



# Akute Wirkungen von berufsbedingten Gefahrstoffen ohne Störeinflüsse messen

Expositionslabor ermöglicht qualitätsgesicherte Kurzzeituntersuchungen

**Ziel** Im Expositionslabor werden akute Wirkungen von Gefahrstoffen an freiwilligen Probanden untersucht. Die Ergebnisse dienen der Ableitung von gesundheitsbasierten Grenzwerten und Schutzmaßnahmen für die Beschäftigten am Arbeitsplatz.

**Bericht** Die Exposition gegenüber Gasen, Dämpfen und Partikeln stellt eine der wichtigsten Gesundheitsgefährdungen am Arbeitsplatz dar. Das IPA hat mit der Etablierung eines modernen Expositionslabors die Möglichkeit, qualitätsgesicherte humane Kurzzeit-Inhalationsexperimente durchzuführen, die weltweit nur in wenigen Zentren möglich sind und dort vielfach nicht unter arbeitsmedizinischen Fragestellungen erfolgen. Ein differenziertes Methodenspektrum ermöglicht die objektive und quantitative Untersuchung von Expositionseffekten von den Augen über die Nase bis zum Lungenbläschen.

## **Kurzzeitexpositionen wichtiges Werkzeug**

Experimentelle humane Kurzzeitexpositionen gegenüber einzelnen definierten Gefahrstoffen sind ein wesentliches Werkzeug für die Risikobewertung und Grenzwertfestsetzung.

Die Relevanz wird dadurch deutlich, dass bei der Mehrzahl der Gefahrstoffe bei der Festsetzung der Höhe des MAK-Wertes Effekte an den oberen Atemwegen das entscheidende Kriterium darstellen. Viele Grenzwerte beruhen hier jedoch auf Ergebnissen nicht-standardisierter Untersuchungsverfahren exponierter Kollektive oder werden aus verschiedenen Endpunkten inhalativer Tierversuche abgeleitet. Dies gilt insbesondere für Gefahrstoffe mit lokalen Effekten an den Schleimhäuten des Atemtraktes und der Augen. Trotz in-

tensivierter Anstrengungen im Bereich der Reizstoff-Forschung ist eine lückenlose Bereitstellung humanbasierter Daten für alle chemischen Arbeitsstoffe mit vermuteter Reizwirkung nicht realistisch. Aktuelle Herausforderungen bestehen darin, den Einfluss von Faktoren wie Expositionsdauer, Alter und Sensitivität der Exponierten zu quantifizieren und die postulierte Reaktionskaskade von der sensorischen Irritation über die neurogene Entzündung zur inflammatorischen Erkrankung systematisch zu überprüfen.





Die DGUV unterstützt seit 2003 die Reizstoff-Forschung der Kooperationspartner Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo), Institut für Gefahrstoff-Forschung der BG RCI (IGF) und IPA. Mit dem Projekt „Irritative Effekte: Zeitextrapolation, intra- und interindividuelle Unterschiede“ startete 2011 die dritte Förderphase. Eng mit dem Projekt verbunden ist ein Begleitkreis aus Vertretern von zahlreichen Unfallversicherungsträger, der MAK-Kommission und des UA III des AGS.

#### Bewertung der relevanten Gefahrstoffe

Ziel der Forschung im IPA ist, über die Daten für praxisrelevante Modellsubstanzen auch Daten für eine übergreifende Bewertung der Vielzahl relevanter Gefahrstoffe zu generieren. Zur Bündelung der wissenschaftlichen Expertise auf dem Gebiet der Reizstoff-Forschung und zur Abstimmung zwischen der MAK-Kommission und dem AGS, aber auch zur Koordination der Forschungsarbeiten mit der DGUV und ihren Mitgliedern, wurde von der MAK-Kommission und dem UAIII eine gemeinsame ad hoc AG „Grenzwertableitung bei lokalen Effekten“ eingerichtet. Ziel ist die Harmonisierung der Bewertung lokaler Effekte im Rahmen der Grenzwertsetzung. Dazu wurde ein Manuskript erar-

beitet, dass zunächst die morphologischen und physiologischen Grundlagen für lokale Effekte an den oberen Atemwegen und den Augen beschreibt und somit zur Reduktion der konzeptionellen Defizite in der Terminologie beitragen soll und ein auf einer systematischen Datenanalyse basierendes Paradigma zur Ableitung eines AGWs oder bei defizitärer Datenlage die Anwendung spezifischer Extrapolationsfaktoren enthält.

Das Expositionslabor ermöglicht nicht nur Expositionen durch Gefahrstoffe, sondern auch durch Partikel und Allergene. Entsprechende Experimente zur Resorption durch sich auf der Haut niederschlagende Aerosole, zur Bedeutung von physikochemischen Eigenschaften (Dichte, Löslichkeit) von Partikeln für entzündliche Lungenveränderungen, oder zur Bedeutung und Wirkung von Mischexpositionen können wichtige Infor-

mationen für die Grenzwertsetzung und Prävention liefern.

#### Vernetzte Forschung

Die Forschung im ExpoLab findet regelmäßig in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover, dem Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo), dem Institut für Gefahrstoff-Forschung der BG RCI (IGF) in Bochum, dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) in St. Augustin, dem Institut für Arbeit und Gesundheit der DGUV (IAG) in Dresden und dem Labor der BG RCI in Leuna statt. Darüber hinaus werden für die einzelnen Studien weitere Partner aus dem Bereich der DGUV und der UVT, der versicherten Unternehmen und aus nationalen und internationalen wissenschaftlichen Institutionen hinzugezogen.

|                   |  |
|-------------------|--|
| Projekt           | <b>Expositionslabor</b><br>IPA-066-ExpoLab |
| Laufzeit          | fortlaufend                                |
| Kompetenz-Zentren | Medizin, Toxikologie                       |
| Webcode           | 557568                                     |

**PROJEKTDATEN**