

Ausgabe: März 2008

Stand: November 2007

**Natriumfluoracetat
(CAS-Nr.: 62-74-8)****AGW**0,05 mg/m³ E

Spitzenbegrenzung: Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4

„H“

Grundlage für den AGW von Natriumfluoracetat ist die Begründung der DFG-Arbeitsstoffkommission (DFG 2006).

Als empfindlichstes Organ für die Wirkung von Natriumfluoracetat haben sich die Testes erwiesen. Nach Schlundsondenapplikation von Natriumfluoracetat über 90 Tage konnte bei Ratten ein NOAEL von 0,075 mg/kg KG/d ermittelt werden (Eason und Truck 2002 in DFG 2006). Bei der höchsten Dosis von 0,25 mg/kgKG/d wiesen die männlichen Tiere massive Schäden an den Testes auf. Weiterhin war bei dieser Dosis war das Herzgewicht erhöht und bei den männlichen Tieren wurde Kardiomyopathie beschrieben.

In einer 7-Tage-Studie mit Trinkwasserapplikation traten bei Ratten schon bei der niedrigsten geprüften Dosis von 0,07 mg/kg KG/d noch degenerative Veränderungen der Testestubuli auf (Sullivan et al. 1979 in DFG 2006). In der DFG-Begründung wird als Ursache für den niedrigeren LOAEL der 7-Tagesstudie im Vergleich zur subchronischen Studie die Applikationsart diskutiert: Der niedrigere NOAEL in der 7-tägigen Trinkwasserstudie könnte mit der kontinuierlicheren Zufuhr von Natriumfluoracetat, welches zu einem Energiemangel in den Zellen führt, im Vergleich zur Schlundsondenapplikation erklärt werden.

Wie gezeigt, ist der Einfluss einer Dosisänderung wesentlich geringer als der der Expositionszeitänderung pro Tag: kontinuierliche geringe Exposition (Trinkwasser) ist ungünstiger als hohe kurzzeitige Exposition (Schlundsonde), weil sich die Zielzellen nicht erholen können. Deshalb ist nicht zu erwarten, dass der NOAEL bei verlängerter Dauer der Exposition absinkt, es werden lediglich zusätzliche Spermatidenstadien betroffen, was aber für die Bewertung irrelevant ist. Bei einer Trinkwasserstudie ist die Exposition relativ gleichmäßig über 24 Stunden verteilt, unter Arbeitsplatz-Bedingungen besteht Regenerationsfähigkeit nach Beendigung der Schicht und am Wochenende.

Für die Ableitung des AGW-Wertes ist daher keine Zeitextrapolation erforderlich.

Fluoracetat wird in Citratzyklus eingeschleust und hemmt die Aconitase, dadurch wird der ATP-Gehalt gesenkt und besonders ATP-verbrauchende Prozesse werden gestört (Samenbildung). Fluoracetat muss nicht metabolisiert werden und laut DFG-Begründung wird für Primaten eine geringere Empfindlichkeit (Endpunkt Letalität) als für Ratten beschrieben. Daraus lässt sich folgern, dass Speziesunterschiede gering sind und der Intra/Interspeziesvariabilitätsfaktor in diesem Fall auf 1/3 reduziert wird.

Für die Ableitung wird daher die oben genannte 90-Tage-Studie von Eason und Truck (2002) zugrundegelegt:

NOAEL: 0,075 mg/kg KG/d

Extrapolationsschritte:

Interspeziesextrapolation 1/4 (Ratte)

Zeitextrapolation 1

Intra- und Interspeziesvariabilität 1/3

$$\begin{aligned} \text{AGW} &= 0,075 \text{ mg/kg KG/d} \times 1/4 \times 70 \text{ kg KG} / 10 \text{ m}^3 \times 1/3 \\ &= 0,044 \text{ mg/m}^3, \text{ gerundet } 0,05 \text{ mg/m}^3 \end{aligned}$$

Es handelt sich um einen löslichen Feststoff, daher wird der AGW auf die einatembare Fraktion (E) bezogen.

Die Sitzenbegrenzung erfolgt nach Kategorie II (systemische Wirkung) mit dem (Standard)Überschreitungsfaktor 4, der hier auch anhand der Halbwertszeit analog zu DFG (2006) zu begründen ist.

Auf die Gefahr der Hautresorption wird hingewiesen.