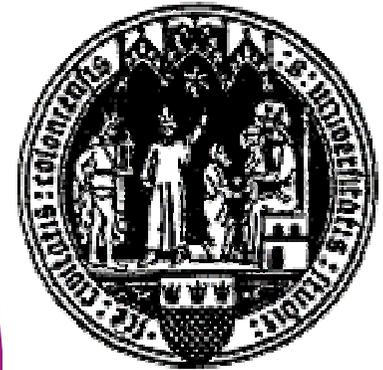


# Der neue Grenzwert für alveolengängigen Staub – Kritik

Diskussionsschwerpunkt:

„Dichteabhängigkeit“ (Verf. A)



**Universität  
zu  
Köln**

**Peter Morfeld**

Institut für Epidemiologie und Risikobewertung in der Arbeitswelt (IERA)

Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität zu Köln



**EVONIK**  
INDUSTRIES

# GBS-Kritik



Universität  
zu Köln



## Einführung



**„GBS-Dokument“ der MAK-Kommission online  
veröffentlicht bei Wiley:**

[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.m  
b0230stwd0053/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.m<br/>b0230stwd0053/pdf)

**Allgemeiner Staubgrenzwert (A-Fraktion)  
(Granuläre biobeständige Stäube (GBS))<sup>1</sup>**

1) ausgenommen sind ultrafeine Partikel

# Publikationen zum neuen GBS-Dokument



Universität  
zu Köln



## Veröffentlichte Erläuterungen zum GBS-Dokument

**Greim 2011 und Hallier 2011.**

**Stellungnahmen aus messtechnischer Sicht, zu  
Überschreitungs-faktoren und zu grundsätzlichen  
Aspekten von**

**Bochmann und Morfeld 2011 (mit  
Leserbriefwechsel Gehrke und Gebel 2012)**

**Hahn und Möhlmann 2011**

**Mattenklott und Möhlmann 2011.**

# Publikationen zum neuen GBS-Dokument



Universität  
zu Köln



**Kurzfassung der geäußerten Kritik publiziert in  
Morfeld und Bruch 2012 .**

**Diese Arbeit nennt 8 Diskussionsaspekte, darunter:**

- 1. Ad-hoc-Korrektur mit der Stoffdichte**
- 2. Größe der menschlichen Lungenoberfläche**
- 3. Überschreitungsfaktor zum Unterschied  
von Schichtmittelwert und Langzeitmittelwert**

# Publikationen zum neuen GBS-Dokument



Universität  
zu Köln



**Kurzfassung der geäußerten Kritik publiziert in  
Morfeld und Bruch 2012 .**

**Diese Arbeit nennt 8 Diskussionsaspekte, darunter:**

- 1. Ad-hoc-Korrektur mit der Stoffdichte**
- 2. Größe der menschlichen Lungenoberfläche**
- 3. Überschreitungsfaktor zum Unterschied  
von Schichtmittelwert und Langzeitmittelwert**



## Verfahren A: Partikelmasse - Lungenoberflächenmodell



## Partikelmasse - Lungenoberflächenmodell

Grundannahme zur GBS-Wirkung:

die retinierte Masse der Staubpartikel wirkt auf die alveoläre Lungenoberfläche.

Speziesunabhängig ergibt sich bei

**demselben Verhältnis aus retinierter Partikelmasse („Zähler“) und alveolärer Lungenoberfläche („Nenner“) dieselbe adverse Wirkung.**



## Partikelmasse - Lungenoberflächenmodell

Beim **Umrechnen eines NOAEC („no observed adverse effect concentration“)** von der Ratte auf den Menschen zur Bestimmung der **HEC („human equivalent concentration“)** ist u.a. das **Verhältnis der alveolären Lungenoberflächen** zu berücksichtigen („Nenner“). Auch müssen die deponierten Massen je Spezies bestimmt und in das Verhältnis gesetzt werden („Zähler“); hierzu wird auf ein Programm zurückgegriffen (**MMPDII**).

Die Berechnungen beziehen sich auf das alveoläre Lungenkompartiment und setzen speziesspezifisch eine **konstante alveoläre Clearance** bis hin zum Schwellenwert voraus.



## Partikelmasse - Lungenoberflächenmodell

Anwendung auf das Rattenexperiment von

**Muhle et al 1991**

zu

Toner (Dichte:  $1.2 \text{ g/cm}^3$ ) – NOAEC =  $1 \text{ mg/m}^3$  und

Titandioxid (Dichte:  $4.3 \text{ g/cm}^3$ ) – NOAEC =  $5 \text{ mg/m}^3$  ( $\geq$ )

# GBS-Verfahren A, S. 64

## post-hoc Korrektur und Ergebnis



Universität  
zu Köln



## Partikelmasse – Lungenoberflächenmodell

führt auf eine **HEC (Grenzwert)** von

**ca. 0.15 mg/m<sup>3</sup> bis 0.25 mg/m<sup>3</sup>.**

Allerdings nur dann, wenn *post hoc* (S. 64) eine **zusätzliche Division** der ermittelten HEC **durch die Stoffdichte** durchgeführt wurde.

# GBS-Kompromiss

Es gibt zwei Modelle A und B, eine HEC aus der NOAEC der Rattenexperimente abzuleiten



Universität  
zu Köln



## Kompromiss und Bewertung durch die MAK-Kommission

Da eine Entscheidung zwischen Verfahren A und B nicht möglich war, empfiehlt die MAK-Kommission als Kompromiss zwischen

**0.15 mg/m<sup>3</sup> bzw. 0.25 mg/m<sup>3</sup> (Verfahren A)\*** und  
**0.5 mg/m<sup>3</sup> (Verfahren B)**

einen **Grenzwert für die alveolengängige Fraktion von 0.3 mg/m<sup>3</sup> für GBS** mit einer **Stoffdichte vom 1 g/cm<sup>3</sup>.**

\*nach Stoffdichtedivision



## Verfahren A: die post-hoc Korrektur und das Problem der „Proportionalität zur Stoffdichte“

# GBS-Verfahren A, S. 64: Anwendung und Rechtfertigung der post-hoc Korrektur



Universität  
zu Köln



„Aus der ersten Ableitung [gemeint: Verfahren A] lässt sich für Toner ein Grenzwert von **0,133 mg/m<sup>3</sup>** (Dichte 1,2) ableiten und für Titandioxid ein Wert von **1,06 mg/m<sup>3</sup>** (Dichte 4,3) bzw. **0,11 mg/m<sup>3</sup>** und **0,25 mg/m<sup>3</sup>** bezogen auf die Dichte 1.“

„Auch wenn bei Verfahren A die deponierte Dosis pro m<sup>2</sup> Lungenfläche berechnet wird, **muss** bei der chronisch retinierten Partikeldosis **die alveoläre, Makrophagenbedingte Partikelclearance berücksichtigt werden**, und für diese Partikelclearance spielt auch beim Verfahren A die Partikeldichte/das Partikelvolumen eine Rolle. **Deswegen muss auch beim Verfahren A die Partikeldichte berücksichtigt werden.**“

# GBS-Verfahren A, S. 64: Rechtfertigung der post-hoc Korrektur



Universität  
zu Köln



Es wird somit behauptet,

die **Partikelclearance-Halbwertszeit** für  
**Toner und TiO<sub>2</sub>** sei verschieden und zwar  
um einen Faktor von  $4.3/1.2 = 3.6$ .



Unterschiede in der Ableitung der HEC von  $\text{TiO}_2$  zu Toner:

„Um eine HEC für  $\text{TiO}_2$  zu erhalten, muss man in den Gleichungen (3) und (7) die entsprechenden Depositionsfraktionen für  $\text{TiO}_2$  von 0,0872 für die Ratte und 0,0992 für den Menschen einsetzen und erhält dann einen Wert für  $\text{HEC}/c(\text{NOAEC})_{\text{Ratte}}$  von  $1,066 \text{ mg/m}^3$  unter Berücksichtigung von  $c(\text{NOEC})_{\text{Ratte}} = 5 \text{ mg/m}^3$ .“

d.h., der einzige Unterschied in der Rechnung zu Toner liegt in der unterschiedlichen Depositionsfraktion. U.a. wird **dieselbe Clearance-Halbwertszeit (Ratte) von 60 Tagen wie bei Toner angesetzt.**

# GBS-Verfahren A, S. 57 und post-hoc auf S. 64



Universität  
zu Köln



In der Ableitung nach Verfahrens A wird **dieselbe Halbwertszeit** (Ratte) von 60 Tagen bei Toner und  $\text{TiO}_2$  angesetzt.

Die Rechtfertigung der post-hoc Dichte-Korrektur behauptet eine **unterschiedliche Halbwertszeit** um einen Faktor 3,6.

## WIDERSPRUCH:

**Die post-hoc Dichtekorrektur kann mit der gegebenen Begründung nicht aufrechterhalten werden.**



**Verfahren A:  
Ist eine „Proportionalität zur Stoffdichte“ mit anderen  
Argumenten rechtfertigbar?**

**Ist die Rechtfertigung vielleicht  
falsch formuliert?**

**Handelt es sich um ein semantisches  
oder um ein substanzielles Problem?**

# GBS-Dokument, S. 55: von zentraler Bedeutung für Verfahren A ist Gl. (1)



Universität  
zu Köln



S. 55:

„Dabei stellt sich eine Gleichgewichtsbeladung der Lunge ein, die einerseits von der mittleren Depositionsrate der Partikel, andererseits von der Eliminationskonstante, im Folgenden als Clearance bezeichnet, abhängt:

$$\text{Gleichgewichtsbeladung der Lunge} = \text{mittlere Depositionsrate} / \text{Clearance} \quad (1)$$

# GBS-Dokument, S. 56: was ist die Clearance?



Universität  
zu Köln



S. 56

„Die Clearance berechnet sich aus der Eliminations-Halbwertszeit mit:

$$\text{Clearance} = -\ln(0,5) / \text{Eliminations-Halbwertszeit} \quad (4)$$

Mit Zahlenwerten für die Rattenlunge ergibt das:

$$\text{Clearance (Ratte)} = -\ln(0,5) / 60 \text{ Tage} = 0,0116 \text{ pro Tag} \quad (5)“$$

d.h., 1,16 % der deponierten Partikelmenge (Masse, Volumen) werden pro Tag aus dem Alveolarraum entfernt. Die konstant angenommene Clearancerate (Eliminationskonstante) entspricht der **Zerfallskonstanten in der Atomphysik** (z.B. Uranzerfall):

**die Elimination ist auf einer relativen Skala konstant (% pro Zeit), nicht auf einer absoluten (mg pro Zeit oder ml pro Zeit)!**

# GBS-Dokument, S. 55: Das einfache Kompartimentmodell: Herleitung der Gl 1



Universität  
zu Köln



Annahmen: ein fester Stoff, z.B. Tonerstaub, mit konstanter **Depositionsmenge pro Zeiteinheit  $d$**  („Rate“: Masse oder Volumen pro Zeiteinheit) in das alveoläre Kompartiment und mit konstanter **Clearancerate  $c$  (in % pro Zeiteinheit)** aus dem alveolären Kompartiment.

**Aufgabe:** Wir möchten die zeitabhängig retinierte Partikelmenge  $x(t)$  in dem Kompartiment bestimmen.

Es gilt die **Differentialgleichung** (Änderung = Input – Output):

$$\frac{dx}{dt} = d - c \cdot x(t)$$

# GBS-Dokument, S. 55: Das einfache Kompartimentmodell: Herleitung der Gl 1



Universität  
zu Köln



Um diese Differentialgleichung zu lösen benötigen wir:

$$a) \exp(\int c dt) = \exp(c*t)$$

$$b) \int d*\exp(c*t) dt = d/c * \exp(c*t)$$

Daraus ergibt sich

$$x(t) = (d/c*\exp(c*t) - K)*\exp(-c*t), \text{ also}$$

$$\mathbf{x(t) = d/c - K*\exp(-c*t)}$$

siehe: beliebiger Einführungstext in inhomogene lineare Differentialgleichungen 1. Ordnung, z.B., Chasnov 2012, S. 17 and 18; <http://www.math.ust.hk/~machas/differential-equations.pdf>

# GBS-Dokument, S. 55: Das einfache Kompartimentmodell: Herleitung der Gl 1



Universität  
zu Köln



Jetzt verwenden wir die Anfangsbedingung  $x(0)=0$  und  $\exp(0)=1$ :

$$0 = d/c - K, \text{ d.h.}, K = d/c$$

Es folgt  $x(t) = d/c * [1 - \exp(-c*t)]$

Für das Gleichgewicht ( $t = \infty$ ) folgt [mit  $\exp(-\infty)=0$ ]:

$$x_{eq} = d/c * [1 - \exp(-c*\infty)] = d/c$$

Dies folgt auch direkt aus Input=Output:  $d = c * x_{eq}$

$$x_{eq} = d/c \text{ („Gleichgewichtsbeladung = Deposition/} \\ \text{Clearancerate“)}$$

Dies ist die zentrale Gleichung (1) im Kapitel des GBS-Dokuments zu Verfahren A auf S. 55.

## GBS-Dokument, S. 55: Umrechnung von der c(NOEC\_Ratte) in eine HEC



Universität  
zu Köln



„Abschließend setzt man die auf die Lungenoberfläche bezogene Lungenbeladung (linke Seite der Gleichung (7) geteilt durch die Lungenoberfläche) von Ratte und Mensch gleich. Nach Umformung erhält man:

$$\text{HEC}/c(\text{NOAEC}_{\text{Ratte}}) = \frac{(\text{Gleichgewichtsbeladung/Lungenoberfläche})_{\text{Ratte}}}{(\text{Gleichgewichtsbeladung/Lungenoberfläche})_{\text{Mensch}} \quad (10)^1)$$

Erläuternde Fußnote:

1) „Die inhalierte Partikelkonzentration und die deponierte/retinierte Partikeldosis wurde in den Experimenten als Partikelmasse bestimmt und **ist in die Rechnung auch als Partikelmasse eingegangen.**“

D.h. die in Verfahren A angesetzte Effekt-Metrik ist also definiert als **„Staubmasse pro innerer Lungenoberfläche“** und diese **Metrik wird als speziesunabhängig postuliert**

# GBS-Dokument: Postulate des Verfahren A



Universität  
zu Köln



Entzündungen treten auf, wenn die retinierte Staubmasse pro innerer Lungenoberfläche einen kritischen Wert überschreitet.

Dieser kritische Wert ist für alle reinen GBS-Stoffe und alle Spezies identisch.

Alle Rechnungen in Verfahren A müssen auf diese Belastungsgröße bezogen werden, denn diese Metrik der inneren Belastung „retinierte Staubmasse pro innerer Lungenoberfläche“ ist der empfindlichste Parameter.

Ein möglicher Einbruch der Clearancerate der Alveolarmakrophagen ist nachgeschaltet. Denn wenn die Beeinträchtigung der Makrophagenleistungsfähigkeit sensitiver wäre, müssten die Rechnungen auch in Verfahren A auf die Volumenbeladung der Makrophagen als innerer Belastungsgröße bezogen werden.

Konsequent sind in den Berechnungen von Verfahren A die Clearanceraten für die beiden Substanzen  $\text{TiO}_2$  und Toner, trotz ihrer unterschiedlichen Dichte, für die Ratte identisch angesetzt auf 0,0116 pro Tag (was einer unbeeinträchtigten Halbwertszeit von 60 Tagen entspricht).

**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



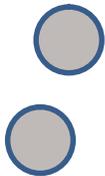
Universität  
zu Köln



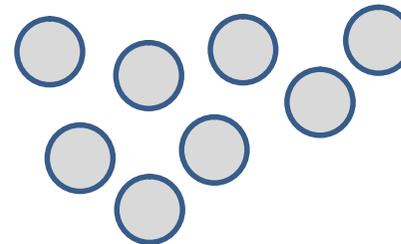
Überlegung 1:

- Zwei Experimente: Titandioxid (Dichte ca  $4 \text{ g/cm}^3$ ) und Toner (Dichte ca  $1 \text{ g/cm}^3$ )
- Annahme: beide Tiere haben dasselbe Atemverhalten, dieselbe Bronchienstruktur, dieselbe Lungenoberfläche. Partikelgrößen werden als identisch angesetzt.
- Beide Tiere atmen dieselbe Konzentration  $C$  der Stoffmasse in  $\text{mg/m}^3$  in der Luft

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte ( $\text{TiO}_2$ :  $4 \text{ g/cm}^3$ )



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner:  $1 \text{ g/cm}^3$ )



**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



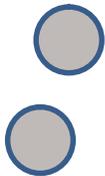
Universität  
zu Köln



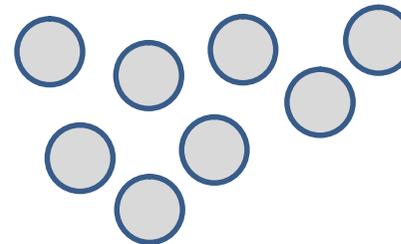
Überlegung 2:

- Dieselbe Masse ( $M = C \cdot V$ , Maßeinheit:  $g = g/m^3 \cdot m^3$ ) wird pro Atemzug mit Volumen  $V$  von den Ratten eingeatmet, aber das eingeatmete Stoffvolumen ist wegen unterschiedlicher Stoffdichten verschieden ( $V_{\text{Toner}} : V_{\text{TiO}_2} = 4:1$ ).
- Es wird also im Falle 2 bei gleicher Konzentration ein größeres Tonervolumen eingeatmet!

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte (TiO<sub>2</sub>: 4 g/cm<sup>3</sup>)



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner: 1 g/cm<sup>3</sup>)



**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



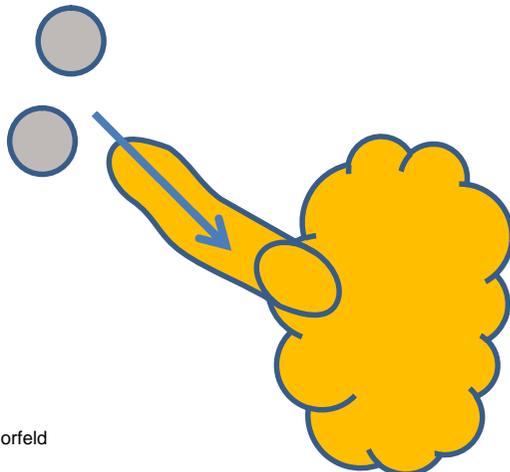
Universität  
zu Köln



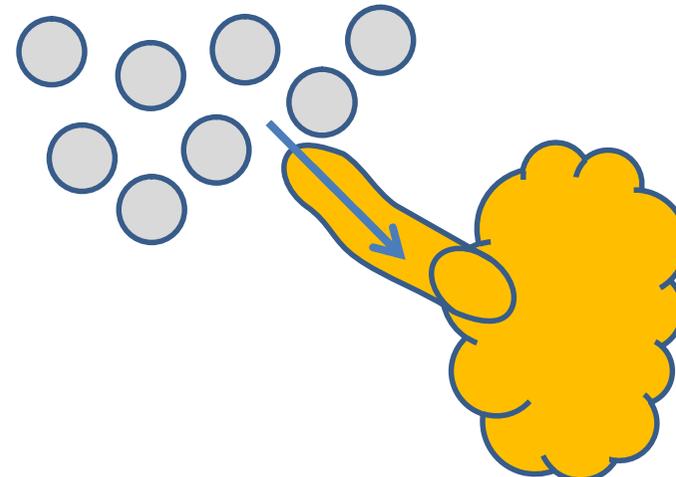
Überlegung 3:

- Ein Teil des eingeatmeten Staubes erreicht den Alveolarraum und wird dort deponiert = Depositionsfractionen, also Prozentsätze der Ausgangsmengen, die eingeatmet werden.
- Ergebnis nach MPPD II: Depositionsfraction  $d$  ist für Toner und  $\text{TiO}_2$  fast gleich (bei unterstellter identischer Partikelgröße), nicht dichteabhängig!
  - Es werden also in beiden Experimenten etwa dieselben Massen ( $d \cdot M$ ) im Alveolarbereich deponiert, aber unterschiedliche Volumina:  $d \cdot V_{\text{Toner}}$ ,  $d \cdot V_{\text{TiO}_2}$

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte ( $\text{TiO}_2$ :  $4 \text{ g/cm}^3$ )



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner:  $1 \text{ g/cm}^3$ )



**Fragestellung:** Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?



Universität  
zu Köln



Alveoläre Depositionsfraktion nach MMPD2.0 für Toner (Muhle et al 1991) bei unterschiedlich angenommener Stoffdichte

Dichte Toner: 1.2 g/cm<sup>3</sup>, Dichte TiO<sub>2</sub>: 4.3 g/cm<sup>3</sup>

Dichte /g/cm <sup>3</sup>	Depositionsfraktion / %
1	4.0
1.2	4.0
2	4.1
3	4.2
4	4.2
4.3	4.2
5	4.2

**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



Universität  
zu Köln

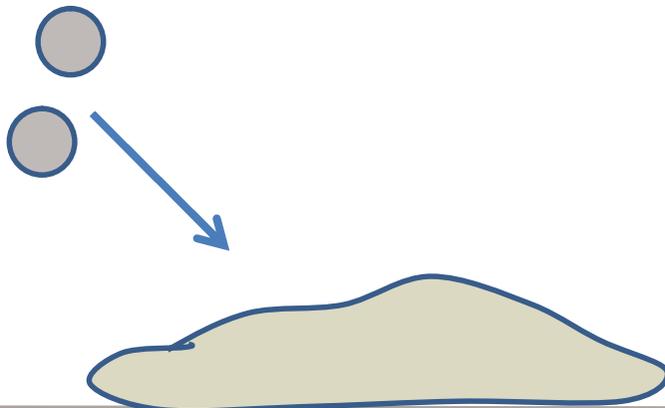


Überlegung 4:

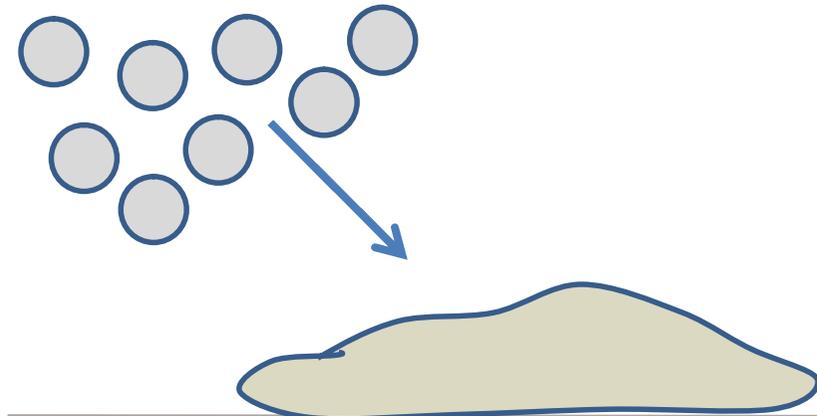
- Alveolare Clearance: konstante Clearancerate (pro Zeiteinheit konstanter Anzahl-, Volumen- und Masseprozentsatz). Deponierte Partikel werden bis zum NOAEL mit fester Rate durch die Makrophagen entfernt.
- Clearance =  $-\ln(0,5)/\text{Eliminations-Halbwertszeit}$ , Clearancerate für Toner und TiO<sub>2</sub> identisch (Ratte: Halbwertszeit = 60 Tage, Bellmann et al 1991, Pauluhn 2011).

Immer derselbe Prozentsatz an Material (Partikelzahl, Volumen, Masse) pro Zeit wird durch die Makrophagen weggeschafft.

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte (TiO<sub>2</sub>: 4 g/cm<sup>3</sup>)



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner: 1 g/cm<sup>3</sup>)



**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



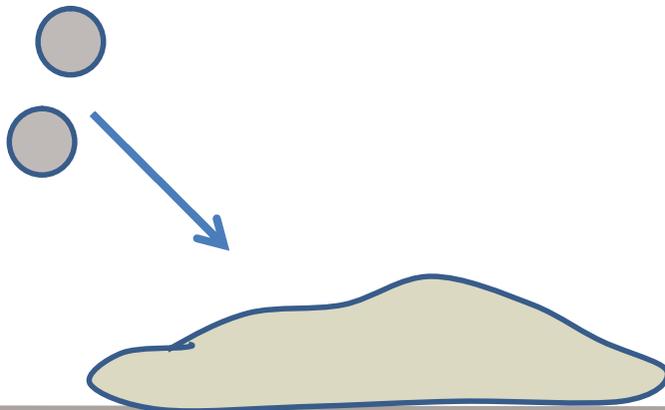
Universität  
zu Köln



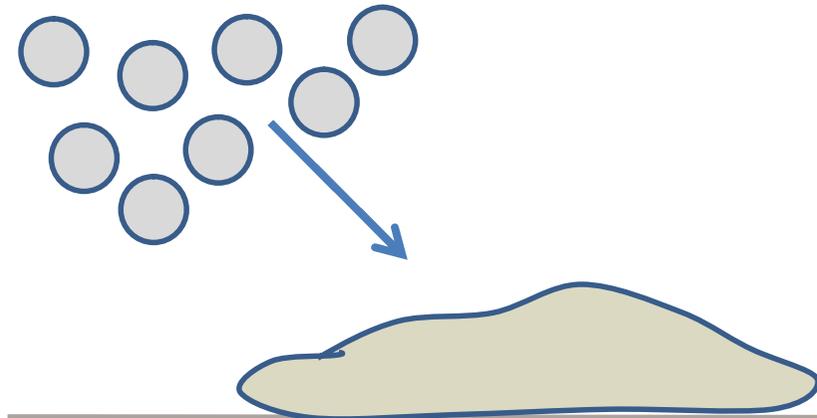
Konsequenz I:

- Es gelangen dieselben Massen in den Alveolarraum und bei gleichen Clearanceraten wird ein identischer Prozentsatz an Partikeln (Masse, Volumen) durch die Makrophagen abtransportiert.
- Absoluter Vergleich: Im Volumen ist das dann bei Titandioxid weniger als bei Toner, in der Masse dasselbe.

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte (TiO<sub>2</sub>: 4 g/cm<sup>3</sup>)



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner: 1 g/cm<sup>3</sup>)



**Fragestellung: Hängt in Verfahren A die in der Ratte retinierte, d.h. verbleibende Masse (pro Lungenoberfläche) von der Dichte des Stoffes ab?**



Universität  
zu Köln

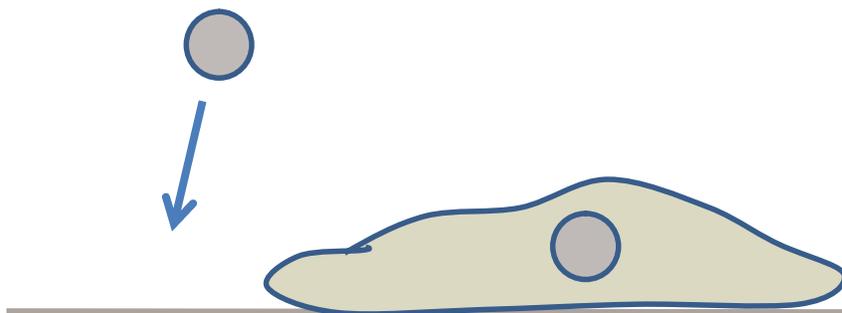


Konsequenz II:

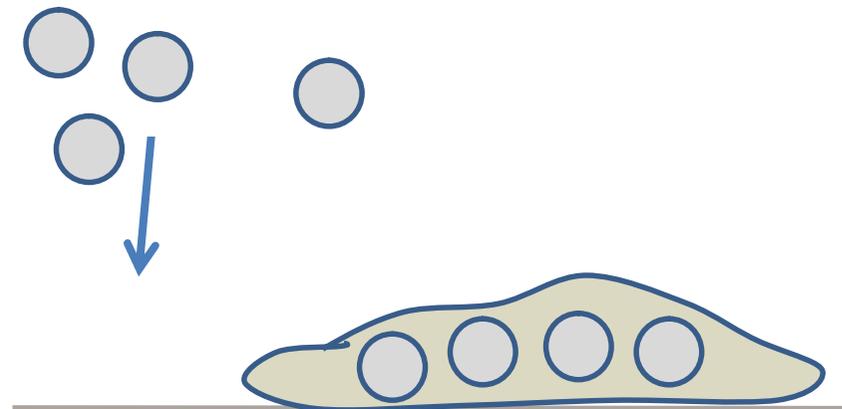
- Die retinierten (d.h. außerhalb der Makrophagen verbleibenden) Partikel auf der inneren Lungenoberfläche sind prozentual (Masse und Volumen) gleich.
- Absolut betrachtet ist das retinierte Volumen bei Titandioxid geringer als bei Toner, aber die retinierte Masse dasselbe: das entspricht der Ausgangssituation.

**➤ Die retinierten Massen weisen also keine Dichteabhängigkeit auf!**

Fall 1: Partikel mit hoher Dichte ( $\text{TiO}_2$ :  $4 \text{ g/cm}^3$ )



Fall 2: Partikel mit geringer Dichte (Toner:  $1 \text{ g/cm}^3$ )



## GBS-Dokument, S. 56: dies folgt auch unmittelbar mathematisch



Universität  
zu Köln



„Setzt man die Ergebnisse aus Gleichung (3) und (5) in Gleichung (1) ein, dann erhält man für die Gleichgewichtsbeladung der Rattenlunge:

Gleichgewichtsbel. der Lunge (Ratte) =  $0,00214/0,0116 = 0,184 \text{ [m}^3\text{]}$  (6)

Multipliziert man diese Zahl mit der Staubkonzentration in mg pro  $\text{m}^3$ , dann erhält man die Gleichgewichtsbeladung in mg pro Lunge.“

D.h.,

werden zwei Substanzen unterschiedlicher Stoffdichte mit identischer Konzentration in  $\text{mg/m}^3$  in der Einatemluft angeboten und setzen wir identische Partikelgrößenverteilungen voraus, so ergibt sich dieselbe Lungenbeladung nach Verfahren A,

also gibt es **keine Stoffdichteabhängigkeit** des Effektes in Verfahren A.

# GBS-Dokument, Verfahren A: Bewertung



Universität  
zu Köln



## Ergebnis

Die Wirkungen der Stäube sind nach Verfahren A nicht dichteabhängig. Eine Division abgeleiteter Grenzwerte durch die Stoffdichte ist somit nicht zulässig.

Die schriftlich gegebene Begründung der Dichtedivision durch unterschiedliche Halbwertszeiten von Toner und  $\text{TiO}_2$  kann nicht aufrecht erhalten werden.

Die mündlich gegebene Begründung einer linearen Clearance widerspricht dem Ansatz einer konstanten Clearancerate (exponentieller Prozess). Diese Art der Begründung kann somit auch nicht aufrecht erhalten werden.

# GBS-Verfahren A, S. 57 und post-hoc auf S. 64



Universität  
zu Köln



## Schlussfolgerung

Verfahren A kann die unterschiedlichen Grenzwerte für die beiden GBS-Testsubstanzen Toner und  $\text{TiO}_2$  nicht erklären und scheitert somit an der Aufgabe, einen GBS-Grenzwert abzuleiten. **Das Verfahren A ist empirisch falsifiziert.**

**Das erkannte Problem ist nicht semantisch sondern substantziell.**



**Folgerungen, auch zum Kompromiss der MAK-Kommission**

# GBS-Kompromiss

Es gibt zwei Modelle A und B, eine HEC aus der NOAEC der Rattenexperimente abzuleiten



Universität  
zu Köln



## Kompromiss und Bewertung durch die MAK-Kommission

Da eine Entscheidung zwischen Verfahren A und B nicht möglich war, empfiehlt die MAK-Kommission als Kompromiss zwischen

**0.15 mg/m<sup>3</sup> bzw. 0.25 mg/m<sup>3</sup> (Verfahren A)** und  
**0.5 mg/m<sup>3</sup> (Verfahren B)**

einen **Grenzwert für die alveolengängige Fraktion von 0.3 mg/m<sup>3</sup> für GBS** mit einer **Stoffdichte vom 1 g/cm<sup>3</sup>**.

**Ohne die ad-hoc Korrektur** ergeben sich als **Grenzwertvorschläge nach Verfahren A:**

HEC(Toner) = **0.134 mg/m<sup>3</sup>**, HEC(TiO<sub>2</sub>) = **1.07 mg/m<sup>3</sup>**

***Dem Kompromiss-Vorschlag ist die Grundlage entzogen!***

# Konsequenzen



Universität  
zu Köln



Dem **Kompromiss-Vorschlag** der MAK-Kommission, den Grenzwert für die alveolengängige Fraktion auf  $0.3 \text{ mg/m}^3$  für GBS mit einer Stoffdichte von  $1 \text{ g/cm}^3$  zu setzen, **fehlt die wissenschaftliche Grundlage.**

Von einer Verwendung des **GBS-Dokumentes** ist daher abzuraten, solange die aufgezeigten Widersprüche weiter bestehen. Eine **Überarbeitung ist notwendig.**

# Konsequenzen



Universität  
zu Köln



**Dies betrifft auch andere Aspekte der Dokuments, z.B.**

- **Kein Clearanceeinbruch** in hochexponierten Steinkohlenbergleuten in Unterschied zum Rattenexperiment (Kuempel et al 2001, Tran und Buchanan 2000)
- **Keine Validierung** der Interspezies-Modelle (Ratte - Hamster, Maus, Affen ...)
- **Keine Bestätigung** eines Lungenkrebsexzessrisikos in der Epidemiologie zu Toner,  $\text{TiO}_2$  oder zu Steinkohlengrubenstaub (große Studien in Europa und USA!)

# Konsequenzen



Universität  
zu Köln



**Von einer Verwendung des GBS Dokumentes ist daher abzuraten, solange die aufgezeigten Widersprüche weiter bestehen.**

**Eine Überarbeitung ist notwendig.**



**EVONIK**  
INDUSTRIES

**Universität zu Köln**

