

Umweltforschungsplan
des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Förderkennzeichen (UFOPLAN) 3708 62 299

**Emissionsbegrenzung aus Bauprodukten –
Konzeptentwicklung europäischer NIK-Werte**

von

Carolin Sperk
Ana Maria Scutaru
Cristian Scutaru

Institut für
Arbeitsmedizin der Charité Universitätsmedizin, Berlin

Institutsleiter
Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. David Groneberg

IM AUFTRAG
DES UMWELTBUNDESAMTES

Berlin, März 2010

Berichts-Kennblatt

1. Berichtsnummer UBA-FG II 1.3	2.	3. UFOPLAN 3708 62 299
4. Titel des Berichts: Emissionsbegrenzung aus Bauprodukten – Konzeptentwicklung europäischer NIK-Werte.		
5. Autor(en), Name(n), Vorname(n) Sperk, Carolin; Diplom Geographin Scutaru, Ana Maria; Diplom Chemikerin Scutaru, Cristian; Diplom Ingenieur Informatik	8. Abschlussdatum 31.03.2010	
	9. Veröffentlichungsdatum 31.03.2010	
6. Durchführende Institution (Name, Anschrift) Institut für Arbeitsmedizin der Charité Universitätsmedizin, Berlin Thielallee 73, 14195 Berlin Institutsleiter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. David Groneberg	10. UFOPLAN-Nr. 3708 62 299	
	11. Seitenzahl 256	
7. Fördernde Institution (Name, Anschrift) Umweltbundesamt, Postfach 14 06, 06813 Dessau-Roßlau	12. Literaturangaben 128	
	13. Tabellen und Diagramme 31	
	14. Abbildungen 20	
15. Zusätzliche Angaben Übergabe eines Internetportals, das die gesammelten Daten und Informationen zur Nutzung durch den Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten (AgBB). Der Bericht enthält umfangreiche Anhänge mit der Zusammenstellung der wichtigsten Informationen in tabellarischer Form.		
16. Zusammenfassung Für die Studie wurden Informationen über die Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in der Europäischen Union und verschiedenen europäischen Staaten gesammelt. Durch eine systematische Internet- und Literaturrecherche und persönliche Kontakte mit Experten wurden Informationen zu politisch-administrativen Aspekten und der wissenschaftlichen Basis von Arbeitsplatzgrenzwerten zusammengestellt. Weiterhin wurden Informationen über die Anzahl von Arbeitsplatzgrenzwerten, Begründungsdokumenten und die Dokumentation der Ermittlung von Grenzwerten gesammelt. Die Daten und Informationen wurden in einem Internetportal für den Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten (AgBB) aufbereitet. Zudem wurden Begründungsdokumente für ausgewählte Substanzen von verschiedenen wissenschaftlichen Komitees qualitativ untersucht. Wichtige Kriterien hierbei waren die Auswahl des kritischen Effekts, der Schlüsselstudien und anderer Aspekte der Risikoabschätzung wie die Ableitungsbasis für den Grenzwert. Zentrale Ergebnisse der Studie sind Erkenntnisse über die unterschiedlichen Herangehensweisen an die Risikoabschätzung für Kanzerogene und über die Beeinflussung von offiziellen Arbeitsplatzgrenzwerten durch sozioökonomische und technische Faktoren. In den untersuchten Staaten werden größtenteils umfassende Risikobewertungen von arbeitsplatzrelevanten Chemikalien vorgenommen. Dafür sind in den meisten Staaten wissenschaftliche Komitees zuständig, die Empfehlungen für Arbeitsplatzgrenzwerte an sogenannte „Drei-Parteien-Komitees“ weitergeben. Es ist eine Tendenz zur Reduzierung technisch basierter Grenzwerte zugunsten gesundheitsbasierter Grenzwerte zu erkennen. Darüber hinaus werden zunehmend Arbeitsplatzgrenzwerte der Europäischen Union übernommen, wobei jedoch nicht von einer Angleichung der Werteniveaus gesprochen werden kann. Die nationalen Komitees erstellen weiterhin eigene humantoxikologische Bewertungen von Substanzen, die auch von dem europäischen Komitee SCOEL zur Erstellung von Begründungsdokumenten genutzt werden. Die Ergebnisse wurden unter dem Aspekt der Verwendung von Arbeitsplatzgrenzwerten zur Ermittlung von NIK-Werten für Bauprodukte diskutiert und bewertet. Arbeitsplatzgrenzwerte und die toxikologischen Begründungen können eine wichtige Basis für die Ableitung von NIK-Werten darstellen. Die Ableitungshierarchie für die NIK-Werte sollte die ermittelten Grenzwerte der wissenschaftlichen Komitees stärker berücksichtigen, da die gesetzlichen Grenzwerte meist durch sozioökonomische und technische Faktoren beeinflusst sind.		
17. Schlagwörter Arbeitsplatzgrenzwerte; Risikoabschätzung für Chemikalien; gesundheitliche Bewertung von Bauprodukten; NIK-Werte		

Report Cover Sheet

1. Report No. UBA-FG II 1.3	2.	3. UFOPLAN 3708 62 299
4. Report Title Limiting emissions from building products: Developing a concept for European LCI-Values		
5. Autor(s), Family Name(s), First Name(s) Sperk, Carolin; Dipl. Geographer Scutaru, Ana Maria; Dipl. Chemist Scutaru, Cristian; Dipl. Eng. Information technology	8. Report Date 31.03.2010	
6. Performing Organisation (Name, Address) Institute for Occupational Medicine, Charité Universitätsmedizin, Berlin Thielallee 73, 14195 Berlin Director: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. David Groneberg	9. Publication Date 31.03.2010	
	10. UFOPLAN Ref. No. 3708 62 299	
7. Funding Agency (Name, Address) Umweltbundesamt (Federal Environmental Agency) Postfach 14 06, 06813 Dessau-Roßlau	11. No. of Pages 256	
	12. No. of References 128	
15. Supplementary Notes With the end of the project an internet database will be handed over the AgBB, which was constructed to make all the data and information that was collected available for the work of the LCI-Group ("NIK-AG"). The report contains comprehensive annexes with summaries of the information collected.	13. No. of Tables, Diagrams 31	
	14. No. of Figures 20	
16. Abstract For the study, information on the setting of OELs in the European Union and selected European countries was collected. In a systematic internet and literature research and personal contacts with experts information has been compiled on political-administrative aspects as well as on the scientific basis of occupational exposure limits. Furthermore information on the number of OELs, supporting documents and the documentation of the derivation of limits was assembled. The data and information were prepared in an Internet portal for the "Committee for health evaluation of building products" (AgBB). Criteria documents for selected substances from different scientific committees were studied and compared in a qualitative assessment to identify differences in risk assessment. Important aspects were the selection of critical effects, key studies and the basis of derivation of the limit values. The AgBB uses OELs to derive limits for emissions of volatile organic compounds (VOCs) from building products, so-called LCI values ¹ . LCI values are aimed at minimizing health risks that can result from VOC emissions in the indoor environment. Key findings from the study are insights into the differences in the risk assessment for carcinogens and the influence on the official occupational exposure limits by socio-economic and technical factors. It was found that in most of the national OEL-systems comprehensive risk assessments for chemicals relevant for the working environment are compiled by scientific committees. These recommendations for work-place limits are usually passed on to so-called "tripartite committees" for consultation on feasibility of their implementation. A trend towards a reduction of the number of technologically based health-based limits can be seen. In addition, occupational exposure limits are increasingly taken over from the European Union respectively the European Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Nevertheless it cannot be concluded that there is an overall harmonisation of limit values. The national committees continue to produce toxicological assessments of substances which are used by the European Committee SCOEL to produce criteria documents. The results were discussed and evaluated in terms of the use of OELs for the derivation of LCI values. European and national OELs and the toxicological evaluation documents may provide a valuable basis for the derivation of LCI values. The derivation scheme for LCI values should give stronger consideration to evaluations and recommendations by the scientific committees since legal OELs are usually influenced by socio-economic and technical factors.		
17. Keywords Occupational exposure limits; risk assessment; health related evaluation of building products; LCI-values		

¹ LCI= Lowest concentration of interest

1	Einleitung.....	15
2	Methodisches Vorgehen	23
2.1	Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Europäischen Staaten	23
2.2	Expertenbefragung	23
2.3	Vergleich von Begründungsdokumenten.....	25
3	Literaturüberblick	26
4	Arbeitsplatzgrenzwerte in der EU und europäischen Staaten.....	31
4.1	Arbeitsplatzgrenzwerte der Europäischen Union	33
4.1.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	36
4.1.1.1	Ermittlung der wissenschaftlichen Basis	36
4.1.1.2	Überprüfung der Machbarkeit	38
4.1.1.3	Eingang der Empfehlungen in den Abstimmungsprozess und Festlegung der Werte	38
4.1.1.4	Die beteiligten Komitees	40
4.1.2	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte der EU	41
4.1.2.1	Extrapolationsfaktoren (Unsicherheitsfaktoren)	43
4.1.2.2	Kanzerogene und Mutagene Stoffe.....	44
4.1.2.3	Reproduktionstoxische Stoffe	45
4.1.2.4	Sensibilisierende Stoffe	46
4.1.2.5	Hautresorptive Stoffe	46
4.1.2.6	Stoffgemische	47
4.2	Arbeitsplatzgrenzwerte in Deutschland.....	48
4.2.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	53
4.2.1.1	Überprüfung der Machbarkeit	54
4.2.1.2	Die beteiligten Komitees	56
4.2.2	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte und der MAK-Werte in Deutschland	56
4.2.2.1	Extrapolationsfaktoren	58
4.2.2.2	Kanzerogene	60
4.2.2.3	Reproduktionstoxische Stoffe	62
4.2.2.4	Sensibilisierende Stoffe	64
4.2.2.5	Hautresorptive Stoffe	67
4.2.2.6	Stoffgemische	68
4.3	Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark.....	71
4.3.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	74

4.3.1.1	Ermittlung der wissenschaftlichen Basis	75
4.3.1.2	Überprüfung der Machbarkeit	76
4.3.1.3	Die beteiligten Komitees	77
4.3.2	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark	77
4.3.2.1	Extrapolationsfaktoren	77
4.3.2.2	Kanzerogene	78
4.3.2.3	Reproduktionstoxische Stoffe	79
4.3.2.4	Sensibilisierende Stoffe	79
4.3.2.5	Hautresorptive Stoffe	79
4.3.2.6	Stoffgemische	79
4.3.3	Bemerkungen	81
4.4	Arbeitsplatzgrenzwerte in Finnland.....	83
4.4.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	85
4.4.2	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Finnland	86
4.4.2.1	Extrapolationsfaktoren	86
4.4.2.2	Kanzerogene	86
4.4.2.3	Reproduktionstoxische Stoffe	86
4.4.2.4	Sensibilisierende Stoffe	87
4.4.2.5	Hautresorptive Stoffe	87
4.4.2.6	Stoffgemische	87
4.5	Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich.....	88
4.5.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	92
4.5.2	Ermittlung der wissenschaftlichen Basis	93
4.5.3	Überprüfung der Machbarkeit	94
4.5.4	Die beteiligten Komitees	94
4.5.5	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich	95
4.5.5.1	Extrapolationsfaktoren	95
4.5.5.2	Kanzerogene, Mutagene und Reproduktionstoxische Stoffe (KMR)	96
4.5.5.3	Sensibilisierende Stoffe	98
4.5.5.4	Hautresorptive Stoffe	98
4.5.5.5	Stoffgemische	99
4.6	Arbeitsplatzgrenzwerte in Großbritannien.....	100
4.6.1	Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	103
4.6.1.1	Ermittlung der wissenschaftlichen Basis	105
4.6.1.2	Überprüfung der Machbarkeit	105
4.6.1.3	Beteiligte Komitees.....	105
4.6.2	Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte	106
4.6.2.1	Extrapolationsfaktoren	107
4.6.2.2	Kanzerogene, Asthmagene und sensibilisierende Stoffe	108
4.6.2.3	Reproduktionstoxische Stoffe	108
4.6.2.4	Hautresorptive Stoffe	108

4.6.2.5 Stoffgemische	109
4.6.3 Schwerpunkt „gute hygienische Arbeitspraxis“ und Anwendung von COSHH – Selbstverantwortung zum Schutz der Arbeitnehmer.....	111
4.7 Arbeitsplatzgrenzwerte in den Niederlanden	113
4.7.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerten	116
4.7.1.1 Festlegung von Grenzwerten für Substanzen mit Schwellenwert	118
4.7.1.2 Festlegung von Grenzwerten für Substanzen ohne Schwellenwert	118
4.7.1.3 Überprüfung der Machbarkeit bei Substanzen ohne Schwellenwert.....	119
4.7.1.4 Die beteiligten Komitees	120
4.7.2 Verfahren zur Festlegung von betrieblichen OELs	121
4.7.3 Die wissenschaftliche Basis der öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerte	123
4.7.3.1 Extrapolationsfaktoren	123
4.7.3.2 Ermittlung eines OELs auf Basis von Risikoniveaus	124
4.7.3.3 Kanzerogene	125
4.7.3.4 Reproduktionstoxische Stoffe	130
4.7.3.5 Sensibilisierende Stoffe	130
4.7.3.6 Hautresorptive Stoffe	130
4.7.4 Die Revision bestehender OELs zwischen 1997 und 2005	131
4.8 Arbeitsplatzgrenzwerte in Schweden	132
4.8.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten.....	133
4.8.1.1 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis	134
4.8.1.2 Überprüfung der Machbarkeit	135
4.8.1.3 Beteiligte Komitees.....	136
4.8.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte	136
4.8.2.1 Extrapolationsverfahren.....	137
4.8.2.2 Kanzerogene	137
4.8.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe	138
4.8.2.4 Sensibilisierende Stoffe	138
4.8.2.5 Hautresorptive Stoffe	138
4.8.2.6 Kritischer Effekt	139
4.8.2.7 Stoffgemische	139
5 REACH-Verordnung und DNEL-Werte.....	140
6 Kriterien zur Anwendung der „Haut“-Kennzeichnung nach ECETOC.....	142
7 Vergleich von Kennzeichnungen und Einstufungen	145
7.1 Einstufung und Kennzeichnung von KMR-Stoffen.....	145
7.2 Umgang mit sensibilisierenden Substanzen	151

7.3	Hautresorptive Substanzen	153
8	Vergleich der Arbeitsplatzgrenzwerte und Zusammenfassungen der Begründungsdokumente ausgewählter Substanzen.....	155
8.1	Tetrachlorethen (CAS-Nr. 127-18-4)	156
8.1.1	Deutschland (MAK-Kommission 1997)	157
8.1.2	SCOEL (SUM/133, 2008)	157
8.1.3	Großbritannien (EH64 Abschnitt D93, HSE 1997)	158
8.1.4	Niederlande	160
8.1.5	Schweden	160
8.1.6	NEG-DECOS (Criteria Document 2003).....	161
8.1.7	Zusammenfassung und Vergleich.....	162
8.2	2-Methoxyethylacetat (Ethylenglykol Monomethylether Acetat/EGMEA) (CAS-Nr. 110-49-6)	165
8.2.1	Deutschland – Empfehlung der MAK-Kommission (2008)	166
8.2.2	SCOEL-Empfehlung (SUM/120C März 2005)	167
8.2.3	Finnland (pers. Mitteilung A. Zitting, 29.09.2009)	168
8.2.4	Großbritannien (EH 64, C22, 1993)	169
8.2.5	Niederlande (DECOS 2008a)	169
8.2.6	Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1999a)....	169
8.2.7	Zusammenfassung und Vergleich.....	170
8.3	Diethylenglykol (CAS-Nr. 111-46-6)	174
8.3.1	Deutschland – MAK-Kommission (1995)	174
8.3.2	Großbritannien (WATCH, EH 64, D 51)	175
8.3.3	Niederlande (DECOS 2007)	175
8.3.4	Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1993).....	177
8.3.5	Zusammenfassung und Vergleich.....	177
8.4	Glutaraldehyd (CAS-Nr. 111-30-8)	180
8.4.1	Deutschland – MAK-Kommission (Nachtrag 2006; Wert von 2002)	181
8.4.2	Deutschland – Ausschuss für Gefahrstoffe (Januar 2010)	181
8.4.3	Großbritannien (EH 64; C58)	182
8.4.4	Niederlande (DECOS 2005)	183
8.4.5	Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1999b) ...	184
8.4.6	Nordic Expert Group (NEG) und DECOS (DECOS and NEG, 1997, 20)	184
8.4.7	Zusammenfassung und Vergleich.....	185
8.5	Zusammenfassung und Diskussion der Substanzvergleiche	189
9	Zusammenfassung und Diskussion.....	192
9.1	Die wissenschaftliche Basis von Arbeitsplatzgrenzwerten	193

9.2	Nachvollziehbarkeit der Festlegung von OELs	197
9.3	Die Bedeutung europäischer OELs für die Festlegung nationaler OELs	203
10	Schlussfolgerungen und Ausblick	206
10.1	Schlussfolgerungen	206
10.2	Ausblick und weiterer Forschungsbedarf	208
11	Erstellung des Internetportals und der Datensammlung	210
11.1	Struktur der MySQL Datenbank	210
11.2	Ausblick	214
12	Zusammenfassung	216
13	Literatur.....	218
14	Anhänge	227

Verzeichnis der Abkürzungen

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ACTS	Advisory Committee on Toxic Substances
AFSSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AgBB	Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten
AGW	Arbeitsplatzgrenzwert
AIHA	American Industrial Hygiene Association
BMD	Benchmark-Dose
CLI	Concentrations Limites d'Intérêt
COSHH	Control of Substances Hazardous to Health
DECOS	Dutch expert committee on occupational safety
DG SANCO	Directorate General for Health and Consumer Affairs
DG ENTR	Directorate General for Enterprise and Industry
DIBt	Deutsches Institut für Bautechnik
DICL	Danish Society for Indoor Climate
ECETOC	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals
HSE	Health and Safety Executive
IARC	International Agency for Cancer Research
LCI	Lowest concentration of interest
LOAEL	Lowest-observed-adverse-effect-level
LLV	Level limit value
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen
NEG	Nordic Expert Group
NIK	Niedrigste interessierende Konzentration
NOAEL	No-observed-adverse-effect-level
OEL	Occupational exposure limit
SCOEL	Scientific Committee on Occupational Exposure Limits of the European Commission
SER	Social Economische Raad
SWEA	Swedish Work Environment Authority
STEL	Short Term Exposure Limit
RIA	Regulatory Impact Assessment
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe

TVOC	Total volatile organic compounds
TWA	Time weighted average
VOC	Volatile organic compounds
WATCH	Working Group on Action to Control Chemicals
WEA	Work Environment Agency
WEEL	Workplace Environmental Exposure Limits
WEL	Workplace Exposure Limit

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Ausschnitt aus der Richtlinie 2009/161/EU mit der 3. Liste der indikativen Arbeitsplatzgrenzwerte (IOELVs) für die EU.....	36
Abbildung 2: Das Gesetzgebungsverfahren für die Aufstellung eines EU OELs.....	39
Abbildung 3: Beteiligung des SCOEL bei der Festlegung von OELs:	40
Abbildung 4: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) in Deutschland.	54
Abbildung 5: Ausschnitt aus dem allgemeinen Teil der dänischen OEL-Liste aus dem Jahr 2007.	73
Abbildung 6: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Dänemark.....	75
Abbildung 7: Ausschnitt aus der finnischen HTP-Liste von 2009, Vorschau auf Substanzen die 2011 neu bewertet werden und die jeweiligen kritischen Effekte.	83
Abbildung 8: Ausschnitt aus dem allgemeinen Abschnitt der OEL-Liste in Finnland (in Schwedisch).	85
Abbildung 9: Ausschnitt aus der Liste der französischen Arbeitsplatzgrenzwerte.....	92
Abbildung 10: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.	93
Abbildung 11: Ausschnitt aus der britischen OEL-Liste von 2007.....	103
Abbildung 12: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Großbritannien vor 2005.	104
Abbildung 13: Ausschnitt aus der Veröffentlichung von OELs in den Niederlanden im „Staatscourant“ im Jahr 2008 (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW 2008).....	116
Abbildung 14: Festlegung von öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerten in den Niederlanden.	117
Abbildung 15: Schema zur Ableitung betrieblicher Grenzwerte (verändert nach TNO 2007).....	122
Abbildung 16: Ableitung eines gesundheitsbasierten Risikowertes für genotoxische, stochastisch wirkende Kanzerogene.	128
Abbildung 17: Ausschnitt aus der schwedischen OEL-Liste von 2005.	133
Abbildung 18: Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Schweden (nach Montelius et al. 2009).....	134
Abbildung 19: Schema zur Vergabe der „Haut“-Kennzeichnung nach ECETOC.....	144
Abbildung 20: Die Struktur der Datenbank.	211

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Übersicht zu europäischen Arbeitsplatzgrenzwerten.	34
Tabelle 2: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Deutschland.	49
Tabelle 3: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten (TRGS 901, 1997).	59
Tabelle 4: Übersicht zu OELs in Dänemark.	72
Tabelle 5: Dänische Arbeitsplatzgrenzwerte im Vergleich mit geltenden bzw. vorgeschlagenen EU-OELs.	82
Tabelle 6: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Finnland.	84
Tabelle 7: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.	90
Tabelle 8: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.	96
Tabelle 9: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Großbritannien.	101
Tabelle 10: Extrapolationsfaktoren bei britischen Arbeitsplatzgrenzwerten.	107
Tabelle 11: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in den Niederlanden.	114
Tabelle 12: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten (TNO 1996).	124
Tabelle 13: Übersicht zu schwedischen Arbeitsplatzgrenzwerten.	133
Tabelle 14: Einstufungsbasis für Kanzerogene in den Systemen.	146
Tabelle 15: Einstufung und Kennzeichnung ausgewählter Stoffe mit (vermuteter) humankanzerogener Wirkung in den verschiedenen Systemen.	146
Tabelle 16: Basis der Grenzwerte für genotoxische Kanzerogene.	148
Tabelle 17: Arbeitsplatzgrenzwerte (in mg/m ³) für Kanzerogene ohne (sichere) Wirkschwelle.	150
Tabelle 18: Kennzeichnung von sensibilisierenden Stoffen in den OEL-Listen.	152
Tabelle 19: Kennzeichnung einzelner Substanzen als hautresorptiv in den verschiedenen OEL-Listen.	154
Tabelle 20: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Tetrachlorethen (CAS-Nr.: 127-18-4).	156
Tabelle 21: Auswahl kritischer Effekte und NOAELs für Tetrachlorethen durch verschiedene Komitees.	162
Tabelle 22: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten zu Tetrachlorethen.	164

Tabelle 23: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für 2-Methoxyethylacetat (CAS-Nr. 110-49-6).	165
Tabelle 24: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs zu 2-Methoxyethylacetat durch die verschiedenen Komitees.	172
Tabelle 25: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für 2-Methoxyethylacetat.	173
Tabelle 26: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Diethylenglykol (CAS-Nr.: 111-46-6).	174
Tabelle 27: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs für Diethylenglykol durch verschiedene Komitees.	178
Tabelle 28: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für Diethylenglykol.	179
Tabelle 29: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Glutaraldehyd (CAS-Nr.: 111-30-8).	180
Tabelle 30: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für Glutaraldehyd.	186
Tabelle 31: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs/LOAELs für Glutaraldehyd durch verschiedene Komitees.	187

Vorbemerkungen

Die vorliegende Studie wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes in enger Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des Ausschusses für die gesundheitliche Bewertung von Bauprodukten (AgBB) durchgeführt. Sie soll die Arbeit des AgBB im Rahmen der europäischen Harmonisierungsinitiative zur Vereinheitlichung der gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten unterstützen. Die Studie greift vorliegende Untersuchungen zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Europa auf und ergänzt diese. Die Ergebnisse der Studie sollen zur Entwicklung eines europäischen Konzeptes zur Aufstellung von einheitlichen Grenzwerten für die Bewertung von Emissionen aus Bauprodukten beitragen. Das im Rahmen des Projektes entwickelte und implementierte Internetportal wurde auf die Anforderungen des AgBB und mit Blick auf eine zukünftige Nutzung durch eine europäische Arbeitsgruppe für die Ermittlung von Emissionsgrenzwerten für Bauprodukte abgestimmt.

Besonderer Dank für die sehr gute Betreuung und fachliche Unterstützung des Projektes gilt Christine Däumling und Dr. Heinz-Jörn Moriske vom Umweltbundesamt. Zudem danken wir Dr. Jutta Witten vom Hessischen Ministerium für Arbeit, Familie und Gesundheit, der Vorsitzenden des AgBB.

1 Einleitung

Die meisten Menschen in Mitteleuropa verbringen den größten Teil des Tages – etwa 20 Stunden – in geschlossenen Räumen. Während der Winterzeit steigt die Aufenthaltszeit in Innenräumen sogar noch an. Studien des Umweltbundesamtes haben gezeigt, dass Kinder in Deutschland zwischen 3 und 14 Jahren im Winter bis zu 91 % der Zeit in Innenräumen verbringen und davon die meiste Zeit in den eigenen vier Wänden. Die Qualität der Innenraumluft hat daher eine große Bedeutung für Gesundheit und Wohlbefinden. Innenraumluftqualität wird durch viele Faktoren beeinflusst: von den raumklimatischen Bedingungen (Temperatur, relative Luftfeuchte), wie und wie oft die Bewohner lüften, was sie in den Räumen tun, von der Ausstattung der Räume und welche Haushaltschemikalien verwendet werden. Auch Bauprodukte, wie z.B. Bodenbeläge und Kleber, können erheblich zur Verunreinigung der Innenraumluft beitragen. Viele Produkte emittieren auch lange nach ihrer Verbauung Chemikalien, z.B. flüchtige organische Verbindungen (VOC), mit teratogenen, kanzerogenen oder irritativen Wirkungen.

In der Europäischen Union sind Bauprodukte durch die europäische Bauproduktenrichtlinie geregelt [Richtlinie des Rates vom 21. Dezember 1988 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über Bauprodukte (86/106/EWG)]. Während das hauptsächliche Anliegen der Richtlinie die Beseitigung von Handelshemmnissen ist, enthält sie auch - zumindest in allgemeiner Form - Vorschriften, die gesundheitliche Belange betreffen. In der ‚wesentlichen Anforderung‘ Nr. 3 „Hygiene, Gesundheit und Umweltschutz“ wird gefordert, dass Bauwerke so beschaffen sein müssen, dass Hygiene und Gesundheit nicht gefährdet werden. Darunter ist auch die Vermeidung und Begrenzung von Schadstoffen in Innenräumen zu verstehen. In Deutschland wurde die Europäische Bauproduktenrichtlinie im Jahr 1992 in nationales Recht umgesetzt (Das Bauproduktengesetz, BauPG).

Die European Collaborative Action (ECA) „Indoor Air Quality and Its Impact on Man“ (Innenraumluftqualität und ihre Auswirkungen auf den Menschen) hat infolge der europäischen Bauproduktenrichtlinie im Jahr 1992 eine internationale Arbeitsgruppe eingerichtet. Diese Arbeitsgruppe hat sich speziell mit den Fragen der Bewertung von Emissionen flüchtiger organischer Verbindungen aus Bauprodukten beschäftigt und ein Konzept zur Bewertung der VOC-Emissionen aus Fußbodenbelägen entwickelt (ECA-Report No 18 „Evaluation of VOC Emissions from Building Products“, 1997). Dieser eu-

europäische Bericht wurde zum Ausgangspunkt für die Entwicklung von Bewertungsschemata auf nationaler Ebene in verschiedenen Mitgliedstaaten.

In Deutschland wurde von Behörden für Umwelt, Gesundheit des Bundes und der Länder, gemeinsam mit den Baubehörden 1997 der ‚Ausschuss für die gesundheitliche Bewertung von Bauprodukten‘, kurz AgBB, gegründet. Dieser Ausschuss entwickelte im Jahr 2000, auf der Grundlage des ECA-Berichtes, das AgBB-Schema zur gesundheitlichen Bewertung von VOC-Emissionen aus Bauprodukten, die in Innenräumen verwendet werden. Das AgBB-Schema ist seit 2005 in die Zulassungsgrundsätze zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten des Deutschen Instituts für Bautechnik (DIBt) integriert.

Der Grundsatz zur Bewertung von Ausgasungen aus Bauprodukten im AgBB-Schema ist die Berücksichtigung der toxikologischen Bedeutung der einzelnen Stoffe. Diese werden identifiziert und je nach gesundheitlicher Relevanz gewichtet. Die einzelstoffbezogene Bewertung erfolgt mittels NIK-Werten (NIK = Niedrigste Interessierende Konzentration). Das NIK-Konzept in Form von LCI-Werten (LCI = Lowest Concentration of Interest) wurde das erste Mal in dem ECA-Bericht Nr. 18 vorgestellt. Die NIK-Werte sind Hilfsgrößen zur Bauproduktbewertung und können nicht als raumlufthygienische Grenzwerte für Einzelstoffe herangezogen werden. Die NIK-Werte definieren ein Konzentrationsniveau, unterhalb dessen keine nachteiligen Wirkungen auf die Gesundheit zu befürchten sind. Die meisten toxikologischen Informationen existieren für den Arbeitsplatz in Form von Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) oder Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte), daher werden diese Werte als Ableitungsbasis für die Aufstellung von NIK-Werten übernommen. Die Bedingungen im Wohninnenraum unterscheiden sich jedoch deutlich vom Arbeitsplatz hinsichtlich einiger Faktoren wie z.B. der Exposition, Existenz von Risikogruppen und einer undefinierten Gesamtexposition. Dies wird in einem Sicherheitsfaktor berücksichtigt (Standardfaktor 100). Im Vergleich zum Arbeitsplatz sollte die Konzentration in der Wohninnenraumluft 100 Mal geringer sein (allg. $\text{NIK} = \text{AGW} / 100$).

Europäische Harmonisierung von Gütezeichen

Im Jahr 2007 wurde unter deutscher EU-Ratspräsidentschaft eine internationale Konferenz (‚Indoor Air and Construction Products‘, Berlin) ausgerichtet, um einen Dialog über die verschiedenen europäischen Konzepte zur Bauproduktbewertung zu begin-

nen. Bei dieser Gelegenheit wurde neben den etablierten Gütezeichen aus Finnland und Dänemark auch das AgBB-Bewertungsschema vorgestellt und dessen Verwendung in einer rechtlichen Regelung diskutiert. Die positive Resonanz während und nach der Konferenz wurde vom Umweltbundesamt aufgegriffen und eine Harmonisierungsinitiative für Bewertungsschemata gestartet. Die kleine Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern der Bewertungsschemata und Prüflabore aus Deutschland (AgBB), Dänemark (DICL), Finnland (M1), Frankreich (AFSSET) sowie einem englischen Vertreter (früher vom englischen Gebäude-Zertifizierungssystem BREEAM, heute vom Institut für Umwelt und Gesundheit, Cranfield University). Die Forschungsstelle der Europäischen Kommission (Joint Research Centre) in Ispra hat die Koordination übernommen. Diese Zertifizierungs- und Bewertungssysteme weisen verschiedene Bewertungsschwerpunkte auf: Während Deutschland und Frankreich den Fokus auf Einzelstoffbewertung und TVOC-Begrenzung setzen, beruht die Bewertung in Dänemark ganz auf sensorischen Parametern wie Reizung und Geruch; in Finnland wird die Güte eines Produkts über besonders niedrige Gesamtemissionen (TVOC) und geringen Geruch zertifiziert. Diese Unterschiede zeigen den Bedarf für ein einheitliches europäisches Bewertungskonzept für Bauprodukte. Bislang haben nur Frankreich und Deutschland die Einzelstoffbewertung mittels NIK/LCI-Werten² eingeführt. Das französische und das deutsche Bewertungsschema unterscheiden sich vor allem hinsichtlich der bevorzugten Ableitungsbasis: im AgBB-Schema stehen die Arbeitsplatzgrenzwerte an erster Stelle der Ableitungshierarchie, in Frankreich werden zunächst die Innenraumluftrichtwerte gewählt. Allerdings wurden international bislang nur für wenige Stoffe, die aus Bauprodukten emittieren, Innenraumluftrichtwerte festgelegt. Demzufolge wird auch in Frankreich, beim Fehlen der Innenraumrichtwerte, auf die Arbeitsplatzgrenzwerte zurückgegriffen. In einer ersten Phase wurden 7 Arbeitstreffen organisiert und 2 praktische Vergleichstests mit den gleichen Materialproben nach den jeweils eigenen Methoden und Prüfkriterien durchgeführt. Der entstandene Konsens über die Empfehlung eines gemeinsamen europäischen Kriteriensets wurde in einem ausführlichen Bericht formuliert und auf der ‚Healthy Buildings‘ Konferenz, September 2009 in den USA vorgestellt. Die positive Resonanz während der Konferenz hat die Wichtigkeit der Harmonisierungsinitiative und die Attraktivität einheitlicher Maßstäbe bestätigt.

² NIK : Niedrigste interessierende Konzentration ; französisch CLI – Concentrations Limites d’Intérêt

Der Bericht wurde Ende Oktober 2009, in einer Sitzung des Indoor Air Expert Group, dem DG SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs) und DG ENTR (Directorate General for Enterprise and Industry) vorgelegt und über das weitere Vorgehen, wie eine harmonisierte Bewertung von Prüfergebnissen in Europa politisch implementiert werden kann, diskutiert.

Für die zweite Phase der Harmonisierungsinitiative ist für Anfang 2010 die Öffnung der Arbeitsgruppe für weitere interessierte europäische Kreise (Industrie, Prüflabore, Labelling- oder Zertifizierungsorganisationen) zur Gewinnung eines breiten Konsenses vorgesehen.

Die Arbeitsgruppe ist sich darüber einig, dass die Einzelstoffbewertung (mittels NIK/LCI-Werte) die derzeit bestmögliche Methode/Strategie für eine echte gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Bauprodukten darstellt. Für die Erarbeitung von europäisch einheitlichen LCI-Werten soll eine europäische Arbeitsgruppe eingerichtet und vom JRC Ispra koordiniert werden. Dies wird auch durch DG SANCO und DG ENTR unterstützt.

Zielsetzung der Studie

Die Aufstellung der NIK-Werte erfolgt in Deutschland gemäß einer von der NIK-AG abgestimmten Ableitungshierarchie und hat vorrangig die Arbeitsplatzgrenzwerte als Basis. Dabei werden nicht nur Arbeitsplatzgrenzwerte aus Deutschland verwendet, sondern auch Arbeitsplatzgrenzwerte der Europäischen Union („Occupational Exposure Limits“, EU-OELs) dienen als Ableitungsgrundlage. Weiterhin werden Arbeitsplatzgrenzwerte verschiedener europäischer Staaten und internationaler Organisationen verwendet.

Für eine sorgfältige Beurteilung der Arbeitsplatzgrenzwerte ist die genaue Kenntnis der Ableitungsbasis und die Zuverlässigkeit der Werte notwendig. Es muss gewährleistet sein, dass die Werte auf der Basis aktueller humantoxikologischer Bewertungen aufgestellt wurden.

Ziel dieses UFOPLAN-Projektes ist, die verschiedenen Vorgehensweisen und Philosophien in mehreren europäischen Staaten bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten zu recherchieren und darzustellen. Dies soll ermöglichen, die Unterschiede zwischen den Grenzwerten der einzelnen Staaten nachzuvollziehen und einzuschätzen, welche Arbeitsplatzgrenzwerte künftig eine solide Basis für die Ableitung von NIK/LCI-

Werten darstellen können. Die Staaten Finnland, Schweden, Dänemark, Großbritannien, Frankreich und die Niederlande wurden für diese Studie ausgewählt. Da zukünftig europäische LCI-Werte erarbeitet werden sollen, wird auch die Vorgehensweise der Europäischen Kommission bei der Festlegung von EU-OELs eruiert. Zusätzlich wird die Aufstellung der Arbeitsplatzgrenzwerte in Deutschland (TRGS 900 – Technische Regel für Gefahrstoffe: Arbeitsplatzgrenzwerte und MAK – Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen) vergleichend untersucht.

Zunächst ist von Bedeutung, in welchem Verfahren Arbeitsplatzgrenzwerte festgelegt werden. Verschiedene politisch-administrative Aspekte, wie der rechtliche Status der Werte und die Beteiligung von Interessengruppen werden beschrieben. Anschließend wird dargestellt, in welchem Verfahren diese Grenzwerte durch die wissenschaftlichen Komitees abgeleitet werden.

Darlegung politisch-administrativer Aspekte der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Um die Transparenz des Systems zu beurteilen wird zusammengestellt, welche Interessensgruppen an der Ermittlung und Festlegung von OELs beteiligt sind. NIK- und LCI-Werte sollten auf gesundheitsbasierten Grenzwerten basieren. Deswegen ist ein weiteres Anliegen der Studie, herauszuarbeiten, wie stark sozioökonomische und technische Kriterien in die Festlegung einbezogen werden. Auch bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten unter Berücksichtigung technischer und (sozio)ökonomischer Aspekte muss erkennbar sein, dass dem Wert eine humantoxikologische Bewertung zugrunde liegt, und diese sollte zugänglich sein. Es sollten Begründungsdokumente verfasst und veröffentlicht werden, damit die toxikologische Basis der Grenzwerte nachvollziehbar ist.

Der Prozess der Festlegung der Arbeitsplatzgrenzwerte soll jeweils ermittelt und dargestellt werden, unter Berücksichtigung der beteiligten Institutionen und Gruppen.

Weiterhin wird zusammengestellt, welche rechtliche Verbindlichkeit die Arbeitsplatzgrenzwerte haben, in welchem Zeitraum die Werte aktualisiert werden und welche Arten von Werten festgelegt werden.

Ermittlung der Verfahren zur wissenschaftlichen Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Diesbezüglich soll erörtert werden, welche Datengrundlage für die Erstellung der wissenschaftlichen Begründungsdokumente verwendet wird (epidemiologische Daten, Fallstudien, tierexperimentelle Daten), und welche Studien als Schlüsselstudien identifiziert werden.

Bei Seeley et al. (2001) wird diskutiert, dass die Auswahl des kritischen Effektes eine große Bedeutung für die Ermittlung und die Höhe des späteren Grenzwertes hat. Daher soll auch ermittelt werden, welche Unterschiede bei der Identifikation und Auswahl des kritischen Effekts bestehen.

Daran anschließend soll festgestellt werden, ob die Ableitung der OELs auf der Basis von „No-observed-adverse-effect-levels“ (NOAELs) erfolgt, oder ob andere Herangehensweisen gewählt werden (z.B. risikobasierte Werte oder Ableitung von der Benchmark-Dose, „BMD“).

Auch Unterschiede bei der Verwendung von Extrapolationsfaktoren kann die Höhe der jeweiligen Grenzwerte beeinflussen (Seeley et al. 2001). Extrapolationsfaktoren sind insbesondere bei der Ableitung von Grenzwerten auf Basis von tierexperimentellen Daten oder unsicherer Datenlage bzw. die Extrapolation zwischen verschiedenen Expositionswegen notwendig. Darum soll erfasst werden, in welcher Form Extrapolationsfaktoren bei der Ableitung von Grenzwerten von den verschiedenen Komitees verwendet werden und wie deutlich dies in den Begründungsdokumenten kenntlich gemacht wird.

Auch der Umgang in den verschiedenen Staaten mit kanzerogenen, mutagenen und reproduktionstoxischen Substanzen, hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung von Substanzen sowie der Ableitung von Grenzwerten soll erörtert werden. Es ist von Interesse, ob für Kanzerogene risikobasierte Grenzwerte ermittelt werden oder ob für diese Substanzen keine bzw. technische Grenzwerte bevorzugt werden.

Schließlich wird auch dargestellt, wie hautresorptive und sensibilisierende Stoffe in den jeweiligen Systemen eingestuft und gekennzeichnet werden.

Die Studie konzentriert sich auf Luftgrenzwerte für Arbeitsstoffe, für Vergleiche einzelner Substanzen werden solche Stoffe herangezogen, die durch den AgBB bewertet wurden und in der „NIK-Werteliste“ aufgeführt sind. Biologische Grenzwerte und Regelungen zu Messmethoden und die Umsetzung der Grenzwerte in der Praxis sind im

Rahmen dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, diese Aspekte werden bei Walters und Grodzki (2006) sowie EU-OSHA (2008) diskutiert.

Aufbau einer Internetdatensammlung - Anforderungen

Der zweite Teil des Projektes besteht in der Erstellung einer Internetdatensammlung zur Unterstützung der Arbeit der NIK/AgBB-Arbeitsgruppe. Die Internetdatensammlung wird in enger Abstimmung mit Vertretern des AgBB (AgBB-Geschäftsstelle) konzipiert, da diese in der Zukunft von der Geschäftsstelle des AgBB fortgeführt werden soll. Die Datensammlung baut zunächst auf der bestehenden NIK-Werteliste auf und enthält die dort aufgeführten Stoffe und NIK-Werte.

Weiterhin bestehen folgende Anforderungen an die Datensammlung und das Internetportal:

- Die Arbeitsplatzgrenzwerte der untersuchten Staaten für die in der NIK-Werteliste des AgBB aufgeführten Substanzen sollen enthalten sein. Hinzu kommen die verfügbaren Informationen zum Jahr der Festlegung des Grenzwertes und weitere Kennzeichnungen und Einstufungen der Substanzen.
- Außerdem soll die Datensammlung die verfügbaren Begründungsdokumente sowie Erläuterungen zu den Listen der Arbeitsplatzgrenzwerte umfassen. Auch die Dokumentationen zur Vorgehensweise der Ermittlung und Festlegung dieser Werte sollen dort abgelegt werden.
- Weiterhin sollen in der Datenbank auch Arbeitsplatzgrenzwerte anderer Staaten (Norwegen) und Institutionen (ACGIH) sowie Richtwerte für die Innenraumluft verschiedener Institutionen aufgenommen werden.
- Die Datenbank muss eine dynamische Struktur erhalten, damit die Möglichkeit besteht, weitere Substanzen („Kandidaten“) und Institutionen oder Staaten hinzuzufügen.
- Im Hinblick auf die gewünschte europäische Harmonisierung werden zunächst die französischen CLI-Werte in die Internetdatensammlung eingehen und zu einem späteren Zeitpunkt auch weitere nationale (europäische) Arbeitsplatzgrenzwerte.

Weitere technisch-administrative Funktionen, die als sinnvolle Ergänzungen umgesetzt werden sollten, sind:

- „Reportfunktion“; Auszüge aus der Datensammlung sollen als Druckansichten verfügbar gemacht werden.
- Kennzeichnung von Substanzen die aktualisiert wurden (Zeitintervall durch Administrator einstellbar).
- Es soll möglich sein, verschiedene Dateitypen einzustellen und herunterzuladen.

2 Methodisches Vorgehen

Das Projekt beinhaltet sowohl eine Literatur- und Internetstudie als auch die Entwicklung und Umsetzung einer Datensammlung, die über ein Internetportal zugänglich ist. Zudem wurde eine Expertenbefragung, anhand eines Leitfadens überwiegend per E-Mail, teilweise auch als Expertengespräch, durchgeführt. Weiterhin wurden Begründungsdokumente für Arbeitsplatzgrenzwerte ausgewählter Substanzen nach verschiedenen Kriterien untersucht.

Diese Teilbereiche werden jeweils gesondert dargestellt. Zunächst wird die Erstellung der Studie erläutert, anschließend wird die Erstellung der Internetdatensammlung geschildert.

2.1 Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Europäischen Staaten

Die Studie wurde zunächst als Literatur- und Internetstudie durchgeführt. Dabei wurde eine systematische Internetrecherche durchgeführt und anschließend gezielt in verschiedenen Datenbanken und Internetseiten recherchiert. Zu den Datenbanken zählen unter anderen die Literatur-Datenbank ISI-Web, die Online-Datenbank zu internationalen Arbeitsplatzgrenzwerten GESTIS und die Datenbank zu internationalen Arbeitsplatzgrenzwerten der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO), das Onlineportal des International Programme on Chemical Safety (IPCS) sowie die Online-Datenbank der Europäischen Agentur für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz. Hinzu kommen die Internetseiten und Datenbanken der Staaten und Organisationen, die Gegenstand der Studie waren. Die Recherchen wurden von Juni 2009 – Januar 2010 durchgeführt. Die verwendeten Datenbanken und Internetlinks sind im Anhang III verzeichnet.

2.2 Expertenbefragung

Im weiteren Verlauf wurden persönliche Kontakte zu Experten der jeweiligen Länder aufgebaut, wobei anhand von Leitfragen Expertengespräche bzw. E-Mail-Befragungen durchgeführt wurden. In einer ersten E-Mail wurden Fragen zu formalen Aspekten des OEL-Systems bzw. zur Festlegung von OELs formuliert:

- Anzahl der OELs,
- die Vorgehensweise bei der Festlegung von OELs (beteiligte Parteien; Entscheidungskriterien zur Verwendung der Werte/Empfehlungen anderer Staaten),
- Veröffentlichung von Begründungsdokumenten (zur Konsultation).

In den folgenden Mails wurden Fragen zur wissenschaftlichen Ableitung von OELs und spezifischen Substanzen an die Experten gerichtet. Dabei ging es um

- die Verwendung von Extrapolationsfaktoren³,
- die Einstufung und Kennzeichnung von Kanzerogenen,
- die Ermittlung von Grenzwerten für Kanzerogene,
- Kriterien zur Einstufung und Kennzeichnung von sensibilisierenden oder haut-resorptiven Stoffen,
- Fragen zu Grenzwerten und Begründungen einzelner Stoffe (länderspezifisch).

Es konnten persönliche Treffen mit Experten der wissenschaftlichen Komitees und Vertretern der Behörden aus Schweden und den Niederlanden organisiert werden. Mit Vertretern von Komitees und Institutionen aus Dänemark, Frankreich, Großbritannien und Finnland bestand intensiver E-Mail-Kontakt. In Anhang II sind die jeweiligen Ansprechpartner und Institutionen verzeichnet.

Im Rahmen des Projektes wurden auch zwei Workshops organisiert. Im September 2009 wurde ein Arbeitstreffen der europäischen Harmonisierungsinitiative für das Labelling von Emissionen aus Bauprodukten ermöglicht. Während dieses Treffens wurde das Projekt vorgestellt und diskutiert, um Anregungen für Schwerpunkte der Recherche, z.B. welche Aspekte für eine harmonisierte europäische LCI-Liste von Bedeutung sind, zu erhalten. Bei einem Workshop im Dezember 2009 wurden die vorläufigen Ergebnisse der Sammlung und Auswertung der Informationen präsentiert. Hier ergaben sich wertvolle Anregungen für die Diskussion zur Verwendung von Arbeitsplatzgrenzwerten als Ableitungsbasis für NIK/LCI-Werte.

³ In den Dokumenten zur Risikoabschätzung und Ableitung von Grenzwerten wird häufig auch von Sicherheits- bzw. Unsicherheitsfaktoren (uncertainty factors, UF) gesprochen, insbesondere in englischsprachigen Veröffentlichungen. Im vorliegenden Text soll einheitlich der Begriff „Extrapolationsfaktor“ verwendet werden.

2.3 Vergleich von Begründungsdokumenten

Zum besseren Verständnis der Vorgehensweise und der Unterschiede, die zu den unterschiedlichen Arbeitsplatzgrenzwerten für eine Substanz führen können, wurden exemplarisch einige Substanzen und ihre Begründungen untersucht.

Die Auswahl der Substanzen erfolgte durch den Vergleich der Grenzwerte in den einzelnen Staaten und danach, ob für die Substanzen aus mindestens drei Staaten Begründungsdokumente verfügbar waren. Diese Vorgehensweise ergab sich aus der unterschiedlichen Verfügbarkeit von Begründungsdokumenten.

Es wurden Substanzen von der aktuellen NIK-Werteliste ausgewählt, die als Beispiele für den Umgang mit kanzerogenen, reproduktionstoxischen und sensibilisierenden Substanzen dienen:

- Tetrachlorethen (CAS-Nr.: 127-18-4) (EU Carc3)
- 2-Methoxyethylacetat (CAS-Nr.: 110-49-6) (Reprotox2)
- Diethylenglykol (CAS-Nr.: 111-46-6)
- Glutaraldehyd (CAS-Nr.: 111-30-8).

Die Studie und der Vergleich von Begründungsdokumenten einzelner Stoffe dienen der Ergänzung der aus den Recherchen und den Expertengesprächen gewonnenen Erkenntnisse. Einige Aspekte, die in der Zielsetzung formuliert wurden (Identifikation des kritischen Effektes und der Schlüsselstudien, Verwendung von Extrapolationsfaktoren), sind nur aus der Studie der Begründungsdokumente erkennbar.

3 Literaturüberblick

Die Systeme zur Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Europa und weltweit wurden in einigen Studien verglichen und diskutiert (Seeley et al 2001; Walters und Grodzki 2006; Nielsen und Ovrebo 2008; Schmitz-Felten und Lißner 2008).

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden teilweise Meta-Analysen durchgeführt, bei denen die OEL-Wertelisten verschiedener Staaten und Organisationen verglichen und die Entwicklung der Werteniveaus über die Jahre untersucht wurden (Hansson und Ruden 2006; Schenk et al 2008a, 2008b; Schmitz-Felten und Lißner 2008).

Umfassende Studien, wie die von Schenk et al. (2008) und Schmitz-Felten und Lißner (2008) geben einen Überblick über die allgemeinen Werteniveaus und deren Entwicklung bzw. über die allgemeinen Kennzeichen der Grenzwertsysteme. Schmitz-Felten und Lißner (2008) kommen zu dem Schluss, dass sich sowohl bei den Werteniveaus für häufig verwendete Stoffe als auch bei den allgemeinen Kennzeichnungen ein Trend zur Harmonisierung abzeichnet, der nicht zuletzt durch die Übernahme von EU-OELs begünstigt wird. Unterschiede bestehen den Autoren zufolge vor allem bei der Anzahl der Grenzwerte, den speziellen Kennzeichnungen und der rechtlichen Verbindlichkeit der Werte. Schenk et al. (2008a, 2008b) schildern ihre Untersuchung der OEL-Werteniveaus verschiedener Staaten und der amerikanischen ACGIH. Dafür wurde für alle Substanzen das Verhältnis der Werte auf der einen Liste zu den Werten auf der Vergleichsliste ermittelt. Aus den einzelnen Quotienten wurde das geometrische Mittel berechnet. Ziel der Ermittlung des geometrischen Mittels sollte sein, einen Wert als Indikator für das jeweilige Werteniveau der Listen zu erhalten, um vergleichende Aussagen zu treffen. Auch hier wird die unterschiedliche Anzahl der Grenzwerte in den Staaten angesprochen.

Andere Autoren (Fairhurst 2003, Hansson und Ruden 2006, Nielsen et al. 2007) sprechen grundlegende Fragen der Risikoabschätzung und des Risikomanagements an.

Nach Fairhurst (2003) sind nach wie vor einige Aspekte zu klären, um zu einheitlichen Standards beim Schutz vor Chemikalien zu gelangen, wie z.B. die unterschiedlichen Konfidenzniveaus bei Grenzwerten im Bereich des Arbeitsschutzes und des Schutzes der Allgemeinbevölkerung. Für die Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten werden andere Extrapolationsfaktoren (oder Unsicherheitsfaktoren) angewendet, als bei Grenzwerten von Lebensmittelzusatzstoffen, weil man davon ausgehe, dass die Arbeitsbevölkerung weniger empfindlich sei als die Allgemeinbevölkerung. Dies sei je-

doch letztlich nicht bewiesen, daher müsste ein Konsens zu diesen unterschiedlichen Schutzniveaus erarbeitet werden (Fairhurst 2003). Zudem werde diskutiert, ob die OELs überhaupt das richtige Werkzeug für das Risikomanagement seien, ob es nicht sinnvoller sei, stattdessen praktische Ratschläge zur Expositionskontrolle und –vermeidung zu geben.

Die Kombination von wissenschaftlichen Unsicherheiten und der starken Abhängigkeit der Risikoabschätzung von Expertenmeinungen machen es nahezu unmöglich, den Prozess der Risikoabschätzung systematisch und einheitlich zu gestalten (Hansson und Ruden 2006). Die Autoren haben daher eine Methode entwickelt, die den Vergleich und die Evaluierung der Risikoabschätzung bei als kanzerogen eingestuften Substanzen durch verschiedene Institutionen ermöglichen soll. Dabei werden verschiedene Parameter ausgewählt (Kanzerogenität beim Mensch, Kanzerogenität beim Tier, negative Schlussfolgerung hinsichtlich der Kanzerogenität...), anhand derer die Studien, die zur Risikoabschätzung verfasst wurden, untersucht werden. Mit dieser Methode wurden Dokumente mehrerer Institutionen zu jeweils den gleichen Substanzen untersucht. Aus dieser Untersuchung ergeben sich Hansson und Ruden zufolge große und unsystematische Unterschiede bei der Risikoabschätzung für Chemikalien durch unterschiedliche Institutionen, aber auch bei der Bewertung unterschiedlicher Chemikalien durch eine einzige Institution. Zukünftig solle auch der Prozess des Risikomanagements stärker untersucht werden.

Bei Nielsen et al. (2007) wird der Schwerpunkt auf die Verwendung von irritativen Wirkungen einer Substanz als Basis für die Risikoabschätzung gelegt. Die Reizwirkungen chemischer Substanzen werden häufig als kritischer Effekt bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten gewählt und haben auch bei der Ermittlung von Innenraumrichtwerten große Bedeutung. Nielsen et al. diskutieren die verschiedenen Herangehensweisen, die zur Ermittlung eines NOAEL für irritative Effekte führen sollen und die Verwendung von Extrapolationsfaktoren bei der Ableitung von Grenzwerten (für den Arbeitsplatz und Innenraum). Da in vielen Fällen niedrige Extrapolationsfaktoren (1-4) verwendet werden, wenn OELs von NOAELs für Reizwirkungen abgeleitet werden, fordern die Autoren abschließend die Aufstellung von zuverlässigen NOAELs anhand der von ihnen diskutierten Methoden.

Der kritische Effekt wird auch von Seeley et al. (2001) diskutiert, wonach nationale Komitees auch bei der Verwendung der gleichen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen bei der Bewertung und der Auswahl des kritischen Effektes gelangen.

Mehrere Autoren diskutieren die Verwendung von Unsicherheitsfaktoren (Fairhurst 1995, Seeley et al 2001, Fairhurst 2003, Nielsen und Ovrebo 2008). Bei Fairhurst (1995) wird die Anwendung von Extrapolationsfaktoren (Unsicherheitsfaktoren) bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Großbritannien diskutiert. Es ließen sich allgemeine Trends erkennen, wonach bei der Ableitung von OELs auf der Basis von Daten aus Humanstudien niedrigere Faktoren verwendet werden, und bei stärkeren gesundheitlichen Auswirkungen (z.B. Teratogenität) höhere Faktoren. Aus der Untersuchung gehe hervor, dass die Verwendung von Extrapolationsfaktoren die Meinung des Expertenkomitees widerspiegelt.

Die Verwendung von Extrapolationsfaktoren kann sich bei den nationalen Komitees und Organisationen unterscheiden (Seeley et al. 2001), z.B. bei der Extrapolation von verschiedenen Tierspezies auf den Menschen, oder auch bei der Intraspeziesextrapolation und bei der Art der gesundheitlichen Wirkung.

Fairhurst (2003) formuliert eine Forderung nach einem einheitlichen Standard für den Umgang mit Unsicherheiten bei der Risikoabschätzung für Chemikalien. Er betont, dass sich die Verwendung von Extrapolationsfaktoren stark unterscheidet, je nachdem für welchen Bereich Grenzwerte abgeleitet werden. Bei der Aufstellung von Grenzwerten für Lebensmittelzusatzstoffe würden deutlich höhere Faktoren verwendet, als bei der Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten. Das sich daraus ergebende unterschiedliche Schutzniveau müsse diskutiert werden, aus einer britischen Studie ginge hervor, dass die Arbeitsbevölkerung nicht weniger empfindlich sei als die Allgemeinbevölkerung. Die niedrigeren Extrapolationsfaktoren bei Arbeitsplatzgrenzwerten machten vor allem aus (sozio)ökonomischer Perspektive für die betroffenen Betriebe Sinn.

Grenzwerte für Kanzerogene wurden lange entsprechend der Annahme einer Wirkschwelle für nicht-genotoxische Kanzerogene und der Annahme, dass für genotoxische Kanzerogene keine Wirkschwelle existiert, gesetzt (Nielsen und Ovrebo 2008). Mittlerweile werden Arbeitsplatzgrenzwerte jedoch zunehmend auf der Basis des Wirkmechanismus und des kanzerogenen Potenzials ermittelt. Auch für genotoxische Kanzerogene können OELs auf der Basis von NOAELs festgelegt werden, wenn die Genotoxizität nur eine geringe Rolle spielt, während für direkt genotoxisch wirkende Stoffe extrapoliert wird, unter der Annahme dass es keine Wirkschwelle gibt. Die Verwendung eines NOAEL bei der Ermittlung von Grenzwerten für genotoxische Kanzerogene kann auch bei anderen Mechanismen gerechtfertigt sein (Nielsen und Ovrebo

2008). Weitere (nationale) Ansätze bei der Ableitung von Luftgrenzwerten für Kanzerogene diskutieren Brokamp und Hendrikx 2008 und Degen und Nies 2008.

Die Europäische Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz („European Agency for Safety and Health at Work“, EU-OSHA) hat im Jahr 2007 eine Studie zu Arbeitsplatzgrenzwerten für kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Substanzen unter den EU-Mitgliedsstaaten durchgeführt. Dabei wurden politisch-administrative Aspekte wie der rechtliche Status der Werte, die Kriterien zur Auswahl der Substanzen, für die Grenzwerte gesetzt werden und auch die Einbeziehung sozio-ökonomischer Aspekte erhoben. Weiterhin wurden Fragen zur Übernahme von Grenzwerten anderer Staaten und Bestimmungen zur Überwachung und Einhaltung gestellt⁴.

Die Studie wurde als Erhebung per Fragebogen durchgeführt, es erfolgte keine Literaturstudie oder eine direkte Kontaktaufnahme. Die Ergebnisse wurden 2008 veröffentlicht, es wurden jedoch ausschließlich die Antworten in den Fragebögen ausgewertet. Die Autoren betonen, dass diese Informationssammlung daher nur einen ersten Schritt für weitere Studien zum Thema darstellt (EU – OSHA 2008).

Die Kennzeichnung von Substanzen bezüglich der Hautresorption wird in der Studie von Nielsen und Grandjean (2004) diskutiert. Die Entwicklung der Kennzeichnung von einem qualitativen Indikator für Gefahren zu einem Werkzeug des Risikomanagements wird kritisch bewertet. Beim Vergleich einiger nationaler Listen ergab sich, dass die Anzahl der als hautresorptiv gekennzeichneten Substanzen sehr unterschiedlich ist und sich die Kennzeichnung für die gleichen Substanzen auf den Listen stark unterscheidet. Die Kriterien für die Kennzeichnung als hautresorptiv variieren, häufig werden keine quantitativen Angaben gefordert, so dass die endgültige Entscheidung häufig vor allem auf Expertenmeinung basiert.

Die große Anzahl der Studien zeigt zum einen die Relevanz des Themas, zum anderen aber auch die Komplexität und Vielzahl der zu berücksichtigenden Faktoren.

⁴ Die Studie ist unter

http://osha.europa.eu/en/riskobservatory/teaser/Exploratory_survey_Occupational_Exposure_Limits auf der Internetseite der EU – OSHA abrufbar.

Die umfassende Darstellung von Walters und Grodzki (2006) konzentriert sich auf die politischen, sozioökonomischen und regulatorischen Aspekte verschiedener europäischer Arbeitsplatzgrenzwertssysteme. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Staaten bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten sehr ähnlich vorgehen. Besonders stark sei der Einfluss des amerikanischen ACGIH-Systems, Deutschlands, der EU und auch der nordischen Staaten. Die dort im Detail dargestellten Systeme haben sich allerdings schon kurz nach oder während der Recherchen stark verändert. Andere Systeme, wie Dänemark, Frankreich und Finnland, die für die NIK-Werte von großem Interesse sind, wurden bei Walters und Grodzki entweder gar nicht oder nur kurz beschrieben.

Die vorliegenden Studien stellen eine wichtige Informationsquelle für die Untersuchung der gewählten Systeme dar. Allerdings sind zur Erörterung der Eignung der Arbeitsplatzgrenzwerte als Ableitungsbasis für NIK-Werte genauere Kenntnisse notwendig. Es sollte ermöglicht werden, die Aufstellung eines Arbeitsplatzgrenzwertes von der wissenschaftlichen Ableitung bis zur administrativen Festlegung nachzuvollziehen.

Die Studie von Nielsen und Grandjean (2004) berücksichtigt nicht alle für die vorliegende Untersuchung relevante Staaten, zudem haben sich seit der Veröffentlichung des Artikels mehrere Systeme grundlegend geändert.

4 Arbeitsplatzgrenzwerte in der EU und europäischen Staaten

Dieses Kapitel enthält zunächst die Darstellung der Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in den untersuchten Staaten und der EU. Darin werden die Ergebnisse der Literatur- und Internetrecherche und die Informationen der Experten zusammengeführt. Die Darstellung der Ergebnisse kann in zwei große Abschnitte unterteilt werden, die Darlegung der politisch-administrativen Aspekte und die wissenschaftlichen Ableitungsverfahren. Diese Abschnitte sind jeweils in Unterkapitel aufgeteilt, in denen die im Folgenden unter A) aufgeführten Punkte bearbeitet werden.

A) Darlegung politisch-administrativer Aspekte der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

- Welche Gruppen und Institutionen sind maßgeblich an der Ermittlung und Festlegung von OELs beteiligt?
- In welchem Zeitraum werden die Werte aktualisiert?
- Welche Arten von Werten werden festgelegt?
- Werden Begründungsdokumente verfasst und veröffentlicht?
- In welcher Form werden sozioökonomische Aspekte berücksichtigt?
- Welche rechtliche Verbindlichkeit haben Arbeitsplatzgrenzwerte in den Staaten?
- Darstellung des Festlegungsprozesses.

Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte wird gemäß ihrer Darstellungen in der Literatur, Begründungs- und Methodologiedokumente und Auskünften der Experten dargelegt. Dabei wurden schwerpunktmäßig die unter B) aufgeführten Aspekte berücksichtigt.

B) Ermittlung der Verfahren zur wissenschaftlichen Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten

- Welche Datengrundlage wird verwendet?
- Auf welcher Basis werden OELs abgeleitet? (NOAEL, BMD)
- In welcher Form werden Extrapolationsfaktoren angewendet?
- Wie ist der Umgang mit kanzerogenen, sensibilisierenden und hautresorptiven Stoffen?
- Nach welchen Kriterien werden die Stoffe eingestuft?

- Nach welchen Kriterien werden die Stoffe gekennzeichnet?
- Werden Grenzwerte für diese Substanzen ermittelt, auf welcher Basis?
- Welche Empfehlungen liegen für Stoffgemische vor?

In Anbetracht der Änderungen der Systeme, die in einzelnen Staaten erst vor wenigen Jahren erfolgten, (z.B. Niederlande, seit 2007; Großbritannien und Deutschland seit 2005), werden auch die früheren Vorgehensweisen noch erläutert. Zudem wurden alte Werte teilweise in die neuen Systeme überführt, so dass deren Ableitung noch relevant ist.

4.1 Arbeitsplatzgrenzwerte der Europäischen Union

Die Aufgabe der Aufstellung von Europäischen Arbeitsplatzgrenzwerten und Verankerung im EU-Recht wurde durch die Europäische Richtlinie 80/1107/EWG und Neufassung ER 88/642/EWG eingeführt und zusammen mit den EU-Mitgliedsstaaten beschlossen. In dieser Richtlinie wurden 2 Typen von Arbeitsplatzgrenzwerten genannt: **verbindliche Grenzwerte** (Binding Exposure Limit Values, BOELVs) und **Richtgrenzwerte** (Indicative Exposure Limit Values, IOELVs) (European Commission, 2009). Die IOELVs sind gesundheitsbasierte Richtgrenzwerte und definieren eine Schwellendosis, unterhalb derer keine nachteiligen Wirkungen bei einer Exposition gegenüber dem in Frage stehenden Stoff erwartet werden. Bei der Festlegung von BOELVs werden zusätzlich auch sozioökonomische Aspekte und die technische Machbarkeit in Betracht gezogen. Für die Evaluierung der technischen/ökonomischen Machbarkeit ist der Beratende Ausschuss für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz (ACSHH, Advisory Committee for Safety, Hygiene and Health at Work) zuständig.

Die ersten 27 IOELVs wurden 1991 durch die ER 91/322/EWG eingeführt. Die Grenzwerte wurden von der Kommission vorgeschlagen und mit den EU Ländern vereinbart, basierend auf schon vorhandenen nationalen Grenzwerten. Ungefähr gleichzeitig wurde von der Kommission ein Expertengremium mit Fachleuten aus verschiedenen Bereichen (Toxikologie, Epidemiologie, Arbeitsmedizin, Arbeitshygiene, Chemie) gegründet. Das Expertengremium hat seine Tätigkeit 1990, unter dem Namen Scientific Experts Group (SEG), aufgenommen. Durch den Kommissionsbeschluss 95/320/EC wurde der Name „SEG“ in „Scientific Committee on Occupational Exposure Limits“ (SCOEL) geändert.

Ziel der Arbeitsplatzgrenzwerte

Die Arbeitsplatzgrenzwerte der SCOEL-Kommission sollen die höchste Expositionskonzentration darstellen, bei deren Einhaltung keine gesundheitlichen Beschwerden auftreten. Dennoch wird eine größtmögliche Reduzierung der Exposition auf dem niedrigsten Niveau angestrebt.

Die OELs können in 2 Gruppen eingeteilt werden:

- „gesundheitsbezogene“ OELs: die wissenschaftliche Datenlage erlaubt die Definition/Identifizierung einer präzisen Schwellendosis, unterhalb derer keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit zu erwarten sind.

- „risikobasierte“ OELs: für kanzerogene und genotoxische Stoffe oder im Falle einer respiratorischen Sensibilisierung, ist es zum derzeitigen Kenntnisstand nicht möglich, eine eindeutige Schwellendosis zu definieren. In diesen Fällen muss damit gerechnet werden, dass jeder Expositionskonzentration ein bestimmtes Risiko entspricht. Es erfolgt eine Risikobewertung und die OELs werden auf einem Niveau festgesetzt, von dem das geringste Risiko zu erwarten ist. Es liegt nicht in der Aufgabe der SCOEL-Kommission ein Akzeptanzrisiko zu definieren, die Kommission muss in diesem Fall auch andere Parteien konsultieren. Wenn SCOEL aufgefordert wird, eine Empfehlung abzugeben, trotz unzureichender Informationen für eine quantitative Risikobewertung, wird SCOEL die Basis für seinen Vorschlag in dem Begründungsdokument explizit erklären. (European Commission, 2009).

In den Begründungen zu den OELs wird die Zuteilung der Arbeitsplatzkonzentrationen zu den obengenannten Gruppen deutlich gemacht.

Die Arbeitsplatzgrenzwerte können für folgende Zwecke verwendet werden:

- als Kriterium für den Vergleich mit den gemessenen Expositionskonzentrationen am Arbeitsplatz, um den Arbeitsschutz zu gewährleisten;
- Berücksichtigung bei der Entwicklung neuer Einrichtungen, um soweit wie möglich Expositionen zu vermeiden.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über den rechtlichen Status, die Anzahl der Werte und der Empfehlungen, die die SCOEL-Kommission verfasst hat, an.

Tabelle 1: Übersicht zu europäischen Arbeitsplatzgrenzwerten.

Rechtliche Basis	Richtlinie 80/1107/EWG und Neufassung ER 88/642/EWG
Rechtlicher Status	BOELVs: verbindliche Grenzwerte IOELVs: Richtwerte
Anzahl BOELVs	5
Anzahl IOELVs	142
Anzahl Empfehlungen	164
Aktualisierung	Unbekannt
Komitees	➤ Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) ➤ Beratender Ausschuss für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz (ACSHH) (Drei-Parteien Komitee)

Occupational Exposure Limits – Definitionen, Werte

Die Europäische Kommission legt 8-Stunden-Mittelwerte und/oder Kurzzeitgrenzwerte (15 min) fest. Der 8-Stunden Mittelwert (8h Time Weighted Average OEL, 8h TWA OEL) umfasst die durchschnittliche Exposition der Beschäftigten gegenüber einem Kontaminant. Demnach, sind nach einer Exposition von 8h pro Tag, 40h pro Woche und der Dauer eines Arbeitslebens, keine nachteiligen Effekte zu erwarten. Der Kurzzeitgrenzwert (Short-Term Exposure Limit, STEL) ist der Grenzwert, der in einem Zeitraum von 15 Minuten nicht überschritten werden darf. Das Ziel von STEL-OEL ist die Prävention von gesundheitlichen Beeinträchtigungen aufgrund von Spitzenexpositionen, die durch einen 8-Stunden TWA nicht kontrolliert werden können. Die OELs werden in ppm (Volumen/Volumen) oder mg/m^3 angegeben.

SCOEL rundet die Arbeitsplatzgrenzwerte bis Dezimalstellen der Zahlen 1, 2 oder 5 ppm oder mg/m^3 auf (z.B. 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 5, 10 oder 50 ppm oder mg/m^3). SCOEL ist der Auffassung, dass eine genauere Angabe, die zwischen zwei dieser Zahlen fallen würde, eine Präzision vorschlägt, die nicht gerechtfertigt ist.

Listen und Veröffentlichung der Werte

Zurzeit wurden für 164 Substanzen Empfehlungen von der SCOEL Kommission verfasst. Bis jetzt wurden drei Listen mit IOELVs in drei Europäischen Richtlinien veröffentlicht: 91/322/EWG (27 Substanzen, sie basiert auf einem früheren System, ist aber noch gültig), 2000/39/EG (erste Liste von IOELVs, 63 Substanzen) und 2006/15/EG (zweite Liste von IOELVs, 33 Substanzen). Eine dritte Liste mit IOELVs wurde im Dezember 2009 veröffentlicht (19 Substanzen, 2009/161/EU) (Abbildung 1). Die BOELVs sind in den folgenden Richtlinien veröffentlicht: 98/24/EG, 2004/37/EG und 2003/18/EG. Die Empfehlungen der SCOEL Kommission werden auf der Internetseite der Europäischen Kommission, unter Beschäftigung, soziale Angelegenheiten und Chancengleichheit in der Dokumentendatenbank veröffentlicht

(<http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?pager.offset=0&langId=de&mode=advancedSubmit&policyArea=0&subCategory=0&year=0&country=0&type=0&advSearchKey=scoel>).

CAS ⁽¹⁾	NAME OF AGENT	LIMIT VALUES				Notation ⁽²⁾
		8 hours ⁽³⁾		Short term ⁽⁴⁾		
		mg/m ³ ⁽⁵⁾	ppm ⁽⁶⁾	mg/m ³	ppm	
68-12-2	N,N Dimethylformamide	15	5	30	10	skin
75-15-0	Carbon disulphide	15	5	—	—	skin
80-05-7	Bisphenol A (inhalable dust)	10	—	—	—	—
80-62-6	Methyl methacrylate	—	50	—	100	—
96-33-3	Methylacrylate	18	5	36	10	—
108-05-4	Vinyl acetate	17,6	5	35,2	10	—
108-95-2	Phenol	8	2	16	4	skin
109-86-4	2-Methoxyethanol	—	1	—	—	skin

Abbildung 1: Ausschnitt aus der Richtlinie 2009/161/EU mit der 3. Liste der indikativen Arbeitsplatzgrenzwerte (IOELVs) für die EU.

4.1.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

4.1.1.1 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis

Bei der Erstellung der Liste mit prioritären Stoffen (für die ein OEL empfohlen werden soll) werden folgende Kriterien in Betracht gezogen:

- epidemiologische Studien, einschließlich gemeldeter Berufskrankheiten
- Verfügbarkeit von toxikologischen Daten
- der Schweregrad der nachteiligen Wirkungen
- Anzahl von exponierten Personen
- Verfügbarkeit von Daten über die Exposition
- Verfügbarkeit von Messmethoden.

Die Festlegung von OELs erfolgt durch ein „case to case“ Verfahren, wobei jede Substanz individuell betrachtet wird. Die SCOEL-Kommission prüft in jedem Fall, ob die Möglichkeit der Festlegung eines „gesundheitsbezogenen“ OELs besteht. Zur Aufstellung eines OELs sind mehrere Arbeitsschritte notwendig:

- 1) Zusammenstellen aller vorhandenen Daten über das Gefährdungspotential durch die chemische Substanz;
- 2) Entscheiden, ob die Datenlage für die Festlegung eines OELs ausreichend ist;

- 3) *Ermittlung der nachteiligen Wirkungen, die infolge der Exposition gegenüber einem Stoff auftreten können;*
- 4) *Bestimmen, welche nachteiligen Wirkungen als kritisch betrachtet werden können;*
- 5) *Untersuchung und Prüfung der für die ermittelten nachteiligen Wirkungen relevanten Studien;*
- 6) *Identifizieren, ob der Substanz ein Schwellenwert-Mechanismus zugrunde liegt; falls nicht vorhanden, ist die Ableitung eines gesundheitsbezogenen OELs ausgeschlossen. In diesem Fall werden andere Überlegungen in Betracht gezogen und es werden pragmatische OELs aufgestellt.*
- 7) *Bewertung der Dosis-Wirkungs-Beziehung für jede kritische Wirkung, wenn möglich Bestimmung eines No-observed-adverse-effect-levels (NOAEL) oder lowest-observed-adverse-effect-level (LOAEL);*
- 8) *Entscheiden, ob ein Kurzzeitgrenzwert (STEL) oder ein 8-Stunden Mittelwert (TWA) erforderlich ist;*
- 9) *Festlegung eines 8-Stunden OELs auf der Höhe oder unterhalb des NOAELs oder, wenn nicht möglich, unterhalb des LOAELs durch Einbeziehen von Extrapolationsfaktoren;*
- 10) *Wenn erforderlich, einen STEL bestimmen;*
- 11) *Dokumentation des Verfahrens, so dass die Festlegung des OELs nachvollziehbar ist.*
- 12) *Beurteilung der technischen Messbarkeit für den empfohlenen Wert (European Commission, 2009)*

Die SCOEL Kommission zieht auch verfügbare Informationen über die verschiedenen Risikogruppen in Erwägung. Allerdings kann der empfohlene OEL nicht jeder Person ausreichenden Schutz gewährleisten. SCOEL schlägt keinen gesundheitsbezogenen OEL für inhalative Allergene vor.

Allgemeines Verfahren für die Festlegung eines STEL

Die SCOEL Kommission kann einen Kurzzeitgrenzwert (STEL, für eine 15 Minuten Exposition) empfehlen, wenn sie der Auffassung ist, dass der 8h TWA nicht ausreichenden Schutz gewährleisten kann. Das kann für Substanzen der Fall sein, bei denen ein kritischer Effekt, z.B. Reizung oder eine ZNS (Zentralnervensystem)-Störung, nach einer kurzzeitigen Exposition beobachtet wird und der 8h TWA nicht viel niedriger ist als das Expositionsniveau, wobei Kurzzeitwirkungen auftreten können.

Allgemein werden zwei Verfahren für die Festlegung eines STELs angewandt. Das erste Verfahren umfasst die Bewertung aller Daten für jede Substanz und anschließend die Entwicklung eines Kontrollverfahrens für die kurzzeitige Exposition. Allerdings kann in vielen Fällen das Prozedere auf Grund mangelhafter Datenlage nicht eingehalten werden. Bei der zweiten Vorgehensweise wird der 8h TWA mit einem Faktor multipliziert. Diese Methode ist nicht wissenschaftlich begründbar und kann nicht angewendet werden, wenn die Festlegung eines STELs dem 8h TWA vorgezogen wird.

Die SCOEL Kommission hat eine Zwischenlösung für die Vorgehensweise zur Festlegung von STELs vorgeschlagen, die die folgenden Schritte impliziert:

- Feststellen, ob nachteilige Wirkungen nach einer kurzzeitigen Exposition auftreten könnten. Dies erfolgt nach der Prüfung der wissenschaftlichen Datenlage für den entsprechenden Stoff.
- Untersuchen, ob systemische Effekte, Reizung, Geruchsprobleme, kumulative Wirkung wiederholter Spitzenexposition relevant sind oder auch ob eine Gefährdung für spezielle Risikogruppen erfolgen kann.
- Empfehlung eines STELs. Dies geschieht wenn die Notwendigkeit eines STELs besteht und die Datenlage die Aufstellung eines wissenschaftlich basierten Grenzwertes erlaubt. Außerdem werden die Verfügbarkeit von Messmethoden und die sozioökonomische Machbarkeit berücksichtigt. Die SCOEL-Kommission wird die Dauer und die Häufigkeit der Expositionsspitzen beschränken, wenn die Notwendigkeit besteht (European Commission, 2009).

4.1.1.2 Überprüfung der Machbarkeit

Die von SCOEL verabschiedeten Empfehlungen werden in dem Beratenden Ausschuss für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz (ACSHH) diskutiert. Empfehlungen für krebserzeugende Stoffe ohne Schwellendosis werden auch auf die technische, soziale und wirtschaftliche Machbarkeit überprüft. Der Ausschuss gibt eine Empfehlung an die Europäische Kommission, die schließlich einen IOELV oder BOELV festlegt.

4.1.1.3 Eingang der Empfehlungen in den Abstimmungsprozess und Festlegung der Werte

SCOEL bereitet eine Empfehlung mit dem OEL vor und präsentiert diese der Europäischen Kommission. Das Dokument wird für Interessenten veröffentlicht und die Kommentare, die während der 6-monatigen Konsultationsperiode eingegangen sind, wer-

den diskutiert und ggf. macht SCOEL eine neue Empfehlung. Der OEL wird ggf. von ACSHH auf die Machbarkeit geprüft und die daraus resultierende Empfehlung wird an die Europäische Kommission weitergegeben. Die Kommission beschließt am Ende die Einführung eines IOELVs oder BOELVs. Das offizielle Gesetzgebungsverfahren für die Aufstellung der EU-OELs kann über 2 Wege, abhängig von dem Typ des EU-OELs (IOELV oder BOELV) erfolgen, wie in Abbildung 2 dargestellt wird:

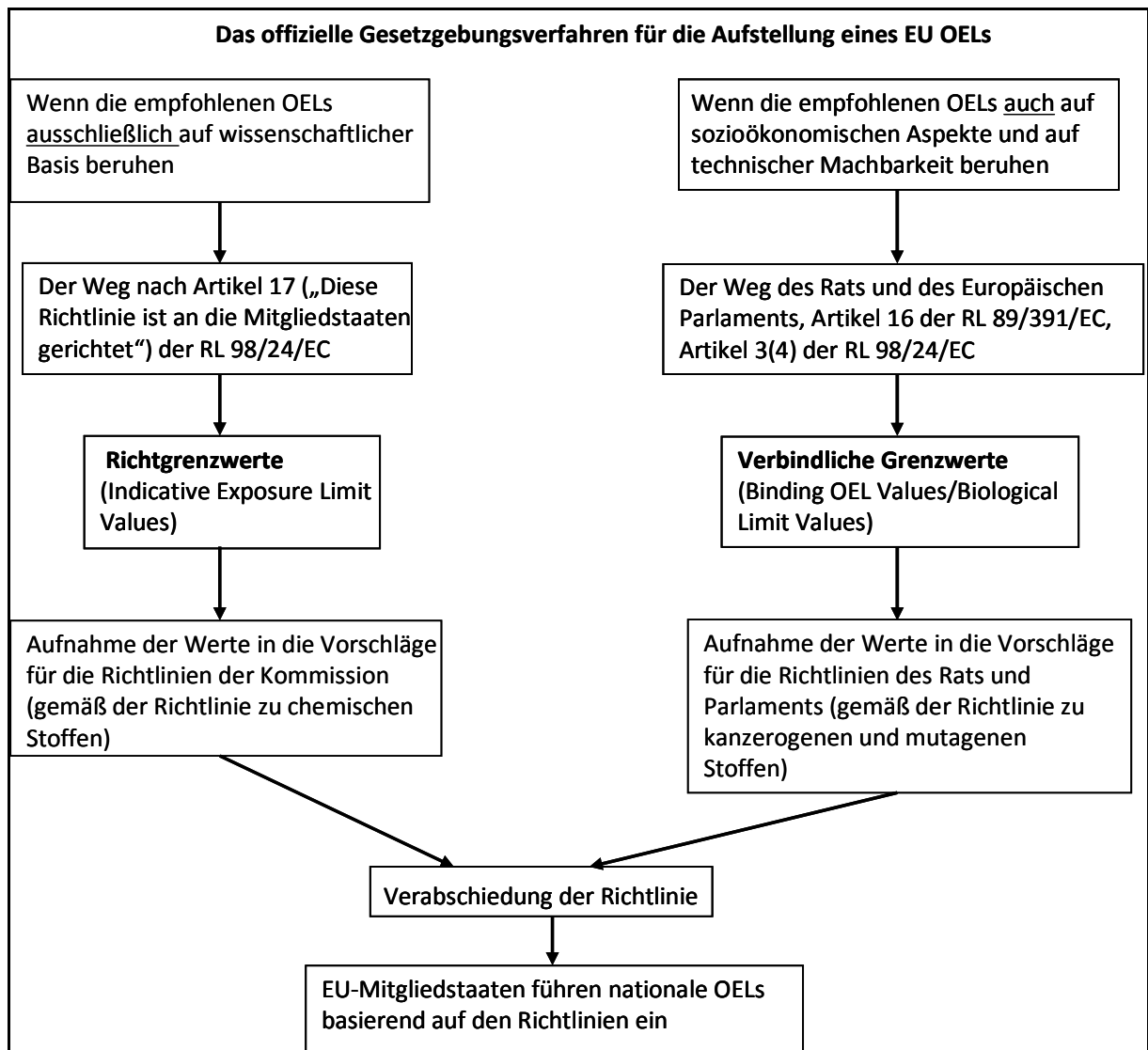


Abbildung 2: Das Gesetzgebungsverfahren für die Aufstellung eines EU OELs.

Bei der Festlegung von OELs in den Mitgliedstaaten müssen die Länder die IOELVs der SCOEL Kommission berücksichtigen. Dies kann im Einzelfall auch bedeuten, dass in einem Mitgliedstaat höhere Arbeitsplatzgrenzwerte festgelegt werden, wenn dies ar-

beitsmedizinisch-toxikologisch hinreichend begründet ist. Die BOELVs sind rechtlich verbindlich und müssen in die Legislatur der Mitgliedstaaten eingeführt werden. Die OELs dürfen dann nicht höher als die BOELVs festgelegt werden, aber sie können unter den BOELVs liegen (Welzbacher, 2006).

4.1.1.4 Die beteiligten Komitees

Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)

Die SCOEL Kommission setzt sich aus 21 Wissenschaftlern aus verschiedenen Fachbereichen (Toxikologie, Epidemiologie, Arbeitsmedizin, Arbeitshygiene, Chemie) und europäischen Ländern zusammen. Die SCOEL Kommission wird alle drei Jahre neu berufen und trifft sich viermal im Jahr. Die Namen der Mitglieder werden in dem Amtsblatt der EG publiziert.

Die Aufgabe von SCOEL besteht darin, die geeigneten wissenschaftlichen Dokumentationsunterlagen bezüglich der toxikologischen und anderen relevanten Eigenschaften zu begutachten und Arbeitsplatzgrenzwerte vorzuschlagen. Abbildung 3 zeigt die Mitwirkung der SCOEL-Kommission an der Festlegung von OELs (Hunter, 1997).

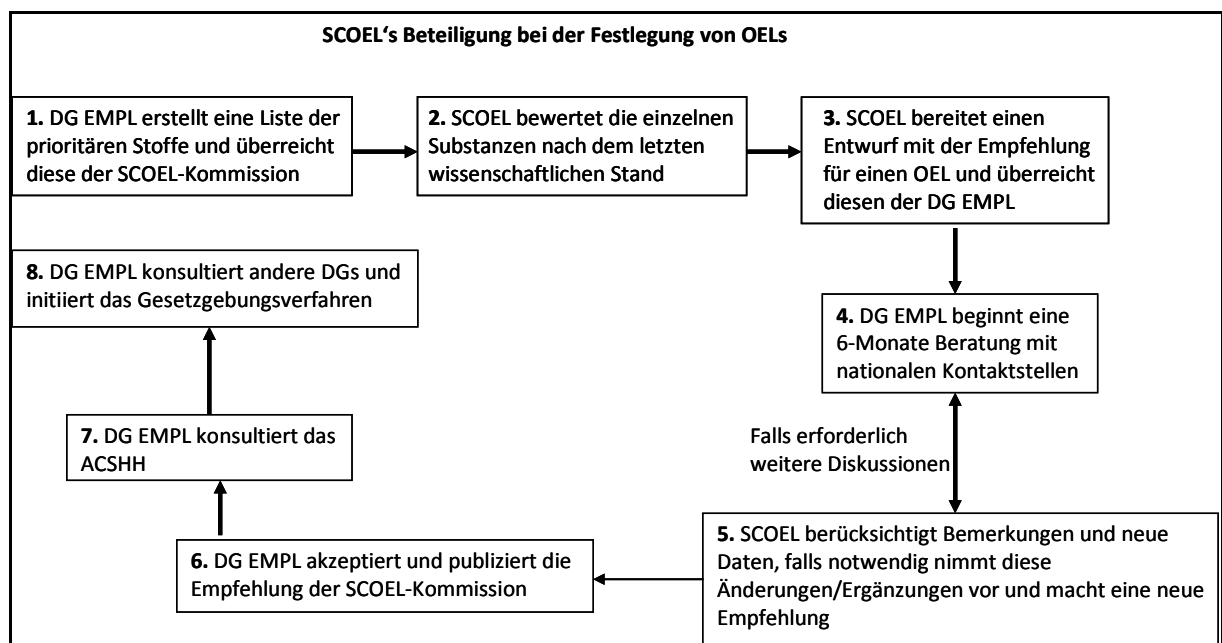


Abbildung 3: Beteiligung des SCOEL bei der Festlegung von OELs:

DG EMPL (Directorate General Employment) – Die Generaldirektion für Arbeit; ACSHH (Advisory Committee for Safety, Hygiene and Health at Work) – Beratender Ausschuss für Sicherheit, Arbeitshygiene und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz.

Aufgabe von SCOEL ist, das höchste Expositionsniveau und die entsprechende Zeitdauer, bei denen mit Sicherheit keine gesundheitliche Beeinträchtigung zu erwarten ist, zu identifizieren. Diese Empfehlungen werden von SCOEL als potentielle Richtgrenzwerte vorgeschlagen. Für die Stoffe, für die keine Schwellendosis identifiziert werden kann, wird von der SCOEL-Kommission eine Risikoabschätzung gemacht. Dadurch versucht man, das Risiko negativer Wirkungen auf die Gesundheit bei bestimmten Expositionskonzentrationen einzuschätzen. Diese Bewertungen werden, falls erforderlich, für die Aufstellung von verbindlichen Grenzwerten in Betracht gezogen. Eine weitere Aufgabe der SCOEL-Kommission besteht darin, zusätzliche Bestimmungen (wie z.B. Hinweise auf die Hautresorption) für die Prävention von arbeitsbedingten Risiken zu erarbeiten. Ferner werden, falls erforderlich, auch biologische Grenzwerte (Biological Limit Values, BLVs) von der Kommission festgelegt. Die BLVs sind Richtwerte definiert als die Konzentration des entsprechenden Stoffes oder dessen Metabolit(en) in dem adäquaten biologischen Medium (Blut, Urin oder Atem) (European Commission, 2009).

Beratender Ausschuss für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz (ACSHH)

Der Beratende Ausschuss für Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz (ACSHH, Advisory Committee for Safety, Hygiene and Health at Work) besteht aus drei Vollmitgliedern je Mitgliedstaat: einem Vertreter der nationalen Regierungen, einem Vertreter der Arbeitnehmerorganisationen und einem Vertreter der Arbeitgeberorganisationen. Sie werden vom Rat für eine Amtszeit von drei Jahren ernannt. Eine weitere Amtszeit ist zulässig.

4.1.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte der EU

Für die Zusammenstellung der wissenschaftlichen Basis werden Untersuchungen an Menschen, Tieren und andere experimentelle Daten verwendet, sowie physikalische, chemische Eigenschaften, die signifikant für die Festlegung des OELs sind.

Für die wissenschaftliche Datenlage sind Informationen über Wirkungen mit und ohne Schwellenwert, Daten über Langzeitwirkungen, Auswirkungen einer wiederholten Exposition oder kurzzeitige (akute) Wirkungen und Informationen über Zielorgane sowie die Art der Wirkung am wichtigsten. Ferner ist es auch von großer Bedeutung, über Kenntnisse zu Messverfahren der Expositionskonzentrationen in der Luft zu verfügen. SCOEL verwendet Unsicherheitsfaktoren, wenn die Datenlage unzuverlässig ist oder

verschiedene Publikationen widersprüchliche Ergebnisse aufweisen (European Commission, 2009).

Daten aus Untersuchungen am Menschen

Obwohl die Daten aus Untersuchungen am Menschen die höchste Priorität gegenüber Tierversuchen bei der Festlegung von OELs haben, sind derartige Informationen oft nicht verfügbar oder sind nicht richtig dokumentiert. Unter den Humandaten haben Längsschnittstudien, Fall-Kontroll-Studien und historische Kohorten eine große Bedeutung, wenn die nachteiligen Folgen mit einer wiederholten oder Langzeitexposition assoziiert werden können. Querschnittstudien können eine große Bedeutung für die Identifizierung einer Exposition-Wirkungs-Beziehung haben. In einigen Fällen, wenn die Untersuchungen zuverlässig und gut dokumentiert sind, ist es sogar möglich, einen „no –observed-adverse-effect-level“ (NOAEL) festzulegen und demzufolge einen OEL abzuleiten. Die Untersuchungen an Freiwilligen können sehr hilfreich sein, wenn die nachteilige Wirkung in Zusammenhang mit einer akuten (kurzzeitigen) Exposition gebracht werden kann. Eine weitere Datenquelle sind Fallberichte, die Aufschluss über den Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einem bestimmten Stoff und spezifischen negativen Auswirkungen geben können (European Commission, 2009).

Daten aus Tier- und Laboruntersuchungen

Da nicht für alle Stoffe entsprechende Erfahrungen am Menschen oder keine zuverlässige Daten vorliegen, werden Arbeitsplatzgrenzwerte häufig aus tierexperimentellen Ergebnissen abgeleitet. Wesentliche Nachteile dieser Datenquelle sind die Problematik der Speziesübertragung und die begrenzte Gruppengröße, verglichen mit den epidemiologischen Studien an Menschen. Andererseits bieten Tierversuche die Möglichkeit einer genauen Expositionscharakterisierung und/oder Dosis-Wirkungsbeziehung und die Erarbeitung von NOAELs.

Die SCOEL Kommission benötigt für die Festlegung eines gesundheitsbezogenen OELs ausreichende Daten über akute und chronische Effekte. Die Kommission zieht Informationen aus folgenden Datenquellen in Erwägung:

- *Daten über wiederholte Expositionen*

Diese Daten können Aufschluss über die negativen Auswirkungen, die aus einer Langzeitexposition hervorgehen, geben. Die Dauer der Studien ist abhängig von der Art der

zu untersuchenden Wirkungen. Generell sind Studien von über 3 bis 6 Monate oder sogar einen längeren Zeitraum erforderlich. Inhalationsstudien werden von der SCOEL bevorzugt.

- *Daten über einmalige Expositionen*

Informationen, aus einmaligen Expositionen erhalten, haben eine große Bedeutung bei der Untersuchung von Kurzzeitwirkungen. In dieser Hinsicht können die Identifizierung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen und eines NOAELs bei der Aufstellung eines STELs sehr nützlich sein.

- *Aufnahmewege*

Für die Festlegung eines OELs werden Inhalationsstudien von der SCOEL Kommission bevorzugt. Allerdings sind die verfügbaren Daten in vielen Fällen aus Studien mit wiederholter oraler Aufnahme generiert. Eine wichtige Voraussetzung für die Festlegung eines OELs (basierend auf oralen Expositionsstudien) ist, dass der kritische negative Effekt systemisch und nicht lokal ist. Außerdem muss nachgewiesen werden, dass keine Wirkungen auf die Atemwege erfolgen und es müssen fundierte toxikokinetische Daten vorliegen.

- *Toxikokinetische Daten*

Die toxikokinetischen Daten (Informationen über Resorption, Verteilung, Metabolismus oder Abbau) haben eine große Bedeutung, wenn die Festlegung des OELs auf Studien mit wiederholter oraler Aufnahme basiert. Bei der Kennzeichnung einer Substanz mit dem Hinweis „Haut“ werden Informationen über eine mögliche dermale Resorption berücksichtigt.

Alle tierexperimentellen Untersuchungen werden auf ihre Validität geprüft und die Bewertung der Studien soll in Anlehnung an internationale Richtlinien erfolgen (European Commission, 2009).

Die SCOEL Kommission zieht Begründungsdokumente der EU-Mitgliedstaaten oder anderer Expertengremien in Erwägung (DECOS, DFG-Senatkommission, Nordic Expert Group, UK WATCH Committee). Diese Dokumente müssen nach den Richtlinien der EU-Kommission EUR 13776 EN verfasst werden.

4.1.2.1 Extrapolationsfaktoren (Unsicherheitsfaktoren)

Der Extrapolationsfaktor stellt die gesamte Unsicherheit der Datenbasis dar, aus der ein gesundheitsbezogener Arbeitsplatzgrenzwert abgeleitet wird. Diese Faktoren wer-

den bei der Extrapolation der Daten aus Untersuchungen an Mensch und Tier auf die Gesamtbevölkerung angewendet. Für die Erwerbsbevölkerung können allgemein niedrigere Extrapolationsfaktoren als bei der gesamten Population eingesetzt werden. Dies begründet sich z.B. durch das Fehlen von Risikogruppen am Arbeitsplatz, die diskontinuierliche Exposition und die Existenz von Gesundheitsüberwachungssystemen am Arbeitsplatz. Der NOAEL/LOAEL wird durch den Extrapolationsfaktor dividiert, um den OEL Wert zu erhalten.

Das SCOEL-Komitee verwendet bei der Aufstellung von Extrapolationsfaktoren ein „case-by-case“ Verfahren, in dem Substanzen individuell betrachtet werden. Die Höhe des Faktors ist von der Art der Datenbasis abhängig: je weniger zuverlässig die Datenlage, desto höher der Extrapolationsfaktor. SCOEL wird die Auswahl des Faktors in dem Begründungsdokument für den entsprechenden Stoff erläutern (European Commission, 2009).

4.1.2.2 Kanzerogene und Mutagene Stoffe

Für kanzerogene Stoffe ist es zum derzeitigen Kenntnisstand meistens nicht möglich, eine eindeutige Schwellendosis zu definieren. In diesen Fällen muss damit gerechnet werden, dass jede Expositionskonzentration ein bestimmtes Krebsrisiko darstellt. SCOEL bewertet die wissenschaftliche Datenlage des Stoffes, begutachtet die Vorschläge und berät die Kommission.

SCOEL unterscheidet zwischen 4 Gruppen von krebserzeugenden und mutagenen Stoffen (Bolt et al., 2008):

- A) genotoxische Kanzerogene ohne Schwellendosis: für die Risikobewertung bei niedriger Dosis ist das klassische lineare Modell ohne Schwellenwert geeignet.
- B) genotoxische Kanzerogene, für die die Existenz eines Schwellenwertes noch nicht ausreichend bewiesen worden ist. In diesem Fall kann das lineare Modell ohne Schwellenwert als Hypothese, basierend auf der wissenschaftlichen Unsicherheit, genutzt werden.
- C) genotoxische Kanzerogene mit einem Schwellenwert: in diesem Fall können gesundheitsbasierte OELs von einem NOAEL abgeleitet werden.
- D) non-genotoxische Kanzerogene und non-DNA-reaktive Kanzerogene: für diese Stoffe kann eine Schwellendosis identifiziert werden und ein eindeutig begründeter NOAEL abgeleitet werden.

SCOEL empfiehlt gesundheitsbasierte OELs für die Kanzerogene der Gruppen C und D. Für die Kanzerogene der Gruppen A und B wird eine Risikobewertung durchgeführt und ggf. risikobasierte/verbindliche OELs festgelegt. Die SCOEL Kommission berechnet in der Risikoabschätzung (Anhand publizierten Studien), welche Krebsrisiken bei verschiedenen Expositionsniveaus zu erwarten sind. Es werden keine standardisierten Risikoniveaus definiert, die Auswahl der Expositionsniveaus hängt von den Informationen aus den Studien ab.

4.1.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

Die Aufstellung von OELs hat das Ziel, dass die wiederholte und langfristige Exposition gegenüber einem Stoff keine nachteiligen Wirkungen auf die Gesundheit der Beschäftigten oder deren Nachkommen verursacht. Die Informationen bzgl. der Reproduktionstoxizität sind für die meisten Stoffe limitiert. Die Reproduktionstoxizität schließt Wirkungen auf die männliche und weibliche Fruchtbarkeit (Wirkungen auf die Libido, Störungen des Hormonhaushalts oder nachteilige Wirkungen auf die Befruchtung) und die Entwicklungstoxizität (embryotoxische/fetotoxische Wirkungen, funktionelle Defekte) ein.

Bei der Reproduktionstoxizität kann man nach derzeitigem wissenschaftlichem Kenntnisstand von einem Schwellenmechanismus sprechen, d.h. die Bestimmung eines NOAEL ist möglich. Dennoch können einige Substanzen nachteilige Wirkungen auf die Fortpflanzung bei niedrigerer Expositionskonzentration auslösen, bei der andere adverse Effekte noch nicht auftreten. Ferner weist die Datenlage bzgl. der Untersuchung zur Reproduktionstoxizität von Stoffen viele Lücken auf. Das Fehlen von Literaturdaten hat normalerweise keinen Einfluss auf die Höhe des Unsicherheitsfaktors, aber es wird in dem Begründungsdokument darauf hingewiesen.

Die SCOEL Kommission zieht die beobachteten nachteiligen Wirkungen auf die Fruchtbarkeit in Betracht und empfiehlt einen OEL, der niedrig genug ist, um die Arbeitnehmer von solchen Effekten zu schützen. Im Falle von Wirkungen auf den Entwicklungsprozess und der Möglichkeit der Ermittlung eines NOAELs, wird SCOEL einen OEL festlegen, der niedrig genug ist, um solche Effekte zu vermeiden. Die SCOEL-Kommission wird einen höheren Extrapolationsfaktor beschließen, wenn Reproduktionstoxizität beobachtet wurde und kein verlässlicher NOAEL bestimmt werden kann (European Commission, 2009).

4.1.2.4 Sensibilisierende Stoffe

Am Arbeitsplatz können allergische Krankheitserscheinungen an der Haut, den Atemwegen und an den Augenbindehäuten auftreten. Für die Festlegung eines OELs zieht SCOEL nur die auf einer respiratorischen Sensibilisierung basierenden Hinweise in Betracht, da nur derartige Effekte mit einer inhalativen Exposition assoziiert werden können. Die respiratorische Sensibilisierung kann über einen immunologischen oder einen nichtimmunologischen Mechanismus erfolgen. Für einige Substanzen, die über einen nichtimmunologischen Mechanismus respiratorische Sensibilisierung hervorrufen, ist es möglich, eine Schwelle zu ermitteln, unterhalb derer die Induzierung der Sensibilisierung unwahrscheinlich ist.

SCOEL wird ein „case-by-case“ Verfahren anwenden und einen gesundheitsbezogenen OEL empfehlen, wenn die Datenlage die Bestimmung einer Induktionsschwelle der Sensibilisierung erlaubt. Die Informationen über eine mögliche respiratorische Sensibilisierung werden meistens aus Untersuchungen an Menschen und speziell aus epidemiologischen Studien erhalten. Wenn keine Induktionsschwelle ermittelt werden kann, wird SCOEL ähnlich wie bei den kanzerogenen Stoffen verfahren und keinen OEL vorschlagen. Die SCOEL-Kommission empfiehlt auch, dass die mit dem R-Satz R42 gekennzeichneten Stoffe und mit einem festgelegten gesundheitsbezogenen OEL, auch den Hinweis „respiratorische Sensibilisierung“ in der OEL Liste bekommen sollen (European Commission, 2009).

4.1.2.5 Hautresorptive Stoffe

Zurzeit gibt es kein internationales Verfahren für die Zuweisung eines Hinweises „Haut“. SCOEL erteilt den Hinweis „Haut“, wenn die dermale Aufnahme wesentlich zur Gesamtkörperbelastung beiträgt. Der Anteil an der Gesamtbelastung liegt in der Regel bei mindestens 10 % der inhalativen Aufnahme des 8h-TWA OEL.

Für das Erhalten von quantitativen Daten bzgl. der Hautresorption werden von der SCOEL-Kommission verschiedenen Methoden empfohlen (ECETOC, 1993): direkte Messung der perkutanen Aufnahme bei Menschen oder Tieren, Vergleich von dermalen und intravenösen bzw. intraperitonealen LD₅₀-Werten. Informationen über eine signifikante perkutane Aufnahme können aus Untersuchungen an Menschen die a) Fallberichte über systemische Wirkungen infolge einer Exposition über die Haut darstellen oder b) wesentliche Unterschiede in den Daten aus dem Biomonitoring von Gruppen mit vergleichbarer inhalativer Exposition zeigen. Wenn keine Daten vorhanden sind,

können die Hinweise auf eine mögliche Aufnahme über die Haut aus physikalisch-chemischen Daten oder Struktur/Aktivitäts-Beziehungen herangezogen werden. Der Hinweis auf Hautresorption wird durch das Wort „Haut“ neben dem 8h-TWA gegeben (European Commission, 2009).

4.1.2.6 Stoffgemische

Die Exposition erfolgt in der Praxis gegenüber einem Gemisch von Stoffen und nicht nur einer einzelnen Substanz. Allerdings ist es nicht möglich, eine Bewertung der Exposition gegenüber allen verschiedenen Kombinationen zu machen. SCOEL weist im Begründungsdokument darauf hin, wenn die Exposition gegenüber einem Gemisch von großer Bedeutung ist (European Commission, 2009).

4.2 Arbeitsplatzgrenzwerte in Deutschland

Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) dienen zum Schutz der Beschäftigten vor Gefährdungen ihrer Gesundheit und Sicherheit durch Gefahrstoffe. Die Festlegung der Arbeitsplatzgrenzwerte erfolgt ausschließlich auf der Basis vorliegender arbeitsmedizinischer Erfahrungen und toxikologischer Erkenntnisse (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, <http://www.dguv.de/ifa/de/fac/luft/index.jsp>).

Die gesetzlich verbindlichen Arbeitsplatzgrenzwerte für Gefahrstoffe werden durch den Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) aufgestellt und vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales in den Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) 900 bekannt gegeben. Die TRGS geben den Stand der Technik, Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene sowie sonstige gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, einschließlich deren Einstufung und Kennzeichnung, wieder (TRGS 900, 2006).

Bei der Aufstellung der AGW dienen als Quelle:

- die Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zur Prüfung gesundheitsgefährlicher Arbeitsstoffe
- die Arbeitsplatz-Richtgrenzwerte (OEL) der Europäischen Kommission
- Grenzwerte nach dem ARW (Arbeitsplatzrichtwerte)-Konzept des AGS (TRGS 901) sowie
- internationale Grenzwerte (z. B. aus den Niederlanden).

Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden in der Regel vom AGS aufgrund einer wissenschaftlichen Begründung festgelegt. Laut BAuA (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) erfolgt ein Verweis in der TRGS 900 auf die veröffentlichten toxikologischen und arbeitsmedizinischen Begründungen der Senatskommission der DFG bzw. der EU (SCOEL), sofern Vorschläge zu Arbeitsplatzgrenzwerten einschließlich der entsprechenden Begründungen unverändert übernommen werden (www.baua.de).

Bei der Ableitung von NIK-Werten werden auch die MAK-Werte der DFG-Kommission berücksichtigt. Die MAK-Werte sind ausschließlich gesundheitsbasiert. Für zahlreiche Stoffe, die aus Bauprodukten emittieren, werden keine AGW gemäß TRGS 900 festgelegt, da diese am Arbeitsplatz nicht mehr von Interesse sind. Allerdings, für einige dieser Substanzen werden MAK-Werte aufgestellt. Aus diesen Gründen wurden in diesem

Projekt beide Vorgehensweisen für die Ableitung von AGW bzw. MAK-Werten untersucht und hier dargestellt.

MAK-Werte werden aufgrund der wissenschaftlichen Vorschläge der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG erarbeitet. Die Ergebnisse der DFG werden jährlich überarbeitet und von der DFG veröffentlicht. Zugleich werden sie als Empfehlung dem Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung übergeben. Dieser prüft die Empfehlungen unter Berücksichtigung auch nichtwissenschaftlicher Gesichtspunkte und verleiht ihnen in geeigneter Form Rechtsverbindlichkeit als Grundlage des Arbeitsschutzes (DFG, 2009).

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über den rechtlichen Status, die Anzahl der Werte und der Begründungen von AGW und MAK-Werten.

Tabelle 2: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Deutschland.

Rechtliche Basis	Gefahrstoffverordnung
Rechtlicher Status	- AGW (TRGS 900) verbindlich - MAK-Werte kein rechtlicher Status
Anzahl der AGWs (TRGS 900)	350
Anzahl der MAK-Werte	307
Anzahl Begründungen (AGS)	67 eigene Begründungen für AGW
Anzahl der Begründungen (MAK)	307; 320 zur kanzerogenen Bewertung von Substanzen; 282 Bewertungen, bei denen die Datenlage nicht für eine Empfehlung ausreichte
Aktualisierung	AGW: regelmäßig; MAK: jährlich
Komitees	- Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) - Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) (MAK-Kommission)

Arbeitsplatzgrenzwerte in Deutschland – Definitionen, Werte**AGW (TRGS 900)**

Nach der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) (GefStoffV, 2004) ist der AGW „der Grenzwert für die zeitlich gewichtete durchschnittliche Konzentration eines Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz in Bezug auf einen gegebenen Referenzzeitraum. Er gibt an, bei welcher Konzentration eines Stoffes akute oder chronische schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit im Allgemeinen nicht zu erwarten sind“ (§ 3 Abs. 6 GefStoffV, 2004).

Arbeitsplatzgrenzwerte sind Schichtmittelwerte bei in der Regel täglich achtstündiger Exposition an 5 Tagen pro Woche während der Lebensarbeitszeit. Expositionsspitzen während einer Schicht werden mit Kurzzeitwerten beurteilt.

Kurzzeitwerte beschränken die Konzentrationsschwankungen um den Schichtmittelwert nach oben hin sowie in ihrer Dauer und Häufigkeit und ergänzen somit die Arbeitsplatzgrenzwerte. Kurzzeitwertkonzentrationen resultieren aus der Multiplikation von Arbeitsplatzgrenzwert und Überschreitungsfaktor (ÜF). Der Schichtmittelwert muss in jedem Fall eingehalten werden. Bei der Festlegung von Expositionsspitzen werden die Stoffe gemäß ihrer toxikologischen Wirkung in folgende zwei Kategorien eingeteilt (TRGS 900, 2006):

Kategorie I - Stoffe, bei denen die lokale Wirkung grenzwertbestimmend ist oder atemwegssensibilisierende Stoffe. Als Basiswert gilt ein Überschreitungsfaktor von 1, der stoffspezifisch angepasst werden kann (bis max. 8). Die Kurzzeitwertphase darf 15 Minuten nicht überschreiten. In begründeten Fällen kann auch ein Momentanwert (in der TRGS Liste mit = = gekennzeichnet) festgelegt werden, der zu keinem Zeitpunkt überschritten werden darf.

Kategorie II - diese sind resorptiv wirksame Stoffe mit einem Überschreitungsfaktor von 2 als Basiswert (15-Minuten-Mittelwert), der stoffspezifisch angepasst werden kann (bis max. 8). Bei den Stoffen dieser Kategorie sind auch längere Überschreitungsdauern zulässig, solange das Produkt aus Überschreitungsfaktor und Überschreitungsdauer eingehalten wird (Beispiel: bei einem ÜF von 8 – 8x15min, ist auch ein ÜF 4 über 30 min – 4x30 oder ein ÜF 2 über 60 min – 2x60, möglich).

MAK-Werte

Gemäß Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe ist der MAK-Wert „die höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes als Gas, Dampf oder Schwebstoff in der Luft am Arbeitsplatz, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger, in der Regel täglich 8stündiger Exposition, jedoch bei Einhaltung einer durchschnittlichen Wochenarbeitszeit von 40 Stunden im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt und diese nicht unangemessen belästigt (z.B. durch ekelerregenden Geruch)“ (DFG, 2009). Für die Begrenzung von Expositionsspitzen werden die gleichen Überschreitungsfaktoren wie in der TRGS 900 angewendet.

Listen und Veröffentlichung der Werte**AGW (TRGS 900)**

Die letzte Ausgabe der TRGS 900 - Werteliste stammt aus dem Jahre 2006 und wurde im Februar 2010 geändert bzw. ergänzt. Sie umfasst Grenzwerte für 350 Stoffe mit Angabe der EG-Nr. (Registriernummer des „European Inventory of Existing Chemical Substances“), der CAS-Nr. (Registriernummer des „Chemical Abstract Service“), der Spitzenbegrenzung (Kurzzeitwert, Überschreitungsfaktor, Momentanwert = ceiling value), der eventuellen Hautresorptivität bzw. Fruchtschädigung, der Herkunft der Arbeitsplatzgrenzwerte und Begründungspapiere (AGS, DFG, EU oder Internationale Expertengruppe zur Reevaluierung niederländischer Grenzwerte - NL-Experten) und des Datums der letzten Aktualisierung.

Zusätzlich gibt es in einer Präambel zur TRGS 900, eine Bearbeitungsliste des UA III (Unterausschuss III „Gefahrstoffbewertung“ des AGS), die als Folge der notwendigen Überarbeitung der bisherigen TRGS 900 vor dem Hintergrund der Neufassung der GefStoffV aufgestellt wurde. Diese Bearbeitungsliste umfasst ca. 200 Stoffe, die zu entsprechenden Gruppen zusammengefasst sind (Präambel zu TRGS 900, 2006):

- Stoffe, für die der UA III selbst einen AGW erarbeitet
- Stoffe mit technisch basierten Luftgrenzwerten
- Stoffe, deren bisherige Luftgrenzwerte Schutz vor systemischen, möglicherweise aber nicht vor lokalen Wirkungen boten

- Stoffe mit EU-Richtgrenzwerten mit unzureichender Datenlage bzw. für die die MAK-Kommission den früheren MAK-Wert aufgrund einer Eingruppierung in eine der Kanzerogenitätskategorien der MAK-Kommission ausgesetzt hat.
- Stoffe, deren MAK-Werte bisher noch nicht in der TRGS 900 umgesetzt waren
- Stoffe, deren MAK-Werte in der Zwischenzeit von der MAK-Kommission ausgesetzt wurden (IIb-Stoffe)
- Stoffe mit ausländischen Luftgrenzwerten („ILO-Liste“)
- Stoffe, deren MAK-Wert ohne schriftliche Begründung ehemals aus der TLV-Liste (ACGIH) übernommen worden war
- Stoffe mit einem Grenzwertvorschlag der internationalen Expertengruppe zur Reevaluierung niederländischer Luftgrenzwerte (NL-Experten).

Die Stoffe der Bearbeitungsliste werden vom UA III detailliert überprüft und, falls die Dokumentation zur Begründung eines AGW ausreichend ist, erfolgt eine Aufnahme in die TRGS 900, falls nicht, wird er aus der Bearbeitungsliste gestrichen.

Die aktualisierten TRGS werden im „Gemeinsamen Ministerialblatt“ publiziert und ein *Newsletter* der BAuA informiert aktuell über die Veröffentlichung neuer TRGS.

MAK-Werte

Die von der Senatskommission der DFG jährlich veröffentlichten MAK-Werte-Liste enthält ca. 307 Grenzwerte, außerdem werden CAS-Nr., Formel, Spitzenbegrenzung, Hautresorptivität bzw. Sensibilisierung, eventuelle Einstufung als krebserzeugend bzw. fruchtschädigend und Dampfdruck angegeben. Die Änderungen gegenüber der Liste vom Vorjahr sind durch einen Stern (*) gekennzeichnet. Zusätzlich wird eine Liste mit etwa 280 Stoffen, für die derzeit keine MAK-Werte aufgestellt werden können, da es an hinreichenden Informationen zur Begründung eines MAK-Wertes fehlt, veröffentlicht.

Am Ende jeder Herausgabe, sowie auch in der Zeitschrift „Zentralblatt für Arbeitsmedizin“ und im „Gemeinsamen Ministerialblatt“, sind jeweils die vorgesehenen Neuauflagen bzw. Änderungen (Art der beabsichtigten Änderung, Anlass) angekündigt. Diese werden offiziell auch dem Länderausschuss für Arbeitsschutz und Sicherheitstechnik, dem Bundesverband der Deutschen Industrie, dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften und dem Deutschen Gewerkschaftsbund mitgeteilt, da-

mit rechtzeitig Sachverständige der betroffenen Bereiche in die entscheidende Enddiskussion einbezogen werden können (DFG, 2009).

Begründungsdokumente

AGW (TRGS 900)

Das Begründungspapier für einen AGW wird, in der Regel, vom UA III des AGS erstellt. Sofern Begründungen der Senatskommission der DFG oder der EU unverändert übernommen werden, erfolgt ein Verweis in der TRGS 900 auf die Herkunft der veröffentlichten toxikologischen und arbeitsmedizinischen Dokumentation. Die BAuA veröffentlicht 67 Begründungen für AGW, 128 zur Bewertung von Stoffen, Tätigkeiten, und Verfahren als krebserzeugend, erbgutverändernd oder fortpflanzungsgefährdend, 48 zur Bewertung von Stoffen als sensibilisierend und eine Begründung zu Exposition-Risiko-Beziehungen (Asbest), die von dem AGS erarbeitet wurden.

Das Begründungspapier fasst die in der Literatur verfügbaren Angaben zur Toxizität und Wirkung eines Stoffes bei Mensch und Tier, sowie auch andere relevante Informationen, nach Endpunkten gegliedert, zusammen: Stoffcharakterisierung, Wirkungsmechanismus, Metabolismus und Toxikokinetik, Erfahrungen am Menschen, tierexperimentelle Befunde, Mutagenität, Kanzerogenität, Reproduktionstoxizität, Ableitung des Grenzwertes. Die Daten sind ausführlich und nachvollziehbar dargestellt.

Die Vorschläge werden als Empfehlung dem Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung vorgelegt und dieser trifft die Entscheidung zur Neuaufnahme bzw. Änderung eines AGW.

MAK-Werte

Die Begründungen für MAK-Werte der DFG werden in der Reihe „Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten“ veröffentlicht und jährlich ergänzt. Derzeit gibt es Begründungen für 307 MAK-Werte, 320 für Stoffe, die als kanzerogen bewertet wurden und 282 Begründungen, wo die Daten nicht für eine Bewertung ausreichten.

4.2.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten AGW (TRGS 900)

Ausschlaggebend für die Aufstellung eines neuen AGW sind arbeitsmedizinische Bedürfnisse aus der betrieblichen Praxis und die Tatsache, ob genügende toxikologische

und arbeitshygienische Erfahrungen beim Umgang mit dem entsprechenden Stoff verfügbar sind. Es obliegt dem AGS zu entscheiden, ob es sich um AGW im Sinne der Gefahrstoffverordnung handelt, deren Aufnahme in die TRGS 900 befürwortet werden kann (TRGS 901, 1997). Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist vereinfacht in Abbildung 4 dargestellt.

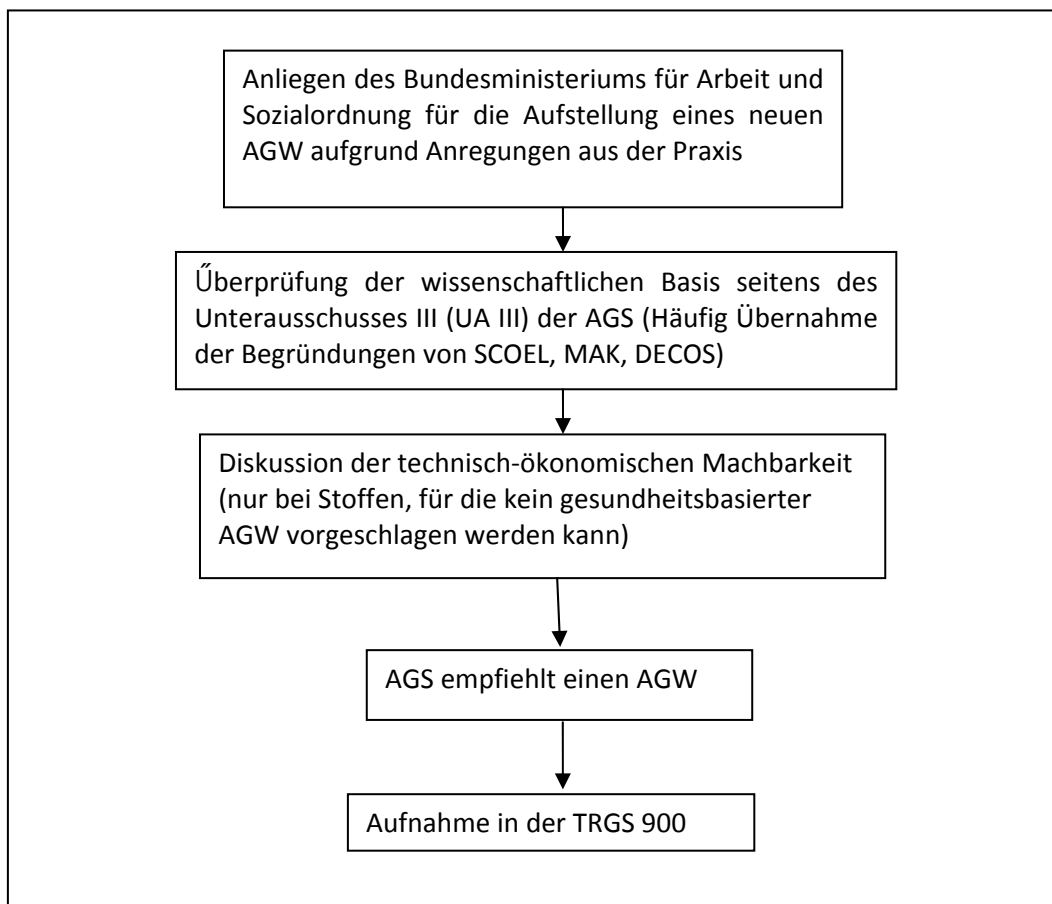


Abbildung 4: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) in Deutschland.

MAK-Werte

Die Senatskommission der DFG nimmt wissenschaftlich relevante Anregungen aus der Praxis auf und bearbeitet vorrangig Anliegen des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung.

4.2.1.1 Überprüfung der Machbarkeit

AGW (TRGS 900)

Das Grenzwertkonzept der aktuellen GefStoffV ist die Erarbeitung ausschließlich gesundheitsbasierter AGW. Es wird angestrebt, den bestmöglichen, dem jeweiligen

Stand der Wissenschaft angepassten Arbeitsschutz zu gewährleisten und deshalb werden in der entscheidenden Enddiskussion nur wissenschaftliche Argumente in Betracht gezogen.

Für krebserzeugende Stoffe hat der AGS ein Gesamtkonzept zur Ableitung von AGW im Rahmen eines risikobasierten Ansatzes erarbeitet, da das früher angestrebte „Nullrisiko“ faktisch nicht realisierbar ist. Je nach Risikohöhe müssen technisch und organisatorisch realisierbare Maßnahmen zur Risikominderung erzielt werden.

Im Allgemeinen, werden für Gefahrstoffe ohne AGW Verfahrens- und stoffspezifische Kriterien (VSK) angewandt. Laut TRGS 420 „geben die VSK dem Arbeitgeber für definierte Tätigkeiten mit Gefahrstoffen praxisgerechte Festlegungen im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung, eine Beschreibung geeigneter Schutzmaßnahmen und Festlegung zu Ihrer Wirksamkeitskontrolle“ (TRGS 420, 2006). Die VSK enthalten sowohl technische und arbeitshygienische Informationen, als auch Schutzmaßnahmen unter Berücksichtigung der Art, des Ausmaßes und der Dauer der inhalativen und der dermalen Exposition sowie auch der Brand- und Explosionsverfahren. Bei sachgemäßer Anwendung der Schutzmaßnahmen überschreitet die Exposition nicht bestimmte Bewertungsmaßstäbe, so dass akute oder chronische schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit im Allgemeinen nicht zu erwarten sind.

Für einige Stoffe existieren auf EU-Ebene verbindliche Grenzwerte (BOELVs), die in die nationalen Listen mit Arbeitsplatzgrenzwerten jedes EU-Mitgliedstaates aufgenommen werden müssen. Laut Wriedt handelt es sich bei diesen EU-Werten nicht um gesundheitsbasierte Werte, vielmehr ist bei ihrer Festlegung die technische und wirtschaftliche Machbarkeit in Form „sozio-ökonomischer“ Faktoren maßgeblich einbezogen worden (Wriedt, 2007).

MAK-Werte

Gemäß Mandat und Arbeitsweise der Senatskommission der DFG ist die Aufstellung von MAK-Werten ausschließlich gesundheitsbezogen und „andere Aspekte, wie konkurrierende sozialpolitische, ökonomische, technologische und weitere nichtwissenschaftliche Gründe werden ausgeschlossen“ (DFG, 2009).

4.2.1.2 Die beteiligten Komitees

Der Ausschuss für Gefahrstoffe

Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) ist eine Einrichtung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS) und setzt sich aus fachkundigen Vertretern der Arbeitgeberverbände, der Gewerkschaften, der Länderbehörden, der Träger der gesetzlichen Unfallversicherung und Wissenschaftlern aus verschiedenen Bereichen zusammen. Die Geschäfte des AGS werden vom BAuA geführt (BAuA, 2009). Im Hinblick auf die neue GefStoffV wurde die Zahl der AGS-Mitglieder auf 21 festgelegt. Sie werden in der Regel für eine Zeitdauer von 4 Jahren vom BMAS berufen. Der AGS tagt mindestens einmal im Jahr. Der AGS ist in vier Unterausschüsse (UA) gegliedert, die Arbeit wird durch den Koordinierungskreis gesteuert. Jedem Unterausschuss sind wiederum Arbeitskreise und Ad-hoc-Arbeitsgruppen zugeordnet, die spezielle Aufgaben gemäß den Vorgaben des Unterausschusses bearbeiten. Die Aufgaben des UA III „Gefahrstoffbewertung“ sind: AGW, Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte), Stoffbewertung, Risikoableitung und stoffspezifische arbeitsmedizinische Fragen (Wriedt, 2007).

Die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Der Senat der DFG besteht aus 39 wissenschaftlichen Mitgliedern, die auf drei Jahre gewählt werden. Der Senat beauftragt die Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe mit der Erarbeitung der wissenschaftlichen Begründungen zur Aufstellung von MAK- und BAT-Werten, zur Einstufung krebserzeugender Stoffe, zur Bewertung fruchtschädigender und keimzellmutagener Wirkungen sowie mit der Evaluierung von analytischen Verfahren zur Kontrolle und Überwachung der Exposition (DFG, 2009).

4.2.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte und der MAK-Werte in Deutschland

AGW (TRGS 900)

Die AGW sind ein wichtiges Instrument zum Schutz der Arbeitnehmer vor Gefährdungen ihrer Gesundheit und Sicherheit durch Gefahrstoffe und geben die Konzentration eines Stoffes an, bei welcher, in der Regel, keine akuten oder chronisch schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit zu erwarten sind. Die Festlegung der Arbeitsplatzgrenzwerte erfolgt ausschließlich auf der Basis vorliegender arbeitsmedizinischer Er-

fahrungen und toxikologischer Erkenntnisse. Arbeitsplatzgrenzwerte werden vom AGS vorgeschlagen, hierbei werden die MAK-Werte der DFG-Senatskommission und internationale Grenzwerte (EU, NL, ACGIH) berücksichtigt. Der Unterausschuss (UA III) des AGS hat als Hauptaufgabe die Erarbeitung der Begründungspapiere für neue AGW-Empfehlungen. Sofern Vorschläge zu Luftgrenzwerten einschließlich der entsprechenden Begründungen von anderen Kommissionen (DFG, EU, NL-Experten) unverändert übernommen werden, erfolgt ein Verweis in der TRGS 900 auf die Herkunft der veröffentlichten toxikologischen und arbeitsmedizinischen Begründungen.

Die Vorgehensweise zur Aufnahme neuer AGW stützt sich, im Allgemeinen, auf die Prinzipien der europäischen SCOEL-Kommission (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) für die Festlegung von OELs. Ausgangspunkt der Ableitung eines AGW ist der NOAEL entsprechend des sensitivsten Effektes, der bei steigender Belastung durch den Stoff zuerst auftritt. Bei der Bewertung eines Stoffes kann auch von strukturanalogen Stoffen und deren Wirkungen ausgegangen werden.

Wurde in Studien mit wiederholter Verabreichung kein NOAEL ermittelt, ist in der Regel auch die Ableitung eines Schwellenwertes nicht möglich. Gemäß TRGS 901, muss in solchen Fällen geprüft werden, ob nicht die Möglichkeit besteht, einen ausreichend zuverlässigen "no adverse effect level" (NAEL), durch Extrapolation der vorliegenden Daten, zu bestimmen (z.B. Benchmark-Prozedere, Kurvenanpassung) (TRGS 901, 1997). Bei der Festlegung der Grenzwerte werden zusätzlich besondere Arbeitsbedingungen, Geruch, Irritation, Belästigung durch Arbeitsstoffe, sowie auch Gewöhnung, berücksichtigt.

MAK-Werte

Die Methodologie zur Aufstellung von MAK-Werten ist ausführlich von der DFG-Kommission dargestellt (DFG, 2009). Zunächst wird eine Literaturrecherche durchgeführt und die somit erhaltenen Informationen auf ihre Validität geprüft. Die wertvollsten Daten erhält man aus Studien an Freiwilligen unter kontrollierten Expositionsbedingungen, sowie auch aus arbeitsmedizinischen und epidemiologischen Untersuchungen. Falls diese Informationen die Ableitung des NOAEL ermöglichen, so wird dieser dem Grenzwert gleichgesetzt.

Wenn die Erfahrungen am Menschen nicht ausreichend sind, wird der Grenzwert anhand von tierexperimentellen Ergebnissen festgelegt. Minimale Anforderungen für die Datenbasis sind 90-Tage-Inhalationsstudien am Versuchstier. Experimente mit oraler

oder dermalen Verabreichung des Gefahrstoffes sind sinnvoll nur im Falle von systemischen Effekten. Moderne tierexperimentelle Modellstudien erlauben die Erfassung von Dosis-Wirkungsbeziehungen und NOAELs, die jedoch, in der Regel, höheren Konzentrationen aus dem Tierversuch im Vergleich zu „arbeitsplatzüblichen“ Expositionen entsprechen. In diesem Fall wird der Grenzwert durch Anwendung geeigneter Extrapolationsverfahren bestimmt (Welzbacher U, 2006). Die Senatskommission der DFG legt die MAK-Werte, die auf tierexperimentellen Ergebnissen beruhen, auf die Hälfte des NOAELs beim Tier fest (DFG, 2009).

4.2.2.1 Extrapolationsfaktoren

Bei Stoffen mit limitierter Datenlage (toxikologische Humandaten sind nicht ausreichend bzw. verfügbar oder es sind keine experimentellen Langzeitstudien an Versuchstieren vorhanden) wird der NOAEL mittels Extrapolationsfaktoren abgeschätzt.

AGW (TRGS 900)

Aufgrund von Forschungen des FOBIG (Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe) (<http://www.fobig.de/veroeffentlichungen/berichte.html>) und von Auswertungen der BAuA wurden folgende Standardfaktoren festgelegt (TRGS 901, 1997):

Zeitextrapolation systemischer Effekte – beim Übergang von subakuten (SA) auf subchronische (SC) und von subchronischen auf chronische (C) Studien wird der NOAEL um den Faktor 2 erniedrigt; es gelten die Standardfaktoren: SA → SC: 2; SC → C: 2; SA → C: 6.

Zeitextrapolation lokaler Effekte – beim Übergang von kurzfristigen zu längerfristigen Studien für Stoffe deren kritische Toxizität lokale Effekte am Respirationstrakt darstellen wird der NOAEL um folgende Standardfaktoren erniedrigt: SA → SC: 4; SC → C: 4; SA → C: 12.

Interspeziesextrapolation systemischer Effekte – es wird davon ausgegangen, dass zwischen Volumina (Blutvolumen, Organgrößen) und Körpergewichten verschiedener Spezies eine lineare Abhängigkeit besteht und dass zeitabhängige Parameter (Pumpenleistung des Herzens, Grundumsatz, Sauerstoffverbrauch, glomeruläre Filtrationsrate), die das kinetische Verhalten eines Stoffes und somit die innere Belastung des Organismus durch einen Gefahrstoff bestimmen, sich bei verschiedenen Spezies proportional zum Körpergewicht hoch 0,75 verhalten. Beim Übergang von Ratten- bzw. Mäuse-

versuchen sind die äquipotenten Dosen in mg/kg Körpergewicht für den Menschen um den Faktor 4 bzw. 7 kleiner als die Dosen, die bei einfacher Berücksichtigung des Körpergewichtes (Körpergewicht hoch 1) errechnet werden.

Interspeziesextrapolation lokaler Effekte – der jetzige Kenntnisstand erlaubt nicht die Begründung von Standardfaktoren.

Wegextrapolation – ein Übergang von oraler auf inhalative Verabreichung ist möglich nur bei systemisch wirkenden Stoffen, wenn wesentliche Unterschiede hinsichtlich Resorption und Metabolismus ausgeschlossen werden können.

Intraspeziesextrapolation – zur Kompensation vermuteter Variationen innerhalb eines Arbeiternehmerkollektivs (Intraspeziesvariabilität) aber auch für toxikokinetisch (Faktor 2) und toxikodynamisch (Faktor 2-3) bedingte Empfindlichkeitsunterschiede (Interspeziesvariabilität) wurde ein Standardfaktor von 5 festgelegt.

Die berücksichtigten Aspekte und die jeweiligen Faktoren sind zusammenfassend in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten (TRGS 901, 1997).

Aspekte	Extrapolationsfaktoren
Zeitextrapolation systemischer Effekte	
SA → SC	2
SC → C	2
SA → C	6
Zeitextrapolation lokaler Effekte	
SA → SC	4
SC → C	4
SA → C	12
Interspeziesextrapolation systemischer Effekte	4-7
Interspeziesextrapolation lokaler Effekte	-
Intraspeziesextrapolation	5

SA: subakut; SC: subchronisch; C: chronisch

MAK-Werte

Die DFG-Kommission verwendet generell keine Standard-Extrapolationsfaktoren. Die DFG-Kommission gibt nur an, einen Faktor von 2 anzuwenden, wenn der NOAEL auf tierexperimentellen Ergebnissen basiert (DFG, 2009).

4.2.2.2 Kanzerogene

AGW (TRGS 900)

Für den Grossteil der krebserzeugenden Stoffe können keine AGW abgeleitet werden. Der AGS hat ein Gesamtkonzept zur Aufstellung risikobasierter Grenzwerte für Kanzerogene erarbeitet, das in den TRGS 910 veröffentlicht wurde (BAuA-Bekanntmachung 910, 2008). Diese Regeln enthalten den Beschluss des AGS zur Festlegung stoffübergreifender Risikogrenzen, eines stoffunabhängigen gestuften Maßnahmenkonzepts zur Risikominderung sowie auch zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen zwecks Ableitung von stoffspezifischen Konzentrationen und Dosis-Wirkungs-Beziehungen.

Gemäß TRGS 910 hat der AGS folgende stoffübergreifende Risikogrenzen beschlossen:

- Akzeptanzrisiko von übergangsweise 4:10 000, spätestens ab 2018 von 4:100 000, unterhalb dessen ein Risiko akzeptiert und oberhalb dessen ein Risiko unter Einhaltung bestimmter Maßnahmen toleriert wird;
- Toleranzrisiko von 4:1000, oberhalb dessen ein Risiko nicht tolerabel ist.

Mit steigender Konzentration eines krebserzeugenden Stoffes am Arbeitsplatz (und dem damit steigenden Risiko) sind zusätzliche betriebliche Risikominderungsmaßnahmen notwendig. Die begleitenden Maßnahmen (administrative, technische, organisatorische arbeitsmedizinische) zur Herabsetzung der Exposition sollen in drei Stufen, entsprechend einem niedrigen (Bereich unterhalb der Akzeptanzschwelle), mittleren (Bereich zwischen Akzeptanz- und Toleranzschwelle) oder hohem Risiko (Bereich oberhalb der Toleranzschwelle), erfolgen.

Im Anhang 2 zu den TRGS 910 werden die Voraussetzungen geschaffen, zur Begründung von AGW krebserzeugender Stoffe. Es werden harmonisierte Regeln dargestellt und Kriterien zur Bewertung der verfügbaren Informationen zu einem Stoff aufgestellt, und Methodologien zur Ermittlung von Expositions-Risiko-Beziehungen empfohlen.

Ein Verzeichnis der krebserzeugenden, erbgutverändernden und fruchtbarkeitsgefährdenden Stoffe bzw. der krebserzeugenden Tätigkeiten oder Verfahren ist in den TRGS 905 bzw. TRGS 906 enthalten. Die TRGS 905 enthält ein Verzeichnis krebserzeugender,

erbgutverändernder und fortpflanzungsgefährdender Arbeitsstoffe, die entsprechend den Kriterien des Anhangs VI der RL 67/548/EWG eingestuft wurden, und die in Anhang I der RL 67/548/EWG entweder noch nicht aufgeführt sind oder, für die der AGS eine von der RL 67/548/EWG abweichende Einstufung beschlossen hat. Das Verzeichnis ist eine nationale Ergänzung des Anhangs I der RL 67/548/EWG und es ist verpflichtend, beide Listen zu befolgen (TRGS 905, 2005). BAuA veröffentlicht neben der TRGS 905 auch 128 Begründungen zur Bewertung von Stoffen, Tätigkeiten, und Verfahren als krebserzeugend, erbgutverändernd oder fortpflanzungsgefährdend.

MAK-Werte

In der jährlichen Herausgabe der DFG sind im Kapitel III die 5 Einstufungen mit entsprechenden Listen für die krebserzeugenden Arbeitsstoffe angegeben (DFG, 2009). Gefahrstoffe, die erwiesene Kanzerogene für Mensch oder Tier sind, gehören in die Kategorien 1 oder 2, für diese Stoffe enthält die MAK-Werte-Liste keine Arbeitsplatzkonzentrationen. In der 1. Kategorie „Stoffe, die beim Menschen Krebs erzeugen und bei denen davon auszugehen ist, dass sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko beitragen“ sind 52, in der 2. Kategorie „Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind, weil durch hinreichende Ergebnisse aus Langzeit-Tierversuchen oder Hinweise aus Tierversuchen und epidemiologischen Untersuchungen davon auszugehen ist, dass sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko leisten“ sind 140 Stoffe aufgelistet. Bei der Verwendung dieser Stoffe sind spezielle Schutz- und Überwachungsmaßnahmen und eine besondere ärztliche Überwachung erforderlich.

Die Liste der Stoffe aus Kategorie 3 „Stoffe, die wegen erwiesener oder möglicher krebserzeugender Wirkung Anlass zur Besorgnis geben, aber aufgrund unzureichender Informationen nicht endgültig beurteilt werden können“ ist untergeteilt in 19 „Stoffe, bei denen die Voraussetzungen erfüllt wären, sie der Kategorie 4 oder 5 zuzuordnen, für die jedoch keine hinreichenden Informationen vorliegen, um einen MAK- oder BAT-Wert abzuleiten“ (Kategorie 3A) und 118 Stoffe für die „aus *in-vitro*- oder aus Tierversuchen Anhaltspunkte für eine krebserzeugende Wirkung vorliegen, die jedoch zur Einordnung in eine andere Kategorie nicht ausreichen“ (Kategorie 3B). Für Stoffe der Kategorie 3B ohne genotoxische Wirkungen ist es möglich MAK-Werte festzulegen.

Die 4. Kategorie umfasst 26 „Stoffe mit krebserzeugender Wirkung, bei denen ein nicht-genotoxischer Wirkungsmechanismus im Vordergrund steht und genotoxische Effekte bei Einhaltung des MAK- und BAT-Wertes keine oder nur eine untergeordnete

Rolle spielen“. Der 5. Kategorie sind 4 Stoffe zugeordnet „mit krebserzeugender und genotoxischer Wirkung, deren Wirkungsstärke jedoch als so gering erachtet wird, dass unter Einhaltung des MAK- und BAT-Wertes kein nennenswerter Beitrag zum Krebsrisiko für den Menschen zu erwarten ist“. Es wird eine intensive Monitorisierung der mit Stoffen der Kategorie 3, 4 oder 5 umgehenden Beschäftigten empfohlen, da sich bei Überschreitungen der MAK-Werte auch das Krebsrisiko erhöht. Die DFG Veröffentlichung enthält noch Einstufungen und Kommentare für besondere Stoffgruppen wie krebserzeugende Arzneimittel, Nitrosamine, monozyklische aromatische Amino- und Nitroverbindungen, Azo-Farbstoffe und Pyrolyseprodukte. Ein gesondertes Kapitel ist den Faserstäuben (außer Asbest) gewidmet, für die, laut Schlussfolgerung der DFG Kommission, „sich gegenwärtig keine präzise und wissenschaftlich ausreichend begründete Definition der Faktoren, die eine kanzerogene Wirksamkeit von Fasern ausmachen, ableiten lässt“.

4.2.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

AGW (TRGS 900)

Die TRGS 905 enthält in der Spalte M (erbgutverändernd) 32 Stoffe, in der Spalte R_F (Fruchtbarkeitgefährdend) 28 Stoffe und in der Spalte R_E (Fruchtschädigend) 22 Stoffe. In den TRGS 900 sind 147 Stoffe mit "Y" markiert, bei denen keine Fruchtschädigung bei Einhaltung des AGW zu befürchten ist, 13 Stoffe sind mit „Z“ ausgewiesen, für die kann ein Risiko der Fruchtschädigung auch bei Einhaltung des AGW nicht ausgeschlossen werden.

MAK-Werte

In der jährlichen Herausgabe der MAK-Werte-Liste werden fruchtschädigende Arbeitstoffe und Keimzellmutagene in gesonderten Kapiteln behandelt:

a) MAK-Werte und Schwangerschaft

Der Begriff „fruchtschädigend“ wird definiert als „jede Stoffeinwirkung, die eine gegenüber der physiologischen Norm veränderte Entwicklung des Organismus hervorruft, die prä- oder postnatal zum Tod oder zu einer permanenten morphologischen oder funktionellen Schädigung der Leibesfrucht führt“. Die Bewertung beruht auf Erfahrungen beim Menschen oder auf tierexperimentellen Untersuchungen. Derzeit gibt es wenige epidemiologische Studien, deren Ergebnisse die eindeutige Einstufung eines Gefahrstoffes als fruchtschädigend erlauben.

Die tierexperimentellen Studien müssen entsprechend international anerkannter Prüfrichtlinien durchgeführt werden: für die pränatale Toxizität ist die OECD-Prüfrichtlinie 414 relevant; für die peri- und postnatale Toxizität ist die OECD-Prüfrichtlinie 415 (Eingenerationsstudien) bzw. 416 (Zweigenerationsstudien) ausschlaggebend oder die Screening-Tests werden gemäß OECD-Prüfrichtlinien 421 und 422 durchgeführt. Sehr aussagekräftig sind die Inhalationsstudien, aber es werden auch Studien mit dermalen oder oraler Verabreichung berücksichtigt, jedoch wird als maximal zu testende Dosis 1000 mg/kg KG akzeptiert. Besonders relevant sind Konzentrationen, bei denen keine oder geringfügige maternale Toxizität auftritt (DFG, 2009).

Die Senatskommission weist darauf hin, dass aus Sicherheitsgründen die Differenz zwischen dem NOAEL für entwicklungstoxische Effekte im Tierexperiment und der resultierenden Belastung bei Einhaltung des MAK-Wertes genügend groß sein muss. Dieser Abstand ist abhängig von:

- vergleichenden toxikokinetischen Daten bei Mensch und Tier
- Beurteilung der Unterschiede in der Belastung zwischen maternalen und fetalen Organen
- Beurteilung der inneren Belastung der Embryonen/Feten aufgrund spezifischer Stoffeigenschaften, die für den transplazentaren Übergang des Stoffes vom Muttertier maßgeblich sind
- Art und Schweregrad der beobachteten Befunde.

Etwa 265 Arbeitsstoffe mit MAK-Werten wurden, als Folge ihrer Untersuchung auf fruchtschädigende Wirkung, in eine der folgenden Schwangerschaftsgruppen eingestuft (DFG, 2009):

Gruppe A: eine fruchtschädigende Wirkung ist beim Menschen sicher nachgewiesen und auch bei Einhaltung des MAK-Wertes zu erwarten.

Gruppe B: mit einer fruchtschädigenden Wirkung muss auch bei Einhaltung des MAK-Wertes gerechnet werden.

Gruppe C: eine fruchtschädigende Wirkung braucht bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht befürchtet zu werden.

Gruppe D: die vorliegenden Daten sind nicht ausreichend für eine Einstufung in eine der Gruppen A, B oder C.

b) Keimzellmutagene

Laut DFG „erzeugen Keimzellmutagene Genmutationen der Keimzellen sowie strukturelle oder numerische Chromosomenveränderungen, die vererbt werden“. Beim Menschen ist es sehr schwierig eine erhöhte Prävalenz von Erbkrankheiten, die durch die Exposition gegenüber Arbeitsstoffen induziert wurde, nachzuweisen. Es ist kaum möglich, dass ein Stoff eine bestimmte charakteristische Erbkrankheit auslöst, wegen der hohen Zufälligkeit der Verteilung von Mutationseignissen im Genom. Somit kann derzeit kein ursächlicher Zusammenhang zwischen berufsbedingter Belastung und dem Auftreten von Erbkrankheiten bewiesen werden.

Andererseits, besteht die Möglichkeit der Identifizierung von Keimzellmutagenen aufgrund einer erhöhten Mutantenrate unter den Nachkommen exponierter Versuchstiere. Die DFG hat 55 Gefahrstoffe als Keimzellmutagene gekennzeichnet. Die Keimzellmutagene werden, ähnlich wie krebserzeugende Arbeitsstoffe, in folgende Kategorien eingeteilt (DFG, 2009):

1. Keimzellmutagene, deren Wirkung anhand einer erhöhten Mutationsrate unter den Nachkommen exponierter Personen nachgewiesen wurde.
2. Keimzellmutagene, deren Wirkung anhand einer erhöhten Mutationsrate unter den Nachkommen exponierter Säugetiere nachgewiesen wurde.
- 3A. Stoffe, für die eine Schädigung des genetischen Materials der Keimzellen beim Mensch oder Tier nachgewiesen wurde oder die mutagene Effekte in somatischen Zellen der Säugetiere hervorrufen.
- 3B. Stoffe, für die aufgrund ihrer genotoxischen Wirkungen in somatischen Zellen von Säugetieren *in-vivo* ein Verdacht auf eine mutagene Wirkung in Keimzellen abgeleitet werden kann.
4. Entfällt, da die Kategorie 4 für krebserzeugende Arbeitsstoffe nicht-genotoxische Wirkungsmechanismen berücksichtigt.
5. Stoffe, für die unter Einhaltung des MAK-Wertes kein genetisches Risiko für den Menschen zu erwarten ist.

4.2.2.4 Sensibilisierende Stoffe**AGW (TRGS 900)**

Gemäß TRGS 907 erfolgt die Einstufung der arbeitsrelevanten Allergene aufgrund der in der EU vereinbarten Kriterien für die Kennzeichnung von Gefahrstoffen mit R42 bzw. R43. Das Verzeichnis der sensibilisierenden Arbeitsstoffe enthält etwa 21 Stoffe bzw.

Stoffgruppen, die für Berufskrankheiten von Bedeutung sind und die in Anhang I der RL 67/548/EWG nicht eingestuft sind. Weitere sensibilisierende Gefahrstoffe sind in Anhang I der RL 67/548/EWG aufgelistet (TRGS 907, 2002). BAuA veröffentlicht 48 Begründungen zur Bewertung von Stoffen als sensibilisierend.

In den TRGS 900 sind 9 Stoffe mit „Sa“ (Atemwegssensibilisierende Stoffe), 6 Stoffe mit „Sh“ (Hautsensibilisierende Stoffe) und 2 Stoffe mit „Sah“ (Atemweg- und Hautsensibilisierende Stoffe) gekennzeichnet.

MAK-Werte

Laut DFG Experten "lassen sich bis heute weder für die Induktion einer Allergie (Sensibilisierung) noch für die Auslösung einer allergischen Reaktion beim Sensibilisierten allgemein gültige, wissenschaftlich begründbare Grenzwerte angeben. Eine Induktion ist umso eher zu befürchten, je höher die Konzentration eines Allergens bei der Exposition ist. Auch bei Einhaltung der MAK-Werte sind Induktion oder Auslösung einer allergischen Reaktion nicht sicher zu vermeiden" (DFG, 2009).

In der jährlichen Herausgabe der DFG sind 261 sensibilisierende Arbeitsstoffe aufgelistet, die, je nach Manifestationsart, mit Sh (Hautallergene), Sa (Atemwegsallergene), Sah (Atemwegsallergene mit relevanten arbeitsplatzbedingten Hauterscheinungen) oder mit Sp (Photokontakt sensibilisierende Stoffe) markiert sind. Eine Markierung hingegen erfolgt nicht wenn:

- trotz vielfacher Verwendung nur sehr wenige (gut dokumentierte) Fälle beobachtet wurden, oder
- die beobachteten Sensibilisierungen im wesentlichen an nicht relevante arbeitsplatzbedingte Ko-Faktoren gebunden sind, oder
- Stoffe, bei denen zwar ein positiver Befund in einer tierexperimentellen Untersuchung unter Verwendung von Adjuvans (Maximierungstest) vorliegt, gleichzeitig aber trotz maßgeblicher Exposition beim Menschen keine Fälle einer Kontaktsensibilisierung beobachtet wurden.

Laut Senatskommission der DFG werden folgende Kriterien zur Bewertung von kontakt- und atemwegssensibilisierenden Stoffen herangezogen (DFG, 2009):

1. Kriterien zur Bewertung von Kontaktallergenen:

a) Eine allergene Wirkung ist ausreichend begründbar nach

- Erfahrungen beim Menschen (Testung an größeren Patientenkollektiven, epidemiologische Studien, Fallberichte) oder
 - Ergebnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen (positive Tierversuche mit und ohne Adjuvans).
- b) Eine allergene Wirkung kann als wahrscheinlich angesehen werden nach
- Erfahrungen beim Menschen (Testung an größeren Patientenkollektiven) oder
 - Ergebnissen aus experimentellen Untersuchungen (positive Tierversuche mit Adjuvans, *in-vitro* Untersuchungen, strukturelle Überlegungen).
- c) Eine allergene Wirkung ist nicht ausreichend begründbar, aber auch nicht auszuschließen, nach
- unzureichend dokumentierten Fallberichten
 - positiven Tierversuchen, die aber nicht gemäß geltender Prüf-Richtlinien durchgeführt wurden
 - unzureichende Hinweise aus Struktur-Wirkungs-Beziehungen oder *in-vitro* Untersuchungen.

II. Kriterien zur Bewertung von Atemwegsallergenen:

- a) Eine allergene Wirkung ist ausreichend begründbar nach
- Studien oder Fallberichte über eine spezifische Überempfindlichkeit, die auf einem immunologischen Wirkungsmechanismus beruht von mehr als einem Patienten
- b) Eine allergene Wirkung kann als wahrscheinlich angesehen werden nach
- lediglich einem Fallbericht über einer spezifischen Überempfindlichkeit und
 - ergänzenden Hinweisen auf eine sensibilisierende Wirkung anhand Struktur-Wirkungs-Beziehungen.
- c) Eine allergene Wirkung ist nicht ausreichend begründbar, aber auch nicht auszuschließen, nach
- epidemiologischen Studien, die eine Häufung von Symptomen bei Exponierten nachweisen oder
 - Studien oder Fallberichte über eine spezifische Überempfindlichkeit von nur einem Patient oder
 - Studien oder Fallberichte über Sensibilisierungen ohne das Vorliegen von Symptomen oder

- unzureichende Hinweise aus positiven Tierversuchen oder Struktur-Wirkungs-Beziehungen.

Die Bewertung von sensibilisierenden Stoffgruppen basiert, in der Regel, nur auf Humanmandaten einzelner Vertreter dieser Substanzen. Häufig treten auch Kopplungssensibilisierungen oder Kreuzreaktionen auf, die die Beurteilung erschweren. Die DFG gibt folgende Stoffgruppen, aus denen zahlreiche Vertreter eine sensibilisierende Wirkung aufweisen können, an: Acrylate und Methacrylate, Dicarbonsäureanhydride, Diisocyanate, Epoxide, enzymhaltige Stäube, spezielle Proteine pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, Antibiotika und Duftstoff-Komponente.

4.2.2.5 Hautresorptive Stoffe

Die Hautresorption ist für viele Gefahrstoffe der wichtigste Aufnahmeweg und kann entscheidend zur inneren Belastung des Exponierten beitragen.

AGW (TRGS 900)

Gemäß TRGS 401, sind Gefahrstoffe hautresorptiv, wenn sie eines der nachfolgenden Kriterien aufweisen:

- Nennung als hautresorptiv in der TRGS 900 (135 Stoffe) und TRGS 905 (20 Stoffe),
- Einstufung nach R21 (Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut), R24 (Giftig bei Berührung mit der Haut), R27 (Sehr giftig bei Berührung mit der Haut) und alle Kombinationen mit diesen R-Sätzen, insbesondere mit R39 (Ernste Gefahr irreversiblen Schadens), R48 (Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition) oder R68 (Irreversibler Schaden möglich),
- Markierung "H" in der aktuellen MAK- und BAT-Werte-Liste der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG (TRGS 401, 2008).

In der Anlage 2 der TRGS 401 sind 4 Stoffe (2-Buthoxyethanol, 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol und PAK in heißen Zustand) angegeben, die in wesentlichem Umfang über die Dampfphase durch die Haut aufgenommen werden, 9 Stoffgruppen, bei denen erfahrungsgemäß von einer gesundheitsschädigenden Wirkung bei Hautaufnahme auszugehen ist und 16 Stoffe, die mit R45, R46, R60 und R61 gekennzeichnet sind. Es besteht auch die Möglichkeit, dass Stoffe selbst nicht hautresorptiv sind, aber in Ge-

genwart von Stoffen mit sogenannten Carrier-Effekten (z. B. Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Glykol-Verbindungen) perkutan aufgenommen werden können (TRGS 401, 2008).

In der TRGS 900 wird unterstrichen, dass „beim Umgang mit hautresorptiven Stoffen ist die Einhaltung des Luftgrenzwertes für den Schutz der Gesundheit nicht ausreichend. Durch organisatorische und arbeitshygienische Maßnahmen ist sicherzustellen, dass der Hautkontakt mit diesen Stoffen unterbleibt“ (TRGS 900, 2006).

MAK-Werte

Laut Senatskommission des DFG wird ein Gefahrstoff mit „H“ markiert, „wenn durch den Beitrag der dermalen Exposition die Einhaltung des MAK-Werts alleine nicht mehr vor den für die Festlegung des Grenzwerts maßgeblichen gesundheitlichen Schäden schützt“. Die Begründung zur Markierung basiert auf den Ergebnissen von Untersuchungen am Menschen oder Tier, von *in-vitro*-Untersuchungen oder theoretischen Modellen. Im Rahmen dieser Studien konnte eine relevante perkutane Resorption des zu beurteilenden Stoffes nachgewiesen werden. Die MAK-Werte-Liste umfasst ca. 288 mit „H“ gekennzeichnete Stoffe. Das Fehlen der „H“ Markierung ist jedoch keine Garantie dafür, dass das Tragen von Atemschutz ausreichend ist, um den Beschäftigten vor eventuellen Überschreitungen des MAK-Wertes zu schützen (DFG, 2009).

4.2.2.6 Stoffgemische

AGW (TRGS 900)

Vom toxikologischen Standpunkt aus ist es schwierig, AGW für komplexe Stoffgemische variabler Zusammensetzung festzulegen. Laut BGIA „besteht dennoch ein Bedarf, auch die Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen aus mehreren Komponenten zu regulieren, um Arbeitsschutzmaßnahmen sinnvoll ausgestalten zu können“, (BGIA, Herkunft deutscher Luftgrenzwerte, http://www.dguv.de/bgia/de/gestis/wiss_begrundungen).

In der TRGS 402 wird ein standardisiertes pragmatisches Rechenverfahren zur Beurteilung von Stoffgemischen beschrieben, u.zw. wird der Bewertungsindex (BI) des Gemisches gemäß Formel: $BI = C_1/AGW_1 + C_2/AGW_2 + \dots + C_n/AGW_n$ berechnet, wobei C der Schichtmittelwert ist. Als Grenzwert gilt der $BI = 1$ (TRGS 402, 2008). Dieses Verfahren berücksichtigt nicht die möglichen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Stoffen.

Zur Berechnung des Arbeitsplatzgrenzwerts von Kohlenwasserstoffgemischen wird die RCP-Methode (RCP = Reciprocal Calculation Procedure) angewendet. Sie beruht auf angegebenen Gruppengrenzwerten (TRGS 900, 2006):

$$1/\text{AGW}_{\text{Gemisch}} = \text{Fraktion}_a/\text{AGW}_a + \text{Fraktion}_b/\text{AGW}_b + \dots + \text{Fraktion}_n/\text{AGW}_n$$

wobei

Fraktion – der Masseanteil der jeweiligen Fraktion (RCP Gruppe) des Kohlenwasserstoffgemisches oder eines Einzel-Kohlenwasserstoffs

AGW – Gruppengrenzwert der jeweiligen Fraktion oder stoffspezifischer AGW

Die errechneten Arbeitsplatzgrenzwerte sind wie folgt auf- oder abzurunden:

< 100 mg/m ³ :	auf volle 25
von 100 bis 600 mg/m ³ :	auf volle 50
> 600 mg/m ³ :	auf volle 100

Gemäß TRGS 900 muss bei der Anwendung dieser Formeln folgendes berücksichtigt werden:

- Bei der Herstellung von Mischungen aus zwei oder mehr Kohlenwasserstoffgemischen sind zur Berechnung des neuen AGW die entsprechenden AGW der Kohlenwasserstoffgemische und deren Massenanteil im Gemisch in die Formel einzusetzen.

- Sofern Lösemittelgemische unter Verwendung von Einzel-Kohlenwasserstoffen mit AGW hergestellt werden, ist die Exposition durch die Berechnung des Bewertungsindex zu beurteilen.

- Ist die Zusammensetzung eines Kohlenwasserstoffgemisches nicht bekannt und im Sicherheitsdatenblatt kein AGW für das Kohlenwasserstoffgemisch angegeben, ist der niedrigste Gruppengrenzwert für die Beurteilung heranzuziehen.

- Besteht innerhalb einer Schicht zeitlich nacheinander oder gleichzeitig durch mehrere Emissionsquellen eine Exposition gegenüber mehreren Kohlenwasserstoffgemischen verschiedener Fraktionen, so ist der niedrigste AGW der eingesetzten Fraktionen zur Beurteilung heranzuziehen, sofern eine messtechnische Differenzierung nicht vorgenommen werden kann.

- Besteht neben der Exposition gegenüber einem oder mehreren Kohlenwasserstoffgemischen auch eine gleichzeitige Exposition gegenüber kohlenwasserstofffrem-

den Lösemitteln mit AGW, wie z. B. Estern, Ketonen, Alkoholen usw., so ist das Messergebnis für das Kohlenwasserstoffgemisch zusammen mit den Ergebnissen für die anderen Stoffe in die Berechnung des Bewertungsindex für das Gemisch mit einzu beziehen (TRGS 900, 2006).

MAK-Werte

Die Senatskommission lehnt Verfahren zur Errechnung von MAK-Werten von Stoffgemischen, insbesondere für Lösungsmittelgemische, ab. Die DFG Experten vertreten die Meinung, dass MAK-Werte für Gemische mehrerer Arbeitsstoffe mit einfachen Rechenverfahren, wegen der unterschiedlichen Wirkungskriterien der einzelnen Komponenten, nicht befriedigend ermittelt werden können (DFG, 2009).

4.3 Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark

Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden von der Danish Working Environment Authority (Arbejdstilsynet/WEA) auf Basis des Working Environment Act, Sektion 39 (1) und dem „Consolidated Act No. 268“ vom 18. März 2005 festgelegt. Dies erfolgt, nachdem eine wissenschaftliche Empfehlung veröffentlicht wurde und Einwände berücksichtigt wurden. Die Listen der neuen Grenzwerte werden von der WEA vorbereitet und alle zwei Jahre überprüft und aktualisiert.

Die letzte Werteliste wurde im Jahr 2007 veröffentlicht, auf Dänisch. Die englische Version der Liste und die Erklärungen zur Festlegung der Grenzwerte wurden im Jahr 2002 veröffentlicht.

Die aktuelle Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte umfasst 668 Einträge für Stoffe mit regulären OEL-Werten. Hinzu kommen 42 „vorläufige“ („tentative“) OEL-Werte für Lösemittel. Eine gesonderte Liste mit kanzerogenen Stoffen enthält etwa 600/700 Einträge, wobei darin auch Stoffe aufgeführt sind, die auch auf einer der anderen Listen stehen (GD Nielsen, Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø Denmark, pers. Mitteilung; Walters und Grodzki 2006).

In der Grenzwertliste wird kenntlich gemacht, aus welchem Jahr der Wert stammt bzw. wann der Wert zuletzt aktualisiert wurde (Arbejdstilsynet/WEA 2002). Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark sind zum großen Teil gesetzlich bindende Werte, lediglich die „tentativen“ OELs für Lösemittel dienen als Richtwerte.

Grundsätzlich gilt in Dänemark das Substitutionsprinzip, falls möglich sollen Substanzen durch weniger schädliche Stoffe ersetzt werden. Ansonsten sollen alle möglichen Maßnahmen ergriffen werden, die die Exposition verringern oder vermeiden können (WEA 2002). In Tabelle 4 sind die wichtigsten Aspekte zu OELs in Dänemark dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht zu OELs in Dänemark.

Rechtliche Basis der OELs	Working Environment Act, Sektion 39 (1); „Consolidated Act No. 268“ vom 18. März 2005
Rechtlicher Status	Verbindlich Richtwerte für Lösemittel
Anzahl der OELs	668 verbindliche 42 „tentative“
Aktualisierung der Liste	Alle 2 Jahre
Komitees	➤ "Kvalitetsudvalget for grænseværdier"/Committee for Evaluation of Scientific Quality (Häufig Übernahme von SCOEL, MAK, NEG, DECOS, ACGIH) ➤ Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte („Revisionsudvalget“)

Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark – Definitionen, Werte

Die Grenzwerte werden als zeitlich gewichtete durchschnittliche Konzentrationen eines Stoffes in der Luft in einem Referenzzeitraum (8-Stunden; 8h TWA) festgelegt. Auch wenn dieser Wert nicht überschritten wird, darf der Kurzzeit-Grenzwert niemals mehr als zweimal so hoch sein wie der 8h TWA. In der Grenzwertliste ist der Kurzzeitgrenzwert nicht explizit ausgewiesen, es wird jedoch in den Erläuterungen zu den Arbeitsplatzgrenzwerten in Dänemark darauf hingewiesen (Arbejdstilsynet/WEA 2007).

Es werden auch „ceiling values“ ausgewiesen, die keinesfalls überschritten werden dürfen. Diese werden mit „L“ („loftværdi“) gekennzeichnet. Für neurotoxische Substanzen darf der Grenzwert niemals überschritten werden.

Im März 2008 wurde eine Änderung eingeführt: manche Substanzen erhalten nur einen Kurzzeitgrenzwert, der für einen Zeitraum von 15 Minuten gilt und nicht überschritten werden darf. Dies wird unter „Anmerkungen“ mit „S“ gekennzeichnet (Arbejdstilsynet: Rettelsesblad 28.3.2008).

Grenzwerte für nicht-kanzerogene Substanzen werden anhand von NOAELs bzw. LOAELs abgeleitet. Grundsätzlich gilt als Regel, dass die Werte auf 1, 2, 5, 10, 20 (...) gerundet werden.

Veröffentlichung der Werte

Arbeitsplatzgrenzwerte werden von der Arbejdstilsynet festgelegt und bekanntgegeben. Die Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte ist mehrfach unterteilt, es gibt u.a. für orga-

nische Lösemittel eine gesonderte Liste, sowie für biologische Grenzwerte und für Stäube und Aerosole. In Abbildung 5 ist ein Ausschnitt aus dem allgemeinen Teil der OEL-Liste Dänemarks dargestellt.

Auch krebserregende Stoffe werden in einer gesonderten Liste ausgewiesen, diese Liste bezieht sich auf verschiedene Institutionen, die Listen mit Human- und Tierkanzerogenen veröffentlichen:

- Danish National Institute of Occupational Health Report No. 7/1981
- EU-Kommission
- International Agency for Research on Cancer (IARC)

3.4. Grænseværdier for luftforurening				
Liste over grænseværdier for gasser, dampe og partikulær forurening				
CAS-nr.	Stof	ppm	mg/m ³	Anm.
75-07-0	Acetaldehyd (1996)	25	45	LK
67-64-1	Acetone	250	600	E
75-86-5	Acetonecyanhydrin, beregnet som CN (2000)	1	3,5	H
75-05-8	Acetonitril (2007)	40	70	EH
98-86-2	Acetophenon (1996)	10	49	
	Acetylendichlorid, se 1,2-dichlorethen	-	-	
	Acetylentetrabromid, se 1,1,2,2-tetrabromethan	-	-	
	Acetylentetrachlorid, se 1,1,2,2-tetrachlorethan	-	-	
50-78-2	Acetylsalicylsyre	-	5	
107-02-8	Acrolein (2000)	0,05	0,12	
79-06-1	Acrylamid	-	0,03	HK
107-13-1	Acrylonitril	2	4	HK
79-10-7	Acrylsyre (1994)	2	5,9	H
	Acrylsyreethylester, se ethylacrylat	-	-	
	Acrylsyremethylester, se methylacrylat	-	-	

Abbildung 5: Ausschnitt aus dem allgemeinen Teil der dänischen OEL-Liste aus dem Jahr 2007.

Übersicht über die Listen

1) Liste für Arbeitsplatzgrenzwerte für Luftverunreinigungen

Allgemeine Liste, die auch Kanzerogene mit Grenzwerten enthält.

2) Liste für „tentative“ Grenzwerte für organische Lösemittel

Liste mit indikativen Grenzwerten für organische Lösemittel, es gibt derzeit 42 „tentative“ Grenzwerte für organische Lösemittel, die anderen Stoffe auf dieser Liste haben „normale“ Grenzwerte.

3) Liste für Staub/Aerosole

4) Liste der biologischen Grenzwerte

5) Liste kanzerogener Stoffe (die Stoffe sind teilweise auch in der Liste der Grenzwerte für Luftverunreinigung aufgeführt)

Enthält alle Stoffe, die durch EU, IARC oder die WEA/At als krebserzeugend eingestuft wurden.

Ein Beispiel für eine Substanz, die auf mehreren Listen steht, ist 1,4 Dioxan. 1,4 Dioxan ist ein organisches Lösemittel, wird als krebserzeugend eingestuft und ist daher in 3 Listen enthalten; es gibt keinen „tentativen“ Grenzwert für 1,4 Dioxan.

4.3.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Im ersten Schritt wird ein Grenzwert für eine Substanz zusammen mit entsprechender Dokumentation von Arbejdstilsynet an das wissenschaftliche Komitee ("Kvalitetsudvalget for grænseværdier"/Committee for Evaluation of Scientific Quality) übermittelt.

Die Überprüfung der Dokumentation erfolgt durch das Komitee, das sich aus unabhängigen Experten zusammensetzt.

Im nächsten Schritt, beim Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte („Revisionsudvalget“) werden die Kosten der Implementierung des vorgeschlagenen Wertes gegen die gesundheitlichen Risiken abgewogen. Wenn die Empfehlungen von SCOEL oder anderen Komitees mit transparenter Arbeitsweise übernommen werden, werden die Werte normalerweise nicht mehr diskutiert, sondern direkt übernommen (pers. Mitteilung J Kristiansen, Kvalitetsudvalget for grænseværdier). Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist in Abbildung 6 dargestellt.

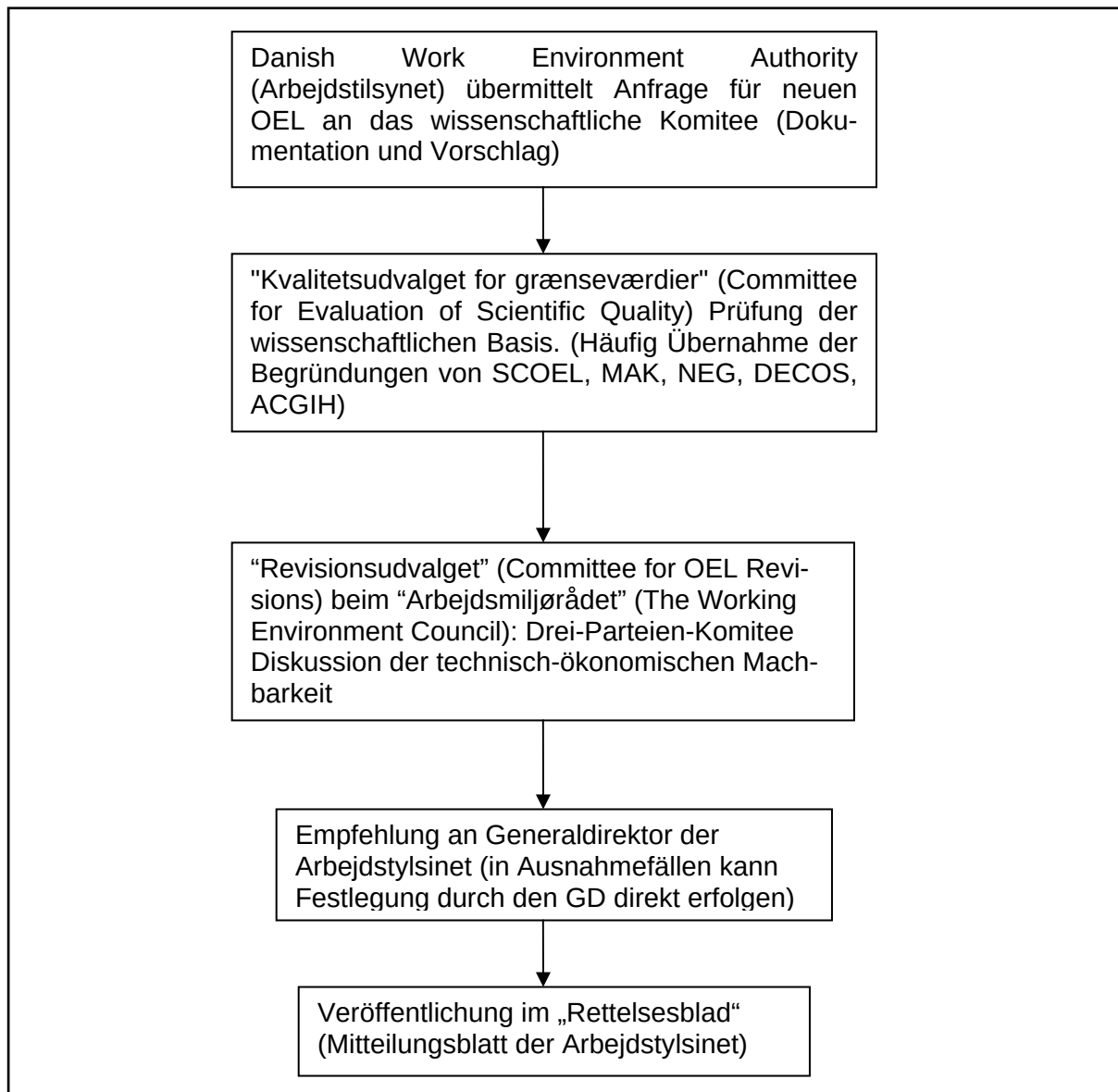


Abbildung 6: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Dänemark.

4.3.1.1 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis

Für die Zusammenstellung der Informationen zu einer Substanz werden meistens die Begründungen anderer europäischer Staaten (Deutschland, Niederlande, skandinavische Staaten) oder anderer Expertenkomitees (EU–SCOEL; Nordic Expert Group) sowie Begründungen US-amerikanischer Institutionen (ACGIH, NIOSH, OSHA) verwendet. Die Bewertung der verfügbaren Informationen übernimmt das wissenschaftliche Komitee, dem ein Mitglied des „National Research Centre for the Working Environment“ (Nationale Forskningscenter for Arbejds miljøØ) vorsitzt. Weitere Mitglieder dieses Ko-

mitees sind Wissenschaftler aus dem Bereich der Arbeitssicherheit und Forschungsinstituten, die von Arbejdstilsynet/WEA unabhängig sind. In die Begründungsdokumente können auch Informationen aus Studien zu Arbeitssicherheit eingehen.

4.3.1.2 Überprüfung der Machbarkeit

Im zweiten Schritt diskutiert das „Revisionsudvalget“ den vorgeschlagenen Wert. Es wird eine Abwägung der gesundheitlichen Bewertung der Substanz gegenüber den anderen Interessen und Faktoren vorgenommen. Dabei werden technische und ökonomische Aspekte berücksichtigt, die durch die Implementierung des vorgeschlagenen Wertes beeinflusst werden.

Darauf basierend gibt der Work Environment Council (WEC) dem Generaldirektor der WEA eine Empfehlung für einen Grenzwert ab. Dieser legt letztendlich den Wert fest, der Wert wird dann in einer Liste von Grenzwerten veröffentlicht.

Sollte das Komitee des WEC nicht einig sein, und keine Empfehlung abgeben, wird der Wert vom Generaldirektor festgelegt. Dabei sollen folgende Grundsätze befolgt werden:

- Der Wert darf nicht strenger sein, als in den Ländern, mit denen Dänemark normalerweise verglichen wird (skandinavische Staaten, Deutschland, USA)
- Es soll berücksichtigt werden, ob den betroffenen Unternehmen übermäßige zusätzliche Kosten entstehen durch den neuen Wert
- Unsicherheiten bei der vorliegenden medizinischen Beurteilung sollen berücksichtigt werden
- In Ausnahmefällen, wenn ein besonderes Risiko vorliegt, kann ein Wert festgelegt werden, ohne dem üblichen Verfahren zu folgen.

Im Allgemeinen gilt, dass Stoffe, die gesundheitsschädigend sind und in einer Liste der WEA einen Grenzwert erhalten haben, durch andere Stoffe ersetzt werden sollen. Falls das nicht möglich ist, soll der Wert so niedrig wie möglich (unterhalb des Grenzwertes) gehalten werden.

4.3.1.3 Die beteiligten Komitees

Wissenschaftliches Komitee „Kvalitetsudvalget for graensevaerdier“

Mitglieder des Komitees sind Experten, unter anderem vom „National Research Centre for the Working Environment“ (Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø). Das Komitee ist von Arbejdstilsynet unabhängig. Weitere Mitglieder in diesem Komitee sind Vertreter von Arbejdstilsynet, von der Danish Veterinary and Food Administration, Department of Environmental Medicine – Odense University, Department of Working Medicine – Aarhus, Danish Environmental Protection Agency.

Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte „Revisionsudvalget“

Dieses Komitee ist am „Work Environment Council“ (Arbejdsmiljørådet) angesiedelt. Das Komitee setzt sich zusammen aus Vertretern von Arbeitgeber- und Arbeitnehmerverbänden sowie Vertretern von Arbejdstilsynet.

4.3.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark

Im Leitfaden des Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) der Europäischen Kommission (1999) werden die wichtigsten Informationen aufgelistet, die aus den verwendeten Studien zur Ermittlung eines Arbeitsplatzgrenzwertes hervorgehen müssen. Die Begründungen für Arbeitsplatzgrenzwerte in Dänemark basieren weitestgehend auf diesen Informationen, da ein großer Teil der Werte auf der Basis der Empfehlungen von SCOEL oder auch der Nordic Expert Group (NEG) festgelegt werden. Grundsätzlich werden Humandaten Daten aus Tierstudien vorgezogen. Wenn eigene Begründungen zusammengestellt werden, sollen sich diese in Form und Inhalt an den Dokumenten von SCOEL orientieren und ausschließlich gesundheitsrelevante Informationen enthalten (J Kristiansen, Kvalitetsudvalget for graensevaerdier 2009, pers. Mitteilung).

4.3.2.1 Extrapolationsfaktoren

Es existiert kein formalisiertes Verfahren zur Verwendung von Extrapolationsfaktoren, falls extrapoliert werden muss, wird von Fall zu Fall entschieden (pers. Mitteilung GD Nielsen, Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø).

4.3.2.2 Kanzerogene

Der Einsatz und Umgang mit den Substanzen auf der Liste wurde im Rahmen der „Executive Order on Work with Substances and Materials“ No. 292 vom 26. April 2001 rechtlich geregelt.

Kanzerogene werden in der dänischen Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte gemeinsam mit den anderen Substanzen aufgeführt. Zusätzlich gibt es eine Liste, in der alle Substanzen und Arbeitsprozesse verzeichnet sind, von denen eine kanzerogene Wirkung vermutet wird („Liste der Substanzen die als krebserzeugend gelten“). Einige kanzerogene Substanzen erhalten auch Grenzwerte.

Klassifizierung von krebserregenden Stoffen

Die Liste der krebserregenden Stoffe ist eine gemeinsame Zusammenstellung der Danish Working Environment Authority (WEA) und der Danish Environmental Protection Agency. Sie umfasst alle Stoffe, die von der EU als krebserregend oder mutagen eingestuft wurden und alle Stoffe, die von der „International Agency for Research on Cancer“ (IARC) der WHO als krebserregend, wahrscheinlich oder möglicherweise krebserregend eingestuft wurden.

Zudem sind in der Liste ca. 700 Stoffe enthalten, die auch in der „Liste der gefährlichen Stoffe“ („Executive Order No. 439 vom 3. Juni 2002“) aufgeführt sind. Dabei handelt es sich um Kohle- und Ölderivate, die auf krebserzeugende Wirkung hin untersucht wurden. Weiterhin sind einige Substanzen, die durch die WEA als krebserzeugend eingestuft wurden, in der Liste enthalten; diese werden mit „At“ gekennzeichnet.

Kanzerogene werden nicht in Klassen gemäß der Beweiskraft der Hinweise („strength of evidence“) auf Kanzerogenität eingeteilt (pers. Mitteilung H Wallin, National Research Centre for the Working Environment).

Nach einer Verordnung der WEA gilt, dass Materialien und Substanzen, die 0,1% oder mehr einer als krebserzeugend eingestuften Substanz enthalten, als gesundheitsgefährdend eingestuft werden. In Sicherheitsdatenblättern betroffener Substanzen/Materialien muss dies vermerkt sein.

Kennzeichnung in der Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte

Es wird jeweils angegeben, woher die Einstufung des Stoffes stammt („EF“=EU, IARC, At) und zusätzlich mit folgenden Symbolen gekennzeichnet:

| = die Substanz ist neu auf der Liste, oder die Basis der Dokumentation oder Kennzeichnung hat sich geändert

° = die Substanz ist nicht in der Liste der gefährlichen Stoffe enthalten. Hersteller oder Importeure sollen das Gefährdungspotenzial der Substanz einstufen

°° = die Substanz ist in der Liste der gefährlichen Stoffe enthalten, ohne Einstufung im Hinblick auf die krebserzeugende Wirkung.

4.3.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

Es erfolgt keine Kennzeichnung zur Reproduktionstoxizität eines Stoffes (nicht in der Grenzwertliste). Es wurden jedoch auch für reproduktionstoxische Substanzen Grenzwerte festgelegt. In der Liste der gefährlichen Stoffe sind auch die reproduktionstoxischen Substanzen enthalten (EU-OSHA 2008).

4.3.2.4 Sensibilisierende Stoffe

Es erfolgt keine Kennzeichnung zum Potenzial der Sensibilisierung eines Stoffes (nicht in der Grenzwertliste). Da diese Aspekte jedoch bei der Erstellung der Begründungen durch die verschiedenen wissenschaftlichen Komitees berücksichtigt werden, ist davon auszugehen, dass sie in den jeweiligen Grenzwerten berücksichtigt sind.

4.3.2.5 Hautresorptive Stoffe

In Dänemark werden rund 200 Substanzen bezüglich der Hautresorption gekennzeichnet (204 laut Nielsen und Grandjean 2004). Eine Kennzeichnung („H“) erfolgt dann, wenn die Aufnahme über die Haut mehr als 10% der Belastung ausmachen kann. In diesem Fall müssen Schutzmaßnahmen ergriffen werden, die eine Aufnahme über die Haut vermeiden oder einschränken können. Der OEL gilt nur als Luft-Grenzwert.

4.3.2.6 Stoffgemische

Im Falle einer Exposition gegen mehrere Substanzen wird die Gesamtexposition berechnet, wenn keine Informationen über das Zusammenwirken der Substanzen vorliegen (WEA 2002). Dann soll zumindest von einem additiven Effekt ausgegangen werden. Zur Berechnung der Gesamtexposition wird die jeweilige Konzentration des Stoffes durch den dazugehörigen Grenzwert geteilt. Aus diesen Werten wird die Summe gebildet. Die Summe darf 1 nicht überschreiten, das entspricht dem Gesamt-Grenzwert.

$$\text{Formel: } C1/LV1 + C2/LV2 + C3/LV3 \dots < 1$$

C1 = Luft-Konzentration Substanz 1

LV1 = (Luft-)Grenzwert für Substanz 1

Diese Art der Berechnung wird nicht angewendet, wenn Benzol und Tetrachlormethan oder Blei und Schwefelsäure gleichzeitig auftreten.

Organische Lösemittel

Für die Stoffe auf der Liste für organische Lösungsmittel muss in den Sicherheitsdatenblättern enthalten sein, welche kurzfristigen Auswirkungen und welche Auswirkungen langfristige oder wiederholte Exposition gegen den Stoff haben kann.

Die Werte auf dieser Liste sind Richtwerte, keine verbindlichen Werte. Bei manchen Stoffen wurden vorläufige Werte ermittelt, bis ein „richtiger“ Wert festgelegt wird. Diese „provisorischen“ Werte werden mit Hilfe eines „MAL-Faktors“ ermittelt. Der MAL-Faktor soll darüber Auskunft geben, wie viele m³ frische Luft sind nötig, um die Luft zu reinigen, wenn 1L eines Produktes verwendet werden, um den Grenzwert einzuhalten (Debia et al. 2009, Brouwer et al. 2005). Der MAL-Faktor wird verwendet, um Farben und Lacke, Lösemittel und Fugenabdichtungen (Spachtelmasse) sowie Kitt zu kennzeichnen. Der sog. „MAL-Code“ besteht aus zwei Ziffern, wobei die erste Ziffer der MAL-Faktor ist und anzeigen soll, welche Schutzmaßnahmen nötig sind, um sich vor inhalativer Exposition zu schützen. Die zweite Ziffer soll anzeigen, welche Schutzmaßnahmen nötig sind, um vor der Aufnahme über einen anderen Expositionsweg zu schützen.

Die Ermittlung des MAL-Faktors erfolgt nach der Berechnung

$$OAR = 1000 \cdot C \cdot k / OEL$$

mit

OAR: "occupational air requirement value" (m³/l) bzw. MAL - Faktor

C: "concentration of VOCs in product" (g/l)

k: "evaporation factor category" (0.3, 0.7 or 1.0)

OEL: "occupational exposure limit" (mg/m³)

(nach Brouwer et al. 2005 und GD Nielsen, pers. Mitteilung)

Auf der Internetseite der Danish Occupational Safety and Health Agency kann man abrufen, welcher „k“-Faktor verwendet werden soll. Der k-Faktor ist abhängig von der relativen Evaporationsrate und dem Verhältnis zum Dampfdruck, die Liste der k-Werte für die jeweiligen Substanzen ist auf der Internetseite <https://retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=67235> abrufbar.

Der Luftaustauschbedarf (MAL) wird anhand folgender Formel berechnet:

$$\text{MAL} = d \times \sum P(i) \times \text{MAL-Faktor}(i) \text{ (m}^3\text{) Luft/ Produkt}$$

mit

d: Dichte, in kg / l

P(i): das Gewicht jeder in dem Produkt enthaltenen Substanz

MAL-Faktor (i) für jede einzelne Substanz.

4.3.3 Bemerkungen

Dänemark ist auch in der Nordic Expert Group (NEG) vertreten, die Gruppe besteht aus Wissenschaftlern aus den Nordischen Staaten (Dänemark, Schweden, Finnland, Norwegen), in der Gruppe werden Begründungsdokumente für die Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten erstellt. Die Festlegung der Grenzwerte ist dann jedoch Sache der einzelnen Staaten.

Grundsätzlich gilt in Dänemark, dass Arbeitsplatzgrenzwerte eine an den gesundheitlichen Auswirkungen orientierte Basis haben. Beim Abstimmungsprozess spielen jedoch auch die technischen und ökonomischen Implikationen der Umsetzung des geplanten Wertes eine Rolle. Daher können auch bei Einhaltung des Grenzwertes gesundheitliche Beeinträchtigungen auftreten. Das Ziel soll sein, die Emissionen so weit wie möglich unterhalb des Grenzwertes zu halten oder die Substanz, wenn möglich, durch eine andere zu ersetzen (WEA 2002).

Ein Großteil der dänischen Arbeitsplatzgrenzwerte wird auf der Basis europäischer Werte festgelegt (GD Nielsen, National Research Center for the Working Environment,

pers. Mitteilung). Ein Vergleich von dänischen und europäischen Arbeitsplatzgrenzwerten von NIK-Substanzen ergab, dass in einigen Fällen die dänischen Grenzwerte der Hälfte der (vorgeschlagenen) Grenzwerte der EU entsprechen (Tabelle 5). Diese Substanzen haben sowohl auf der dänischen Liste einen Wert, als auch einen Grenzwert (oder eine Empfehlung) auf der Liste der europäischen Arbeitsplatzgrenzwerte. Von den 43 Substanzen, die sich auf beiden Listen finden, haben 14 Substanzen in Dänemark einen Arbeitsplatzgrenzwert, der die Hälfte des europäischen Wertes beträgt.

Tabelle 5: Dänische Arbeitsplatzgrenzwerte im Vergleich mit geltenden bzw. vorgeschlagenen EU-OELs.

		EU	Dänemark
	CAS-Nr.	Werte in mg/m³	
Aceton	67-64-1	1210	600
Phenol	108-95-2	7,8	4
Methylmethacrylat	80-62-6	204	102
n-Heptan	142-82-5	2085	820
Xylol, Gemisch aus den Isomeren o-,m- und p-Xylol	1330-20-7	221	109
Ethylbenzol	100-41-4	442	217
Toluol	108-88-3	192	94
Vinyl Acetat	108-05-4	17,6	30
1,4 Dioxan	123-91-1	73	36
Triethylamin	121-44-8	8,4	4,1
Ethylenglykol	107-21-1	52	26
1-Methoxy-2-propanol	107-98-2	375	185
n-Methyl-2-pyrrolidone	872-50-4	40	20
Tetrachlorethen	127-18-4	135	70

4.4 Arbeitsplatzgrenzwerte in Finnland

In Finnland werden Arbeitsplatzgrenzwerte durch „Verordnungen für schädliche Substanzen“ auf Basis des § 38 Abs. 4 des Arbeitsschutzgesetzes (738/2002) geregelt. Das Ministerium für Gesundheit und Soziales legt die Grenzwerte fest.

Die finnische OEL-Liste enthält ca. 600 Werte (A. Zitting, Finnish Institute of Occupational Health, pers. Mitteilung). Dabei sind die meisten Werte als Richtwerte festgelegt, die jedoch im Rahmen des Arbeitsschutzes zu beachten sind (Walters und Grodzki 2006).

Die Liste enthält unter anderem eine gesonderte Liste mit verbindlichen Grenzwerten für etwa 14 gesundheitsschädliche Stoffe (Stand 2009).

Die Grenzwerte werden auf der Basis des „Erlasses zu Substanzen die als gefährlich bekannt sind“ durch das Ministerium für Soziales und Arbeit festgelegt. Die Vorschläge werden durch das „Finnish Advisory Committee for Occupational Health and Safety on Chemicals“ erarbeitet. Die Begründungsdokumente für die beschlossenen Arbeitsplatzgrenzwerte werden im Internet veröffentlicht, sind jedoch nur auf Finnisch verfügbar.

Die Liste wird alle zwei Jahre aktualisiert, zuletzt in 2009. Im Anhang wird jeweils auch eine Übersicht mit Stoffen veröffentlicht, die (re-)evaluiert werden und die in der nächsten Liste erscheinen, bzw. geändert werden. Dort wird eingetragen, welcher kritische Effekt für die jeweilige Substanz identifiziert wurde (Abbildung 7).

Benämning	Kritisk effekt
Benämningar i den nuvarande förteckningen som ska kontrolleras	
Akrylamid	Effekter på centrala nervsystemet
Aluminium, föreningar	Effekter på centrala nervsystemet och på lungor
Cyanider	Giftiga effekter på andningen
Diethylhexylftalat	Reproduktionsstörande effekter
Diisocyanater	Allergiska effekter på andningsvägar
1,4-Dioxan	Irriterande påverkan, effekter på inälvor
Heptaklor	Effekter på lever

Abbildung 7: Ausschnitt aus der finnischen HTP-Liste von 2009, Vorschau auf Substanzen die 2011 neu bewertet werden und die jeweiligen kritischen Effekte.

Die Grenzwerte in Finnland sind nach Schenk et al. (2008) mit den Grenzwerten in Polen die niedrigsten Arbeitsplatzgrenzwerte in Europa, darüber hinaus werden in Finn-

land eine verhältnismäßig große Anzahl von Substanzen mit Grenzwerten reguliert, die in anderen Staaten nicht reguliert werden (Schenk et al. 2008). Die Analyse von Schenk et al. hat ergeben, dass die finnischen Werte in den vergangenen zehn Jahren am stärksten nach unten gesetzt wurden. Tabelle 6 zeigt die wichtigsten Merkmale des finnischen OEL-Systems im Überblick.

Tabelle 6: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Finnland.

Rechtliche Basis	„Verordnungen für schädliche Substanzen“ auf Basis des § 38 Abs. 4 des Arbeitsschutzgesetzes (738/2002)
Rechtlicher Status	Überwiegend Richtwerte
Anzahl der Grenzwerte	600 Richtwerte 14 verbindliche Grenzwerte
Aktualisierung der OEL-Liste	Alle 2 Jahre
Komitee	„Finnish Advisory Committee for Occupational Health and Safety on Chemicals“ (Drei-Parteien-Komitee)
Grenzwerte für Kanzerogene	Bis 1987 ohne Berücksichtigung der Kanzerogenität

Arbeitsplatzgrenzwerte in Finnland – Definitionen, Werte

Arbeitsplatzgrenzwerte werden als zeitlich gewichtete durchschnittliche Konzentrationen eines Stoffes in der Luft in einem Referenzzeitraum von 8 Stunden oder 15 Minuten festgelegt. Die Werte werden als „HTP-värden“⁵ bezeichnet („schädliche Konzentrationen“). Es gibt für einige Substanzen auch Momentanwerte („takvärde“-„kattoarvo“). Dies ist in der Liste gekennzeichnet (Abbildung 8).

⁵ HTP = „Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet“: Concentrations known to be harmful

Bilaga I

HTP-VÄRDEN 2009

Ämne eller ämnesgrupp	CAS-nummer	HTP-värden				R-fraser	Anm.
		8 h		15 min			
		ppm	mg/m³	ppm	mg/m³		
A							
Aceton	67-64-1	500	1200	630	1500	11-36-66-67	
Acetonitril	75-05-8	20	34	40	68	11-20/21/22-36	hud
* Adipinsyra	124-04-9		5			36	
Akrolein	107-02-8			0,1	0,23	11-24/25-26-34-50	takvärde
• Akrylamid	79-06-1		0,3		0,9	20/21-25-36/38-43-45-46-48/23/24/25-62	hud
Akrylnitril	107-13-1	2	4,4	4	8,8	11-23/24/25-37/38-41-43-45-51/53	hud
Akrylsyra	79-10-7	2	6	15	45	10-20/21/22-35-50	
Aldrin	309-00-2		0,25		0,75	24/25-40-48/24/25-50/53	hud
Allylalkohol	107-18-6	0,5	1,2	2	4,8	10-23/24/25-36/37/38-50	hud
Allylglycidyleter	106-92-3	1		5		10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68	
◦ Allylklorid	107-05-1	1	3,2	3	9,5	11-20/21/22-36/37/38-40-48/20-50-68	

Abbildung 8: Ausschnitt aus dem allgemeinen Abschnitt der OEL-Liste in Finnland (in Schwedisch).

Zusätzliche Kennzeichnungen der HTP-Liste

* tillagt eller ändrat i denna upplaga = in dieser Ausgabe geändert oder hinzugefügt

° granskat, inte ändrat = geprüft, nicht geändert

● avsikten är att granska eller ändra i följande upplaga = es besteht die Absicht, den Wert zu überprüfen oder zu ändern, zur nächsten Auflage.

4.4.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Im Auftrag des Ministeriums für Gesundheit und Soziales erstellt ein Komitee für Arbeitsschutz und Gesundheit ein Memorandum auf der Basis der aktuell verfügbaren wissenschaftlichen Informationen über eine Substanz und ihre gesundheitlichen Wirkungen. Das Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte („HTP-jaos“), das vom beratenden Komitee für Arbeitssicherheit und Gesundheit beim Umgang mit Chemikalien gewählt wird, ist zuständig für die Ermittlung eines Grenzwertes. Das Komitee besteht aus Vertretern des Ministeriums, der chemischen Industrie, Arbeitgeberverbänden und der Gewerkschaften (A. Zitting, pers. Mitteilung). Die Empfehlung für einen Arbeitsplatzgrenzwert berücksichtigt daher auch sozioökonomische Aspekte und die technische Machbarkeit (Walters und Grodzki 2006). In der Regel werden die Empfehlungen für Arbeitsplatzgrenzwerte innerhalb dieses Gremiums ausgehandelt und einstimmig an

das Ministerium weitergegeben. Die Veröffentlichung der Werte und ihrer Begründungen erfolgt erst nach der Festlegung der Werte.

4.4.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Finnland

Zu den wichtigsten Informationsquellen zählen die Begründungen des Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) der Europäischen Union. Außerdem werden Empfehlungen der Komitees anderer Staaten (Nordic Expert Group/NEG, ACGIH, MAK-Kommission, DECOS, Health & Safety Executive UK, der Swedish Criteria Group sowie Dokumente des International Programme on Chemical Safety (IPCS)) verwendet. Nach der Ermittlung der gesundheitlichen Auswirkungen einer Substanz sollte eine Dosis-Wirkungsbeziehung abgeleitet und der kritische Effekt ermittelt werden (Walters und Grodzki 2006).

Das Komitee stellt meistens eigenständige Werte auf, für die kurze Begründungen verfasst werden. Dabei werden häufig Werteempfehlungen übernommen und durch einen fallweise festzulegenden Faktor geteilt.

4.4.2.1 Extrapolationsfaktoren

Es gibt kein formalisiertes System zur Anwendung von Extrapolationsfaktoren in Finnland. In der Praxis wird von Fall zu Fall entschieden, wie mit Unsicherheiten bei der Extrapolation umgegangen werden muss.

4.4.2.2 Kanzerogene

Die Kanzerogenität von Substanzen wurde erst ab 1987 bei der Grenzwertsetzung berücksichtigt. Bei Grenzwerten, die vor 1987 festgelegt wurden, wurde die Kanzerogenität noch nicht systematisch berücksichtigt.

4.4.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

Für einige Substanzen werden Arbeitsplatzgrenzwerte ermittelt. Substanzen, die von der EU als reproduktionstoxisch eingestuft werden, werden auch in Finnland als reproduktionstoxisch gekennzeichnet.

Es gibt spezielle Regelungen für Schwangere: Es kann eine Überprüfung der Exposition vorgenommen werden, die in bestimmten Fällen zur Freistellung von der Arbeit führt. Bei einigen Substanzen wird eine schwangere Frau freigestellt, wenn die Exposition die Höhe des OEL erreicht oder überschreitet. Bei anderen Substanzen kann die Freistel-

lung erfolgen, wenn die Exposition einen Bruchteil des OEL erreicht (OSHA 2008). Dies hängt davon ab, wie stark reproduktionstoxische Wirkungen bei der Festlegung des OEL berücksichtigt wurden.

4.4.2.4 Sensibilisierende Stoffe

Bei der Erstellung des Grenzwertes ist die respiratorische Sensibilisierung ein Aspekt, der berücksichtigt wird.

4.4.2.5 Hautresorptive Stoffe

Stoffe, die über die Haut aufgenommen werden können, und so zur Gesamtbelastung des Körpers beitragen, werden mit „iho“/„hud“ (Haut) gekennzeichnet. Es gibt keine genau definierte Grenze für den Anteil an der Gesamtbelastung, die Entscheidung für eine „Haut“-Kennzeichnung wird fallweise getroffen.

Die Bezeichnung umfasst nicht die Gefahr der Hautreizung oder Korrosion, die von dem Stoff ausgehen kann. Dies wird durch die R-Sätze gekennzeichnet.

4.4.2.6 Stoffgemische

Als Grenzwert für Stoffgemische wird festgelegt, dass die Summe der Quotienten aus den vorkommenden Stoffen und ihren zugehörigen Grenzwerten nicht größer sein darf als 1.

$$C_1/HTP_1 + C_2/HTP_2 + C_3/HTP_3 + \dots + C_i/HTP_i < 1$$

C = Konzentration des Stoffes in der Luft

HTP= der zugehörige Arbeitsplatzgrenzwert.

Dabei sollte auch darauf geachtet werden, dass die Grenzwerte sich auf den gleichen Referenzzeitraum beziehen.

4.5 Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich

Das französische System zur Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten wird zurzeit umgestellt. Die französischen Arbeitsplatzgrenzwerte entsprechen entweder der Umsetzung eines europäischen OELs oder werden vom Ministerium für Arbeit festgelegt. Das Ministerium für Arbeit hat die Französische Agentur für Umwelt- und Arbeitsschutz (AFSSET, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) veranlasst, ein wissenschaftliches Gutachten zum Zweck der Erarbeitung von Arbeitsplatzgrenzwerten durchzuführen. AFSSET wurde mit der Organisation des Gutachtens im Rahmen des Gesundheitsplans am Arbeitsplatz 2005-2009 beauftragt. Diese Expertise soll, basierend auf den verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnissen:

- die Auswirkungen von Chemikalien auf die menschliche Gesundheit bewerten und, eventuell, Grenzwerte für den Gesundheitsschutz des Arbeitnehmers empfehlen.
- die Relevanz der Kennzeichnung einer Substanz mit den Hinweis "Haut" überprüfen;
- die verfügbaren Messverfahren für die Exposition am Arbeitsplatz feststellen.

Somit basiert die derzeitige Aufstellung von Arbeitsplatzgrenzwerten auf dem aktuellsten wissenschaftlichen Stand. AFSSET hat für die Durchführung dieser Aufgabe ein Expertenkomitee (Comité d'Experts Spécialisés, CES) eingerichtet. Parallel dazu, muss AFSSET eine Liste von prioritären Chemikalien dem Ministerium für Arbeit vorschlagen. Diese dient als Grundlage für die Erarbeitung eines zukünftigen Arbeitsprogramms zur Festlegung von neuen Arbeitsplatzgrenzwerten (<http://www.afsset.fr/index.php?pageid=828&parentid=523>).

Bis 2005 waren für die Ausführung der wissenschaftlichen Expertise 2 Arbeitsgruppen zuständig:

- eine erste Arbeitsgruppe, zusammengesetzt aus Toxikologen, Ärzten und Epidemiologen, war mit der Bewertung der wissenschaftlichen Daten beauftragt.
- die zweite Arbeitsgruppe, zusammengesetzt aus Chemikern und Arbeitshygienikern, war für die Durchführung von Machbarkeitsstudien verantwortlich (ED 984, 2006).

Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich – Definitionen, Werte

In Frankreich gibt es zwei Arten von Grenzwerten für die Exposition am Arbeitsplatz, die auf verfügbaren wissenschaftlichen Daten basieren:

- **8-Stunden-Mittelwert** (VLEP - 8h, Valeur Limite d'Exposition Professionnelle). Der Wert soll mittel- und langfristig die Gesundheit eines Arbeitnehmers schützen.

zen, der regelmäßig und für die Dauer eines Arbeitslebens gegenüber einer chemischen Substanz ausgesetzt ist. Der Wert bezieht sich auf die Konzentration einer Chemikalie in der Luft während eines Arbeitstages von 8 Stunden.

- **Kurzzeitgrenzwert** (VLCT, Valeur Limite d'Exposition à Court Terme). Dieser Wert soll den Arbeitnehmer vor nachteiligen Wirkungen aufgrund von Spitzenexpositionen schützen. Der Kurzzeitgrenzwert wird für eine Referenzzeit von 15 Minuten festgelegt.

Der 8-Stunden-Mittelwert kann für kurze Zeiträume überschritten werden, aber er darf nicht den Kurzzeitgrenzwert (falls vorhanden) überschreiten.

Die französischen OELs werden in mg/m^3 oder/und ppm für Gase und Dämpfe; nur in mg/m^3 für feste und flüssige Aerosole oder in Faser/cm^3 (F/cm^3) für Faserstoffe angegeben.

Die Arbeitsplatzgrenzwerte müssen als ein Mindestziel angesehen werden (<http://www.afsset.fr/index.php?pageid=828&parentid=523>).

Im Juni 2009 wurde von CES (AFSSET) ein Dokument mit Empfehlungen zur Begrenzung der Höhe und Zahl der Spitzenexpositionen während eines Arbeitstags veröffentlicht (AFSSET, 2009). Dieses Dokument bezieht sich nur auf Stoffe mit einem 8h-Wert aber ohne Kurzzeitgrenzwert. CES empfiehlt, dass ein Wert von mehr als das 5-fache des 8h-OELs für 15 min nicht überschritten werden soll, falls die verfügbaren Daten die Festlegung eines Kurzzeitgrenzwertes nicht zulassen. Auf diese Weise sollen Arbeitnehmer an einem Arbeitstag nicht mehr als 6-mal einer Spitzenexposition höher als das 5-fache des 8h-OEL für 15 min ausgesetzt werden.

In der Tabelle 7 sind allgemeine Informationen bzgl. der Arbeitsplatzgrenzwerte und deren Status in Frankreich dargestellt.

Tabelle 7: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.

Rechtliche Basis	Das Arbeitsgesetzbuch
Rechtlicher Status	Verbindliche Werte Richtwerte Empfehlungen
Anzahl der Grenzwerte	562
Anzahl der Begründungen	4 (veröffentlicht im Zusammenhang mit der Systemumstellung)
Aktualisierung	Bei jeder Änderung (?)
Komitees	➤ Expertenkomitee (Comité d'Experts Spécialisés, CES) ➤ Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels (CSPRP) ➤ Commission nationale d'hygiène et de sécurité au travail en agriculture (CNHSTA)

Veröffentlichung der Werte

Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden vom Nationalen Forschungs- und Sicherheitsinstitut für die Prävention von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten (INRS, Institut National de Recherche et de Sécurité) publiziert (ED 984, 2006). Die Liste umfasst 562 Stoffe und wird bei jeder Änderung aktualisiert (siehe Ausschnitt aus der Liste in Abbildung 9). Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden durch das Ministerium für Arbeit festgesetzt.

Die französischen Arbeitsplatzgrenzwerte können einen von folgenden 3 Status haben:

- *gesetzlich verbindlich*: die Werte werden durch ein Dekret des Staatsrates festgelegt und in dem Artikel R. 4412-149 des Arbeitsgesetzbuchs aufgenommen (Staub, Asbest, Benzol, Vinylchlorid, Blei usw.).
- *Richtgrenzwerte*: für rund 400 Chemikalien. Diese sollten aber als Mindestziele für die Prävention angesehen werden und die Konzentrationen der Stoffe sollen so niedrig wie möglich gehalten werden. Die Richtgrenzwerte werden durch Erlass zur Ausführung des Artikels R. 4412-150 des Arbeitsgesetzbuchs festgelegt. Die Richtgrenzwerte können auch in verbindliche Grenzwerte überführt werden.
- *gesetzlich nicht geregelt*: einzelne Werte werden auch durch die staatliche Krankenversicherung für Angestellte (CNAMTS, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés) empfohlen. Zwischen 1982 und 1996 wurden

mehrere hundert Richtgrenzwerte im Rundschreiben des Ministeriums für Arbeit veröffentlicht. Diese Werte wurden von dem Rat für die Prävention von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten (CSPRP, Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels) mit Unterstützung von 2 wissenschaftlichen Komitees festgelegt. Diese Werte werden nach und nach durch gesetzlich verbindliche Grenzwerte oder Richtgrenzwerte ersetzt.

Ein gesetzlich verbindlicher Arbeitsplatzgrenzwert wird für Stoffe, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, festgelegt:

- Kennzeichnung der KMR-Stoffe der Kategorie 1 und 2 als giftig (T) oder sehr giftig (T+)
 - Einstufung als KMR-Stoffe der Kategorie 3
 - Kennzeichnung eines Stoffes als sensibilisierend
 - die Existenz einer Liste von Berufskrankheit für einen Stoff oder eine Stoffgruppe.
- Dies ist auch das wichtigste Kriterium für die Festlegung eines verbindlichen OELs. Alle Lösungsmittel sind in der Liste der Berufskrankheiten aufgeführt.

Eine Liste mit 44 neuen Substanzen mit gesetzlich verbindlichen Grenzwerten (Dekret Nr. 2007-1539 vom 26 Oktober 2007) und eine Liste mit 20 Stoffen mit Richtgrenzwerten und 2 Stoffe mit geänderten Werten (Erlass vom 26 Oktober 2007 zur Änderung der Verordnung vom 30 Juni 2004) wurden im Jahre 2007 veröffentlicht. Beide Texte stellen die Umsetzung der Richtlinie 2006/15/EG der EU Kommission dar.

Im Rahmen der Systemüberprüfung hat AFSSET im Jahr 2008 Vorschläge und Begründungsdokumente für Arbeitsplatzgrenzwerte für 4 Stoffe veröffentlicht: Formaldehyd, Toluol, 2-Butoxyethanol und 2-Butoxyethylacetat. Im Sommer 2009 wurden zusätzlich Arbeitsplatzgrenzwerte für Keramikfasern, Asbest und Dichlormethan vorgeschlagen. Diese Werte wurden noch nicht in die Rechtsverordnung aufgenommen.

http://www.atousante.com/risques_professionnels/produits_cancerogenes_mutagenes_toxiques_pour_la_reproduction_et_agents_chimiques_dangereux).

Substance	N° CAS	VME		VLCT (ou VLE)		Observations	TMP n°	FT n°
		ppm	mg.m ⁻³	ppm	mg.m ⁻³			
Acétate de n-amyle → Acétate de pentyle Acétate de sec-amyle → Acétate de 1-méthylbutyle								
Acétate de 2-butoxyéthyle	112-07-2	2	13,3	30	199,8	*	84	127
Acétate de n-butyle	123-86-4	150	710	200	940	—	84	31
Acétate de sec-butyle	105-46-4	200	950	—	—	—	84	—
Acétate de tert-butyle	540-88-5	200	950	—	—	—	84	—
Acétate de 2-éthoxyéthyle	111-15-9	5	27	—	—	*, R2	84	71
Acétate d'éthyle	141-78-6	400	1400	—	—	—	84	18
Acétate d'éthylglycol → Acétate de 2-éthoxyéthyle								
Acétate de sec-hexyle	108-84-9	50	300	—	—	—	84	—
Acétate d'isobutyle	110-19-0	150	710	200	940	—	84	124
Acétate d'isopentyle	123-92-2	50	270	100	540	—	84	175
Acétate d'isopropyle	108-21-4	250	950	300	1140	—	84	107
Acétate de 2-méthoxyéthyle	110-49-6	5	24	—	—	*, R2	84	131
Acétate de 2-méthoxy- 1-méthyléthyle	108-65-6	50	275	100	550	*	—	221

Abbildung 9: Ausschnitt aus der Liste der französischen Arbeitsplatzgrenzwerte.

Begründungsdokumente

Für die in der INRS Liste veröffentlichten Arbeitsplatzgrenzwerte sind keine Begründungsdokumente verfügbar. Die von AFSSET erarbeiteten Vorschläge für Arbeitsplatzgrenzwerte werden seit 2008 auf ihrer Internetseite publiziert (<http://www.afsset.fr/index.php?pageid=828&parentid=523>).

4.5.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich werden in drei Phasen ermittelt und festgelegt. Nach der Ermittlung der wissenschaftlichen Basis durch AFSSET geht der Vorschlag in die Phase der Abstimmung der Sozialpartner. In diesem Schritt wird die Umsetzbarkeit des Wertes diskutiert. In einem dritten Schritt wird von AFSSET eine Gesetzesvorlage für die Einführung eines verbindlichen Grenzwertes oder eines Richtwertwertes der Grenzwert erarbeitet. Diese wird dem Rat für die Prävention von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten (CSPRP) präsentiert und schließlich erfolgt die Veröffentlichung des Wertes durch das Ministerium für Arbeit.

Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist vereinfacht in Abbildung 10 dargestellt.

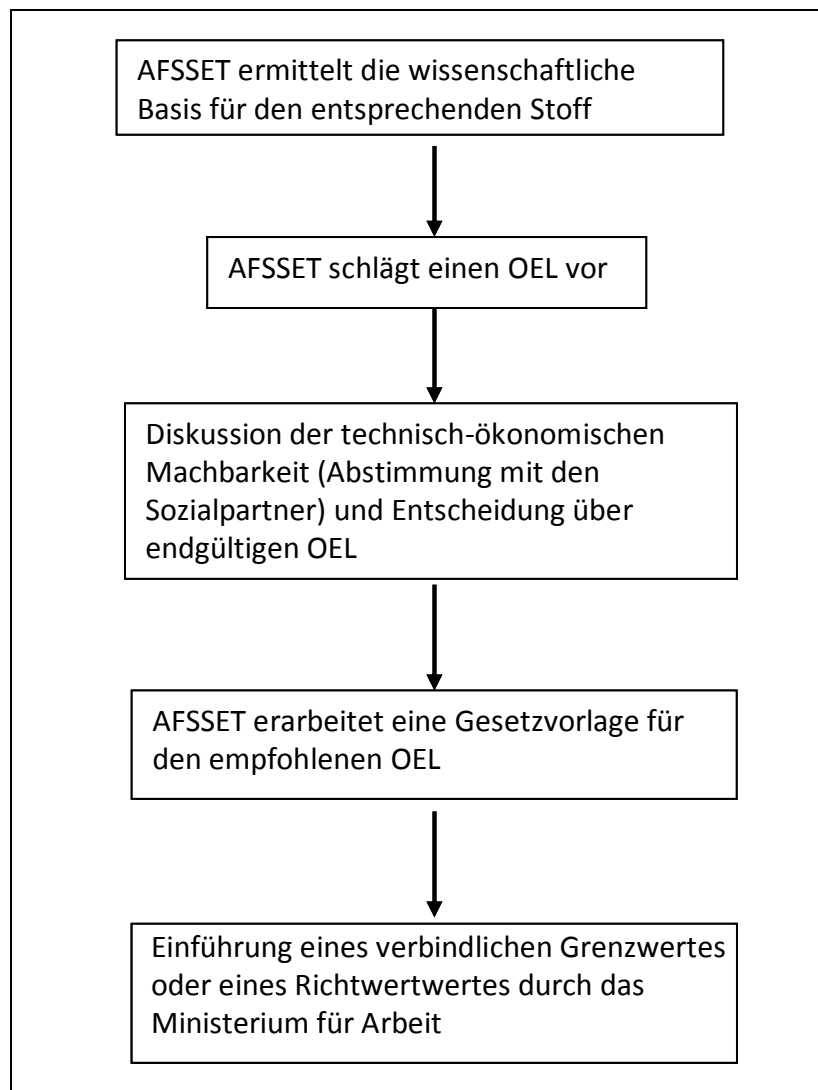


Abbildung 10: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.

4.5.2 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis

Die Ermittlung der wissenschaftlichen Basis für Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich ist Aufgabe von AFSSET. Die Aufstellung von Arbeitsplatzgrenzwerten basiert auf Informationen über die toxikologischen Eigenschaften der Substanzen. Diese Informationen werden aus industrieller Erfahrung (vereinzelte Beobachtungen, epidemiologische Studien) und experimentellen Tierversuchen erhalten. Die Erarbeitung eines Arbeitsplatzgrenzwertes erfolgt in 3 Schritten:

- Durchführung einer Literaturrecherche, um die aktuellste wissenschaftliche Datenlage zu erlangen
- Ermittlung der kritischen Dosis aus den relevanten Studien

- Bestimmung und Anwendung von Extrapolationsfaktoren für die Aufstellung eines OELs.

4.5.3 Überprüfung der Machbarkeit

Die Überprüfung der Machbarkeit repräsentiert die Phase des sozialen Dialogs mit dem Rat für die Prävention von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten (CSPRP), dem Orientierungsrat über die Arbeitsbedingungen (COCT, Conseil d'orientation sur les conditions de travail) und der nationalen Kommission für Arbeits- und Gesundheitsschutz in der Landwirtschaft (CNHSTA, Commission nationale d'hygiène et de sécurité au travail en agriculture). Hierzu wird über mögliche technische und ökonomische Probleme, die bei der Einführung eines Grenzwertes auftreten können, diskutiert. In dieser Phase wird über die sofortige bzw. progressive Einführung eines neuen Arbeitsplatzgrenzwertes entschieden.

4.5.4 Die beteiligten Komitees

Comité d'Experts Spécialisés (CES)

Der Sachverständigenausschuss setzt sich aus 28 unabhängigen Experten, die aus für die Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten relevanten Bereichen kommen, zusammen (<http://www.afsset.fr/index.php?pageid=1391&parentid=609>).

Conseil supérieur de la prévention der risques professionnels (CSPRP)

Der Rat für die Prävention von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten wurde 1978 gegründet. Er konzentriert die Sozialpartner und die öffentlichen Behörden in den Bereich der Prävention von Arbeitsrisiken. Der Rat setzt sich aus 6 Fachausschüssen zusammen: Information, Bildung und Organisation der Prävention; Arbeitsklima und chemische Risiken; mechanische und physikalische Gefahren; Berufskrankheiten; Arbeitsmedizin; Gebäude und Arbeitsplätze.

Commission nationale d'hygiène et de sécurité au travail en agriculture (CNHSTA)

Die nationale Kommission für Arbeits- und Gesundheitsschutz in der Landwirtschaft beteiligt sich bei der Entwicklung einer nationalen Politik zur Prävention von berufsbedingten Gefahren in landwirtschaftlichen Berufen. CNHSTA ist von dem Minister für Landwirtschaft geleitet. Die Kommission besteht aus: 7 Vertreter der ministeriellen

Abteilungen und der landwirtschaftlichen Sozialversicherung, 6 Vertreter der landwirtschaftlichen Arbeitnehmer, 6 Vertreter der landwirtschaftlichen Arbeitgeber und 8 andere Personen designiert aufgrund ihrer Kompetenz.

4.5.5 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte in Frankreich

Bei der Ermittlung der wissenschaftlichen Basis werden folgende Daten aus Untersuchungen am Menschen verwendet:

- epidemiologische Daten: es handelt sich um Informationen aus Kohorten-Studien an Arbeitnehmern oder aus der allgemeinen Bevölkerung.
- klinische Daten (z.B., erhalten als Folge eines Selbstmordversuchs)
- Studien an Freiwilligen unter kontrollierten Expositionsbedingungen

In den meisten Fällen werden die Informationen aus Untersuchungen an Tieren für die Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten herangezogen:

- Daten aus standardisierten Protokollen
- Daten über lokale Effekte
- Daten über den Wirkmechanismus.

Für die Aufstellung eines Arbeitsplatzgrenzwertes werden zunächst die physikalisch-chemischen Eigenschaften der betreffenden Substanz recherchiert. Die nachteiligen Wirkungen, die infolge der Exposition gegenüber dieser Substanz auftreten können, werden identifiziert und es wird versucht, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu bestimmen. Daten über akute inhalative Exposition werden als besonders wichtig angesehen. Zusätzlich sind von Bedeutung nach sub-chronischer und/oder chronischer Exposition erhaltenen Daten, Informationen über krebserzeugende, mutagene und reproduktionstoxische Effekte, Daten aus oraler und dermaler Exposition und Informationen über die Toxikokinetik des Stoffes.

Der nächste Schritt ist die Bestimmung eines NOAELs oder, wenn nicht möglich, eines LOAELs. Durch die Anwendung von Extrapolationsfaktoren wird dann ein Arbeitsplatzgrenzwert empfohlen.

4.5.5.1 Extrapolationsfaktoren

Die Extrapolationsfaktoren sind empirisch und werden in den einzelnen Fällen von Experten bestimmt. Der NOAEL/LOAEL wird durch den Extrapolationsfaktor dividiert, um den Arbeitsplatzgrenzwert zu erhalten.

Für die Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten stehen Standardfaktoren zur Verfügung, die in Tabelle 8 zusammengestellt sind.

Tabelle 8: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich.

Aspekte	Extrapolationsfaktoren
Interspezies Unterschiede	
Ratte-Mensch	4
Affe-Mensch	2
Ableitung von LOAEL	3-10
Intraspezies Unterschiede	1-3*

* In der Regel wird ein Unsicherheitsfaktor von 1 angewendet. Man geht davon aus, dass der erwachsene Arbeitnehmer gesund ist und, dass ein Asthmatiker nicht dort arbeitet, wo die Gefahr einer Exposition gegenüber chemischen Stoffen besteht.

Es werden zusätzlich Faktoren für die Unterschiede zwischen Experiment und der Exposition am Arbeitsplatz, für die KMR-Effekte und für eine mangelhafte Datenlage angewendet. Der Übergang von oraler auf inhalative Verabreichung ist möglich nur bei systemisch wirkenden Stoffen, wenn wesentliche Unterschiede hinsichtlich Resorption und Metabolismus ausgeschlossen werden können.

4.5.5.2 Kanzerogene, Mutagene und Reproduktionstoxische Stoffe (KMR)

In Frankreich ist ein einheitliches Klassifikationssystem der KMR-Stoffe vorgeschrieben: die Einstufung der EU gemäß Anhang 1 der Richtlinie 67/548/EWG (http://www.atousante.com/risques_professionnels/produits_cancerogenes_mutagenes_toxiques_pour_la_reproduction_et_agents_chimiques_dangereux):

KMR Kategorie 1: Stoffe, die dafür bekannt sind, dass sie KMR –Effekte beim Menschen bewirken;

KMR Kategorie 2: Stoffe, für die es eine starke Vermutung gibt, dass die Exposition des Menschen gegenüber diesen die Häufigkeit des Auftretens von KMR-Wirkungen erhöhen;

KMR Kategorie 3: Stoffe, die mögliche KMR-Wirkungen beim Menschen verursachen können, aber für die die Informationen nicht ausreichen, um sie in die Kategorie 2 einzustufen.

In der OEL-Liste des INRS sind die KMR-Stoffe mit den entsprechenden Bemerkungen K, M oder R, bzw. den Ziffern 1, 2 oder 3 angegeben, für die ein OEL festgesetzt wurde. Die Liste enthält 86 krebserzeugende, 26 mutagene und 35 fruchtschädigende Substanzen (ED 984, 2006).

Für kanzerogene Stoffe mit einer definierten Schwellendosis ist die Vorgehensweise zur Festlegung eines OELs ähnlich wie für Stoffe ohne kanzerogene Wirkung.

Das französische System benutzt das Konzept der Risikobewertung für die Aufstellung von Arbeitsplatzgrenzwerten bei Kanzerogenen ohne Schwellendosis. In dieser Hinsicht, untersucht das CES Komitee die vorhandenen Berechnungsmodelle zum Gesundheitsrisiko für den bestimmten Stoff (die hauptsächlich in wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert sind). Falls möglich, werden anschließend mehrere Expositionsniveaus, die den Krebsrisikoniveaus von 10^{-4} , 10^{-5} und 10^{-6} entsprechen, vorgeschlagen. AFSSET plädiert zusätzlich für die Anwendung des ALARA Prinzips (As Low As Reasonably Achievable). Wenn die verfügbaren Daten die Festlegung eines Kurzzeitgrenzwertes nicht rechtfertigen, wird empfohlen, das 5-fache des 8h-OELs für 15 min nicht zu überschreiten.

Überwachung der Einhaltung von Arbeitsplatzgrenzwerten für KMR Stoffe

Die Einhaltung des OELs für KMR-Stoffen muss, mindestens einmal jährlich, kontrolliert werden. Die Kontrolle wird von einem anerkannten Institut durchgeführt. Die Artikel R 4412-76 bis R. 4412-81 des Arbeitsgesetzbuchs erläutern, welche Verantwortungen der Arbeitgeber bei dem Umgang mit KMR-Stoffen hat und wie die Überwachung bzw. Kontrolle der Einhaltung von OELs erfolgt. Zusätzlich werden die Maßnahmen, die bei der Überschreitung des OELs getroffen werden müssen, erörtert.

Die Norm EN 482 "Arbeitsklima - Allgemeine Anforderungen für die Messung von chemischen Arbeitsstoffen" (EN 482, 2006) von 2006 erläutert die Methoden und Anforderungen zur Messung von chemischen Stoffen. Die Messverfahren sind, abhängig vom gesetzlichen Status des OELs, in 2 Kategorien klassifiziert: *Kategorie 1* – vollständig validierte Methoden (Zuverlässigkeit, Genauigkeit, Empfindlichkeit) und *Kategorie 2* – vorläufige Methoden (die Validierungskriterien sind nicht im Protokoll angegeben). Die Methoden der Kategorie 1 sind für die Überwachung der Exposition gegenüber Stoffen mit gesetzlich verbindlichen OELs bevorzugt empfohlen.

4.5.5.3 Sensibilisierende Stoffe

INRS definiert diejenigen Stoffe als sensibilisierend, die eine übermäßige Immunreaktion im Organismus des Exponierten, mit oder ohne Veranlagung, auslösen (INRS, 2009). Wiederholter Kontakt mit dem Allergen erhöht die Sensibilisierung bis zum Beginn der klinischen Manifestation. Ausschlaggebend für das Auslösen einer Allergie sind Dauer und Frequenz der Exposition. In der erwerbstätigen Bevölkerung, sind die häufigsten Berufskrankheiten Allergien der Haut (Neurodermitis) und Atemwegserkrankungen (Rhinitis und Asthma). Andere allergisch berufsbedingten Erkrankungen sind Alveolitis, Urtikaria und Bindehautentzündung.

Etwa 350 Arbeitsstoffe wurden als berufsbedingte Allergene vom INRS identifiziert. In der VLEP-Liste des INRS sind 17 Stoffe als sensibilisierend gekennzeichnet (All, AC, AR). Die am häufigsten im Arbeitsmillieu verbreiteten Allergene sind gemäß INRS: Mehl, Latex-Proteine, Isocyanate, Aldehyde, Milben, Holzstaub, Harze, Klebstoffe, Metalle (Nickel, Chrom, Cobalt), Gummi-Zusatzstoffe, Konservierungsmittel und Biozide. ASMANET (Asthma on the net) veröffentlicht eine Liste von 405 Stoffen, die ein Asthma induzieren können (AsmaPro, 2009).

AFSSET verwendet bei sensibilisierenden Stoffen ohne Wirkschwelle das Konzept der Risikobewertung (wie bei Kanzerogenen ohne Schwellendosis).

4.5.5.4 Hautresorptive Stoffe

38 % (132) der Stoffe in der französischen OEL-Liste sind mit dem Hinweis „Haut“ gekennzeichnet. Für die Kennzeichnung wurden in der Vergangenheit folgende Aspekte berücksichtigt:

- ausreichende Beweise zeigen, dass durch die Aufnahme einer chemischen Substanz durch die Haut eine systemische Toxizität auftreten kann
- lokale Verletzungen der Haut oder Sensibilisierung der Haut werden nicht berücksichtigt
- ist nur ein qualitativer Indikator für die Gefahrkommunikation
- es werden nur die intrinsische Toxizität der Substanz und nicht die Expositionsbedingungen berücksichtigt.

Im Rahmen der Überprüfung des französischen Systems zur Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten wurde auch die Methodologie für die Zuschreibung eines Hinweises „Haut“ von AFSSET neu überlegt. AFSSET ist der Meinung, dass

- mit "großzügige Verwendung von Haut-Kennzeichnung", diese Vorgehensweise ihre Kraft als ein Warnsignal verliert.
- die Fähigkeit einer Substanz Reizungen, Dermatitis oder Sensibilisierung zu verursachen nicht als relevant angesehen sollen. Reizende oder ätzende Wirkungen werden in Abwesenheit der systemischen Toxizität ausgeschlossen.

Der Hinweis „Haut“ wird erteilt, wenn die dermale Aufnahme wesentlich zur Gesamtkörperbelastung beiträgt. Der Schwerpunkt liegt auf der quantitativen Bewertung. Die Gesamtkörperbelastung infolge einer Aufnahme über die Haut wird nach einem „case-by-case“ Verfahren bestimmt. Wenn möglich wird das ECETOC-Kriterium angewendet: wenn die Menge der Substanz, die innerhalb einer Stunde über beide Arme und Unterarme aufgenommen werden kann (2000 cm^2), mehr als 10 % der Menge ist, die bei der Exposition gegen den OEL während der Expositionsdauer von 8 Stunden (ein Arbeitstag) über die Lunge aufgenommen wird (10 m^3 Luft, 50 % absorbiert), dann wird der Wert mit „H“ gekennzeichnet.

Das Expertengremium entscheidet in einzelnen Fällen für sensibilisierende Stoffe die Zuschreibung eines Hinweises „Haut“ (Yamani, 2009).

4.5.5.5 Stoffgemische

Die Exposition erfolgt in der Praxis gegenüber einem Gemisch von Stoffen und nicht nur einer einzelnen Substanz. Im Falle einer Exposition gegenüber mehreren Stoffen, deren nachgewiesenen Wirkungen unabhängig von einander sind, sollen die Stoffe einzeln betrachtet werden. Wenn eine additive Wirkung vermutet werden kann, wird folgende Formel angewendet:

$$C1/VL1 + C2/VL2 + \dots + Cn/VLn < 1,$$

C_i – die individuelle Konzentration der Stoffe

VL_i – die individuellen Arbeitsplatzgrenzwerte der Stoffe.

.

4.6 Arbeitsplatzgrenzwerte in Großbritannien

Die rechtliche Grundlage für die Einführung von Grenzwerten ist vor allem durch den „Health and Safety at Work Act“ von 1974 und die Regeln „The Control of Substances Hazardous to Health“ (COSHH 2002, 2005) gegeben. Die Betonung liegt stark auf der Einhaltung der „guten hygienischen Praxis“ nach den Regeln von COSHH. Demnach haben Maßnahmen zur Verringerung der Exposition gegenüber gesundheitsschädlichen Substanzen Priorität. Dies kann entweder durch Veränderung der Produktions-/Arbeitsverfahren, durch Substitution mit einer weniger gefährlichen Substanz oder durch vollständigen Verzicht auf die Substanz erreicht werden. Erst danach sollen Schutzmaßnahmen in Betracht gezogen werden.

Die Grenzwerte wurden von der „Health and Safety Executive“ (HSE) und deren Komitees „Working Group on Action To control Chemicals“ (WATCH) und „Advisory Committee on Toxic Substances“ (ACTS) ermittelt und festgelegt.

Seit 2005 werden keine Werte mehr von der HSE und ihren Komitees festgelegt. Das System der Arbeitsplatzgrenzwerte wird von HSE nicht mehr als sinnvolles „Risk management tool“ erachtet (P. Ridgway, 2009, Health and Safety Executive, pers. Mitteilung). Größere Bedeutung haben praktische Maßnahmen zur Kontrolle der Exposition erlangt (Fairhurst 2003), wie sie durch die COSHH-Regelungen gegeben werden. Mittlerweile werden hauptsächlich Werte übernommen, die vom „Scientific Committee of Occupational Exposure Limits“ (SCOEL) der europäischen Kommission erarbeitet wurden (P. Ridgway, pers. Mitteilung). Generell gilt, dass die Werte übernommen werden, es sei denn, es liegen bereits strengere britische Grenzwerte vor (Health and Safety Executive Board 2008).

Das ursprüngliche System mit zwei Arten von Grenzwerten wurde 2005 umstrukturiert, seitdem gibt es nur noch eine Art von Arbeitsplatzgrenzwerten, die „Workplace Exposure Limits“ (WEL).

Die Liste, in der die Stoffe und die dazu gehörigen Werte aufgeführt sind, wird unter dem Titel „Guidance document EH 40/2005“ durch die HSE (seit 2008; hervorgegangen aus HSE und „Health and Safety Commission“) veröffentlicht. WELs sind gesetzlich bindend und dürfen nicht überschritten werden.

Eine Reduzierung der Konzentrationen unter den Wert ist als Ziel formuliert. Es gibt rund 400 Stoffe mit einem WEL (414 nach Schenk et al. 2008).

Die Werte werden regelmäßig aktualisiert. Die Begründungen und die Ableitungen der Werte werden in der Reihe „Summary Criteria for Occupational Exposure Limits, Envi-

ronmental Hygiene Guidance Note, EH64 (HSE Books)“ veröffentlicht (Loseblattsammlung). Teilweise sind ausführliche Begründungen verfügbar, die in der Reihe „Criteria for an occupational exposure limit, EH65 (HSE Books)“ veröffentlicht werden. Es liegen 193 von ACTS/WATCH verfasste Begründungsdokumente vor (bis 2002).

Im Internet (auf den Seiten der HSE) sind Dokumente abrufbar, die im Rahmen eines Abstimmungsverfahrens verfasst werden, die Diskussionspapiere und Vorschläge sowie die Reaktionen von Interessengruppen zu den vorgeschlagenen Werten.

In Tabelle 9 sind wichtige Aspekte des britischen OEL-Systems in einer Übersicht dargestellt.

Tabelle 9: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in Großbritannien.

Rechtliche Basis	„Health and Safety at Work Act“ von 1974 und die Regeln „The Control of Substances Hazardous to Health“ (COSHH 2002, 2005)
Rechtlicher Status	Verbindliche Grenzwerte
Anzahl der Grenzwerte	400
Anzahl der Begründungen	193
Aktualisierung	Regelmäßig
Komitees	„Health and Safety Executive“ (HSE) - Komitees: ➤ „Working Group on Action To control Chemicals“ (WATCH) ➤ „Advisory Committee on Toxic Substances“ (ACTS) Seit 2005 Übernahme der Empfehlungen von SCOEL.

Arbeitsplatzgrenzwerte in Großbritannien – Definitionen, Werte

In Großbritannien werden die Werte entweder als „8h Time Weighted Average“ (8h TWA) oder 15 Min. „Short Term Exposure Limit“ (STEL) angegeben. Falls kein STEL angegeben ist, soll die kurzzeitige Exposition höchstens das Dreifache des 8-Stunden-Wertes betragen. Abbildung 11 zeigt einen Ausschnitt aus der aktuellen britischen OEL-Liste EH 40/2005 (mit den Aktualisierungen in 2007).

Vor der Umstellung galten in Großbritannien zwei Arten von Grenzwerten: „Occupational Exposure Standards“ (OES) und „Maximum Exposure Limits“ (MEL).

Die als OES festgelegten Werte sind gesundheitsbasierte Werte, für die Wirkschwellen ermittelt werden sollten. Bei einer Exposition in Höhe des OES sollten keine Gesundheitsschäden auftreten. Der OES wird in EH 64 so definiert:

„...concentration of an airborne substance (averaged over a reference period) for which, based on current scientific and technical knowledge, there is no evidence that it is likely to be injurious to employees if they are exposed by inhalation day after day to that concentration.”

MELs wurden für Substanzen festgelegt, bei denen keine Wirkschwelle ermittelt werden kann. Die MELs wurden als Maximalkonzentrationen definiert, denen Arbeitnehmer ausgesetzt sein dürfen:

„This is the maximum concentration of an airborne substance (averaged over a reference period) to which employees may be exposed by inhalation under any circumstances.”

Das neue System ist seit April 2005 in Gebrauch, nicht alle OES und MELs wurden in WELs überführt. Teilweise wurden die Werte abgeschafft, oder es wurden neue Werte ermittelt. Es wurden insgesamt rund 100 OES-Werte nicht in das neue System überführt. Dabei handelte es sich um Werte, bei denen nicht mehr klar war, ob sie einen ausreichenden Schutz vor gesundheitlichen Auswirkungen bieten (Walters und Grodzki 2006).

Ein Teil der Arbeitsplatzgrenzwerte, die nach 1989 eingeführt oder aktualisiert wurden, wurden in das neue System als WELs überführt, da sie als ausreichend begründet galten. Andere „alte“ Arbeitsplatzgrenzwerte wurden diesbezüglich geprüft. Im Bericht der Health and Safety Commission, „Proposals to introduce a new occupational exposure limits (OEL) framework“ (2003), wurden die Substanzen aufgelistet, deren Grenzwerte im neuen System übernommen werden sollten.

Table 1: List of approved workplace exposure limits						
Substance	CAS number	Workplace exposure limit				Comments
		Long-term exposure limit (8-hour TWA reference period)		Short-term exposure limit (15-minute reference period)		
		ppm	mg.m ⁻³	ppm	mg.m ⁻³	
Acetaldehyde	75-07-0	20	37	50	92	R12, 36/37, 40
Acetic anhydride	108-24-7	0.5	2.5	2	10	R10, 20/22, 34
Acetone	67-64-1	500	1210	1500	3620	R11 36, 66, 67
Acetonitrile	75-05-8	40	68	60	102	R11, 20/21/22, 36
o-Acetylsalicylic acid	50-78-2	-	5	-	-	
Acrylaldehyde (Acrolein)	107-02-8	0.1	0.23	0.3	0.7	R11 24/25, 26, 34, 50
Acrylamide	79-06-1	-	0.3	-	-	Carc Sk R45, 46, 20/21, 25, 36/38, 43, 48/23/24/25, 62
Acrylonitrile	107-13-1	2	4.4	-	-	Carc Sk R45, 11, 23/24/25, 37/38, 41, 43, 51/53

Abbildung 11: Ausschnitt aus der britischen OEL-Liste von 2007.

4.6.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

Seit einigen Jahren werden die meisten Werte von der EU-Kommission bzw. von SCOEL übernommen. Die HSE folgt den Vorschlägen von SCOEL auch bei der Rücknahme von bislang geltenden Grenzwerten.

Es besteht zwar die Möglichkeit, falls notwendig, einen nationalen Wert für einen Stoff festzulegen, für den von SCOEL kein Wert vorliegt, in der Praxis ist dies aber seit 2005 nicht mehr vorgekommen (P. Ridgway, Health and Safety Executive, pers. Mitteilung).

Das wissenschaftliche Komitee WATCH soll ein „Konsultationsdokument“ erstellen, in dem die in Frage stehenden Werte erörtert werden und die Basis, auf der der Wert vorgeschlagen und abgeleitet wird, erläutert wird. Dieses Dokument wird zur Stellungnahme an die Institutionen, Forschungseinrichtungen, Verbände von Arbeitnehmern und Arbeitgebern und an Firmen übermittelt. Innerhalb einer Frist können sich die Sozialpartner zu dem Wert und der Festlegung des Wertes äußern. Wenn der Abstimmungsprozess abgeschlossen ist, wird der Wert durch die HSE veröffentlicht. Das Abstimmungsverfahren wird sowohl bei der Festlegung von nationalen Werten als auch bei der Implementierung von EU-Richtwerten angewendet.

Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist in Abbildung 12 dargestellt.

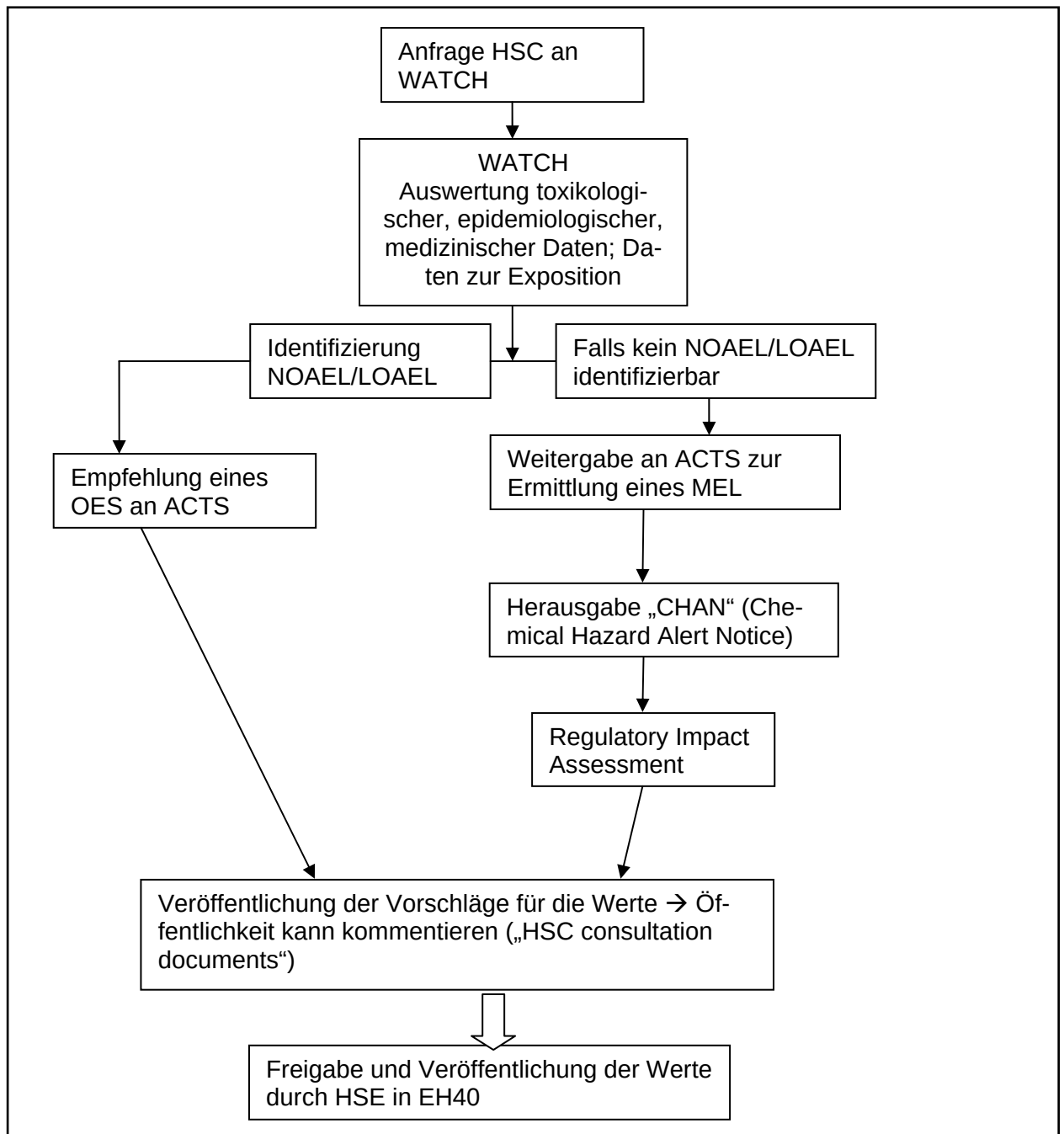


Abbildung 12: Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Großbritannien vor 2005.

Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten, die nicht von SCOEL übernommen werden, entspricht der Beschreibung in der Loseblattsammlung EH 64 („Summary criteria for occupational exposure limits“), und ist das Verfahren, nachdem im alten System Arbeitsplatzgrenzwerte festgelegt wurden. Diese Vorgehensweise wird im Folgenden beschrieben.

4.6.1.1 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis

Zunächst wird das verfügbare toxikologische Wissen von WATCH zusammengestellt. Aus der Literatur sollen Ausgangswerte für die Grenzwertsetzung ermittelt werden. Ziel ist die Identifikation eines NOAEL, falls dieser nicht ermittelt werden kann, soll ein LOAEL bestimmt werden. Wenn die toxikologische Bewertung überwiegend auf der Basis von Tierstudien erfolgt, werden für die Ableitung der Grenzwerte Extrapolationsfaktoren (uncertainty factors) angewendet.

4.6.1.2 Überprüfung der Machbarkeit

Wenn der NOAEL festgestellt werden kann, wird geprüft, ob der Wert durch bestehende oder verbesserte Kontrollmechanismen erreicht werden kann. Es wird ein „Regulatory Impact Assessment“ (RIA) durchgeführt, welche Auswirkungen die Einführung eines möglichen Grenzwertes auf die betroffenen Industriezweige haben könnte (Kosten-Nutzen-Analyse der Einführung eines WEL Verhältnis Kosten – zu gesundheitlichem Nutzen). Unter Berücksichtigung der gesundheitlichen Risiken und des RIA wird von ACTS ein WEL vorgeschlagen. Anschließend wird ein Konsultationsdokument an die betroffenen Betriebe und Unternehmen, Arbeitnehmer- und Arbeitgeberverbände, Branchenverbände und wissenschaftliche Einrichtungen versendet. Das Dokument enthält u.a. die Informationen zur wissenschaftlichen Basis und die Ergebnisse des RIA. Für Substanzen für die kein NOAEL ermittelt werden kann (genotoxische Kanzerogene, Asthmagene, Stoffgemische variabler Zusammensetzung), bei unsicherer/unzureichender Datenlage oder wenn die Einhaltung des Grenzwertes technisch/ökonomisch nicht machbar oder gerechtfertigt scheint, wird ein WEL auf der Basis der technischen, sozioökonomischen und gesundheitlichen Abwägungen ermittelt (Health and Safety Executive 2005).

4.6.1.3 Beteiligte Komitees

Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS)

Neue Werte oder die Revision bestehender Werte werden der HSE von dem „Advisory Committee on Toxic Substances“ (ACTS) vorgeschlagen. Das ACTS ist ein Expertenkomitee zur Beratung der HSE. Das ACTS wiederum ist in verschiedene Arbeitsgruppen unterteilt.

ACTS setzt sich aus Vertretern unterschiedlicher Interessengruppen zusammen: Arbeitnehmer (4 Vertreter; TUC= Trades Union Congress), Arbeitgeber (4; CBI= Confederation of British Industry), Vertreter lokaler Behörden (2), Vertreter für Umwelt- und Verbraucherschutz (je 1), unabhängige Experten (5) (Topping 2001).

Working group on Action To control Chemicals (WATCH)

WATCH ist eine Unterarbeitsgruppe des ACTS. Die Aufgabe von WATCH ist es, dem Komitee ACTS wissenschaftliche Unterstützung bei der Arbeit zu bestehenden oder neuen Grenzwerten zu leisten. Die Arbeit besteht in der Auswertung der wissenschaftlichen Grundlagen zur Exposition und den gesundheitlichen Auswirkungen in Frage stehender Stoffe.

WATCH hat 12 ständige Mitglieder („core members“), darunter der/die Vorsitzende der Health and Safety Executive. Die restlichen 11 ständigen Mitglieder kommen aus der Industrie (3 Gesandte; CBI), von Arbeitnehmerverbänden (3 Gesandte; TUC) und von der HSE (5). Diese sollen nicht als Interessenvertreter agieren, sondern als unabhängige Experten, die ihre jeweiligen Kenntnisse und Erfahrungen einbringen sollen.

4.6.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte

Aus der Loseblattsammlung der „Summary Criteria Documents EH64“ geht hervor, welche Aspekte bei der toxikologischen Bewertung der Stoffe normalerweise berücksichtigt werden:

- akute Effekte aus Inhalationsstudien
- Informationen zu
 - Empfindlichkeit der Haut (Reizung; Korrosivität)
 - Irritation der Augen
 - Sensibilisierung der Haut oder des respiratorischen Systems
- Identifikation der Zielorgane
- Verwendung von Inhalationsstudien über einen längeren Zeitraum, mit wiederholten Verabreichungen
- Überprüfung neurotoxischer Effekte
- Überprüfung der Genotoxizität
- Untersuchungen zur Kanzerogenität des Stoffes
- Auswirkungen des Stoffes auf Reproduktion (Fruchtbarkeit)

- Auswirkungen des Stoffes auf die Entwicklung des (ungeborenen) Kindes.

4.6.2.1 Extrapolationsfaktoren

Extrapolationsfaktoren wurden im alten britischen OES/MEL-System verwendet, um Defizite der Datenbasis zu berücksichtigen oder um zu extrapolieren. Die Extrapolation sollte Unterschiede zwischen Versuchstieren und Menschen, zwischen Menschen und zwischen Expositions- oder Verabreichungsformen einbeziehen. Innerhalb dieser Hauptgruppen wurden für verschiedene Aspekte Faktoren auf der Basis von Experteneinschätzung vergeben.

Ein formalisiertes System für die Verwendung von Extrapolationsfaktoren (konkrete Zahlen) existierte nicht, die Faktoren wurden i.d. Regel nach Expertenmeinung verwendet (Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals/IGHRC 2003). In einer retrospektiven Studie wurden in den 1990er Jahren ermittelte OELs hinsichtlich der verwendeten Extrapolationsfaktoren untersucht (Fairhurst 1995). Die in Tabelle 10 dargestellten Extrapolationsfaktoren sind zusammengestellt nach Fairhurst 1995, Seeley et al. (2001) und IGHRC (2003).

Tabelle 10: Extrapolationsfaktoren bei britischen Arbeitsplatzgrenzwerten.

Aspekte	Faktor
Interspezies – Extrapolation	4 – 10
Intraspezies – Extrapolation	1 – 2
LOAEL statt NOAEL	2 (Mensch), 4 – 60 (Tier, verschiedene Effekte)
Akut/subchronisch zu chronisch	
Kritischer Effekt (Ernsthaftigkeit)	1 („sensory irritation“) – 50 (teratogene Effekte)
Dauer und Häufigkeit der Exposition	1 – 2 (Mensch); 1 – 12 (Tier)
Datenmenge und –qualität	

Die Tabelle zeigt eine große Spanne bei den verwendeten Faktoren, insbesondere bei der Interspeziesextrapolation, bei der Extrapolation vom LOAEL auf einen NOAEL und bei kritischen Effekten. Die verwendeten Faktoren werden von Fairhurst (1995, 2003) und im Dokument der IGHRC (2003) diskutiert; demnach sind die für OELs verwendeten Faktoren deutlich niedriger als in anderen Bereichen des Gesundheitsschutzes.

4.6.2.2 Kanzerogene, Asthmagene und sensibilisierende Stoffe

Für genotoxische Kanzerogene, sensibilisierende Stoffe, Stoffe die Asthma verursachen und Stoffgemische mit wechselnder Zusammensetzung wurde ein WEL-Wert auf der Basis der „guten Praxis“ ermittelt. Dieser Wert sollte dann so gesetzt werden, dass sowohl die gesundheitlichen Risiken als auch die Kosten und die Effizienz möglicher Kontrollmaßnahmen berücksichtigt werden. Dabei sollte aber, wenn Nachweise einer gesundheitlichen Gefährdung vorliegen, der Wert unterhalb des Niveaus angesetzt werden. Die Exposition gegenüber diesen Stoffen am Arbeitsplatz soll so stark verringert werden, wie praktisch möglich („ALARP“ – „As low as reasonably practicable“).

Die zugrunde liegende Annahme für genotoxische Kanzerogene und (respiratorisch) sensibilisierende Substanzen war, dass diese Stoffe keine Wirkschwellen aufweisen (Topping 2001). Die Ermittlung risikobasierter Grenzwerte für Kanzerogene wurde vom Komitee für Kanzerogenität von Chemikalien in Lebensmitteln, Verbraucherprodukten und der Umwelt abgelehnt. Dadurch würde eine Genauigkeit vorgegeben, die der tatsächlichen Datenbasis nicht entspreche; Grenzwerte, die auf Expertenmeinung basieren, sollten vorgezogen werden (Topping 2001).

4.6.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

Stoffe, die als schädigend für die Fruchtbarkeit oder schädigend für das ungeborene Kind eingestuft sind, werden mit R-Sätzen gemäß der EG-Richtlinie 67/548/EWG gekennzeichnet (R60-R63).

4.6.2.4 Hautresorptive Stoffe

Eine Substanz wird gesondert mit „Sk“ gekennzeichnet, wenn die Gefahr besteht, dass sie über die Haut aufgenommen werden kann, und so zur systemischen Toxizität beiträgt. In EH40/2005 wird dargelegt, dass eine Substanz gekennzeichnet wird, wenn vorliegende Daten oder Erfahrungen nahelegen dass:

- die Exposition erheblich zur Belastung des Körpers beiträgt (im Vergleich zur Exposition durch Inhalation) und
- durch die Exposition systemische Effekte ausgelöst werden, die nicht alleine durch die Konzentration eines Stoffes in der Luft erklärt werden können.

4.6.2.5 Stoffgemische

Berechnung von OELs für Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel (Hydrocarbon solvents) nach EH40/2005

In der Regel sind WELs für einzelne Substanzen oder Stoffe, die ein gemeinsames Element oder Radikal enthalten, angegeben (z.B. Isocyanate, Dämpfe).

Für "Hydrocarbon solvents" (Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel) wird ein Verfahren zur Berechnung eines betrieblichen (in-house) OELs vorgestellt. Dieses Verfahren betrifft aliphatische Kohlenwasserstoffe (C5-C15), Cycloalkane (C5-C16) sowie aromatische Kohlenwasserstoffe.

$$1/\text{OELsol} = \text{FRa}/\text{OELa} + \text{FRb}/\text{OELb} + \dots + \text{FRn}/\text{OELn}$$

OELsol = OEL der Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel-Mischung (in $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$)

OELa = OEL oder Richtwert der Komponente „a“

FRa = Anteil der Komponente „a“ in der Mischung

Der OELsol soll dann zur nächsten runden Zahl nach folgendem Schema gerundet werden:

Bei

$<100 \text{ mg}/\text{m}^{-3}$ aufrunden auf die nächste „25“

$100\text{-}600 \text{ mg}/\text{m}^{-3}$ aufrunden auf die nächste „50“

$>600 \text{ mg}/\text{m}^{-3}$ aufrunden auf die nächste „200“

Da viele Kohlenwasserstoffe keinen OEL haben, hat ACTS eine Einteilung der Stoffe in Gruppen vorgenommen und den Gruppen OELs (8h TWAs) zugeordnet, anhand derer die Betriebe die Richtwerte für die Stoffgemische ermitteln können (vgl. EH40/2005, 52).

Exposition gegenüber mehreren Substanzen

Arbeitgeber sollen darauf achten, dass jede Substanz gemäß den Vorschriften kontrolliert ist und die jeweiligen Grenzwerte eingehalten werden. Sollte die Gefahr bestehen, dass sich aus dem Zusammenwirken der Substanzen erhöhte Gesundheitsrisiken ergeben, oder die Gesundheitsgefährdung durch additive Effekte erhöht wird, muss dies zuerst berücksichtigt werden.

„Synergistic substances“

In diesem Fall sollen die Arbeitgeber Experten zu Rate ziehen, es muss dann eine Einzelfallbewertung vorgenommen werden.

Additiver Effekt

Wenn ein additiver Effekt erwartet wird, und die Grenzwerte auf denselben Gesundheitswirkungen basieren, soll ein Risikoindex bestimmt werden.

Für jede Substanz wird ein Risikoquotient ermittelt, diese aufsummiert und die Summe muss <1 sein.

$$C1/L1 + C2/L2 + \dots + Cn/Ln < 1$$

C = die „time weighted average“ Konzentrationen der einzelnen Komponenten in der Luft

L = die jeweiligen Arbeitsplatzgrenzwerte (WELs) (die Werte sollten sich auf den gleichen Referenzzeitraum beziehen, entweder 8h oder 15 Min.).

„Unabhängige“ Substanzen

Wenn kein gegenseitiges Verstärken/ Zusammenwirken der Stoffe oder additive Effekte erwartet werden, reicht es aus, die jeweiligen Grenzwerte einzuhalten. Dabei gilt die folgende Formel als Richtlinie:

$$C1/L1 < 1; C2/L2 < 1; C3/L3 < 1 (\dots)$$

Klassifizierung und Kennzeichnung von Zubereitungen nach der „EU preparations directive“ (99/45/EC)

In den meisten Fällen wird hier ein Konzentrationsgrenzwert für eine Substanz angegeben. Das bedeutet, dass wenn eine Zubereitung z.B. 1% oder mehr von einer Substanz enthält, die sensibilisierend wirkt, dann wird das ganze Produkt als sensibilisierend eingestuft und gekennzeichnet (IGHRC 2008). Die Kennzeichnung der Substanzen erfolgt nach dem „Endpunkt“-Prinzip, es wird angenommen, dass die Chemikalien entweder additiv oder unabhängig voneinander wirken.

Für Substanzen, die als Endpunkte akute Toxizität, narkotische Effekte und Korrosivität auslösen, wird additive Toxizität angenommen. Es wird ein Risikoindex ermittelt, um die Zubereitung einzustufen. Dabei wird folgende Formel verwendet:

$$\Sigma (Pt+/Lxn + Pt/Lxn + Pxn/ Lxn) \geq 1$$

Pt+ = Prozentualer Anteil jeder „extrem toxischen“ Substanz

Pt = Prozentualer Anteil jeder „toxischen“ Substanz

Pxn = Prozentualer Anteil jeder „schädlichen“ Substanz

Lxn = der jeweilige Konzentrationsgrenzwert

Die Anteile werden als Gewicht oder Volumen angegeben.

Wenn die Summe den Wert 1 überschreitet, wird die Zubereitung als schädlich eingestuft.

Für alle anderen Endpunkte wird angenommen, dass die Chemikalien in der Mischung unabhängig voneinander wirken. Daher wird eine Einstufung und Kennzeichnung nur vorgenommen, wenn eine Komponente den allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für einen bestimmten Endpunkt überschreitet (siehe oben).

4.6.3 Schwerpunkt „gute hygienische Arbeitspraxis“ und Anwendung von COSHH – Selbstverantwortung zum Schutz der Arbeitnehmer

In Großbritannien liegt die Betonung vor allem auf der Anwendung der „good occupational hygiene practice“ nach den Regeln der „Control of Substances Hazardous to Health“ (COSHH). Das bedeutet, dass die WEL-Werte als Richtwerte gelten, die auf keinen Fall überschritten werden dürfen, mit Hilfe der COSHH soll die Exposition so gering wie (technisch/praktisch) möglich gehalten werden. Die Unternehmen, insbesondere die kleinen und mittelständischen Unternehmen (SMEs) sollen hierbei durch die gleichzeitige Veröffentlichung von Materialien zum Umgang mit den jeweiligen Stoffen und zu Maßnahmen, die zur Minderung der Exposition beitragen können, unterstützt werden. Diese Materialien sind unter <http://www.coshh-essentials.org.uk/> erhältlich. Mit dem neuen System, das zunehmend auf die Einhaltung der „guten Praxis“ setzt soll eine stärkere Verbindung zu den Regeln der COSHH hergestellt werden.

Für kanzerogene Stoffe und sensibilisierende Stoffe soll die Exposition so stark verringert werden, wie praktisch möglich („ALARP“ – „As low as reasonably practicable“). Diese veränderte Schwerpunktsetzung des Risikomanagements entwickelte sich aus grundlegenden Überlegungen zur Arbeitssicherheit und dem tatsächlichen Nutzen von Arbeitsplatzgrenzwerten in der Praxis (Topping 2001, Fairhurst 2003). In dem von der HSE veröffentlichten Leitfaden zu den „Workplace Exposure Limits“, den EH40/2005, werden auch Empfehlungen zur Expositionskontrolle und zum Monitoring gegeben. Darüber hinaus wird mit „e-COSHH“ ein Instrument zur Verfügung gestellt, das die Firmen beim Risikomanagement unterstützen soll. Dabei handelt es sich um eine Internetplattform, mit deren Hilfe die Betriebe sich individuelle Hilfe für den Gesundheitsschutz ihrer Mitarbeiter beim Umgang mit Chemikalien zusammenstellen können.

4.7 Arbeitsplatzgrenzwerte in den Niederlanden

Im Januar 2007 wurde in den Niederlanden ein neues System zur Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten eingeführt. Im alten System bestanden zwei Typen von Grenzwerten: gesetzlich festgelegte, bindende Arbeitsplatzgrenzwerte und „administrative“ Grenzwerte. Die gesetzlichen Grenzwerte wurden vom wissenschaftlichen Komitee für Arbeitssicherheit (Dutch Expert Committee on Occupational Safety/DECOS), das am Gesundheitsrat (Health Council of the Netherlands/Gezondheidsraad) angesiedelt ist, ermittelt. Nach der Überprüfung der technisch-ökonomischen Machbarkeit durch das Sub-Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte wurden die Grenzwerte durch den Minister für Soziales und Arbeit festgelegt. Die „administrativen“ Grenzwerte wurden meistens von Listen anderer Staaten übernommen.

Auch das neue System unterscheidet zwischen zwei Typen von Grenzwerten: Es wird unterschieden zwischen „öffentlichen“ und „betrieblichen“ Grenzwerten. Die öffentlichen Grenzwerte werden vom Ministerium für Soziales und Arbeit eingeführt. Die Werte basieren auf EU-Werten und auf einer gesundheitlichen Bewertung und Empfehlung durch DECOS. Nur für kanzerogene Substanzen ohne Schwellenwert wird eine Evaluierung der technischen und ökonomischen Machbarkeit durch das Sub-Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte vorgenommen. Dieses OEL-Komitee ist dem Sozialwirtschaftlichen Rat (Social Economische Raad/SER) zugeordnet.

Die meisten Grenzwerte sind gesundheitsbasierte Grenzwerte. Es gibt zurzeit 125 Arbeitsplatzgrenzwerte (Occupational Exposure Limits, OEL) für nicht-kanzerogene Stoffe und 45 Grenzwerte für genotoxisch-kanzerogene Stoffe (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW 2006). Eine Übersicht zu dem System der Arbeitsplatzgrenzwerte in den Niederlanden gibt Tabelle 11.

Die betrieblichen Grenzwerte sollen von Arbeitgebern und Arbeitnehmern gesetzt werden. Auf der Internetseite des SER ist die „OEL-database“ frei zugänglich, mit Informationen zu dem Status des OEL (öffentlich/betrieblich), Daten zur Einführung des OEL sowie Internetlinks zu Dokumenten (wissenschaftliche Begründungsdokumente, Anfrage zur Einführung des OEL, Empfehlungen von DECOS und SER).

Im Zuge der Überprüfung und Neubewertung der niederländischen Arbeitsplatzgrenzwerte („MAC-Waarden“) zwischen 1997 und 2005, durch eine international zusammengesetzte Kommission, wurden Begründungsdokumente für 161 Substanzen veröffentlicht. Im neuen OEL-System ab 2007 wurden für sechs Substanzen die dort ermittelten Werte übernommen (Stouten et al. 2008). Die Begründungsdokumente für die

Grenzwerte, die durch DECOS erarbeitet werden, stehen auf der Internetseite des Gesundheitsrates (GR) zum Herunterladen zur Verfügung.

Die Erarbeitung von Empfehlungsdokumenten erfolgt auch in Kooperation mit der „Nordic Expert Group“ (NEG), es besteht ein Abkommen zwischen der NEG und DECOS zur gemeinsamen Erstellung von humantoxikologischen Bewertungen arbeitsplatzrelevanter Chemikalien.

Tabelle 11: Übersicht zu Arbeitsplatzgrenzwerten in den Niederlanden.

Rechtliche Basis	➤ Working Conditions Regulations (ARBO/P&G/2008/8349); ➤ Appendix XIII A: nicht-kanzerogene Stoffe ➤ Appendix XIII B: Kanzerogene
Rechtlicher Status	Verbindlich
Anzahl der Grenzwerte	170
Anzahl der Begründungen	Seit dem Jahr 2000 wurden etwa 200 gesundheitliche Bewertungen arbeitsplatzrelevanter Chemikalien veröffentlicht
Aktualisierung	regelmäßig
Komitees	➤ Dutch Expert Committee on Occupational Safety/DECOS (Health Council) ➤ OEL-Komitee „Subcommissie MAC-Waarden“ (Social Economische Raad/SER)

Arbeitsplatzgrenzwerte in den Niederlanden – Definitionen, Werte

Die „Grenswaarden Stoffen op de Werkplek“ (GSW) wurden früher (vor 2007) als MAC bezeichnet. In den aktuell gültigen Listen der Arbeitsplatzgrenzwerte werden sie als „TGG“ („Tijd gewogen gemiddelde“) angegeben. Die Grenzwerte werden als gewichtete Konzentrationen für einen Referenzzeitraum von 8 Stunden („TGG 8u“) und als Kurzzeitgrenzwerte für einen Zeitraum von 15-Minuten (STEL) festgelegt. Als Berechnungsbasis für die Exposition wird von 8 Stunden, an 5 Tagen in der Woche und einer Lebensarbeitszeit von 40 Jahren ausgegangen.

Die öffentlichen Grenzwerte umfassen Stoffe, für die von der EU Grenzwerte verlangt (Binding Occupational Exposure Limit Values; BOELVs) oder vorgeschlagen (Indicative Occupational Exposure Limit Values; IOELVs) werden und sogenannte „high-risk substances“. Unter „high-risk substances“ fallen krebserzeugende oder sonstige irreversible Schäden hervorrufende Substanzen. Weiterhin werden öffentliche Grenzwerte

für Substanzen festgelegt, für die die Regierung es als notwendig ansieht. Es liegen keine formulierten Kriterien dafür vor (Auskunft Gesprächsrunde am 26.10.2009 im Health Council of the Netherlands in Den Haag).

Bei den Kanzerogenen wird grundsätzlich zwischen genotoxischen und nicht-genotoxischen Kanzerogenen unterschieden, danach erfolgt die Einordnung als Kanzerogen der Kategorie I (genotoxisch) und Kategorie II (nicht-genotoxisch).

Veröffentlichung der Werte

Die Grenzwerte werden vom Ministerium für Soziale Angelegenheiten und Arbeit (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; SZW) im „Staatscourant“ veröffentlicht (Abbildung 13). Grenzwerte für krebserzeugende Substanzen werden in zwei unterschiedlichen Listen veröffentlicht. Es gibt eine Liste für Grenzwerte, die auf Schwellenwerten basieren (nicht-genotoxische Stoffe) und eine Liste für Grenzwerte für Substanzen, bei denen ein Risikoniveau berechnet wurde (genotoxische Stoffe) (SZW 2006). Darüber hinaus werden gesonderte Listen für Substanzen veröffentlicht, die als

- kanzerogen (nach Einstufung des Health Council oder EC 1272/2008 und Richtlinie 2004/37/EG),
- mutagen (Kategorie 1 oder 2 nach Anhang VI der Richtlinie 67/548/EEG und Anhang VI der Verordnung EC 1272/2008)
- reproduktionstoxisch (nach Anhang VI der Richtlinie 67/548/EEG und Anhang VI der Verordnung EC 1272/2008; nach Einstufung durch den Health Council)

eingestuft sind. Diese Kennzeichnungen sind nicht in der allgemeinen Liste der öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerte aufgeführt, da sie nicht als gesetzlich bindend in die Liste aufgenommen werden können, sondern als Information gedacht sind.

ISO-naam van de stof	CAS nummer	TGG 8 uur mg/m ³	TGG 15 min min mg/m ³	H
Cadmiumchloride (als Cd)	10108-64-2	0,005		
Cadmiumoxide (rook) (als Cd)	1306-19-0	0,005		
Cadmiumsulfaat (als Cd)	10124-36-4	0,005		
Hexachloorbenzeen	118-74-1	0,03		
Silicium(dì)oxide:				
– kwarts	14808-60-7	0,075 ⁸		
– cristoballiet	14464-46-1	0,075 ⁸		
– tridymiet	15468-32-3	0,075 ⁸		
B2. Lijst met wettelijke grenswaarden voor kankerverwekkende stoffen, vast- gesteld volgens de risicobenadering				
ISO-naam van de stof	CAS nummer	TGG 8 uur mg/m ³	TGG 15 min mg/m ³	H
Acrylamide	79-06-1	0,16		H
Aflatoxines		0,005 ¹		
Arsenpentoxide (als As)	1303-28-2	0,025	0,05	

Abbildung 13: Ausschnitt aus der Veröffentlichung von OELs in den Niederlanden im „Staatscourant“ im Jahr 2008 (Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW 2008).

4.7.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerten

Die seit dem 1. Januar 2007 geltenden Arbeitsplatzgrenzwerte sind größtenteils gesundheitsbasierte Werte, unterhalb des Grenzwertes werden keine schwerwiegenden Gesundheitsbelastungen erwartet. Für Substanzen ohne Wirkschwelle (genotoxische Kanzerogene mit stochastischem Wirkmechanismus, sensibilisierende Substanzen) kann kein rein gesundheitsbasierter Grenzwert festgelegt werden.

Zur Festlegung von Grenzwerten für diese Substanzen werden „Machbarkeits-Studien“ (feasibility tests) durchgeführt.

In der Regel werden Werte, die von SCOEL empfohlen werden, in das neue System als öffentliche Grenzwerte übernommen. Das gilt sowohl für die IOELVs als auch für die BOELVs (JJ Brokamp, SER; persönl. Mitteilung). Falls ein Wert, der nach dem 1.1.2007 galt, niedriger ist als ein neuer, von SCOEL empfohlener Wert, soll dieser niedrigere Wert beibehalten werden (Ebd.). Die Vorgehensweise bei der Festlegung von öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerten ist in Abbildung 14 dargestellt.

Die Entscheidung über die Festlegung eines Grenzwertes obliegt dem Sozialminister.

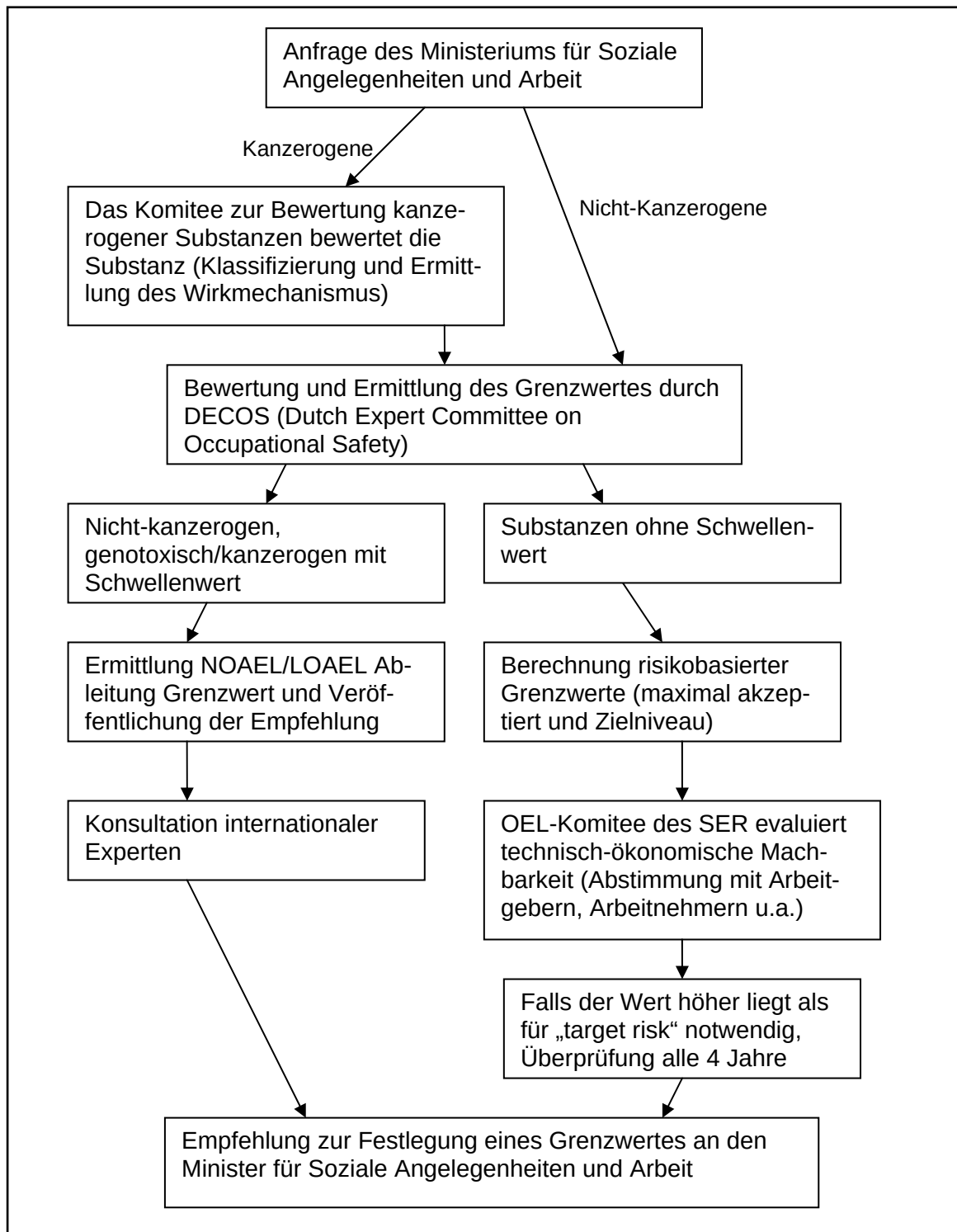


Abbildung 14: Festlegung von öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerten in den Niederlanden.

4.7.1.1 Festlegung von Grenzwerten für Substanzen mit Schwellenwert

Als Substanzen, für die ein Schwellenwert ermittelt werden kann, gelten nicht-karzinogene gesundheitsschädliche Substanzen, genotoxische Karzinogene die über einen nicht-stochastischen Mechanismus wirken und nicht-genotoxische Karzinogene. Die Grenzwerte werden entweder auf Basis von Grenzwerten, die von der EU-Kommission vorgeschlagen (IOELV) oder festgelegt (BOELV) wurden, oder auf der Basis von Empfehlungen des Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS) festgelegt.

Zu dem jeweiligen Stoff wird ein Arbeitsprogramm aufgelegt, in diesem Rahmen soll dann ein Grenzwert ermittelt werden. Die Ermittlung des Wertes erfolgt auf der Basis wissenschaftlicher Berichte zu der Gesundheitsrelevanz des fraglichen Stoffes. Es soll ein NOAEL ermittelt werden, um auf dieser Basis einen gesundheitsbasierten OEL abzuleiten. Das Komitee bevorzugt die Verwendung der Benchmark-Dose (BMD) Methode, in der Regel liegen jedoch noch zu wenige Daten vor, um die Methode anzuwenden. Ein Beispiel, bei dem die BMD ermittelt wurde sind „Cyclic acid anhydrides“ (2009).

Sobald DECOS einen Wert ermittelt hat, wird ein Entwurf des Dokumentes veröffentlicht. Es besteht dann die Möglichkeit für Experten (auch international), einen Kommentar zu diesem Wert abzugeben, die Frist beträgt drei Monate. DECOS wird die Kommentare bewerten und gegebenenfalls in die abschließende Empfehlung einbeziehen.

4.7.1.2 Festlegung von Grenzwerten für Substanzen ohne Schwellenwert

Die Festlegung von Grenzwerten für Substanzen ohne Schwellenwert unterscheidet sich in zwei Punkten von der Vorgehensweise bei anderen Substanzen: zunächst werden von DECOS risikobasierte Grenzwerte ermittelt und anschließend Machbarkeits-tests für die Umsetzbarkeit diese Grenzwerte durchgeführt.

Ermittlung eines Arbeitsplatzgrenzwertes für die festgelegten Risikoniveaus

Das Ministerium für Soziale Angelegenheiten und Arbeit erbittet vom Gesundheitsrat bzw. von DECOS die Ermittlung eines „gesundheitsbasierten Krebsrisikogrenzwertes“ („Health based - Calculated Occupational Cancer Risk Value“) oder einer „dose-response-relationship“. Es soll ermittelt werden, welche Exposition zu einer zusätzlichen Anzahl von Krebserkrankungen führen kann.

Die Ermittlung des Wertes erfolgt auf der Basis von Studien zu der Gesundheitsrelevanz des fraglichen Stoffes. Sobald DECOS einen Wert ermittelt hat, wird ein Entwurf des Dokumentes veröffentlicht. Es besteht dann die Möglichkeit für Experten (auch international), einen Kommentar zu diesem Wert abzugeben, die Frist beträgt drei Monate. DECOS wird die Kommentare bewerten und gegebenenfalls in den abschließenden Bericht einbeziehen.

Diese Vorgehensweise soll auch für sensibilisierende Substanzen angewendet werden, bislang wurde die Methode zur Ermittlung eines Grenzwertes für Mehlstaub verwendet.

4.7.1.3 Überprüfung der Machbarkeit bei Substanzen ohne Schwellenwert

Das OEL-Komitee des SER evaluiert, ob es praktisch möglich ist, einen Grenzwert auf dem Niveau des „target risk level“ zu implementieren. Das OEL-Komitee beteiligt die Arbeitgeber, Arbeitnehmer und Berufsverbände an dem Prozess der Machbarkeits-tests. Die Abstimmung erfolgt mit Hilfe eines Internetformulars und einem Bericht über die technisch machbaren Grenzwerte, diese Formulare und Berichte sollen von Firmen und Berufsverbänden erstellt werden und an das OEL-Komitee übermittelt werden. Bei Einwänden gegen einen Grenzwert müssen die Firmen mit eigenen Messdaten nachweisen, dass und weshalb der Wert nicht implementiert werden kann.

Die übliche Frist für die Durchführung und Mitteilung der Ergebnisse der Machbarkeitsprüfungen beträgt sechs Monate. Diese Frist kann jedoch verlängert werden (Brokamp und Hendrikx 2008).

Dieses Verfahren kann dazu führen, dass der OEL-Wert am Ende höher ist, als der Wert, der das „target risk level“ erreicht. In diesem Fall wird alle vier Jahre vom OEL-Komitee geprüft, ob der OEL-Wert gesenkt werden kann. Diese Überprüfung wird vom OEL-Komitee des SER durchgeführt, und ist nicht gesetzlich verankert sondern gilt als Empfehlung.

Arbeitsgesundheits- und Arbeitssicherheitsagenturen sind aufgefordert, zu melden, über welche Substanzen sie informiert werden möchten.

4.7.1.4 Die beteiligten Komitees

DECOS - Dutch Expert Committee on Occupational Safety

Das Komitee setzt sich aus Experten aus verschiedenen Fachgebieten zusammen (Epidemiologie, Toxikologie, Arbeitssicherheit). Mitglieder von DECOS kommen aus der Wissenschaft (Universitäten, private Forschungseinrichtungen), der Industrie und nationalen (Regierungs-) Einrichtungen. Die Geschäftsstelle des Komitees ist am Health Council angesiedelt. Der Health Council ist als unabhängige Beratungsinstitution für die niederländische Regierung eingerichtet, mit Sitz in Den Haag.

DECOS pflegt Kooperationen mit anderen internationalen Expertenkomitees, wie der Nordic Expert Group (NEG) und der MAK-Kommission.

Der (Sociaal Economische Raad) SER und das OEL-Komitee („Subcommissie MAC-Waarden“)

Der SER wird über Gebühren, die von den Firmen an die Handelskammern entrichtet werden, finanziert. Er setzt sich zusammen aus Vertretern von Arbeitnehmerorganisationen, Arbeitgeberverbänden sowie Vertretern, die im Namen der Regierung nominiert werden, als Vertreter der öffentlichen Meinung. Bei den Vertretern der Regierung handelt es sich in der Regel um unabhängige Wissenschaftler aus verschiedenen Fachbereichen (Wirtschaftswissenschaften, Sozial- oder Politikwissenschaften sowie Rechtswissenschaften). Diese drei Parteien sind je mit elf Personen vertreten. Die Aufgabe des SER ist es, die Regierung in sozialen und wirtschaftlichen Fragen zu beraten.

Das OEL-Komitee setzt sich ebenfalls aus Vertretern von Arbeitnehmern, Arbeitgebern und unabhängigen Experten zusammen. Dabei sind dem Komitee auch zwei wissenschaftliche Experten des DECOS zur Seite gestellt. Die übrigen Mitglieder sind je sechs Vertreter von Arbeitnehmern, Arbeitgebern und Ministerien sowie ein unabhängiger Vorsitzender (Walters und Grodzki 2006).

Die Aufgaben des OEL-Komitees bestehen darin, zu der Implementierung von OELs für kanzerogene und mutagene Substanzen ohne einen sicheren Schwellenwert Ratschläge zu erteilen. Diese Ratschläge basieren auf „Machbarkeitstests“. Alle vier Jahre muss geprüft werden, ob der Wert in Richtung des „target risk levels“ gesenkt werden kann. Darüber hinaus zählt es zu den Aufgaben des Komitees, die verschiedenen beteiligten und interessierten Organisationen (Handelsgesellschaften, Gesundheits- und Arbeitsschutzagenturen) über die Entwicklungen bezüglich der OELs zu informieren. Zudem

unterhält das Komitee die OEL-Datensammlung, überwacht die Erarbeitung von Materialien zum sicheren Umgang mit Chemikalien. Die OELs und zugehörige Informationen werden im Internet frei zugänglich gemacht für interessierte Gruppen.

4.7.2 Verfahren zur Festlegung von betrieblichen OELs

Die Mehrzahl der OELs sollen seit Januar 2007 betrieblich, d.h. in den Firmen/Unternehmen festgelegt werden. Als Basis dienen hier die bis zu diesem Zeitpunkt geltenden gesundheitsbasierten MAC-Werte (Maximale Konzentration am Arbeitsplatz) oder Herstellergrenzwerte, falls solche vorliegen. Der Arbeitgeber kann entweder auf diese Werte zurückgreifen, oder eigene Werte entwickeln (lassen). Insbesondere im Hinblick auf die seit Juni 2007 geltende Chemikalienrichtlinie der Europäischen Union, REACH, wird darauf gehofft, dass baldmöglichst eine große Zahl an Herstellergrenzwerten vorliegt. Sollte kein Herstellergrenzwert vorliegen, soll ein anderer gesundheitsbasierter Empfehlungswert verwendet werden. Unternehmen und Branchenorganisationen sind dazu aufgefordert, Hersteller durch gezieltes Nachfragen zur Erstellung von Herstellergrenzwerten zu motivieren (Sociaal Economische Raad 2005). Den Betrieben wird zur Unterstützung bei der Ableitung von Grenzwerten ein Schema zur Verfügung gestellt, wie sie vorgehen können. In Abbildung 15 ist dieses Schema dargestellt.

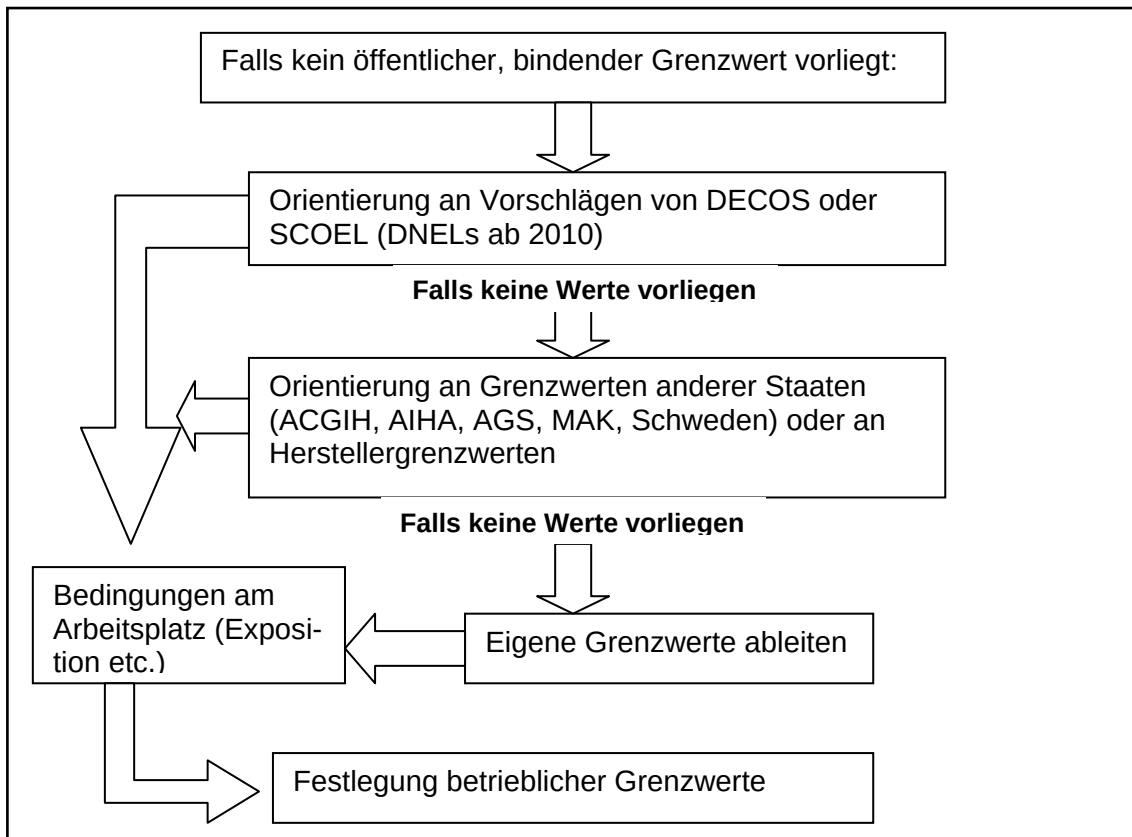


Abbildung 15: Schema zur Ableitung betrieblicher Grenzwerte (verändert nach TNO 2007).

Die erste Auswahlstufe sind Empfehlungen von SCOEL, DECOS oder ab 2010 Herstellergrenzwerte (DNELs). Bei der Verwendung von Empfehlungen von SCOEL oder DECOS wird darauf hingewiesen, dass erst ab 1997 eine Garantie für die gesundheitsbasierte Ableitung der Empfehlungen gegeben ist. Andernfalls sollen Fachleute zu Rate gezogen werden.

Bei der Orientierung an den Werten anderer Staaten wird empfohlen, zunächst Werte von Organisationen zu wählen, die ausschließlich gesundheitsbasiert sind (MAK, ACGIH, AIHA, AGS). Sollten dort keine Informationen vorliegen, sollen Werte von Schweden oder DECOS (alte Empfehlungen) gewählt werden. Für den Fall, dass von keiner der genannten Organisationen eine Empfehlung vorliegen sollte, wurde von TNO eine Liste zusammengestellt, in der Arbeitsplatzgrenzwertlisten verschiedener Staaten aufgeführt und kurz charakterisiert sind. Die Liste ist in drei Kategorien eingeteilt, nach der qualitativen Beurteilung der Systeme. Falls mehrere Werte vorliegen, wird empfohlen, den niedrigsten Wert auszuwählen.

4.7.3 Die wissenschaftliche Basis der öffentlichen Arbeitsplatzgrenzwerte

Es erfolgt eine Einzelstoffbetrachtung, dabei werden epidemiologische, arbeitsmedizinische und toxikologische Studien ausgewertet. Es werden Informationen zur Kanzerogenität, Allergenität, Toxizität sowie zu den Auswirkungen auf das Erbgut und reproduktionstoxische Wirkungen gesammelt und ausgewertet.

Es werden sowohl Human-, als auch Tierstudien verwendet, je nach Stoff werden Inhalations- und oder (Haut-)Kontaktstudien herangezogen. Falls verfügbar werden auch Langzeit-Expositionsstudien in die Bewertung miteinbezogen. Die Grenzwerte sollen grundsätzlich vom NOAEL abgeleitet werden. Falls kein NOAEL identifizierbar ist, soll die Ableitung von einem LOAEL erfolgen (Seeley et al. 2001, Committee on Health-based Recommended Exposure Limits 1996). Falls möglich wird die Benchmark-Dose-Methode angewendet, bislang nur bei „Cyclic acid anhydrides“.

Bei der Verwendung von Tierstudien werden Extrapolationsmethoden angewendet, um Inter- und Intraspezies-Variationen und Unterschieden bei der Exposition im Experiment gegenüber der Exposition am Arbeitsplatz Rechnung zu tragen.

4.7.3.1 Extrapolationsfaktoren

Das Komitee zur Überprüfung der Arbeitsplatzgrenzwerte, das im Auftrag des niederländischen Ministers für Soziales und Arbeit eine Reihe von Werten überprüft und Begründungsdokumente erarbeitet hat, hat zur Extrapolation für verschiedene Aspekte Standardfaktoren verwendet (Stouten et al. 2008). Die Faktoren wurden ursprünglich vom Forschungsinstitut TNO erarbeitet (TNO 1996: „Methods for establishment of Health-based Recommended Occupational Exposure Limits for Existing Substances, V96.463).

Die berücksichtigten Aspekte und die jeweiligen Faktoren sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Extrapolationsfaktoren zur Ermittlung von gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten (TNO 1996).

Aspekte	Extrapolationsfaktoren
Interspezies Unterschiede	3
Intraspezies Unterschiede	3
Unterschiede zwischen Experiment und Exposition am Arbeitsplatz	1-10
Art des kritischen Effektes	1
Dosis-Wirkungs-Kurve	1
Vertrauen in die Datenbasis	1

Nach Auskunft von H Stouten und C Bouwman (Health Council of the Netherlands) werden diese Standardfaktoren von DECOS auch bei der Festlegung der aktuellen Grenzwerte verwendet. In den jeweiligen Begründungsdokumenten wird darauf hingewiesen, welche Faktoren genau verwendet wurden.

4.7.3.2 Ermittlung eines OELs auf Basis von Risikoniveaus

Risikoniveaus werden als gesellschaftlich akzeptierte und im Konsensverfahren ermittelte zusätzliche Erkrankungsfälle durch die Exposition von Arbeitnehmern gegen Chemikalien verstanden. Die Bezugsgruppe für Risikoniveaus sind die exponierten Arbeitnehmer, der Bezugszeitraum ist entweder die Lebensarbeitszeit oder ein Expositionsjahr. Im niederländischen System der Arbeitsplatzgrenzwerte unterscheidet man das „maximale Risikoniveau“ und das „Akzeptanzniveau“ („target risk level“). Das maximale Risikoniveau bestimmt die Höchstgrenze des Expositionslevels von Arbeitern gegen Substanzen ohne Wirkschwelle. Ziel ist es, ein Expositionslevel zu erreichen, das zu einem möglichst geringen (zusätzlichen) Erkrankungsrisiko führt, dem Akzeptanzniveau (Brokamp und Hendrikx 2008).

In den Niederlanden liegt das maximale Risikolimit bei einer Krebsneuerkrankung pro 10.000 Arbeiter pro Expositionsjahr ($1: 10^4/a$), die dem fraglichen Stoff ausgesetzt sind. Das Akzeptanzniveau ist deutlich niedriger angesetzt: es sollte nur ein zusätzlicher Todesfall durch Krebs pro Jahr bezogen auf eine Million Arbeiter ($1: 10^6/a$), die der Substanz ausgesetzt sind, eintreten. Unterhalb dieses Risikoniveaus müssen keine zusätzlichen Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Die Erreichung des Akzeptanzniveaus ist als

Ziel formuliert, und es wird geprüft, ob von den Unternehmen eine Annäherung an dieses Level erreicht werden kann.

Diese Risikoniveaus entsprechen Lebensarbeitszeit-Krebsrisikoniveaus von 4×10^{-3} und 4×10^{-5} (Brokamp und Hendriks 2008).

Bis 2008 wurden risikobasierte Grenzwerte für 28 krebserzeugende Stoffe festgelegt (Brokamp und Hendriks 2008), davon wurde der Wert für 14 Substanzen auf dem Niveau des Akzeptanzniveaus festgelegt. Für sieben Substanzen wurde ein Grenzwert auf dem maximalen Risikoniveau empfohlen und für sechs Stoffe zwischen den beiden Risikoniveaus. Allerdings weisen die Autoren daraufhin, dass es auch noch Grenzwerte für einige kanzerogene Substanzen gibt, die nicht risikobasiert sind. Diese Grenzwerte wurden noch im alten System festgelegt; dies gilt u.a. für Asbest, Quarz, Vinylchlorid und verschiedene Arsen- und Cadmiumverbindungen.

4.7.3.3 Kanzerogene

Es wird grundsätzlich zwischen genotoxischen und nicht-genotoxischen Kanzerogenen unterschieden, demnach erfolgt die Einordnung als Kanzerogen der Kategorie I (genotoxisch) und Kategorie II (nicht-genotoxisch). Zudem gibt es für Kanzerogene der Kategorie I noch Unterkategorien:

- Kategorie Ia: Kanzerogene, die über einen stochastischen Mechanismus wirken; von diesen Substanzen wird angenommen, dass es keinen Schwellenwert gibt.
- Kategorie Ib: Kanzerogene, die über einen nicht-stochastischen Mechanismus wirken; von diesen Substanzen wird angenommen, dass es einen Schwellenwert gibt.

Die Grenzwerte für die jeweiligen Substanzen werden in getrennten Listen veröffentlicht.

Die Ermittlung gesundheitsbasierter berechneter Krebsrisikowerte („Health based calculated – Occupational Cancer Risk Values“, HBC-OCRv) erfolgt in drei Schritten:

- Auswahl der wichtigsten Studie
- Berechnung der krebserzeugenden Wirkung
- Berechnung des Krebsrisikos für die Exposition am Arbeitsplatz

Grundlegende Annahmen für diese Vorgehensweise sind zum einen die Annahme der „One-hit kinetics“⁶ und zum anderen, dass hinsichtlich der Krebsentstehung und –entwicklung keine Unterschiede zwischen Mensch und Tier bestehen (Kinetik, Tumorbildung und Empfindlichkeit).

Bei der Auswahl der Kernstudie für die Bewertung einer Substanz sollen bevorzugt epidemiologische Daten zur Krebsmortalität verwendet werden. Sind diese nicht verfügbar, wie in den meisten Fällen, wird auf Tierstudien nach bestimmten Kriterien zurückgegriffen. Die Auswahlkriterien für Tierstudien lauten dann:

- Expositionsdauer: mindestens ein Viertel der Standard-Lebenszeit
- Beobachtungszeit: mindestens die Hälfte der Standard-Lebenszeit
- Inhalationsstudien bevorzugt gegenüber Studien mit oraler Exposition
- Nur Daten zu malignen Tumoren werden verwendet, außer bei Belegen, dass sich gutartige Tumore zu Bösartigen entwickeln (Kroese 2009).

Die krebserzeugende Wirkung wird ermittelt über eine lineare Extrapolation, unter Verwendung von „life tables“. Die wichtigsten Daten der ausgewählten Studie werden in die folgende Formel eingesetzt:

$$I_{\text{conc}} = \frac{I_e - I_c}{\text{TDsign} * X_e / L * X_o / L * h/24 * d/\text{week}} \quad (\text{mg/m}^3)^{-1}$$

Mit:

X_e = exposure (days), die Dauer der Exposition in der Studie

X_o = observation (days), die Dauer der Beobachtung

L = 1000 (days)

I_e = Incidence exposed

I_c = Incidence control

$h/24$ = Stunden der Exposition pro Tag

d/week = Tage der Exposition pro Woche

TDsign = Dosis der Exposition/Verabreichung in der Studie (mg/kg Körpergewicht pro Tag)

⁶ One-hit kinetics: Eine Zelle kann bereits durch einen „Treffer“ eines Kanzerogens in eine Tumorzelle verwandelt werden.

Über diese Rechnung wird die Inzidenz (I_{conc}) von Tumoren bei Tieren ermittelt, pro mg/kg Körpergewicht pro Tag. Das Ergebnis dieser Berechnung, die ermittelte " I_{conc} " wird in eine Standardformel zur Exposition eingesetzt, um den Grenzwert für die Exposition (HBC-OCR_V) zu ermitteln:

$$\text{HBC-OCR}_V = I_{\text{conc}} * 40/75 * 48/52 * 5/7 * 10/18 \text{ (mg/m}^3\text{)}^{-1}$$

40/75: Lebensarbeitszeit (Jahre)

48/52: Arbeitswochen pro Jahr

5/7: Arbeitstage pro Woche

10/18: Inhalationsvolumen pro Tag

Die Berechnung des risikobasierten Grenzwertes wurde anhand konkreter Grenzwertberechnungen nachvollzogen (DECOS 2000, DECOS 2005) und unter Verwendung der Erläuterungen von Kroese (2009). In der Empfehlung für einen Grenzwert sind grundsätzlich Grenzwerte für beide Risikoniveaus aufgeführt.

Abbildung 16 zeigt die Ableitung gesundheitsbasierter Risikogrenzwerte in einer Übersicht.

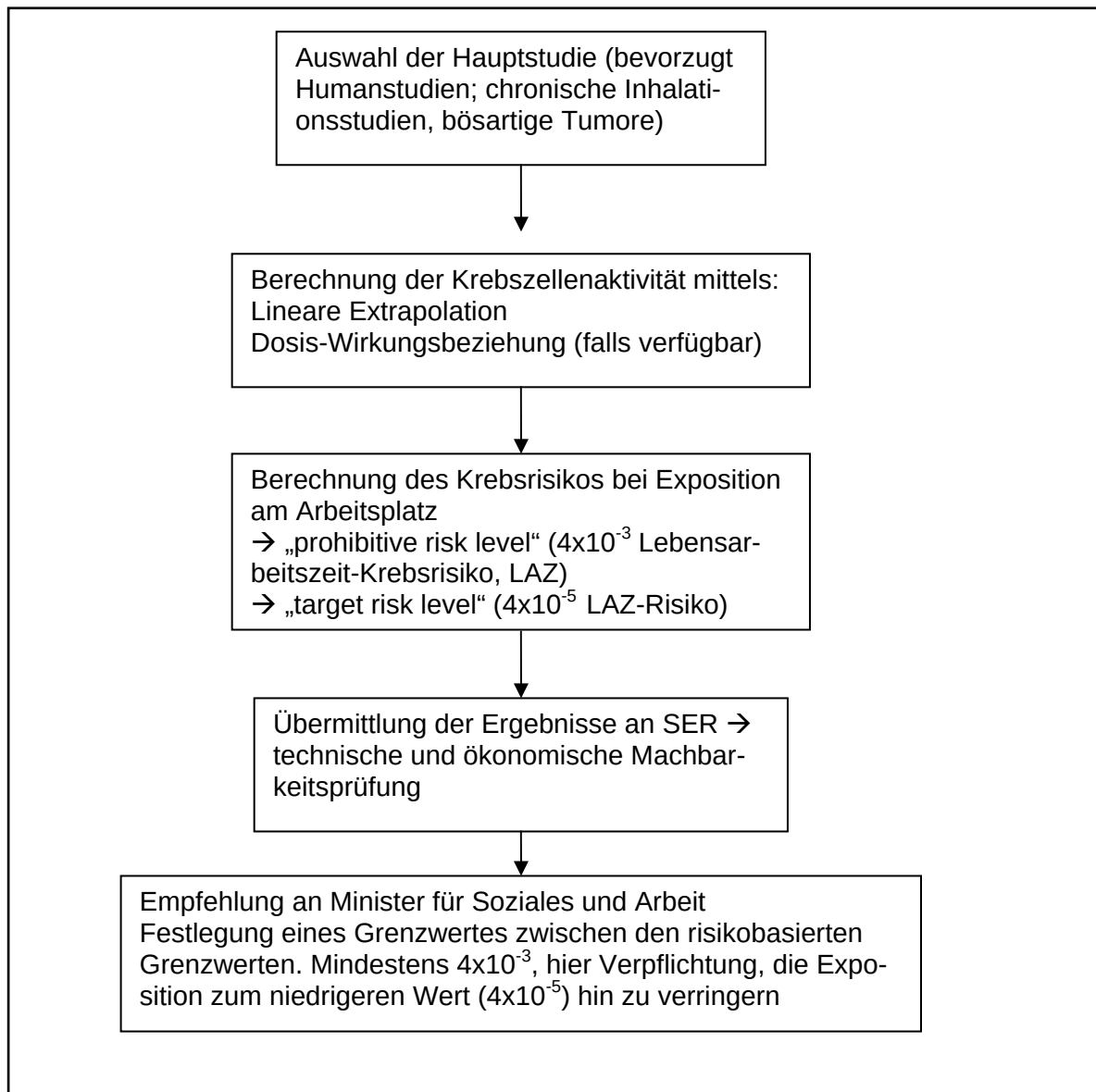


Abbildung 16: Ableitung eines gesundheitsbasierten Risikowertes für genotoxische, stochastisch wirkende Kanzerogene.

Klassifizierung von kanzerogenen Stoffen

Die Bewertung von Substanzen hinsichtlich kanzerogener Eigenschaften übernimmt das Sub-Komitee zur Bewertung kanzerogener Substanzen, das ebenfalls am Health Council angesiedelt ist (Kroese 2009). Entweder wird die Einstufung gemäß der EU-Klassifikation vorgenommen oder es werden verfügbare Informationen von IARC (International Agency for Research on Cancer) ausgewertet. Anschließend werden verfügbare Human-Studien oder Tierstudien ausgewertet.

DECOS verwendet vier bzw. fünf verschiedene Formulierungen, um einen Stoff hinsichtlich der Kanzerogenität einzustufen:

➤ **This compound is known to be carcinogenic to humans (entspricht EU-Klasse 1); wenn die Ergebnisse aus Humanstudien stammen**

- Die Substanz ist stochastisch oder non-stochastisch genotoxisch
- Die Substanz ist nicht genotoxisch
- Die potenzielle Genotoxizität wurde nicht hinreichend untersucht, daher ist nicht klar, ob die Substanz genotoxisch ist.

➤ **This compound should be regarded as carcinogenic to humans (entspricht EU-Klasse 2); wenn die Ergebnisse aus Tierstudien stammen**

- Die Substanz ist stochastisch oder non-stochastisch genotoxisch
- Die Substanz ist nicht genotoxisch
- Die potenzielle Genotoxizität wurde nicht hinreichend untersucht, daher ist nicht klar, ob die Substanz genotoxisch ist.

➤ **This compound is a suspected human carcinogen (entspricht EU-Klasse 3)**

- Diese Substanz wurde umfassend untersucht. Obwohl keine Hinweise darauf vorliegen, dass ein kanzerogener Effekt besteht, um eine Klassifizierung als „known to be carcinogenic to humans“ oder „should be regarded as carcinogenic to humans“ zu rechtfertigen, besteht dennoch Anlass zur Sorge.
- Diese Substanz wurde noch nicht umfassend untersucht. Obwohl die vorliegenden Hinweise nicht ausreichen, um eine Klassifizierung als „known to be carcinogenic to humans“ oder „should be regarded as carcinogenic to humans“ zu rechtfertigen, besteht dennoch Anlass zur Sorge.

➤ **This compound cannot be classified**

- Es gibt zu wenig verfügbare Daten zur Kanzerogenität oder Genotoxizität der Substanz
- Die Kanzerogenität ist umfassend erforscht, die Daten liefern ausreichende Grundlage, dass der Stoff nicht kanzerogen ist.

Die Klassifikation kanzerogener Substanzen kann dem Anhang der Begründungsdokumente kanzerogener Substanzen entnommen werden.

4.7.3.4 Reproduktionstoxische Stoffe

Stoffe, die eine reproduktionstoxische Wirkung haben, werden in einer gesonderten Liste für reproduktionstoxische Substanzen aufgeführt. Die Substanzen sind entweder nach Anhang VI der Richtlinie 67/548/EEG und dem Anhang VI der Verordnung EC 1272/2008 als reproduktionstoxisch klassifiziert oder durch den Health Council (Ministerie van sociale Zaken en werkgelegenheid/MSZW 2009).

Die Einstufung bezüglich der reproduktionstoxischen Wirkung von Substanzen erfolgt nach den Vorgaben der EU-Direktive 93/21/EEC.

Bei der Bewertung von Substanzen hinsichtlich ihrer Reproduktionstoxizität werden grundsätzlich drei Effekte untersucht:

- Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit von Mann und Frau
- Auswirkungen auf die Entwicklung des (ungeborenen) Kindes
- Auswirkungen auf das Kind während der Stillzeit.

In der Liste der Substanzen mit reproduktionstoxischer Wirkung wird zwischen diesen drei Wirkungsarten unterschieden. Die Stoffe werden gemäß den festgestellten Evidenzunterschieden in Kategorien eingeteilt.

4.7.3.5 Sensibilisierende Stoffe

DECOS geht davon aus, dass für einen Großteil der sensibilisierenden Substanzen keine Schwellenwerte ermittelt werden können. Für diese Substanzen wird im Bericht „Prevention of work-related airway allergies“ (Health Council 2008) vorgeschlagen, ähnlich dem Beispiel der genotoxischen Kanzerogene ohne Schwellenwert, risikobasierte Grenzwerte zu ermitteln. Das Verfahren wurde bei der Ermittlung eines Grenzwertes für Mehlstaub angewendet.

4.7.3.6 Hautresorptive Stoffe

Wenn die Menge der Substanz, die innerhalb einer Stunde über beide Arme und Unterarme aufgenommen werden kann, mehr als 10% der Menge ist, die bei der Exposition gegen den OEL während der Expositionsdauer von 8 Stunden (ein Arbeitstag) über

die Lunge aufgenommen wird, dann wird der Wert mit „H“ gekennzeichnet (Nielsen und Ovrebo 2008). Diese Vorgehensweise entspricht dem Verfahren, das im ECETOC-Report No. 31 vorgestellt wird (ECETOC 1998).

4.7.4 Die Revision bestehender OELs zwischen 1997 und 2005

Im Jahr 1997 wurde eine internationale Expertenkommission damit beauftragt, die wissenschaftliche Basis einer Großzahl von Arbeitsplatzgrenzwerten (196) zu überprüfen. Es sollte überprüft werden, ob die Werte gesundheitsbasiert waren und geeignet, die Gesundheit der Arbeiter zu schützen (Stouten et al. 2008). Die Kommission hat Mindestkriterien für die Erarbeitung gesundheitsbasierter Arbeitsplatzgrenzwerte formuliert. Zumindest Daten zur akuten Toxizität und Daten zur Toxizität nach wiederholter Verabreichung der Substanz in mehrfacher Dosis sollten verfügbar sein („repeated dose toxicity using multiple doses“). Die wichtigste Studie sollte Informationen zum Zielorgan, zum kritischen Effekt und Informationen zu einem NOAEL enthalten (Stouten et al. 2008).

Um die Daten aus den verwendeten Tier- und Humanstudien auf die Exposition am Arbeitsplatz zu übertragen, wurde ein Extrapolationsfaktor ermittelt, der sich aus der Multiplikation einzelner Faktoren ergab (vgl. Tabelle 12).

In diesem Verfahren wurden für 161 Substanzen Begründungsdokumente durch die Kommission veröffentlicht, bei einem Großteil (95) der Substanzen war die Kommission der Meinung, dass kein gesundheitsbasierter Wert festgelegt werden könnte. Für die anderen 66 Substanzen wurden gesundheitsbasierte Werte vorgeschlagen, die in der Liste als Grenzwerte aufgenommen wurden. Im neuen System, seit 2007, wurden 6 dieser Werte als öffentliche (gesetzlich bindende) Werte übernommen (Stouten et al. 2008).

4.8 Arbeitsplatzgrenzwerte in Schweden

In Schweden werden Arbeitsplatzgrenzwerte auf der Basis des „Swedish Work Environment Act“ (SFS 1977: 1166) durch die „Swedish Work Environment Authority“ (SWEA, Arbetsmiljöverket) festgelegt. Es gibt verbindliche Werte und Richtwerte.

Die SWEA übermittelt eine Liste mit prioritären Substanzen an die wissenschaftliche „Criteria Group“ („Kriteriegruppen för hygienska gränsvärden“), zur (Neu-) Bewertung von Substanzen. Die Auswahl dieser Substanzen erfolgt nach der Anfrage an Vertreter von Arbeitnehmern und Arbeitgebern (Sozialpartner) sowie arbeitsmedizinischen Einrichtungen, um die Substanzen mit der höchsten Priorität auszuwählen.

Innerhalb eines Jahres werden von der „Criteria Group“ etwa zehn Substanzen (neu-) bewertet. In den Publikationen in der Reihe „Arbete och Hälsa“ ist jeweils auch eine Liste der veröffentlichten Begründungsdokumente enthalten, nach Stoffen geordnet. Dabei ist angegeben, in welcher Ausgabe die Begründung veröffentlicht wurde, wann die Einigung erzielt wurde und ob es sich um eine Revision eines Wertes handelt. Bis 2009 verzeichnet diese Liste fast 400 Einträge (398), wobei darunter auch Aktualisierungen von Begründungen sind.

Die Begründungsdokumente für die Grenzwerte werden in der Reihe „Arbete och Hälsa“ veröffentlicht. Die Berichte können im Internet heruntergeladen werden, insgesamt stehen 152 Dokumente zur Verfügung, Dokumente, die vor 1987 veröffentlicht wurden sind jedoch nicht auf Englisch verfügbar.

Die Substanzen mit Arbeitsplatzgrenzwerten werden in „Hygienic limit values and measures for air pollutants“ veröffentlicht. Die Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte umfasst derzeit 436 Werte (Schenk et al. 2008). Es erfolgt eine regelmäßige Aktualisierung der OELs, in einem Rhythmus von etwa drei Jahren. Verschiedene Substanzen dürfen nur in bestimmten Bereichen (z.B. zu Forschungszwecken) und mit Genehmigung durch Arbetsmiljöverket eingesetzt werden.

In den „Hygienic limit values and measures for air pollutants“ sind auch die verbotenen Substanzen oder Substanzen, die eine Lizenz erfordern, aufgeführt. Zudem enthält OEL-Liste auch Isocyanate, die durch eine spezielle Vorschrift für reguliert werden (Härdplaster, Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling (AFS) 1996:4).

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Merkmale des schwedischen Systems.

Tabelle 13: Übersicht zu schwedischen Arbeitsplatzgrenzwerten.

Rechtliche Basis	„Swedish Work Environment Act“ (SFS 1977: 1166)
Rechtlicher Status	8-Std.-Werte und Momentanwerte: verbindlich Kurzzeitwerte: Richtwerte
Anzahl der Grenzwerte	436
Komitees	➤ „Kriteriegruppen för hygienska gränsvärden“ ➤ Regulations Group (Work Environment Authority); Drei-Parteien-Komitee
Aktualisierung	Etwa alle 3 Jahre

Arbeitsplatzgrenzwerte in Schweden – Definitionen, Werte

Die Arbeitsplatzgrenzwerte in Schweden werden als maximale Konzentrationen in der Luft für einen Zeitraum von 8 Stunden (8h „Level limit value“ LLV), als Kurzzeitwerte (Short Term Exposure Limits, 15 Minuten STEL) und als „Ceiling Values“ (max. Konzentration die niemals überschritten werden darf, auch nicht über kürzeste Zeiträume von <5 Min.) angegeben. Die LLV und die Ceiling values sind gesetzlich bindende Werte, STELs sind nicht verbindlich (European Agency for Safety at Work/OSHA 2008).

Substance	Year	CAS-no	Level limit value (LLV)		Ceiling limit value (CLV)		Short-term value (STV)		Notes	Notes
			ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³		
Acetaldehyde	1990	75-07-0	25	45	–	–	50	90	C	
Acetamide	1993	60-35-5	10	25	–	–	25	60	C	
Acetic acid	1990	64-19-7	5	13	–	–	10	25		
Acetic anhydride	1974	108-24-7	–	–	5	20	–	–		
Acetone	1993	67-64-1	250	600	–	–	500	1200		
Acetonitrile	1993	75-05-8	30	50	–	–	60	100		
Acrolein	1974	107-02-8	0,1	0,2	–	–	0,3	0,7		
Acrylamide	1993	79-06-1	–	0,03	–	–	–	0,1	H, C, M	
Acrylic acid	1987	79-10-7	10	30	–	–	15	45		
Acrylonitrile	1993	107-13-1	2	4,5	–	–	6	13	H, C	
Allyl alcohol	1993	107-18-6	2	5	–	–	6	14	H	
Allylamine	1984	107-11-9	2	5	–	–	6	14	H	
Allyl chloride	1993	107-05-1	1	3	–	–	3	9	H	

Abbildung 17: Ausschnitt aus der schwedischen OEL-Liste von 2005.

4.8.1 Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten

In Schweden erfolgt die Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in mehreren Schritten und der Wert für jede Substanz wird als Einzelfallentscheidung festgelegt (pers. Mitteilung J Högberg, Swedish Criteria Group). Nach der Evaluation der wissenschaftlichen Basis durch die „Swedish Criteria Group for Occupational Exposure Limits“ wird in ei-

dem Abstimmungsprozess in der Regulations Group der Arbeitsplatzgrenzwert ermittelt. Die Vorgehensweise bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist in Abbildung 18 dargestellt.

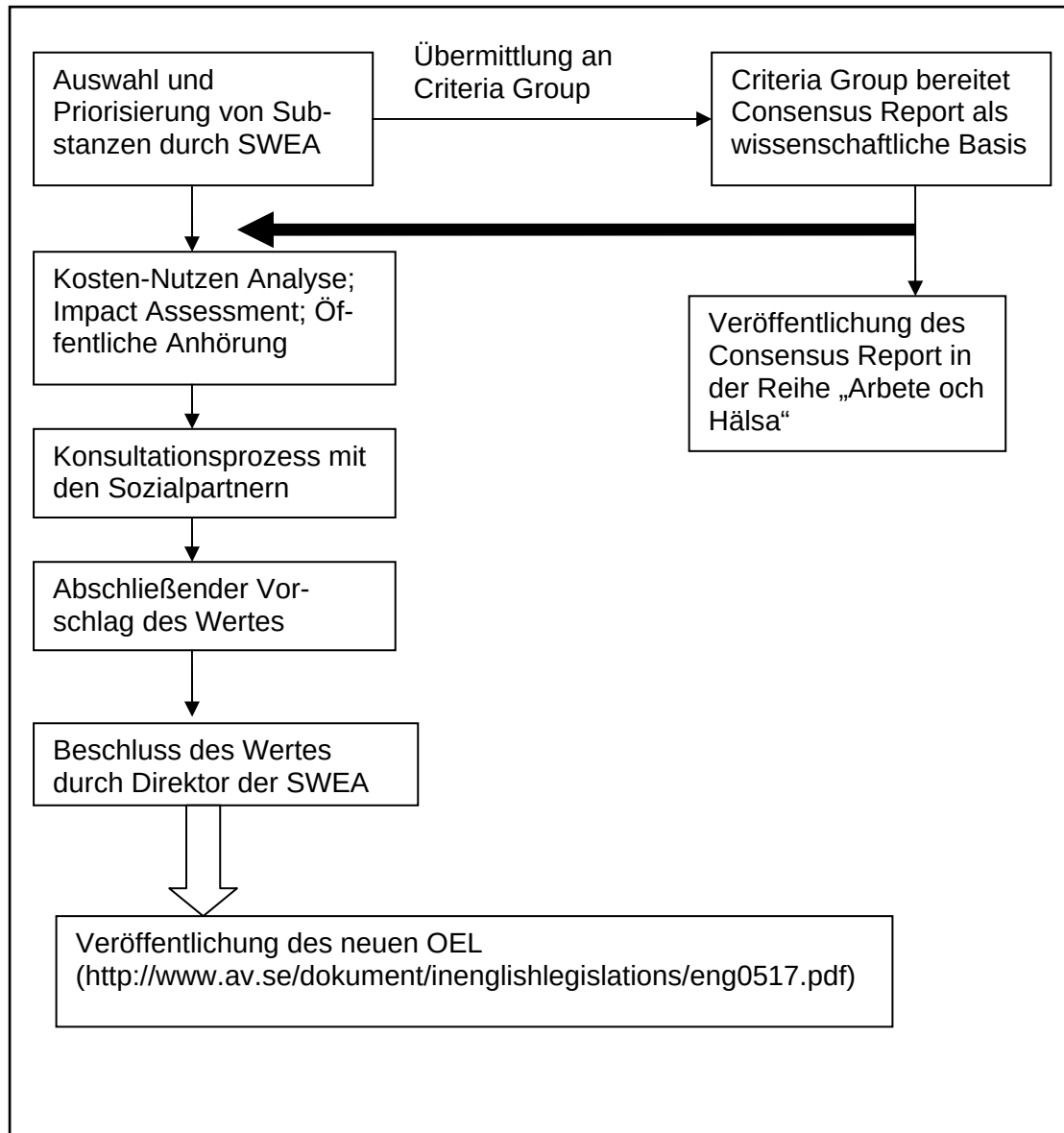


Abbildung 18: Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Schweden (nach Montelius et al. 2009).

4.8.1.1 Ermittlung der wissenschaftlichen Basis

Die Criteria Group wertet die verfügbaren toxikologischen und medizinischen Informationen zu den jeweiligen Substanzen aus. Das Komitee schlägt jedoch keinen Wert vor, die vorhandenen Informationen werden in einem Bericht zusammengefasst.

Die Basis für die Bewertung sind Dokumente anderer Gruppen oder Institutionen wie SCOEL, DECOS, Nordic Expert Group (NEG), NIOSH (USA), WHO und ACGIH sowie wissenschaftliche Studien.

Zur Bewertung einer Substanz sollen nur Studien verwendet werden, die in wissenschaftlichen Journalen mit „Peer-Review-System“ veröffentlicht wurden. Ausnahmen werden für chemisch-physikalische Daten gemacht und für Informationen zum Auftreten und Expositionsniveaus der Substanz. Darüber hinaus werden Informationen aus Handbüchern und Dokumenten vom „National Institute for Occupational Safety and Health“ (NIOSH) und der „Environmental Protection Agency“ (EPA) in den USA verwendet (Swedish Criteria Group for Occupational Standards 2009). In Ausnahmefällen werden auch Daten verwendet, die nicht veröffentlicht sind, wenn sie Informationen zur Exposition liefern oder die Ergebnisse anderer Studien unterstützen.

Die Criteria Group verfasst entweder „Criteria Documents“ oder „Consensus Reports“. „Criteria Documents“ sind umfassende Zusammenstellungen der verfügbaren wissenschaftlichen Informationen, in denen alle relevanten Informationen gesammelt und evaluiert werden, inklusive der Angabe der verwendeten Literatur.

„Consensus Reports“ hingegen sind kurze Übersichten über die wichtigsten Eigenschaften und gesundheitlichen Auswirkungen der Substanzen. Die „Consensus Reports“ basieren auf den Dokumenten von SCOEL, NEG, DECOS, ACGIH, WHO, NIOSH (USA) und den ausführlicheren schwedischen Begründungsdokumenten.

In beiden Dokumenten wird eine Zusammenfassung der wichtigsten gesundheitlichen Auswirkungen, der kritischen Effekte und der beobachteten NOAEL oder LOAEL gegeben. Es werden Informationen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung/Dosis-Effekt-Beziehung (dose-response/dose-effect) zusammengestellt.

4.8.1.2 Überprüfung der Machbarkeit

Die Begründungsdokumente werden an die „Regulations Group“ übermittelt. Die Regulations Group ist der SWEA zugeordnet. Diese Gruppe, die unter anderem die technische und ökonomische Umsetzbarkeit evaluiert, schlägt einen Wert vor, nachdem die Machbarkeit ermittelt wurde. Die Gruppe nutzt die wissenschaftliche Basis, die von der Criteria Group erarbeitet wurde, und verwendet zudem auch die Dokumente, die von SCOEL zur Verfügung stehen.

Es wird ermittelt, wie hoch die Kosten einer Implementierung eines Wertes im Verhältnis zur Verbesserung der Gesundheit sind („consequence evaluation“). Um Infor-

mationen zur technischen und ökonomischen Machbarkeit eines Wertes zu erlangen, werden Daten aus (veröffentlichten) Berichten, von der Arbeitsaufsichtsbehörde und Arbeitsschutzdiensten sowie von Arbeitgebern und Gewerkschaften, die durch den Wert betroffen sein könnten, gesammelt. Die daraus erstellten „Impact Assessment Reports“ werden veröffentlicht.

Die Beratungen der Regulations Group resultieren in Empfehlungen für Grenzwerte. Diese Werte werden dann in einem formellen Abstimmungsprozess mit Gewerkschaften, Arbeitgeberverbänden und anderen Institutionen diskutiert.

Die Ergebnisse dieser Konsultation werden von der „Chemicals Unit of the Central Supervision Department of the Work Environment Authority“ in die abschließende Entscheidung des Grenzwertes einbezogen. Die Entscheidung über die Festlegung des Grenzwertes trifft die Direktion der Work Environment Authority, diese verfügt den neuen Grenzwert.

4.8.1.3 Beteiligte Komitees

Criteria Group (Kriteriegruppen för hygienska gränsvärden)

Die Mitglieder der Criteria Group sind Wissenschaftler aus den relevanten Fachbereichen (Toxikologie, Arbeitsmedizin, Epidemiologie), insgesamt gehören der Gruppe etwa 15-20 Personen an. Die Aufgabe des Komitees ist die Sammlung und Aufarbeitung der verfügbaren wissenschaftlichen und medizinischen Informationen über die zu bewertenden Substanzen. Den Vorsitz des Komitees hat derzeit Prof. Johan Högberg vom Institut für Umweltmedizin des Karolinska Institutet in Stockholm. Weiterhin sind Beobachter aus der Industrie, von Arbeitnehmerverbänden und der SWEA in der Gruppe, die jedoch nicht aktiv an der wissenschaftlichen Diskussion teilnehmen. Gegebenenfalls tragen sie Informationen zur Exposition bei, ansonsten sind sie passiv (J Högberg 2009, pers. Mitteilung).

Regulations Group

Mitglieder der Regulations Group sind Vertreter von Arbeitgeber- und Arbeitnehmerorganisationen sowie Mitglieder der SWEA.

4.8.2 Die wissenschaftliche Basis der Arbeitsplatzgrenzwerte

In den Begründungsdokumenten müssen zunächst Informationen über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Substanzen und zur Exposition enthalten

sein. Wichtig für die gesundheitliche Bewertung der Substanzen sind Informationen zur Biotransformation und Sekretion, inklusive der Expositionspfade, der Verteilung im Körper, der Anreicherung in Organen sowie Informationen zum Metabolismus und zum Abbau (biologischer Zerfall) der Substanzen. Für die toxikologische Wirkung sind Informationen aus Humanstudien (epidemiologische Studien, Freiwilligenstudien, Fallstudien) und Tierstudien sowie Daten aus In-vitro-Studien wichtig. Außerdem werden Informationen zu reproduktionstoxischen, mutagenen und kanzerogenen Effekten benötigt. Am Ende sollten eine Dosis-Wirkungs-Beziehung und eine Dosis-Effekt-Beziehung abgeleitet werden und kritische Effekte sowie Zielorgane benannt werden. Informationen zu einer möglichen Aufnahme über die Haut und sensibilisierende Eigenschaften der Substanz sollten ebenfalls angegeben werden.

4.8.2.1 Extrapolationsverfahren

Die schwedische Kriteriengruppe verwendet keine Extrapolations- oder Unsicherheitsfaktoren, da keine OEL-Werte vorgeschlagen werden. Die „Regulations Group“, die für die Festlegung der Werte zuständig ist, verwendet ebenfalls keine formalisierten Extrapolationsfaktoren, sondern ermittelt die Werte in einem Diskussionsprozess und mit Expertenmeinung.

4.8.2.2 Kanzerogene

Die Klassifizierung von Kanzerogenen erfolgt auf der Basis der Einstufungen von IARC. Es erfolgt eine Einstufung der Wahrscheinlichkeit einer kanzerogenen Wirkung, allerdings keine Einordnung in Kategorien. Die zur Verfügung stehenden Daten werden evaluiert und es wird erörtert, ob es sich um genotoxische oder nicht-genotoxische Substanzen handelt. Substanzen, für die ein Schwellenwert ermittelt werden kann, erhalten einen OEL. Allerdings werden auch für Substanzen ohne Schwellenwert Grenzwerte ermittelt, dies erfolgt bei der Regulations Group. Es werden keine Risikoniveaus berechnet, die Festlegung der Werte erfolgt unter Berücksichtigung sozioökonomischer und technischer Machbarkeit mittels Expertenmeinung.

Die Substanzen sind in drei Gruppen eingeteilt: die erste Gruppe, die einen OEL erhalten haben, sind in der Liste mit Arbeitsplatzgrenzwerten aufgeführt (Substanzen der Gruppe „C“). Die Substanzen der Gruppen „A“ und „B“ erhalten keinen Grenzwert, sie sind in Anhang 3 der Arbeitsplatzgrenzwertliste geführt und unterliegen besonderen Bestimmungen zur Verwendung (SWEA 2005). Die Substanzen der Gruppe „A“ dürfen

nicht verwendet werden, Gruppe „B“ darf nur mit der Genehmigung der SWEA verwendet werden.

4.8.2.3 Reproduktionstoxische Stoffe

Reproduktionstoxische Substanzen erhalten auch Grenzwerte und werden in der Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte gekennzeichnet und in zusätzlich einer gesonderten Liste geführt (Anhang 3, Gruppe E der Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte). Alle verfügbaren Daten zur reproduktionstoxischen Wirkung von Substanzen werden zusammengestellt und evaluiert. Dazu zählen Wirkungen auf die Fruchtbarkeit und auf das ungeborene Kind sowie Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes.

Es bestehen gesonderte Regelungen für Schwangere und stillende Mütter hinsichtlich reproduktionstoxischer Substanzen. Bei einigen Substanzen werden niedrigere Grenzwerte angesetzt, bei anderen Substanzen gilt, dass Schwangere und Stillende diesen nicht mehr ausgesetzt werden dürfen (SWEA 2005).

4.8.2.4 Sensibilisierende Stoffe

Für einige sensibilisierende Substanzen gibt es Grenzwerte, diese werden in der Liste mit „S“ gekennzeichnet. Die Kennzeichnung wird für Substanzen verwendet, die über die Atemwege und über die Haut eine Sensibilisierung auslösen können.

Grundsätzlich werden für Substanzen mit sensibilisierenden Eigenschaften besonders niedrige Werte festgelegt, sie werden zudem in zwei unterschiedliche Listen eingeteilt: Substanzen, die als besonders sensibilisierend gelten, werden in Anhang 3, Gruppe B der Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte geführt und dürfen nur mit Genehmigung der Work Environment Authority eingesetzt werden. Die anderen Substanzen werden in Anhang 3, Gruppe D aufgelistet (Swedish Work Environment Authority 2005).

4.8.2.5 Hautresorptive Stoffe

Substanzen, die über die Haut aufgenommen werden können und zur systemischen Belastung beitragen, werden in der Liste der Arbeitsplatzgrenzwerte mit „H“ gekennzeichnet. Die Kennzeichnung erfolgt dann, wenn die Aufnahme über die Haut in einem größeren Umfang zur Gesamtbelastung beitragen kann. Bei über diese Menge hinaus gehender Hautresorption bietet der OEL nicht mehr ausreichend Sicherheit (Swedish Work Environment Authority 2005). Die „Regulations Group“ übernimmt grundsätzlich

die Empfehlungen der Kriteriengruppe bezüglich einer Kennzeichnung zur Hautresorption.

“The prescribed limit value is assessed to afford adequate protection, but only so long as percutaneous uptake is not on such a scale as to affect total exposure.” (SWEA 2005)

In den Begründungsdokumenten sind auch Informationen zur Hautresorption und den Beitrag zur systemischen Belastung enthalten. Dabei wird auch vermerkt, ob durch die Aufnahme über die Haut auch eine Sensibilisierung der Atemwege erfolgen kann. Die Quantifizierung erfolgt nach den Kriterien, die von ECETOC formuliert wurden (J Högberg 2009, pers. Mitteilung).

Demnach sollte eine Kennzeichnung erfolgen, wenn die Menge eines Stoffes, die innerhalb einer Stunde über die Unterarme und Hände aufgenommen werden kann, mehr als 10% der Menge ist, die innerhalb von 8 Stunden, bei einer Exposition in Höhe des OEL, über die Lunge aufgenommen werden kann. Dies gilt dann, wenn der OEL auf der Basis von systemischen Effekten ermittelt wurde, und nicht auf der Basis von reizenden Effekten oder direkten Auswirkungen auf die Atemwege (ECETOC 1998).

Die Regulations Group übernimmt die Empfehlungen der Kriteriengruppe und wendet die Hautkennzeichnung zusätzlich an, wenn eine Substanz durch die EU-Klassifikation mit R 24 („toxic in contact with skin“) oder R 27 (very toxic in contact with skin) gekennzeichnet ist (pers. Mitteilung M Walding, J Högberg und J Montelius).

4.8.2.6 Kritischer Effekt

Seeley et al. (2001) zufolge wird in Schweden häufiger die Reizung von Schleimhäuten und Atemwegen als kritischer Effekt gewählt und auf dieser Basis der OEL abgeleitet. Die Aussage wurde von Johan Högberg, Chair der Criteria Group, bestätigt, in etwa 50% der Fälle werde die Irritation von Schleimhäuten als kritischer Effekt ausgewählt.

4.8.2.7 Stoffgemische

Es gibt keine formalisierte Vorgehensweise bei der Ermittlung von Grenzwerten für die Exposition gegenüber Stoffgemischen, eine Ausnahme sind organische Lösemittel. Die Regulations Group empfiehlt, für die Lösemittel eine Ratio vom Anteil der einzelnen Substanzen der gemessenen Konzentration und den jeweiligen OELs zu berechnen (SWEA 2005). Dieser Vorgehensweise wird die Annahme einer additiven Wirkung zugrunde gelegt.

5 REACH-Verordnung und DNEL-Werte

Am 1. Juni 2007 ist die EU-Chemikalienverordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH-Verordnung)⁷ in Kraft getreten. REACH steht für **R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemicals, also für die Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung von Chemikalien. Als EU-Verordnung besitzt REACH gleichermaßen und unmittelbar in allen Mitgliedstaaten Gültigkeit.

Die REACH-Verordnung fordert für Stoffe und Gemische im Rahmen der Stoffsicherheitsbeurteilung mögliche schädliche Wirkungen auf die menschliche Gesundheit zu bewerten (Art. 14 Abs. 3a). Die Verantwortlichkeit zur Identifizierung sowie Abschätzung und Bewertung der Risiken eines Stoffes und Gemisches für den Menschen obliegt nach dieser Verordnung dem Stoffhersteller und Importeur bzw. auch dem nachgeschalteten Anwender.

Die Ermittlung schädlicher Wirkungen auf den Menschen hat anhand der in den Anhängen VI-XI der REACH-Verordnung vorgegebenen Datenanforderungen zu erfolgen. Abhängig vom Produktionsvolumen sind verschiedene toxikologische Eigenschaften einschließlich krebserzeugender, erbgutverändernder und fortpflanzungsgefährdender Wirkungen zu prüfen. Zugrunde gelegt werden hierzu bereits erprobte und anerkannte Stoffprüfungsverfahren wie GLP (Gute Labor-Praxis), OECD-Methoden, EU-Verordnungen sowie darüber hinaus weitere neue Prüfungen beispielhaft Analogiebetrachtungen und Strukturanalysen (z. B. (Q)SAR).

Die für einen Stoff bzw. ein Gemisch bestimmten Daten bilden die Basis einerseits für dessen Einstufung und Kennzeichnung sowie PBT/vPvB-Beurteilung (persistente, bioakkumulierende und toxische Stoffe/ sehr persistente und sehr bioakkumulierende Stoffe). Andererseits werden daraus DNEL-Werte (Derived No-Effect Level) abgeleitet, oberhalb derer Menschen nicht exponiert werden sollten. Artikel 119 der REACH-Verordnung sieht vor, dass abgeleitete DNEL-Werte der registrierten Stoffe ab dem

⁷ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) im Amtsblatt der Europäischen Union L 396 vom 30. Dezember 2006, S. 1. Berichtigte Fassung im Amtsblatt der Europäischen Union L 136 vom 29. Mai 2007, S. 3. (http://www.reach-clp-helpdesk.de/nn_69286/de/Downloads/VO-Gesetze/REACH-Verordnung-1907-2006.pdf?)

Jahr 2010 auf der Website der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) veröffentlicht werden.

Die REACH-Verordnung definiert den DNEL-Wert (Art. 119 Abs.1f) als einen Expositionsgrenzwert (Anhang I Abschnitt 1.0.1.), unterhalb dessen keine schädliche Wirkung durch den Stoff auf die menschliche Gesundheit zu erwarten ist. Der DNEL-Wert basiert auf wissenschaftlichen Daten und hat sich bei einer Ableitung an den Daten zu orientieren, die die empfindlichste valide toxische Wirkung aufzeigen. Für die Ableitung eines DNEL-Werts sind nach Anhang I Abschnitt 1,4. der REACH-Verordnung u.a. Unsicherheiten bei den Toxizitätsstudien, Art und Schwere der Wirkungen sowie Risikogruppen in der Bevölkerung zu berücksichtigen. Der DNEL-Wert wird auf ein bestimmtes Expositionsszenarium bezogen, welches durch mögliche Expositionspfade (inhalativ, dermal und oral) und Expositionsdauer (akut, chronisch) sowie durch die als Schutzziel definierte relevante Bevölkerungsgruppe (Arbeitnehmer und Verbraucher) bestimmt wird. Entsprechend dem Expositionsszenarium, dem Schutzziel und dem Verwendungszweck können für ein und denselben Stoff mehrere DNEL-Werte abgeleitet werden, die sich beispielhaft auf den Arbeitsplatz oder für den Verbraucher auf den Wohninnenraum beziehen können.

Das System unter REACH unterscheidet zwischen den folgenden drei Kategorien: Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse. Stoffe sind chemische Elemente und ihre Verbindungen. Zubereitungen sind Gemenge, Gemische oder Lösungen, die aus zwei oder mehr Stoffen bestehen. Unter Erzeugnissen versteht die REACH-VO einen Gegenstand, der bei der Herstellung eine spezifische Form, Oberfläche oder Gestalt erhält, die in größerem Maße als die chemische Zusammensetzung seine Funktion bestimmt. Von diesen drei Kategorien unterliegen nur Stoffe und Zubereitungen der Registrierungspflicht unter REACH. Dies bedeutet, dass für Bauprodukte, die Erzeugnisse sind, keine DNEL-Werte durch die Hersteller zu ermitteln sind.

Anhand welcher Datenanforderungen einzelne DNEL-Werte für Stoffe bestimmt werden, muss derzeit noch offen bleiben. Unter Voraussetzung der in der REACH-Verordnung gestellten Anforderungen und der erst anlaufenden Umsetzung der REACH-Verordnung bleibt zunächst abzuwarten, welche weiterführenden gesundheitsrelevanten wissenschaftlichen Daten in Bezug auf die Ableitung eines DNEL-Werts zukünftig und transparent öffentlich zur Verfügung stehen werden. Aus diesen Gründen wird in dem vorliegenden Projekt auf eine weitergehende Betrachtung und Beurteilung der Verwendung von DNEL-Werten verzichtet.

6 Kriterien zur Anwendung der „Haut“-Kennzeichnung nach ECETOC

Das „European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals“ (ECETOC) hat 1998 einen Bericht veröffentlicht, in dem Grundlagen einer Strategie für die Kennzeichnung von Substanzen als hautresorptiv diskutiert werden.

Diese Strategie wurde von vielen Arbeitsplatzgrenzwert-Komitees aufgegriffen und dient in mehreren europäischen Staaten als Basis für die Kennzeichnung von Substanzen.

Gase und flüchtige Flüssigkeiten mit Dämpfen, die in signifikanter Menge über die Haut aufgenommen werden können, sollten OELs erhalten, die dies berücksichtigen. Der OEL sollte so festgelegt werden, dass die Gesamtaufnahme (inhalativ und dermal) nicht schädlich ist.

Die „Hautkennzeichnung“ sollte vor allem dann bedacht werden, wenn es sich um Substanzen mit einem Siedepunkt $> 15^{\circ}$ handelt. Der Kontakt der Substanz mit der Haut kann entweder direkt oder durch Aerosole erfolgen. Ausgehend von folgender Berechnung wird für diese Substanzen eine Kennzeichnung empfohlen:

Eine Hautfläche von $\sim 0,3 \text{ m}^2$ (Hände, Unterarme, Hals, Gesicht) wird bei einer mittleren Luftgeschwindigkeit von 2 km/h einem Volumen $2000 \times 0,3 \times 8 \text{ m}^3$ pro 8 Stunden-Schicht ausgesetzt. Diese Menge (4800 m^3) ist deutlich höher als die entsprechende Menge, die inhaliert wird (10 m^3), so dass die Hautresorption der Aerosole bedeutend sein kann.

Der Nachweis, dass Potential für Hautresorption besteht, kann aus verschiedenen Quellen stammen:

- Studien oder Erfahrungen von Menschen (Fallberichte, biologisches Monitoring, experimentelle Studien, Berichte über veränderte sensorische Wahrnehmung nach der Exposition)
- Direkte Messungen dermalen Absorption beim Menschen oder bei Tieren (in vivo oder in vitro Modelle).

Falls keine Daten vom Menschen verfügbar sind, kann eine Beziehung zwischen den toxischen (letalen) Dosen verschiedener Expositionswege ermittelt werden:

- Ermittlung der Beziehung zwischen dermalen LD50 und in vitro LD50, intraperitonealer LD50 oder inhalativer LD50
- Wenn die dermale LD50 $< 10 \times$ in vitro LD50, intraperitonealer LD50 oder inhalativer LD50 beträgt, besteht ein signifikantes Resorptionspotential.
- (Sollte die dermale LD50 2000 mg/kg Körpergewicht betragen und die anderen LD50 mehr als 200 mg/kg, gilt diese Regel nicht).

Die Kennzeichnung soll gemäß ECETOC dann erfolgen, wenn die Menge, die über die Haut an Unterarmen und Händen innerhalb einer Stunde mehr als 10% der Menge ausmacht, die bei einer Exposition in Höhe des OEL über 8 Stunden aufgenommen wird. Voraussetzung ist, dass der OEL auf der Basis systemischer Toxizität festgelegt wurde, nicht auf der Basis (lokaler) irritativer Effekte oder direkter Auswirkungen auf den respiratorischen Trakt.

Das Entscheidungsschema zur Vergabe einer „Haut“- Kennzeichnung ist in Abbildung 19 dargestellt. („SOEL“ steht für „Systemischen“ OEL)

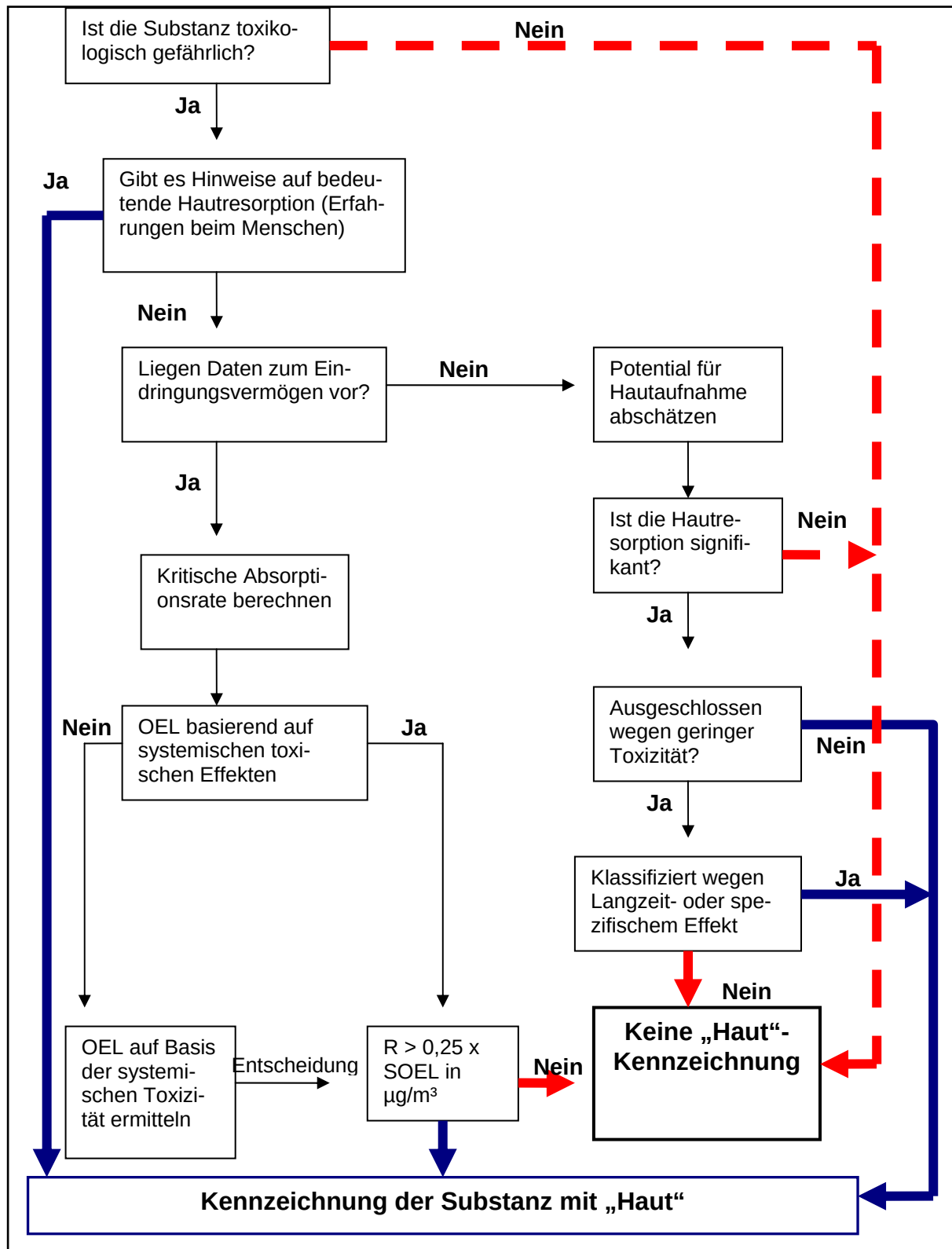


Abbildung 19: Schema zur Vergabe der „Haut“-Kennzeichnung nach ECETOC.

7 Vergleich von Kennzeichnungen und Einstufungen

Im folgenden Kapitel werden exemplarisch Grenzwerte, Kennzeichnungen und Einstufungen von Substanzen vergleichend dargestellt. Der Fokus lag dabei auf KMR-Substanzen, sensibilisierenden Stoffen und Stoffen mit hautresorptivem Potenzial. Abschließend wird in einer Übersicht dargestellt, in welchen Systemen sozioökonomische und technische Aspekte bei der Festlegung von OELs eingehen.

7.1 Einstufung und Kennzeichnung von KMR-Stoffen

In den europäischen Arbeitsplatzgrenzwertsystemen werden die Klassifikationen von IARC und der EU zur Einstufung kanzerogener Substanzen verwendet. In Deutschland und den Niederlanden werden kanzerogene Substanzen zusätzlich durch eigene Komitees klassifiziert. In den Niederlanden gibt es ein gesondertes Komitee zur Bewertung kanzerogener Substanzen.

In Deutschland nehmen sowohl die MAK-Kommission als auch der AGS eine Einstufung von Kanzerogenen vor. In den TRGS 900, in denen die AGWs veröffentlicht werden, sind Stoffe nach der Einstufung durch die EU-Richtlinie 67/548/EWG Anhang VI klassifiziert und nach der AGS-Einstufung.

Auch das europäische Expertenkomitee SCOEL, das französische Komitee für Arbeitsplatzgrenzwerte und die britische HSE und ihre Sub-Komitees richten sich nach der EU-Klassifikation. Die schwedische Criteria Group richtet sich nach den Einstufungen von IARC. In Dänemark werden bei der Bewertung von Substanzen die Klassifikationen von IARC, der EU und eigene Einstufungen verwendet. In den OEL-Listen in Schweden und Dänemark wird keine Abstufung nach Evidenzunterschieden vorgenommen. In den OEL-Listen werden alle Substanzen, für die ein Verdacht auf kanzerogene Wirkung vorliegt, als Kanzerogen gekennzeichnet, ohne Hinweis auf die Stärke der Beweiskraft („strength of evidence“) und ohne Hinweis darauf, ob es sich um Tierkanzerogene oder Humankanzerogene handelt. In Tabelle 14 ist zusammengefasst, auf welcher Basis die Einstufung von Kanzerogenen in den einzelnen Systemen erfolgt.

Tabelle 14: Einstufungsbasis für Kanzerogene in den Systemen.

	Einstufung nach
EU (SCOEL)	EU (RL 67/548/EWG Anhang VI)
Dänemark	EU, IARC, Work Environment Authority (keine Evidenzunterschiede)
Deutschland AGW	EU & AGS
Deutschland MAK	DFG-Kommission
Frankreich	EU
Großbritannien	EU
Niederlande	Sub-Komitee zur Bewertung kanzerogener Substanzen
Schweden	IARC (keine Evidenzunterschiede)

Tabelle 15 zeigt für ausgewählte Stoffe der NIK-Liste, wie die Substanzen in den jeweiligen OEL-Listen gekennzeichnet sind. Dabei kann man erkennen, dass die Einstufung und Kennzeichnung von Kanzerogenen, hier als Beispiele Styrol und Ethylbenzol, nicht in allen Systemen in gleicher Weise erfolgt. Tetrachlorethen ist fast in allen Listen als Kanzerogen eingestuft, außer bei den Niederlanden.

Tabelle 15: Einstufung und Kennzeichnung ausgewählter Stoffe mit (vermuteter) humankanzerogener Wirkung in den verschiedenen Systemen.

Name	Styrol	Ethylbenzol	Tetrachlorethen	Formaldehyd
CAS Nr.	100-42-5	100-41-4	127-18-4	50-00-0
EU (SCOEL)	nicht bewertet	--	Kanz. Kat. 3	Kanz. Kat. 3
Deutschland AGS	--	--	Kanz. Kat. 3, Fruchtschäd. Kat. 3	
Deutschland MAK	Kanz. Kat. 5, Schwangerschaftsgruppe C	Kanz. Kat. 3A	Kanz. Kat. 3B	Kanz. Kat. 4
Dänemark	Kanzerogen	Kanzerogen	Kanzerogen	Kanzerogen
Finnland	--	--	R 40	R 40
Frankreich	--	--	Kanz. Kat. 3	Kanz. Kat. 3
Großbritannien	--	--	R 40	R 40
Niederlande	--	--	Fruchtschäd. Kat. 3	--
Schweden	--	--	Kanzerogen	Kanzerogen

Auch Formaldehyd wird in fast allen untersuchten OEL-Systemen als möglicherweise kanzerogen eingestuft. Nur in Dänemark und Schweden wird kein Evidenzunterschied vorgenommen (Tabelle 15). Die MAK-Kommission hat Formaldehyd als Kanzerogen der Kategorie 4 bewertet. In Kategorie 4 werden Stoffe eingeordnet, bei denen der genotoxische Effekt eine untergeordnete Rolle spielt, und für die daher „kein nennenswerter Beitrag zum Krebsrisiko für den Menschen“ erwartet wird (DFG-MAK 2009). In der von SCOEL im März 2008 veröffentlichten Empfehlung wird Formaldehyd als „genotoxic carcinogen, for which a practical threshold is supported“ eingestuft und ein OEL von 0,25 mg/m³ (0,2 ppm) empfohlen (SCOEL 2008). Das britische Komitee WATCH hat einen MEL von 2,5 mg/m³ empfohlen (2ppm) (letzte Änderung 2002). Die Datenlage zur Kanzerogenität wird als mehrdeutig eingestuft, eine Einstufung als kanzerogen weiterhin für sinnvoll erachtet und daher ein technisch-ökonomischer MEL ermittelt (ACTS 2002). Formaldehyd kann als Beispiel für die unterschiedliche Herangehensweise der Komitees für genotoxische Kanzerogene gesehen werden (vgl. Tabelle 16).

Zudem ist Formaldehyd ein Beispiel für die Beeinflussung der Festlegung von Grenzwerten durch sozioökonomische Interessen: Im Dezember 2009 wurde die dritte Liste mit indikativen OEL-Werten (IOELVs) veröffentlicht, auf der ein OEL für Formaldehyd, der ursprünglich von SCOEL vorgeschlagen war, nicht mehr enthalten war. Aus Diskussionsdokumenten, die auf der Internetseite der britischen Health and Safety Executive veröffentlicht werden, geht hervor, dass durch den Einfluss der (Holz)Industrie dieser Wert nicht veröffentlicht wurde.

Für genotoxische Kanzerogene werden in der Regel keine NOAELs als Berechnungsbasis ermittelt, um gesundheitsbasierte Grenzwerte abzuleiten. Bislang wurde angenommen, dass diese Substanzen keine Wirkschwelle haben (Nielsen und Ovrebo 2008). Seit den 1990er Jahren werden jedoch zunehmend andere Ansätze der Risikoabschätzung diskutiert (Bolt 2008), die auf dem Wirkmechanismus basieren. Demnach können für einige genotoxische Kanzerogene auch Schwellenwerte ermittelt werden, wenn sie nur schwach genotoxisch sind oder einen nicht-stochastischen Wirkmechanismus haben.

In Tabelle 16 ist zusammengefasst, auf welcher Basis Arbeitsplatzgrenzwerte für kanzerogene Stoffe mit genotoxischer Wirkung ermittelt werden.

Dabei ergibt sich ein sehr heterogenes Bild in den einzelnen Staaten. Während in einigen Komitees (teilweise) risikobasierte Werte für genotoxische Kanzerogene ermittelt

werden (Niederlande, EU, Frankreich und bei den deutschen TRGS) werden von der MAK-Kommission keine Grenzwerte für genotoxische Kanzerogene ermittelt.

In Dänemark, Großbritannien und Schweden werden für Kanzerogene ohne Wirkschwelle sozioökonomisch-technische Grenzwerte ermittelt. Es wird keine Unterscheidung hinsichtlich der Wirkmechanismen genotoxischer Kanzerogene getroffen.

Tabelle 16: Basis der Grenzwerte für genotoxische Kanzerogene.

EU	➤ Berechnung von Risikowerten für Expositionsniveaus für Substanzen ohne Wirkschwelle ➤ Gesundheitsbasierte OELs für Substanzen mit „praktischer“ oder tatsächlicher Wirkschwelle
Deutschland (AGS)	Risikobasiert: Auf der Basis von Krebsrisikoniveaus werden Expositionsniveaus ermittelt; gilt für alle genotoxischen Kanzerogene
Deutschland (MAK)	auf Basis eines NOAEL für Kanzerogene, bei denen der genotoxische Effekt keine oder untergeordnete Bedeutung hat
Dänemark	Sozioökonomisch – technische Werte
Finnland	Sozioökonomisch – technische Werte
Frankreich	Risikobasiert: Auf der Basis von Krebsrisikoniveaus werden Expositionsniveaus ermittelt
Großbritannien	Sozioökonomisch – technische Werte
Niederlande	➤ Risikobasiert für genotoxische Kanzerogene ohne Wirkschwelle („nicht-stochastischer“ Mechanismus): Auf der Basis von Krebsrisikoniveaus werden Expositionsniveaus ermittelt ➤ Gesundheitsbasierte OELs für Substanzen mit Wirkschwelle („stochastische“ Wirkschwelle)
Schweden	Sozioökonomisch – technisch

Das Komitee SCOEL hat in einem Methodikdokument die eigene Herangehensweise dargestellt. SCOEL unterscheidet vier Gruppen von Kanzerogenen, wobei eine Gruppe die nicht-genotoxischen Kanzerogene repräsentiert, die anderen drei Gruppen umfassen genotoxische Kanzerogene, die gemäß ihres Wirkmechanismus eingestuft werden. Es wird unterschieden zwischen genotoxischen Kanzerogenen, die keine Wirkschwelle haben, solche, bei denen nicht von einer Wirkschwelle ausgegangen wird und Substanzen, bei denen eine „praktische“ Wirkschwelle angenommen wird (Bolt 2008; Bolt und Huici-Montagud 2008). Nur für Substanzen mit Wirkschwelle werden gesundheitsba-

sierte OELs ermittelt, für die anderen Substanzen werden Risikoabschätzungen durchgeführt. Dabei werden für mehrere Expositions-niveaus die Risiken für das Auftreten zusätzlicher Krebserkrankungen berechnet.

Auf der Annahme, dass für einige genotoxische Kanzerogene Wirkschwellen identifiziert werden können, basiert auch die Ermittlung von OELs für Kanzerogene in den Niederlanden. Für genotoxische Kanzerogene mit nicht-stochastischem Wirkmechanismus wird eine Wirkschwelle angenommen. Für Stoffe ohne Wirkschwelle werden risikobasierte Grenzwerte berechnet, die von einem tolerierbaren (maximale) Risiko zusätzlicher (durch die Exposition gegen die jeweilige Substanz verursachten) Krebsfälle ausgehen. Dieses Risiko entspricht 4:1000 zusätzlichen Krebserkrankungen (Lebensarbeitszeit-Krebsrisiko). Es besteht eine Verpflichtung für die Arbeitgeber, die Exposition zu senken, um zu einem Niveau zu gelangen, bei dem das Akzeptanzrisiko von 4:100 000 erreicht wird (Brokamp und Hendriks 2008). Bei der Ermittlung eines Grenzwertes, der nicht dem Akzeptanzrisiko entsprechend festgelegt wurde, soll alle 4 Jahre geprüft werden, ob der Wert gesenkt werden kann.

Allerdings zeigt das Beispiel von 1,3-Butadien, dass auch in den Niederlanden noch nicht alle Grenzwerte für Kanzerogene ohne Wirkschwelle risikobasiert sind. Der Grenzwert für die Substanz, der zudem deutlich über den Grenzwerten der anderen Staaten liegt (vgl. Tabelle 17), basiert noch auf einer Empfehlung aus dem Jahr 1994, vor der Umstellung des Systems.

Im Unterschied zu den Niederlanden wird in Deutschland (AGS) für alle genotoxischen Kanzerogene angenommen, dass keine Wirkschwelle ermittelbar ist (Degen und Nies 2008) und daher grundsätzlich risikobasierte Grenzwerte ermittelt werden sollen. In Deutschland ist durch den AGS eine Übergangsfrist für das Akzeptanzrisiko für zusätzliche Krebserkrankungen bis 2018 festgelegt. Dann soll das Akzeptanzrisiko von 4:10 000 auf 4:100 000⁸ herabgesetzt werden.

Auch im französischen System werden für Kanzerogene ohne Wirkschwelle risikobasierte Grenzwerte ermittelt. Es werden Expositions-niveaus für drei Risikoniveaus berechnet, die Werte werden als Risikoniveau pro Expositionsjahr angegeben: $1:10^4$ (entspricht $4:10^3$ Lebensarbeitszeitrisiko), $1:10^5$ (entspricht $4:10^4$), $1:10^6$ ($4:10^5$).

In Großbritannien werden technisch-basierte Grenzwerte festgelegt, basierend auf der Annahme, dass es keine Wirkschwelle gibt (HSE/WATCH 2005).

⁸ Bezugsrahmen ist eine Lebensarbeitszeit von 40 Jahren (AGS 2008)

Tabelle 17 zeigt einige Beispiele für Grenzwerte, die in verschiedenen Staaten für Kanzerogene ohne (sicher festgestellte) Wirkschwelle festgelegt wurden.

Tabelle 17: Arbeitsplatzgrenzwerte (in mg/m³) für Kanzerogene ohne (sichere) Wirkschwelle.

Name	1,3-Butadien	Vinyl Chlorid	Benzol	Naphthalin
CAS Nr.	106-99-0	75-01-4	71-43-2	91-20-3
EU	-	-	-	(50) [°]
Deutschland AGS	-	-	-	50
Deutschland MAK	-	-	-	-
Dänemark	22	3	0,5 ppm	50
Finnland	2,2	7,7	3,25	5 (10)
Frankreich		2,59	3,25	50
Großbritannien	22	7,8	3,25	-
Niederlande	46,2	7,77	3,25	50 (80)
Norwegen	2,2	3	3	50
Schweden*	1 (10)	2,5 (13)	1,5 (9)	50 (80)

[°] In einer Empfehlung von 2008 kommt SCOEL zu dem Schluss, dass kein gesundheitsbasierter Wert für Naphthalin abgeleitet werden kann, der angegebene Wert gilt bislang noch.

* Der Wert in Klammern ist der Kurzzeitwert.

Die in Tabelle 17 aufgeführten Grenzwerte weisen zum Teil eine sehr weite Spanne (1,3 Butadien) auf, zum Teil eine bemerkbare aber weniger ausgeprägte Spanne (Vinyl Chlorid), bei den anderen Stoffen gibt es nur wenige Abweichungen. Bei den Grenzwerten der gewählten Beispiele Vinyl Chlorid, Benzol und Naphthalin kann man ein recht homogenes Bild erkennen. Für Naphthalin gilt in vielen Staaten noch der EU-Grenzwert von 50 mg/m³, der noch in Kraft ist. Allerdings ist seit 2008 eine neue Empfehlung von SCOEL erhältlich, wonach kein gesundheitsbasierter Grenzwert für Naphthalin abgeleitet werden kann. Die Werte für Vinyl Chlorid können ebenfalls auf Empfehlungen von SCOEL zurückgeführt werden. Im Empfehlungsdokument von 2002 werden für verschiedene Expositionsniveaus Risikowerte angegeben. Die von den Staaten

implementierten Grenzwerte entsprechen diesen Risikowerten: die Werte der Niederlande, Großbritanniens und Finnland resultieren gemäß der Berechnungen von SCOEL in einem Krebsrisiko (Angiosarcom) von 9×10^{-4} . Die Werte in Schweden, Frankreich, Dänemark und Norwegen entsprechen einem Risiko von 3×10^{-4} , bzw. liegen etwas darüber.

Auf welcher Basis die Werte von 1,3-Butadien festgelegt wurden, ist nicht für alle Länder eindeutig nachvollziehbar. Der niederländische Wert stammt aus dem Jahr 1994, hier wurde kein risikobasierter Grenzwert ermittelt. SCOEL hat im Jahr 2005 eine Empfehlung zu 1,3-Butadiene abgegeben, es wurde ebenfalls eine quantitative Risikoabschätzung durchgeführt. Es wurden drei verschiedene Risiko-Expositionsniveaus angegeben ($1,12 \text{ mg/m}^3$ oder $0,5 \text{ ppm}$; $2,25 \text{ mg/m}^3$ oder 1 ppm ; $11,22 \text{ mg/m}^3$ oder 5 ppm). Die Grenzwerte der anderen Staaten, mit Ausnahme der Niederlande, liegen zum Teil im Bereich der Risikoniveaus. Schweden mit 1 mg/m^3 liegt im unteren Bereich, Norwegen und Finnland haben sich für den mittleren Wert entschieden. Die Grenzwerte in Großbritannien und Dänemark hingegen entsprechen einem deutlich höheren Risikoniveau und liegen weit über den drei von SCOEL ermittelten/empfohlenen Niveaus. In Großbritannien wurde der Wert im Jahr 1993 als MEL eingeführt, im Jahr 1999 erfolgte eine Aktualisierung.

7.2 Umgang mit sensibilisierenden Substanzen

Ähnlich wie bei den Kanzerogenen werden auch für Stoffe mit sensibilisierender Wirkung unterschiedliche Herangehensweisen beim Vergleich der OEL-Listen deutlich. Am Beispiel der Stoffe Methylmethacrylat und Glutaraldehyd lässt sich dies illustrieren (Tabelle 18). Besonders bei Methylmethacrylat fällt auf, dass es nur in einem Teil der Listen als sensibilisierende Substanz gekennzeichnet ist, obwohl es in allen betrachteten Systemen bewertet wurde. Glutaraldehyd ist in fast allen Listen als sensibilisierend gekennzeichnet; die Grenzwerte in Deutschland, Dänemark und Finnland wurden als Momentanwerte festgelegt. Es fällt auf, dass Glutaraldehyd in der britischen OEL-Liste doppelt gekennzeichnet ist, einmal durch den R-Satz und durch eine zusätzliche Kennzeichnung. Die verbindlichen Grenzwerte von Glutaraldehyd wurden zwischen $0,2 \text{ mg/m}^3$ und $0,8 \text{ mg/m}^3$ festgelegt. Dabei wurde in Großbritannien und Deutschland mit $0,2 \text{ mg/m}^3$ der niedrigste verbindliche Arbeitsplatzgrenzwert festgelegt.

Tabelle 18: Kennzeichnung von sensibilisierenden Stoffen in den OEL-Listen.

Name	Methylmethacrylat	OEL in mg/m ³	Glutaraldehyd	OEL in mg/m ³
CAS Nr.	80-62-6		111-30-8	
EU	--		nicht bewertet	
Deutschland AGS	--	210	Sah; Spitzenbegrenzung Kat. I,2	0,2
Deutschland MAK	Sh (Gefahr der Sensibilisierung der Haut)	210	Sah (Gefahr der Sensibilisierung der Atemwege und der Haut); Spitzenbegrenzung Kat. I,2	0,2
Dänemark	--	102	Momentanwert	0,8
Finnland	R 37/38, 43	42	R 42/43; takvärde (Momentanwert)	0,42
Frankreich	--	410	--	0,4
Großbritannien	R 37/38, 43	208	R 42/43; Sen (kann berufsbedingtes Asthma auslösen)	0,2
Niederlande	--	40	--	0,08*
Schweden	S (Sensibilisierend)	200	S (Sensibilisierend)	0,8

* der Wert ist nicht verbindlich.

R 37/38: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

R 43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

R 42/43: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

7.3 Hautresorptive Substanzen

Die meisten Komitees beziehen sich auf Kriterien, die vom „European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals“ erarbeitet wurden. Dort wurden im Jahr 1998 verschiedene Herangehensweisen an die Kennzeichnung hautresorptiver Substanzen in einem Bericht zusammengestellt und diskutiert. Abschließend wurden dann einige Kriterien empfohlen, die zur Bewertung und Kennzeichnung des Resorptionspotenzials verwendet werden können.

Mit Tetrachlorethen und Styrol sind in Tabelle 19 Beispiele für eine sehr unterschiedliche Kennzeichnung dargestellt. Ethylenglykolmonobutylether ist ein Beispiel für eine einheitliche Kennzeichnung.

Bei dem Vergleich zeigt sich, dass die Vergabe der Hautkennzeichnung scheinbar unabhängig von der Höhe des Grenzwertes und dem Jahr der Festlegung ist. Die ältesten Werte für Tetrachlorethen, von Schweden und Dänemark, zählen gleichzeitig zu den niedrigsten Werten. Die Werte von Dänemark, Finnland und Schweden liegen alle bei 70 mg/m^3 , der Stoff ist jedoch nur in der dänischen Liste als hautresorptiv gekennzeichnet, in den schwedischen und finnischen Listen nicht. In der norwegischen Liste, wo der niedrigste Grenzwert verzeichnet ist, gibt es wiederum eine Kennzeichnung.

Die deutlich höheren Grenzwerte in Frankreich und Großbritannien könnten der Grund dafür sein, dass dort eine Kennzeichnung von Tetrachlorethen als hautresorptiv nicht als notwendig erachtet wurde. Gemäß den ECETOC-Kriterien ist eine Kennzeichnung sinnvoll, wenn die dermale Aufnahme 10% der Menge überschreitet, die bei der inhalativen Exposition gegen den OEL aufgenommen wird. Bei höheren Grenzwerten wird diese Menge dementsprechend später erreicht.

Tabelle 19: Kennzeichnung einzelner Substanzen als hautresorptiv in den verschiedenen OEL-Listen⁹.

Name	Tetrachlorethen	Festlegung (Jahr)	Styrol	Ethylenglykolmonobutylether
CAS Nr.	127-18-4		100-42-5	111-76-2
EU	Skin; R 37/38		nicht bewertet	Hautresorptiv
Deutschland AGS	nicht bewertet		-- 86	H (Hautresorptiv)
Deutschland MAK	H		-- 86	H (Hautresorptiv)
Dänemark	H (Haut) 70	1994	H (Haut)	H (Haut)
Finnland	-- 70		R 20, 36/38 86	R 20/21/22, 36/38; hud (Haut)
Frankreich	-- 335		-- 215	H (Haut)
Großbritannien	-- 345	1997	R 20, 36/38 430	R 20/21/22, 36/38; Sk (Haut)
Niederlande	H (Haut) 138*	2003	-- 107	H (Haut)
Norwegen	H (Haut) 40	2000	-- 105	H (Haut)
Schweden	-- 70	1989	H (Haut) 90	H (Haut)

R 20: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

R 20/21/22: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut

R 36/38: Reizt die Augen und die Haut

R 37/38: Reizt die Haut und die Atemwege

Auch bei der Kennzeichnung von Styrol lässt sich kein eindeutiges Bild erkennen, die Grenzwerte variieren stark, auch hier sind die Werte in Frankreich und Großbritannien vergleichsweise am höchsten. In den OEL-Listen dieser beiden Staaten ist Styrol nicht als hautresorptiv gekennzeichnet, allerdings auch in den Listen von Finnland und Deutschland nicht, obwohl dort die Werte fast ebenso niedrig sind wie in Schweden. Ethylenglykolmonobutylether ist ein Beispiel für eine einheitliche Kennzeichnung in den verschiedenen Listen.

⁹ Die Grenzwerte in Tabelle 19 sind in mg/m³ angegeben, bei „-“ liegt keine Hautkennzeichnung vor.

8 Vergleich der Arbeitsplatzgrenzwerte und Zusammenfassungen der Begründungsdokumente ausgewählter Substanzen

Die Zusammenstellung der Informationen über die Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten in den einzelnen Systemen soll durch eine vergleichende Betrachtung von Begründungsdokumenten unterstützt werden. Aus den zur Verfügung stehenden Dokumenten wurden Kurzzusammenfassungen erstellt, bei denen folgende Aspekte von besonderer Bedeutung waren:

- Zeitpunkt der Empfehlung des Grenzwertes/der Erstellung des Begründungsdokumentes
- Empfohlener Grenzwert
- Zielorgane/Endpunkte
- Auswahl der Schlüsselstudie
- Auswahl des kritischen Effektes
- NOAEL/LOAEL
- Verwendung von Extrapolationsfaktoren
- Einstufung und Kennzeichnung KMR-Stoffe
- sonstige Einstufungen und Kennzeichnungen (Hautresorptiv, sensibilisierend).

Die wissenschaftliche Basis und das Jahr der Festlegung bzw. der Ableitung der Werte zählen zu den entscheidenden Faktoren. Hinsichtlich der wissenschaftlichen Basis wird verglichen, welche kritischen Effekte identifiziert wurden und welche Schlüsselstudien ausgewählt wurden, und ob sich daraus unterschiedliche Grenzwerte ergeben haben. Auch die Auswahl des NOAEL und die Verwendung von Extrapolationsfaktoren haben besondere Bedeutung bei der Ableitung des Arbeitsplatzgrenzwertes. Der Vergleich der Dokumente soll dazu beitragen, Unterschiede bei Einstufung und Kennzeichnung von Substanzen mit kanzerogener, mutagener oder reproduktionstoxischer Wirkung nachzuvollziehen. Zudem wurde verglichen, welche Unterschiede sich bei der weiteren Kennzeichnung von Substanzen (Hautresorption, sensibilisierende Wirkung) feststellen lassen.

8.1 Tetrachlorethen (CAS-Nr. 127-18-4)

Tetrachlorethen wird vor allem in der Metallindustrie, in der optischen Industrie und der Textilindustrie verwendet. Zudem wird es in chemischen Reinigungen eingesetzt. Tabelle 20 zeigt die Grenzwerte und Kennzeichnungen einiger nationaler OEL-Listen für Tetrachlorethen.

Tabelle 20: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Tetrachlorethen (CAS-Nr. 127-18-4)¹⁰.

	8-Stunden-Wert (mg/m ³)	Kennzeichnung	Einführung/letzte Änderung
EU	(138)	Kanz. Kat. 3; Skin; R 37/38 (irritating to the skin and respiratory system)	Empfehlung des Wertes durch SCOEL 2008
MAK-DFG	(67,9)*	H (Hautresorptiv); Krebserzeugend Kategorie 3B	1997: Wert wurde ausgesetzt
Dänemark	70	HK (Haut; Kanz.)	1994
Finnland	70	R40, 51/53	n.b.
Frankreich	335	C3 (Kanzerogen Kat. 3)	n.b.
Großbritannien	345	R40,50/53	1997
Niederlande	138	H (Haut); Fruchtschädigend Kat. 3	2008
Norwegen	40	H (Haut); K (Krebserz.); R (Reproduktionstoxisch)	2000
Schweden	70	C (Krebserzeugend)	1989

* in der Bewertung der MAK-Kommission wird der Wert von 67,9 mg/m³ angegeben, der vor der Auswirkung auf die Nieren und verhaltenstoxischen Effekten schützt.

Es wurden die Begründungen der deutschen MAK-Kommission, der britischen Health and Safety Executive (HSE), von DECOS, SCOEL und Schweden verglichen.

¹⁰ Der alte AGW der TRGS 900 betrug 345 mg/m³, der Wert wurde ausgesetzt und wird überarbeitet.

8.1.1 Deutschland (MAK-Kommission 1997)

Die deutsche MAK-Kommission hat den Arbeitsplatzgrenzwert für Tetrachlorethen ausgesetzt, weil die kanzerogene Wirkung auf den Menschen unklar bleibt. Es besteht die Möglichkeit, dass sich genotoxische Wirkungen von Tetrachlorethen-Metaboliten auch beim Menschen manifestieren können (MAK-Kommission 1997). Die Substanz ist als Kanzerogen der Kategorie 3B eingestuft. Falls sich keine genotoxische Wirkung herausstellt, ist die Kommission der Auffassung, dass ein Grenzwert im Bereich von 67,9 mg/m³ (10 ml/m³ bzw. 10 ppm) vor Auswirkungen auf die Nierenfunktion und verhaltenstoxikologischen Effekten schützen sollte.

8.1.2 SCOEL (SUM/133, 2008)

SCOEL empfiehlt einen 8-Stunden Grenzwert (8 h TWA) von 138 mg/m³ und einen Kurzzeitwert (STEL) 275 mg/m³ und eine Kennzeichnung mit „skin“ wegen der Gefahr der Hautresorption. Zudem wird die Substanz mit dem R-Satz 37/38 (irritating to skin and respiratory system) gekennzeichnet.

Das Empfehlungsdokument von SCOEL stützt sich weitgehend auf das Dokument der NEG – DECOS Kooperation (2003) und Dokumente von DECOS (2003, 2004).

Aus Humanstudien ergeben sich nach der Meinung von SCOEL keine klaren Anhaltspunkte für Effekte bei wiederholter Exposition bei einem Expositions-niveau von bis zu 173 mg/m³ (25 ppm). Dieser Wert wird als „No-observed-adverse-effect-concentration“ (NOAEC) angenommen. Die Studien, aus denen dieser Wert identifiziert wurde, untersuchten vor allem Auswirkungen auf Leber, Nieren, zentrales Nervensystem und die Fähigkeit Farben zu sehen. Aus den Humanstudien ergab sich kein klares Ergebnis zur Lebertoxizität bei Expositions-niveaus unter 339 mg/m³ (50 ppm) und auch für Nierentoxizität ergaben sich keine eindeutigen Belege bei Expositions-niveaus zwischen 8,3 – 156 mg/m³ (1,2 – 23 ppm).

Es wird eine Studie zitiert, bei der die Auswirkungen einer Exposition von 145 mg/m³ (21 ppm) (8-Std. TWA über einen Zeitraum von 6 Jahren) auf Angestellte einer Reinigung untersucht wurden. Ansonsten bewegen sich die beobachteten „effect levels“ zwischen 8,3-156 mg/m³ (1,2 ppm und 150 ppm).

Die vorliegenden Studien zur Kanzerogenität deuten zwar auf ein erhöhtes Risiko für verschiedene Krebsarten (Atemwege, Blase) durch Exposition gegen Tetrachlorethen (chemische Reinigung) hin, können jedoch kein klares Bild vermitteln. In diesen Fallstudien zur Exposition am Arbeitsplatz (chemische Reinigungen) wurden Störgrößen

und die Art der Exposition nicht ausreichend berücksichtigt. Daher ist Tetrachlorethen durch die EU als Kanzerogen der Kategorie 3 eingestuft (RL 67/548/EWG).

In den Tierstudien werden „Lowest-observed-adverse-effect-concentrations“ (LOAEC) für die Endpunkte Nieren-, Leber- und Lungenschaden aus Inhalationsstudien und nach oraler Verabreichung identifiziert. Als Ausgangsbasis für die Risikocharakterisierung werden 690 mg/m^3 (100 ppm) als LOAEC aus Inhalationsstudien für Leber- und Lungenschaden gewählt und 390 mg als LOAEL für Nierenschaden aus einer Oralstudie.

Die Tierstudien belegen einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Exposition gegen Tetrachlorethen und Krebs in der Leber von Mäusen. Bei Mäusen wurde eine höhere Rate des Metaboliten von Tetrachlorethen, Trichloressigsäure, gefunden. Daraus wurde gefolgert, dass dieser Befund nicht relevant ist für die Krebsentstehung beim Menschen durch eine Exposition am Arbeitsplatz. Im Jahr 1995 wurde Tetrachlorethen von IARC als wahrscheinlich humankanzerogen eingestuft (Gruppe 2A).

Der kritische Effekt ist nach SCOEL der Effekt auf das zentrale Nervensystem, für den 138 mg/m^3 (20 ppm) als NOAEL für den Menschen angenommen werden kann. Dabei bezieht sich SCOEL auf die Dokumentation von DECOS/NEG (2003). Ein Kurzzeitgrenzwert (STEL) von 275 mg/m^3 (40 ppm) wird auf der Basis der Empfehlungen von DECOS (2004) befürwortet.

Die Aufnahme über die Haut kann SCOEL zufolge bis zu 70% zur Gesamtbelastung beitragen, daher wird eine Kennzeichnung hinzugefügt.

8.1.3 Großbritannien (EH64 Abschnitt D93, HSE 1997)

In Großbritannien gilt seit 1997 ein 8-Stunden Wert von 345 mg/m^3 und ein Kurzzeitwert (STEL) von 689 mg/m^3 . Es wurde eine (gesundheitsbezogene) Kennzeichnung mit dem R-Satz 40 („limited evidence of carcinogenic effect“) vorgenommen.

In der Begründung zu Tetrachlorethen wird zunächst ein NOAEL von 138 mg/m^3 (20 ppm) angegeben. Dieser Wert basiert auf einer epidemiologischen Studie an Mitarbeitern einer chemischen Reinigung, die einer mittleren Konzentration von $142,43 \text{ mg/m}^3$ (21 ppm) (8h- Arbeitstag) ausgesetzt waren. Als kritischer Effekt wird aus Studien an Freiwilligen eine Reizung der Augen und Atemwege identifiziert. In einer anderen Studie lag der NOAEL nach einer Exposition von einer Stunde bei 720 mg/m^3 (106 ppm).

Weiterhin wird angeführt, dass es keine zuverlässigen Daten bei höheren Expositionsniveaus gibt, und daher der NOAEL auch höher liegen könnte. Irritation von Augen (und Nase) wird aus Freiwilligen-Studien ab einer Exposition von 680 mg/m³ (100 ppm) berichtet (im Fall der Irritation der Nase betrug die Expositionsdauer 7 Stunden).

Im Tierversuch wurde ein NOAEL von 680 mg/m³ (100 ppm) hinsichtlich der Auswirkungen auf die Entwicklung der Jungen (Gewichtszunahme, Überlebensrate) ermittelt. Als Zielorgane werden Leber und Nieren identifiziert. Aus einer Studie an Ratten mit einer Exposition über 14-17 Wochen (5 Tage/Woche, 6 Stunden/Tag) wurde ein NOAEL von 1000 ppm für die Toxizität an der Leber abgeleitet. Dieselbe Studie diente zur Ableitung eines NOAEL für Nierenschäden von 2037 mg/m³ (300 ppm). Eine weitere Studie an Mäusen führte zu einem NOAEL für Nierenschäden von 100 ppm.

Als Ergebnis von Tierstudien wird Tetrachlorethen als kanzerogen (bei Ratten), jedoch nicht genotoxisch eingestuft und es wird keine direkte mutagene Wirkung vermutet.

Tetrachlorethen wird nicht als kanzerogen für den Menschen eingestuft, da die vorliegenden Studien diesen Schluss bislang nicht zulassen. Insgesamt werden die vorliegenden Studien, die Auswirkungen von Tetrachlorethen auf den Menschen untersuchen, größtenteils als nur eingeschränkt verwendbar bewertet.

Die Festlegung des Wertes erfolgte auf dem Niveau von 340 mg/m³ (50 ppm), unter anderem nach der Berücksichtigung des für die Industrie/die Betriebe machbaren Expositionsniveaus. Die Basis für die Begründung des Wertes liefern die vorliegenden Tierstudien und die Informationen aus der Arbeitsplatzstudie, die einen NOAEL von 138 mg/m³ (20 ppm) für die Reizung von Augen und Nase („sensory irritation“) und für die systemische Toxizität nahelegen. Diese Auswirkungen werden als kritische Effekte ausgewählt („lead health effects“).

Unter Berücksichtigung der Datenlage und der geringen Anzahl zuverlässiger Studien wird argumentiert, dass der tatsächliche NOAEL höher liegen könnte.

Die Aufnahme über die Haut wird als nicht erheblich zur Belastung beitragend eingestuft, daher wird eine Kennzeichnung nicht als notwendig erachtet.

Der Wert wurde als gesundheitsbasierter Grenzwert festgelegt, dazu wurde ein Kurzzeitgrenzwert (STEL) von 689 mg/m³ (100 ppm) festgelegt, um die Reizung von Augen und Nase („sensory irritation“) zu berücksichtigen.

8.1.4 Niederlande

Aus den Niederlanden sind mehrere Dokumente zu Tetrachlorethen verfügbar, außer dem gemeinsamen NEG-DECOS Dokument (vgl. Kap. 7.1.6) gibt es noch Dokumente zum Kurzzeitexpositionswert (STEL) und zur Klassifizierung hinsichtlich der Reproduktionstoxizität.

Reproduktionstoxizität (DECOS 2003)

Hinsichtlich der Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit wird Tetrachlorethen als nicht klassifizierbar eingestuft, zum Einen aufgrund mangelnder humantoxikologischer Daten und zum Anderen aufgrund der vorliegenden Daten aus Tierstudien, die keine Einstufung als schädigend für die Fruchtbarkeit zulassen.

Wegen der Auswirkungen auf die Entwicklung des ungeborenen Kindes empfiehlt DECOS auf der Basis der Tierstudien eine Einstufung in Kategorie 3 („substances which cause concern for humans owing to possible developmental toxic effects“) und die Kennzeichnung mit R63 (kann das ungeborene Kind schädigen).

Die Auswirkungen während der Stillzeit können aufgrund mangelnder Daten nicht klassifiziert werden.

Short-Term-Limit (STEL) (DECOS 2004)

Der STEL für Tetrachlorethen wird von DECOS in Höhe von 250 mg/m³ empfohlen. Der Wert basiert hauptsächlich auf einer Freiwilligenstudie und auf einer Tierstudie, bei denen als kritischer Effekt neurologische Auswirkungen bei einer Exposition von 1570 mg/m³ identifiziert wurden. Der NOAEL in der Freiwilligenstudie liegt bei 534 mg/m³ für die Reizung der Augen.

Der NOAEL wird jedoch von einer anderen Studie abgeleitet, die für akute neurologische Effekte einen NOAEL von 730 mg/m³ nahelegt. Bei diesem NOAEL wird für Intraspezies-Variabilität der Extrapolationsfaktor 3 angewendet, wodurch sich der STEL von 250 mg/m³ ergibt.

8.1.5 Schweden

Es liegt ein Consensus Report der schwedischen Expertengruppe zu Arbeitsplatzgrenzwerten von 1978 vor und ein aktuelles Dokument, das gemeinsam von der „Nordic

Expert Group“ (NEG) und dem „Dutch Expert Committee on Occupational Standards“ (DECOS) erstellt wurde (de Raat/NEG-DECOS 2003); vgl. Kap. 7.1.6 .

Der Wert von 70 mg/m³ wurde zuletzt im Jahr 1989 geändert, ursprünglich lag der Wert bei 140 mg/m³. Der Grund für die Änderung des Wertes war die Einstufung von Tetrachlorethen als krebserzeugend durch das „Chemical Inspectorate“ (pers. Mitteilung J Montelius, Swedish Criteria Group).

8.1.6 NEG-DECOS (Criteria Document 2003)

Für Effekte beim Menschen werden neurologische Effekte und Lebertoxizität bei langjähriger Exposition am Arbeitsplatz bei 1380-2756 mg/m³ (200-400 ppm) berichtet. In Studien an Freiwilligen und epidemiologische Studien wurden bei Konzentrationen von < 690 mg/m³ (100 ppm) sofortige Reizungen an Augen, Nase und Hals festgestellt.

Neurologische Effekte wurden in einzelnen Studien bei einer Exposition von > 138 mg/m³ (20 ppm) beobachtet, der durchschnittliche NOAEL für alle berichteten Symptome liegt bei 138 mg/m³ (20 ppm). In einer dieser Studien wurden Freiwillige wiederholt über mehrere Stunden hinweg gegen Konzentrationen von < 690 mg/m³ (100 ppm) exponiert. Die im Rahmen der Freiwilligenstudien ermittelten NOAELs werden als eingeschränkt zuverlässig bewertet.

Eine Studie von weiblichen Angestellten einer chemischen Reinigung, die Konzentrationen zwischen 6,89-461,6 mg/m³ (1-67 ppm) ausgesetzt waren, weist auf Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem hin. Auswirkungen auf die Nierenfunktion werden auch in mehreren Studien geschildert. Eine weitere epidemiologische Studie (chronische Exposition über 3 Jahre, 50 ppm) weist auf dauerhafte Veränderungen in neurologischen Tests hin. Die vorliegenden Studien zur Kanzerogenität lassen keinen eindeutigen Schluss zu, es wird auf eine mögliche Erhöhung des Risikos für Krebs an Speiseröhre und Blase hingewiesen. Dies sollte ebenso wie die Auswirkungen auf die Fertilität näher untersucht werden. Aus den Untersuchungen ergeben sich keine Hinweise auf eine genotoxische Wirkung von Tetrachlorethen bei Säugetieren.

Aus den Tierstudien ergibt sich eine „lowest observed effective dose“ (LOED) für neurotoxische Effekte von 620 mg/m³ (90 ppm) durch Inhalation. Nieren- und Lebertoxizität wurden in den Tierstudien bei einer akuten Exposition (über mehrere Stunden) gegen mehrere Tausend ppm beobachtet. Bei Studien zu Auswirkungen kurzzeitiger Exposition (wiederholte inhalative Exposition über einen Zeitraum von mehreren Tagen und Wochen) wurde ein LOAEL von 413 mg/m³ (60ppm) für neurochemische Ef-

fekte im Gehirn ermittelt. Bei längerfristiger inhalativer Exposition wurde eine LOED von 1380 mg/m³ (200 ppm) für Nierentoxizität ermittelt. Die Komitees beurteilen die Datenlage als nicht eindeutig hinsichtlich der „observed effect levels“ für Auswirkungen auf neurologische Funktionen unterhalb von 100 ppm (690 mg/m³).

Als kritischer Effekt wird die Neurotoxizität als Folge der inhalativen Exposition identifiziert. Der LOAEL wird bei 690 mg/m³ (100 ppm) angesetzt. Auf diesem Niveau wird auch eine Reizung der Augen beobachtet. Die Komitees schließen aus den Daten, dass die Hautresorption beträchtlich zur Gesamtbelastung beitragen kann.

8.1.7 Zusammenfassung und Vergleich

Der Vergleich der Grenzwerte für Tetrachlorethen zeigt eine große Spanne: den niedrigsten Wert hat Norwegen festgelegt, mit 40 mg/m³, während in Großbritannien und Frankreich die höchsten Werte festgelegt wurden (345 bzw. 335 mg/m³). Die Empfehlung von SCOEL liegt bei 138 mg/m³, der Wert ist allerdings noch nicht veröffentlicht.

Auch bei der Kennzeichnung als Kanzerogen unterscheiden sich die Staaten: Dänemark, Frankreich und Schweden kennzeichnen Tetrachlorethen als Kanzerogen (Kategorie 3 in Frankreich, in Dänemark und Schweden nur als Kanzerogen gekennzeichnet). Aus Dänemark ist bekannt, dass Substanzen, die von IARC oder EU als (mögliche) Kanzerogene eingestuft wurden, generell als kanzerogen gekennzeichnet werden, ohne Evidenzunterschiede zu machen. SCOEL, Finnland, Großbritannien, die Niederlande und Norwegen bewerten die Beweislage für eine Einstufung von Tetrachlorethen als Kanzerogen als nicht ausreichend. In den Begründungsdokumenten von Großbritannien, Schweden, SCOEL werden (humane) NOAELs bzw. NOAECs von 138 - 170 mg/m³ (20-25 ppm) identifiziert (Tabelle 15).

Tabelle 21: Auswahl kritischer Effekte und NOAELs für Tetrachlorethen durch verschiedene Komitees.

	Kritischer Effekt	NOAEL/LOAEL	OEL (mg/m ³)
MAK-Kommission (Deutschland)	Nierenschäden (vorbehaltlich einer nicht-genotoxischen Wirkung von Tetrachlorethen)		67,9
SCOEL (EU)	Zentrales Nervensystem	138 mg/m ³	138

WATCH (Großbritannien)	Reizung der Atemwege und Augen	138 mg/m ³	340
DECOS (Niederlande); STEL	Neurotox. Effekte	730 mg/m ³	250 (Extrapolationsfaktor 3)
NEG-DECOS	Neurotox. Effekte Lebertoxizität	LOAEL 690 mg/m ³	

In allen Begründungsdokumenten werden Nieren und Leber in Tierversuchen als Zielorgane identifiziert. Allerdings werden die Ergebnisse als nicht ausreichend für die Übertragung auf den Menschen bewertet. Daher werden neurologische Effekte als wichtigste Auswirkungen der Exposition von Menschen gegen Tetrachlorethen gewählt. NEG, DECOS und SCOEL wählen die Auswirkungen von Tetrachlorethen auf das zentrale Nervensystem als Ausgangspunkte ihrer Ableitung als kritischen Effekt.

In der Zusammenfassung des Begründungsdokumentes von WATCH (Großbritannien) wird die Reizung von Schleimhäuten als kritischer Effekt genannt. Der Arbeitsplatzgrenzwert wurde trotz des NOAEL von 138 mg/m³ (20 ppm) aus einer Arbeitsplatzstudie bei 345 mg/m³ (50 ppm) festgelegt. Dabei wurden die Einwände der betroffenen Industrie (chemische Reinigungen) berücksichtigt.

Bei den Begründungen und Kennzeichnungen bzw. Einstufungen von Tetrachlorethen fällt zudem auf, dass das niederländische Komitee DECOS als Einziges einen Hinweis auf eine mögliche reproduktionstoxische Wirkung gibt. In diesem Fall wird Tetrachlorethen als Substanz eingestuft, die auch beim Menschen „Bedenken wegen möglicher Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes“ hervorruft. SCOEL hat die Hinweise auf reproduktionstoxische Auswirkungen einer Exposition gegen Tetrachlorethen als nicht ausreichend bewertet.

Der älteste Wert liegt in Schweden vor, er stammt von 1989. Der Wert wurde in diesem Jahr auf 70 mg/m³ festgelegt, nachdem er zuvor durch IARC als kanzerogen eingestuft worden war. Der dänische Wert liegt ebenfalls bei 70 mg/m³, er wurde im Jahr 1994 festgelegt. Der britische Wert von 345 mg/m³ stammt aus dem Jahr 1997, wurde also später als die beiden anderen Werte festgelegt.

Es besteht auch die Möglichkeit, dass zu einem späteren Zeitpunkt, nach der Festlegung des schwedischen und dänischen Wertes, Nachweise für einen höheren Grenzwert ermittelt werden konnten. Allerdings wurde der Grenzwert in Norwegen erst im Jahr 2000 auf die Höhe von 40 mg/m³ festgelegt. Dies widerspricht der These, dass aktuellere Belege einen höheren Grenzwert unterstützen könnten.

Tabelle 22: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten zu Tetrachlorethen.

SCOEL (EU, 2008)	Für den OEL: NEG – DECOS 2003 Für den STEL: DECOS 2004
MAK-Kommission (Deutschland, 1997)	Nicht identifizierbar
WATCH (Großbritannien, 1997)	Nicht identifizierbar
DECOS (Niederlande 2003, 2004)	Entwicklungstoxizität: Beliles RP, Brusick DJ, Mecler FJ. Teratogenic - Mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene and carbon disulfide. Litton Bionetics, Inc. (contract no: 210-77-0047). 1980. Schwetz BA, Leong KJ, Gehring PJ. The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. Tox. Appl. Pharm. 1975; 32: 84-96. Tinston DJ. Perchloroethylene: Multigeneration inhalation study in the rat. Zeneca Central Toxicology Laboratory Alderley Park Macclesfield Cheshire UK. Report No: CTL/P/4097. Für den STEL: Rowe VK, McCollister D, Spencer HC, et al. Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animals and human subjects. AMA Arch Ind Hyg 1952; 5: 566-579. Stewart RD, Gay HH, Erley DS, et al. Human exposure to tetrachloroethylene vapor. Arch Environ Health 1961; 2: 40-46.
NEG-DECOS (Niederlande und Schweden 2003)	Für den OEL (neurotoxische Effekte): Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. Experimental human exposure to tetrachloroethylene Arch Environ Health 1970;20: 225-229. Ikeda M, Imamura T. Biological half-life of trichloroethylene and tetrachloroethylene in human subjects. Int Arch Arbeitsmed 1973;31:209-224.

8.2 2-Methoxyethylacetat (Ethylenglykol Monomethylether Acetat/EGMEA) (CAS-Nr. 110-49-6)

2-Methoxyethylacetat entsteht aus 2-Methoxyethanol durch Veresterung. Es wird in der Halbleiterindustrie, bei der Herstellung von Leiterplatten, bei der Lackierung von Schiffen und Autos, in der Möbel- und Farbenproduktion sowie bei der Automobilherstellung eingesetzt (SCOEL 2005). 2-Methoxyethanol und 2-Methoxyethylacetat weisen ein ähnliches toxikologisches Wirkungsprofil auf. Es liegen mehr epidemiologische Studien zur gesundheitlichen Wirkung von 2-Methoxyethanol vor. Daher wird der Grenzwert für 2-Methoxyethylacetat häufig entweder analog zu 2-Methoxyethanol oder auf der Basis von Studien zu 2-Methoxyethanol abgeleitet.

Es werden die Begründungen der MAK-Kommission und von SCOEL, von Finnland, Großbritannien, den Niederlanden und Schweden besprochen.

Tabelle 23: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für 2-Methoxyethylacetat (CAS-Nr. 110-49-6).

	8-Stunden-Wert (mg/m³)	Kennzeichnung	Einführung/letzte Änderung
EU	4,9	R 20/21/22, R60, R61; skin	2009
MAK-DFG	4,9	H (Gefahr der Hautresorption), Schwangerschaftsgruppe B	
AGS (TRGS 900)	25	DFG, H, Z (Risiko der Fruchtschädigung kann auch bei Einhaltung des AGW nicht ausgeschlossen werden)	
Dänemark	24	H (Haut)	1985 (ACGIH 1982)
Finnland	2,5	R 20/21/22, 60, 61; hud (Haut)	1996
Frankreich	24	H (Haut), R2 (Reproduktions-toxisch Kategorie 2)	
Großbritannien	25	R20/21/22, 60,61	1993
Niederlande	1,5*	H (Haut); Fruchtbarkeitsschädigend Kat. 2; Fruchtschädigend Kat. 2	Seit 2007 ausgesetzt
Norwegen	22	H (Haut), R (Reproduktionstoxisch)	
Schweden	0,5 mg/m ³ als Benchmark für Risk-Assessment		1999

8.2.1 Deutschland – Empfehlung der MAK-Kommission (2008)

Die MAK-Kommission hat im Jahr 2008 eine Neubewertung von 2-Methoxyethylacetat vorgenommen und den Grenzwert auf 1 ppm bzw. 4,9 mg/m³ abgesenkt. Dabei erfolgte die Ableitung des Grenzwertes analog zur Bewertung von 2-Methoxyethanol, da keine neueren Studien zur gesundheitlichen Wirkung von 2-Methoxyethylacetat vorliegen. Dementsprechend wird 2-Methoxyethylacetat in die Schwangerschaftsgruppe B¹¹ eingestuft, zudem wird eine Hautkennzeichnung empfohlen. Für eine Einstufung hinsichtlich der Kanzerogenität, keimzellmutagener oder sensibilisierender Wirkung liegen keine Anhaltspunkte vor.

Aus arbeitsmedizinischen, epidemiologischen Studien und Freiwilligenstudien wurden hämatologische, reproduktionstoxische und genotoxische Effekte sowie neurologische und psychiatrische Symptome ermittelt, wobei einige Studien und Ergebnisse durch die MAK-Kommission als nicht zuverlässig eingestuft werden. Aus den Studien zu hämatologischen Effekten lässt sich eine signifikante Korrelation hämatologischer Effekte wie Anämie mit der Konzentration des Metaboliten Methoxyessigsäure im Urin ermitteln. Es wird eine „No-observed-effect-concentration“ (NOEC) von 1,71 mg/m³ (0,55 ppm) abgeleitet.

Die Humanstudien zu reproduktionstoxischen Effekten weisen der MAK-Kommission zufolge zahlreiche Defizite auf, weshalb sie nicht zur Bewertung herangezogen werden können. Humanstudien zur kanzerogenen Wirkung lagen bis zum Zeitpunkt der Bewertung nicht vor (2008).

In Freiwilligenstudien wurde ermittelt, dass bei einer Ganzkörperexposition (Dampf) die Aufnahme von 2-Methoxyethanol zu 55% über die Haut erfolgt.

Auch in den Tierstudien ergaben sich signifikante hämatologische Effekte nach der inhalativen Aufnahme von 2-Methoxyethanol bei Ratten und Kaninchen. Bei männlichen Ratten und Kaninchen waren zudem die absoluten Hodengewichte verringert und es wurden histologische Veränderungen beobachtet. Für Kaninchen wurde eine LOAEC von 93,36 mg/m³ (30 ml/m³) festgestellt, für Ratten war dies die NOAEC.

Aus den Tierstudien zur Reproduktionstoxizität wurde eine NOAEC von 311,21 mg/m³ (100 ml/m³) für Fertilität bei Ratten und mehrere NOAEC für Entwicklungstoxizität ermittelt. Die Daten zu teratogenen Effekten stammen aus einer Studie von Hanley et al. aus dem Jahr 1984.

¹¹ „Mit einer fruchtschädigenden Wirkung muss nach den vorliegenden Informationen auch bei Einhaltung des MAK- und BAT-Wertes gerechnet werden.“ (DFG 2009)

Entscheidend für die Ableitung des MAK-Wertes für 2-Methoxyethanol ist laut MAK-Kommission die innere Belastung mit dem Metaboliten Methoxyessigsäure. Der MAK-Wert wurde auf der Basis der Korrelation der Konzentration von Methoxyessigsäure im Urin und der 2-Methoxyethanol-Konzentration in der Luft ermittelt. Der Wert begründet sich auf dem BAT-Wert (15 mg Methoxyessigsäure/g Kreatinin) und der zugehörigen Regressionsgeraden, die auf der Basis arbeitsmedizinischer Studien (u.a. Shih et al. 2000 und 2003) ermittelt wurden. Daraus wurde eine Luftkonzentration von 5,26 mg/m³ (1,69 ppm/m³) abgeleitet und die Empfehlung für den Luftgrenzwert auf 4,9 mg/m³ (1 ppm/m³) festgelegt. Die Kennzeichnung als hautresorptiv („H“) wird beibehalten, wegen der hohen dermalen Resorption von 2-Methoxyethanol. Auch die Einstufung in die Schwangerschaftsgruppe B sollte beibehalten werden, wegen des geringen Abstandes zum NOAEL von 9,34 mg/m³ (3 ppm) für entwicklungstoxische Effekte, 31,12 mg/m³ (10 ppm) für fetotoxische Effekte und 155,6 mg/m³ (50 ppm) für teratogene Effekte. Diese NOAEL-Werte entsprechen den NOAEL-Werten der Studie von Hanley et al. (1984).

8.2.2 SCOEL-Empfehlung (SUM/120C März 2005)

Die SCOEL-Dokumentation verweist zunächst auf das Begründungsdokument der schwedischen Kriteriengruppe von G. Johanson (1999) als Basis der humantoxikologischen Bewertung, mit Ergänzungen um neuere Studien. Die Datengrundlage für die Dokumentation bilden überwiegend Studien zur Exposition gegen 2-Methoxyethanol. Als kritische Effekte werden die toxischen Effekte auf die Reproduktion und die Blutbildung identifiziert. Der von SCOEL empfohlene Grenzwert und durch die Richtlinie 2009/7161/EG vom 17. Dezember 2009 implementierte Wert liegt bei 4,9 mg/m³ (1 ppm).

Die Tierstudie von 1984 (Hanley et al.) wird als eine „kritische“ bzw. Schlüsselstudie identifiziert. Darin wurde für teratogene, embryotoxische und fetotoxische Effekte bei Ratten, Kaninchen und Mäusen ein NOAEL von 31,12 mg/m³ (10 ppm) abgeleitet. Die andere Schlüsselstudie ist eine epidemiologische Studie von Shih et al. (1999).

Es werden keine Humanstudien zur Exposition gegen 2-Methoxyethylacetat zitiert. Die genannten Studien und Ergebnisse basieren alle auf der Exposition gegenüber 2-Methoxyethanol. Anämie wurde in verschiedenen epidemiologischen Studien festgestellt, die Exposition lag in den verschiedenen Studien bei 16,81 – 26,45 mg/m³ (5,4-8,5

ppm) (zeitlich gewichtetes Mittel) und $1,09 \text{ mg/m}^3$ (0,35 ppm) (geometrisches Mittel) bzw. $12,45 \text{ mg/m}^3$ (4 ppm) (durchschnittliche Exposition).

In einer weiteren epidemiologischen Studie reichte die Exposition von $29,88 - 7,16 \text{ mg/m}^3$ (9,6 über 2,3 ppm) (nach 2,5 Monaten) bis zu $1,06 \text{ mg/m}^3$ (0,34 ppm) (nach 6 Monaten) (jeweils geometrisches Mittel). In allen Studien wurden Störungen der Blutbildung festgestellt. Die Arbeiter waren zwar jeweils auch anderen Substanzen ausgesetzt, deren Auswirkungen wurden jedoch in allen Fällen als vernachlässigbar beurteilt. In der Studie, bei der Arbeiter, die bei einer Exposition von $1,09 \text{ mg/m}^3$ (0,35 ppm) (geometr. Mittel) eine erhöhte Prävalenz von Anämie und Granulozytopenie aufwiesen, waren die Arbeiter gleichzeitig 2-Ethoxyethanol, Blei und Benzol ausgesetzt. Obwohl die Expositionsmengen als vernachlässigbar beurteilt werden, wird die Studie nicht zur Ableitung des OEL verwendet.

Zur Ableitung des OEL wurde eine epidemiologische Studie von Shih et al., 1999 verwendet. In dieser Studie wird ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Exposition der Arbeiter gegen $12,45 \text{ mg/m}^3$ (4 ppm) und der Bildung der roten Blutkörperchen ermittelt. Dieser Wert wird durch die Ergebnisse aus Tierstudien, wo ein NOAEL von $31,12 \text{ mg/m}^3$ (10 ppm) ermittelt wurde, gestützt.

Bei dieser Exposition wurde eine Konzentration von 20mg/g Kreatinin des Metaboliten Methoxyessigsäure im Urin festgestellt.

Eine Kennzeichnung bezüglich der Hautresorption wird als erforderlich angesehen, zudem soll die Substanz mit den R 20/21/22 (harmful by inhalation/in contact with skin/ if swallowed), R60 (may impair fertility), R61 (may cause harm to the unborn child) gekennzeichnet werden.

8.2.3 Finnland (pers. Mitteilung A. Zitting, 29.09.2009)

Der in Finnland im Jahr 1996 festgelegte Wert basiert auf den Empfehlungen von SCOEL. Das von SCOEL im Jahr 2005 veröffentlichte Dokument empfiehlt einen Wert von $4,9 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm). Der finnische Grenzwert wurde auf der Basis der Empfehlung von SCOEL, und unter Verwendung derselben Schlüsselstudie von Hanley et al. (1984) aufgestellt. Dabei bezieht sich das Komitee auf den LOEL von $155,6 \text{ mg/m}^3$ (50 ppm) und wendet einen Extrapolationsfaktor von 100 an. Dies führte zu dem Grenzwert von $2,5 \text{ mg/m}^3$ (0,5 ppm). Das OEL-Komitee hat den von SCOEL empfohlenen Wert demnach mit einem zusätzlichen Faktor von „2“ belegt, wodurch sich ein deutlich niedrigerer Grenzwert ergab.

8.2.4 Großbritannien (EH 64, C22, 1993)

In der Begründung der Health and Safety Executive aus dem Jahr 1993 wird darauf verwiesen, dass es für 2-Methoxyethylacetat keine Daten aus Humanstudien gibt.

Als kritischer Effekt wird das Potential für die reproduktionstoxische Wirkung der Substanz, das aus Tierstudien abgeleitet wurde, gewählt. Das no-effect-level von 2-Methoxyethanol bei Tieren $31,12 \text{ mg/m}^3$ (10 ppm) wurde als Basis zur Ableitung des OEL verwendet. Aufgrund des inakzeptablen Risikos bei der Extrapolation der Daten aus den Tierstudien auf den Menschen wurde der Wert für ein Maximum-Exposure Limit (MEL) bei $15,56 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm) festgelegt. Es wird erwähnt, dass die Umsetzung des Wertes in einigen Bereichen der Industrie Kosten verursachte.

Eine Kennzeichnung bezüglich der Aufnahme über die Haut wurde als sinnvoll erachtet.

8.2.5 Niederlande (DECOS 2008a)

Das Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS) hatte im Jahr 1996 einen gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwert von $1,5 \text{ mg/m}^3$ (0,3 ppm) als 8 Stunden Grenzwert empfohlen. Dabei waren Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit des Mannes und das Potenzial der Entwicklungstoxizität als kritische Effekte (aus Tierstudien) identifiziert worden. Der Grenzwert wurde auf der Basis der NOAEL aus den Tierstudien (Hanley et al. 1984; 30 mg/m^3 für Ratten/Mäuse; $9,5 \text{ mg/m}^3$ für Kaninchen) ermittelt. Kaninchen haben sich in den Versuchen als empfindlichste Spezies gezeigt (DECOS 2008a).

Aus den epidemiologischen Studien konnte kein NOAEL abgeleitet werden, weil sie keine Daten zur Exposition am Arbeitsplatz und zur gleichzeitigen Exposition gegen andere Chemikalien enthalten.

8.2.6 Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1999a)

In Schweden darf die Substanz nur mit Genehmigung der Swedish Work Environment Authority verwendet werden. Als Benchmark-Wert für die Kontrolle der Exposition gegen 2-Methoxyethylacetat und 2-Methoxyethanol gilt $0,48 \text{ mg/m}^3$ (0,1 ppm).

Im Begründungsdokument werden die Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit, die Entwicklung der Kinder vor und nach der Geburt sowie Störungen der Blutbildung als die kritischen Effekte der Exposition gegen 2-Methoxyethylacetat identifiziert.

Wichtige epidemiologische Studien stammen aus der Herstellung von Computerchips, bei denen relative große Stichproben untersucht werden konnten (> 1000 Personen). Diese Studien werden als deutliche Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit bei Exposition gegen verschiedene Ethylenglykolether, darunter 2-Methoxyethanol, gewertet. Allerdings wird auf die schlechte Datenlage bezüglich der Informationen zur Expositionshöhe verwiesen. Eine separate Studie hierzu ergab durchschnittliche Expositionsniveaus von 0,31 mg/m³ (0,1 ppm) bei 2-Methoxyethanol und 0,048 mg/m³ (0,01 ppm) bei 2-Methoxyethylacetat.

Zur Ableitung von Dosis-Wirkungsbeziehungen wird auch die Studie von Hanley et al. (1984) herangezogen. Für Auswirkungen auf die Schwangerschaft wird ein NOAEL von 31,12 mg/m³ (10 ppm) für Ratten und Mäuse und 9,34 mg/m³ (3 ppm) bei Kaninchen genannt.

Für die Auswirkungen auf die Blutbildung und Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit des Mannes werden Studien angeführt, die diese Effekte bei einer beruflichen Exposition zwischen 1,24 - 31,12 mg/m³ (0,4 und 10 ppm) festgestellt haben.

Aufgrund des hohen Resorptionspotentials wird eine Kennzeichnung („Haut“) empfohlen.

Im Bericht zum Impact Assessment (AFS 2000:3) der Swedish Work Environment Authority wird aufgrund der aus Human- und Tierstudien beobachteten Auswirkungen von 2-Methoxyethylacetat empfohlen, die Exposition so gering wie möglich zu halten. Dazu wird eine Genehmigungspflicht für den Umgang mit 2-Methoxyethylacetat eingeführt. Der Einsatz darf nur noch mit Genehmigung der SWEA und unter Einhaltung bestimmter Vorschriften erfolgen. Zur Kontrolle der Exposition wurde als „Benchmark“ ein Wert von 0,1 ppm eingeführt.

8.2.7 Zusammenfassung und Vergleich

Als kritischer Effekt wird in allen vorliegenden Begründungsdokumenten die reproduktionstoxische Wirkung von 2-Methoxyethylacetat identifiziert.

Dementsprechend erfolgt in allen Staaten eine Kennzeichnung, außer in Dänemark, es ist zurzeit nicht klar, ob es eine Kennzeichnung gibt, eine entsprechende Anfrage brachte bislang keine Ergebnisse.

Die Grenzwerte (bzw. die Empfehlungen) weisen eine hohe Spanne auf, die Grenzwerte in Schweden, Finnland und die Empfehlung in den Niederlanden liegen deutlich unter der Empfehlung von SCOEL. Dänemark, Großbritannien und Norwegen liegen mit den dort geltenden Werten deutlich über den anderen Werten (um das 10-Fache im Fall von Finnland, sonst das 5-Fache).

Der in Deutschland geltende TRGS 900-Wert (25 mg/m^3) entspricht diesen Werten, mit dem Verweis darauf, dass ein Risiko der Fruchtschädigung kann auch bei Einhaltung des AGW nicht ausgeschlossen werden kann. Der TRGS-Wert wurde zuletzt in 2006 geändert. Die MAK-Kommission empfiehlt einen Wert von $4,9 \text{ mg/m}^3$, wie SCOEL.

Von Dänemark, Frankreich und Norwegen ist nicht bekannt, aus welchem Jahr der Wert stammt, und auf welcher Basis der Wert abgeleitet wurde. In Großbritannien liegt die Festlegung des aktuellen Wertes (1993) am längsten zurück.

Die Werte bzw. Empfehlungen von SCOEL, der MAK-Kommission, Schweden und DECOS sind aktueller und konnten daher auf eine breitere Datenbasis zurückgreifen. Allerdings ist die in den Begründungsdokumenten von DECOS und der schwedischen Kriteriengruppe zitierte Studie von Hanley et al. bereits 1984 veröffentlicht. Die Studie hat in diesen Begründungen eine zentrale Rolle, und ist jeweils die Ableitungsbasis für den Grenzwert auf der Basis der Beobachtungen zur reproduktionstoxischen Wirkung. In Schweden wird empfohlen, den Wert so gering wie möglich zu halten, mit einer Benchmark-Angabe von $0,1 \text{ ppm}$ ($0,3 \text{ mg/m}^3$), in den Niederlanden wurde ein Wert von $1,5 \text{ mg/m}^3$ ($0,5 \text{ ppm}$) empfohlen. Die Verwendung und Deutung dieser Studie zeigt die unterschiedliche Herangehensweise bei der Übertragung von Daten aus Tierstudien auf den Menschen. SCOEL wählt aus der zitierten Studie den NOAEL von $31,12 \text{ mg/m}^3$ (10 ppm) und einen Wert von $12,45 \text{ mg/m}^3$ (4 ppm) aus einer epidemiologischen Studie, die durch den Tier – NOAEL gestützt wird (empfohlener Grenzwert $4,9 \text{ mg/m}^3$ bzw. 1 ppm) (Tabelle 24).

Tabelle 24: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs zu 2-Methoxyethylacetat durch die verschiedenen Komitees.

	Kritischer Effekt	NOAEL/LOAEL (mg/m ³)	OEL in mg/m ³
MAK-Kommission (Deutschland)	• Hämatologische Effekte (Methoxyessigsäurekonz. im Blut; epidemiologisch) • Entwicklungstox. • Fetotox. • Teratogenität	5,26 9,34 31,12 155	4,9
SCOEL (EU)	• Teratogen, embryotoxisch, fetotoxisch (Tier) • Hämatologische Effekte (Epidem.)	31,12 12,45	4,9
Finnland	Teratogene Effekte	LOEL 155,6	2,5 (Extrapolationsfaktor 100)
WATCH (Großbritannien)	Reproduktionstoxizität	NOEL 31,12	15,56
DECOS (Niederlande)	Entwicklungstoxizität	9,5 (NOEL Kaninchen)	1,5
Swedish Criteria Group	Entwicklungstoxizität Hämatolog. Effekte	31,12 (NOEL Ratten) 9,5 Kaninchen	0,48 (Benchmark for Risk Assessment)

Das finnische Komitee bezieht sich auf die gleiche Studie, verwendet jedoch den LOEL von 50 ppm und verwendet einen Extrapolationsfaktor von 100 (bzw. 2 auf den SCOEL-Wert).

Das britische Komitee hat einen Faktor von 2 für die Ableitung des Grenzwertes von einem NOAEL von 10 ppm aus einer Tierstudie verwendet. In der Zusammenfassung der Begründung ist nicht aufgeführt um welche Studie es sich handelt.

Tabelle 25: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für 2-Methoxyethylacetat.

MAK – Kommission (Deutschland)	Shih et al. 2000, 2003
SCOEL (EU)	Für reproduktionstoxische Effekte aus Tierstudien: Hanley, T.R Jr., Young, J.T., John, J.A. and K. S. Rao (1984): Ethylene Glycol Monomethyl Ether (EGME) and Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME): Inhalation Fertility and Teratogenicity Studies in Rats, Mice and Rabbits. Environmental Health Perspectives, 57, 7-12, 1984 Für Effekte auf die Blutbildung aus Humanstudien: Welch LS, Cullen MR. Effect of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: III. Hematologic effects. Am J Ind Med 1988; 14: 527-536. Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction [published erratum appears in Am J Ind Med 1989; 15: 239]. Am J Ind Med 1988; 14: 509-526. Shih TS, Liou SH, Chen CY, Chou JS (1999) Correlation between urinary 2-methoxyacetic acid and exposure of 2-methoxyethanol. Occup Environ Med 56:674-678
WATCH (Großbritannien)	Nicht identifizierbar
DECOS (Niederlande)	Welch et al. (1988) Veulemans H, Steeno O, Masschelein R, Groeseneken D. Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: a case-control study. Br J Ind Med 1993; 50(1): 71-78. Shih TS, Hsieh AT, Liao GD, Chen YH, Liou SH. Haematological and spermatotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in copper clad laminate factories. Occup Environ Med 2000; 57(5): 348-352. Multigner L, Ben BE, Arnaud I, Haguenoer JM, Jouannet P, Auger J et al. Glycol ethers and semen quality: a cross-sectional study among male workers in the Paris Municipality. Occup Environ Med 2007; 64(7): 467-473.
Swedish Criteria Group	Für reproduktionstoxische Effekte aus Tierstudien: Hanley et al. (1984) Für Effekte auf die Blutbildung aus Humanstudien: Welch LS, Plotkin E, Schrader S. Indirect fertility analysis in painters exposed to ethylene glycol ethers: Sensitivity and specificity. Am J Ind Med 1991;20:229-240. Welch et al. (1988) Welch und Cullen (1988)

8.3 Diethylenglykol (CAS-Nr. 111-46-6)

Diethylenglykol ist ein Nebenprodukt der Herstellung von Ethylenglykol und wird als Lösungsmittel, Weichmacher und bei der Produktion von Harzen verwendet. Darüber hinaus wird Diethylenglykol in Frostschutzmitteln und als Zusatz für Hydraulik- und Bremsflüssigkeiten eingesetzt (HSE 2002). Nicht für alle Staaten dieser Studie liegen Grenzwerte vor (Tabelle 26), es werden die Dokumente der MAK-Kommission, von WATCH, DECOS und der schwedischen Kriteriengruppe verglichen.

Tabelle 26: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Diethylenglykol (CAS-Nr. 111-46-6)¹².

	8-Stunden-Wert (mg/m ³)	Kennzeichnung	Einführung/letzte Änderung
AGS (TRGS 900)	44	DFG, Y (ein Risiko der Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung des AGW nicht befürchtet zu werden)	2008
MAK-DFG	44	Schwangerschaftsgruppe C	1995
Dänemark	11	--	n.b.
Großbritannien	101	R 22	1993
Niederlande	70*	H (Haut)	2007
Schweden	45	H (Haut)	1993

* der Wert ist seit dem 1. Januar 2007 nicht mehr verbindlich.

8.3.1 Deutschland – MAK-Kommission (1995)

In der Bewertung der MAK-Kommission von 1995 wird ein Arbeitsplatzgrenzwert von 44 mg/m³ vorgeschlagen, mit einer Spitzenbegrenzung und einer Einstufung in die Schwangerschaftsgruppe C.

Für die humantoxikologische Bewertung von Diethylenglykol liegen fast nur Studien mit oraler Aufnahme von Diethylenglykol beim Menschen vor. Bei einer Freiwilligenstudie zur Hautreizung traten bei höheren Konzentrationen (> 20% in Vaseline) Irritationen auf.

¹² Es liegen keine Grenzwerte oder Empfehlungen für Grenzwerte für die EU, Dänemark, Finnland und Norwegen vor.

Aus den inhalativen Tierstudien liegen nach Auffassung der MAK-Kommission keine validen Informationen vor. Daher basiert die Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen von Diethylenglykol auf Tierstudien mit oraler Verabreichung.

Die Studie mit dem niedrigsten NOEL aus einem Fütterungsversuch bei Ratten war eine Langzeitstudie (225 Tage) mit wiederholter Verabreichung aus dem Jahr 1976 (Gaunt et al). Bei niedrigen Dosen (100 mg/kg Körpergewicht) waren noch Ausscheidungen von Oxalatkristallen im Urin zu sehen.

Der ermittelte NOEL liegt bei 50 mg/kg Körpergewicht und Tag. Daraus wird unter Berücksichtigung einer 10mal höheren Empfindlichkeit des Menschen im Vergleich zu Tieren ein MAK-Wert von 44 mg/m³ abgeleitet.

8.3.2 Großbritannien (WATCH, EH 64, D 51)

Der von der Health and Safety Executive 1993 vorgeschlagene und eingeführte Arbeitsplatzgrenzwert für 8 Stunden (8 h TWA) liegt bei 100 mg/m³.

Da zu wenige Daten aus Humanstudien vorliegen, um einen kritischen Effekt oder ein NOAEL daraus zu ermitteln, wurde aus oralen Tierstudien die Schädigung der Nieren als kritischer Effekt ermittelt. Dabei wurde ein NOAEL von 180 mg/kg/Tag für orale Verabreichung in einer 30-Tage Studie abgeleitet.

Wegen der geringen Flüchtigkeit werden ernsthafte Gesundheitsrisiken durch Inhalation bei Raumtemperatur ausgeschlossen, bei Erhitzen der Substanz können Aerosole und Dampf auftreten.

Der 8-Stunden OEL wurde bei 100 mg/m³ festgelegt, ein Kurzzeitwert wurde als nicht notwendig erachtet (generell Einhaltung der „dreifach“-Regel: Die Exposition sollte nicht mehr als dreimal so hoch sein wie der 8-Std. OEL).

8.3.3 Niederlande (DECOS 2007)

DECOS empfiehlt 2007 einen gesundheitsbasierten OEL (HBR-OEL) von 70 mg/m³ als 8-Std. TWA, in Verbindung mit einer "H"-Kennzeichnung aufgrund des Potenzials der Hautresorption. Tierstudien und Fallberichte bei Menschen zeigen, dass die Zielorgane von Diethylenglykol die Nieren und Leber sind. Außerdem wurden neurotoxische Effekte beim Menschen beobachtet.

Es sind keine Informationen zu den Auswirkungen der Inhalation von Diethylenglykol beim Menschen verfügbar. Es liegen keine Daten hinsichtlich der Reizung der Augen oder zur sensibilisierenden Wirkung von Diethylenglykol vor. Die bedeutendsten Daten

stammen aus Berichten zur oralen Verabreichung von Diethylenglykol, wobei 0,5-1 g/kg Körpergewicht zu ernsthaften Vergiftungserscheinungen mit akutem Nierenversagen führen kann.

Bis zum Jahr 2006 (Zeitpunkt der Recherche für die DECOS-Begründung) war Diethylenglykol nicht durch IARC bewertet. Auf der Basis verschiedener Studien, die nach dermalen Exposition keine kanzerogene Wirkung zeigten, wurde Diethylenglykol von DECOS als „nicht kanzerogen“ eingestuft.

Die Sensibilität des Menschen gegenüber Diethylenglykol wird als zehnmal höher eingeschätzt, als die der Tierarten, die in den Studien verwendet wurden.

Auswirkungen auf die Reproduktion werden vom Komitee nicht erwartet, aus den Tierstudien wird gefolgert, dass solche Effekte höchstens bei sehr hohen Dosen auftreten könnten.

Der kritische Effekt von Diethylenglykol ist die Auswirkung auf die Nieren nach längerer oraler Exposition. Die Schlüsselstudie ist eine Oralstudie (14 Wochen) an Ratten aus dem Jahr 1976 (Gaunt et al.), bei der die Ergebnisse aus Gewebeuntersuchungen der Niere (hydropische Degeneration) als Basis für die Ableitung eines NOAEL verwendet werden.

Dabei wird ein NOAEL von 300 mg/kg Körpergewicht bei männlichen Ratten abgeleitet. Aufgrund der höheren Empfindlichkeit des Menschen wird ein Interspezies-Extrapolationsfaktor von 10 angewendet. Zur Berücksichtigung von Intraspezies-Variationen wird ein zusätzlicher Faktor von 3 verwendet. Unter Annahme des durchschnittlichen Körpergewichts von 70 kg bei einem Arbeiter und der Annahme, dass pro Arbeitstag (8 Stunden) 10 m³ Luft eingeatmet werden, errechnet sich ein gesundheitsbasierter OEL (HBR-OEL) von 70 mg/m³ für 8 Stunden. Der Wert gilt für die Exposition gegenüber Diethylenglykol als Dampf und als Aerosol.

Die Hautresorptionskapazität wurde mit Hilfe eines Modells (SkinPerm) ermittelt, da die aus Tierstudien (Ratten) gewonnenen Daten als unzuverlässig eingestuft wurden. Auf der Basis der Modellberechnungen und aufgrund der hohen systemischen Toxizität wurde eine Kennzeichnung „Haut“ empfohlen.

8.3.4 Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1993)

In Schweden gilt seit 1993 ein 8-Stunden Grenzwert von 45 mg/m³, der Wert basiert auf der Empfehlung der Swedish Criteria Group im Consensus Report 1993:37.

Die toxische Wirkung wird überwiegend aus Tierstudien mit oraler Verabreichung abgeleitet, Daten zur Exposition am Arbeitsplatz und entsprechende Auswirkungen liegen nicht vor.

Aus Fallberichten beim Menschen werden vor allem Auswirkungen auf die Nierenfunktion (Nierenversagen) berichtet. Irritierende, allergische oder sensibilisierende Wirkungen werden nicht berichtet.

Im Rahmen der Tierstudien wird für Diethylenglykol vor allem eine Wirkung auf die Nieren und evtl. auf die Blutgerinnung ermittelt. Die Blutgerinnung wird als möglicher kritischer Effekt identifiziert. Bei einer (oralen) Dosis von 200 mg/kg Körpergewicht mit täglicher, wiederholter Verabreichung, wird kein Nierenschaden mehr beobachtet. Hohe Dosen Diethylenglykol werden in Zusammenhang mit Reproduktionstoxizität gebracht.

8.3.5 Zusammenfassung und Vergleich

Der höchste Grenzwert für Diethylenglykol liegt in Großbritannien vor (101 mg/m³), der niedrigste in Dänemark (11 mg/m³). Schweden und Deutschland haben mit 44 bzw. 45 mg/m³ fast den gleichen Wert. DECOS hat 2007 einen gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwert von 70 mg/m³ empfohlen, der bislang nicht verbindlich gilt.

In Dänemark liegt keine Begründung vor, die Anfrage an Arbejdstylsinet, auf welcher Basis der Wert ermittelt wurde, war bislang nicht erfolgreich.

Die Kennzeichnung unterscheidet sich deutlich: während in Deutschland darauf hingewiesen wird, dass bei Einhaltung des Grenzwertes keine Fruchtschädigung zu erwarten ist, kennzeichnen die Niederlande und Schweden nur mit „H“, in der dänischen und britischen Liste gibt es gar keine Kennzeichnung.

Es liegen wenige Humandaten zu Auswirkungen von inhalativer Exposition gegenüber Diethylenglykol vor. Die meisten Daten stammen aus Tierversuchen bzw. aus Fallberichten nach oraler Aufnahme von Diethylenglykol beim Menschen. Zum Zeitpunkt der Festlegung des britischen Grenzwertes lagen nur wenige Daten aus Tierstudien vor, keine Daten zur Exposition am Arbeitsplatz.

In allen vorliegenden Begründungsdokumenten werden die Auswirkungen auf die Nieren als kritischer Effekt in den Tierstudien identifiziert. In den Dokumenten von DECOS

und der MAK-Kommission wird dargelegt, auf welcher Basis der Wert abgeleitet wurde und welche Extrapolationsfaktoren angewendet wurden.

Tabelle 27: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs für Diethylenglykol durch verschiedene Komitees.

	Kritischer Effekt	NOEL/LOEL	OEL in mg/m ³
MAK-Kommission (Deutschland)	Oxalatkristalle im Urin	50 mg/kg KG und Tag (orale Verabr.)	44 (Extrapolation Ratte-Mensch 10)
WATCH (Großbritannien)	Nierenschäden	180 mg/kg KG und Tag	100
DECOS (Niederlande)	Nierenschäden	300 mg/kg KG und Tag	70 (Extrapolation 10x3; ausgehend von einem Arbeiter: 70 kg KG, 8 Std. Arbeit 10 m ³ Luftaufnahme)
Swedish Criteria Group	Nierenschäden Blutgerinnung	200 mg/kg KG und Tag	45

Die Schlüsselstudie in der Begründung der MAK-Kommission und von DECOS ist die Langzeitstudie mit oraler Verabreichung von Diethylenglykol an Ratten von Gaunt et al. aus dem Jahr 1976 (Tabelle 28). Während die MAK-Kommission einen NOEL von 50 mg/kg KG und Tag annimmt, geht DECOS von einem NOEL von 300 mg/kg KG aus. Die beiden unterschiedlichen NOELs aus derselben Studie lassen sich dadurch erklären, dass in der Bewertung der MAK-Kommission als Ableitungsbasis die Ausscheidung von Oxalatkristallen im Urin verwendet wurde, während DECOS diesen Effekt kritisch beurteilt hat. Stattdessen hat das Komitee den NOAEL der Gewebeuntersuchungen verwendet, da dieser Effekt als relevanter angesehen wurde und diese Ergebnisse der Studie von Gaunt als zuverlässiger bewertet hat. Die Bedeutung der Oxalatkristalle ist demzufolge nicht eindeutig.

Tabelle 28: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für Diethylenglykol.

MAK – Kommission (Deutschland)	Gaunt IF, Lloyd AG, Carpanini FMB, Grasso P, Gangolli SD, Butterworth KR. Studies of the toxicity of diethylene glycol in rats. BIBRA Working Group; 1976: Bibra Research Report no.5/1976. (kritischer Effekt: Oxalaturie)
WATCH (Großbritannien)	Schlüsselstudie nicht identifizierbar (Kritische Effekte: Oxalaturie; Nierenschäden)
DECOS (Niederlande)	Gaunt et al. (1976) (kritischer Effekt: histopathologische Veränderungen in den Nieren)
Swedish Criteria Group	Freundt KJ, Weis N. Transient renal impairment in rats after oral exposure to diethylene glycol. J Appl Toxicol 1989; 9(5): 317-321. (kritischer Effekt: Nierenschäden) Huber HC, Huber W, Ritter U. Diethylene glycol. Effects of experimental long-term exposure. Fortschr Med 1986; 104(13): 268-270.

8.4 Glutaraldehyd (CAS-Nr. 111-30-8)

Glutaraldehyd wird als Desinfektionsmittel in verschiedenen Bereichen eingesetzt (medizinische und dentale Geräte, in der Industrie), als Konservierungsmittel und als Zusatz in Reinigungsmitteln. Weiterhin wird es als Einbalsamierungsflüssigkeit eingesetzt. Andere Verwendungszwecke von Glutaraldehyd sind: Fixiermittel für Gewebe in der Elektronenmikroskopie, Wasserbehandlung für industrielle Zwecke, in Lösungen zum Gerben von Leder, medizinische Zwecke (NEG und DECOS 1997). Von den in Tabelle 29 dargestellten Staaten werden die Begründungsdokumente von der MAK-Kommission, WATCH, DECOS sowie der schwedischen Kriteriengruppe und ein Kooperationsdokument der NEG-DECOS Komitees besprochen.

Tabelle 29: Übersicht über die Grenzwerte in verschiedenen Staaten/Organisationen für Glutaraldehyd (CAS-Nr. 111-30-8).

	8-Stunden-Wert (mg/m³)	Kennzeichnung	Einführung/letzte Änderung
EU	Nicht bewertet	--	
MAK-DFG	0,21	Sah (Gefahr der Sensibilisierung der Atemwege und der Haut), Kanz. Kat. 4, Schwangerschaftsgruppe C; Spitzenbegrenzung Kat. I,2	2006
AGS (TRGS 9009)	0,2	Sah; Spitzenbegrenzung Kat. I,2	2010
Dänemark	0,8	L (Momentanwert)	
Finnland	0,42	R 23/25, 34, 42/43, 50; takvärde (Momentanwert)	
Frankreich	0,4		
Großbritannien	0,2	R 23/25,34,42/43,50; Sen (kann berufsbedingtes Asthma auslösen)	1999
Niederlande	0,08*		*seit dem 1. Januar 2007 ist der Wert nicht mehr verbindlich
Norwegen	0,8	T (Takverdi) , A (Allergen)	
Schweden	0,8	Momentanwert , S (Sensibilisierend)	1981

8.4.1 Deutschland – MAK-Kommission (Nachtrag 2006; Wert von 2002)

Der MAK-Wert für Glutaraldehyd von 0,21 mg/m³ (0,05 ppm) stammt aus dem Jahr 2002, der Momentanwert von 0,83 mg/m³ (0,2 ppm) wurde im Jahr 2000 festgelegt. Im Jahr 2006 wurde eine Neubewertung auf der Basis neuer Erkenntnisse vorgenommen. Die Werte wurden beibehalten, hinsichtlich der Kanzerogenität wurde Glutaraldehyd in Kategorie 4 eingeordnet¹³. Zudem wird für Glutaraldehyd eine Spitzenbegrenzung der Kategorie I mit einem Überschreitungsfaktor von 2 empfohlen.

In-vitro-Studien und Tierstudien ergaben Hinweise auf genotoxisches Potenzial und Veränderungen des respiratorischen Epithels der Nasenhöhle nach einer 13-wöchigen inhalativen Exposition. Daher wird kanzerogenes Potenzial auf die Atemwege nicht ausgeschlossen. Allerdings wird davon ausgegangen, dass eine Exposition gegen Konzentrationen die keine Reizwirkung auslösen, keine kanzerogene Wirkung hat.

Ergebnisse aus einer Freiwilligenstudie (Cain et al. 2001 und 2003) und einer arbeitsmedizinischen Studie (Waters et al. 2003) legen nahe, dass unterhalb einer Exposition von 0,41 mg/m³ (0,1 ppm) keine Reizwirkungen an Augen oder Atemwegen auftreten dürften. Da im Rahmen dieser Studien die Expositionsdauer < 3 Minuten betrug, und auch bei älteren Studien die Expositionsdauer nur kurz (15 Min.) war, wird der MAK-Wert von 0,2 mg/m³ (0,05 ppm) beibehalten. Wegen der Reizwirkung wird der Momentanwert von 0,8 mg/m³ (0,2 ppm) beibehalten und eine Spitzenbegrenzung Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2 festgelegt.

8.4.2 Deutschland – Ausschuss für Gefahrstoffe (Januar 2010)

Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) hat im Januar 2010 eine eigene Begründung für einen Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) für Glutaraldehyd veröffentlicht. Es wird ein AGW von 0,2 mg/m³ (0,05 ppm) mit einer Spitzenbegrenzung der Kategorie I und einem Überschreitungsfaktor von „2“ empfohlen, entspricht also der Empfehlung der MAK-Kommission.

Hinsichtlich der kritischen Effekte wird auf die gleichen Studien und Ergebnisse wie bei der MAK-Kommission Bezug genommen. Die Humanstudien, auf die verwiesen wird sind ebenfalls die Freiwilligenstudie von Cain et al., allerdings in der publizierten Versi-

¹³ „Stoffe mit krebserzeugender Wirkung, bei denen ein nicht-genotoxischer Wirkungsmechanismus im Vordergrund steht und genotoxische Effekte bei Einhaltung des MAK- und BAT-Wertes keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen.“ (DFG-MAK 2009)

on von 2007 und die arbeitsmedizinische Untersuchung, die in der MAK-Begründung zitiert wird.

Die Schlüsselstudie in der AGS-Begründung ist eine 2-Jahres-Inhalationsstudie an Ratten und Mäusen, bei der ein NOAEL von 0,26 mg/m³ (0,0625 ppm) für Veränderungen der Nasenschleimhaut (Plattenepithelmetaplasie) identifiziert wurde. Diese Studie wurde im Rahmen des National Toxicology Program des US Department of Health and Human Services durchgeführt (NTP 1999).

8.4.3 Großbritannien (EH 64; C58)

Der Wert für Glutaraldehyd wurde 1999 eingeführt. Es gilt ein 8-Stunden TWA von 0,2 mg (0,05 ppm), dieser Wert ist gleichzeitig auch der 15-Minuten STEL. Glutaraldehyd ist als „Sensitizer“ gekennzeichnet. Zusätzlich soll der Eintrag mit R23/25, R34, R42/43 und R50 gekennzeichnet werden.

In Humanstudien wurde die Reizung der oberen Atemwege in zahlreichen Studien identifiziert, in einigen Studien wurden Reizungen bei einer Exposition von 0,08 mg/m³ (0,02 ppm) verzeichnet. Aus Fallberichten von Beschäftigten in Bestattungsunternehmen und im Gesundheitsbereich bestehen deutliche Hinweise auf eine hautsensibilisierende Wirkung von Glutaraldehyd. Aus den vorliegenden Humandaten kann kein NOAEL für das Auslösen von Asthma ermittelt werden.

In Tierstudien wurden Entzündungen des respiratorischen Traktes als kritischer Effekt identifiziert. Das Ergebnis entstammt einer Inhalationsstudie an Ratten und Mäusen, die über 13 Wochen an je 5 Tagen 6 Stunden lang exponiert wurden. Die niedrigste verwendete Dosis 0,26 mg/m³ (0,0625 ppm) hatte leichte Entzündungen zur Folge. Bei männlichen Mäusen und bei Ratten lag der NOAEL bei 0,51 mg/m³ (0,125 ppm).

Der Wert wurde auf der Basis der Ergebnisse aus den Tierstudien und den Unsicherheiten, die im Hinblick auf die Möglichkeit, dass Glutaraldehyd Asthma auslösen kann, festgelegt. Die Unsicherheiten, die mit dem Zusammenhang von Atemwegsreizung und der Entstehung von Asthma bestehen und die große gesundheitliche Belastung durch Asthma werden als Begründung für die Festlegung des Wertes angegeben.

Der Wert wurde ursprünglich als „Maximum Exposure Limit“ (MEL) festgelegt, weil kein Schwellenwert für die gesundheitlichen Effekte ermittelt werden konnte. Da aber

deutliche Anzeichen dafür bestehen, dass Glutaraldehyd an der Entstehung von Asthma beteiligt ist, sollte ein Grenzwert festgelegt werden.

8.4.4 Niederlande (DECOS 2005)

In den Niederlanden wurden in einem Bericht des wissenschaftlichen Komitees DECOS im Jahr 2005 ein gesundheitsbasierter Arbeitsplatzgrenzwert von 0,08 mg und ein Wert von 0,4 mg als „Ceiling value“ empfohlen. Die Werte wurden im Jahr 2007 (bei der Umstellung auf das neue System) aus der Liste der gesetzlich verbindlichen Grenzwerte gestrichen.

In Humanstudien aus Schweden und Großbritannien (Beschäftigte im Gesundheitsbereich; Endoskopie und Sterilisation, Norbäck 1988, Vyas et al. 2000) wurden Irritationen an Augen, Haut, Nase, Hals und unteren Atemwegen mit einer Exposition gegen Glutaraldehyd in Verbindung gebracht werden. Die Exposition lag im Mittel bei 0,05–0,06 mg/m³. Die Reizungen wurden vor allem durch „Spitzenexpositionen“ zwischen < 0,001 und 1,08 mg/m³ verursacht. In der arbeitsmedizinischen Studie von Waters et al. (2003) wurde bei einer Exposition gegen 0,6 mg/m³ laut DECOS keine Zunahme von Reizungen an Augen, Nase und Atemwegen festgestellt. Allerdings weist die Studie DECOS zufolge einige Einschränkungen auf.

In einer Freiwilligenstudie (Cain et al. 2001 und 2003) wurden bei einer Exposition von 0,4 mg/m³ keine Reizungen festgestellt. Der Wert von 0,4 mg/m³ wird als NOAEL für die Kurzzeitexposition verwendet, er gilt gleichzeitig als Momentanwert („Ceiling value“).

Das Komitee folgert, dass Glutaraldehyd irritierend auf Augen, Haut und den respiratorischen Trakt wirkt und sensibilisierend auf die Haut. Außerdem wird Glutaraldehyd als sensibilisierend für die Atemwege eingestuft, da trotz der unklaren Datenlage einige positive Testergebnisse vorliegen. Der kritische Effekt bei kurzzeitiger Spitzenexposition sind Reizungen an Augen, Nase und Hals.

Aus der 2-Jahres-Inhalationsstudie des National Toxicology Program (USA) an Ratten und Mäusen wird ein NOAEL von 0,25 mg/m³ für Veränderungen der Nasenschleimhaut (Plattenepithelmetaplasie) von Mäusen entnommen. Dieser Wert wird als Ableitungsbasis für den gesundheitsbasierten OEL verwendet. Unter Anwendung eines Ex-

trapolationsfaktors von 3 für Intraspezies-Variation ergibt sich ein „Health based recommended“ OEL (HBR-OEL) für die 8-Std. Konzentration (TWA) von 0,08 mg/m³.

8.4.5 Schweden (Swedish Criteria Group for Occupational Standards, 1999b)

In Schweden wurde 1981 ein „Ceiling value“ für Glutaraldehyd eingeführt, der Wert ist 0,8 mg/m³. Zudem ist die Substanz als sensibilisierend gekennzeichnet.

Aus Humanstudien ergeben sich Belege für die Reizung von Haut, Augen, Nase, Atemwegen und Kopfschmerzen bei Konzentrationen unterhalb von 0,8 mg/m³.

Wiederholter und längerer Kontakt mit Glutaraldehyd führen zu Trockenheit, Reizung, Ekzema und Sensibilisierung der Haut. Es existieren Fallberichte von der Entstehung von Asthma durch Kontakt mit Glutaraldehyd.

In Tierstudien wurde Irritation der Augen bei einer Exposition (Luft) von 0,8 mg/m³ festgestellt. Aus Tierstudien (Meerschweinchen) wurde Glutaraldehyd als starkes Allergen identifiziert. Aus einer 13-wöchigen Inhalationsstudie an Ratten und Mäusen wurde ein NOAEL von 0,26 mg/m³ bzw. 0,51 mg/m³ (0,0625 bzw. 0,125 ppm) für Schäden an den Atemwegen ermittelt. (Es handelt sich hierbei vermutlich um die gleiche Studie, die auch von WATCH herangezogen wird).

Die abschließende Bewertung des Komitees lautet, dass die verfügbaren Daten aus Humanstudien es nicht zulassen, eine Dosis-Wirkungsbeziehung oder Dosis-Effekt Beziehung zu etablieren. Als kritischer Effekt wird die Reizung von Augen und Schleimhäuten identifiziert. Die Wirkung kann bei einer Exposition unterhalb von 0,8 mg/m³ (0,2 ppm) auftreten. Bei Mäusen wurde bei einer Exposition von 0,26 mg/m³ (0,0625 ppm) Veränderungen der Nasenschleimhaut festgestellt. Glutaraldehyd wird als sensibilisierend für die Haut und als möglicher Auslöser für Asthma bei nicht-atopischen Personen bewertet.

8.4.6 Nordic Expert Group (NEG) und DECOS (DECOS and NEG, 1997, 20)

Die Bewertung der Expertengruppen DECOS und NEG verweist auf den Mangel an Daten aus epidemiologischen Arbeitsplatzstudien.

Der kritische Effekt, der aus Tierstudien abgeleitet wurde, kann mit Beispielen aus der Arbeitswelt unterstützt werden. Glutaraldehyd verursacht Irritationen an Augen, Nase,

Atemwegen und Haut. Der „lowest-observed-effect-level“ (LOEL) für irritative Wirkung liegt bei $0,82 \text{ mg/m}^3$ (0,2 ppm), der LOEL für Entzündungen der Nasenschleimhaut aus einer Langzeitinhalationsstudie an Mäusen beträgt $0,26 \text{ mg/m}^3$ (0,0625 ppm).

Glutaraldehyd wird als Hautallergen und sensibilisierend für die Atemwege bewertet.

8.4.7 Zusammenfassung und Vergleich

Die Arbeitsplatzgrenzwerte für Glutaraldehyd liegen zwischen $0,08 \text{ mg/m}^3$ (Niederlande) und $0,8 \text{ mg/m}^3$ (Norwegen, Dänemark, Schweden).

Der niedrigste verbindliche Arbeitsplatzgrenzwert für Glutaraldehyd wurde in Großbritannien festgelegt, der Wert beträgt $0,2 \text{ mg/m}^3$. In Finnland und Frankreich liegt der Wert bei 0,42 bzw. $0,4 \text{ mg/m}^3$, in Schweden, Norwegen und Dänemark wurde der Wert bei $0,8 \text{ mg/m}^3$ festgelegt. In Dänemark, Finnland, Schweden und Norwegen wurde der jeweilige Wert als Ceiling value festgelegt. Als sensibilisierend gekennzeichnet wurde Glutaraldehyd von der MAK-Kommission, in Schweden, Finnland, Großbritannien und Norwegen. Die Empfehlung in den Niederlanden ($0,08 \text{ mg/m}^3$) und Deutschland (MAK-Wert $0,21 \text{ mg/m}^3$) zählen zu den niedrigsten ermittelten Grenzwerten, sind allerdings nicht verbindlich.

Beim Vergleich der Grenzwerte und der Begründungen für Glutaraldehyd fällt zunächst auf, dass der niedrigste (gesetzlich verbindliche) Wert in Großbritannien festgelegt wurde. Weiterhin fällt auf, dass in Schweden, trotz des Hinweises auf das Auftreten von Reizungen unterhalb einer Exposition von $0,8 \text{ mg/m}^3$, der Grenzwert in dieser Höhe festgelegt wurde. Außerdem wird in Großbritannien das Asthmarisiko, das mit der Exposition gegen Glutaraldehyd in Verbindung gebracht wird, stark bei der Grenzwertfestlegung berücksichtigt.

Der in Tierstudien ermittelte LOAEL für Reizungen der Nasenschleimhaut in dem von der NEG und DECOS verfassten Dokument (1997) liegt bei $0,8 \text{ mg/m}^3$ (0,2 ppm), jedoch wird auch auf Entzündungen unterhalb von $0,26 \text{ mg/m}^3$ (0,0625 ppm) hingewiesen. Aus den verfügbaren epidemiologischen Studien wird bestätigt, dass auch beim Menschen der LOAEL unterhalb $0,8 \text{ mg/m}^3$ liegt. Der Grenzwert in Schweden liegt nach wie vor bei $0,8 \text{ mg/m}^3$.

Der Wert in Großbritannien wurde im Jahr 1999 festgelegt, woraus sich unter anderem der niedrigere Wert erklären lassen könnte. Zu diesem Zeitpunkt standen möglicher-

weise bessere Daten zur Verfügung. (Allerdings wurde vermutlich die gleiche Studie zur Ableitung des OEL herangezogen wie bei der schwedischen Bewertung¹⁴)

Zum anderen kann auch die sensibilisierende und Asthma-induzierende Wirkung von Glutaraldehyd die Festlegung eines deutlich niedrigeren Grenzwertes bewirkt haben. Bei Fairhurst (2003) wird diskutiert, dass berufsbedingtes Asthma eines der größten Probleme ist, die durch Exposition gegen Chemikalien hervorgerufen werden. Die jährliche Inzidenz von berufsbedingtem Asthma belief sich zeitweise auf ca. 1000 Fälle pro Jahr. Glutaraldehyd war eine der Substanzen, die als Hauptursachen dafür galten.

Bei der Begründung des niederländischen Komitees DECOS aus dem Jahr 2005 ist die Ermittlung des Grenzwertes gut nachvollziehbar, insbesondere durch die Angabe der verwendeten Extrapolationsfaktoren, die in den anderen Dokumenten nicht erwähnt sind, bzw. scheinbar in diesem Fall nicht verwendet wurden.

Interessant ist, dass die Studie von Cain et al. (2003) ebenso wie die Studie von Walters et al. (2003) in den Begründungen der MAK-Kommission und von DECOS verwendet, aber unterschiedlich bewertet werden (Tabelle 30).

Tabelle 30: Übersicht über die Schlüsselstudien in den Begründungsdokumenten für Glutaraldehyd.

MAK - Kommission (Deutschland)	Cain WS (2001): Human sensory reactions to glutaraldehyde: irritation and odor. Chemosensory Perception Laboratory, unveröffentlichter Zwischenbericht, San Diego, USA. Cain WS, Schmidt R, Jalowayski A (2003): Odor and Chemesthesis from exposures to glutaraldehyde vapour. Chemosensory Perception Laboratory, unveröffentlichter Bericht, San Diego, USA. Waters A, Beach J, Abramson M. (2003): Symptoms and lung function in health care personnel exposed to glutaraldehyde. Am J Ind Med; 43:196-203. (kritischer Effekt: Reizung der Atemwege)
AGS (Deutschland)	National Toxicology Program (NTP). Toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Techn Rep Ser No 490. NIH, Research Triangle Park NC 1999. Cain WS, Schmidt R, Jalowayski AA (2007) Odor and chemesthesis from exposures to glutaraldehyde vapor, Int Arch Occup Environ Health, 80: 721-31

¹⁴ Beide Begründungen beziehen sich auf eine Studie, bei der Entzündungen der Nasenschleimhaut bei einer Exposition von 0,0625 ppm auftraten (im Tierversuch).

WATCH (Großbritannien)	Kritischer Effekt: Entzündung der Nasenschleimhaut bei Ratten und Mäusen.
DECOS (Niederlande)	Kurzzeitwert: Cain et al. (2003) 8-Std.-OEL: National Toxicology Program (NTP). Toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Techn Rep Ser No 490. NIH, Research Triangle Park NC 1999.
Swedish Criteria Group	Giri S, Hollinger M, Cross C, Dungworth D. Effects of thiourea on pulmonary edema, pleural and peritoneal effusions and toxicity in rats pretreated with Actinomycin D. Toxicology 1974;2: 211-222. (Effekt: Entzündungen der Nasenschleimhaut) Anonymous. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards 9. Lundberg P, ed. Thiourea. Arbete och Hälsa 1988;32:67-74. (Effekt: Reizung der Augen)

Während die MAK-Kommission aus den Studien von Cain et al. einen NOEL von 0,4 mg/m³ (0,1 ppm) für die irritativen Wirkungen ableitet und den MAK-Wert bei 0,2 mg/m³ (0,05 ppm) beibehält, empfiehlt DECOS diesen Wert als Short-Term-Limit-Value und als Momentanwert. Den 8-Std. - Arbeitsplatzgrenzwert leitet das niederländische Komitee auf Basis einer inhalativen Langzeit-Tierstudie anstelle der Humanstudien unter Verwendung von einem Extrapolationsfaktor von „3“ ab. Der AGS verwendet in seiner Begründung zur Ableitung des Grenzwertes von 0,2 mg/m³ (0,05 ppm) dieselbe Studie und den gleichen NOAEL (NTP –Studie; 0,0625 ppm). Es werden keine zusätzlichen Extrapolationsfaktoren verwendet, der Wert wird abgerundet.

Tabelle 31: Auswahl der kritischen Effekte und NOAELs/LOAELs für Glutaraldehyd durch verschiedene Komitees.

	Kritischer Effekt	NOAEL/LOAEL (in mg/m³)	OEL in mg/m³
MAK-Kommission (Deutschland)	Irritative Wirkungen	0,4	0,21 (Spitzenbegrenzung)
AGS (Deutschland)	Veränderung der Nasenschleimhaut (2-Jahresinh.studie; Ratten)	0,26	0,21
WATCH (Großbritannien)	Entzündung der Atemwege	LOAEL 0,26 NOAEL 0,51	0,2
DECOS (Niederlande)	Veränderung der Nasenschleimhaut (2-Jahresinh.studie; Ratten)	0,25	0,08 (Extrapolationsfaktor 3)

Swedish Criteria Group	➤ Reizung der Augen & Schleimhäute (Mensch) ➤ Veränderung der Nasenschleimhaut (Meerschweinchen)	LOAEL 0,8 LOAEL 0,26	0,8 (Momentanwert)
NEG-DECOS	➤ Reizung der Augen & Atemwege ➤ Entzündung der Nasenschleimhaut	LOAEL 0,82 LOAEL 0,26	

Die Grenzwerte in Großbritannien und Schweden wurden für Glutaraldehyd trotz der bemerkten schlechten epidemiologischen Datenlage auf der Basis von LOAELs aus Tierstudien ohne Verwendung von Extrapolationsfaktoren festgelegt. Allerdings wurde im Fall von Großbritannien der niedrigste Wert einer beobachteten Auswirkung (Entzündung der Nasenschleimhaut) gewählt.

8.5 Zusammenfassung und Diskussion der Substanzvergleiche

Die Identifikation des kritischen Effekts ist eine der Grundlagen für die Ableitung von (Arbeitsplatz-) Grenzwerten. Welche Studie und welcher Effekt dabei als kritisch identifiziert werden, darin können sich die Komitees unterscheiden, wie der Vergleich der Begründungsdokumente von 2-Methoxyethylacetat, Diethylenglykol und Glutaraldehyd zeigt. Die zur Ableitung der Grenzwerte für diese Substanzen verwendeten Studien waren zum Teil die gleichen Studien, die dann durch die Komitees unterschiedlich bewertet wurden (Glutaraldehyd, Diethylenglykol und 2-Methoxyethylacetat). Im Fall von Diethylenglykol verwenden das niederländische DECOS und die MAK-Kommission die gleiche Schlüsselstudie, wählen jedoch verschiedene kritische Effekte aus.

Die unterschiedliche Auswahl des kritischen Effektes zeigt sich auch bei Tetrachlorethen. Während die Komitees in Schweden, den Niederlanden und das Komitee der EU, SCOEL als kritische Effekte der Exposition gegen Tetrachlorethen die Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem wählen, wurde in Großbritannien die Reizung der Schleimhäute als kritischer Effekt gewählt.

Im Fall von Diethylenglykol werden zwar allgemein Auswirkungen auf die Nieren als kritische Effekte identifiziert, bei näherer Betrachtung der Dokumente von DECOS und der MAK-Kommission zeigte sich jedoch, dass die MAK-Kommission ihren NOAEL von einem anderen Effekt (Ausscheidung von Oxalatkristallen) als das niederländische Komitee DECOS (Gewebeveränderungen) gewählt hat. Die NOAELs wurden jeweils der gleichen Studie entnommen, aber DECOS beurteilte den Effekt der Oxalatkristalle als nicht ausreichend zuverlässig und relevant. Es ergaben sich unterschiedliche Grenzwerte bzw. Empfehlungen aus den Dokumenten (MAK: 44 mg/m³; DECOS: 70 mg/m³). Wird ein Wert auf Basis des kritischen Effektes „Reizung von Schleimhäuten“ festgelegt, so ist er i.d.R. niedriger, als wenn dies auf Basis systemischer Wirkungen geschieht (Seeley et al. 2001). Dies trifft bei Tetrachlorethen nicht zu, der britische Wert liegt deutlich höher als die anderen Werte.

Die unterschiedliche Höhe der Grenzwerte kann häufig durch das Jahr der Festlegung erklärt werden. Soweit nachvollziehbar, sind ältere Werte in einem höheren Bereich anzusiedeln, als erst kürzlich festgelegte Werte (vgl. Schenk et al. 2008).

Allerdings kann diese Erklärung im Fall von Tetrachlorethen nicht herangezogen werden. Der älteste Wert liegt in Schweden vor, er stammt von 1989. Der Wert wurde in

diesem Jahr auf 70 mg/m^3 festgelegt, nachdem Tetrachlorethen zuvor durch IARC als kanzerogen eingestuft worden war. Der dänische Wert liegt ebenfalls bei 70 mg/m^3 , er wurde im Jahr 1994 festgelegt. Der britische Wert von 345 mg/m^3 stammt aus dem Jahr 1997, wurde also später als die beiden anderen Werte festgelegt. Der erst im Jahr 2000 auf die Höhe von 40 mg/m^3 festgelegte Grenzwert in Norwegen widerspricht der Argumentation, dass zu einem späteren Zeitpunkt, nach der Festlegung des schwedischen und dänischen Wertes, Nachweise für einen höheren Grenzwert ermittelt werden konnten.

Im Fall von 2-Methoxyethylacetat (bzw. 2-Methoxyethanol) kann man die unterschiedliche Bewertung der Schlüsselstudie bzw. unterschiedliche Herangehensweisen bei der Ableitung und Festlegung des OELs erkennen. Eine Tierstudie aus dem Jahr 1984 wurde in den Begründungen von SCOEL, DECOS und der schwedischen Kriteriengruppe als Schlüsselstudie identifiziert und von den daraus ermittelten NOAELs wurde jeweils der OEL abgeleitet. Das finnische Komitee verwendete stattdessen den LOEL-Wert und einen höheren Extrapolationsfaktor.

Es ergaben sich unterschiedliche Arbeitsplatzgrenzwerte bzw. Empfehlungen, die sich aus der Auswahl verschiedener NOAELs und LOELs sowie der Verwendung unterschiedlicher Extrapolationsfaktoren ergeben.

Eine unterschiedliche Verwendung von Extrapolationsfaktoren kann im Fall von Glutaraldehyd eindeutig identifiziert werden: sowohl das niederländische DECOS als auch der deutsche AGS beziehen sich bei der Aufstellung des Grenzwertes auf eine 2-Jahres-Inhalationsstudie bei Ratten und Mäusen (NTP 1999). Beide Komitees wählen den NOAEL von $0,26 \text{ mg/m}^3$ ($0,0625 \text{ ppm}$) bei der Maus. Allerdings rundet der AGS den Wert ab, DECOS verwendet einen Extrapolationsfaktor von „3“ und empfiehlt einen Grenzwert von $0,08 \text{ mg/m}^3$ ($0,02 \text{ ppm}$).

Die Auswahl der Schlüsselstudie basiert in der Regel auf Expertenurteil und ist zudem davon abhängig, welche Datenbasis tatsächlich zur Verfügung steht.

Die Verwendung von Extrapolationsfaktoren ist in den meisten Fällen nicht eindeutig nachvollziehbar. Außer in den Begründungsdokumenten von DECOS und dem AGS werden die Extrapolationsfaktoren nicht im Detail angegeben. In einigen Fällen können die Faktoren ausgerechnet werden, wenn man den als Ableitungsbasis verwendeten NOAEL oder LOAEL durch den empfohlenen OEL teilt. Allerdings kann auch hier nur der insgesamt verwendete Faktor ermittelt werden. Bei den schwedischen Werten besteht

die Schwierigkeit darin, dass kein OEL empfohlen wird und der Grenzwert letztendlich unter Einbeziehung technischer und sozioökonomischer Faktoren aufgestellt wird.

9 Zusammenfassung und Diskussion

Arbeitsplatzgrenzwerte als Ableitungsbasis für NIK-Werte

Für die gesundheitliche Bewertung von VOC-Emissionen aus Bauprodukten durch das AgBB-Bewertungsschema bilden Arbeitsplatzgrenzwerte die wichtigste Ableitungsbasis. Vorrangig werden deutsche AGWs, MAK-Werte und von der EU-Kommission festgelegte OELs zur Aufstellung eines NIK-Wertes herangezogen. Da nicht für alle Substanzen, die aus Bauprodukten emittieren, AGWs oder EU-OELs verfügbar sind, werden häufig OELs anderer europäischer Staaten verwendet.

Zielsetzung der Studie war es, Erkenntnisse über die Transparenz und Nachvollziehbarkeit bei der Aufstellung von OELs zu gewinnen. Dabei sollte zunächst der politisch-administrative Prozess der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in verschiedenen europäischen Staaten betrachtet werden. Der Schwerpunkt der Studie war die Ermittlung der wissenschaftlichen Vorgehensweise der jeweiligen Komitees.

Im Folgenden werden zuerst politisch-administrative Aspekte der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten diskutiert. Dazu zählen Fragen nach dem rechtlichen Status der Werte, der Beteiligung von Interessengruppen am Prozess und die Verfügbarkeit von Informationen zur humantoxikologischen Bewertung einer Substanz. Zudem wird erörtert, in welcher Form sozioökonomische und technische Kriterien in den Festlegungsprozess einspielen und ob der Einfluss auf den Grenzwert nachvollziehbar ist. Weiterhin werden die Bedeutung des Datums der Festlegung und die Arten von Grenzwerten besprochen. Es wird diskutiert, welcher Einfluss durch die Empfehlungen von SCOEL auf die hier vorgestellten nationalen Systeme zur Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten erkennbar ist.

Anschließend werden Aspekte der toxikologischen Risikoabschätzung durch die wissenschaftlichen Komitees diskutiert.

Der Schwerpunkt der Diskussion liegt auf Fragen zur Auswahl des kritischen Effektes, zur Ableitungsbasis von OELs (NOAEL, LOAEL, BMD, risikobasierte Grenzwerte), Verwendung von Extrapolationsfaktoren und dem Umgang mit KMR-Stoffen. Zudem werden das Vorgehen bei der Einstufung und Kennzeichnung hautresorptiver und sensibilisierender Substanzen und die Ermittlung von risiko- oder technisch-basierten Grenzwerten diskutiert.

Ein Ziel der Studie war auch, zu ermitteln, welche Datenbasis die Komitees verwenden, bzw. welche Schlüsselstudien ausgewählt werden, und welche Kriterien dabei ange-

wendet werden. Die gesammelten Informationen lassen eine umfassende Bewertung dieser Aspekte allerdings nicht zu.

9.1 Die wissenschaftliche Basis von Arbeitsplatzgrenzwerten

Datenbasis, Schlüsselstudien und kritischer Effekt

Bei der Auswahl der Datenbasis bestehen Unterschiede, z.B. verwendet das schwedische wissenschaftliche Komitee bevorzugt Studien, die durch Zeitschriften mit peer-review System veröffentlicht wurden. Auch andere Daten können berücksichtigt werden, sofern sie dem Komitee vorliegen, und wichtige Informationen zur Exposition beitragen können oder andere Ergebnisse unterstützen. Das niederländische wissenschaftliche Komitee DECOS verwendet auch graue Literatur, Studien die (noch) nicht veröffentlicht sind. Allerdings nur, wenn sie relevant sind und eine Veröffentlichung beabsichtigt ist. In den meisten Fällen unterliegt die Auswahl der Studien der Einschätzung der Wissenschaftler („Expert judgement“).

Die Unterschiede in den Ableitungswegen lassen sich zumeist erst aus den Begründungsdokumenten bzw. durch den Kontakt mit den am Festlegungsprozess Beteiligten erschließen, weil nicht für alle Staaten eine dokumentierte Ableitungsmethodik vorliegt. Aus den Begründungsdokumenten ließ sich jedoch im Wesentlichen eine ähnliche Vorgehensweise erkennen. Die entscheidenden Unterschiede ergaben sich aus der Wahl der Schlüsselstudien und der Identifikation des kritischen Effektes sowie der Verwendung von Extrapolationsfaktoren, wie es auch bereits bei Seeley et al. (2001) und Nielsen und Ovrebo (2008) diskutiert wird. Dies konnte auch aus der Studie der vorliegenden Begründungsdokumente bestätigt werden: bei den Begründungen von Diethylenglykol, 2-Methoxyethylacetat und bei Glutaraldehyd verwenden die Komitees teilweise die gleichen Studien zur Beurteilung der Substanzen, unterscheiden sich dann aber deutlich beim Ergebnis. Im Fall von 2-Methoxyethylacetat haben alle Komitees den gleichen kritischen Effekt identifiziert, der mindestens in zwei Fällen der gleichen Studie entnommen wurde, allerdings wurden bei der Ermittlung des Grenzwertes unterschiedliche Bewertungen vorgenommen. Aus der Studie wurden unterschiedliche NOAELs identifiziert, das finnische Komitee wählt statt des NOAEL den LOAEL und verwendet einen höheren Extrapolationsfaktor.

Bei Diethylenglykol zeigte sich, dass die Kommissionen DECOS und MAK aus der gleichen Schlüsselstudie unterschiedliche kritische Effekte identifiziert haben. Die festgelegten Grenzwerte unterscheiden sich deutlich.

Im Fall von Glutaraldehyd sind es ebenfalls das niederländische und das deutsche Expertenkomitee, die eine Studie unterschiedlich bewerten. Die Studie, die der MAK-Kommission zur Ableitung des Grenzwertes dient, wird von DECOS als nicht ausreichend für die Ermittlung des 8-Std.-OEL gewertet. Stattdessen verwendet DECOS eine Tierstudie zur Ableitung des Grenzwertes und extrapoliert.

Aus dem Vergleich der Begründungsdokumente von Tetrachlorethen ging hervor, dass die Komitees sich hinsichtlich der Auswahl des kritischen Effektes unterscheiden, wobei nicht eindeutig zu ermitteln war, ob auch in diesem Fall Studien unterschiedlich bewertet wurden.

Diese Beispiele zeigen, dass die Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten stark von Expertenmeinungen geprägt ist. Die Verwendung der Grenzwerte erfordert entweder eine genaue Kenntnis der Arbeitsweise der einzelnen Komitees oder jeweils die Kenntnis der Begründungsdokumente.

Anwendung von Extrapolationsfaktoren

Bei der Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten ist es in vielen Fällen aufgrund der Datenbasis erforderlich, zu extrapolieren. Zum einen müssen evtl. Mängel in der Datenbasis berücksichtigt werden, zum anderen gilt es, Inter- und Intraspeziesunterschiede zu bedenken. In den meisten Fällen wird auf der Basis von Expertenmeinung extrapoliert (Fairhurst 1995, Seeley et al. 2001, Nielsen und Ovrebo 2008), nur bei wenigen Komitees liegen Standardfaktorensätze vor. Die deutsche MAK-Kommission, das niederländische Komitee DECOS und auch das britische WATCH-Komitee verfügen über solche „Standards“, die jedoch in erster Linie als „Rahmen“ zu verstehen sind.

Fairhurst (1995) hat die Verwendung von Extrapolationsfaktoren bei britischen OELs untersucht und eine große Spanne bei den Werten festgestellt, die allerdings in Zusammenhang mit der Relevanz der gesundheitlichen Auswirkungen einer Substanz stehen.

Ein einheitlicher Standard für Extrapolationsfaktoren, wie ihn Fairhurst (2003) gefordert hat, wird auch aus der vorliegenden Untersuchung nicht erkennbar. Vielmehr hat

der Vergleich der Begründungsdokumente einen deutlichen Unterschied bei der Anwendung von Extrapolationsfaktoren gezeigt. Die Forderung nach einheitlichen Standards wurde von Ovrebo und Nielsen (2008) aufgegriffen und auch darauf verwiesen, dass Extrapolationsfaktoren die zur Festlegung von Grenzwerten zum Gesundheitsschutz in anderen Bereichen (Lebensmittelzusätze, Pestizide) deutlich höher seien, als im Bereich des Arbeitsschutzes. Sie stellten heraus, dass die im Bereich des Arbeitsschutzes verwendeten Faktoren eher der Realität entsprechen, während sie in den anderen Anwendungsbereichen für „worst case“-Szenarien stehen.

Dies hatte bereits Fairhurst (2003) diskutiert und darauf hingewiesen, dass die daraus resultierenden unterschiedlichen Schutzniveaus nicht unbedingt zu rechtfertigen seien. Es sollte überprüft werden, ob die Komitees in Finnland und Dänemark tatsächlich „zusätzliche Unsicherheitsfaktoren“ auf EU-OELs anwenden. Die von SCOEL empfohlenen Werte sind gesundheitsbasierte Werte, die unter Umständen bereits durch Verwendung von Faktoren ermittelt wurden. Daher ist zu untersuchen, weshalb und in welcher Höhe solche zusätzlichen Faktoren durch die Komitees angewendet werden.

Einstufung und Kennzeichnung von Kanzerogenen

Wesentliche Unterschiede bei der Bewertung von Kanzerogenen bestehen in der Basis der Einstufung (IARC, EU oder eigenes Komitee), der Bewertung von Tierkanzerogenen und bei der Ermittlung von Grenzwerten für kanzerogene Stoffe. Auch bei der Frage, ob für manche genotoxische Kanzerogene Wirkschwellen angenommen werden oder nicht, unterscheiden sich die Komitees.

In Dänemark werden alle Substanzen, die von EU oder IARC als (mögliche) Kanzerogene eingestuft wurden, als kanzerogen gekennzeichnet. Es werden keine Evidenzunterschiede gemacht; eine Substanz, die als Tierkanzerogen eingestuft ist, gilt auch als Humankanzerogen. Teilweise werden Substanzen auch durch das wissenschaftliche Komitee als kanzerogen eingestuft, die Kriterien konnten nicht ermittelt werden. Auch in Schweden gilt eine einheitliche Kennzeichnung von Kanzerogenen. Substanzen, die als möglicherweise kanzerogen eingestuft wurden werden als Kanzerogene eingestuft, ebenso wie (nachgewiesene) Tierkanzerogene und Humankanzerogene.

Arbeitsplatzgrenzwerte für Kanzerogene

Die Ermittlung risikobasierter Grenzwerte kann zu wesentlich niedrigeren Grenzwerten führen, als wenn der Grenzwert auf Basis technischer und sozioökonomischer Überlegungen ermittelt wird (Seeley et al. 2001).

Für die Ableitung von NIK-Werten für Kanzerogene der EU-Kategorie 3 und andere Stoffe ohne sichere Wirkschwelle sind risikobasierte Grenzwerte vorzuziehen.

Im deutschen AgBB-Schema werden für diese Stoffe Grenzwerte ermittelt, die zwar mit einem höheren Unsicherheitsfaktor belegt werden als andere Substanzen; es ist aber notwendig, dass sich auch diese Grenzwerte auf aktuelle humantoxikologische Bewertungen beziehen. Die Risikoabschätzungen der Komitees SCOEL, AGS (UA III) und DECOS können als humantoxikologische Basis für die Aufstellung von Grenzwerten für Substanzen ohne sichere Schwellenwerte herangezogen werden. Substanzen, die zu der Gruppe der EU-Kategorie 3 Kanzerogene ohne sicher ermittelte Schwellendosis zählen, sind Naphthalin und 2,6-Dimethylanilin.

Andererseits werden bei risikobasierten Grenzwerten teilweise Machbarkeitsstudien durchgeführt, was zu einer Festlegung eines Wertes führen kann, der oberhalb des als „sicher“ empfundenen Niveaus liegt. Sofern diese risikobasierten Grenzwerte nicht auf der Höhe des Zielniveaus festgelegt werden konnten, ist beispielsweise im niederländischen System festgelegt, dass sie alle vier Jahre überprüft und gegebenenfalls geändert werden. Die Verwendung solcher Werte als Ableitungsbasis für NIK/LCI-Werte macht eine kontinuierliche Überprüfung der Werte unerlässlich.

Zusätzliche Kennzeichnungen von Substanzen als „hautresorptiv“ oder „sensibilisierend“

Bei der Vergabe der Hautkennzeichnung bestehen große Unterschiede, obwohl sich fast alle Staaten an den ECETOC-Kriterien orientieren.

Wie aus dem Vergleich der Begründungsdokumente ersichtlich wurde, muss Einsicht in das jeweilige Dokument genommen werden, um nachzuvollziehen, weshalb in einigen Listen eine Kennzeichnung vorgenommen wurde und in anderen nicht. Das Jahr der Festlegung des Grenzwertes kann nicht als alleinige Erklärung dienen.

Die Höhe der jeweiligen Grenzwerte könnte eine Rolle spielen. Da die meisten Staaten sich an der 10% - Schwelle orientieren, kann eine Erklärung sein, dass bei einem höheren Grenzwert, wie im Fall von Tetrachlorethen, diese Schwelle erst deutlich später erreicht ist, und daher keine Kennzeichnung der Substanz als hautresorptiv notwendig

ist. Bei einem niedrigeren Grenzwert würde die gleiche Menge der Substanz, die über die Haut aufgenommen werden kann, diese 10%-Schwelle überschreiten und demnach eine Kennzeichnung erforderlich machen.

Diese These kann allerdings schon am Beispiel von Tetrachlorethen widerlegt werden. Schweden und Finnland (70 mg/m^3) haben ebenso wenig eine Hautkennzeichnung vorgenommen wie Frankreich und Großbritannien (335 bzw. 345 mg/m^3), während in Norwegen bei einem Grenzwert von 40 mg/m^3 eine Kennzeichnung vorgenommen wurde.

Eine andere Ursache für die unterschiedliche Kennzeichnung kann auch der für die Ableitung des Grenzwertes gewählte kritische Effekt sein. Falls der Grenzwert auf der Basis irritativer, lokaler Effekte festgelegt wurde, ist gemäß den ECETOC-Kriterien keine Hautkennzeichnung erforderlich.

Bei sensibilisierenden Substanzen wird davon ausgegangen, dass i.d.Regel keine Schwellenwerte existieren. Daher werden in einigen Systemen risikobasierte Werte ermittelt, wie bei Kanzerogenen; in anderen Systemen (Großbritannien) werden technisch-ökonomische Grenzwerte festgelegt.

9.2 Nachvollziehbarkeit der Festlegung von OELs

Verfügbarkeit von Begründungsdokumenten und Methodologien

Nicht in allen Systemen ist eindeutig nachvollziehbar, wie die Grenzwerte aufgestellt wurden. Es liegen zwar fast bei allen untersuchten Systemen Dokumentationen vor, wie Grenzwerte abgeleitet werden oder teilweise auch Begründungen, dennoch bleiben viele Fragen offen, wenn es um konkrete Werte geht (z.B. die Verwendung von Extrapolationsfaktoren). In welchem Maß „Expert judgement“ oder sozioökonomische Überlegungen den veröffentlichten Grenzwert beeinflusst haben, kann häufig nicht nachvollzogen werden, insbesondere wenn keine Begründungsdokumente verfügbar sind.

Eine große Anzahl von Dokumenten in englischer Sprache zum Festlegungsprozess von nationalen Arbeitsplatzgrenzwerten ist in Großbritannien, den Niederlanden und Schweden verfügbar. In den Niederlanden und Schweden werden, ebenso wie bei der Festlegung von EU-OELs, die Empfehlungen der wissenschaftlichen Komitees z.T. auch als Entwurf zur Konsultation und Information veröffentlicht. In Großbritannien werden

auf der Internetseite der HSE zahlreiche Diskussionspapiere und Protokolle zu aktuellen Diskussionen verfügbar gemacht. Auch in Finnland werden die Begründungen für Arbeitsplatzgrenzwerte veröffentlicht, allerdings nicht auf Englisch. In den Niederlanden und Schweden kann mit Hilfe der wissenschaftlichen Empfehlungen und der „Impact Assessment Reports“ insgesamt gut nachvollzogen werden, wie Grenzwerte festgelegt wurden. Allerdings gibt es auch hier Ausnahmen. Die Schwierigkeiten bestehen vor allem bei älteren Grenzwerten, die z.B. aus dem alten System übernommen wurden, wie in Großbritannien und den Niederlanden.

In Großbritannien wurden aus dem alten System sowohl einige gesundheitsbasierte (auf Basis von NOAEL/LOAEL) „Occupational Exposure Standards“ (OES) übernommen, als auch „Maximum exposure limits“ (MELs). MELs wurden für Substanzen ohne Schwellenwerte vergeben, vor allem genotoxische Kanzerogene und sensibilisierende Stoffe; sie basieren auch auf technischen, sozioökonomischen Aspekten und Kosten-Nutzen-Analysen.

Die wissenschaftliche Basis der Werte in den Niederlanden ist aktuell und nachvollziehbar, was die Werte zu einer wertvollen Quelle für die gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Bauprodukten machen kann. Es werden sowohl die Begründungsdokumente veröffentlicht, als auch die Empfehlungen des OEL-Komitees an den Minister. Darüber hinaus ist stets nachvollziehbar, wer in den Prozess der Ermittlung des Grenzwertes involviert war, die jeweiligen Mitglieder der Komitees sind verzeichnet. Ebenso ist eine Liste im Begründungsdokument angefügt, die Personen/Firmen und Institutionen verzeichnet, die das Begründungsdokument zur Stellungnahme erhalten haben.

Die im Internet frei verfügbaren (fast 200) Begründungsdokumente wurden in den Jahren nach 1995 verfasst und veröffentlicht, ein Großteil stammt aus den Jahren nach 2000. Die Dokumente umfassen Begründungsdokumente für Arbeitsplatzgrenzwerte und Bewertungen von Substanzen hinsichtlich kanzerogener oder reproduktionstoxischer Wirkungen. Ein Teil der Begründungen stammt aus der Neubewertung der niederländischen Grenzwerte, die zwischen 1997 – 2005 von einem internationalen Komitee vorgenommen wurde.

Allerdings haben vereinzelt auch Grenzwerte weiterhin Gültigkeit, die vor der Umstellung des Systems festgelegt wurden, ein Beispiel ist 1,3-Butadien. Zudem haben nicht alle Substanzen, für die Dokumente verfügbar sind, einen verbindlichen, „öffentlichen“ Grenzwert erhalten. Dies könnte die Verwendung der Werte als Ableitungsbasis für die

Begrenzung von Emissionen aus Bauprodukten erschweren, da im Prozedere des deutschen AgBB-Schema bevorzugt gesetzlich festgelegte Grenzwerte als Ableitungsbasis verwendet werden.

Auch in Deutschland liegen aktuelle humantoxikologische Bewertungen vor, die von der MAK-Kommission nach dokumentierten Richtlinien erstellt werden. Die dann als verbindlich festgelegten Arbeitsplatzgrenzwerte der TRGS 900 basieren meistens auf diesen Empfehlungen. Ist dies nicht der Fall, ist in der jeweiligen TRGS – Liste gekennzeichnet, worauf der Wert basiert (EU, SCOEL, DECOS). Vom AGS verfasste Begründungsdokumente stehen auf der Internetseite der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin zur Verfügung.

In Frankreich wurde das System zur Zeit der Recherche umgestellt, daher ist eine abschließende Bewertung hier nicht möglich. Im Zuge der Umstellung des Systems wurden auch neue Werte aufgestellt und Bewertungen verfasst. Bislang sind nur wenige Dokumente veröffentlicht, allerdings kann damit gerechnet werden, dass in Zukunft aktuelle humantoxikologische Begründungen für Arbeitsplatzgrenzwerte verfügbar sein werden, die dann zur Ableitung von NIK/LCI-Werten herangezogen werden können.

Von der schwedischen Kriteriengruppe sind zahlreiche Bewertungen verfügbar, die auch im Internet heruntergeladen werden können und die in der Schriftenreihe „Arbete och Hälsa“ veröffentlicht werden.

Beteiligung von Interessengruppen an der Festlegung von OELs

In allen Staaten sind Interessengruppen in den Prozess der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten involviert, was jedoch auch deutlich dargestellt ist und in fast allen Fällen nachvollzogen werden kann. Meistens haben die aus Interessenvertretern der Regierung und der Sozialpartner zusammengesetzten Komitees die Aufgabe, den empfohlenen wissenschaftlich basierten Grenzwert im Bezug auf Machbarkeit zu diskutieren. Dabei werden in der Regel die gesundheitlichen und ökonomischen Risiken gegeneinander abgewogen.

Einen Sonderfall unter den betrachteten Staaten stellt Finnland dar, wo es nach Auskunft eines Vertreters des Komitees für Arbeitsplatzgrenzwerte nur noch das Drei-Parteien-Komitee gibt, das wissenschaftliche Begründungen erstellt und Dokumente anderer Staaten/Organisationen zu Rate zieht.

Der Einfluss sozioökonomischer und technischer Faktoren auf OELs

In nahezu allen Staaten werden die Sozialpartner bei der Einführung fast aller Grenzwerte beteiligt. Abgesehen von den Niederlanden und Deutschland (AGW), wo die Erörterung der Machbarkeit nur noch für Substanzen ohne Schwellenwert durchgeführt wird, werden Grenzwerte und ihre Auswirkungen auf betroffene Wirtschaftsbereiche diskutiert. Das Beispiel der skandinavischen Staaten zeigt allerdings, dass dies nicht automatisch zu besonders hohen Grenzwerten führen muss. Die Werte der skandinavischen Staaten sind i.d.R. niedriger als die Werte in anderen Staaten und auch niedriger als die Werte, die von der EU festgelegt oder empfohlen werden. Dies gilt vor allem für Dänemark, Finnland und Norwegen. Insbesondere die finnische OEL-Liste weist sehr niedrige Grenzwerte auf, wie auch bei Schenk et al. (2008 a & b) diskutiert wird. In Dänemark wird deutlich auf die Einbeziehung sozioökonomischer und technischer Aspekte in die Ermittlung von Grenzwerten hingewiesen. Es wird betont, dass zwar gesundheitliche Aspekte im Vordergrund stehen, aber wegen der Berücksichtigung der Machbarkeit auch bei einer Exposition in Höhe des Grenzwertes Beschwerden auftreten können. Dennoch liegen verhältnismäßig viele Werte unter dem Niveau der Grenzwerte anderer Staaten.

Die Einbeziehung sozioökonomischer und technischer Aspekte in die Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten allein liefert also noch keinen Hinweis darauf, ob ein Wert „gut“ oder „schlecht“ ist.

Beispielsweise werden die schwedischen Arbeitsplatzgrenzwerte auf der Basis human-toxikologischer Bewertung durch die schwedische Criteria Group ermittelt. Die Gruppe empfiehlt keine OELs, diese werden durch das OEL-Komitee der Swedish Work Environment Authority festgelegt. Dieses Komitee ist ein Drei-Parteien-Komitee, daher spielen bei jedem Grenzwert technische und sozioökonomische Faktoren eine Rolle. Die implementierten Werte sind dennoch meistens niedriger als in anderen Staaten und teilweise auch niedriger als EU-Grenzwerte. In den humantoxikologischen Bewertungen werden die wichtigen Endpunkte und kritischen Effekte identifiziert. Die für diese Effekte ermittelten NOAELs, falls verfügbar, werden dann vom OEL-Komitee der WEA zur Ableitung von Grenzwerten verwendet. Von der schwedischen Criteria Group liegt eine große Anzahl von humantoxikologischen Bewertungen arbeitsplatzrelevanter chemischer Substanzen vor, die unter Verwendung von Extrapolationsfaktoren zur Aufstellung von NIK/LCI-Werten herangezogen werden könnten, ohne auf den gesetzlich festgelegten Grenzwert zurückgreifen zu müssen.

Jahr der Festlegung der Grenzwerte

Das Jahr der Festlegung eines Grenzwertes ist aus verschiedenen Gründen von Bedeutung. Ein wichtiger Aspekt ist die zum Zeitpunkt der Festlegung vorliegende Datenbasis, ältere Grenzwerte wurden häufig überwiegend auf der Basis von „Expert judgement“ festgelegt. Zudem wurden bei älteren Werten technische und sozioökonomische Aspekte in stärkerem Maße einbezogen. Eine Überprüfung dieser Werte kann vernachlässigt worden sein, wenn die Substanz keine Bedeutung mehr im Arbeitsprozess hat. Damit besteht die Möglichkeit, dass in den derzeit gültigen europäischen Arbeitsplatzgrenzwertlisten Grenzwerte geführt sind, die dem wissenschaftlichen Kenntnisstand nicht mehr entsprechen.

Bei der Auswahl von nationalen OELs als Ableitungsbasis für NIK/LCI-Werte sollte demnach auch berücksichtigt werden, in welchen Systemen kürzlich eine Neubewertung von Substanzen und ihren Grenzwerten stattgefunden hat. In den Systemen, die in den letzten Jahren umgestellt wurden (Deutschland, Frankreich, Niederlande und Großbritannien) wurde teilweise ein Großteil der alten Grenzwerte von den Listen gestrichen (Deutschland, Niederlande, Großbritannien). Die neu eingeführten Werte basieren überwiegend auf aktuellen humantoxikologischen Bewertungen (Deutschland, Niederlande, z.T. auch Großbritannien). Auch in Frankreich werden derzeit Neubewertungen für Stoffe vorgenommen, allerdings liegen bislang erst wenige neue Begründungsdokumente vor.

Eine Überprüfung des Jahres der Festlegung bleibt jedoch notwendig, denn auch in den „neuen“ Systemen gelten teilweise noch Grenzwerte, die vor der Umstellung des Systems festgelegt wurden (Niederlande, Großbritannien). Bei solchen Werten besteht die Möglichkeit, dass sie nicht mehr auf dem aktuellsten Kenntnisstand basieren.

Anzahl von OELs und rechtlicher Status

Die Anzahl der Grenzwerte, die auf einer Liste enthalten sind, kann aus verschiedenen Perspektiven beurteilt werden. Zum einen, wie bei Fairhurst (2003) argumentiert wird, muss eine große Anzahl von OELs nicht den optimalen Schutz bedeuten, andere Maßnahmen im Bereich des Arbeitsschutzes, wie Expositionskontrolle oder Substitution durch andere Chemikalien, können hier eine größere Bedeutung einnehmen. Ein Beispiel für diese Art des Risikomanagements sind die COSHH-Regeln in Großbritannien (vgl. auch Schmitz-Felten und Lißner 2008).

Zum anderen, und dieser Aspekt ist für die Verwendung von OELs als Ableitungsbasis für NIK/LCI-Werte von größerer Bedeutung, kann eine geringere Anzahl von Grenzwerten dafür stehen, dass das System und die OELs einer grundlegenden Revision unterzogen wurden. Ein Beispiel dafür ist Deutschland, wo die alten, technisch basierten TRK-Werte abgeschafft wurden und Werte, die neu festgelegt werden, mit einer wissenschaftlichen Begründung abgeleitet werden.

Ein anderes Beispiel ist das System der Niederlande, wo 650 Werte gelöscht wurden, die als nicht gesundheitsbasiert eingestuft wurden. Die verbliebenen Grenzwerte wurden einer Prüfung durch eine internationale Expertenkommission unterzogen, bzw. erst in den folgenden Jahren in einem transparenten, wissenschaftlich basierten Verfahren festgelegt.

In der Regel liegen in diesen aktualisierten Systemen für alle Grenzwerte Begründungsdokumente vor, die den aktuellen toxikologischen Wissensstand wiedergeben.

Die unterschiedlichen Werteniveaus können weitere Ursachen haben, die nicht mit der wissenschaftlichen Vorgehensweise zusammenhängen. Der rechtliche Status der Werte kann eine Rolle spielen; man könnte Finnland als Beispiel dafür anführen, dass die Werte so niedrig sind, weil sie nicht gesetzlich verbindlich sind, sondern nur als Richtwerte gelten. Die Bedeutung der Substanz für die Industrie in dem jeweiligen Staat muss ebenfalls berücksichtigt werden. Substanzen, die nicht oder nur wenig eingesetzt werden, können besonders niedrige Grenzwerte haben oder gar keinen, wie in Deutschland im Fall von 2-Butenal. Andere Stoffe hingegen, die in großem Umfang hergestellt und verwendet werden, können deutlich höhere Grenzwerte erhalten.

Die Bedeutung der wissenschaftlichen Komitees

Für die Verwendung nationaler Arbeitsplatzgrenzwerte zur Aufstellung von NIK- oder LCI-Werten ist auch von Interesse, ob die Grenzwerte von einem wissenschaftlichen Komitee empfohlen wurden und eine humantoxikologische Bewertung vorliegt.

Wenn es im jeweiligen System ein wissenschaftliches Komitee gibt, das Begründungsdokumente verfasst, kann die toxikologische Bewertung einer Substanz nachvollzogen werden. Dann kann ermittelt werden, wie groß der Einfluss anderer Faktoren bei der Festlegung des Wertes ist.

Für die skandinavischen Staaten steht mit der Nordic Expert Group (NEG) ein staatenübergreifendes wissenschaftliches Expertengremium zur Verfügung. In der NEG sind Experten der skandinavischen Staaten (Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden und

Island) vertreten. Diese verfassen abwechselnd oder gemeinsam Bewertungen zu arbeitsplatzrelevanten Chemikalien. Auf diese Dokumente wird von allen Mitgliedern der NEG bei der Erstellung nationaler Begründungsdokumente zurückgegriffen. Da in den Bewertungen der NEG keine Empfehlungen für Grenzwerte ausgesprochen werden, verfassen die Komitees der Mitgliedsstaaten ihre eigenen Begründungsdokumente mit Empfehlungen für Grenzwerte. In Dänemark, Norwegen und Schweden gibt es (noch) wissenschaftliche Komitees, die Bewertungen zu Chemikalien verfassen. Die anderen nordischen Staaten greifen (vermutlich) stark auf Werte zurück, die in Schweden festgelegt wurden.

Die Besonderheit des finnischen OEL-Systems ist, dass es kein wissenschaftliches Komitee mehr gibt. Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden zwar auch auf einer wissenschaftlich dokumentierten Basis abgeleitet, häufig unter der Verwendung von Begründungsdokumenten anderer Staaten, allerdings werden die Grenzwerte durch ein Drei-Parteien-Komitee ermittelt. In diesem Fall ist es notwendig, das entsprechende Begründungsdokument heranzuziehen.

In Deutschland und den Niederlanden gibt es mit der MAK-Kommission und DECOS zwei weitere aktive Komitees zur Bewertung von Chemikalien und Ermittlung gesundheitsbasierter Arbeitsplatzgrenzwerte. Darüber hinaus veröffentlicht auch der AGS toxikologische Bewertungen arbeitsplatzrelevanter Chemikalien.

Das britische Komitee WATCH ist nicht mehr für die Aufstellung von Arbeitsplatzgrenzwerten zuständig sondern vorrangig für Fragen zum Arbeitsschutz beim Umgang mit Chemikalien. Die britischen Arbeitsplatzgrenzwerte basieren heute weitgehend auf Werten, die durch SCOEL ermittelt werden. Es muss diskutiert werden, ob Arbeitsplatzgrenzwerte, die auf den Empfehlungen anderer Komitees basieren, zur Ableitung von NIK/LCI-Werten verwendet werden sollen.

9.3 Die Bedeutung europäischer OELs für die Festlegung nationaler OELs

Harmonisierung europäischer Arbeitsplatzgrenzwerte durch EU-OELs und SCOEL-Empfehlungen?

Trotz zunehmender Berücksichtigung und Übernahme von Arbeitsplatzgrenzwerten, die von SCOEL vorgeschlagen werden, weisen die europäischen OEL-Listen noch viele unterschiedliche Werte auf. Es ist ein Trend zur Harmonisierung der Grenzwerten-

veaus erkennbar (Schenk et al. 2008 a & b), jedoch gilt dies hauptsächlich bei häufig verwendeten Stoffen (Schmitz-Felten und Lißner 2008), bei anderen Substanzen bestehen deutliche Differenzen.

Dies fällt auch bei der unterschiedlichen Umsetzung der indikativen EU-OELs (IOELVs) in den einzelnen Staaten auf. Großbritannien und Dänemark gaben an, ihre Arbeitsplatzgrenzwerte hauptsächlich auf die Empfehlungen von SCOEL zu basieren, bzw. EU-OELs zu übernehmen und weniger eigene Werte festzulegen. Auch andere Staaten gaben an, EU-OELs zu übernehmen, allerdings nicht überwiegend. Der Vergleich der EU-Werte mit den dänischen Arbeitsplatzgrenzwerten zeigte, dass in Dänemark die Grenzwerte häufig auf einem Niveau festgelegt werden, das der Hälfte der indikativen EU-Werte entspricht. Dies bedürfte in jedem Fall einer weiteren Klärung, denn die von SCOEL empfohlenen Grenzwerte werden als rein gesundheitsbasierte Werte ermittelt. Allerdings bedeutet dies nicht, dass die von SCOEL empfohlenen Werte tatsächlich festgelegt werden. Das Beispiel Formaldehyd zeigt deutlich, dass auch die europäischen indikativen Arbeitsplatzgrenzwerte stark durch Interessengruppen beeinflusst werden (Health and Safety Executive Board 2008).

Auch in anderen Staaten (Finnland, Norwegen) werden EU-Empfehlungen als Basis für eigene Grenzwerte genommen. Auch dort werden Werte festgelegt, die der Hälfte der EU-Empfehlungen entsprechen. Durch die Kommunikation mit dem Vertreter des finnischen "Institute of Occupational Health" konnte ermittelt werden, dass in manchen Fällen ein zusätzlicher Faktor von „2“ auf EU-OELs angewendet wird. Weshalb das OEL-Komitee so vorgeht, und ob in Norwegen ähnlich vorgegangen wird, bedarf der Klärung.

Die in der vorliegenden Studie angeführten Einzelbeispiele bestätigen die Aussage von Schmitz-Felten und Lißner (2008), dass es zwar eine Angleichung des Gesamtwerteniveaus geben könne, sich aber dennoch bei der Betrachtung konkreter Beispiele abzeichne, dass Unterschiede bestehen blieben. Dass in Finnland und eventuell auch in Dänemark Arbeitsplatzgrenzwerte auf der Hälfte des EU-Wertes festgelegt werden, unterstützt dies. Es zeichnet sich noch nicht ab, dass die von der EU empfohlenen OELs zu harmonisierten Grenzwerten in Europa führen werden, wie es von Fairhurst (2003) beschrieben wurde.

Auch geht aus der Studie die Bedeutung der nationalen Komitees für die Festlegung europäischer Grenzwerte hervor. SCOEL-Dokumente stützen sich stark auf die Dokumentationen einzelner Staaten, und die erst kürzlich erfolgten Veränderungen in eini-

gen Systemen (Niederlande, Deutschland, Frankreich) zeigen, dass die nationalen Komitees noch eine Weile „über den gleichen Daten brüten“ werden (Fairhurst 2003).

Bedeutung von europäischen Expositionsbegrenzungen für den Arbeitsplatz für die Ableitung von NIK-Werten

Die Grenzwerte der EU sind eine wichtige Quelle für die gesundheitliche Bewertung von Chemikalien. Für die von SCOEL verfassten Begründungsdokumente wurden Dokumente zur Ableitungsmethodik veröffentlicht. Die Stoffbewertungen vermitteln den aktuellen humantoxikologischen Wissensstand. Die Grenzwerte bzw. die Empfehlungen des SCOEL-Komitees sollten daher weiterhin einen hohen Stellenwert bei der Ableitung der NIK/LCI-Werte behalten. Die indikativen Grenzwerte (IOELVs) werden als gesundheitsbasierte Werte ermittelt und festgelegt, nur für die verbindlichen Grenzwerte (BOELVs) soll die Machbarkeit geprüft und technische und sozioökonomische Aspekte berücksichtigt werden. In den Begründungsdokumenten von SCOEL werden kritische Effekte und Wirkschwellen (NOAELs) identifiziert. Bei Kanzerogenen ohne Wirkschwellen werden quantitative Risikoabschätzungen durchgeführt, die für verschiedene Expositionsniveaus das dadurch verursachte zusätzliche Krebsrisiko darlegen (vgl. dazu Bolt 2008, Bolt und Huici-Montagud 2008).

Das SCOEL stützt sich allerdings in seinen Begründungsdokumenten auch stark auf die Arbeit anderer Komitees, wie das niederländische DECOS oder die schwedische Kriteriengruppe bzw. die Nordic Expert Group NEG.

Es wird für die Bewertung von Bauprodukten jedoch nicht ausreichen, sich ausschließlich auf IOELVs oder BOELVs zu beziehen. Bislang gibt es zu wenige dieser Grenzwerte, insbesondere für Chemikalien, die aus Bauprodukten emittieren und für den Innenraum relevant sind. Zudem zeigt das aktuelle Beispiel von Formaldehyd, dass auch bei der Festlegung gesundheitsbasierter OELs durch die EU Interessengruppen starken Einfluss ausüben können.

Schenk et al. (2008 b) kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass es neben dem Trend zu insgesamt geringeren Werteniveaus nationaler Grenzwerte auch eine Tendenz zu wieder ansteigenden Grenzwerten bei den EU-Werten gibt. Diese These müsste geprüft werden, und untersucht werden, weshalb dies so ist, wenn es sich als korrekt erweist.

10 Schlussfolgerungen und Ausblick

10.1 Schlussfolgerungen

Verwendung von sozioökonomisch-technischen OELs

Die vorliegende Studie zeigt, dass in fast allen Systemen für gesetzlich implementierte Grenzwerte technische und sozioökonomische Kriterien berücksichtigt werden. Für die Regulierung von Chemikalien am Arbeitsplatz ist die Kooperation der Sozialpartner und der Behörden von großer Bedeutung.

Daher sollte zunächst geklärt werden, ob Arbeitsplatzgrenzwerte, die nicht rein gesundheitsbasiert festgelegt wurden, dennoch zur Ableitung von Emissionsgrenzwerten für Bauprodukte herangezogen werden sollen. Wenn ja, muss auch in Zukunft stets geprüft werden, ob nachvollziehbar ist, auf welcher Basis der jeweilige Arbeitsplatzgrenzwert festgelegt wurde. Wichtige Kriterien können z.B. das Jahr der Festlegung eines Wertes oder das Vorliegen einer humantoxikologischen Bewertung sein. Diese Informationen lassen eine Einschätzung der Zuverlässigkeit des Grenzwertes zu.

Bevorzugung risikobasierter Grenzwerte und Empfehlungen für Substanzen ohne (sichere) Wirkschwelle

Weiterhin sollte über die Verwendung von risikobasierten Grenzwerten oder auf der Basis von Risikoniveaus abgeleiteten Expositionsempfehlungen diskutiert werden. Für Substanzen, bei denen eine Wirkschwelle nicht sicher festgestellt werden kann, werden von einigen Komitees Risikoabschätzungen durchgeführt, um entweder „Risikogrenzwerte“ zu empfehlen (AGS, DECOS, AFSSET) oder zu verschiedenen Expositionsniveaus die entsprechenden Risikoniveaus darzustellen (SCOEL). Dabei werden zunächst humantoxikologische Bewertungen der Substanzen vorgenommen, auf deren Basis die Berechnungen durchgeführt werden. Diese Grenzwerte und die Bewertungen sollten bevorzugt für die Ermittlung von NIK/LCI-Werten für möglicherweise kanzerogene oder sensibilisierende Substanzen verwendet werden.

Stärkere Berücksichtigung wissenschaftlicher Empfehlungen - Flexibilisierung der Ableitungshierarchie für NIK-Werte

Eine Alternative zur Verwendung der gesetzlichen (sozioökonomisch-technischen) Grenzwerte könnte sein, sich ausschließlich auf die wissenschaftlich ermittelten „gesundheitsbasierten“ Grenzwerte zu beziehen. Allerdings kommen dann nur noch

die Empfehlungen der MAK-Kommission, SCOEL und DECOS in Frage, da die schwedische Criteria Group und die Nordic Expert Group (NEG) keine Grenzwerte vorschlagen. Die Begründungsdokumente der NEG und der schwedischen Kriteriengruppe sind jedoch eine wertvolle Quelle für humantoxikologische Bewertungen von chemischen Substanzen. In diesen Begründungen werden nach Möglichkeit kritische Effekte und NOAELs identifiziert und Dosis-Wirkungsbeziehungen dargelegt.

Die Ableitungshierarchie für NIK-Werte (bzw. LCI oder CLI-Werte) sollte daher flexibler gestaltet werden, um wissenschaftliche Empfehlungen von Komitees wie SCOEL, der MAK-Kommission und DECOS im Ableitungsprozess zu integrieren.

Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Grenzwerte und ihrer wissenschaftlichen Herleitung

In jedem Fall ist es unabdingbar, dass der Grenzwert nachvollzogen werden kann. Dazu muss zum Einen klar sein, ob es sich um einen rein gesundheitsbasierten Wert handelt, oder ob der Wert durch Überlegungen zur Machbarkeit beeinflusst wurde. Idealerweise sind Informationen dazu verfügbar, wer bei der Festlegung des Wertes beteiligt war. Unbedingt wichtig ist ebenfalls, dass das Jahr der Festlegung bekannt ist.

Es sollte auch nachvollziehbar sein, nach welchen Kriterien die Risikobewertung durch das wissenschaftliche Komitee erfolgt ist. Für eine solche Beurteilung müssen die Begründungsdokumente einsehbar sein, aus denen mindestens hervorgeht, welcher kritische Effekt identifiziert wurde, ob ein NOAEL oder LOEL ermittelt wurde und welche Extrapolationsfaktoren verwendet wurden.

Zur Verwendung von DNELs für die Aufstellung von NIK-Werten

Zur Belastbarkeit von DNEL-Werten lässt sich festhalten, dass zunächst nur DNEL-Werte für die Kategorien Stoffe und Zubereitungen unter REACH aufgestellt werden. Für viele Bauprodukte, die unter REACH als Erzeugnisse einzuordnen sind, müssen DNEL-Werte überhaupt nicht ermittelt werden. Für Stoffe und Zubereitungen muss ein Hersteller auch nur dann erst einen DNEL-Wert ermitteln, wenn er den Stoff oder die Zubereitung mit einer Jahresmenge von 10 Tonnen oder mehr herstellt. Weiterhin können verschiedene Hersteller auch verschiedene DNEL-Werte für ihre Stoffe und Zubereitungen ermitteln. Ein wichtiger Punkt ist auch, dass nur ca. 5 % der bei Registrierungen angegebenen Daten durch die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) überprüft werden.

Die Ableitung von DNEL-Werten kann allerdings zu einer Verbesserung der Datenlage bzgl. der Toxikologie der Stoffe führen. Die Durchführung zusätzlicher Studien, die für die Aufstellung von DNELs durchgeführt werden müssen, könnten wichtige zusätzliche Informationen zur Verfügung stehen, die für die Aufstellung von Grenzwerten für Bauprodukte herangezogen werden können.

10.2 Ausblick und weiterer Forschungsbedarf

Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die aus dem Bereich des Arbeitsschutzes vorliegenden Risikobewertungen eine wichtige Quelle für die gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Bauprodukten darstellen.

Es wurde jedoch auch deutlich, dass bei der Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in den einzelnen Systemen Unterschiede bei der Risikoabschätzung und der Risikobewertung durch die Beteiligten bestehen. Daher ist eine genauere Überprüfung der Vorgehensweise der wissenschaftlichen Komitees aber auch der anderen Gremien notwendig. Die vorliegende Untersuchung konnte in der Kürze der Zeit nur eine kleine Anzahl von europäischen Arbeitsplatzgrenzwertsystemen berücksichtigen. Wegen der aktuellen Umstellung des französischen Systems konnte hier keine abschließende Bewertung vorgenommen werden. Die Veröffentlichung der Ableitungsmethodik der französischen AFSSET sollte im März/April des Jahres 2010 erfolgen, nach Abschluss dieses Forschungsvorhabens (Stand Januar 2010).

Die verfügbaren Informationen lassen auch eine endgültige Bewertung der Vorgehensweisen in Finnland und Dänemark nicht zu. Dazu müssten Begründungsdokumente vorliegen, die einen Aufschluss über die Verwendung von Extrapolationsfaktoren und Bewertungen kritischer Effekte geben.

Nicht zuletzt vor dem Hintergrund einer europäischen Harmonisierung der Emissionsgrenzwerte für Bauprodukte ergibt sich ein Bedarf der Ausweitung dieser Studie auf Arbeitsplatzgrenzwerte anderer europäischer Staaten, wie z.B. Belgien, Norwegen oder der Schweiz.

Auch die nähere Untersuchung geltender Innenraumrichtwerte wie z.B. der WHO, des INDEX-Projektes oder der Innenraumlufthygiene-Kommission ist vor diesem Hintergrund notwendig: das französische System der Bauproduktenbewertung stützt sich in erster Linie auf Grenzwerte für die Innenraumluft. Wenn die gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Bauprodukten auf europäischer Ebene harmonisiert werden soll, müssen bestehende nationale Herangehensweisen berücksichtigt werden. Es soll-

te daher eine Analyse der Risikoabschätzung bei der Ermittlung von Innenraumrichtwerten und eine Gegenüberstellung mit der Vorgehensweise bei Arbeitsplatzgrenzwerten durchgeführt werden.

11 Erstellung des Internetportals und der Datensammlung

Das Internetportal wurde so konzipiert, dass ein Teil der Internetseite öffentlich und der andere Teil nur mit Passwort zugänglich ist. Das Portal soll als Internetplattform für den AgBB/die NIK-AG und zukünftig auch für die europäische Harmonisierungsgruppe zur Ableitung von LCI-Werten genutzt werden. Die prozessbezogenen Informationen sind nicht für den öffentlichen Gebrauch bestimmt, daher wird dieser Teil mit Passwort geschützt. Das Internetportal kann unter der Adresse www.agbb-nik.de aufgerufen werden.

11.1 Struktur der MySQL Datenbank

Die MySQL ist ein relationales Datenbanksystem, die mehrere Tabellen beinhaltet, die untereinander mittels Indices verknüpft sind. Für die Verwaltung der Stoffeigenschaften ist die zentrale Tabelle „Nikwerte“ zuständig. Hier werden Informationen über die CAS Nr, NIK-Wert, Zugehörigkeit, sämtliche chemisch-physikalische Eigenschaften gespeichert. Zusätzlich hat jedes Land und jede Institution ein Feld in dem vermerkt ist, ob eine Substanz zu dem entsprechenden Land oder Institution Informationen hat. Dies erspart zusätzliche Abfragen in die einzelnen Länder- bzw. Institutionstabellen.

Die länderspezifischen Tabellen weisen alle die gleiche Grundstruktur auf. Eine zusätzliche Tabelle, Country, verwaltet die Namen der einzelnen Länder sowie die Reihenfolge in dem die Länder den Benutzern angezeigt werden. In der Tabelle Country_Row_Labels werden die Bezeichnungen für die Länderwerte gespeichert, da jedes Land andere Namen dafür hat. Diese Struktur bietet den Vorteil der Skalierbarkeit, die es relativ leicht macht zusätzliche Länder hinzuzufügen, da die Anzahl der Länder theoretisch unbegrenzt ist. In Abbildung 20 ist die Struktur der Datenbank dargestellt.

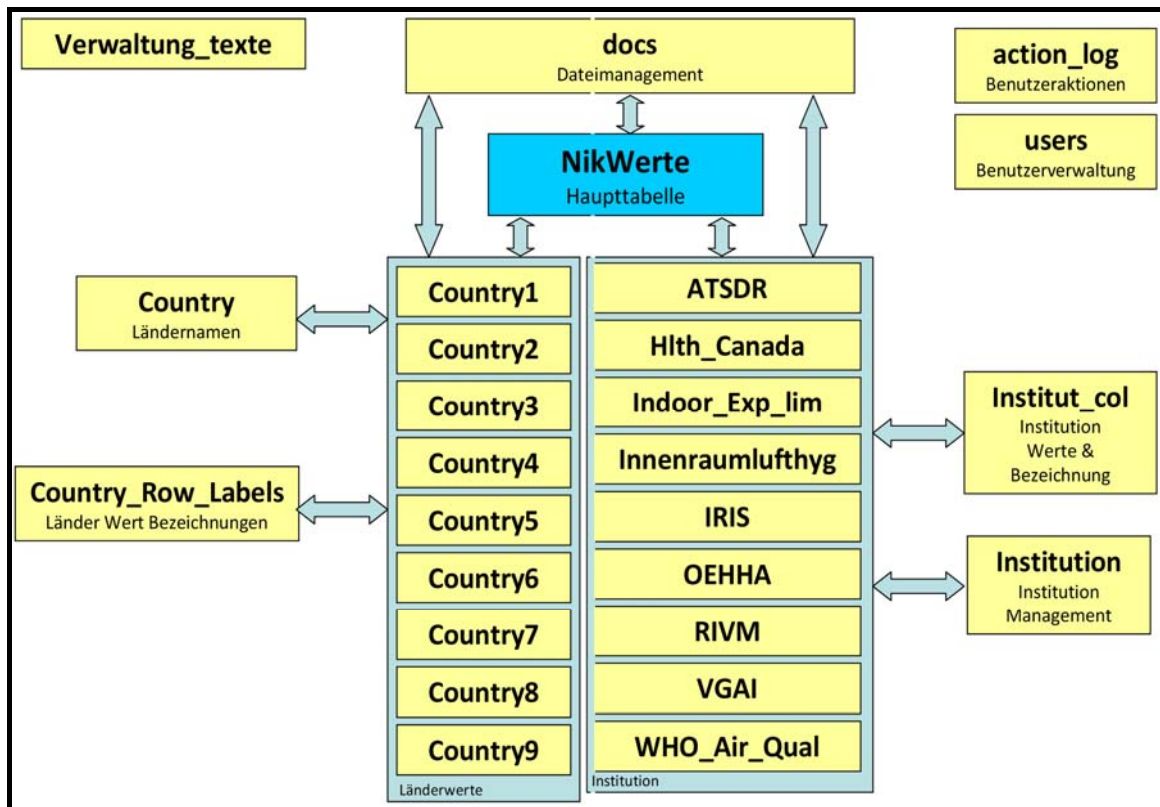


Abbildung 20: Die Struktur der Datenbank.

Die Institutionen haben unterschiedliche Strukturen, so dass die Lösung für die Länderverwaltung nicht anwendbar ist. Ähnlich wie bei den Ländern gibt es eine Tabelle, in der die Institutionsnamen verwaltet werden. Bedingt durch die heterogene Struktur dieser Tabellen werden die Eigenschaften der einzelnen Institutionen in der Tabelle „Institut_col“ gespeichert. Momentan werden drei Arten von Eigenschaften unterstützt: numerischer Wert, kurzer Text (bis 255 Zeichen) und langer Text. Auch diese Lösung bietet eine uneingeschränkte Skalierbarkeit der Institutionen an.

Die Benutzer werden mittels der Tabelle „users“ verwaltet. Bei erfolgreicher Anmeldung wird in der Tabelle bei dem betreffenden Benutzer die SessionId gespeichert. (Die SessionId ist eine Art eindeutiges Ticket, die der User hat, solange der Internet Browser offen bleibt und er sich nicht anderswo anmeldet). Beim Aufruf von passwortgeschützten Seiten wird geprüft, ob die SessionId gültig ist, und erst nach erfolgreicher Prüfung wird der Inhalt angezeigt. Ansonsten bekommt der Anfordernde eine Fehlermeldung. Jeder User kann unterschiedliche Rechte besitzen, in der Tabelle wird dies

festgehalten. Zum Beispiel haben nur Benutzer mit Administrator-Rechten (Ebene 10) das Recht, Änderungen vorzunehmen.

Alle Änderungen die an den Werten vorgenommen werden, werden in der Tabelle „action_log“ protokolliert. Es wird der entsprechende Zeitstempel gespeichert, der User und die Aktion die durchgeführt wurde. Dies erleichtert die Verfolgung von Änderungen.

Die Tabelle „docs“ wird benutzt, um die Dateianhänge zu verwalten. Jeder Eintrag in dieser Tabelle identifiziert eindeutig eine Datei, die Substanz, zu der die Datei zugehört, das Land ggf. Institution die die Datei herausgegeben hat, die Mindestanforderungen was die Rechte der User angeht (zum Abruf der Datei), den Dateinamen und Dateityp (PDF, DOC).

In der Tabelle „Verwaltung_texte“ werden Texte gespeichert, die sehr oft benutzt werden (z.B. die Struktur des Menüsystems), um eine leichte Verwaltung zu ermöglichen.

Dateiverwaltung

Es gibt sämtliche PHP Dateien die abgerufen werden bei den unterschiedlichen User Aktionen.

Index.php

Dies ist die Hauptseite, die beim Abruf von <http://www.agbb-nik.de> angezeigt wird.

Login.php

Diese Seite beinhaltet das Anmeldeformular für registrierte Benutzer.

Logout.php*

Beim Aufruf der Datei wird der aktive Benutzer abgemeldet (die SessionId wird gelöscht).

List.php*

* Die mit Stern gekennzeichneten Dateien sind nur angemeldetem Benutzer zugänglich.

Diese Datei listet alle Substanzen in tabellarischer Form in 30er Blöcke. Es ist möglich die angezeigte Tabelle nach der NIK-Nr., dem Substanznamen und dem NIK-Wert zu sortieren und durch die unterschiedlichen Blöcke zu surfen.

Jede Substanz ist mit einem eindeutigen Link hinterlegt, die eine Seite mit den Substanz Eigenschaften aufruft. Substanzen die Dateianhänge haben werden dementsprechend gekennzeichnet.

Wenn der Benutzer Administrator-Rechte besitzt, erscheinen zusätzliche Kontrollelemente mit denen die Substanzeigenschaften geändert werden können.

List_by_stoff.php*

Die Funktion der Datei ist sehr ähnlich zu der „List.php“, mit dem Unterschied, dass nur eine Substanzgruppe angezeigt wird.

Show_subst.php*

Diese Datei zeigt die Informationen zu einer Substanz an. Die Datei muss als Parameter eine gültige Substanzld bekommen, ansonsten wird eine Fehlermeldung generiert.

Als erstes werden Informationen, wie der NIK-Wert (falls vorhanden), TRGS 900, EU OEL Wert angezeigt. In einen aufklappbaren Bereich sind die chemisch-physikalischen Eigenschaften untergebracht. Diese Information soll nur bei Bedarf eingeblendet werden, um die Seite übersichtlich zu halten.

Alle Länder, die Informationen zu der Substanz haben, werden mittels derselben aufklappbaren Bereiche aufgelistet; die Reihenfolge ist in der „Country“-Tabelle festgelegt. Analog wird die Institutionsliste aufgebaut. Falls die Länder/Institutionen Dateien haben, die für die Substanz relevant sind, werden entsprechende Links generiert.

Über einen Link kann die „Show_subst_alt.php“ aufgerufen werden, wo die Länder bzw. Institutionswerten in Tabellen zusammengefasst sind.

Show_subst_alt.php*

Wie bereits angekündigt, zeigt diese Datei die Werte einer Substanz in tabellarischer Form, um einen leichteren Abgleich der Werte zu ermöglichen.

Wegen der großen Anzahl der Spalten in den Institutionstabellen werden nur Spalten angezeigt, die numerische Werte enthalten. Bei den Ländern werden alle numerischen Werte dieser Länder angezeigt, gleichgültig ob es für die betroffene Substanz Informationen gibt oder nicht.

Edit_subst.php*

Die Datei ermöglicht die Änderung der Haupteigenschaften einer Substanz. Zusätzlich sind entsprechende Links angezeigt, um die Länder- bzw. Institutionen Information zu ändern/hinzufügen.

Im unteren Bereich der Seite werden die bisherigen Änderungen an der Substanz in Form eines Logs angezeigt. Bei erfolgreicher Änderung wird ein Eintrag in die Protokolltabelle „action_log“ generiert.

Edit_ctry_values.php*

Mittels dieser Datei ist es möglich die Länderwerte einer Substanz zu ändern. Bei erfolgreicher Änderung wird ein Eintrag in die Protokolltabelle „action_log“ generiert.

Add_ctry_values.php*

Mittels dieser Datei ist es möglich Länderwerte für eine Substanz hinzufügen. Bei erfolgreicher Änderung wird ein Eintrag in die Protokolltabelle „action_log“ generiert.

Institution_edit.php*

Mittels dieser Datei ist es möglich die Institutionswerte einer Substanz zu ändern. Bei erfolgreicher Änderung wird ein Eintrag in die Protokolltabelle „action_log“ generiert.

Add_institution_values.php*

Mittels dieser Datei ist es möglich Institutionswerte für eine Substanz hinzufügen. Bei erfolgreicher Änderung wird ein Eintrag in die Protokolltabelle „action_log“ generiert.

11.2 Ausblick

Das Internetportal und die Datenbank sind so angelegt, dass eine Erweiterung für die Bedürfnisse der deutschen, aber auch einer europäischen NIK- bzw. LCI-AG möglich ist. Als Beispiel wurden die französischen CLI-Werte in die Datenbank integriert. Dies ist allerdings nur als erster Schritt zu sehen, wenn die Datensammlung und das Internetportal im Rahmen der europäischen Harmonisierungsinitiative genutzt werden sollen.

Daher werden im Folgenden einige weitere notwendige Arbeiten für das Internetportal dargelegt.

Erweiterung der Datensammlung und Funktionen (Technische Arbeiten)

- Die Datenbank muss eine skalierbare Struktur erhalten, damit zukünftig weitere LCI-Werte und Informationen zu Arbeitsplatzgrenzwerten und Innenraumrichtwerten anderer Staaten/Organisationen hinzugefügt werden können.
- Um die zukünftige Nutzung zu erleichtern soll das Anlegen von Institutionen (dynamische Struktur) und zusätzliche Länder (festgelegte Struktur) auch durch die Weboberfläche ermöglicht werden. Aktuell ist dies nur über die PhpMyAdmin Oberfläche des Webhosters gekoppelt mit dem FTP Zugang möglich.
- Es soll ein Bereich angelegt werden, der für die Mitglieder der NIK-AG den Austausch und die Verbreitung von Tagesordnungen, Mitteilungen und sonstigen Dokumenten erleichtern soll. Dabei soll eine Abstufung der Benutzerrechte eingerichtet werden, z.B. für AgBB-Mitglieder und Mitglieder der NIK-AG.
- Langfristig sollte das Portal um ein Diskussionsforum für Mitglieder der NIK-AG und der europäischen LCI-AG erweitert werden, um den Informationsaustausch zu erleichtern.

Betreuung des Internetportals (Inhaltliche Arbeiten)

Das Internetportal und die Datensammlung müssen auch inhaltlich kontinuierlich gepflegt werden, die Daten und Dokumente sollten regelmäßig geprüft und aktualisiert werden. Das bedeutet, die Werte in der Datenbank müssen regelmäßig mit den Grenzwerten in den Listen der Staaten und Institutionen abgeglichen und ggf. aktualisiert werden. Auch die jeweiligen Begründungsdokumente und Listen müssen aktualisiert werden, falls neue Dokumente verfügbar sind, müssen diese ergänzt werden.

Die administrative Betreuung soll durch die Geschäftsstelle des AgBB erfolgen, der für die Benutzerverwaltung zuständig sein wird.

12 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes im Rahmen des Umweltforschungsplans des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit durchgeführt. Für die Studie wurden Informationen über die Festlegung von Arbeitsplatzgrenzwerten in der Europäischen Union und verschiedenen europäischen Staaten gesammelt. Durch eine systematische Internet- und Literaturrecherche und persönliche Kontakte mit Experten wurden Informationen zu politisch-administrativen Aspekten und der wissenschaftlichen Basis von Arbeitsplatzgrenzwerten zusammengestellt. Weiterhin wurden Informationen über die Anzahl von Arbeitsplatzgrenzwerten, Begründungsdokumenten und die Dokumentation der Ermittlung von Grenzwerten gesammelt. Die Daten und Informationen wurden in einem Internetportal für den Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten (AgBB) aufbereitet. Zudem wurden Begründungsdokumente für ausgewählte Substanzen von verschiedenen wissenschaftlichen Komitees qualitativ untersucht. Wichtige Kriterien hierbei waren die Auswahl des kritischen Effekts, der Schlüsselstudien und anderer Aspekte der Risikoabschätzung wie die Ableitungsbasis für den Grenzwert.

Der AgBB verwendet Arbeitsplatzgrenzwerte zur Ableitung von Grenzwerten für Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) aus Bauprodukten, die sogenannten NIK-Werte¹⁵. Die NIK-Werte sollen die gesundheitlichen Risiken, die von VOC-Emissionen im Innenraum ausgehen können, minimieren.

Zentrale Ergebnisse der Studie sind Erkenntnisse über die unterschiedlichen Herangehensweisen an die Risikoabschätzung für Kanzerogene und über die Beeinflussung von offiziellen Arbeitsplatzgrenzwerten durch sozioökonomische und technische Faktoren. In den untersuchten Staaten werden größtenteils umfassende Risikobewertungen von arbeitsplatzrelevanten Chemikalien vorgenommen. Dafür sind in den meisten Staaten wissenschaftliche Komitees zuständig, die Empfehlungen für Arbeitsplatzgrenzwerte an sogenannte „Drei-Parteien-Komitees“ weitergeben. Es ist eine Tendenz zur Reduzierung technisch basierter Grenzwerte zugunsten gesundheitsbasierter Grenzwerte zu erkennen. Darüber hinaus werden zunehmend Arbeitsplatzgrenzwerte der Europäischen Union übernommen, wobei jedoch nicht von einer Angleichung der Werteneiveaus gesprochen werden kann. Die nationalen Komitees erstellen weiterhin eigene humantoxikologische Bewertungen von Substanzen, die auch von dem europäischen Komitee SCOEL zur Erstellung von Begründungsdokumenten genutzt werden.

Die Ergebnisse wurden unter dem Aspekt der Verwendung von Arbeitsplatzgrenzwerten zur Ermittlung von NIK-Werten für Bauprodukte diskutiert und bewertet.

Arbeitsplatzgrenzwerte und die toxikologischen Begründungen können eine wichtige Basis für die Ableitung von NIK-Werten darstellen. Die Ableitungshierarchie für die NIK-Werte sollte die ermittelten Grenzwerte der wissenschaftlichen Komitees stärker berücksichtigen, da die gesetzlichen Grenzwerte meist stark durch sozioökonomische und technische Faktoren beeinflusst sind.

¹⁵ NIK steht für „Niedrigste interessierende Konzentration“

Abstract

The present study was conducted on behalf of the Federal Environment Agency under the Environmental Research Plan of the Federal Ministry of Environment. For the study, information on the setting of OELs in the European Union and selected European countries was collected. In a systematic internet and literature research and personal contacts with experts information has been collected on political-administrative aspects as well as on the scientific basis of occupational exposure limits. Furthermore information on the number of OELs, supporting documents and the documentation of the derivation of limits was assembled. The data and information were prepared in an Internet portal for the "Committee for the health assessment of construction products" (AgBB). Criteria documents for selected substances from different scientific committees were studied and compared in a qualitative assessment to identify differences in risk assessment. Important aspects were the selection of critical effects, key studies and the basis of derivation of the limit values.

The AgBB uses OELs to derive limits for emissions of volatile organic compounds (VOCs) from building products, so-called LCI values¹⁶. LCI values are aimed at minimizing health risks that can result from VOC emissions in the indoor environment. Key findings from the study are insights into the differences in the risk assessment for carcinogens and the influence on the official occupational exposure limits by socio-economic and technical factors. It was found that in most of the national OEL-systems comprehensive risk assessments for chemicals relevant for the working environment are compiled by scientific committees. These recommendations for work-place limits are usually passed on to so-called "tripartite committees" for consultation on feasibility of their implementation.

A trend towards a reduction of the number of technologically based health-based limits can be seen. In addition, occupational exposure limits are increasingly taken over from the European Union respectively the European Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Nevertheless it cannot be concluded that there is an overall harmonisation of limit values. The national committees continue to produce toxicological assessments of substances which are used by the European Committee SCOEL to produce criteria documents.

The results were discussed and evaluated in terms of the use of OELs for the derivation of LCI values. European and national OELs and the toxicological evaluation documents may provide a valuable basis for the derivation of LCI values. The derivation scheme for LCI values should give stronger consideration to evaluations and recommendations by the scientific committees since legal OELs are usually strongly influenced by socio-economic and technical factors.

¹⁶ LCI= Lowest concentration of interest

13 Literatur

1. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (1993): C7: 1,3-Butadiene. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits Health and Safety Executive. London: 45-50.
2. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (1993): C22: 2-Methoxyethyl Acetate. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits London, Health and Safety Executive: 87-89.
3. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (1993): D51: 2,2-Oxydiethanol. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits Health and Safety Executive. London: 355-356.
4. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (1999): C58: Glutaraldehyde. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits Health and Safety Executive. London 212-216.
5. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (2002): C15: Formaldehyde. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits Health and Safety Executive: 65-68.
6. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (2002): D93: Tetrachloroethylene. EH 64: Summary criteria for occupational exposure limits Health and Safety Executive. London: 478-486.
7. Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS) (2002): EH64: Summary criteria for occupational exposure limits. London.
8. AFSSET (2009): Pics d'exposition dans une journée de travail: Recommandations relatives aux valeurs limites d'exposition professionnelle en vue de limiter l'importance et le nombre de pics d'exposition dans une journée de travail - partie 1 : cas des substances ayant une VLEP-8h mais sans VLCT.
9. AgBB (Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten) (2008): Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten.
10. Alexeeff, G. V., R. Broadwin, J. Liaw and S. V. Dawson (2002): "Characterization of the LOAEL-to-NOAEL uncertainty factor for mild adverse effects from acute inhalation exposures." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 36(1): 96-105.
11. Arbejdstilsynet/Danish Work Environment Authority (2002): Limit values for substances and materials. Copenhagen, Danish Work Environment Council.
12. Arbejdstilsynet (2007): At-Vejledning. Stoffer og Materialer-C.0.1, Danish Work Environment Council.
13. Arbejdstilsynet (2008): Rettelsesblad.
14. Arbetsmiljö Verket (2007): Hygieniska gränsvärden och åtgärder mot luftföroreningar. 2007:2.
15. Arts, J. H. E., H. Muijser, C. F. Kuper and R. A. Woutersen (2008): "Setting an indoor air exposure limit for formaldehyde: Factors of concern." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 52(2): 189-194.

16. Arts, J. H. E., M. A. J. Rennen and C. de Heer (2006): "Inhaled formaldehyde: Evaluation of sensory irritation in relation to carcinogenicity." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 44(2): 144-160.
17. AsmaPro (2009). Table des substances et agents qui peuvent induire de l'asthme.
18. Ausschuss für Gefahrstoffe/AGS (2008): Bekanntmachung zu Gefahrstoffen. Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen. Bekanntmachung 910. Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS).
19. Ausschuss für Gefahrstoffe/AGS (2010): Glutaral [Glutaraldehyd]. Technische Regeln für Gefahrstoffe 900. Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS).
20. BAuA (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) (2009): Geschäftsordnung des AGS.
21. BAuA Bekanntmachung 910 (2008): Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen.
22. BauPG1992 (1992): Gesetz über das Inverkehrbringen von und den freien Warenverkehr mit Bauprodukten zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über Bauprodukte (Bauproduktengesetz – BauPG).
23. Beije, B. u. P. L. (1997): NEG and DECOS Basis for an Occupational Standard. Glutaraldehyde. Arbete och Hälsa. National Institute for Working Life. Stockholm. 34.
24. Bolt, H. M. (2008): "The concept of "practical thresholds" in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens by the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) of the European Union." *Genes and Environment* 30(4): 114-119.
25. Bolt, H. M. and A. Huici-Montagud (2008): "Strategy of the scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens." *Archives of Toxicology* 82(1): 61-64.
26. Brokamp, H. and B. Hendriks (2008): "A risk-based concept for occupational exposure limits in the Netherlands - developments and experience." *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 68(7-8): 317-320.
27. Brouwer, D. H., N. A. J. De Pater, C. Zomer, M. W. M. Lurvink and J. J. Van Hemmen (2005): "An experimental study to investigate the feasibility to classify paints according to neurotoxicological risks: Occupational air requirement (OAR) and indoor use of alkyd paints." *Annals of Occupational Hygiene* 49(5): 443-451.
28. Committee on Health-based Recommended Exposure Limits (1996): Toxicology-based recommended exposure limits. Health Council of the Netherlands. The Hague. 58.

29. Committee on Updating of Occupational Exposure Limits (2005): Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. General remarks. Health Council of the Netherlands. The Hague. 4-11.
30. Debia, M., D. Begin and M. Gerin (2009): "Comparative Evaluation of Overexposure Potential Indices used in Solvent Substitution." *Annals of Occupational Hygiene* 53(4): 391-401.
31. Degen, G. H. and E. Nies (2008): "Luftgrenzwerte für krebserzeugende Arbeitsstoffe - aus der Arbeit des "AK CM" im AGS." *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft*. 68(7/8): 299-302.
32. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2009): MAK- und BAT-Werte-Liste 2009, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 45.
33. Duhayon, S., P. Hoet, G. Van Maele-Fabry and D. Lison (2008): "Carcinogenic potential of formaldehyde in occupational settings: a critical assessment and possible impact on occupational exposure levels." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 81(6): 695-710.
34. Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2007): Diethylene glycol. Health-based recommended occupational exposure limit. Health Council of the Netherlands. The Hague. 136.
35. Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2008a): Data on individual chemicals: Ethylene glycol ethers. Occupational exposure to organic solvents: effects on human reproduction. Health Council of the Netherlands. The Hague: 137-146.
36. Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2009): Cyclic acid anhydrides. Health-based recommended occupational exposure limit (draft). Health Council of the Netherlands. The Hague. 74.
37. Dutch Expert Committee on Occupational Standards and the Nordic Expert Group (2005): Glutaraldehyde. Health-based recommended occupational exposure limit. Health Council of the Netherlands. The Hague. 140.
38. Dutch Expert Committee on Occupational Standards/DECOS (2000): 4,4'-Methylene bis (2-chloroaniline). Health based calculated occupational cancer risk values. Health Council of the Netherlands. The Hague. 33.
39. Dutch Expert Committee on Occupational Standards/DECOS (2003): Tetrachloroethylene (PER). Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Health Council of the Netherlands. The Hague. 43.
40. Dutch Expert Committee on Occupational Standards/DECOS (2004): Tetrachloroethylene (PER) - 2. Health-based occupational exposure limit for short-term exposure. Health Council of the Netherlands. The Hague.
41. Dutch Expert Committee on Occupational Standards/DECOS (2005): 4-Chloro-o-phenylenediamine. Health-based calculated occupational cancer risk values. Health Council of the Netherlands. The Hague. 32.

42. ECA-Report No 18 (1997): Evaluation of VOC Emissions from Building Products – Solid Flooring Materials.
43. EN 482 (2006): Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques.
44. European Agency for Safety and Health at Work (2008): Exploratory survey of Occupational Exposure Limits (OELs) for Carcinogens, Mutagens and Reprotoxic substances (CMR) at EU Member States level. European Agency for Safety and Health at Work. 421.
45. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals/ECETOC (1993): Strategy for assigning a skin notation
46. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals/ECETOC (1998): Special Report No. 15. Examination of a proposed skin notation strategy. Brussels.
47. European Commission (2009): Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key Documentation (version 6). Office for Official Publications of the European Communities. Luxembourg.
48. Fairhurst, S. (1995): "The uncertainty factor in the setting of occupational exposure standards." *Annals of Occupational Hygiene* 39(3): 375-385.
49. Fairhurst, S. (2003): "Hazard and risk assessment of industrial chemicals in the occupational context in Europe: some current issues." *Food and Chemical Toxicology* 41(11): 1453-1462.
50. Feron, V. J. (2003): Setting occupational exposure limits in the Netherlands. Occupational exposure limits – approaches and criteria. Proceedings from a course held in Uppsala, Sweden, 24–28 September 2001. G. Johanson, Arbetslivsinstitutet. National Institute for Working Life.
51. GefStoffV (2004, letzte Änderung 2008): Gefahrstoffverordnung – Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen.
52. Haber, L. T. and A. Maier (2002): "Scientific Criteria Used for the Development of Occupational Exposure Limits for Metals and Other Mining-Related Chemicals." *Regulatory Toxicology and Pharmacology*(36): 262-279.
53. Hansson, S. O. (1998): *Setting the Limit*, Oxford University Press.
54. Hansson, S. O. and C. Ruden (2006): "Evaluating the risk decision process." *Toxicology* 218(2-3): 100-111.
55. Health and Safety Commission (2003): Proposals to introduce a new occupational exposure limits (OEL) framework. 117.
56. Health and Safety Executive (2005): EH40/2005 Workplace Exposure Limits.
57. Health and Safety Executive (2007): EH40/2005 Workplace Exposure Limits (with amendments October 2007).
58. Health and Safety Executive Board (2008): European Commission's 3rd directive on indicative occupational exposure limit values. Diskussionspapier.
59. Health Council of the Netherlands (2008): Onzekerheidsfactoren bij risico-beoordeling/ Uncertainty factors in risk assessment. The Hague. 2008/13.

60. Health Council of the Netherlands (2008): Prevention of work-related airway allergies. Recommended occupational exposure limits and periodic screening. The Hague. 152.
61. Hunter, W. J., G. Aresini, R. Haigh, P. Papadopoulos and W. VonderHude (1997): "Occupational exposure limits for chemicals in the European union." *Occupational and Environmental Medicine* 54(4): 217-222.
62. INRS (2006): ED 984, Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Paris.
63. INRS (2009): Allergies en milieu professionnel.
64. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (BGIA). (2009, Juli 2009). "GESTIS International limit values 2009." from http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm_gw.aspx.
65. Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals/IGHRC (2003): Uncertainty factors: Their use in human health risk assessment by UK Government. MRC Institute for Environment and Health. Leicester, UK.
66. Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals/IGHRC (2006): Guidelines on route-to-route extrapolation of toxicity data when assessing health risks of chemicals. MRC Institute for Environment and Health. Leicester, UK.
67. Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals/IGHRC (2009): Chemical Mixtures: A Framework for Assessing Risk to Human Health (CR14). C. U. Institute of Environment and Health, UK. Cranfield.
68. Johanson, G. (2001): Dermal absorption and principles for skin notation. NIVA course, Uppsala, Arbetslivsinstitutet/National Institute of Working Life.
69. Johanson, G. and M. Rauma (2008): Basis for skin notation. Part 1. Dermal penetration data for substances on the Swedish OEL list. *Arbete och Hälsa*. 235.
70. K. de Raat/The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2003): Tetrachloroethylene (PER). *Arbete och Hälsa*. 110.
71. Koistinen, K., D. Kotzias, S. Kephelopoulos, C. Schlitt, P. Carrer, M. Jantunen, S. Kirchner, J. McLaughlin, L. Molhave, E. O. Fernandes and B. Seifert (2008): "The INDEX project: executive summary of a European Union project on indoor air pollutants." *Allergy* 63(7): 810-819.
72. Kroese, D. (2009). Dutch Approach to Risk Assessment of Genotoxic Carcinogens.
73. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW (2006): Wettelijke grenswaarden.
74. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW (2006): Wijziging bijlagen Arbeidsomstandighedenregeling. ARBO/P&G/2006/16881.
75. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid/SZW (2008): Wijziging Arbeidsomstandighedenregeling. ARBO/P&G/2008/8349.

76. Ministerie van sociale Zaken en werkgelegenheid/MSZW (2009). Lijst van kankerverwekkende, mutagene, en voor de voortplanting giftige stoffen SZW. 117.
77. Nielsen, G. D. and S. Ovrebo (2008): "Background, approaches and recent trends for setting health-based occupational exposure limits: A minireview." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 51(3): 253-269.
78. Nielsen, G. D., P. Wolkoff and Y. Alarie (2007): "Sensory irritation: Risk assessment approaches." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 48(1): 6-18.
79. Nielsen, J. B. and P. Grandjean (2004): "Criteria for skin notation in different countries." *American Journal of Industrial Medicine* 45(3): 275-280.
80. Präambel zu TRGS 900 (2006, Stand 2008): Bearbeitungsliste des UA III.
81. Ramaeus, B. (2001): Occupational exposure limits in Sweden - socioeconomic and technological aspects. NIVA course, Uppsala, Arbetslivsinstitutet/National Institute for Working Life.
82. Richtlinie 86/106/EWG (1988): Richtlinie des Rates vom 21. Dezember 1988 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über Bauprodukte.
83. Richtlinie 91/322/EWG (1991): Richtlinie der Kommission vom 29. Mai 1991 zur Festsetzung von Richtgrenzwerten zur Durchführung der Richtlinie 80/1107/EWG des Rates über den Schutz der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische, physikalische und biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit.
84. Richtlinie 98/24/EG (1998): Richtlinie des Rates vom 7. April 1998 zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit.
85. Richtlinie 2000/39/EG (2000): Richtlinie der Kommission vom 08. Juni 2000 zur Festlegung einer ersten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG des Rates zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit
86. Richtlinie 2003/18/EG (2003): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. März 2003 zur Änderung der Richtlinie 83/477/EWG des Rates über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch Asbest am Arbeitsplatz.
87. Richtlinie 2004/37/EG (2004): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch Karzinogene oder Mutagene bei der Arbeit.
88. Richtlinie 2006/15/EG (2006): Richtlinie der Kommission vom 7. Februar 2006 zur Festlegung einer zweiten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG des Rates und zur Änderung der Richtlinien 91/322/EWG und 2000/39/EG.

89. Richtlinie 2009/161/EU (2009): "Richtlinie der Kommission vom 17. Dezember 2009 zur Festlegung einer dritten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG des Rates und zur Änderung der Richtlinie 2000/39/EG".
90. Schenk, L., S. O. Hansson, C. Ruden and M. Gilek (2008a): "Occupational exposure limits: A comparative study." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 50(2): 261-270.
91. Schenk, L., S. O. Hansson, C. Ruden and M. Gilek (2008b): "Are occupational exposure limits becoming more alike within the European Union?" *Journal of Applied Toxicology* 28(7): 858-866.
92. Schenk, L., C. Ruden, M. Gilek and S. O. Hansson (2007): "Occupational exposure limits: A comparative study of the levels today and development during the past 10 years." *Toxicology Letters* 172: S123-S124.
93. Schenk, L., C. Ruden, S. O. Hansson and M. Gilek (2008): Risk assessment and occupational exposure limits. 45th Congress of the European-Societies-of-Toxicology, Rhodes, GREECE.
94. Schmitz-Felten, E. and L. Lissner (2008): "Occupational exposure limits in 25 member states of the EU." *Gefahrstoffe Reinhaltung Der Luft* 68(6): 257-269.
95. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits/SCOEL (2002): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk Assessment for Vinyl Chloride.
96. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits/SCOEL (2005): Recommendations from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 2-Methoxyethanol and 2-Methoxyethyl Acetate. 19.
97. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits/SCOEL (2008): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Formaldehyde.
98. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits/SCOEL (2008): Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). 42.
99. Seeley, M. R., L. E. Tonner-Navarro, B. D. Beck, R. Deskin, V. J. Feron, G. Johanson and H. M. Bolt (2001): "Procedures for health risk assessment in Europe." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 34(2): 153-169.
100. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (2009): MAK- und BAT-Werte-Liste 2009. Weinheim, Wiley-VCH. 45.
101. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) (1997): Tetrachlorethen. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten und Einstufungen. A. Hartwig. Weinheim, Deutsche Forschungsgemeinschaft/Wiley-VCH.
102. Sociaal-Economische Rad/ SER (2005): Neues System zur Festlegung von Grenzwerten - Empfehlung. Den Haag.

103. Social- och Hälsovarsministeriet (2007). HTP-värden 2007.
104. Social- och Hälsovarsministeriet (2009): HTP-värden 2009. Koncentrationer som befunnits skadliga. Social- och hälsovarsministeriets publikationer. Helsinki. 82.
105. Stouten, H., H. Ott, C. Bouwman and P. Wardenbach (2008): "Reassessment of occupational exposure limits." *American Journal of Industrial Medicine* 51(6): 407-418.
106. Swedish Criteria Group for Occupational Standards (1981): Consensus Report for Tetrachloroethylene. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. National Board of Occupational Safety and Health. Stockholm. 21: 34-39.
107. Swedish Criteria Group for Occupational Standards (1993): Consensus Report for Diethylene Glycol. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XIV. Stockholm, National Institute for Occupational Health. 37: 1-10.
108. Swedish Criteria Group for Occupational Standards (1999a): Consensus Report for Ethylene Glycol Methylether and Ethylene Glycol Methylether Acetate. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XX. National Institute for Working Life. Stockholm. 26: 83-96.
109. Swedish Criteria Group for Occupational Standards (1999b): Consensus Report for Glutaraldehyde. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XX. National Institute for Working Life. Stockholm. 26: 15-21.
110. Swedish Criteria Group for Occupational Standards (2009): Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XXIX. Arbete och Hälsa. Swedish Work Environment Authority. Stockholm. 79.
111. Swedish Work Environment Authority (2001): Impact description to accompany the Provisions on Occupational Exposure Limit Values and Measures against Air Contaminants for the Prevention of Ill health. Swedish Work Environment Authority. Stockholm. 74.
112. Swedish Work Environment Authority (2005): Occupational Exposure Limit Values and Measures against Air Contaminants. Statute Book of the Swedish Work Environment Authority. 132.
113. TNO Nutrition and Food Research Institute (1996): Methods for establishment of Health-based Recommended Occupational Exposure Limits for existing substances. Zeist.
114. TNO Quality of Life Bureau KLB und Royal Haskoning (2008): Beslisschema grenswaarde keuze.
115. Topping, M. (2001): "Occupational exposure limits for chemicals." *Occupational and Environmental Medicine* 58(2): 138-144.
116. TRGS 401 (2008): Gefährdung durch Hautkontakt, Ermittlung-Beurteilungs-Maßnahmen.
117. TRGS 402 (2008): Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: inhalative Exposition.

118. TRGS 420 (2006, letzte Änderung 2009): Verfahrens- und stoffspezifische Kriterien (VSK) für die Gefährdungsbeurteilung.
119. TRGS 900 (2006, letzte Änderung 2010): Arbeitsplatzgrenzwerte.
120. TRGS 901 (1997, letzte Änderung 2006): Begründungen und Erläuterungen zu Grenzwerten in der Luft am Arbeitsplatz.
121. TRGS 905 (2005, letzte Änderung 2008): Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder und fruchtbarkeitsgefährdender Stoffe.
122. TRGS 907 (2002): Verzeichnis sensibilisierender Stoffe.
123. Walding, M. (2006): Impact assessment for the Provisions on Occupational Exposure Limit Values and Measures against Air Contaminants. Swedish Work Environment Authority. 104.
124. Walters, D. and K. Grodzki (2006): Beyond Limits? Dealing with Chemical Risks at Work in Europe., Elsevier.
125. Welzbacher, U. (2006): "Luftgrenzwerte nach der neuen Gefahrstoffverordnung." Praktische Arbeitsmedizin 4: 12-15.
126. Wissenschaftlicher Ausschuss für Grenzwerte berufsbedingter Exposition (1999): Verfahren für die Ableitung von Grenzwerten für die berufsbedingte Exposition: Grundsatzdokument. Europäische Kommission. Europäische Kommission. Luxemburg.
127. Wriedt H (2007). Aktuelle Fragen der Gefahrstoffverordnung 2005. Schriftenreihe des Instituts ASER e.V. an der Bergischen Universität Wuppertal.
128. Yamani M. El, D. Brunet and et al. (2009): Methodology of the Afsset Scientific Committee on Occupational Exposure Limits to attribute "skin notation". Occupational & Environmental Exposure of Skin to Chemicals, Edinburgh.

14 Anhänge

Verzeichnis der Anhänge

- I: Übersichten über die Festlegung und Merkmale der Arbeitsplatzgrenzwerte
- II: Ansprechpartner in den europäischen Staaten
- III: Internetquellen
- IV: Übersicht zum AgBB-Schema
- V: Glossar
- VI: Klassifikationen von Kanzerogenen

Anhang I:

Übersichten über die Festlegung und Merkmale der Arbeitsplatzgrenzwerte

Zusammenstellung der am Festlegungsprozess beteiligten Einrichtungen und Komitees

EU	• DG Employment (Anfrage, Gesetzgebung) • SCOEL (Begründungsdokument) • Nationale Kontaktstellen (Konsultation) • ACSHH (Advisory Committee for Safety, Hygiene and Health at Work)
Deutschland	• Bundesministerium für Arbeit und Soziales (Gesetzgebung) • AGS – Unterausschuss III (UA III) (Begründung; Aufstellung eines AGW) • DFG-MAK-Kommission (humantoxikologische Begründung)
Dänemark	• Danish Work Environment Authority (Arbejdstilsynet; Anfrage) • „Kvalitetsudvalget for graensevaerdier“ (humantox. Begründung) • „Revisionsudvalget“ am Work Environment Council/Arbejdsmiljørådet (Abstimmung des Grenzwertes)
Finnland	• Ministerium für Gesundheit und Soziales • “Finnish Advisory Committee for Occupational Health and Safety on Chemicals”
Frankreich	• Ministerium für Arbeit (Festlegung der Werte) • Agence française de sécurité sanitaire de l’environnement et du travail (AFSSET; schlägt prioritäre Stoffe vor) • Comité d’Experts Spécialisés, CES (humantoxikologische Begründung) • Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels (CSPRP); Conseil d’orientation sur les conditions de travail (COCT) und Commission nationale d’hygiène et de sécurité au travail en agriculture (CNHSTA) beraten über den Grenzwert und die Umsetzbarkeit
Großbritannien	• „Health and Safety Executive“ (HSE) (Veröffentlichung und Festlegung der Grenzwerte) • „Advisory Committee on Toxic Substances“ (ACTS) • „Working Group on Action To control Chemicals“ (WATCH) (humantoxikologische Bewertung)
Niederlande	• Ministerium für Soziale Angelegenheiten und Arbeit („Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid“): Anfrage an DECOS • Dutch Expert Committee on Occupational Safety/DECOS (humantoxikologische Bewertung) • „Subcommissie MAC-Waarden“ (OEL-Komitee) Diskussion der Umsetzbarkeit von Grenzwerten (für Substanzen ohne Schwellenwert) • „Social Economische Raad“ (SER)
Schweden	• „Swedish Work Environment Authority“ (SWEA, Arbetsmiljöverket): Anfrage zu prioritären Stoffen an Criteria Group, Festlegung der Grenzwerte (durch den Generaldirektor der SWEA) • „Criteria Group“ („Kriteriegruppen för hygienska gränsvärden“); humantoxikologische Bewertung • Regulations Group (Work Environment Authority); Ermittlung von Impact Assessments (Kosten-Nutzen-Analyse und Abstimmung mit Sozialpartnern): Vorschlag eines Wertes

Ableitungsbasis und rechtlicher Status

	Art des OEL	Basis der Werte	Rechtlicher Status
Dänemark	Gesundheitsbasiert und technisch/ökonomisch	SCOEL, WEA (At), NEG, MAK, ACGIH, NIOSH, OSHA	Verbindlich, außer Werte für Lösemittel (Executive order on Work with Substances and Materials) „administrative standards“
Deutschland	Gesundheitsbasiert	DFG-MAK-Kommission AGS – Unterausschuss III	AGW: verbindliche Werte
EU	Gesundheitsbasiert und technisch/ökonomisch	SCOEL	Richtwerte und verbindliche Werte
Finnland	Gesundheitsbasiert und technisch/ökonomisch	SCOEL, NEG, MAK, DECOS, HSE UK, Schweden, IPCS, ACGIH, NIOSH, OSHA	Richtwerte und verbindliche Werte
Frankreich	Gesundheitsbasiert und technisch/ökonomisch	CES (AFSSET)	Richtwerte und verbindliche Werte
Großbritannien	Gesundheitsbasiert	SCOEL	Verbindlich
Niederlande	Gesundheitsbasiert (außer Kanzerogene ohne Schwellenwert)	DECOS, Swedish Scientific Criteria Group	Öffentliche Grenzwerte: bindend Betrieblich: nicht bindend
Schweden	Gesundheitsbasiert und technisch/ökonomisch	Scientific Criteria Group, DECOS	8-Std-Werte: verbindlich STL-Werte: Richtwerte

Anzahl der Arbeitsplatzgrenzwerte

Dänemark	700
Deutschland	350 (AGW); 310 (MAK)
EU	120 (veröffentlicht); 164 (Empfehlungen)
Finnland	600
Frankreich	550
Großbritannien	400
Niederlande	170
Schweden	440

Basis für die Einstufung von Kanzerogenen

EU (SCOEL)	EU (RL 67/548/EWG Anhang VI)
Dänemark	EU, IARC, Work Environment Authority (keine Evidenzunterschiede)
Deutschland AGW	EU & AGS
Deutschland MAK	DFG-Kommission
Frankreich	EU
Großbritannien	EU
Niederlande	Sub-Komitee zur Bewertung kanzerogener Substanzen
Schweden	IARC (keine Evidenzunterschiede)

Grenzwerte für kanzerogene Substanzen

Dänemark	Grenzwerte für Substanzen mit NOAEL; alle Substanzen, die durch EU oder IARC als kanzerogen bewertet wurden sind als krebserzeugend eingestuft
Deutschland	AGS: Risikobasierte Grenzwerte für Kanzerogene ohne Wirkschwelle (Akzeptanzrisiko und Toleranzrisiko) MAK: Grenzwerte nur für Kanzerogene mit Wirkschwelle
EU	Gesundheitsbasierte Grenzwerte für Kanzerogene mit Wirkschwelle Risikobewertung für Kanzerogene ohne Wirkschwelle
Finnland	Grenzwerte für krebserzeugende Stoffe wurden erst ab 1987 festgelegt, vorher wurde eine krebserzeugende Wirkung nicht berücksichtigt; sozio-ökonomisch-technische OELs
Frankreich	Risikobewertung für Kanzerogene ohne Wirkschwelle
Großbritannien	Grenzwerte auf der Basis der „guten hygienischen Praxis“, Berücksichtigung gesundheitlicher Aspekte und der Kosten einer Verringerung der Exposition
Niederlande	Werte für alle kanzerogenen Substanzen; teils auf Basis eines NOAEL, teils auf Basis von Risikoniveaus (acceptance risk und target risk level), bei Substanzen, für die kein NOAEL ermittelt werden kann. „Health based recommended OELs“ (HBROEL) vs. „Health based calculated Occupational Risk Values“ (HBC-OCRv)
Schweden	Einstufung gemäß IARC; sozioökonomisch-technische OELs. Einteilung in drei Gruppen, zwei Gruppen von Substanzen dürfen nur mit Genehmigung der WEA eingesetzt werden.

Extrapolation/Sicherheitsfaktoren

Dänemark	Fallweise
Deutschland	• Zeitextrapolation systemischer Effekte • Zeitextrapolation lokaler Effekte • Interspeziesextrapolation systemischer Effekte • Intraspeziesextrapolation
EU	Fallweise
Finnland	(Fallweise)
Frankreich	• Inter- und Intraspeziesextrapolation • Ableitung vom LOAEL
Großbritannien	Fallweise für gesundheitsbasierte Grenzwerte (OES im alten System)
Niederlande	• Inter- & intraspezies Unterschiede • Experiment-Arbeitsplatzunterschiede • kritischer Effekt • Dosis-Wirkungs-Kurve • Datenbasis
Schweden	Fallweise

Grenzwerte für sensibilisierende Stoffe

EU	Kein gesundheitsbasierter OEL für inh. Allergene durch SCOEL
Deutschland	Sehr niedrige AGW und i.d.R. keine MAK-Werte
Dänemark	Momentanwerte
Finnland	Momentanwerte
Frankreich	Sehr niedrige Grenzwerte, risikobasierte Grenzwerte
Großbritannien	niedrige Grenzwerte, zusätzliche Kennzeichnung
Niederlande	Risikobasierte Grenzwerte (wie bei Kanzerogenen)
Schweden	Niedrige Grenzwerte und Momentanwerte; Einteilung in verschiedene Listen, einige Substanzen dürfen nur mit Genehmigung der Work Environment Authority verwendet werden

Anhang II

Ansprechpartner in den europäischen Staaten

	Name Ansprechpartner	Institution
Dänemark	Dr. G.D. Nielsen	National Research Institute for the Working Environment
	Dr. Peder Wolkoff	National Research Centre for the Working Environment (NRCWE)
	Prof. Hakan Wallin	NRCWE
	Dr. Jesper Kristiansen	NRCWE
	Dr. Mari-Ann Flyvholm	NRCWE
	Anette Ravn Jensen	Arbejdstilsynet (Danish Work Environment Authority)
Frankreich	Mounia El Yamani	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET)
Finnland	Dr. Antti Zitting	Finnish Institute of Occupational Health
Großbritannien	Peter Ridgeway	Health and Safety Executive, Chemicals Regulation Directorate
Niederlande	Dr. Hans Stouten	DECOS (Health Council)
	Dr. Carolien Bouwman	DECOS (Health Council)
	Ad Vijlbrief	Ministry of Social Affairs and Employment
	Hans Brokamp	Social and Economic Council (SER)
	Brigitte Hendriks	SER
Schweden	Prof Johan Högberg	Swedish Criteria Group Institute of Environmental Medicine Karolinska Institutet, Stockholm
	Dr. Johan Montelius	Swedish Criteria Group Institute of Environmental Medicine Karolinska Institutet, Stockholm
	Dr. Marianne Walding	Arbetsmiljö Verket (Swedish Work Environment Authority)

Internetquellen

Internationale Organisationen

European Agency for Safety and Health at Work

http://osha.europa.eu/en/good_practice/topics/dangerous_substances/oel/members.stm/

GESTIS International limit values 2009

http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm_gw.aspx

International Labour Organization. International Occupational Safety and Health Information Centre (CIS)

<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/explim.htm>

Dänemark

Arbejdstilsynet/ Danish Work Environment Authority (WEA).

<http://www.at.dk/sw12175.asp>

Executive Order on Work with Substances and Materials (chemical agents)*)

Executive Order No. 292 of 26 April 2001 as subsequently amended, issued by the the Danish Working Environment Authority - unofficial version

<http://www.at.dk/sw12444.asp>

Deutschland

http://www.dguv.de/bgia/de/gestis/wiss_begrundungen/herkunft/luftgrenzwerte_andere/index.jsp

<http://www.fobig.de/veroeffentlichungen/berichte.html>

http://www.bsafb.de/fileadmin/downloads/pa_4_6_2006/pa4_6_2006_luftgrenzwerte_nach_gefahrstoffverordnung.pdf

Finnland

Arbeitsplatzgrenzwertlisten: <http://www.ketsu.net/http/index.htm>

Liste der Substanzen mit OEL und Erklärungen zur Basis des Grenzwertes:

http://www.ketsu.net/http/pm_valmiit/index.html

Großbritannien

UK Health and Safety Executive (HSE). <http://www.hse.gov.uk/press/2005/e05046.htm>

Health and Safety Executive. Working group on Action To control Chemicals (WATCH).

<http://www.hse.gov.uk/aboutus/meetings/iacs/acts/watch/background.htm>

Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals (IGHRC)

<http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/ighrc.html>

Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS).

<http://www.hse.gov.uk/aboutus/meetings/iacs/acts/index.htm>

Health and Safety Executive - „Control of Substances Hazardous to Health“ (COSHH).

<http://www.coshh-essentials.org.uk/>

Niederlande

Sociaal Economische Raad

http://www.ser.nl/en/oel_database/oel_system/procedure_1976-2007.aspx

http://www.ser.nl/en/oel_database/oel_system.aspx

http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx

http://www.ser.nl/nl/taken/adviserende/grenswaarden/nieuwsrubriek/invoering_grenswaarden.aspx

Gezondheidsraad. <http://www.gezondheidsraad.nl/en>

GESTIS International limit values 2009

http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/limit_values/pdf/nl.pdf

Schweden

Swedish Work Environment Authority: <http://www.av.se/inenglish/>

Nordic Expert Group: <http://www.av.se/arkiv/neg/links/>

Universität Göteborg. Onlinesammlung der Schriftenreihe „Arbete och Hälsa“.

<http://gupea.ub.gu.se/dspace/handle/2077/3194> und

<http://www.inchem.org/pages/kemi.html>

Übersicht zum AgBB-Schema

In der ersten Veröffentlichung des AgBB-Schemas in 2001 wurden für Bauprodukte zwischen zwei Anforderungsniveaus (Klassen) differenziert: „brauchbar“ und „empfehlenswert“. Die Kategorie „brauchbar“ sollte dabei den baurechtlichen (Mindest-) Anforderungen genügen. Die Kategorie „empfehlenswert“ beinhaltete einen höheren Qualitätsstandard für besonders emissionsarme Produkte. In einem 1. Fachgespräch im Mai 2001 zur Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung von VOC-Emissionen aus Bauprodukten wurde das Konzept allen interessierten Kreisen vorgestellt. In Folge der Diskussion mit Vertretern der Herstellerfirmen wurde das AgBB-Schema im Jahre 2002 überarbeitet und eine einzige Klasse (entsprechend der Kategorie „brauchbar“) für die gesundheitliche Bewertung von zulassungspflichtigen Bauprodukten eingeführt. In einer Testphase von 2002 bis 2004 haben viele Hersteller freiwillig die Emissionen aus verschiedenen Bauproduktgruppen untersucht und ihre Erfahrungen konstruktiv eingebracht. Die Ergebnisse der Testphase wurden im Rahmen eines 2. Fachgesprächs im November 2004 wiederum mit den Fachkreisen diskutiert; sie haben die Eignung des AgBB-Schemas nachgewiesen. Daraufhin erfolgte die Umsetzung des Bewertungsschemas vom Deutschen Institut für Bautechnik (DIBt) in die Zulassungsgrundsätze zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten [DIBt, 2004, 2007]. Die Prüfung nach AgBB-Schema war zunächst nur für Bodenbeläge und die dazugehörigen Kleber verbindlich. In der letzten Zeit wurden auch andere Produktgruppen in das Zulassungsverfahren eingeführt (Sportböden, Laminat/Parkette, Parkettbeschichtungen, dekorative Wandbekleidungen, Kunstharzestriche).

Der Ausschuss geht davon aus, dass bei Einhaltung der im Schema vorgegebenen Prüfwerte die Mindestanforderungen der Bauordnungen zum Schutz der Gesundheit im Hinblick auf VOC-Emissionen erfüllt werden. Darüber hinaus wird die Eigeninitiative der Hersteller gefördert, emissionsärmere Produkte herzustellen.

Die ehemalige Klasse „empfehlenswert“ wurde von einigen Gütelabels als Basis für die freiwillige Kennzeichnung von Bauprodukten übernommen (Blauer Engel, GUT).

Grundsätze zur Bewertung von VOC-Emissionen im AgBB-Schema

Voraussetzung für eine gesundheitliche Bewertung der Ausgasungen aus Bauprodukten ist möglichst genaue Kenntnis, welche Stoffe in welcher Menge entweichen. Der AgBB hat ein mehrstufiges Bewertungskonzept entwickelt, welches es ermöglicht, Emissionen aus Bauprodukten zu beurteilen und zu begrenzen [AgBB, 2008]. Die Emis-

sionen werden von Prüfinstituten durch Untersuchungen nach vorgegebenen Vorschriften in Prüfkammern bestimmt. Wichtige normierte Parameter sind dabei Temperatur, Luftwechsel, relative Feuchte und Luftgeschwindigkeit in der Prüfkammer. Zusätzliche Einflußgrößen sind die Menge oder Fläche und Art der Vorbereitung des Materials. Die Untersuchungen umfassen zwei Messungen nach 3 und 28 Tagen, an denen die Emissionen identifiziert und quantifiziert werden.

Das Ziel der AgBB-Prüfung ist die Erfassung und die bestmögliche Bewertung der Stoffe, die aus Bauprodukten emittieren. In den folgenden Zeilen werden die drei wesentlichen Säulen des AgBB-Schemas erläutert.

1. Berücksichtigung der toxikologischen Bedeutung der einzelnen Stoffe

Die einzelnen Stoffe, die aus Bauprodukten ausgasen, werden identifiziert und je nach gesundheitlicher Bedeutung gewichtet. Die einzelstoffbezogene Bewertung erfolgt mittels NIK-Werten (Niedrigste Interessierende Konzentration). Die NIK-Werte sind Hilfsgrößen zur Bauproduktbewertung und können nicht als raumlufthygienische Grenzwerte für Einzelstoffe herangezogen werden. Das NIK-Konzept in Form von LCI-Werten (Lowest Concentration of Interest) wurde das erste Mal in dem ECA-Bericht Nr. 18 vorgestellt. Die NIK-Werte definieren ein Konzentrationsniveau, unterhalb dessen nach bestem Wissen keine nachteiligen Wirkungen auf die Gesundheit zu befürchten sind. Die meisten toxikologischen Informationen zu Stoffen existieren für den Arbeitsplatz in Form von Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) oder Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte), daher werden diese Werte als Ableitungsbasis für die Aufstellung von NIK-Werten übernommen. Allerdings gelten für den Wohninnenraum ganz andere Bedingungen (Dauerexposition, Existenz von Risikogruppen, undefinierte Gesamtexposition) und dieses wird als Konvention in einem Sicherheitsfaktor berücksichtigt (Standardfaktor 100). Im Vergleich zum Arbeitsplatz sollte die Konzentration in der Wohninnenraumluft 100 Mal weniger sein (allg. $NIK = AGW/100$).

Für die Festlegung von NIK-Werten ist eine Unterarbeitsgruppe des AgBB, die NIK-AG zuständig. Die Geschäftsstelle der NIK-AG und des AgBB sind am Umweltbundesamt (UBA) angesiedelt. In der NIK-AG sind die Landesgesundheitsämter, das UBA, das BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung), das DIBt (Deutsches Institut für Bautechnik), die BAM (Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung) und Industrieverbände vertreten. Die NIK-Liste umfasst zurzeit 164 bewertbare Stoffe, die aus Bauprodukten emittieren; sie wird regelmäßig überarbeitet und aktualisiert. Seitens der Hersteller

(national oder international) besteht die Möglichkeit, für Stoffe, die noch nicht in der NIK-Liste aufgeführt sind, die Ableitung eines NIK-Wertes beim AgBB unter Vorlage entsprechender toxikologischer Informationen zu beantragen.

Eine wesentliche Anforderung an jedes Bauprodukt ist, dass es praktisch keine kanzerogenen, mutagenen und reproduktionstoxischen Stoffe (KMR-Stoffe) emittieren soll. In dieser Hinsicht werden die Konzentrationen der kanzerogenen Stoffe (gemäß Kategorie 1 und 2 der EU-Richtlinie 67/548/EWG) in dem AgBB-Schema begrenzt.

Das AgBB-Schema sieht neben der Begrenzung der „bekannten Problemstoffe“ auch die Restriktion der nicht bewertbaren Stoffe vor.

2. Begrenzung des Anteils an nicht-bewertbaren und unbekannten Stoffen

In dem AgBB-Schema wird die Gesamtmenge der Stoffe, die nicht identifizierbar sind (oder zwar identifiziert, aber in ihren Eigenschaften nicht bewertet), begrenzt. Dies gilt als Vorsorgeprinzip vor unliebsamen Überraschungen.

3. Begrenzung der Gesamtmenge der ausgasenden Stoffe

Die Menschen werden in Gebäuden im Allgemeinen nicht nur einzelnen Substanzen, sondern einer Vielzahl von VOCs ausgesetzt. Mit der Menge der flüchtigen organischen Stoffe in der Raumluft nimmt auch die Wahrscheinlichkeit von Mißempfindungen oder Beschwerden zu. Dieser Sachverhalt wird in dem AgBB-Schema durch die Begrenzung der Summenparameter TVOC und TSVOC (Summe schwerflüchtiger organischer Verbindungen) berücksichtigt. Schwerflüchtige organische Verbindungen können über einen längeren Zeitraum aus Bauprodukten emittieren.

VOC-Emissionen können auch Geruchsempfindungen verursachen, die nachteilige Wirkungen auf die Gesundheit haben können. Problematisch ist, dass die Nase einige Substanzen, die in Konzentrationen unterhalb der messtechnischen Nachweisgrenze liegen, wahrnimmt, während für andere Substanzen in höheren Konzentrationen die Nase unempfindlich ist. Eine sensorische Prüfung ist als wichtiges ergänzendes Element bei der Bewertung von Bauprodukten im AgBB-Schema vorgesehen. Bisher gibt es allerdings kein abgestimmtes und allgemein anerkanntes Verfahren zur Geruchsbewertung in der Innenraumluft oder von Bauprodukten. Zur Erarbeitung eines objektivierbaren Bewertungsverfahrens werden zurzeit Forschungsprojekte an dem Hermann-Rietschel-Institut der TU Berlin und in der BAM durchgeführt.

Glossar

Das Glossar wurde aus den folgenden Quellen zusammengestellt:

- Arbeitskreis Risikoableitung im Unterausschuss „Gefahrstoffbewertung“ (UA III) des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) 2008: Leitfaden zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen bei Exposition gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen für die Grenzwertsetzung am Arbeitsplatz.
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin/BAuA (2009): Begriffsglossar zu den Regelwerken der BetrSichV, der BioStoffV und der GefStoffV.
- Beratungsgesellschaft für Arbeits- und Gesundheitsschutz/BfGA (2009): Arbeitsschutzlexikon A-Z. <http://www.bfga.de/arbeitsschutz-lexikon-von-a-bis-z/>
- Kalberlah, F. und M. Hassauer (2003): Vergleich der Verfahren zur Ableitung gesundheitsbezogener Wirkungsschwellen (Benchmark - NOAEL). Abschlussbericht des Forschungs- und Entwicklungsvorhabens FKZ 201 65 201/01.
- Reichl, F.-X. (1997): Taschenatlas der Toxikologie. Substanzen, Wirkungen, Umwelt. Thiemeverlag. Stuttgart. New York.

Akute Toxizität

Wenn nach einmaliger Verabreichung einer Substanz bei einer Beobachtungszeit von bis zu 14 Tagen gesundheitsschädigende Wirkungen auftreten.

Akzeptables/ tolerables Risiko

Beim gesundheitlichen Risiko (siehe dort) durch Einwirkung von Gefahrstoffen handelt sich um ein Kontinuum, das nach einem vom Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) übernommenen Ansatz durch zwei Zäsurpunkte in folgende drei Bereiche unterteilt werden kann:

- Ist ein Schadenseintritt lediglich möglich, wird das damit verbundene Risiko als „hinnehmbar“ (akzeptabel) bewertet. Bei diesem Risiko sind die Grundmaßnahmen zum Schutz der Beschäftigten erforderlich (Bereich unterhalb des Akzeptanzrisikos).
- Ist ein Schadenseintritt nicht bereits hinreichend wahrscheinlich und nicht lediglich möglich, wird das damit verbundene Risiko als „unerwünscht“ bewertet. Dieses Risiko bezeichnet die Besorgnis eines Gesundheitsschadens.
- Ist ein Schadenseintritt hinreichend wahrscheinlich, wird das damit verbundene Risiko als „nicht hinnehmbar“ bewertet. Dieses Risiko bezeichnet eine Gefahr für die Gesundheit (oberhalb des Toleranzrisikos).

Die Risikohöhen für die bezeichneten Zäsurpunkte (Akzeptanz-, Toleranzrisiko) können nicht wissenschaftlich begründet, sondern nur gesellschaftspolitisch gesetzt werden. Dabei sind eine Reihe von Kriterien zu beachten, neben der Risikowahrnehmung sind dies z. B. die Schwere eines Gesundheitsschadens, das mögliche Schadensausmaß (Art des Schadens und/oder die Anzahl der Betroffenen), die Relation zu vergleichbaren anderen Arbeitsplatzrisiken, ein unmittelbarer Nutzen und die tatsächlichen und möglichen Risikominderungsmaßnahmen.

Allergie

Überempfindlichkeit des Organismus gegen körperfremde Stoffe, die zu Störungen besonders im Bereich der Haut, Schleimhäute und Atemwege führt.

Allometrisches Scaling

Element der Interspeziesextrapolation (siehe dort) von kleinen Versuchstieren auf den Menschen. Unter Allometrie versteht man die Ermittlung der Abhängigkeit verschiedener biologischer Parameter von der Körpergröße. Beim allometrischen Scaling wird rechnerisch berücksichtigt, dass z. B. bei Säugern die Stoffwechselaktivität nicht linear mit dem Körpergewicht der verschiedenen Tierarten ansteigt. Dies hat zur Folge, dass der Mensch gegen vergleichbare toxische Einflüsse empfindlicher zu sein scheint als beispielsweise die Maus, wenn man die aufgenommene Dosis auf das Körpergewicht bezieht.

Benchmark-Verfahren

Anpassung eines mathematischen Modells an die in einer Studie erhobenen Daten zum Dosis-Wirkungs-Zusammenhang. Dafür stehen mehrere Modellfunktionen zur Verfügung. Das Benchmark-Verfahren ist ein Instrument zur Ermittlung eines „point of departure“ für quantitative Risikoabschätzungen. Für eine definierte Effekthäufigkeit bzw. ein definiertes Effektmaß, der sog. „benchmark response“ (BMR), kann die Dosis geschätzt werden, die mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit zu diesem Effekt führt. Diese Dosis nennt man „benchmark dose“ (BMD). Eine BMD10 wäre diejenige Dosis, die ein 10%iges Risiko für das Auftreten eines interessierenden Effekts erwarten lässt. Die Sicherheit der Abschätzung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung wird durch Angabe eines Vertrauensbereichs quantifiziert. Den Wert des unteren (in der Regel 90- oder 95%-) Vertrauensbereichs der „benchmark dose“ bezeichnet man als „benchmark dose lower bound“ (BMDL).

CAS-Nummer

Die CAS-Nummer ist eine vom Chemical Abstract Service vergebene Nummer zur Identifizierung einer chemischen Verbindung.

Dosis-Wirkungs-Beziehung

Funktionale Beziehung zwischen Dosis und Wirkung (Effektstärke) einer pharmakologisch oder toxikologisch aktiven Substanz.

Epidemiologie

Epidemiologie ist die Untersuchung der Verteilung und der Ursachen von gesundheitsbezogenen Zuständen oder Ereignissen in definierten Populationen (Menschengruppen mit identifizierbaren Charakteristika wie Alter, Geschlecht, Wohnort etc.) und die Anwendung der Ergebnisse derartiger Untersuchungen mit dem Ziel, Gesundheitsprobleme zu vermeiden. Unter „Untersuchung“ sind Beobachtungsstudien, Surveys, Hypothesentests, analytische und experimentelle Studien zu verstehen. „Verteilung“

beinhaltet die Auswertung von entsprechenden Daten nach Zeit, Ort und Personen-
gruppen. Unter „Ursachen“ sind alle physikalischen, biologischen, sozialen, kulturellen
und verhaltensbedingten Faktoren zu verstehen, die einen Einfluss auf die Gesundheit
haben können. „Gesundheitsbezogene Zustände oder Ereignisse“ umfassen Erkrank-
ungen, Todesursachen, Verhaltensweisen wie z. B. Tabakkonsum, Reaktionen auf Prä-
ventionsmaßnahmen und die Bereitstellung und Nutzung von Gesundheitsdiensten.

Erbgutverändernde Stoffe (mutagene Stoffe)

Ein erbgutverändernder Stoff ist ein Stoff, der zu einem vermehrten Auftreten von
Mutationen führt. Eine Mutation ist eine dauerhafte Veränderung der Menge oder
Struktur des Erbmaterials eines Organismus, die sich in einer Veränderung der phäno-
typischen Eigenschaften des Organismus niederschlägt.

Zur Einstufung und Kennzeichnung werden diese Stoffe beim derzeitigen Stand der
Kenntnisse in drei Kategorien unterteilt:

Kategorie 1

Stoffe, die auf den Menschen bekanntermaßen Erbgut verändernd wirken. Es sind hin-
reichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition ei-
nes Menschen gegenüber dem Stoff und vererbba-
ren Schäden vorhanden.

Kategorie 2

Stoffe, die als Erbgut verändernd für den Menschen angesehen werden sollten. Es be-
stehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition
eines Menschen gegenüber dem Stoff zu vererbba-
ren Schäden führen kann. Diese An-
nahme beruht im Allgemeinen auf:

- geeignete Tierversuche
- sonstige relevante Informationen.

Kategorie 3

Stoffe, die wegen einer möglichen erbgutverändernden Wirkung auf den Menschen zu
Besorgnis Anlass geben. Aus geeigneten Mutagenitätsversuchen liegen einige Anhalts-
punkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um den Stoff in Kategorie 2 einzustufen.

Exposition (gegenüber Gefahrstoffen)

Inhalative Exposition ist das Vorhandensein eines gefährlichen Stoffes in der Luft im
Atembereich des Beschäftigten. Sie wird beschrieben durch die Angabe von Konzentra-
tion und zugehörigem zeitlichen Bezug (Dauer der Exposition). Eine dermale Expositi-
on liegt vor, wenn Hautkontakt gegenüber Gefahrstoffen besteht. Sie wird beschrieben
durch die Menge und Konzentration des Stoffes auf der Haut, Lage und Ausdehnung
der benetzten Fläche, sowie Dauer und Häufigkeit des Hautkontaktes.

Extrapolationsfaktor/Sicherheitsfaktor

Ein Extrapolationsfaktor ist physiologisch/empirisch begründet. Bei der Risikoabschät-
zung geht man von vorliegenden toxikologischen Daten aus und extrapoliert auf einen
experimentell nicht ermittelten Erwartungswert (z. B. Absenkung der Effektkonzentra-

tion bei Verlängerung der Versuchsdauer). Diese quantitative Abschätzung muss eine nachvollziehbare Interpretation empirischer Daten einschließen. Die Berücksichtigung darüber hinausgehender, eher qualitativer Aspekte (Datengüte, Schwere des Effekts, Verdachtsmomente) erfolgt, um nach dem Vorsorgeprinzip auch vor unbekannten oder nicht quantifizierbaren Risiken zu schützen. Ein hierfür eingesetzter Faktor wird als Sicherheitsfaktor bezeichnet.

Fetotoxizität

Schädigung des Fetus nach Abschluss der Ausbildung der Organe.

Genotoxisch

Toxisch für das Genom; schädigende Wirkung auf das genetische Material in Zellen. Ein Oberbegriff, der neben der Induktion von Gen-, Chromosomen- oder Genommutationen auch solche Effekte umfasst, die in Indikatortests (z. B. SOS-Chromotest, Comet Assay) nachgewiesen werden. Diese Wirkungen können direkt, durch den Ausgangsstoff, oder indirekt, durch Stoffwechselprodukte, ausgelöst werden. Genotoxische Substanzen können Mutationen und Tumoren auslösen. Man unterscheidet zwischen

- primär genotoxisch wirkenden Substanzen: Ausgangsstoff und/oder Stoffwechselprodukt(e) reagieren unmittelbar mit der DNA und können so die genetische Information verändern;
- sekundär genotoxisch wirkenden Substanzen: Induktion von genetischen Schäden ohne unmittelbare Wechselwirkung mit der DNA.

Hautresorptiv

Hautresorptive Stoffe gelangen über die Haut direkt in den Körper. Ein giftiger Stoff kann dort direkt zu akuten Gesundheitsschäden führen. Eine hohe Gefährdung geht jedoch auch von hautresorptiven Stoffen mit einer krebserzeugenden, erbgutverändernden, fruchtbarkeitsgefährdenden Wirkung aus.

Humantoxisch

Toxisch für den Menschen

Interspeziesextrapolation

Hier: Umrechnung von tierexperimentell erhaltenen Ergebnissen auf die (durchschnittlichen) Verhältnisse beim Menschen.

Intraspeziesextrapolation

Hier: rechnerische Berücksichtigung von Empfindlichkeitsunterschieden innerhalb der Bevölkerung bei der Risikoabschätzung.

Inzidenz

Bezeichnet die Häufigkeit der Neuerkrankungen an einer bestimmten Erkrankung bezogen auf einen definierten Zeitraum (meistens ein Jahr) und bezogen auf eine definierte Population. Zur Ermittlung der Inzidenz müssen in einer definierten Region alle neu erkrankten Patienten erfasst werden. Dieses ist in der Regel durch bevölkerungsbezogene epidemiologische Krankheitsregister möglich, z. B. Krebsregister, Herzinfarktregister, oder durch eigene Inzidenz-Studien. Für Deutschland kann die Inzidenz nur für wenige Krankheitsgruppen und regional sehr beschränkt angegeben werden. Das einzige epidemiologische Krebsregister, das für alle Altersgruppen verlässliche Inzidenzdaten über längere Zeiträume liefert, ist das Krebsregister des Saarlandes und das Krebsregister der ehemaligen DDR bis 1990. Die aufgrund des Bundeskrebsregistergesetzes seit den 90er Jahren aufgebauten Landeskrebsregister sind nur teilweise vollständig, werden aber zukünftig vermehrt nutzbare Daten liefern (siehe „Dachdokumentation Krebs“ unter www.rki.de). Für Malignome des Kindesalters (bis zum vollendeten 14. Lebensjahr) liefert das Mainzer Kinderkrebsregister Daten für die gesamte Bundesrepublik. Die kumulative Inzidenz (CI) gibt den Anteil neu erkrankter Personen zu einem definierten Zeitpunkt für eine spezifische Erkrankung an:

$$CI = \frac{\text{Anzahl Personen, die im definierten Zeitintervall erkranken}}{\text{Anzahl Personen, die im definierten Zeitintervall unter Risiko standen zu erkranken}}$$

Kanzerogen

Ein Stoff, dessen Einwirkung zur unkontrollierten und irreversiblen Neubildung von Gewebe führt; dies ist i.d.R. mit d. Verlust spezifischer Zell- und Gewebefunktionen verbunden.

Kritischer Effekt

Als kritischen Effekt bezeichnet man den bei Überschreitung der Wirkschwelle als ersten auftretenden, adversen gesundheitlichen Effekt.

LOAEL

Lowest Observed Adverse Effect Level, niedrigste Dosis, bei der adverse Effekte beobachtet werden.

NOAEL

No Observed Adverse Effect Level, höchste Dosis, bei der noch keine adversen Effekte beobachtet werden.

Prävalenz

Bezeichnet den Bestand an Patienten mit einer definierten Erkrankung bezogen auf eine definierte Population zu einem bestimmten Zeitpunkt oder kumulativ nach einer bestimmten Beobachtungsdauer einer Population. Sie definiert einen Anteilswert, der

üblicherweise als Prozentwert oder als Proportion mit Werten zwischen 0 und 1 angegeben wird.

Reproduktionstoxizität

Schädigung der Fortpflanzungsfähigkeit; umfasst alle Vorgänge von Fertilität, Embryonal- und Fetalphase hin zu peri- und postnataler Entwicklung.

Risiko

Nach der gesellschaftspolitisch-juristischen Definition (siehe Abschn. I Art. 2 der EU-Richtlinie 98/24/EG) wird unter Risiko im vorliegenden Zusammenhang die Wahrscheinlichkeit des Eintritts einer Krebserkrankung durch die Exposition gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen verstanden. Bei zunehmender Schadstoffdosis oder Expositionskonzentration eines krebserzeugenden Stoffes erhöht sich das Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintritts nimmt zu.

Risikoabschätzung

Quantitative Bestimmung der möglichen Gesundheitsgefährdung durch Chemikalien oder Strahlung in Abhängigkeit von Wirksamkeit, Expositionsdauer und Expositionshöhe bzw. der aufgenommenen Dosis.

Risikobewertung

Beurteilung eines Risikos hinsichtlich der Duldbarkeit unter gesellschafts- und gesundheitspolitischen Aspekten.

R-Sätze

R-Sätze sind Teil der Kennzeichnung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen. Sie enthalten Hinweise auf besondere Gefahren.

Schwellenwert, Schwellenkonzentration

Dosis oder Konzentration im Bereich der Wirkungsschwelle, zwischen gerade noch nachweisbarer Wirkung (LOAEL) bzw. nicht mehr nachweisbarer Wirkung (NOAEL).

Sensibilisierende Stoffe

Sensibilisierende Stoffe sind Stoffe und Zubereitungen, die bei Einatmen, Verschlucken oder Hautkontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorrufen können, sodass bei künftiger Exposition gegenüber dem Stoff oder der Zubereitung charakteristische Störungen auftreten (Allergien, Asthma).

Sterbetafelmethode

Statistisches Verfahren zur Berechnung des Lebenszeitriskos, an einer bestimmten Krebsart zu sterben. Bei der Sterbetafelmethode werden die altersspezifischen Mortalitätsraten für die Krebsart und für alle Todesursachen zur Berechnung des Lebenszeitriskos benutzt.

Stoffe

Stoffe sind chemische Elemente oder chemische Verbindungen, wie sie natürlich vorkommen oder hergestellt werden, einschließlich der zur Wahrung der Stabilität notwendigen Hilfsstoffe und der durch das Herstellungsverfahren bedingten Verunreinigungen, mit Ausnahme von Lösungsmitteln, die von dem Stoff ohne Beeinträchtigung seiner Stabilität und ohne Änderung seiner Zusammensetzung abgetrennt werden können (§ 3 Nr. 1 ChemG).

Subakute (subchronische) Toxizität

Wenn eine Substanz bei einer wiederholten Verabreichung und einer Versuchsdauer von 28-90 Tagen gesundheitsschädigende Wirkung zeigt.

Substitution

Substitution bezeichnet den Ersatz eines Gefahrstoffes, eines biologischen Arbeitsstoffes oder eines Verfahrens durch einen Arbeitsstoff oder ein Verfahren mit einer insgesamt geringeren Gefährdung für den Beschäftigten.

Teratogen

Substanzen, die während der Entwicklung, von der befruchteten Eizelle bis zum Embryo, hervorrufen können, gelten als teratogen.

Toxikodynamik

Lehre von der Wirkung giftiger Stoffe auf den Organismus (siehe auch Toxikokinetik).

Toxikokinetik

Lehre vom Schicksal giftiger Substanzen im Organismus (Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung) (siehe auch Toxikodynamik).

Wechselwirkung

Wechselwirkung ist die gegenseitige Beeinflussung zwischen einem Arbeitsmittel und anderen Arbeitsmitteln, zwischen einem Arbeitsmittel und Arbeitsstoffen oder zwischen einem Arbeitsmittel und der Arbeitsumgebung. Wechselwirkung ist auch die gegenseitige Beeinflussung der Wirkung von zwei oder mehreren Gefahrstoffen. Die Wirkung kann dadurch verstärkt werden. Bei Gefährdungen durch Wechselwirkungen kann es sich um zusätzliche oder um die Veränderung bereits vorhandener Gefährdungen handeln. Die Wechselwirkung zwischen biologischen Arbeitsstoffen wird von dieser Definition nicht erfasst.

Wirkungsschwelle, toxikologische

Im Allgemeinen versteht man unter einer toxikologischen Wirkungsschwelle eine Dosis oder Expositionskonzentration (Schwellenwert), bei deren Unterschreitung ein bestimmter Effekt nicht auftritt. Der Begriff ist nicht zu verwechseln mit dem „no

observed adverse effect level“ (NOAEL), der eine signifikante beobachtete Effekterhöhung gegenüber einem „Hintergrund“ angibt und vom jeweiligen Studiendesign abhängt.

Zubereitungen

Zubereitungen sind Gemenge, Gemische und Lösungen, die aus zwei oder mehreren Stoffen bestehen. Wässrige Lösungen sind Zubereitungen; dies gilt in der Regel auch für Säuren und Basen.

IARC – Klassifikation von Kanzerogenen (World Health Organization, International Agency for Research on Cancer: 2006 Preamble to the IARC-Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans)

Group 1: The agent is *carcinogenic to humans*.

This category is used when there is *sufficient evidence of carcinogenicity* in humans. Exceptionally, an agent may be placed in this category when evidence of carcinogenicity in humans is less than *sufficient* but there is *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals and strong evidence in exposed humans that the agent acts through a relevant mechanism of carcinogenicity.

Group 2:

This category includes agents for which, at one extreme, the degree of evidence of carcinogenicity in humans is almost *sufficient*, as well as those for which, at the other extreme, there are no human data but for which there is evidence of carcinogenicity in experimental animals. Agents are assigned to either Group 2A (*probably carcinogenic to humans*) or Group 2B (*possibly carcinogenic to humans*) on the basis of epidemiological and experimental evidence of carcinogenicity and mechanistic and other relevant data. The terms *probably carcinogenic* and *possibly carcinogenic* have no quantitative significance and are used simply as descriptors of different levels of evidence of human carcinogenicity, with *probably carcinogenic* signifying a higher level of evidence than *possibly carcinogenic*.

Group 2A: The agent is *probably carcinogenic to humans*.

This category is used when there is *limited evidence of carcinogenicity* in humans and *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals. In some cases, an agent may be classified in this category when there is *inadequate evidence of carcinogenicity* in humans and *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals and strong evidence that the carcinogenesis is mediated by a mechanism that also operates in humans. Exceptionally, an agent may be classified in this category solely on the basis of *limited evidence of carcinogenicity* in humans. An agent may be assigned to this category if it clearly belongs, based on mechanistic considerations, to a class of agents for which one or more members have been classified in Group 1 or Group 2A.

Group 2B: The agent is *possibly carcinogenic to humans*.

This category is used for agents for which there is *limited evidence of carcinogenicity* in humans and less than *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals. It may also be used when there is *inadequate evidence of carcinogenicity* in humans but there is *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals. In some instances, an agent for which there is *inadequate evidence of carcinogenicity* in humans and less than *sufficient evidence of carcinogenicity* in experimental animals together with supporting evidence from mechanistic and other relevant data may be placed in

this group. An agent may be classified in this category solely on the basis of strong evidence from mechanistic and other relevant data.

Group 3: The agent is *not classifiable as to its carcinogenicity to humans*.

This category is used most commonly for agents for which the evidence of carcinogenicity is *inadequate* in humans and *inadequate* or *limited* in experimental animals.

Exceptionally, agents for which the evidence of carcinogenicity is *inadequate* in humans but *sufficient* in experimental animals may be placed in this category when there is strong evidence that the mechanism of carcinogenicity in experimental animals does not operate in humans.

Agents that do not fall into any other group are also placed in this category.

An evaluation in Group 3 is not a determination of non-carcinogenicity or overall safety. It often means that further research is needed, especially when exposures are widespread or the cancer data are consistent with differing interpretations.

Group 4: The agent is *probably not carcinogenic to humans*.

This category is used for agents for which there is *evidence suggesting lack of carcinogenicity* in humans and in experimental animals. In some instances, agents for which there is *inadequate evidence of carcinogenicity* in humans but *evidence suggesting lack of carcinogenicity* in experimental animals, consistently and strongly supported by a broad range of mechanistic and other relevant data, may be classified in this group.

Klassifizierung von Kanzerogenen nach EU Richtlinie 67/548/EEC und Anhang VI (93/21/EEC)**Category 1:**

Substances known to be carcinogenic to man. There is sufficient evidence to establish a causal association between human exposure to a substance and the development of cancer.

Category 2:

Substances which should be regarded as if they are carcinogenic to man. There is sufficient evidence to provide a strong presumption that human exposure to a substance may result in the development of cancer, generally on the basis of:

- appropriate long-term animal studies,
- other relevant information.

Category 3:

Substances which cause concern for man owing to possible carcinogenic effects but in respect of which the available information is not adequate for making a satisfactory assessment. There is some evidence from appropriate animal studies, but this is insufficient to place the substance in Category 2.