

# Richtwerte für die Innenraumluft: Naphthalin

## Vorbemerkung

Die Ableitung von Richtwerten für Naphthalin in der Innenraumluft folgt dem von der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte erarbeiteten und publizierten Basisschema [1]. Dieses Schema ist jedoch nicht für die Erarbeitung von Richtwerten für Krebs erzeugende Stoffe gedacht. In der Praxis kann es dennoch erforderlich sein, Aussagen auch für Stoffe zu machen, die über ein tierexperimentell vermutetes kanzerogenes Potenzial (EU-Kategorie K 3) verfügen. Dies traf in der Vergangenheit z. B. beim Pentachlorphenol und Tris(2-chlorethyl)phosphat zu. Auch Naphthalin ist hinsichtlich der Krebs erzeugenden Wirkung von der EU in die Kategorie K 3 eingestuft. Obwohl die offene Verwendung von Naphthalin in Deutschland abnimmt, ist dieser Stoff noch vereinzelt in der Innenraumluft in Konzentrationen anzutreffen, die zur Nachfrage eines Bewertungsmaßstabes führten.

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe hält die Ableitung von Richtwerten für Naphthalin in der Innenraumluft für vertretbar, da bisher keine belastbaren Hinweise für eine kanzerogene Wirkung von Naphthalin beim Menschen vorliegen. In tierexperimentellen Untersuchungen traten nach lang andauerndem Einatmen von Naphthalin chronische Entzündungen der Nasen- und Lungenschleimhaut auf, darüber hinaus in denselben Organen auch Hyperplasien, Neuroblastome und Adenome. Durch Naphthalin hervorgerufene Entzündungen und Krebs wurden bisher beim Menschen nicht festgestellt. Wesentliche Gründe dafür können in der anderen Anatomie des Nasen- und Rachenraumes bei den Versuchstieren im Vergleich zum Menschen, in dem relativ zur

Körpermasse geringeren Atemvolumen sowie in einer geringeren Empfindlichkeit des Menschen gegenüber Naphthalin zu sehen sein. Nach Auffassung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe ist ein ausreichender Schutz vor einer Krebs erzeugenden Wirkung des Naphthalin anzunehmen, wenn das Auftreten von Entzündungsreaktionen vermieden wird.

## 1 Stoffidentifizierung [2]

Stoffname: Naphthalin


Synonyme: Naphthalene, Naphthene, Tar camphor

CAS-Nummer: 91-20-3

EG-Nummer (EINECS): 202-049-5

Kennzeichnung: R 22, R 40, R 50/53

Summenformel: C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>

Strukturformel: 

Wie andere bicyklische Verbindungen gehört auch Naphthalin zur Stoffgruppe der flüchtigen organischen Verbindungen (volatile organic compounds – VOC) und ist insofern – auch in messtechnischer Hinsicht – von den 3 bis mehr als 6 Ringsysteme enthaltenden, als polyzyklisch bezeichneten aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) zu unterscheiden.

## 1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften [2, 3]

Molekulargewicht: 128,17 g/mol

Schmelzpunkt: 80,2°C

Siedepunkt: 218°C

Dichte: 1,175 g/ml bei 25°C

Dampfdruck: 10,5 Pa bei 25°C

Wasserlöslichkeit: 0,03 g/l

Verteilungskoeffizient (log Pow): 3,7

Umrechnung: 1 ppm=5,24 mg/m<sup>3</sup> bei 25°C und 101,3 kPa

## 1.2 Stoffeigenschaften und technische Verwendung

Naphthalin ist ein farblos bis leicht bräunlicher fester Stoff. Es sublimiert langsam bei Raumtemperatur und besitzt einen charakteristischen intensiven Geruch. Naphthalin wird aus Teerkohle mittels fraktionierter Destillation und Kristallisation sowie aus der Methyl-naphthalinfraktion des Erdöls mit nachfolgender Desalkylierung gewonnen. Wesentliche Verunreinigungen stellen das Benzo(b)thiophen bzw. die Methylindene dar.<sup>1</sup> Die jährliche Produktionsmenge in Westeuropa betrug Mitte der 80er-Jahre 281.000 Tonnen und ist seitdem rückläufig [2].

Naphthalin wird überwiegend zur Herstellung von Kunststoffen auf der Basis von Phthalsäureanhydrid, von Azofarbstoffen, bestimmter Chemikalien (z. B. 2-Naphthol, Naphthylsulfonsäure) sowie des Biozids 1-Naphthyl-N-methylcarbamate verwendet. Offene Anwendungen mit Freisetzung von Naphthalin in die Luft sind u. a. der Einsatz von Naphthalin als Mottenkugeln, als Insektizid und als Porenbildner bei der Herstellung von Schleifscheiben. Naphthalin entweicht auch aus Teerfarben und Wasser abweisenden Anstrichmitteln auf Teerbasis (z. B. Unterbodenschutz).

<sup>1</sup> Erdöl enthält etwa 1% Naphthalin, Steinkohlenteer etwa 10% Naphthalin [4]. Eine Zuordnung zu einer der beiden Quellen kann anhand der Naphthalinverunreinigungen erfolgen: Naphthalin aus Steinkohlenteerprodukten enthält als Verunreinigung fast ausschließlich Benzo(b)thiophen (Thionaphthen), petrostämmiges Naphthalin hingegen fast ausschließlich Methylindene [4].

Tabelle 1

### Naphthalinkonzentrationen (Median, 95. Perzentil) in der Raumluft von Wohnungen, Schulen und Kindertagesstätten

Probenzahl/-ort	Probenjahr (Probenahme)	50. Perzentil [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	95. Perzentil [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	Quelle
479 Wohnungen Kein Raucher im Haushalt	1985/86 (passiv)	2,2	4,9	[7] <sup>a</sup>
1 Raucher im Haushalt		2,1	4,8	
2 Raucher im Haushalt		2,2	4,6	
>2 Raucher im Haushalt		2,4	5,2	
394 Schulen/Kitas	1990–1993 (aktiv)	2,6	5,9	
139 Wohnungen	1990–1993 (aktiv)	0,6	2	[9]
59 Wohnungen	1988–1999 (aktiv/passiv)	<2	<2	[10]
40 Kindertagesstätten	1997 (aktiv)	<1	<1	[11] <sup>b</sup>
79 Wohnräume (39 Wohnungen)	2000 (passiv)	0,2	0,9	[8]
89 Wohnungen Raucher+ Nichtraucher	2000/01 (aktiv)	0,5	3,4	[12, 13]
	2001/02 (passiv)	0,7	3,1	[14]

<sup>a</sup> Beim Umweltsurvey wurden bundesweit repräsentativ erhobene Luftproben analysiert.

<sup>b</sup> Untersucht wurden 1–3 Jahre alte konventionelle Neubauten bzw. Räume nach Renovierung.

## 2 Exposition

Naphthalin wird überwiegend über die Atemwege aufgenommen. Eine inhalative Exposition des Verbrauchers bzw. der Allgemeinbevölkerung gegenüber Naphthalin erfolgt vor allem durch das Rauchen und andere unvollständige Verbrennungsvorgänge aus häuslichen, industriellen und natürlichen Quellen (Heizen mit Heizöl, Gas oder Holz, Kfz- und Flugzeugverkehr, industrielle Anlagen, Brände). Vereinzelt kann Naphthalin aus teerbeschichteten Feuchtigkeitssperren<sup>2</sup>, aus Rieselsperren (unterhalb von Schütungen) oder aus Fugen im Parkett, das mit Teer verklebt worden war, aus Motenkugeln oder aus Leckagen von Mineralöltankanlagen in Kellerräumen austreten. Naphthalinmissionen wurden auch

<sup>2</sup> Während heutzutage üblicherweise Polyethen-Folien als Dampfsperre verwendet werden, sollen laut einem Bericht der Europäischen Kommission [2] naphthalinhaltige Dampfsperren in britischen Baumärkten verfügbar sein. Diese Dampfsperren bestehen aus einer Gummi-Teer-Emulsion mit einem Anteil von 1–2% Naphthalin, die in einer Schicht von 1–1,5 mm aufgetragen und mit einer naphthalinfreien Deckschicht versehen wird. Ob solche Dampfsperren auch in Deutschland angewendet wurden oder werden, ist nicht bekannt.

aus Kautschukbodenbelägen gemessen [5]. Naphthalin wird in einigen europäischen und außereuropäischen Ländern zur Konservierung von Naturprodukten eingesetzt. So wurden Emissionen aus mit Naphthalin konservierten importierten Bedarfsgegenständen festgestellt, u. a. aus vorbehandeltem Leder und Naturborsten [6].

Andere Aufnahmepfade dürften heutzutage von untergeordneter Bedeutung sein. Hierzu zählt die Verwendung von teerhaltigen Shampoos und Cremes, die zu einer dermalen Exposition führen kann. Eine orale Exposition gegenüber Naphthalin ist vor allem bei Kleinkindern gegenüber Hausstaub sowie Motenkugeln und Mitteln zur Hundevergrämung, die als Pellets im Garten oder an Wegen ausgelegt werden, möglich.

### 2.1 Innenraumluft

Die Belastung der Innenraumluft mit Naphthalin scheint im letzten Jahrzehnt gesunken zu sein (■ Tabelle 1). Mitte der 80er-Jahre betrug die durchschnittliche Konzentration (50. Perzentil) von Naphthalin in der Luft westdeutscher Wohnungen  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , üblich (95. Perzentil) waren Konzentrationen bis  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [7]. In neue-

ren Untersuchungen fanden sich in Wohnungen wie auch in Schulen und Kindertagesstätten nur gelegentlich Naphthalinkonzentrationen über  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [8]. Angaben zum Vorkommen von Naphthalin in ostdeutschen Wohnungen liegen nicht vor.

### 2.2 Innere Belastung

Der jeweilige Einfluss der zahlreichen potenziellen Expositionsquellen auf die Belastung der Bevölkerung mit Naphthalin wurde bisher nicht ausreichend geprüft. In Untersuchungen zur Körperlast an Naphthalin von nicht-gewerblich exponierten Personen wurde lediglich der Einfluss des Rauchens evaluiert. Danach liegt die mittlere Konzentration der Naphthalinstoffwechselprodukte 1- und 2-Naphthol bei Nichtrauchern mit jeweils etwa  $1 \mu\text{g}/\text{l}$  Harn um etwa eine Größenordnung niedriger als die von Rauchern [6, 15]. Die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten (gemessen als Cotinin im Urin) korreliert signifikant mit der 2-Naphthol-Konzentration im Urin [16].

## 3 Toxikokinetik

Naphthalin wird inhalativ, oral und über die Haut gut aufgenommen. Zur Verteilung in Organen wurden keine Untersuchungsergebnisse gefunden. Es ist anzunehmen, dass das aufgenommene Naphthalin ohne nennenswerte Anreicherung in alle Organen verteilt wird [6]. Der überwiegende Teil des aufgenommenen Naphthalins wird in Form seiner Metaboliten im Urin ausgeschieden. Die Elimination aus dem Blut erfolgt biphasisch mit Halbwertszeiten von 0,8 Stunden in Phase 1 und von 99 Stunden in Phase 2 bei der Ratte und beim Menschen von 1–2 Stunden bzw. 14–46 Stunden [17, 18].

Eingeatmetes Naphthalin wird durch Epoxidierung in ein instabiles Naphthalin-1,2-oxid überführt. Aus dem Epoxid entstehen 1-Naphthol und unter enzymatischem Einfluss trans-1,2-Dihydro-1,2-dihydroxynaphthalin, 2-Naphthol und 1,2-Naphthadiol. In einem weiteren Reaktionsschritt bilden sich Konjugate mit Glucuronsäure oder Sulfaten und 1,2- bzw. 1,4-Naphthochinon. Insgesamt las-

sen sich etwa 30 Metaboliten identifizieren [6].

Zwischen den Spezies bestehen erhebliche Unterschiede in der Stereoselektivität der Epoxidierung: In den Clara-Zellen der Mäuselunge wird Naphthalin vor allem zum 1R,2S-Naphthalin-1,2-oxid epoxidiert, während in der Mäuselober, in der Rattenleber sowie beim Menschen das 1S,2R-Naphthalin-1,2-oxid überwiegt [3, 19]. Hierfür wird eine unterschiedliche Enzymausstattung verantwortlich gemacht: Die hohe Stereospezifität zugunsten des 1R,2S-Naphthalin-1,2-oxids hängt im Wesentlichen vom Cytochrom-P450-2F2 im Bronchialepithel der Maus bzw. im olfaktorischen und respiratorischen Nasenepithel der Ratte ab. Enzyme der Cytochrom-P450-2F-Subfamilie treten auch beim Menschen auf, allerdings nur das 2F1 und nicht das 2F2 [19]. Anhand eines rekombinanten menschlichen CYP2F1-Enzyms aus Lymphoblasten konnte im Vergleich zum CYP2F2-Enzym der Maus diese Stereoselektivität sowie eine um mehr als 3 Größenordnungen geringere Metabolismusrate belegt werden [19]. Diese Ergebnisse sind deswegen von Bedeutung, weil damit erklärt wird, warum bei inhalativer Aufnahme gleicher Naphthalinkonzentrationen die Konzentration toxischer Metaboliten in den menschlichen Geweben geringer ist als bei Nagern.

Darüber hinaus erfolgt die Entgiftung des Epoxids zum Diol beim Menschen wesentlich schneller: In menschlichen Lebermikrosomen fand sich ein Verhältnis von Dihydrodiol zu 1-Naphthol von 8,6 im Vergleich zu 0,4 in Mikrosomen Phenobarbital-behandelter Mäuse [20]. Dies ist von Vorteil, da sich die Naphthalinmetaboliten in ihrer Giftigkeit unterscheiden. Nach Perfusion der isolierten Mäuselunge nahmen die Lungenschäden vom Naphthalin-1,2-oxid zum 1,2-Naphthachinon, 1-Naphthol und dem Dihydrodiol ab [21].

Durch Verknüpfung mit Glutathion, Glukuronsäure oder Sulfat werden die genannten Stoffwechselprodukte ausgetrennt. Auch hier bestehen Speziesunterschiede im Ausmaß der Konjugation. Bei Untersuchungen von bronchiolären Mikrosomen nach Inkubation mit markiertem Naphthalin zeigte sich, dass Rat-

ten 12% und Affen nur 1% der Menge an Naphthalin-Glutathion-Konjugaten bilden wie die Maus [22]. In Geweben mit hohen Aktivitäten Cytochrom-P450-abhängiger Monooxygenasen und niedrigen Gehalten an Glutathion und Glukuronsäure kann es zu einer Erschöpfung der intrazellulären Glutathion- und Glukuronsäurespiegel und einer Bindung reaktiver Metaboliten an zelluläre Makromoleküle kommen. Diese spezifischen Bedingungen sind in der Lunge der Maus und im olfaktorischen Epithel der Ratte in besonderem Maß ausgeprägt [23].

Insgesamt tragen die Stereospezifität des Metabolismus, die im Vergleich zu Maus und Ratte langsamere Metabolisierung bei gleichzeitig rascher Exkretion der Metaboliten sowie eine ausreichende Konjugation wesentlich zur geringeren Toxizität von Naphthalin bei Primaten bei.

## 4 Wirkungen

Trotz eines jahrzehntelangen gewerblichen Umgangs liegen zur Auswirkung von Naphthalin beim Menschen nach inhalativer Langzeitexposition als Einzelsubstanz keine Kenntnisse vor [23]. Vielfach handelte es sich um eine Mischexposition mit weiteren Substanzen, wie z. B. den PAK, aus der keine sicheren Schlüsse hinsichtlich der Wirkung von Naphthalin gezogen werden können.

Tierexperimentell fallen vor allem irritative Wirkungen und die daraus bei lang andauernder Exposition erfolgenden Umbauprozesse, die zu malignen Entartungen führen können, auf. Da diese auch für den Menschen relevant sein können, werden diese Wirkungen an dieser Stelle vorgestellt.

### 4.1 Irritative Wirkung

Aus tierexperimentellen Untersuchungen wurden zu diesem Endpunkt folgende Ergebnisse nach inhalativer Exposition herangezogen:

Nach 4-wöchiger Inhalation (nose only) von 0,5, 16, 53, 154 oder 376 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag und 5 Tagen pro Woche wiesen Gruppen von jeweils 5 männlichen und 5 weiblichen Ratten

von der untersten Dosis an Entzündungsreaktionen mit Zeichen einer proliferativen Reparatur im olfaktorischen Nasenepithel auf; der Schweregrad der Entzündung nahm dosisabhängig zu und war in der niedrigsten geprüften Konzentration schwach ausgeprägt. Eine systemische Toxizität sowie Reaktionen an den unteren Atemwegen traten nicht auf [24]. Die Studie hat der Ad-hoc-Arbeitsgruppe im Original vorgelegen und wird als Schlüsselstudie für die Ableitung der Innenraumrichtwerte herangezogen. Die Untersuchung wurde 1993 am Huntington Research Center (GB) durchgeführt und vom Scientific Committee der EU als valide eingestuft. Dieser Report ist auch eine wesentliche Grundlage des Risk Assessment der EU.

Nach subchronischer Exposition (nose only) von jeweils 10 männlichen und 10 weiblichen Ratten gegenüber 0, 11, 53 oder 307 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag, 5 Tagen pro Woche über 13 Wochen zeigten sich bei der niedrigsten Exposition bei einigen Tieren entzündliche Veränderungen im olfaktorischen Epithel der Nase. Veränderungen im respiratorischen Epithel der Nase oder in der Lunge traten bei der untersten Dosis nicht auf. Auch in dieser Studie war die Entzündung mit steigender Dosis ausgeprägter. Bedeutsame biochemische oder hämatologische Veränderungen wurden nicht beobachtet. Der Prüfbericht hat der Ad-hoc-Arbeitsgruppe im Original vorgelegen [25]. Aufgrund der deutlichen Entzündung bei der niedrigsten geprüften Konzentration eignet sich diese Studie für die Ableitung eines Richtwertes für die Innenraumluft nicht.

In einer Langzeitstudie atmeten 6 Wochen alte F344/N-Ratten 0, 53, 160 bzw. 320 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag und 5 Tagen pro Woche 105 Wochen lang ein. Bei der untersten Naphthalindosis zeigten sich bei fast allen Tieren chronische Entzündungen, atypische Hyperplasien und Atrophien des olfaktorischen Nasenepithels. Die niedrigste geprüfte Naphthalinkonzentration ist mit 50 mg/m<sup>3</sup> in dieser Langzeitexpositionsstudie um den Faktor 10 höher als die niedrigste eingesetzte Konzentration in der Studie mit 4-wöchiger Exposition. Obwohl in der 4-wöchigen Inhalationsstudie bereits von 5 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an Entzün-

dungen auftraten, wurden in der Langzeitstudie bei 10fach höherer Konzentration nicht in allen Tieren Entzündungen des olfaktorischen Nasenepithels und der unteren Atemwege festgestellt.

Bei 10–12 Wochen alten B6C3F1-Mäusen traten nach inhalativer Exposition gegenüber 0,53 bzw. 160 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag, 5 Tagen pro Woche und insgesamt 104 Wochen chronische Entzündungen in der Lunge auf. In den Alveolen fanden sich schaumige Makrophagen, mehrkernige Riesenzellen und Zellexsudate, ferner zeigten sich eine Infiltration von Lymphozyten und eine Fibrose. Auch die Nase wies Entzündungssymptome auf. Bei weiblichen Tieren stieg die Inzidenz von Adenomen konzentrationsabhängig in den Geweben, in denen nicht-neoplastische entzündliche Veränderungen auftraten.

Beim Menschen scheint die Reizwirkung von Naphthalin auf Schleimhäute eher schwach ausgeprägt zu sein. Berichtet werden Augenreizungen ab Luftkonzentrationen von 80 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> [26].

### 4.2 Kanzerogenität/Mutagenität

Epidemiologische Studien zur Langzeitwirkung von Naphthalin sind nicht bekannt. In einer Einzelfallstudie wurden bei 15 beruflich exponierten Arbeitern (Naphthalinreinigern) 5 chronische Rachenkehkopfentzündungen und 7 Tumore (davon 4 im Atemtrakt) gesehen [27]. Da alle Personen Raucher und gleichzeitig auch Teer- und anderen Dämpfen ausgesetzt waren, lässt sich nach Ansicht der WHO der Beitrag des Naphthalins zur Krebsentwicklung in dieser Studie nicht beurteilen [3].

Zur Bewertung des inhalativen Kanzerogenitätspotenzials von Naphthalin liegen 2 tierexperimentelle Untersuchungen vor:

In der in Abschnitt 4.1 vorgestellten Langzeitstudie an F344/N-Ratten nahm bei einer Exposition gegenüber 0,53, 160 bzw. 320 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag und 5 Tagen pro Woche über 103 Wochen die Anzahl an Neuroblastomen des *olfaktorischen* Nasenepithels dosisabhängig zu, und zwar von 4% der behandelten weiblichen Tiere über 6% auf 24% bei der höchsten Dosis (Kontroll-

gruppe: 0%). Die Neuroblastome traten bei der untersten Dosisgruppe erstmals nach 97 Wochen auf, bei der mittleren Dosisgruppe nach 69 Wochen und bei der höchsten Dosisgruppe nach 61 Wochen. Bei den männlichen Tieren zeigten sich Neuroblastome nur bei der mittleren und höchsten Dosis (8 bzw. 6% der behandelten Tiere) nach 62 bzw. 57 Wochen.

Vergleichbare hyperplastische Veränderungen und Metaplasien fanden sich auch im respiratorischen Epithel der Nase. Darüber hinaus bildeten sich dosisabhängig Adenome, vor allem bei den männlichen Tieren, von 12% der behandelten Tiere über 17–31% bei der höchsten Dosis (Kontrollgruppe: 0%). Die Adenome traten bei der untersten und mittleren Dosisgruppe erstmals nach 98 Wochen auf, bei der höchsten Dosisgruppe nach 79 Wochen. Bei den weiblichen Tieren zeigten sich Adenome nur bei der mittleren und höchsten Dosis (8 bzw. 4% der behandelten Tiere) nach 103 bzw. 79 Wochen. Im Vergleich mit den Tieren der Kontrollgruppe war nur bei männlichen Ratten das Auftreten der Adenome des Respirationsepithels statistisch signifikant. Darüber hinaus fiel auch eine dosisabhängige Metaplasie der Drüsen des respiratorischen Nasenepithels auf von 6%, 29% und 54% bei den männlichen bzw. 4%, 41% und 41% bei den weiblichen Tieren (in beiden Kontrollgruppen: 0%) [28]. Veränderungen des unteren Atemtraktes zeigten weniger ausgeprägte konzentrationsabhängige Effekte.

Bei der ebenfalls in Abschnitt 4.1 vorgestellten Langzeitstudie an B6C3F1-Mäusen traten nach inhalativer Exposition gegenüber 0,53 bzw. 160 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an 6 Stunden pro Tag, 5 Tagen pro Woche und insgesamt 104 Wochen im Rieche epithel der Nase Metaplasien und im Respirationsepithel in der Lunge Hyperplasien auf. Bei der höchsten Dosisgruppe war bei den weiblichen Tieren die Tumorzinzidenz für alveoläre und bronchiolare Adenome im Vergleich zur Kontrolle signifikant erhöht. Eines von 135 Tieren dieser Dosisgruppe wies ein alveolobronchiolares Karzinom auf [29].

Zur Gentoxizität von Naphthalin liegen In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen vor. In Bakterien konnten keine Mutationen nachgewiesen werden, jedoch zeigte sich in CHO-Zellen eine Erhöhung der

Schwesterchromatidaustauschrate und in Anwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems auch verstärkt Chromosomenaberrationen [23]. In vivo bewirkten eine orale Gabe von 5% oder 50% der LD<sub>50</sub> von Naphthalin DNA-Einzelstrangbrüche in der Leber und im Gehirn und eine Lipidperoxidation in der Mitochondrien aus diesen Organen [30,31].

Die Naphthalinmetaboliten 1,2- und 1,4-Naphthochinon führten zu einer Erhöhung der Schwesterchromatidaustausche in menschlichen Lymphozyten; Naphthalin-1,2-oxid erwies sich hierbei als inaktiv [32].

Untersuchungen zur Gentoxizität von Naphthalin in Keimzellen liegen nicht vor.

### 4.3 Geruchswahrnehmung

Zur Bewertung der Wahrnehmung von Gerüchen orientiert man sich üblicherweise an der Geruchswahrnehmungsschwelle. Diese stellt konventionsgemäß die Konzentration dar, bei der von einem Untersuchungskollektiv die Hälfte der angebotenen Geruchsproben wahrgenommen wird (50. Perzentil der Geruchswahrnehmung). Diese Definition ist in älteren Studien jedoch nicht immer verwendet worden, sodass sich u. a. auch daraus unterschiedliche Angaben in der Literatur ergeben.

In einer Auswertung von 5 Studien betrug die Geruchswahrnehmungsschwelle von Naphthalin 0,08 mg/m<sup>3</sup> [33]. Eine andere Angabe zur Geruchsschwelle von 0,004 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> [4] ist nicht überprüfbar, da kein Hinweis auf die Originalliteratur beigefügt ist. Es ist jedoch davon auszugehen, dass alle relevanten Angaben zur Geruchswahrnehmung von Naphthalin in der Evaluation von Devos et al. [33] enthalten sind. In einer neueren Übersicht wird eine Geruchsschwelle von 0,27 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> genannt, ebenfalls ohne Quellenangabe [34].

### 4.4 Kombinationswirkung

Mischexpositionen mit Naphthalin kommen in der Praxis oft vor und führen zu Wirkungen, die Ergebnisse sind jedoch schwer interpretierbar. Der Bericht über

das Auftreten von Karzinomen bei Naphthalinreinigern [27, 35] ist ein typisches Beispiel. In der Regel lassen sich keine gesicherten Schlüsse zum Anteil des Naphthalins an den beobachteten Wirkungen ziehen.

## 5 Bewertung

Eine wiederholte inhalative Exposition gegenüber Naphthalin führt tierexperimentell zu lokalen Schädigungen des Atemtraktes mit Zeichen einer proliferativen Reparatur. Nach chronischer Exposition gegenüber Naphthalin werden bei Ratten Tumoren neben Hyperplasien und Metaplasien im olfaktorischen und respiratorischen Epithel der Nase und bei Mäusen Hyperplasien, Metaplasien in Nase und Lunge und Lungentumoren induziert.

Für die Tumorentstehung durch Naphthalinexposition bei Ratten werden anatomische und physiologische Besonderheiten verantwortlich gemacht: Die Ratten atmen obligatorisch durch die Nase, und ihre Nasen- und Rachenanatomie ist mit der des Menschen nicht direkt vergleichbar. Die andersartigen Strömungsverhältnisse in der Nase sowie ihr relativ zur Körpermasse größeres Atemvolumen lassen eine höhere Naphthalinbelastung der Nasenschleimhäute erwarten. Möglicherweise trägt die Bildung eines besonderen Stereoisomers mit zur Entwicklung der ausgeprägten Entzündungsprozesse bei Ratten bei. Diese Unterschiede zwischen Mensch und Ratte führen dazu, dass hinsichtlich der Wirkung von Naphthalin erhebliche Unsicherheiten bestehen, ob die Wirkungen auf die Nasenschleimhaut der Ratte auf den Menschen übertragbar sind.

Die tumorigene Wirkung von Naphthalin bei weiblichen B6C3F1-Mäusen ist nicht dosisabhängig, jedoch in der höchsten geprüften Konzentration mit 150 mg/m<sup>3</sup> eindeutig belegt. In männlichen Tieren wurde keine erhöhte Tumorzinzidenz beobachtet. Die Naphthalin-bedingte Entstehung von Adenomen in der Lunge von Mäusen wird dem speziellen Metabolismus in den Clara-Zellen dieser Tiere zugeschrieben. In-vitro-Studien mit Präparationen aus Lungengewebe zeigten, dass Naphthalin bei Mäusen bis zu 100fach

schneller metabolisiert wird als bei Hamstern, Ratten oder Affen. Die ausgeprägte Metabolisierung aufgrund höherer Enzymaktivitäten im Atemtrakt (Epoxidbildung) führt bereits bei einer Dosisierung von 50 mg Naphthalin/kg zu einer deutlich toxischen Wirkung auf die Clara-Zellen in der Mäuselunge. Demgegenüber werden von Ratten 1.600 mg Naphthalin/kg ohne toxische Anzeichen vertragen. Die ausgeprägte Empfindlichkeit der Mäuselunge gegenüber Naphthalin wird auf das besonders hohe Cytochrom-P450-abhängige Oxidationspotenzial der Clara-Zellen der Maus zurückgeführt, das bei nicht-menschlichen Primaten und dem Menschen um 1–2 Größenordnungen niedriger ist. Nach allgemeiner Ansicht ist die Bedeutung dieser beobachteten Mäusetumoren für die menschliche Gesundheit als gering anzusehen [3, 36].

In-vitro-Untersuchungen zu Mutagenität von Naphthalin ergaben ein widersprüchliches Bild. Es fanden sich wenig Hinweise für eine Induktion von Genmutationen durch Naphthalin, andererseits konnte eine clastogene Wirkung<sup>3</sup> von Naphthalin gezeigt werden. Bei In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität im Dosisbereich der LD<sub>50</sub> von Naphthalin fanden sich DNA-Veränderungen (vgl. Abschnitt 5.1).

Vergleichbare Erfahrungen zur Wirkung von Naphthalin beim Menschen liegen nicht vor. Die Reizwirkung des Naphthalins erscheint selbst bei relativ hohen Konzentrationen im Bereich des bisherigen Arbeitsplatzgrenzwertes wenig ausgeprägt.

### 5.1 Bestehende Regelungen/Einstufungen

Nach dem Gefahrstoffrecht ist Naphthalin als krebverdächtig in der Kategorie K 3 eingestuft [37]. Beim gewerblichen Umgang mit Naphthalin gilt am Arbeitsplatz der Grenzwert von 50 mg/m<sup>3</sup> Luft [38]. Allerdings hat der Ausschuss für Gefahrstoffe angekündigt, diesen toxikologisch begründeten Grenzwert durch einen technikkbasierten Wert zu ersetzen, der den Stand der Technik widerspiegeln soll [39]. Eine Neufestsetzung ist bisher noch nicht erfolgt. Im Rahmen eines Forschungsvorha-

<sup>3</sup> Auslösung von Chromosomenbrüchen.

bens wurde auf der Basis der bisher publizierten Daten zur derzeitigen Arbeitsplatzbelastung ein Grenzwert von 1,5 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> (0,3 ppm) vorgeschlagen, der offenbar an den meisten Arbeitsplätzen eingehalten werden kann [6].

Auslöser für dieses Vorgehen war eine Bewertung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Angesichts der Entwicklung von Tumoren bei Ratten und Mäusen sowie der Gentoxizität in vivo schlug die DFG eine Einstufung von Naphthalin als Krebs erzeugend in die Kanzerogenitätskategorie K 2 sowie hinsichtlich der keimzellmutagenen Wirkung in die Kategorie 3 B vor [23].

Diese Auffassung teilt der Wissenschaftliche Ausschuss für Toxikologie, Ökotoxikologie und Umwelt der Europäischen Kommission nicht. Nach Ansicht dieses Ausschusses ist Naphthalin in vivo nicht gentoxisch. Die von Naphthalin ausgelösten Tumoren im Atemtrakt von Ratten und Mäusen entwickeln sich nur an den Stellen, an denen nicht-neoplastische entzündliche Veränderungen wie Atrophien, Hyper- und Metaplasien auftreten. Die Entstehung der nasalen Tumoren in der Ratte sind die Folgen einer chronischen Verletzung des Gewebes, für die eine Wirkungsschwelle identifiziert werden kann, obwohl sie gegenwärtig noch nicht experimentell bestimmt wurde [36]. Der Originaltext aus der Europäischen Risikobewertung für Naphthalin ist als Fußnote beigefügt.<sup>4</sup>

Die Internationale Krebsforschungsbehörde der Weltgesundheitsorganisation (IARC) unterstützt bei der Bewertung des Krebs erzeugenden Potenzials von Naphthalin den vom wissenschaftlichen Ausschuss der Europäischen Kommission vorgeschlagenen zytotoxischen

<sup>4</sup> In relation to carcinogenicity, naphthalene is not genotoxic in vivo and thus the tumours are considered to arise via a non-genotoxic mechanism. The tumours develop only at the sites where non-neoplastic inflammatory changes also occur. Thus, it is considered that the development of the nasal tumours in the rat is a consequence of chronic tissue injury, for which an identifiable threshold of effect will exist, although currently not identified. Given that the underlying mechanism for the development of nasal tumours in the rat is considered to be the chronic inflammatory damage seen at this site, it follows that prevention of local tissue damage would prevent subsequent development of tumours.

Wirkungsmechanismus. Dies gilt vor allem für die Lungentumore bei der Maus, während die Entstehung der Neuroblastome in der Nase der Ratte noch nicht als aufgeklärt angesehen wird. Unter Hinweis auf den auch bei anderen Epoxidbildnern vorgefundenen Wirkungsmechanismus stuft die IARC Naphthalin als ein mögliches Kanzerogen für den Menschen (Gruppe 2 B) ein [3].

## 5.2 Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft

Gesicherte Erfahrungen zur Wirkung einer inhalativen Exposition gegenüber Naphthalin beim Menschen liegen nicht vor. In Anlehnung an die Vorgehensweise in der Europäischen Union wird für die Festsetzung von Richtwerten für Naphthalin in der Innenraumluft auf Untersuchungen an Ratten zurückgegriffen. Nach Ansicht des Wissenschaftlichen Ausschusses für Toxikologie, Ökotoxikologie und Umwelt der Europäischen Kommission kann aus der Langzeitstudie an Ratten ein LOAEL (lowest observed adverse effect level – niedrigste beobachtete nachteilige Wirkungskonzentration) für die kanzerogene Wirkung von Naphthalin nicht sicher abgeleitet werden, da bei der niedrigsten geprüften Konzentration von 53 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> bereits Effekte auftraten. Neuroblastome des nasalen Riechepithels wurden bei weiblichen Tieren in allen exponierten Gruppen beobachtet. Die epithelialen Adenome und Neuroblastome in der Nase traten bei weiblichen Tieren bereits bei einer Exposition gegenüber 53 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> auf, allerdings erst gegen Ende der Studie. Betrachtet man die Latenzzeit sowie die Dosisabhängigkeit der Inzidenz der Tumoren (s. Abschnitt 4.2), ist zu vermuten, dass die unterste Dosis nahe am LOAEL für die Tumorinduktion liegen dürfte. Da Neuroblastome hochmaligne sind und die P450-Isoenzyme, die Naphthalin in der Nasenhöhle von Ratten metabolisieren, auch beim Menschen vorkommen, sind diese Tumore nach Ansicht des Wissenschaftlichen Ausschusses von hoher Bedeutung [36]. Bei der eben genannten untersten Konzentration der Langzeitstudie an Ratten wurden auch massive Entzündungen beobachtet. Wenn angenommen wird, dass die lokale Reizwirkung zu

entzündlichen Veränderungen und nachfolgend zu einer Tumorinduktion geführt hat, stellt sich die Frage, ab welcher Konzentration mit entzündlichen Reaktionen zu rechnen ist.

Fast alle der mit 53 oder 160 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> exponierten Ratten in der Langzeitstudie zeigten nicht-neoplastische Veränderungen des olfaktorischen und respiratorischen Epithels des Nasenraumes. Die Gewebeschäden bestanden in Entzündungen, Metaplasien und Hyperplasien. Die nicht-neoplastischen Veränderungen korrelierten nicht mit der Tumorzinzidenz. Angesichts der deutlichen Ausprägung der lokalen Effekte bei der niedrigsten geprüften Konzentration kann aus dieser Studie für Entzündungen im olfaktorischen und respiratorischen Gewebe kein verlässlicher Schwellenwert abgeleitet werden. Die Daten aus der Langzeitexposition sind daher als Bewertungsgrundlage zur Ableitung eines LOAELs für Innenraumrichtwerte nicht geeignet, obwohl die lange Expositionszeit für diese Verwendung spricht.

In der 4-wöchigen Inhalationsstudie bei Ratten traten von einer Konzentration von 5 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> an Entzündungen im olfaktorischen Epithel der Nase auf. Im Risk Assessment der EU wird diese Studie als Schlüsselstudie für die Risikobewertung von Naphthalin für die menschliche Gesundheit verwendet. In Übereinstimmung mit der Risikobewertung der EU wird deshalb der LOAEL von 5 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> aus dieser subakuten Studie an Ratten zur Ableitung der Richtwerte für die Innenraumluft herangezogen. Bei dieser Konzentration wurden bereits geringe Effekte auf die Nasenschleimhäute festgestellt. Gleichartige Befunde traten auch bei der 90-Tage-Studie auf. Der Wissenschaftliche Ausschuss der EU nimmt an, dass die bei dieser Naphthalinkonzentration nach 4-wöchiger Exposition beobachteten geringen Zeichen einer Entzündung im olfaktorischen Epithel der Nase mit fortgesetzter Exposition in ihrer Schwere zunehmen, so dass der Endpunkt dieser Studie als kritischer Effekt für eine langfristige Exposition angesehen wird [36]. Aufgrund ihrer Bedeutung für die Richtwertableitung sind diese Aussagen des EU-Ausschusses zu diesem Endpunkt im Originaltext als Fußnote beigefügt.<sup>5</sup>

## Richtwert II

Nach den im Basisschema der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte vorgegebenen Kriterien ist für die Festsetzung des Richtwertes II (Gefahrenwert) von einem LOAEL auszugehen [1]. Für die Ableitung des Richtwertes für Naphthalin erwiesen sich nur Studien an Nagern als relevant. Wie im Kapitel 5.2 begründet, wird die Inhalationsstudie an Ratten unter subakuten Expositionsbedingungen für die Ableitung des Richtwertes herangezogen. Für entzündliche Veränderungen am olfaktorischen Nasenepithel der Ratte nach subakuter Exposition wird als LOAEL ein Wert von 5 mg Naphthalin/m<sup>3</sup> zugrunde gelegt.

Da der LOAEL aus einer subakuten Exposition abgeleitet wurde, ergibt sich die Notwendigkeit, einen LOAEL bei chronischer Exposition abzuschätzen. Hierzu können empirische Untersuchungen des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) herangezogen werden. Als Ergebnis einer Auswertung einer Reihe von Inhalationsstudien zur Erniedrigung von NOAEL- bzw. LOAEL-Werten für lokale Effekte bei Verlängerung der Versuchsdauer von subakuter auf chronische Exposition hält der AGS als vorläufigen Standardfaktor einen Wert von 12 für ausreichend [40]. Bei Anwendung dieses Faktors ergibt sich als LAEL (errechneter Lowest Adverse Effect Level) für Entzündungen des olfaktorischen Epithels bei chronischer Exposition ein Wert von 0,4 mg Naphthalin/m<sup>3</sup>.

<sup>5</sup> For repeated inhalation toxicity, the key effect of concern is local damage to the upper respiratory tract. The available data do not allow the identification of a NOAEL; in a 28-day study in rats, damage to nasal olfactory tissue occurred at 5 mg/m<sup>3</sup>, the lowest concentration level used. However, as indicated, a NOAEL for local tissue damage cannot be identified from the available studies. It is clear from inhalation studies conducted in rats that even with 28-day exposure to naphthalene, damage to nasal olfactory tissue occurred at 5 mg/m<sup>3</sup>, the lowest concentration level used. In view of the similar findings in the 90-day and 2-year studies, it is anticipated that the mild nasal effects observed at 5 mg/m<sup>3</sup> in the 28-day study would have been likely at least to have been present and possibly to have progressed to more severe effects, had the duration of the study been extended to two years. Therefore, the LOAEL of 5 mg/m<sup>3</sup> from the 28-day study will be used in the risk characterization for repeated inhalation toxicity, including carcinogenicity.

Bei Unsicherheiten über das Ausmaß der Wirkung am LOAEL soll entsprechend dem Basisschema ein weiterer Unsicherheitsfaktor von 3 verwendet werden [1]. Der Faktor wird damit begründet, die Differenz zwischen dem im Versuch beobachteten LOAEL und der Wirkungsschwelle zu verringern, da üblicherweise in den Untersuchungen die Konzentrationen mit einem Faktor 10 abgestuft sind. Als besonders empfindlicher Wirkungsendpunkt von Naphthalin liegt dem LOAEL die Entzündung des olfaktorischen Epithels zugrunde. Diese Wirkung wurde über einen großen Dosisbereich mit niedrigen Abstufungen (um den Faktor 3) sowie auch in einer Langzeitstudie untersucht. Nach Ansicht der Ad-hoc-Arbeitsgruppe liegen keine Hinweise vor, die die Verwendung dieses zusätzlichen Unsicherheitsfaktors von 3 erfordern.

Wie in Abschnitt 3 dargestellt, tragen im Vergleich zu Maus und Ratte die Stereospezifität des Metabolismus, die langsamere Metabolisierung und rasche Exkretion der Metaboliten sowie eine ausreichende Konjugation wesentlich zur einer geringeren Toxizität von Naphthalin bei Primaten bei. Da Nagetiere erweisenmaßen erheblich empfindlicher auf Naphthalin reagieren, erscheint es nicht sachgerecht, den üblichen Faktor für die Interspeziesvariabilität anzuwenden. Als Faktor der Interspeziesvariabilität wird der Wert 1 als angemessen angesehen.

Die interindividuelle menschliche Variabilität wird nach dem Basisschema mit einem Faktor 10 und eine besondere physiologische Empfindlichkeit von Kindern (erhöhte Atemrate im Vergleich zu Erwachsenen) mit einem Faktor 2 einbezogen. Bei Einbeziehung dieser Faktoren ergibt sich ein Richtwert II von 20 µg Naphthalin/m<sup>3</sup>.

### Richtwert I

Nach dem Basisschema wird der Richtwert I um eine Größenordnung niedriger festgesetzt und liegt damit bei 2 µg Naphthalin/m<sup>3</sup>. Damit dürfte auch ein ausreichender Schutz vor geruchlichen Belästigungen erreicht werden.

**Anmerkung.** Den Mitgliedern der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumlufthygiene-Kommission des

Umweltbundesamtes und der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden sei für konstruktive Hinweise und Diskussionsbeiträge gedankt.

Die Literaturrecherche wurde im November 2003 abgeschlossen.

### Korrespondierender Autor

**Dr. H. Sagunski**

Abt. Verbraucherschutz,  
Behörde für Umwelt und Gesundheit,  
Adolph-Schönfelder-Straße 5, 22083 Hamburg  
E-Mail: Helmut.Sagunski@BUG.Hamburg.de

### Literatur

- Ad-hoc-AG IRK/AGLMB (1996) Richtwerte für die Innenraumluft: Basisschema. Bundesgesundheitsblatt 39:422–426
- UKHSE (2003) Naphthalene. European Union Risk Assessment Report. United Kingdom Health & Safety Executive. Final report. 2003
- WHO (2002) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. IARC Press, Lyon, France 82:367–435
- BUA (1989) Naphthalin. BUA – Stoffbericht 39. Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
- Wilke O, Jann O, Brödner D (2003) Untersuchung und Ermittlung emissionsarmer Klebstoffe und Bodenbeläge. UBA-Texte 27/03. Berlin
- Preuss R, Angerer J, Drexler H (2003) Naphthalene – an environmental and occupational toxicant. Int Arch Occup Environ Health 76:556–576
- Krause C, Chutsch M, Henke M et al. (1991) Umwelt-Survey, Band IIIc: Wohn-Innenraum: Raumluft. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes. WaBoLu-Hefte 4/1991, Berlin
- Schreiner H, Wetzel H, Kirbach I (2001) Innenraumluftbelastung deutscher Kindergärten mit flüchtigen organischen Verbindungen (VOC). Umweltmed Forsch Praxis 6:143–149
- Heinzow B, Mohr S, Mohr-Kriegshammer K, Janz H (1994) Organische Schadstoffe in der Innenraumluft von Schulen und Kindergärten. VDI-Berichte 1122:269–281. VDI-Verlag, Düsseldorf
- Schleibinger H, Hott U, Marchl D et al. (2001) VOC-Konzentrationen in Innenräumen des Großraums Berlin im Zeitraum von 1988 bis 1999. Gefahrstoffe Reinhaltung Luft 61:26–38
- Lux W, Mohr S, Heinzow B, Ostendorf G (2001) Belastung der Raumluft privater Neubauten mit flüchtigen organischen Verbindungen. Bundesgesundheitsblatt 44:619–624
- Hippelein M (2003) Erhebung und Diskussion von Referenzdaten der TVOC-Konzentration in Innenräumen. Umweltmed Forsch Prax 8:87–98
- Hippelein M (2004) Schreiben vom 8.1.04 an BUG Hamburg
- Ullrich D (2003) Naphthalin. 4-Wochen-Mittelwerte des Kinder und Jugend Survey-Pretests 2001/2002. Schreiben UBA II 2.3 vom 20.11.03
- Preuß R, Gonzalez-Reche LM, Philippeit G et al. (2002) Naphthalinbelastung der deutschen Allgemeinbevölkerung – Bestimmung von 1- und 2-Naphthol im Urin von Rauchern und Nichtrauchern. Umweltmed Forsch Prax 7:225
- Yang M, Koga M, Katoh T, Kawamoto T (1999) A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarkers for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. Arch Environ Contam Toxicol 36:99–108

- Kilanowicz A, Czernski B, Sapota A (1999) The disposition and metabolism of naphthalene in rats. Int J Med Environ Health 12:209–219
- Heikkilä P, Luotamo M, Pyy L, Riihimäki V (1995) Urinary 1-naphthol and 1-pyrenol as indicators of exposure to coal tar products. Int Arch Occup Environ Health 67:211–217
- Buckpitt A, Boland B, Isbell M et al. (2002) Naphthalene-induced respiratory tract toxicity: metabolic mechanisms of toxicity. Drug Metab Rev 34:791–820
- Tingle MD, Pirmohamed M, Templeton E et al. (1993) An investigation on the formation of cytotoxic, genotoxic, protein-reactive and stable metabolites from naphthalene by human liver microsomes. J Chromatogr Sci 16:254–259
- Kanekal S, Plopper C, Morin D, Buckpitt A (1991) Metabolism and cytotoxicity of naphthalene oxide in the isolated perfused mouse lung. J Pharmacol Exp Ther 256:391–401
- Buckpitt A, Buonarati M, Bahnsen L et al. (1992) Relationship of cytochrome P450 activity to Clara cell cytotoxicity. II. Comparison of stereoselectivity of naphthalene epoxidation in lung and nasal mucosa of mouse, hamster, rat and rhesus monkey. J Pharmacol Exp Ther 261:364–372
- DFG (2001) Naphthalin. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. VCH, Weinheim
- Huntington Research Centre (1993) Naphthalene 4-week inhalation study in rats. Report LDA 1/921559 (unpublished)
- Huntington Research Centre (1993) Naphthalene 13-week inhalation study in rats. Report LDA 2/930704 (unpublished)
- DFG (1995) Naphthalin. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. VCH, Weinheim
- Wolf O (1976) Krebskrankungen bei Chemiearbeitern einer ehemaligen Naphthalinreinigung. Dtsch Gesundheitswes 31:996–999
- Abdo KM, Grumbein S, Chou BJ, Herbert R (2001) Toxicity and carcinogenicity study in F344 rats following 2 years of whole-body exposure to naphthalene vapors. Inhal Toxicol 13:931–950
- NTP (1992) Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No. 91-20-3) in B6C3F1 mice (inhalation studies). TR 410. National Toxicology Program, Bethesda, MD, USA
- Bagchi D, Bagchi M, Balmoori J et al. (1998) Induction of oxidative stress and DNA damage by chronic administration of naphthalene to rats. Res Commun Mol Pathol Pharmacol 101:249–257
- Bagchi D, Balmoori J, Bagchi M et al. (2000) Role of p53 tumor suppressor gene in the toxicity of TCDD, endrin, naphthalene and chromium(VI) in liver and brain tissue of mice. Free Radical Biol Med 28:895–903
- Wilson AS, Davis CD, Williams DP et al. (1996) Characterisation of the toxic metabolites of naphthalene. Toxicology 114:233–242
- Devos M, Patte F, Roualt J et al. (1990) Standardized human olfactory thresholds. IRL-Press, Oxford
- Hommel G (1997) Handbuch der gefährlichen Güter. Naphthalin. Merkblatt 140. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Wolf O (1978) Larynxkarzinome bei Naphthalinreinigern. Z Ges Hyg 24:737–739
- CSTEE (2002) Opinion on the results of the risk assessment of Naphthalene. 29th CSTEE plenary meeting. European Commission, DG Health and Consumer Protection, Brussels, 9.1.2002
- BMA (2001) TRGS 905. Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder und fortpflanzungsgefährdender Stoffe. Bundesarbeitsblatt 3:97–101
- BMA (2000) TRGS 900. Grenzwerte in der Luft am Arbeitsplatz – Luftgrenzwerte. Bundesarbeitsblatt 10:34–63
- BMA (2002) Ankündigung von Luftgrenzwerten für Naphthalin und 2-Chlor-1,3-butadien (Chloropren). Bek. des BMA vom 10. Juli 2002. Bundesarbeitsblatt 7–8:142–143
- Ausschuss für Gefahrstoffe (1998) Kriterien für die Ableitung von gesundheitsbasierten Luftgrenzwerten bei limitierter Datenlage. Bundesarbeitsblatt 10:74–76

## 10 Jahre Umweltmedizinisches Informationsforum (UMINFO)

Seit Frühjahr 1994 besteht das umweltmedizinische Informationsforum (UMINFO) als interaktive Online-Kommunikationsplattform für Ärzte, Naturwissenschaftler und weitere Fachgruppen. Sein Schwerpunkt liegt im umweltmedizinischen Erfahrungsaustausch, in der Bereitstellung von Sachberichten, toxikologischen Basisinformationen, Referenzwerten usw. In zahlreichen Foren werden umweltmedizinische Methoden und Vorgehensweisen, aber auch aktuelle Themen wie SARS und Mobilfunk diskutiert.

Im Lauf seiner nunmehr 10-jährigen Existenz ist UMINFO inhaltlich längst über die Umweltmedizin hinaus gewachsen und umfasst heute auch allergologische, pädiatrische, dermatologische und mikrobiologische Fachbereiche. Daneben bestehen geschützte Angebote (Intranets) für den öffentlichen Gesundheitsdienst auf Bundes- und Länderebene, für zahlreiche Fachkommissionen und für Facharztgruppen (PädiInform als Intranet der Kinderärzte, DermInform als Intranet der Dermatologen usw.).

UMINFO basiert auf einem modernen, über das Internet zugänglichen Gruppenkommunikationssystem ([www.uminfo.de](http://www.uminfo.de)). Mit seinen vielfältigen Kommunikationsebenen leistet es einen wichtigen Beitrag zur Vernetzung zwischen Forschung, Behörden, Ärzten und Meinungsführern in der umweltbezogenen Gesundheitsdiskussion. Zur Zeit nehmen knapp 4.000 Teilnehmer aus Bundesinstituten, Behörden, Ambulanzen, Kliniken und Praxen am UMINFO teil.

Eine der größten Nutzergruppen sind Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes, deren Intranet neben der Umweltmedizin viele weitere Kommunikationsbedürfnisse des ÖGD abdeckt, beispielsweise den Infektionsschutz und das Meldewesen, Bioterrorismus, Trinkwasserüberwachung, Hygiene in öffentlichen Einrichtungen und vieles mehr. Neben der ÖGD-Bundesebene bestehen zahlreiche Ebenen für einzelne Bundesländer und auch eigene Bereiche für Gesundheitsingenieure und Hygieneinspektoren. Bedarfsgerecht können jederzeit weitere selektive Bereiche eingerichtet werden, beispielsweise zur lokalen Gesundheitsberichterstattung, zu Schuleingangsuntersuchungen usw.

Der öffentliche Gesundheitsdienst hat sich im Verlaufe der vergangenen 10 Jahre unter dem Dach des UMINFO eine moderne und sichere Kommunikationsplattform geschaffen, die von den Nutzern mit gestaltet wird.

Die Notwendigkeit des Einsatzes moderner EDV-basierter Informationsbeschaffungssysteme im ÖGD ist in einem Beschluss der 74. Gesundheitsministerkonferenz (16.0:0) zum „Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit (APUG)“ festgehalten worden. Darin fordern die Gesundheitsminister der Länder einen „schrittweise(n) Aufbau eines effizienten Informationsmanagements für die Gesundheitsämter unter Nutzung moderner Telekommunikationstechniken“ (GMK 2001).

Weitere Informationen zum UMINFO, zur Anmeldung und zu seiner Nutzung sind auf der neu gestalteten Homepage [www.uminfo.de](http://www.uminfo.de) zu finden und auch bei der gemeinnützigen Kinderumwelt GmbH (vormals DISA/DISU) in Osnabrück erhältlich, die das UMINFO in enger Zusammenarbeit mit den genannten Fachinstitutionen, insbesondere dem RKI, betreibt.

Anschrift: Kinderumwelt gGmbH der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V., Westerbreite 7, 49084 Osnabrück, Tel.: 0541-9778900, Fax: 0541-9778905, E-Mail: [info@uminfo.de](mailto:info@uminfo.de), Webadresse: [www.uminfo.de](http://www.uminfo.de)

## DIMDI startet Shop im Internet

Als erste Bundesbehörde hat das DIMDI einen Shop im Internet mit der Möglichkeit zur Kreditkartenzahlung eröffnet. Im Rahmen der Initiative BundOnline 2005 war das DIMDI als Pilotbehörde bereits maßgeblich an der Entwicklung der zentralen Plattform für den elektronischen Zahlungsverkehr, „ePayment“ beteiligt. Über den Webshop sind nun alle Publikationen des DIMDI zentral bestellbar.

Das DIMDI hat schon frühzeitig die technischen Möglichkeiten des Internets für die Bereitstellung von medizinischen Daten genutzt. Der nutzerfreundliche DIMDI Webshop erweitert das Informations- und Serviceangebot im Internet, womit das Institut eine Vorreiterrolle unter den Bundesbehörden einnimmt. Denn was für viele Verbraucher beim Kauf von Büchern, CDs oder Reisen mittlerweile selbstverständlich ist, findet der Bürger bei Ämtern und Behörden bislang nur selten: online bestellen und bargeldlos bezahlen zu können.

Über den DIMDI Webshop unter [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) sind zahlreiche Informationsmaterialien und Fachpublikationen des DIMDI erhältlich: die Buchausgaben der vom DIMDI herausgegebenen deutschen Versionen medizinischer Klassifikationen wie ICD-10-GM, ICD-10-3 und OPS-301 und auch

die Berichte aus den DIMDI-Schriftenreihen „Public Health“ und Health Technology Assessment (HTA), außerdem Prospekte und Broschüren über die Aufgaben, Datenbanken und Informationssysteme des Instituts.

Alle Artikel im Webshop sind übersichtlich in thematischen Kategorien zusammengefasst. Für die Suche nach bestimmten Artikeln steht außerdem eine komfortable Schnellsuche zur Verfügung. Detailinformationen zu den jeweiligen Artikeln können mit einem Mausklick auf die Bildvorschau in der Artikelübersicht aufgerufen werden. Ist die Auswahl getroffen, wird der gewünschte Artikel per Mausklick in den elektronischen Einkaufskorb übernommen. Mit dem „Gang zur Kasse“ wird die Bestellung schließlich auf den Weg gebracht. Die Auslieferung der Artikel erfolgt innerhalb von 6 Werktagen nach Eingang der Bestellung. Bezahlt wird einfach und sicher per Kreditkarte. Die Abwicklung der Bestellvorgänge über den Webshop erfolgt auf Basis eines bereits Anfang 2003 im Rahmen der Initiative „BundOnline 2005“ beim DIMDI eingeführten zentralen Abrechnungssystems des Bundes, in dessen Entwicklung das Institut als Pilotbehörde maßgeblich eingebunden war. Bereits seit Juli 2003 werden die Abrechnungsdaten für die Nutzung der Datenbanken des DIMDI elektronisch an den ePayment-Server des Bundes übermittelt. Von dort aus werden auch die Zahlungseingänge überwacht und das Mahnverfahren gesteuert. Die Abwicklung der Zahlungsvorgänge erfolgt beim DIMDI seitdem vollkommen automatisiert, was den Verwaltungsaufwand erheblich reduziert. Seit der Einführung des ePayment wurden vom DIMDI bisher ca. 3.200 Transaktionen mit über 8.000 Einzelbuchungen entgegengenommen. Dabei wurde ein Volumen von rund 3 Millionen Euro elektronisch abgerechnet.

Im Oktober 2003 wurde erstmals die Kreditkartenzahlung erfolgreich eingesetzt: Die Teilnehmer einer internationalen WHO-Tagung in Köln konnten die Tagungsentgelte über eine spezielle Paypage im Internet per Kreditkarte bezahlen. Dabei kamen Kreditkarten aus 30 Ländern zum Einsatz.

Im Verlauf des Jahres 2004 wird auch bei der Nutzung der Datenbanken beim DIMDI der Einsatz von Kreditkarten und damit die Abrechnung im Pay-per-View-Verfahren möglich: Ohne Abschluss eines Nutzungsvertrags wird dadurch auch der Zugriff auf kostenpflichtige Dokumente möglich.

Ansprechpartner: Susanne Breuer, Telefon (0221)47 24-350, E-Mail: [breuer@dimdi.de](mailto:breuer@dimdi.de), Oliver Wesemann, Tel. (0221)47 24-487, E-Mail: [wesemann@dimdi.de](mailto:wesemann@dimdi.de)