

giene beschrieben werden. Hierunter fallen all die Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, von denen nur eine geringe Gefährdung ausgeht.

Die Schutzstufe 2 umfasst alle Grundmaßnahmen (Substitution, Absaugung, Lüftung, PSA, Betriebsanweisung, Unterweisung, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung etc.), wie sie auch schon aus der alten GefStoffV ableitbar waren. Anzuwenden ist die Schutzstufe 2 bei allen Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, die nicht als KMR<sub>F</sub>-Stoffe oder sehr giftig bzw. giftig eingestuft sind und die verwendete Menge nicht gering ist. Sobald Tätigkeiten mit sehr giftigen oder giftigen Stoffen erfolgen, müssen die Maßnahmen der Schutzstufe 3 angewendet werden. Dies bedeutet u.a. erhöhte Anforderungen an die Zugangsbeschränkung und den Einsatz der Gefahrstoffe möglichst in geschlossenen Anlagen. Für Krebs erzeugende, Erbgut verändernde und fruchtbarkeitsgefährdende Gefahrstoffe (KMR<sub>F</sub>-Stoffe) ist die höchste Schutzstufe 4 anzuwenden.

Das Schutzstufenkonzept ist so aufgebaut, dass jeweils die höhere Schutzstufe immer alle Forderungen der darunter liegenden Schutzstufen beinhaltet. Demnach werden bei der Schutzstufe 4 alle Maßnahmen der Stufen 1 bis 3 und zusätzlich die Abgrenzung von Gefahrenbereichen, eine notwendige Gefahrstoffmessung und das Verbot der Rückführung von Abluft gefordert. Abbildung 2 zeigt ein Ablaufschema zur Bewertung der toxischen Eigenschaften, aus dem für die jeweilige Schutzstufe die zu berücksichtigenden Maßnahmen zu entnehmen sind. In jedem Fall sind aber noch mögliche Brand- und Explosionsgefahren (§ 12 und Anhang III Nr. 1) sowie die sonstigen Gefahren in der Gefährdungsbeurteilung zu bewerten und ggf. weitergehende Schutzmaßnahmen zu treffen.

#### Fazit

Viele Betriebe tun sich noch etwas schwer, die Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen zu ermitteln und zu bewerten. Sie dokumentieren die erforderlichen Maßnahmen oft in sehr allgemeiner, pauschaler Form wie Hautschutz benutzen oder Absaugung anwenden. Abbildung 3 zeigt ein Beispiel einer Gefährdungsbeurteilung für einen Schleifarbeitsplatz, an dem Kühlschmierstoffe zur Bearbeitung von Metallteilen aus unlegiertem Stahl eingesetzt werden. Hinzu kommt, dass die Gefährdungsbeurteilung für Gefahrstoffe nicht losgelöst von den anderen Gefährdungen betrachtet werden sollte und in das Gesamtsystem integriert werden muss. Von den Betrieben werden somit nach wie vor praktische Umsetzungshilfen benötigt. Die vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales avisierte technische Regel für Gefahrstoffe „Gefährdungsbeurteilung“ wird sicherlich weitere Hinweise und Grundlagen dazu bieten.

# Toxikologie von Arbeitsstoffen

Regine Kahl

Der Umgang mit Arbeitsstoffen ist in der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV), die sich aus dem Chemikaliengesetz ableitet, geregelt. Mit dem Inkrafttreten der Gefahrstoffverordnung 2005 wurde ein neues gesundheitsbasiertes Grenzwertkonzept eingeführt. Die einzelnen Vorschriften sind in den TRGS (Technische Regeln für Gefahrstoffe) jeweils aktualisiert, so z.B. die Arbeitsplatzgrenzwerte in der TRGS 900 und die Einstufung von Arbeitsstoffen nach kanzerogenen, mutagenen bzw. reproduktionstoxischen Eigenschaften in der TRGS 905. Bei der toxikologischen Prüfung von Arbeitsstoffen sind

- akute Toxizität
  - chronische Toxizität
  - Reizwirkungen
  - sensibilisierende Eigenschaften
  - die sog. CMR-Eigenschaften (kanzerogene, mutagene und entwicklungsschädigende sowie fertilitätsmindernde Wirkungen)
- zu berücksichtigen.

Die akute Toxizität wird durch die Einteilung in Giftigkeitsklassen aufgrund des tierexperimentell ermittelten LD50-Wertes bzw. definierter Überlebensraten in der Fest-Dosis-Methode quantifiziert:

- sehr giftig (LD50 oral < 25 mg/kg KG)
- giftig (LD50 oral 25 - 200 mg/kg KG)
- gesundheitsschädlich (LD50 oral 200 - 2000 mg/kg KG)
- nicht giftig (LD50 oral > 2000 mg/kg KG)

Entsprechend der Einstufung werden den Arbeitsstoffen bestimmte R-Sätze zugeteilt und eine Kennzeichnung auf der Verpackung vorgeschrieben.

Für die in der TRGS 900 jeweils veröffentlichten Arbeitsplatzgrenzwerte ("zeitlich gewichtete durchschnittliche Konzentration eines Stoffes in der Luft in Bezug auf einen gegebenen Referenzzeitraum") gibt es verschiedene Quellen:

- MAK-Werte der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Diese von der MAK-Kommission vorgeschlagenen Luftgrenzwerte werden vom Ausschuss für Gefahrstoffe des Bundesministeriums für Arbeit vor der Veröffentlichung in der TRGS 900 überprüft und ggf. verändert.
- ARW-Werte, die entweder firmenintern oder vom Ausschuss für Gefahrstoffe des Bundesministeriums für Arbeit abgeleitet werden können.
- Luftgrenzwerte der EU, die in nationales Recht umgesetzt werden müssen.
  - OEL (occupational exposure limit, verbindlich)
  - ILV (indicative limit value, kann national verschärft werden)

Aufgrund des neuen gesundheitsbasierten Grenzwertkonzepts haben die in den alten TRGS 900 geführten Technischen Richtkonzentrationen (TRK-Werte) keine Rechtsgrundlage mehr.

Toxische Wirkungen unterliegen ebenso einer Dosis-Wirkungs-Beziehung wie andere Stoffwirkungen auch. Dabei ist bei solchen Wirkungen, die nicht auf genotoxischen Eigenschaften der Substanz beruhen, von einem Schwellenwert auszugehen, bei dessen Unterschreitung die toxische Wirkung nicht auftritt. Es ist deshalb von großer Bedeutung, daß in einer tierexperimentellen Studie eine Dosis ohne Wirkung (NOEL = no observed effect level bzw. NOAEL = no observed adverse effect level) ermittelt wird. Dies ist in zahlreichen vorliegenden Studien nicht der Fall, so daß bei den Grenzwertermittlungen von der niedrigsten Dosis mit einer Wirkung (LOEL = lowest observed effect level bzw. LOAEL = lowest observed adverse effect level) ausgegangen werden muß. Die experimentell festgestellte Dosis ohne Wirkung wird entweder direkt als Grenzwert verwendet oder häufiger durch einen „Sicherheitsfaktor“ geteilt, der der Datenunsicherheit sowie einer Reihe von Extrapolationsschwierigkeiten Rechnung tragen soll. Die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft verzichtet in ihrem Verfahren der Luftgrenzwertfestlegung auf feste Sicherheitsfaktoren und trifft eine Fall-zu-Fall-Ent-

## Zur Person



**Frau Prof. Dr. med. Regine Kahl**, geboren in Berlin, hat in Berlin und Hamburg Medizin studiert. Ihre Habilitation für Pharmakologie und Toxikologie erfolgte im Jahr 1982. Seit 1993 ist sie

Direktorin des Instituts für Toxikologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Als Mitglied mehrerer politikberatender Kommissionen und als Vorsitzende der Beratungskommission der Gesellschaft für Toxikologie ist sie mit den regulatorischen Aspekten der Chemikaliensicherheit vertraut.

scheidung. In mehreren behördlichen Gremien laufen zur Zeit Bemühungen, experimentell abgesicherte Faktoren für Zeit-, Interspezies- und Intraspeziesextrapolation festzulegen.

Die meisten genotoxischen Arbeitsstoffe werden erst im Organismus durch metabolische Aktivierung in die ultimativen Kanzerogene überführt. Beispiele dafür sind Benzo(a)pyren als Leitsubstanz der polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe und Vinylchlorid, das Monomer des PVC. Die kanzerogenen Metabolite bilden DNA-Addukte, die bei der DNA-Replikation zum Einbau falscher Basen in den Tochterstrang Anlass geben. Wenn solche Punktmutationen ein Gen betreffen, welches für ein für die Regulation von Zellteilungsvorgängen wichtiges Protein kodiert, kann der Prozess der Tumorentstehung beschleunigt werden. Ein Beispiel ist die Punktmutation an Kodon 249 des p53-Tumorsuppressorgens, die beim Übergang der Zelle in die DNA-Synthesephase die Kontrolle auf DNA-Schäden außer Kraft setzt.

Die Einstufung von krebserzeugenden Arbeitsstoffen erfolgt in drei Kategorien:

- Kategorie C1: Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken
- Kategorie C2 : Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten. Diese Annahme beruht im allgemeinen auf geeigneten Langzeittversuchen und sonstigen relevanten Informationen.
- Kategorie C3 : Stoffe, die wegen möglicher krebserregender Wirkung beim Menschen

Anlass zur Besorgnis geben.

Stoffe, die nach C1 und C2 eingestuft sind, müssen mit dem R 45 „Kann Krebs erzeugen“ bzw. mit dem R 49 „Kann beim Einatmen Krebs erzeugen“ gekennzeichnet werden. Stoffe, die nach Kategorie C3 eingestuft sind, werden mit dem R40 „Verdacht auf krebserzeugende Wirkung“ gekennzeichnet. Für die Einstufung in Kategorie 2 sind positive Ergebnisse in zwei Tierarten oder ein eindeutig positiver Nachweis für eine Tierart plus unterstützende Hinweise (z. B. Genotoxizitätsdaten) Voraussetzung. Folgende Argumente werden für eine Einstufung in Kategorie C3 verwendet:

- krebserzeugende Wirkungen nur bei sehr hohen Dosen, die die maximal verträgliche Dosis überschreiten
- hohe Spontaninzidenz von Tumoren im untersuchten Organ
- Auftreten von Tumoren nur am für den Menschen nicht relevanten Applikationsort
- keine Genotoxizität
- sekundärer Wirkungsmechanismus, aus dem ein Schwellenwert abgeleitet werden kann
- speziesspezifischer Mechanismus der Tumorbildung

Das geschilderte Konzept der EU erlaubt für einen als Kanzerogen eingestuften Stoff nicht die Aufstellung eines Arbeitsplatzgrenzwertes. Die MAK-Kommission hat 1998 durch die Einführung von zwei neuen Kategorien für krebserzeugende Stoffe mit Formulierung eines MAK-Wertes einen neuen Weg beschritten, der z.Zt. noch nicht in EU-Recht und damit in die deutschen Rechtsvorschriften übersetzt werden kann. Die

neuen Kategorien für krebserzeugende Stoffe der MAK-Liste lauten:

4. Stoffe mit krebserzeugenden Eigenschaften, bei denen genotoxische Wirkungen eine geringe oder keine Rolle spielen. Bei Einhaltung eines MAK-Wertes ist kein signifikanter Beitrag zum Krebsrisiko des Menschen zu erwarten.

5. Stoffe mit krebserzeugenden und genotoxischen Eigenschaften, deren karzinogene Potenz als so gering anzusehen ist, dass bei Einhaltung eines MAK-Wertes kein signifikanter Beitrag zum Krebsrisiko des Menschen zu erwarten ist.

In der MAK-Liste 2005 wurden in die Kategorie 4 unter anderem eingestuft: Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), 1,4-Dioxan, Hexachlorbenzol,  $\gamma$ -Hexachlorcyclohexan (Lindan), Polyacrylsäure, Schwefelsäure, 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD) und Trichlormethan. In die Kategorie 5 wurden eingestuft: Ethanol und Styrol.

Die Einstufung von mutagenen Stoffen erfolgt parallel zu derjenigen der kanzerogenen Stoffe in drei Kategorien mit den beiden R-Sätzen 46 und 40. Auch reproduktionstoxische Stoffe werden in drei Kategorien eingestuft. Es gelten die R-Sätze R60 „kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen“, R61 „Kann das Kind im Mutterleib schädigen“, R62 „Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen“ und R63 „Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen“.



## Laborarztpraxis Osnabrück Dr. med. J. Enzenauer und Kollegen

Bramscher Straße 2-4  
49088 Osnabrück  
Tel: (05 41) 96 36-0  
Fax: (05 41) 96 36 37  
E-mail: info@oslab.de

**Dienstzeiten:**  
Mo. - Fr. 8.00 - 19.00 Uhr  
Sa. nach Absprache  
So. nach Absprache  
<http://www.oslab.de>



Akkreditiert durch  
Zentralstelle der Länder  
für Gesundheitsschutz  
bei Arzneimitteln  
und Medizinprodukten  
ZLG-P-830.01.11

### Impfschutzüberprüfung bei Erzieherinnen (im Vorschulbereich)

Laut BioStoffV §15a Abs.1 Anhang IV gehört die Überprüfung des Impfschutzes gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und Keuchhusten zu den verpflichtenden arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen. Die Impftiterkontrolle dient der:

- Verhütung arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren durch biologische Arbeitsstoffe
- Senkung der Impfkosten durch gezielten Einsatz von Schutzimpfungen
- Senkung der Personal-Ausfallkosten (Expositionsprophylaxe)

**Kosten der Überprüfung impfpräventabler Erreger:**  
(MMR-, VZV-, Pertussis-IgG-Bestimmung)

**Sonderpreis: 54,96 €**

Die Abklärung des Immunschutzes gegen **Parvoviren** (Ringelröteln) ist eine freiwillige Leistung.

**Sonderpreis: 17,49 €**



Staatliche Akkreditierungsstelle Hannover

Akkreditierte und staatlich bestellte  
Trinkwasseruntersuchungsstelle

Gerne unterbreiten wir Ihnen ein individuelles Angebot!