

Ausgabe: Oktober 2011

Stand: Mai 2011

**Schwefeldioxid
(CAS-Nr.: 7446-09-5)****1. AGW****2,5 mg/m³****1 ppm****Überschreitungsfaktor 1 (I)****2. Stoffcharakterisierung**Summenformel: SO₂

CAS-Nr.: 7446-09-5

3. Grenzwertbegründung

Beschreibungen der verfügbaren toxikologischen Studien und Humandaten finden sich in der DFG MAK-Begründung von 1998 und dem Nachtrag von 2000. Die folgende Darstellung konzentriert sich auf die Begründung für die Abweichung vom DFG-MAK-Wert (0,5 ppm).

In zwei Querschnittsstudien an insgesamt 262 Beschäftigten in der Nickelverhüttung und der Faserproduktion, die im Mittel gegen 0,67 bzw. 0,78 ppm SO₂ ausgesetzt waren, wurden keine veränderten Lungenfunktionsparameter gefunden (DFG 1998 und 2000). Primär grenzwertbestimmend sind die Erfahrungen am Menschen aus mehreren Probandenstudien (Nowak et al. 1997, Raulf-Heimsoth et al. 2010, van Thriel et al. 2010), die akute Gesundheitseffekte durch SO₂ untersuchten. In einer Studie an 790 Personen, von denen ein Teil eine bronchiale Hyperreaktivität aufwies, wurden Effekte ab 1 ppm beobachtet; der NOAEC betrug in dieser Studie 0,5 ppm (Nowak et al. 1997). Auf der Grundlage dieser Studie wurde ein DFG-MAK-Wert von 0,5 ppm abgeleitet. Zur weiteren Abklärung wurden in zwei neuen Arbeiten Kammerversuche durchgeführt, wobei die Wirkung von SO₂ im Expositionslabor bei Konzentrationen von 0,5 ppm, 1 ppm und 2 ppm auf die Atemwege untersucht wurde. Hier konnten bei 2 ppm keine adversen Effekte beobachtet werden (van Thriel et al. 2010, Raulf-Heimsoth et al. 2010).

Die zwischenzeitlich erfolgte vertiefte Diskussion der Studie von Nowak et al. ergab folgendes Bild:

Reaktionen auf SO₂ traten in der Gruppe der Personen mit unspezifischer bronchialer Hyperreagibilität auf. 20% der Untersuchten reagierten mit unspezifischer bronchialer Hyperreaktivität bei Metacholin-Provokation und circa 20% dieser Personen reagierten empfindlich auf SO₂. Nach den Berechnungen von Nowak würden bei einer Übertragung auf die Allgemeinbevölkerung – nicht den Beschäftigten, die gegenüber SO₂ exponiert sind – ca. 5 % auf SO₂ reagieren (in dem von Nowak et al. untersuchten Kollektiv lag die nicht adjustierte Prävalenz bei 3,4%).

Eine unmittelbare diagnostische Option zur Identifizierung der Betroffenen besteht nicht, aber bei diagnostizierter unspezifischer bronchialer Hyperreagibilität, manifesten respiratorischen Symptomen oder Atopie wäre mit erhöhter Sensibilität gegenüber SO₂ zu rechnen. In dem untersuchten Kollektiv waren nur wenige Asthmatiker; für Asthmatiker ist eine höhere Inzidenz an Reaktionen auf SO₂ bekannt, daher werden in einem Kollektiv mit einem höheren Anteil an Asthmatikern mehr als 5% der Personen auf SO₂ reagieren. Aufgrund der möglichen Maskentragepflicht (arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen G 26 „Atemschutzgeräte“) werden in der Praxis in den betroffenen Arbeitsbereichen keine Asthmatiker oder Personen mit manifesten respiratorischen Symptomen beschäftigt.

0,5 ppm war die NOAEC auch im Kollektiv der Personen mit bronchialer Hyperreagibilität. In höheren Konzentrationen war bei diesen Personen eine überproportionale Zunahme der Häufigkeit an Reaktionen zu beobachten.

In der Studie von Nowak et al. 1997 erfolgte die SO₂-Provokation mit deutlicher Hyperventilation (40 Liter/Minute): Ziel der Hyperventilation ist es, die Eindringtiefe von SO₂ im Atemtrakt zu steigern. Ohne Hyperventilation erreicht das relativ gut wasserlösliche SO₂ in geringerem Maß die sensitiven, unteren Areale des Atemtraktes (vgl. Frank et al. 1969, zitiert in Sheppard et al., Am. Rev. Respir. Dis. 123, 486-491, 1981). Aus den Informationen zur Hyperventilation kann abgeleitet werden, dass die Studie nicht direkt auf die Grenzwertableitung am Arbeitsplatz (geringe bis mäßige körperliche Belastung und damit verbunden nur geringe Mehratmung) übertragen werden kann. Eine orientierende und exemplarische Umrechnung der "Schwelle" auf eine geringere Hyperventilation von 20 Liter/Minute mit entsprechend höherer Konzentration von 1 ppm wird aufgrund der pathophysiologischen Überlegungen zur Eindringtiefe im Atemtrakt als konservativ angesehen, da davon ausgegangen wird, dass bei der geringen Hyperventilation die sensitiven Areale des Atemtraktes weniger stark erreicht werden. Allerdings fehlt ein Beleg für diese Annahme.

Vergleich der Daten mit den beiden neueren Studien:

In den beiden Studien mit identischem Probandenkollektiv (16 Personen), die die „Schwelle“ für Personen ohne unspezifische bronchiale Hyperreagibilität unterstützen (keine Effekte bei 2 ppm; Raulf-Heimsoth et al. 2010 und van Thriel et al. 2010) erfolgte am Anfang und am Ende der vierstündigen Exposition eine körperliche

Belastung der gesunden Probanden für 15 Minuten bei 75 Watt (Fahrradergometer). In der Studie wurde das Atemvolumen nicht erfasst, unter ähnlichen Bedingungen wurden von der Arbeitsgruppe aber ein Atemvolumen von ca. 10 Liter/Minute bestimmt (van Thriel et al, 2007). Dieses Atemvolumen deckt sich mit publizierten Referenzwerten für 8 Stunden ("light working activity"; Report of the Task Group on Reference Man 1974). Im REACH TGD R.7C wird ein Basis-Wert von 9-12 Liter/Minute für den Menschen angegeben, im EPA Exposure Factors Handbook (Draft 2009) für die leichte Aktivität ein Wert von 13 - 25 Liter/Minute.

4. Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der Expositionssituation in der Studie von Nowak et al. von 1997 (deutlich forcierte Hyperventilation, um die Eindringtiefe von SO₂ im Atemtrakt zu steigern) und der mit geringer körperlicher Belastung und damit geringer Hyperventilation in zwei weiteren Arbeiten (van Thriel et al. 2010, Raulf-Heimsoth et al. 2010) bei gesunden Probanden dokumentierten Exposition ohne adversen Effekt bei 2 ppm wird der AGW vorläufig auf 1 ppm festgelegt. Da es sich bei SO₂ um einen lokal irritativ wirkenden Stoff handelt, erfolgt die Zuordnung zur Spitzenbegrenzungskategorie I. Der bisherige Überschreitungsfaktor von 1 wird wegen der derzeit limitierten Datenlage bei mittlerer körperlicher Belastung beibehalten.

5. Referenzen

DFG: Schwefeldioxid. 26. Lieferung 1998 und 30. Lieferung 2000
Frank et al., Arch. Environ. Health 18, 315-322, 1969 zitiert in Sheppard et al., Am. Rev. Respir. Dis. 123, 486-491, 1981
Nowak et al., Am. J. Respir. Crit. Care Med 156, 1151-1156, 1997
Raulf-Heimsoth et al., Arch. Toxicol. 84, 121-127, 2010
van Thriel et al., Toxicology Letters 175, 44-56, 2007
van Thriel et al., Toxicology Letters 196, 42-50, 2010