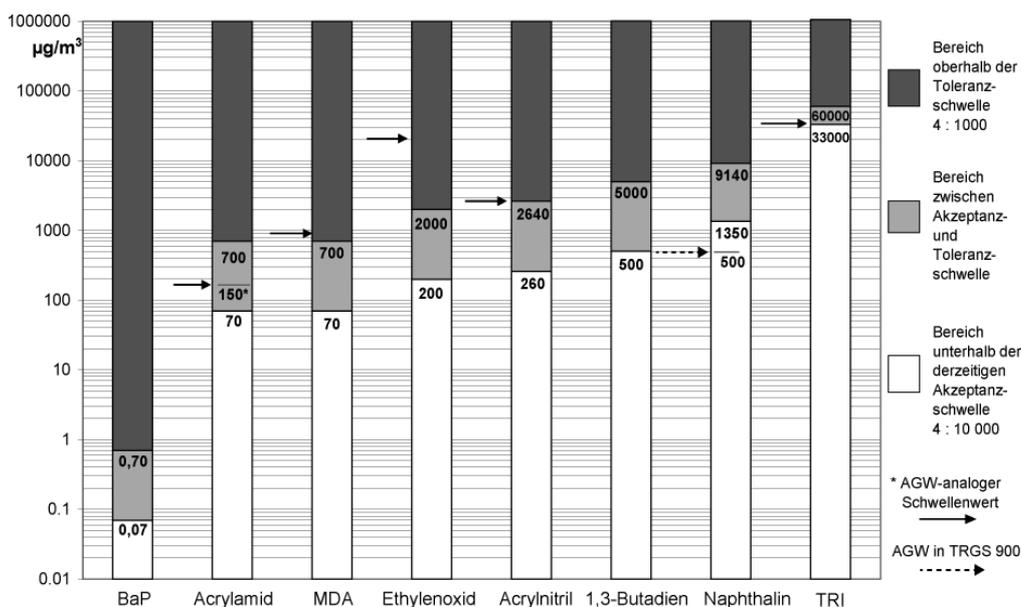
2.1 Faserstäube

Die Tabelle in der BekGS 910 (Tabelle) enthält auch Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen für Asbest und Aluminiumsilikatfasern. Diese wurden nicht vom AK CM, sondern von einer anderen Fachgruppe des UA III im AGS errechnet, dem Arbeitskreis „Fasern/Staub“ (AK FS). Im Fall von Asbest griff man auf Risikowerte (sog. Unit-Risk-Zahlen) zurück, welche die US-amerikanische Environmental Protection Agency (US-EPA) aus epidemiologischen Erkenntnissen zur Induktion von Lungentumoren und Pleuramesotheliomen abgeleitet hatte. Die Extrapolation auf die Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen erfolgte linear; eine Differenzierung zwischen Serpentin-(Chrysotil-) und Amphibol-asbesten erlauben die verfügbaren Daten nach Ansicht des AK FS sowie auch der US-EPA [4] nicht. Zur Quantifizierung der kanzerogenen Potenz künstlicher Mineralfasern stehen keine ausreichenden Informationen aus der Epidemiologie zur Verfügung. Chronische Inhalationsstudien an Nagern wurden für die Prüfung der Faserkanzerogenität als zu wenig empfindlich erachtet [5]. Daher wurde die Tumorentwicklung nach Einbringen äquivalenter Fasermengen in den Bauchraum von Ratten (intrapertoneale Verabreichung) als ein für Fasern anerkanntes Versuchssystem für eine vergleichende Analyse verwendet. Hierzu liegen u. a. Untersuchungen mit Asbest- und mit Aluminiumsilikatfasern vor, die eine Wirkstärke in ähnlicher Größenordnung plausibel erscheinen lässt. Der AGS legte deshalb für Asbest

und die temperatur- und biobeständigen Aluminiumsilikatfasern Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen auf demselben Niveau fest, wobei eine Fußnote in der BekGS 910 ausdrücklich auf die Unsicherheiten bei der ERB-Ableitung für Aluminiumsilikatfasern hinweist. Das publizierte Begründungspapier enthält darüber hinaus Vorschläge zu Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen für weitere künstliche Mineralfasern. Die zum Schutz der Beschäftigten vor Asbeststäuben erforderlichen Maßnahmen sind in den Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) Nr. 517 [6] und 519 [7] beschrieben, während sich die TRGS 558 auf Tätigkeiten mit Hochtemperaturwolle, darunter Aluminiumsilikatwolle, bezieht [8].

2.2 Benzo[a]pyren

Zu Benzo[a]pyren (BaP, CAS-Nr.: 50-32-8) erarbeitete der AK CM eine Expositions-Risiko-Beziehung, die ebenfalls bereits Eingang in die BekGS 910 gefunden hat. BaP hat sich in Tierversuchen als krebserzeugend erwiesen. Humandaten zur kanzerogenen Wirkung von BaP als Einzelsubstanz liegen nicht vor. Es gibt jedoch eine Vielzahl epidemiologischer Studien an Beschäftigten, die am Arbeitsplatz BaP-haltigen Gemischen von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) ausgesetzt waren. Zielorgan der krebserzeugenden Wirkung nach inhalativer Exposition gegenüber PAK ist in erster Linie die Lunge. Grundlage für die Ableitung der ERB bildeten die publizierten Ergebnisse einer umfangreichen Metaanalyse epidemiologischer Daten mit einer quantitativen Abschätzung des Krebsrisikos, wobei die Konzentration von BaP als einheitlicher Expositionsparameter herangezogen wurde. Für jede der untersuchten 39 Kohorten in der Metaanalyse wurde ein „unit relative risk“ (URR) für Lungenkrebs berechnet. Das URR gibt die Erhöhung des relativen Risikos bei einem Anstieg der kumulativen Exposition um 100 µg BaP/m⁵ x Jahre an. Dies entspricht bei 40-jähriger Beschäftigung einer Konzentration von 2,5 µg BaP/m⁵. Für alle betrachteten Industriezweige bzw. Tätigkeiten wurde ein Gesamt-URR von 1,20 errechnet, wobei sich Unterschiede in der Risikohöhe je nach betrachteter Kohorte bzw. Industriezweig zeigten. Diese werden zum Teil darauf zurückgeführt, dass die PAK-Gemische in den einzelnen Industriezweigen verschiedenartig zusammengesetzt sein und sich dadurch in ihrer Wirkstärke unterscheiden können. Für Kokereien, Gaswerke und die Aluminiumherstellung, die durch 22 Studien vertreten waren, ergaben sich relativ ähnliche URR (Kokereien: 1,17; Gaswerke: 1,15; Aluminiumherstellung: 1,16; URR für diese zusammengefasst: 1,17), was mit dem Gesamt-URR von 1,20 gut übereinstimmt. Unter Zugrundelegung des Hintergrundrisikos für Lungenkrebs für die männliche Allgemeinbevölkerung in Deutschland wird ausgehend von dem Gesamt-URR für die Toleranzschwelle eine Konzentration von 700 ng BaP/m⁵ über eine Lebensarbeitszeit von 40 Jahren errechnet. Für die Akzeptanzrisiken 4 : 10 000 und 4 : 100 000 errechnen sich Konzentrationen von 70 ng BaP/m⁵ (Bild) und 7 ng BaP/m⁵. Das sich aus Tierversuchen nach inhalativer Exposition gegenüber kondensiertem Aerosol von Steinkohlen-



Verabschiedete Toleranz- und Akzeptanzkonzentrationen in den „Ampelfarben“. Stand: Oktober 2011 (BaP: Benzo[a]pyren, MDA: 4,4'-Methyldianilin, TRI: Trichlorethylen).

teer/Pech ergebende Toleranzrisiko liegt in einem vergleichbaren Bereich ($1\ 116\ \text{ng BaP/m}^3$) wie das aus den epidemiologischen Daten ermittelte Risiko.

In einer Fußnote der BekGS 910 wird darauf hingewiesen, dass BaP als Leitkomponente in bestimmten PAK-Gemischen dient und dass die Ableitung der Akzeptanz- und Toleranzkonzentration auf der Grundlage von Daten bei Tätigkeiten u. a. in folgenden Bereichen erfolgte: Kokereien, Kohlevergasung und -verflüssigung, Aluminiumproduktion, Eisen- und Stahlgießereien, Herstellung von Grafit- und Kohleelektroden, Teerdestillation und -verarbeitung, Holzimprägnierung, Schornsteinfegen. In der ERB-Begründung ist angegeben, dass die auf der Basis des BaP-Gehalts vorgenommene Risikoquantifizierung nur für PAK-Gemische vergleichbarer Zusammensetzung gilt und dass die ERB und die abgeleiteten Toleranz- und Akzeptanzrisiken auf „Gesamt-PAK“ mit gegebener BaP-Konzentration und gegebenem PAK-Profil (ähnlich Kokereiemissionen) zu beziehen sind. Die genaue Umsetzung und der Anwendungsbereich dieser ERB sollen in der noch anzupassenden TRGS 551 „Teer und andere Pyrolyseprodukte aus organischem Material“ festgelegt werden [9].

2.3 Ethylenoxid

Das reaktive Oxiran Ethylenoxid (CAS-Nr.: 75-21-8) ist ein primär gentoxisches Kanzerogen. Im Inhalationsexperiment erzeugte das Gas Lungentumoren bei Mäusen und Hirntumoren bei Ratten. Die ebenfalls nach Exposition von Ratten gegen Ethylenoxid beobachteten Leukämien und Mesotheliome werden als artspezifisch und daher nicht auf den Menschen übertragbar betrachtet. Inwiefern die Lungentumoren der Maus für den Menschen relevant sind, ist zwar auch nicht restlos geklärt, im Sinne einer „Worst-Case“-Abschätzung zog der AK CM jedoch die im Vergleich zu den Hirntumoren der Ratte mit höherer Inzidenz auftretenden Tumoren der Mäuselunge zur ERB-Ableitung heran. Mittels einer Kurvenanpassung an die experimentellen Daten wurde die Konzentration ermittelt, die eine zehnpromtente substanzbedingte Tumorraten bei der Maus hervorruft und nach Umrechnung auf Arbeitsplatzverhältnisse linear

auf die Grenzkonzentrationen des Risikokonzeppts extrapoliert. Mit diesem Ansatz ergab sich eine Toleranzkonzentration (Risiko 4 : 1 000) von 1 ppm und eine Akzeptanzkonzentration (4 : 100 000) von 10 ppb, vorläufig (4 : 10 000) 100 ppb.

In der ERB-Begründung wird erläutert, dass derzeit noch ungeklärt ist, ob die Dosis-Wirkungs-Beziehung für kanzerogene Effekte von Ethylenoxid auch im unteren Dosisbereich noch linear verläuft. Zusätzliche Untersuchungen zum Spektrum verschiedener Gentoxizitätsparameter könnten hierüber genauere Aufschlüsse geben. Bis auf Weiteres wurde aber zur Ermittlung der Risikokonzentrationen eine lineare Extrapolation der bei hohen Dosen erhobenen Tumorzinzenzen in den niedrigen Dosisbereich durchgeführt.

2.4 4,4'-Methyldianilin

4,4'-Methyldianilin (MDA, CAS-Nr.: 101-77-9) ist bei Raumtemperatur ein kristalliner Feststoff, der seine wesentlichen adversen Effekte im Tierexperiment mit Ratte und Maus an den Organen Leber und Schilddrüse zeigt. Auch beim Menschen konnten nach MDA-Exposition Leberschäden nachgewiesen werden, und MDA hat sensibilisierende Eigenschaften.

Als Basis für die Ableitung der Risikokonzentrationen dienten die Lebertumoren bei Ratten, die gegenüber MDA-Hydrochlorid über das Trinkwasser exponiert waren. Die beobachteten Tumoren der Schilddrüse wurden zum einen wegen der niedrigeren Inzidenz, zum anderen wegen der bestehenden Unsicherheiten in der Übertragbarkeit auf den Menschen nicht direkt berücksichtigt. Mithilfe eines Linearitäts voraussetzenden Rechenverfahrens wurde aus den tierexperimentellen Daten nach oraler Zufuhr ein „humanäquivalenter T25-Wert“ (= Arbeitsplatzkonzentration, die bei 25 % der Exponierten zu Tumoren führen würde) von $45,7\ \text{mg/m}^3$ abgeleitet. Der Mechanismus der leberkrebs-erzeugenden Wirkung von MDA ist bisher nicht eindeutig geklärt. Es werden sowohl primäre Gentoxizität als auch sekundär gentoxische Prozesse diskutiert. Da der Beitrag der zytotoxischen Wirkung zur Krebsentstehung nicht abschätzbar ist, wurde als konservative Vorgehensweise von einer

gentoxischen Wirkung und damit von einem linearen Dosis-Wirkungs-Verlauf in den Niedrigdosisbereich ausgegangen. Somit ergibt sich für MDA eine Toleranzkonzentration (Risiko 4 : 1 000) von 700 µg/m³, eine vorläufige Akzeptanzkonzentration (bis mindestens 2013, 4 : 10 000) von 70 µg/m³ und eine Akzeptanzkonzentration (ab spätestens 2018, 4 : 100 000) von 7 µg/m³.

In dem Begründungspapier für MDA wird neben der linearen Extrapolation auch die Methodik für einen sublinearen Verlauf der Dosis-Risiko-Kurve dargestellt. Wegen der oben skizzierten Wissenslücken zum Wirkmechanismus wurden die resultierenden Ergebnisse jedoch nicht für die Risikobewertung verwendet.

Für die Auslösung nicht krebsartiger Gesundheitsschäden wurde ausgehend von Effekten auf Schilddrüse und Leber bei Ratten ein „AGW-analoger“ Wert von 1 mg/m³ abgeleitet. Aufgrund der im Rahmen der ERB-Ableitung durchgeführten Pfad-zu-Pfad-Übertragung von oral nach inhalativ, der relevanten dermalen Exposition gegenüber MDA sowie interindividueller Unterschieden in der Aktivität relevanter Stoffwechselenzyme ergeben sich Unsicherheiten, die in der ERB-Begründung auch hinsichtlich ihrer Bedeutungen erläutert werden. Das Fehlen geeigneter Humandaten und der unklare Mechanismus der Kanzerogenese mit unbekannter Relevanz der Gentoxizität wird ebenfalls betont.

2.5 Trichlorethylen

Bei einer lebenslangen Applikation von Trichlorethylen (TRI, CAS-Nr.: 79-01-6) im Tierversuch kommt es zu Nierentumoren bei der Ratte. Neben den tierexperimentellen Daten liegen umfangreiche epidemiologische Untersuchungen zu TRI an Arbeitnehmern vor, die auf einen Zusammenhang zwischen TRI-Exposition und dem Auftreten von Leber- und Nierenkrebs sowie Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) deuten.

Wie schon bei MDA kann auch im Fall von TRI kein AGW für eine Wirkschwelle begründet werden, da Gentoxizität in der Niere beobachtet wurde und auch für die Leber und für NHL eine lokale Gentoxizität nicht auszuschließen ist. Aus diesem Grund wird eine risikobasierte Expositionsbegrenzung bevorzugt.

Als Grundlage der ERB-Ableitung dienten epidemiologische Daten zu Nierenkrebs unter der Annahme, dass sich die Tumoren auf dem Boden einer toxischen Nierenschädigung verstärkt entwickeln. Aus einer Studie an mehrjährig exponierten Arbeitern konnte für den Endpunkt Nephrotoxizität ein „no observed adverse effect level“ (NOAEL) von 6 ppm abgeleitet werden. Dieser NOAEL war Schlüssel der weiteren Risikoberechnungen. Bei geringerer Exposition wird keine relevante zytotoxische Nierenschädigung und somit ein schwächerer Anstieg der Dosis-Wirkungs-Beziehung für TRI erwartet, was mit einer pragmatischen Rechenoperation im ERB-Modell Berücksichtigung fand. Oberhalb einer Exposition von 6 ppm wurde linear aus den vorliegenden epidemiologischen Daten extrapoliert.

Es resultieren eine Toleranzkonzentration (Risiko 4 : 1 000) von 11 ppm, eine vorläufige Akzeptanzkonzentration (Risiko 4 : 10 000 bis 2013) von 6 ppm und eine Akzeptanzkonzentration (Risiko: 4 : 100 000 nach 2013 bis 2018) von 0,6 ppm.

Das Begründungspapier diskutiert neben den nicht einbezogenen Krebsarten (Lebertumoren, Non-Hodgkin-Lymphome) auch den Beitrag der Hautexposition gegenüber flüssigem TRI. Man muss davon ausgehen, dass die dermale

Exposition einen deutlichen Beitrag zum Krebsrisiko leistet. Die Möglichkeit prädiktiver arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen wird ebenfalls erwähnt.

3 Weitere Stoffe

3.1 N-Nitrosodimethylamin

Auch für N-Nitrosodimethylamin (NDMA, CAS-Nr.: 62-75-9) wurde eine Expositions-Risiko-Beziehung abgeleitet, die aber bisher keinen Eingang in die BekGS 910 gefunden hat. Dies wird damit begründet, dass es in Deutschland mit der TRGS 552 [10] eine spezifische Technische Regel für Nitrosamine gibt, in deren Neufassung die Bewertung des AK CM unmittelbar einfließen soll. Zunächst wird jedoch noch geprüft, ob Toleranz- und Akzeptanzkonzentrationen für einige weitere arbeitsplatzrelevante Nitrosamine aufgestellt werden können.

NDMA erzeugte bei unterschiedlichen Tierarten lokale und systemische Tumoren. Diese werden auf ein gentoxisches Stoffwechselprodukt zurückgeführt, das nach Oxidation durch das Cytochrom-P450-Enzym CYP2E1 gebildet wird. Als empfindlichster Endpunkt wurden Nasentumoren bei der Ratte nach Inhalation identifiziert. Hierzu gibt es zwei quantitativ verwertbare Studien, von denen der AK CM die ältere wegen des ungewöhnlichen Dosierungsschemas (zweimal pro Woche je 30 min lebenslang) verwarf. Die Ergebnisse des neueren Inhalationsexperiments dienen auch schon als Grundlage für eine Risikoabschätzung des Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS), einer Einrichtung des niederländischen Gesundheitsrates. Der AK CM entschied sich jedoch, den niederländischen Kollegen nicht in allen Punkten zu folgen, unter anderem weil der AK CM nach Rückfrage beim Erstautor der Schlüsselstudie eine unklare Formulierung zur Gesamtexpositionsdauer in der Originalpublikation abweichend interpretierte.

Unsicherheiten dieser Abschätzung sind dadurch bedingt, dass die Substanz in relevanten Mengen über die Haut aufgenommen (die Versuchstiere in der Schlüsselstudie waren ganzkörperexponiert!) und eine deutliche Streuung der individuellen Empfindlichkeit aufgrund von genetisch bedingten Aktivitätsunterschieden des Stoffwechselenzyms CYP2E1 nicht ausgeschlossen werden kann.

3.2 Holzstaub

Durch bestimmte Holzstäube verursachte Adenokarzinome der Nasenhaupt- und Nebenhöhlen können in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt werden (BK 4205; [11]). Da dieser spezielle Tumortyp in der Allgemeinbevölkerung nur sehr selten auftritt, ist ein Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition gegenüber (Hart-)Holzstäuben und der bösartigen Erkrankung vergleichsweise einfach belegbar. Weitaus schwieriger ist es, ausreichend belastbare Aussagen zur kanzerogenen Wirkstärke von Holzstäuben zu treffen. Dies hängt zum einen damit zusammen, dass die Abschätzung vergangener Holzstaub-Expositionen heutiger Tumorpatienten dadurch erschwert ist, dass für die Zeit vor 1980 kaum verwertbare Messergebnisse zur Exposition gegenüber Holzstäuben an Arbeitsplätzen vorliegen. Zum anderen handelt es sich um eine seltene Krebsform, daher sind nur sehr wenige Erkrankungsfälle aus der Gruppe niedrig exponierter Beschäftigter zu erwarten. Deshalb lässt sich der Verlauf einer Expositions-Risiko-Beziehung nicht statistisch zuverlässig modellieren. Der AGS folgte der Einschätzung

seines UA III und des AK „Fasern/Staub“, dass für Holzstaub keine Expositions-Risiko-Beziehung abzuleiten sei.

Über die TRGS 553 gilt in Deutschland für Holzstaub als Mindeststandard der „Binding Limit Value“ der Europäischen Union in Höhe von 5 mg/m³ [12]. Eine Absenkung dieses eher sozioökonomisch begründeten EU-Luftgrenzwerts wird derzeit diskutiert.

Schon vor einigen Jahren hat die EU-Grenzwertkommission SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) empfohlen, Expositionen gegenüber Holzstaub oberhalb von 0,5 mg/m³ am Arbeitsplatz zu vermeiden. Wie bereits dargelegt [13], hält dieser Vorschlag allerdings einer kritischen Nachprüfung nicht stand. In den Studien, die laut SCOEL bei Konzentrationen von 0,5 bis 1,0 mg/m³ eindeutige nicht kanzerogene Effekte zeigten, waren die Konzentrationen von einatembarem Holzstaub offenbar mit inadäquaten Methoden bestimmt und auch die Verteilung dieser Konzentrationen unzureichend charakterisiert worden. Es ist zu vermuten, dass die tatsächlichen Expositionskonzentrationen höher lagen. Darüber hinaus bleibt unklar, ob nicht andere Faktoren aus Beruf oder Umwelt, wie Schimmelpilze, Bakterien, Formaldehyd oder Pflanzenschutzmittel, für die beschriebenen gesundheitlichen Effekte (mit)verantwortlich sein könnten. In Ermangelung zusätzlicher relevanter Informationen sieht sich der UA III im AGS derzeit außerstande, einen Wert für die Schwelle nicht krebsartiger Wirkungen von Holzstaub abzuleiten.

Diese Situation mag für den praktischen Arbeitsschutz unbefriedigend sein, das in der Gefahrstoffverordnung verankerte Ziel gesundheitsbasierter Luftgrenzwerte lässt es aber nicht zu, bei unzureichender Datenlage Werte vorzuschlagen. Unabhängig davon erlauben es die Regularien, national (z. B. in der TRGS 553 „Holzstaub“) Konzentrationen unterhalb des Binding Limit Value der EU festzulegen, deren Überschreitung zusätzliche Maßnahmen erfordert, die das Gesundheitsrisiko der Beschäftigten weiter reduzieren.

4 ERB oder AGW?

Für mehrere krebsverdächtige Arbeitsstoffe (N-Vinyl-2-pyrrolidon, Naphthalin, Dichlormethan) hat der AK CM eine ERB modelliert, aber nach sorgfältiger Prüfung des Wirkmechanismus einen „klassischen“ AGW empfohlen. Diese Strategie geht in eine ähnliche Richtung wie das Konzept des SCOEL der Europäischen Union (vgl. [14]).

4.1 N-Vinyl-2-pyrrolidon

N-Vinyl-2-pyrrolidon (NVP, CAS-Nr.: 88-12-0) setzt in der Zelle mit Acetaldehyd und Essigsäure zwei Stoffwechselprodukte frei, die für die im Tierexperiment beobachtete kanzerogene Wirkung verantwortlich gemacht werden. Im Inhalationsversuch an der Ratte erzeugte NVP Leber-, Nasen- und Kehlkopftumoren. Als Ausgangspunkt für die Abschätzung einer ERB wählte der AK CM die Dosis, die Nasenadenome und -karzinome bei 10 % der Rattenmännchen hervorruft. Dieser Wert wurde mit der frei verfügbaren „Benchmark Dose Software“ der US-amerikanischen EPA ermittelt; die Extrapolation in den Niedrigdosisbereich erfolgte linear. So ergab sich eine Toleranzkonzentration (Risiko 4 : 1 000) von 0,3 ppm und eine vorläufige Akzeptanzkonzentration (Risiko 4 : 10 000) von 30 ppb NVP.

Eine frühe Stufe im mehrstufigen Prozess der Kanzerogenese ist die verstärkte Vermehrung (Proliferation) von

Zellen im Zielgewebe. Zur Leberzellproliferation bei Ratten durch NVP gibt es eine gut dokumentierte 28-Tage-Studie, aus der sich ablesen lässt, dass bei Konzentrationen von 0,2 ppm und darunter keine derartigen Effekte mehr auftreten. Umgerechnet auf Langzeitexposition und unter Berücksichtigung möglicher Inter- oder Intraspeziesunterschiede entspräche dies bei einem Beschäftigten mit arbeitslebenslangem NVP-Umgang einem Wert von ca. 10 ppb. Diese Konzentration dürfte also eine Steigerung der Zellproliferation vermeiden, sodass der Prozess der Krebsentstehung im Fall von NVP nicht in Gang kommt. Unter Würdigung dieser Überlegungen des AK CM legte der AGS für N-Vinyl-2-pyrrolidon einen AGW in Höhe von 10 ppb fest, der in die TRGS 900 aufgenommen wurde [15].

4.2 Naphthalin

Analog verfuhr man im Fall des von der Europäischen Union als Krebsverdachtstoff eingestuften Naphthalins (CAS-Nr.: 91-20-5). Die Grenzkonzentrationen wurden aus Berichten über Inhalationsversuche an Ratten hergeleitet, die dosisabhängig nach Langzeitexposition Nasenepitheladenome entwickelten: Toleranzkonzentration bei 1,7 ppm sowie spätestens ab 2018 anzustrebende Akzeptanzkonzentration (Risiko 4 : 100 000) bei 0,1 ppm. Den zuletzt genannten Wert erhält man aber auch, wenn man mit den im AGS üblichen Extrapolationsfaktoren [15] einen AGW auf der Basis des Tierexperiments ermittelt, der vor entzündlichen Reaktionen im Nasenepithel schützt. Da angenommen werden muss, dass die Nasentumoren bei der Ratte auf dem Boden chronischer Entzündungsreaktionen entstehen, die durch toxische Naphthalinmetabolite hervorgerufen werden, fiel schließlich die Entscheidung zugunsten eines AGW. Dieser schützt vor einer Entzündungsreaktion, die als maßgeblich für die bei Versuchstieren beobachtete krebs erzeugende Wirkung betrachtet wird. Nicht auszuschließen ist jedoch, dass gentoxische Effekte, insbesondere auch sekundäre gentoxische Wirkungen von Naphthalinmetaboliten, zu der kanzerogenen Wirkung von Naphthalin beitragen. Die für Naphthalin erarbeitete Expositions-Risiko-Beziehung wurde als Addendum zur AGW-Begründung veröffentlicht.

4.3 Dichlormethan

Für das nach Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 [16] krebsverdächtige Dichlormethan (DCM, CAS-Nr.: 75-09-2) existiert seit 2006 in Deutschland ein AGW (75 ppm). Als „kritischer“ toxikologischer Effekt wurde dabei die Bildung von Kohlenmonoxid-Hämoglobin im Blut betrachtet, das nach Vorgaben der Weltgesundheitsorganisation einen bestimmten Prozentsatz am Gesamthämoglobin nicht überschreiten sollte. Kohlenmonoxid ist nämlich ein Produkt des oxidativen DCM-Stoffwechsels. Gleichzeitig gilt DCM aber auch als Krebsverdachtstoff, weil es im Inhalationsexperiment an Mäusen Lungen- und Lebertumoren sowie Brustkrebs an Ratten hervorrief. Der AK CM wurde beauftragt zu überprüfen, mit welchem Krebserkrankungsrisiko der aktuelle AGW verknüpft ist. Als Grundlage diente das mathematisch sehr anspruchsvolle physiologiebasierte toxikokinetische Modell einer US-amerikanischen Autorengruppe. Daraus leitet sich ein mittleres zusätzliches Lebenszeitrisiko für den Menschen von 10⁻⁹ pro µg DCM ab. Bei Ausschöpfung der AGW-Konzentration über die gesamte Lebenszeit bedeutet dies ein Risiko von ca. 3 x 10⁻⁴, über die gesamte Arbeitszeit von rund 4 x 10⁻⁵. Letzteres entspricht aber dem Akzeptanzrisiko,

das als Zielgröße spätestens ab 2018 angestrebt werden soll (4 : 100 000). Der ursprünglich für einen nicht malignen Endpunkt abgeleitete AGW gewährleistet also nach derzeitigem Kenntnisstand auch ein ausreichendes Schutzniveau bezüglich möglicher Krebserkrankungen und kann somit beibehalten werden.

4.4 Acrylamid

Schon das Beispiel Dichlormethan machte deutlich, dass bei der Regulierung krebverdächtiger oder nachgewiesenermaßen krebserzeugender Stoffe neben der Entstehung von Tumoren auch andere toxikologische Endpunkte in Betracht gezogen werden müssen. In der BekGS 910 ist Acrylamid (CAS-Nr.: 79-06-1) aufgeführt, ein gentoxisches Kanzerogen, das bei Ratten an verschiedenen Organen Tumoren auslöst und nach der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 [16] als Kanzerogen und Mutagen der Kategorie 1B eingestuft ist. Ausgehend von den quantitativen Daten zur Entstehung von Brustdrüsenkrebs bei Ratten schlug der AK CM eine Toleranzkonzentration von 0,7 mg/m³ (Risiko 4 : 1 000) und eine vorläufige Akzeptanzkonzentration (Risiko 4 : 10 000) von 0,07 mg/m³ Acrylamid vor. Im Diskussionsteil des Begründungspapiers wird erläutert, dass die mangels besserer Daten gewählte lineare Extrapolation möglicherweise zu einer Risikoüberschätzung führt.

Acrylamid wirkt aber auch nervenschädigend. Bei schwedischen Tunnelarbeitern wurden die ersten Symptome (Taubheit und Kribbeln in Beinen und Füßen) nicht mehr beobachtet bei einer Belastung, die einer Luftkonzentration von ca. 0,15 mg/m³ entsprach. Dieser Wert wird durch tierexperimentelle Daten gestützt. Weil die Beschäftigten selbstverständlich auch vor neurotoxischen Effekten zu schützen sind, ist die oben genannte Toleranzkonzentration von 0,7 mg/m³ im Fall des Acrylamids regulatorisch bedeutungslos. Die BekGS 910 enthält deshalb auch eine Fußnote, die bestimmt, dass bei der Überschreitung einer Expositionskonzentration von 0,15 mg/m³ dieselben Schutzmaßnahmen ergriffen werden müssen wie bei Überschreitung eines AGW, um neurotoxische Wirkungen zu vermeiden.

5 Verbesserungsgebot

Beim Umgang mit krebserzeugenden Arbeitsstoffen, für die ein toxikologisches Maß ohne Wirkung nicht ermittelbar ist, gilt im Besonderen das Minimierungsgebot der Gefahrstoffverordnung. Es findet sein Gegengewicht im Grundsatz der Verhältnismäßigkeit. Unternehmen müssten prinzipiell also auch bei dauerhafter Unterschreitung der Akzeptanzkonzentration ihre Anstrengungen zur Expositionsminderung fortsetzen, sofern der damit verbundene Aufwand zumutbar ist.

Keinesfalls darf das neue Risikokzept dazu verleiten, hinter den Stand der Expositionsvermeidungs- und -verminderungs-Technik zurückzufallen, der in Deutschland bereits vor zehn oder mehr Jahren erreicht wurde. Für Acrylamid errechnete der AK CM eine vorläufige Akzeptanzkonzentration (Krebserkrankungsrisiko 4 : 10 000) von 0,07 mg/m³ (siehe Abschn. 4.4). Die auf das Jahr 1991 zurückgehende ehemalige Technische Richtkonzentration (TRK), die auch heute noch in Österreich und der Schweiz verbindlich ist, hatte jedoch schon niedriger gelegen: 0,06 mg/m³ für den Einsatz von festem Acrylamid bzw. 0,03 mg/m³ im Übrigen. In einer Fußnote der Tabelle mit stoffspezifischen Konzen-

trationswerten der BekGS 910 wird folgerichtig angemerkt, dass der Wert von 0,07 mg/m³ beim Umgang mit Acrylamid unterschritten werden kann. In diesem Zusammenhang fällt auch der Begriff „Verschlechterungsverbot“, der in jüngster Zeit allmählich durch den optimistischer klingenden Terminus „Verbesserungsgebot“ abgelöst zu werden scheint. Gemeint ist jedenfalls die Regel, auch bei schon bestehenden, vergleichsweise niedrigen Expositionskonzentrationen am Arbeitsplatz, die nach derzeitigem Kenntnisstand nur mit einem sehr geringen Krebserkrankungsrisiko verknüpft sind, unbedingt sicherzustellen, dass keine Verschlechterung der Expositionssituation auftritt.

6 Bilanz

Das deutsche Risikokzept befindet sich noch in der Erprobungsphase, in der die Fachwelt explizit zu Kritik und Verbesserungsvorschlägen aufgerufen ist. Erfreulicherweise stieß diese Einladung auf Resonanz. So kam aus der Epidemiologie die Anregung, nicht das üblicherweise aus den ERB abgeleitete Exzessrisiko, also das durch Exposition am Arbeitsplatz zusätzlich eingegangene Krebserkrankungsrisiko, als Kenngröße für die Regulation krebserzeugender Arbeitsstoffe auszuweisen, sondern vielmehr die durch am Arbeitsplatz erworbene Tumoren verlorene Lebenszeit. Nach eingehender Prüfung der Argumente kam der UA III jedoch zu dem Schluss, dass eine Gewichtung nach Tumortypen aufgrund ihrer Heilbarkeit bzw. Überlebensprognose nicht nur ethisch bedenklich wäre, sondern das Risikokzept mit weiteren Unsicherheiten befrachten würde [17; 18]. Inzwischen haben die Arbeitskreise des UA III im AGS mit einer größeren Anzahl von Stoffbeispielen die Möglichkeiten und Grenzen der Ableitung von ERB ausgelotet. Dabei zeichnet sich eine im Sinne des Arbeitsschutzes sinnvolle Differenzierung bei der Regulierung krebserzeugender Arbeitsstoffe ab.

Im Bild sind die Einträge in der BekGS 910 mit Ausnahme der Faserstäube zusammengefasst. Zusätzlich wurde Naphthalin aufgenommen, für das eine ERB berechnet wurde, aber wegen der mechanistisch plausiblen Wirkschwelle für die Krebsauslösung ein gesundheitsbasierter AGW aufgestellt werden konnte. Dessen Höhe ist im Bild durch einen unterbrochenen Pfeil und die Beschreibung „AGW in TRGS 900“ gekennzeichnet.

Die mit durchgezogenen Pfeilen markierten „AGW-analogen Schwellenwerte“ für Acrylamid, 4,4'-Methyldianilin (MDA), Ethylenoxid, Acrylnitril und Trichlorethylen (TRI) haben eine andere Qualität. Ihre Unterschreitung am Arbeitsplatz schützt nach Auffassung des AGS **nicht** vor Tumorerkrankungen; über diesen Werten liegende Expositionskonzentrationen bergen aber zusätzlich die begründete Gefahr des Auftretens weiterer, nicht krebsartiger gesundheitlicher Effekte, die ebenfalls zu vermeiden sind. Die praktische Bedeutung solcher Kenngrößen ist gering, wenn sie im „Rotbereich“, also oberhalb der Toleranzkonzentration, angesiedelt sind, weil eine Überschreitung der Toleranzkonzentration wegen des damit verbundenen unzumutbaren (nicht mehr tolerierbaren) Krebsrisikos am Arbeitsplatz ohnehin vermieden werden muss. Sind nicht tumorartige Gesundheitsbeeinträchtigungen aber schon bei niedrigeren Arbeitsplatzkonzentrationen zu befürchten, so löst eine Überschreitung dieser Werte dieselben Schutzmaßnahmen aus wie die Nichteinhaltung eines klassischen AGW für nicht

kanzerogene Stoffe. Für Acrylamid wird darauf in der BekGS 910 explizit in einer Fußnote aufmerksam gemacht. Im Fall TRI können durch arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen (Proteinausscheidung im Urin) Nierenschädigungen erkannt werden.

Die UA-III-Arbeitskreise „Grenzwerte und Einstufungen für CM-Stoffe“ und „Fasern/Staub“ haben sich darüber hinaus mit weiteren kanzerogenen Arbeitsstoffen beschäftigt, die nicht in der BekGS 910 aufgeführt sind, weil die Ergebnisse beispielsweise an anderer Stelle im technischen Regelwerk berücksichtigt werden sollen. Im Fall des Holzstaubs musste schließlich festgestellt werden, dass es die lückenhafte Datenlage nicht erlaubt, toxikologisch-arbeitsmedizinisch fundierte Expositionsbegrenzungen in Form eines AGW und/oder einer ERB festzulegen.

Nach den ERB für organische Substanzen und Faserstäube sind jetzt auch Ergebnisse aus Berechnungen zum Krebsrisiko durch bestimmte Metalle und deren Verbindungen zu erwarten, die in einem dritten UA-III-Arbeitskreis, dem Arbeitskreis „Metalle“, nach den AGS-Leitlinien vorgenommen werden.

Insgesamt zeigen die bisherigen Erfahrungen aber, dass das Vorgehen zur Ableitung von Expositions-Risiko-Beziehungen grundsätzlich umsetzbar ist. Im Interesse einer praktikierbaren Regelsetzung erscheint das Instrumentarium wissenschaftlich fundiert und gleichzeitig pragmatisch.

Dieser Beitrag beschränkt sich auf die toxikologischen Aspekte des deutschen Risikokonzepts für krebserzeugende Arbeitsstoffe. Dabei soll nicht vergessen werden, dass das Konzept durch einen Schutzmaßnahmenkatalog komplettiert wird, der auf einen gesellschaftlichen Konsens zur Bewertung von Arbeitsplatzrisiken baut. Dieses entscheidende Modul nimmt dank des Einsatzes des „Arbeitskreises Risikoakzeptanz“ ebenfalls Gestalt an. Den AK Risikoakzeptanz richtete der UA I „Gefahrstoffmanagement“ des AGS ein.

Schlüssel zur Konkretisierung und erfolgreichen Umset-

zung des Risikokonzepts ist eine größtmögliche Transparenz, insbesondere in der Erprobungsphase. Diese wurde bisher nicht nur durch zahlreiche Informations- und Vortragsveranstaltungen und eine Internetpublikation des AGS [19] gewährleistet. Zu erwähnen sind auch die Veröffentlichung der ERB-Begründungspapiere [5] und das von einem Soziologen verfasste Hintergrunddokument zur Akzeptabilität von Risiken [20] sowie ein fortwährend aktualisierter Fragen-Antworten-Katalog zur praktischen Umsetzung des Konzepts [21]. Zu weiteren grundlegenden Fragen hat der AGS Ende 2011 allgemein verständliche Antworten abgestimmt, die als Bekanntmachung zu Gefahrstoffen veröffentlicht werden sollen.

Danksagung

Diese Veröffentlichung stützt sich auf Dokumente, die von den Arbeitskreisen „Grenzwerte und Einstufungen für CM-Stoffe“ (AK CM) und „Fasern/Staub“ (AK FS) des Unterausschusses III „Gefahrstoffbewertung“ im AGS angefertigt wurden. Die Mitglieder dieser Arbeitskreise seien deshalb hier namentlich genannt: AK CM: R. Bartsch, K. Beth-Hübner, G. H. Degen, T. Gehrke, P. Griem, V. Harth, D. Hecker, R. Jäckh, F. Kalberlah, R. Konietzka, S. Madle, D. Pallapies, G. Stropp; AK FS: K. Beth-Hübner, P. Class, U. Dräger, T. Gebel, U. Heinrich, F. Lützenkirchen, M. Mattenklott, R. Merget, H. Muhle, D. Pallapies, J. Pauluhn; M. Roller; G. Schlüter, K. Ziegler-Skylakakis. Die Ableitung von Expositions-Risiko-Beziehungen für bestimmte Einzelstoffe wurde durch Finanzmittel des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales und der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI) unterstützt. Wir danken dem Vorsitzenden des UA-III-Arbeitskreises „Fasern/Staub“ (AK FS), Prof. Dr. Thomas Gebel, für die kritische Durchsicht der Abschnitte zur Faser- und Holzstäuben in diesem Beitrag. Besonderer Dank für seine herausragenden Verdienste um den Arbeitsschutz gilt auch dem inzwischen aus dem aktiven Berufsleben ausgeschiedenen ehemaligen Leiter des AK FS, Dr. Peter Wardenbach.

Literatur

- [1] Bekanntmachung zu Gefahrstoffen: Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Stoffen (BekGS 910). *Ausg.* 6/2008. *Zul. geänd. GMBL.* (2011) Nr. 10, S. 194.
- [2] Degen, G. H.; Nies, E.: Luftgrenzwerte für krebserzeugende Arbeitsstoffe – aus der Arbeit des „AK CM“ im AGS. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 68 (2008) Nr. 7/8, S. 299-302.
- [3] Begründungen zu Exposition-Risiko-Beziehungen. Stand: September 2011. Hrsg.: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund. www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/Begrundungen-910.html.
- [4] Silverstein, M. A.; Welch, L. S.; Lemen, R.: Developments in asbestos cancer risk assessment. *Am. J. Ind. Med.* 52 (2009) Nr. 11, S. 850-858.
- [5] Wardenbach, P.; Rödelsperger, K.; Roller, M.; Muhle, H.: Classification of man-made vitreous fibers: Comments on the revaluation by an IARC working group. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 43 (2005) Nr. 2, S. 181-193.
- [6] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Tätigkeiten mit potenziell asbesthaltigen mineralischen Rohstoffen und daraus hergestellten Zubereitungen und Erzeugnissen (TRGS 517). *Ausg.* 1/2007. *Zul. geänd. GMBL.* (2009) Nr. 28, S. 606-608.
- [7] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Asbest – Abruch-, Sanierungs- oder Instandhaltungsarbeiten (TRGS 519). *Ausg.* 1/2007. *GMBL.* (2007) Nr. 6/7, S. 122; *berichtigt: GMBL.* (2007) Nr. 18, S. 398.
- [8] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Tätigkeiten mit Hochtemperaturwolle (TRGS 558). *Ausg.* 6/2010. *GMBL.* (2010) Nr. 43, S. 902-911.
- [9] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Teer und andere Pyrolyseprodukte aus organischem Material (TRGS 551). *Ausg.* 7/1999; *zul. geänd. BArbBl.* (2003) Nr. 6, S. 90.
- [10] Technische Regeln für Gefahrstoffe: N-Nitrosamine (TRGS 552). *Ausg.* 5/2007. *GMBL.* (2007) Nr. 27/28, S. 547.
- [11] Liste der Berufskrankheiten. Stand: September 2010. Hrsg.: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund. www.baua.de/de/Publikationen/Faltblaetter/F3.pdf;jsessionid=8648A1A1C53D9AF898FDF4A3A228A0AF.2_cid137?__blob=publicationFile&v=9
- [12] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Holzstaub (TRGS 553). *Ausg.* 7/2008. *GMBL.* (2008) Nr. 46/47, S. 955-969.

- [13] Schulze, J.; Brüning, T.; Donhuijsen, K.; Kleine, H.; Pesch, B.; Raulf-Heimsoth, M.; Schröder, H. G.; Wolf, J.: Comments on the recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) for wood dust. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 63 (2003), S. 99-104.
- [14] Bolt, H. M.; Huici-Montagud, A.: Strategy of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens. *Arch. Toxicol.* 82 (2008) S. 61-64.
- [15] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Arbeitsplatzgrenzwerte (TRGS 900). *Ausg. 1/2006; zul. geänd. GMBL.* (2011) Nr. 10, S. 193-194.
- [16] Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen. *ABl. EU Nr. L353 vom 31.12.2008*, S. 1-1355.
- [17] Kalberlah, F.; Bartsch, R.; Behrens, T.; Bochmann, F.; Degen, G. H.; Hecker, D.; Griem, P.; Jäckh, R.; Konietzka, R.; Nies, E.; Pallapies, D.; Roller, M.: Exzessrisiko oder verlorene Lebensjahre? Positionspapier zur Ableitung von Risikowerten für krebserzeugende Stoffe. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 46 (2011) Nr. 2, S. 111-117.
- [18] Kalberlah, F.: Replik der Autorengruppe Kalberlah. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 46 (2011) Nr. 7, S. 444-445.
- [19] Risikoakzeptanzkonzept des AGS. Ausgabe 14. Januar 2011. Hrsg.: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund. /www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/AGS/pdf/Risikoakzeptanz-Konzept.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- [20] Renn, O.: Akzeptabilität von Gesundheitsrisiken am Arbeitsplatz – Ein neues Konzept zur Bewertung von Risiken durch krebserzeugende Stoffe. April 2010. www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Risikobewertung/pdf/Akzeptabilitaet-Gesundheitsrisiken.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- [21] Expositionsbeurteilung bei krebserzeugenden Stoffen – Fragen und Antworten zum neuen Risikoakzeptanzkonzept, speziell zum Thema Exposition-Risiko-Beziehung. Hrsg.: Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin. www.dguv.de/ifa, Webcode d105371

Technik und Recht

Neue Bekanntmachungen des BMAS

Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) hat die folgenden vom Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) im Mai und November 2011 verabschiedeten Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) und Bekanntmachungen zu Gefahrstoffen (BekGS) im Gemeinsamen Ministerialblatt (GMBL) bekannt gegeben:

BekGS 409 „Nutzung von REACH-Informationen für den Arbeitsschutz“

Der Fragen-Antworten-Katalog in der BekGS 409 zielt in erster Linie auf die effiziente Nutzung der Inhalte des Sicherheitsdatenblattes für die Zwecke des Arbeitsschutzes ab. Mit der vorliegenden Neufassung wurden einige bestehende Fragen und Antworten aktualisiert sowie folgende neue Fragen in den Abschnitten 2 und 4 aufgenommen:

- Ist eine Verwendung eines Stoffes oder Gemisches zulässig, von der der Lieferant im eSDB (erweitertes Sicherheitsdatenblatt) abrät?
- Sind im SDB zu einem Gemisch in Abschnitt 8 stets alle DNEL (Derived No Effect Level) für die gefährlichen Inhaltstoffe genannt?
- Ist bei den RMM (Risikomanagementmaßnahmen) im eSDB die Rangfolge der Schutzmaßnahmen berücksichtigt? Die fünf neuen Fragen im Abschnitt 3 greifen das Thema DMEL (Derived Minimal Effect Level) für krebserzeugende Stoffe auf. Hierbei wird auf die rechtliche Verbindlichkeit der DMEL eingegangen sowie deren Nutzung für die Gefährdungsbeurteilung und die Festlegung von Maßnahmen. *GMBL.* (2012) Nr. 8, S. 119-135.

BekGS 911 „Fragen und Antworten zum Risikokonzept gemäß BekGS 910“

Mit der neuen BekGS 911 wird das vom AGS entwickelte risikoorientierte Konzept für die Beurteilung der Gefährdung durch krebserzeugende Stoffe erläutert. Dieses Konzept ist im Detail in der Bekanntmachung für Gefahrstoffe 910 beschrieben und befindet sich derzeit in der Erprobungsphase. Nach TRGS 400 soll dieses neue Risikokonzept bei der Gefährdungsbeurteilung bereits angewendet werden.

Die Fragen und Antworten sind folgenden drei Themenblöcken zugeordnet:

- Allgemeines zum Risikokonzept
- Grundbegriffe des Risikokonzepts
- Anwendung des Risikokonzepts.

Eine ausführliche Zusammenstellung von Informationen zum neuen Risikokonzept für krebserzeugende Stoffe finden sich auf den Internetseiten des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) unter www.dguv.de/ifa, Webcode: d105371.

GMBL. (2012) Nr. 8, S. 135-140.

Dr. rer. nat. Wolfgang Pflaumbaum,

Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.