



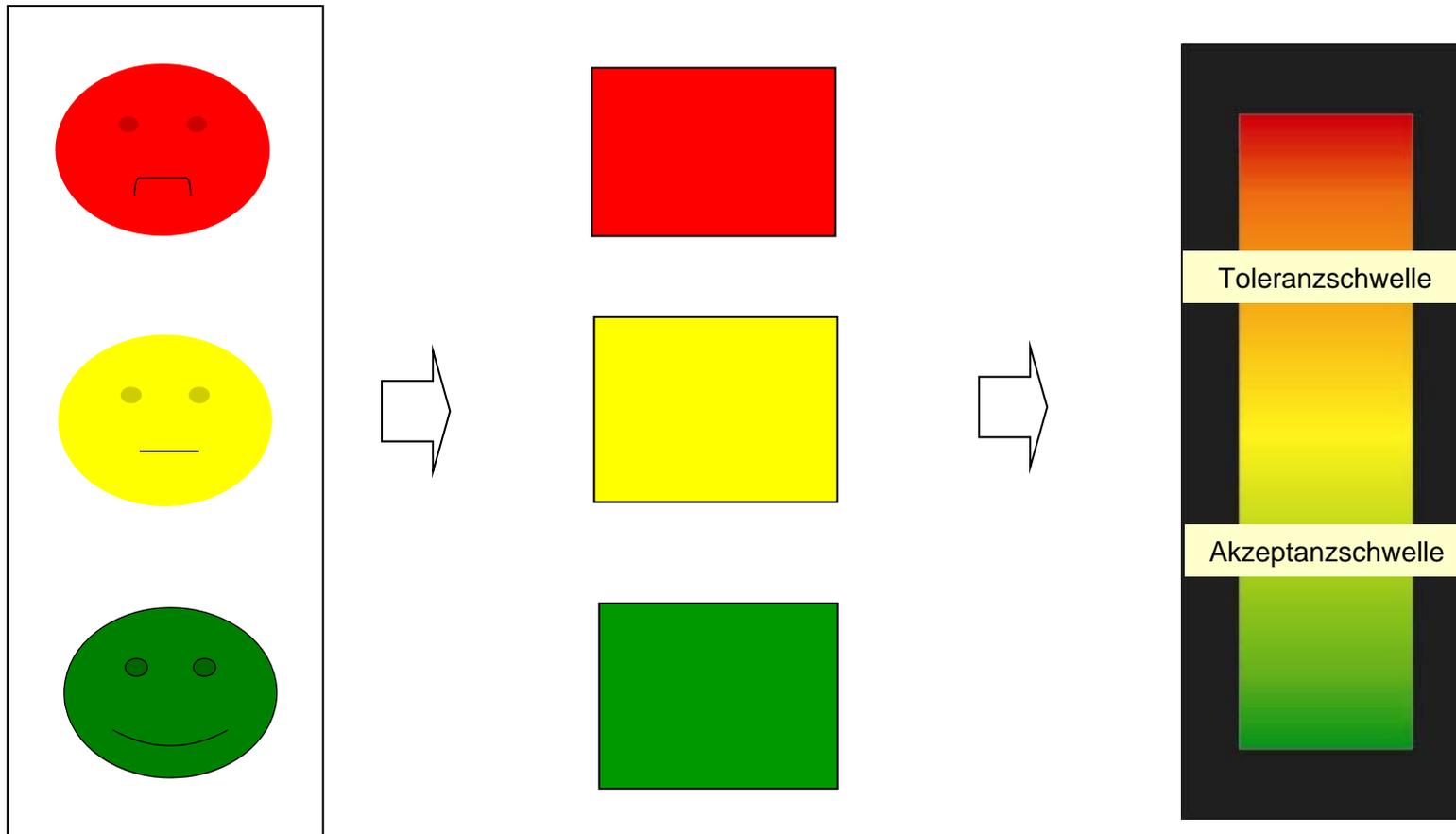
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

Strategie der Ableitung von Exposition-Risiko- Beziehungen

Fokus: Metalle/Metallverbindungen

*Prof. Dr. Thomas Gebel,
FB 4 „Gefahrstoffe und biologische Arbeitsstoffe“,
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund*

Vom Ampelmodell zum Leitfaden



Krebserkrankungsrisiko bei arbeitslebenslanger Exposition

		Ausgabe: Juni 2008
Bekanntmachung zu Gefahrstoffen	Risikowerte und Exposition-Risiko- Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen	Bekanntmachung 910

Die Bekanntmachungen zu Gefahrstoffen geben den Stand der Technik, Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene sowie sonstige gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, einschließlich deren Einstufung und Kennzeichnung, wieder. Sie werden vom

Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS)

aufgestellt und von ihm der Entwicklung entsprechend angepasst.
Diese fachlichen Empfehlungen werden vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) im Gemeinsamen Ministerialblatt (GMBI) bekannt gegeben.

Inhalt

- 1 Anwendungsbereich und Erläuterungen
 - 2 Stoffübergreifende Risikogrenzen
 - 3 Stoffspezifische Konzentrationswerte und Exposition-Risiko-Beziehungen
- Anlage 1 Begründung für die Festlegung der stoffübergreifenden Risikogrenzen
gestuftes Maßnahmenkonzept zur Risikominderung
- Anlage 2 Leitfaden zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen bei Exposition über krebserzeugenden Substanzen für die Grenzwertsetzung

Leitfaden zur Quantifizierung von
Krebsrisikozahlen bei Exposition gegen-
über krebserzeugenden Gefahrstoffen für
die Grenzwertsetzung am Arbeitsplatz

Ausschuss für
Gefahr
Stoffe

baua:
Bundesanstalt für Arbeitsschutz
und Arbeitsmedizin

„Leitfaden“: **Bekanntmachung zu Gefahrstoffen 910**

Risikowerte und Exposition-Risiko-Beziehungen für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen

http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/Bekanntmachung-910_content.html

baua:

Dokumentation

- Der ‚Leitfaden‘ macht detaillierte Angaben zur Standardvorgehensweise.
- Setzungen, Standardkonventionen, Wahlmöglichkeiten
- Startpunkt ist Standardkonvention, Abweichungen sind generell möglich
- immer: jeweils begründen
- Ziel: Transparenz in der Expertenbewertung

Transparenz in der Expertenbewertung

- „aber ich sage Euch....“ gilt nicht mehr
- Benennung von Konventionen
- Charakterisierung von Standardausgangswerten
- Ausweisung der Unsicherheiten
- Checkliste (Kriterien)
- Dennoch: Spezialwissen ist essentiell
- Gefahr: formalisiertes Vorgehen ohne expert judgement
- Ausweisung der Grenzen, wo noch der Glaube besteht,
handeln zu können

Beschreibung der relevanten Daten & quantitative Auswertung

- was sagt die Epidemiologie?

qualitative und quantitative Information?

- was sagen die Tierversuche?

empfindlichste, relevante Tumoren

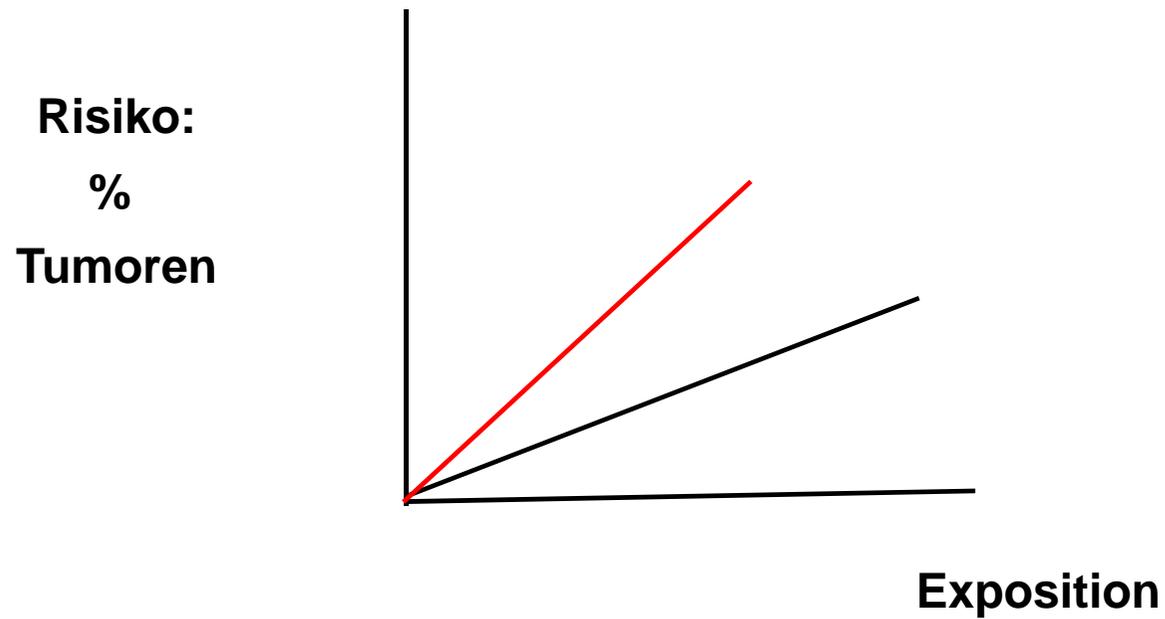
Modellierung Daten mit Software US EPA BMDS

- quantitativer Vergleich (Plausibilitätsprüfung)

Daten Mensch vs Tier

Quantitative Auswertung

Startpunkt bei Nichtwissen: Linearität



Konzept ist konservativ

Bestimmung des vorherrschenden Wirkprinzips

So?

oder

So?

oder

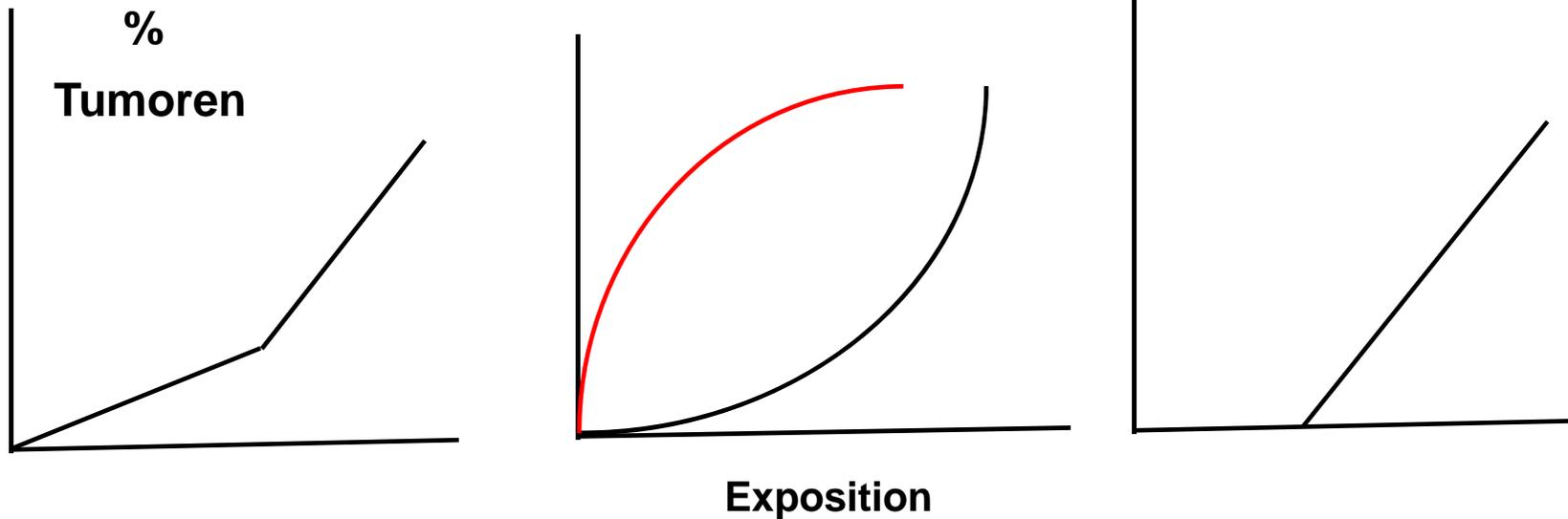
So?



Risiko:

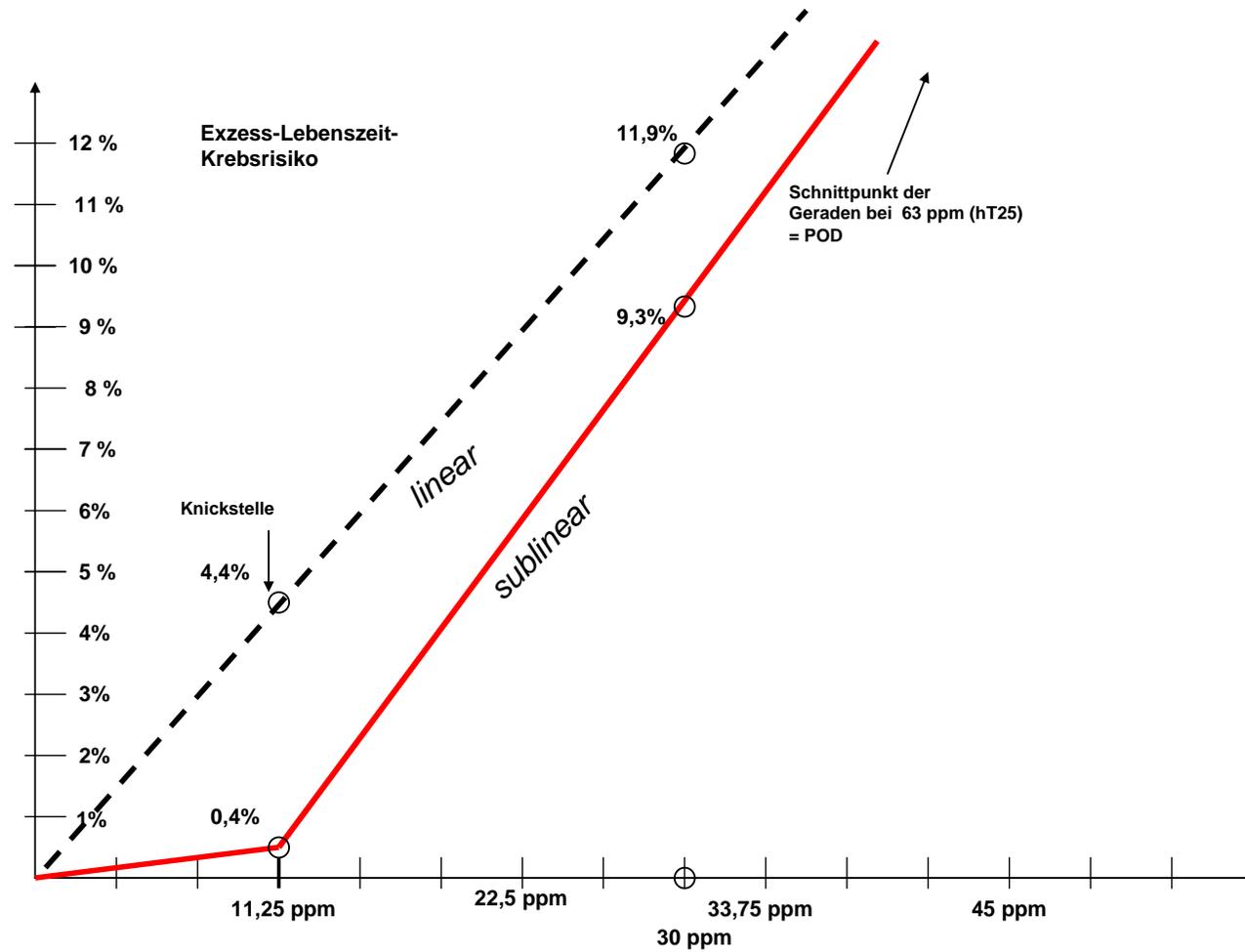
%

Tumoren



Es sind je nach Kenntnis und Datenlage verschiedene Expositions-Risiko-Beziehungen möglich.

Beispiel p-Dichlorbenzol



Doppelbedingung zum Abweichen von Linearitätsmodell:

Mechanistisch gut fundierte Begründung für Nichtlinearität

+

Quantitative Daten zur Umsetzung des so gestützten
Mechanismus

bisher die Ausnahme bei Metallen/-verbindungen in Diskussion

Der REGELFALL:

- Ergebnisse aus Tierexperimenten mit Nagern werden als zentrale qualitative und quantitative Basis für Risikoordnung und Risikoquantifizierung herangezogen
- es wird von gleicher Empfindlichkeit des Versuchstiers und des Menschen ausgegangen
- es erfolgt eine **lineare** Extrapolation zur Quantifizierung kleiner Risiken bei niedrigen Expositionshöhen

Andere Gefahreneigenschaften neben Krebs?

Andere Gefahreneigenschaften werden nicht vergessen!

Es ist durchaus möglich, dass bei krebserregenden Stoffen eine andere Eigenschaft grenzwertrelevant wird!

Nicht-kanzerogene Wirkungen von Metallen/-verbindungen

Beispiele

Metall-/Metallverbindung	Effekt
Beryllium-	Chronische Berylliose, Atemwegssensibilisierung
Nickel-	Atemwegssensibilisierung
Cadmium-	Nierentoxizität
Blei-	Neurotoxizität, Kardiovaskuläre Effekte
Co-	Atemwegssensibilisierung
Cr(VI)	Atemwegssensibilisierung

Exposition-Risiko-Beziehungen und Metalle

Probleme

- Bei langer biologischer Halbwertszeit machen Luftgrenzwerte wenig Sinn, eher Biomonitoring (z.B. Cd, Pb)
- Wie deckt man verschiedene Metallverbindungen ab?
(z.B. Ni-Metall vs Ni-Verbindungen)
- Was macht man, wenn für die krebserregende Wirkung keine belastbaren quantitativen Aussagen gemacht werden können?
(z.B. Beryllium)
- Bezug der Werte? (alveolengängiger vs. einatembarer Staub)

Exposition-Risiko-Beziehungen und Metalle

- Eine Reihe von Metallen/Metallverbindungen zur Zeit im AGS in der Diskussion mit Ziel Ableitung ERB

(z.B. Cd, Pb, As, Cr(VI), Sb, Ni, V, Be, Co)

- aus der bisherigen Diskussion zeigt sich vergleichsweise hohe Wirkstärke für die krebserregenden Wirkungen; zum Teil auch für die nicht kanzerogenen Effekte

➤ Meist schwierig, für diese Werte eine allgemeine Akzeptanz zu erzielen (Probleme in der Umsetzung)

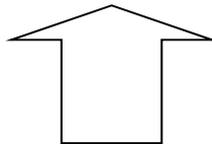
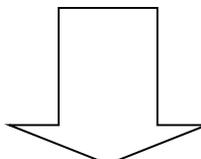
Zusammenfassung

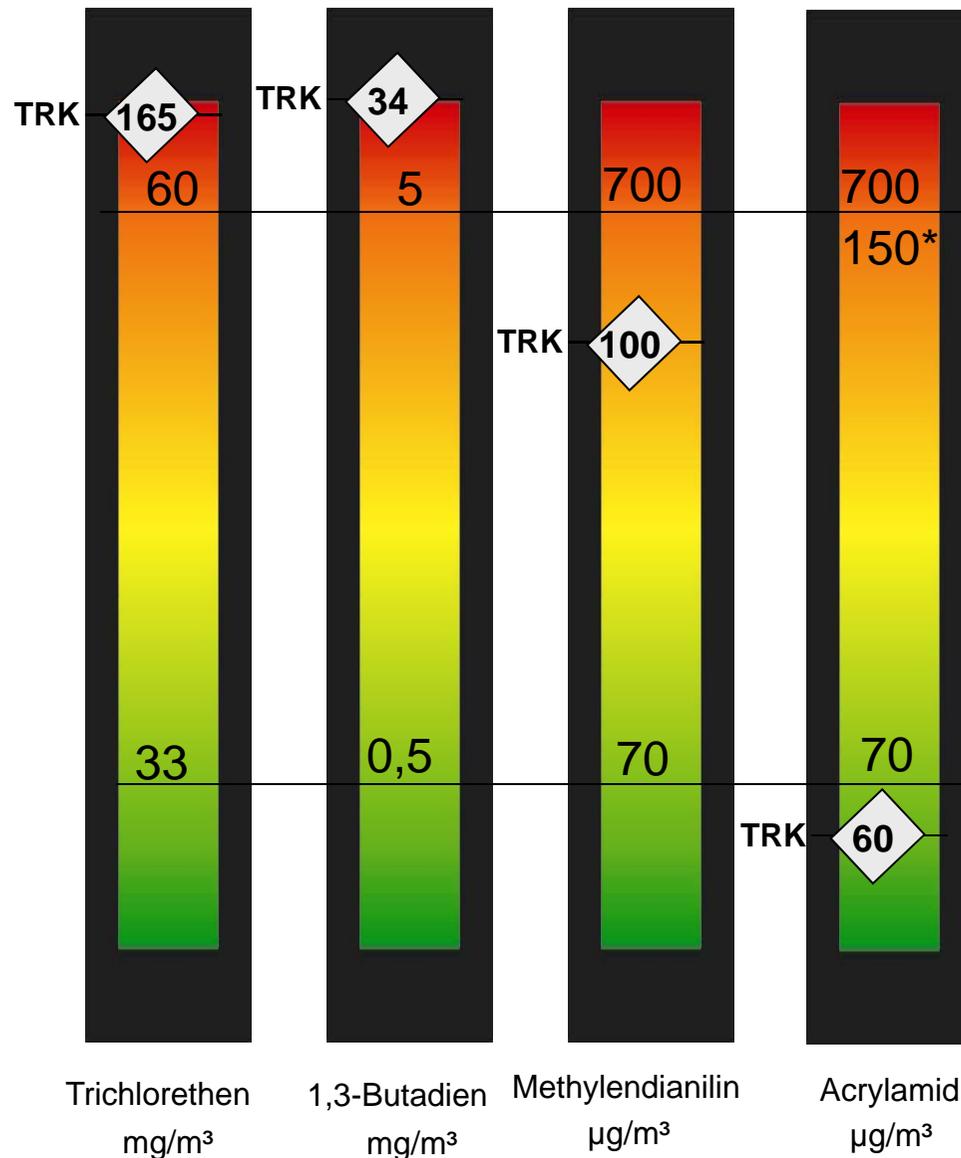
- bei Metallen/-verbindungen oft komplexe Datenlage
- bei der Ableitungen von ERBen werden zum Teil auch andere Eigenschaften für Grenzwert relevant
- Umgang mit quantitativer Unkenntnis für Eigenschaften?
- vergleichsweise hohe Wirkstärke bei Eigenschaften

backup

Immense Unterschiede in der Wirkstärke bei Kanzerogenen!

Stoff	Krebsrisiko 4: 10 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Benzo(a)pyren	0,07
Acrylamid	70
MDA	70
Ethylenoxid	200
Acrylnitril	260
1,3-Butadien	500
Trichlorethen	33000


maximaler
Unterschied
Wirkstärke
470000




Toleranzschwelle

Techn. Richtkonzentrationen (TRK):

- selten vom Risiko her interpretierbar
- Risiko kann hoch sein
- Kaum Dynamik zur Absenkung

Akzeptanzschwelle $4 \cdot 10^{-4}$

Expositions- Risiko-Beziehung:

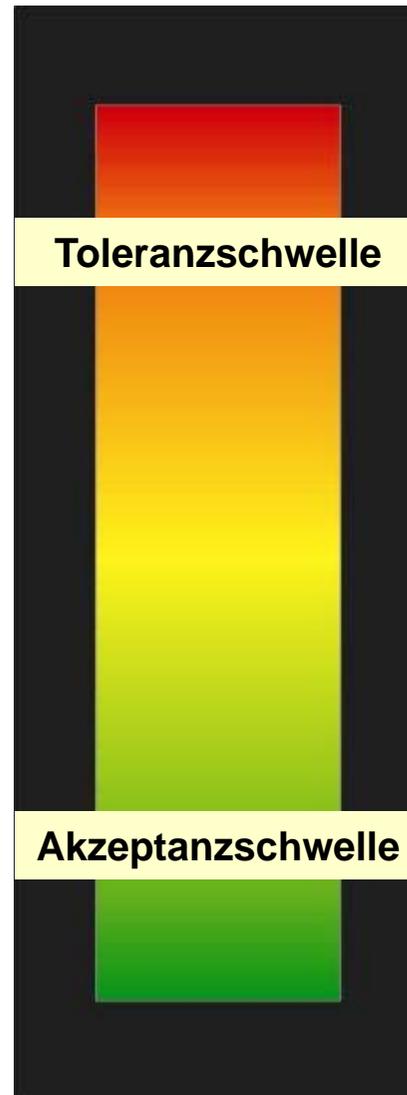
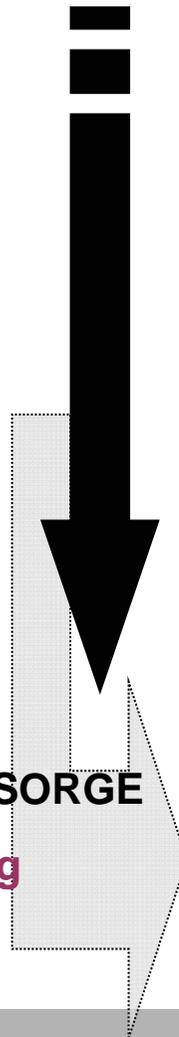
- Risikoorientiert
- (maßnahmebegleitet)
- Dynamik zur Absenkung

* Neurotoxizität

Vorsorge und Verbesserung

VORSORGE
Minimierung

BASISVORSORGE
Minimierung



Toleranzschwelle

Hohe Eintrittswahrscheinlichkeit bei hoher Sicherheit der Aussage

Akzeptanzschwelle

Geringe (und unsichere) Eintrittswahrscheinlichkeit

Umsetzung von Vorsorge:

- Linaritätsannahme
- Extrapolationsfaktoren
- Dynamik in Ampel