

Protokoll

der 8. Sitzung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR) am 04. und 05. Dezember 2018 in Berlin

TOP 1 Begrüßung / Abstimmung der Tagesordnung / Protokoll / Termin der 9. Sitzung

Das Protokoll der 7. Sitzung wird nach der Korrektur des Verweises zur DIN EN ISO 16000-~~4~~215 Innenraumluftverunreinigungen im TOP 6 verabschiedet.

Als Termine für die 9. und 10. Sitzung werden **Mittwoch und Donnerstag**, der **3. und 4. Juli 2019** und **Dienstag und Mittwoch**, der **26. und 27. November 2019** festgelegt.

TOP 2 Risikobewertungskonzept für lokal reizende Stoffe in der Innenraumluft

Der AIR diskutiert die Ergebnisse des F&E-Vorhabens „Erstellung eines Risikobewertungskonzeptes für lokal reizende Stoffe in der Innenraumluft auf der Grundlage von Nagetierstudien“. Die Ergebnisse wurden zwar bereits auf der 7. AIR Sitzung vorgestellt, jedoch nicht abschließend diskutiert.

Der AIR kommt zu der Schlussfolgerung, dass eine Änderung des Basisschemas in Hinsicht auf die Bewertung der lokalen Reizwirkung nicht erforderlich ist. Die Ergebnisse des Projekts können aber einzelfallbezogen bei der Richtwertableitung folgenderweise berücksichtigt werden:

- Zur Ableitung der Richtwerte wird wahlweise bzw. unterstützend zu Inhalationsstudien der Alarie-Test einbezogen. Als Ausgangspunkt für die Ableitung eines RW II wird $RD50 \times 0,1$ und für die Ableitung eines RW I $RD50 \times 0,03$ eingesetzt.
- Für die Extrapolation der NOAEC aus tierexperimentellen Studien auf $NOAEC_{human}$ wird ein Interspeziesfaktor von 3 verwendet.
- Die Studiendauer wird mit folgenden Faktoren berücksichtigt: Faktor 3 von subakut zu chronisch, Faktor 2 von subchronisch zu chronisch bei Tierstudien beziehungsweise Faktor 3 bei Humanstudien

Die Umrechnung auf kontinuierliche Exposition sowie der Intraspeziesfaktor von 10 und der Kinderfaktor von 2 werden beibehalten.

TOP 3 Isothiazolone

Bei Nagetieren wurde für alle bisher untersuchten mono- und bityklischen Isothiazolone die Reizung der oberen Atemwege als der empfindlichste Endpunkt nach inhalativer Exposition identifiziert. Quantitative Humandaten fehlen für diesen Endpunkt. Für das CMIT/MIT-Gemisch (3:1), OIT, DCOIT und MBIT liegen subchronische Inhalationsstudien an Ratten vor aus denen ggf. eine LOAEC abgeleitet werden könnte. Unter Anwendung der Extrapolationsfaktoren gemäß Basisschema könnten sich auf dieser Basis ev. Richtwerte II für CMIT/MIT, DCOIT und MBIT im Bereich von 0,002 bis 0,003 mg/m³ ergeben. Für OIT würde auf Grund einer deutlich höheren LOAEC ein möglicher Richtwert II bei 0,02 mg/m³ liegen. Die epidemiologischen Daten zeigen jedoch, dass der Mensch im Vergleich zum Nagetier empfindlicher auf die Isothiazolon-Exposition aus der Innenraumlufte reagiert. Für MIT, CMIT und OIT sind zahlreiche Fallberichte zur Auslösung einer aerogenen Kontaktdermatitis bekannt. Für diesen Wirkungsendpunkt liegen derzeit keine ausreichenden Kenntnisse zu Dosis-Wirkungsbeziehungen vor, so dass keine LOAEC bzw. NOAEC abgeleitet werden kann. Angesichts des derzeit unzureichenden Kenntnisstandes zur atemwegssensibilisierenden Wirkung und Auslösung einer aerogenen Kontaktdermatitis wäre die Ableitung der Richtwerte nur mit einem Hinweis, dass auch bei der Einhaltung der Richtwerte eine Auslösung dieser Wirkungen nicht ausgeschlossen werden kann, möglich.

Der AIR bittet um Erläuterung des Unterschiedes von Faktor 10 zwischen LOAEC und NOAEC für OIT. Die Referierenden überprüfen die Ableitung bzw. Anwendung eines zusätzlichen Extrapolationsfaktors.

TOP 4 Richtwerte für NO₂

Zur Ableitung eines Kurzzeitrichtwertes II für Stickstoffdioxid in der Innenraumlufte geht der AIR für den Endpunkt der entzündlichen Wirkungen in den Atemwegen sowie der Zunahme der Hyperreagibilität bei Personen mit leichtem Asthma von einer LOEC von 0,5 mg NO₂/m³ aus. Unter Anwendung eines Faktors von 3 ergibt sich eine LAEC von 1,5 mg NO₂/m³. Diese Abschätzung wird durch Ergebnisse aus weiteren Studien zur Wirkung von NO₂ bei Asthmatikern unterstützt. Da es sich bei der LO(A)EC bereits um Studien an einer empfindlichen Bevölkerungsgruppe (leichte Asthmatiker) handelt, hält der AIR einen Faktor von 3 für die interindividuelle Variabilität zur Berücksichtigung schwererer Asthmagrade für ausreichend. Nach Berücksichtigung eines Faktors von 2 für die besondere Empfindlichkeit von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen leitet der AIR einen Kurzzeitrichtwert II (Gefahrenwert) für Stickstoffdioxid von 0,25 mg NO₂/m³, gemessen über eine Stunde, ab.

Zur Ableitung eines Kurzzeitrichtwertes I für NO₂ in der Innenraumlufte geht der AIR von der LAEC von 1,5 mg NO₂/m³ aus. Für den Abstand zwischen der LAEC und der NAEC verwendet der AIR nach dem Basisschema einen Faktor von 3. Wie beim Kurzzeitrichtwert II wird die verbleibende interindividuelle Variabilität mit einem Faktor von 3 und einem Kinderfaktor von 2 berücksichtigt. Schlussfolgernd legt der AIR als Kurzzeitrichtwert I 0,08 mg NO₂/m³, gemessen über eine Stunde, fest.

Die Messung zum Abgleich mit diesen Richtwerten erfolgt anhand der in der DIN EN ISO 16000-15 beschriebenen Probenahmestrategie für Kurzzeitmessungen.

Aus Sicht des AIR liegen für eine Ableitung von Langzeitrichtwerten gemäß Basisschema für NO₂ in der Innenraumlufte als Einzelsubstanz zurzeit keine hinreichend geeigneten humanen oder tierexperimentellen Studien vor. Daher sieht der AIR derzeit von der Festsetzung eines Langzeitrichtwertes für Stickstoffdioxid in der Innenraumlufte ab.

Falls erforderlich, sollte hilfsweise der Leitwert der WHO für die Innenraumlufte von 0,04 mg NO₂/m³ als Bewertungsmaßstab herangezogen werden. Hierbei ist NO₂ nicht als Einzelsubstanz sondern als Indikator für verbrennungsbezogene Immissionen aus Gasherden und -heizungen anzusehen.

Die vorstehenden Richtwerte ersetzen die bisherigen Richtwerte für Stickstoffdioxid in der Innenraumlufte aus 1998.

TOP 5 Richtwerte für Benzothiazol

Der Gutachter stellt einen Entwurf des Gutachtens zur Ableitung von Richtwerten für Benzothiazol in der Innenraumlufte vor. Zur Toxizität von Benzothiazol liegen nur sehr wenige Befunde vor, deswegen ist eine toxikologische Bewertung mit Unsicherheiten verbunden. Ein Read-across zu substituierten Benzothiazolen, wie z.B. 2-Mercaptobenzothiazol ist nach Auffassung der US-EPA und der EFSA wegen unterschiedlicher Eigenschaften, Reaktivität und Metabolismus nicht zulässig.

Zur Ableitung der Richtwerte liegen eine Untersuchung zur sensorischen Reizung (Alarie Test) und eine subchronische Fütterungsstudie an CD Ratten vor. In einem Alarie Test an Mäusen wurde als RD50 nach 1 h Exposition eine Konzentration von 235,4 mg Benzothiazol/m³ ermittelt. In einer nur zusammengefasst berichteten subchronischen Studie erhielten CD-Ratten (je 15 M + 15 F/Dosis) 5,1 mg Benzothiazol/(kg KG x d) 90 Tage lang mit dem Futter. Nach Angaben in der Sekundärquelle wurden keine substanzbedingten toxischen Wirkungen festgestellt.

Ausgehend von dem berichteten systemischen NOAEL von 5,1 mg/(kg KG x d), nach Umrechnung auf inhalative Aufnahme und unter Einbezug folgender Faktoren:

- Zeitextrapolation (subchronisch zu chronisch): Faktor 2
- Pfad-zu-Pfad-Extrapolation (Ratte): 1,15 m³/(kg KG x d) bei Annahme gleicher Resorptionsraten bei oraler und inhalativer Exposition und vernachlässigbarem First-pass-Effekt,
- Interspezies, Toxikodynamik: Faktor 2,5
- Intraspezies: 10
- Kinderfaktor: Faktor 2
- Unsicherheiten der Datenlage: 3 (NOAEL aus subchronischer Studie, jedoch keine Daten zur Reproduktionstoxizität),

ergäbe sich ein Richtwert I von 0,01 mg/m³.

Der AIR schließt sich dem Vorschlag des Gutachters an und leitet einen vorläufigen Richtwert I von 0,01 mg/m³ ab. Die Ableitung wird durch die Ergebnisse des Alarie Testes unterstützt. Für die Festsetzung des Richtwertes II wäre nach dem Basisschema von einer LOAEC auszugehen, diese liegt für Benzothiazol jedoch nicht vor. Aus diesem Grund sieht der AIR von der Ableitung des Richtwertes II für Benzothiazol ab.

TOP 6 Richtwerte für Isopropanol (2-Propanol)

Der Gutachter stellt einen Entwurf des Gutachtens zur Ableitung von Richtwerten für 2-Propanol in der Innenraumluft vor. Zu Isopropanol liegen mehrere Human- und Arbeitsplatzstudien vor. Ein vermehrtes Auftreten allgemeiner toxischer Effekte und auch spezieller neurotoxischer Wirkungen, die z.B. zu Verhaltensänderungen führen könnten, wurde aufgrund der Exposition gegenüber Isopropanol nicht berichtet. Nach Inhalation hoher Konzentrationen können jedoch Vergiftungserscheinungen wie Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit, Ataxie und tiefe Narkose auftreten. Akute narkotische Effekte während der Exposition mit Isopropanol wurden in allen Nagetierstudien bestätigt. Die narkotischen Effekte waren jedoch reversibel, vorübergehend und stark Konzentrations- aber nicht Dosisabhängig und deswegen in der Einschätzung des Gutachters zur Richtwertableitung nicht geeignet. Als Ausgangspunkt für die Ableitung der Richtwerte schlägt der Gutachter vor, eine chronische Inhalationsstudie an Ratten heranzuziehen. In dieser Untersuchung traten bei den weiblichen Tieren bei einer Konzentration von 12500 mg/m³ (6 h/d, 5 d/Woche) im Vergleich zur Kontrolle vermehrt und ausgeprägter Beeinträchtigungen der Nieren auf (LOAEC), nicht aber bei 6250 mg/m³ (NOAEC). Auf Grundlage einer PBPK-Modellierung und unter Berücksichtigung des Interspeziesfaktors von 2,5 für Toxikodynamik, dem Intraspeziesfaktors von 10 und des Kinderfaktors von 2 ergäbe sich ein Richtwert II von 170 mg/m³ und ein Richtwert I von 90 mg/m³. Diese Ableitung würde unterstützt durch die Ergebnisse der PBPK-Modellierung aus Entwicklungstoxizitäts-Studien mit oraler und inhalativer Verabreichung an Ratten mit einer LOEC von 8750 mg/m³ und einem NOAEL von 400 mg/(kg KG x d), aus denen sich unter Berücksichtigung der gleichen Extrapolationsfaktoren ein Richtwert II von 216 mg/m³ und ein Richtwert I von 96 mg/m³ ergäbe.

Unter Berücksichtigung beider Herleitungen schlägt der Gutachter als Richtwert II für 2-Propanol eine Konzentration von 190 mg/m³ und als Richtwert I eine Konzentration von 90 mg/m³ vor.

Der AIR bittet den Gutachter um Ergänzungen. Die Diskussion wird nach Vorlage des neuen Entwurfs fortgesetzt.

TOP 7 Richtwerte für Aceton

Der Gutachter stellt den Entwurf eines Gutachtens zur Ableitung von Richtwerten für Aceton in der Innenraumluft vor.

Aceton wird in geringer Menge im Körper von Säugetieren, einschließlich des Menschen, als einer der drei Ketonkörper (Acetoacetat, β -Hydroxybutyrat, Aceton) gebildet. Dabei entsteht Aceton spontan in einer nicht-enzymatischen Reaktion durch die Decarboxylierung von Acetoacetat. Die endogene Bildung von Aceton ist somit eng mit der Ketogenese, d. h. der Synthese von Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat aus dem Abbau von Fettsäuren verknüpft (U.S.EPA, 2005). Orientierende Abschätzungen der Acetonbildung bei gesunden Erwachsenen belaufen sich auf einen Bereich von 20-72 mg/(kg KG x d) (ca. 1,5-5 g/d) (Government Canada, 2012).

Die Konzentration an Aceton im Körper kann stark variieren und hängt von einer Reihe von Faktoren wie etwa dem Ernährungszustand und der Art der Ernährung ab. Erhöhte Konzentrationen in Körperflüssigkeiten und in der Ausatemluft treten beim Fasten und insbesondere bei diabetischen Patienten im Zustand der Ketoacidose auf (U.S.EPA, 2005). Der Gehalt an Aceton im Blut bei gesunden, nicht fastenden Erwachsenen liegt bei < 10 mg/l. Kinder und Jugendliche weisen infolge der höheren Stoffwechselraten höhere Werte auf (Johanson, 2012; U.S.EPA, 2003b). Nach 21 Tagen Fasten wurden bei gesunden Probanden etwa 80 mg/l gemessen und damit ähnliche Werte wie bei Diabetespatienten (98 mg/l). Bei dekompensiertem Diabetes mellitus mit Entwicklung einer Ketoacidose wurden Konzentrationen von 100-700 mg/l berichtet.

Aceton kann im Körper außerdem bei Exposition mit 2-Propanol (Isopropanol) entstehen. Bei gleichzeitiger Exposition gegenüber 2-Propanol und Aceton ist daher unter Umständen mit einer Verstärkung systemischer Wirkungen zu rechnen.

In Inhalationsstudien zur Entwicklungstoxizität wurden bei Ratten und Mäusen bei 5.300 mg Aceton/m³ keine Effekte festgestellt. Die Exposition gegenüber 26.500 mg Aceton/m³ verursachte bei Ratten maternal und fötotoxische Effekte sowie eine erhöhte Inzidenz von Würfen mit Fehlbildungen festgestellt. Bei Mäusen fanden sich bei 15900 mg/m³ maternal erhöhte Lebergewichte, außerdem fötotoxische Effekte und eine verminderte Ossifikation (Mast et al., 1988; NTP, 1988).

Ausgehend von der LOAEC von 15.900 mg/m³, umgerechnet auf eine kontinuierliche Exposition von 4.638 mg/m³ unter Anrechnung des Faktors 10 zur Berücksichtigung der interindividuellen Variabilität ergäbe sich ein Richtwert II von 450 mg Aceton/m³.

Der AIR unterstützt die Ableitung der Richtwerte auf Grundlage der Entwicklungstoxizität-Studien an Ratten und Mäusen, jedoch unter Berücksichtigung eines Interspeziesfaktors von 2,5. Schlussfolgend leitet der AIR einen Richtwert II von 200 mg Aceton/m³ und einen Richtwert I von 50 mg Aceton /m³ ab. Eine angenommene zusätzliche Belastung aus der Innenraumluft in dieser Höhe trägt nicht zu maßgeblichen, über den Bereich der physiologischen Schwankung hinausgehenden Veränderung des endogenen Aceton Spiegels bei.

TOP 8 Sonstiges

TOP 8.1 Bericht aus der Unterarbeitsgruppe Geruchsbewertung

Die UAG hat einen Vorschlag zur Ableitung der GLW erarbeitet der auf der nächsten Sitzung auf Grundlage der neuen Geruchsschwellen aus dem UBA Projekt vorgestellt wird. Die Diskussion über die Relation der Geruchsleitwerte zu den Richtwerten I wird noch fortgeführt.

TOP 8.2 Berichte aus den Ländern und dem UBA

- Indoor Air Toxicology 2018

Die Teilnehmenden berichten von der Internationalen Konferenz zur Risikobewertung von Innenraumschadstoffen, Berlin 16.-18. September 2018. Die Konferenz ist sehr erfolgreich verlaufen. Im internationalen Vergleich hat Deutschland die höchste Anzahl an bewerteten Stoffen und die meisten ausgearbeiteten Bewertungskonzepte. Die Vorgehensweisen bei den Bewertungen sind im internationalen Vergleich sehr unterschiedlich. Auf Anpassungsfaktoren bei der Risikobewertung wurde zwar nicht im Einzelnen eingegangen; dennoch fiel auf, dass sich das Vorgehen in Deutschland in Hinsicht auf den Kinderfaktor von dem anderer Länder unterscheidet. Eine Harmonisierung der Verfahren auf EU Ebene wurde von mehreren Seiten gefordert und die Notwendigkeit deutlich gemacht.

- Bewertung Holzschutzmittel im Dachbodenstaub– Bericht aus der IRK

Der AIR hat eine Anfrage von der Bundesanstalt für Immobilienaufgaben bezüglich einer Bewertung von Holzschutzmittel im Dachbodenstaub erhalten. Der Hintergrund ist ein aktueller Fall aus Oldenburg. Der AIR prüft, ob die derzeitigen Bewertungsgrundlagen für PCP, Lindan und Chlornaphthaline noch dem aktuellen Wissensstand entsprechen.

TOP 9 Themen der 9. Sitzung

Weitere Themen werden nicht festgelegt.