

## **Aktuelle Liste der Atemwegs-Irritanzen**

Prof. Dr. med. Xaver Baur, Ordinariat und Zentralinstitut für Arbeitsmedizin, Hamburg

### **Einleitung**

Arbeitsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen werden neben Allergenen und Steinkohlengrubenstaub v. a. durch Atemwegs-Irritanzen ausgelöst. Die Kennzeichen chemisch-irritativ bedingter obstruktiver Atemwegserkrankungen sind: Fehlen pathogenetisch relevanter Immunphänomene, oft auch einer asymptomatischen Latenzphase, Läsionen der Bronchialschleimhaut, neutrophile Infiltration, Hinweise auf eine Beteiligung des nicht- adrenergen–nicht-cholinergen Nervensystems. Die Liste der als krankheitsverursachend identifizierten Irritanzen wächst ständig. Im Rahmen dieser Studie sollten alle Arbeitsstoffe erfasst werden, die mit R37 („reizt die Atemwege“) oder einer entsprechenden Eingruppierung der American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2006) bezeichnet sind.

### **Ergebnisse**

Tabelle 1 zeigt die erste Seite der über 600 Stoffe umfassenden Liste der als Atemwegs-reizend und/oder –sensibilisierend gekennzeichneten Stoffe. Die gesamte Liste kann heruntergeladen werden unter: [www.uke.uni-hamburg.de/institute/arbeitsmedizin](http://www.uke.uni-hamburg.de/institute/arbeitsmedizin) → Publikationen.

In einem weiteren Schritt erfolgt derzeit die Auswertung der diesbezüglichen medizinischen Literatur. Es werden zugängliche Übersichtsarbeiten sowie das Ergebnis einer Medline/PubMed-Recherche berücksichtigt. Die alphabetische Auflistung umfasst derzeit 160 atemwegsirritative Arbeitsstoffe; mindestens 50 werden noch hinzukommen. Daneben sind mehrere Expositions- bzw. Arbeitsbereiche aufzulisten, in denen überhäufig irritativ bedingte obstruktive Atemwegserkrankungen beobachtet werden, ohne dass die ursächlichen Noxen bisher eindeutig bzw. vollständig bekannt sind. Hierzu gehören: Getreidestaubexposition, pharmazeutische Betriebe, Friseursalons, Feuerwehreinsatz (z. B. World Trade Center-Katastrophe), Passivrauchexposition, Reinigungsarbeiten, Tätigkeiten in Aluminiumschmelzereien (Publikationen: Baur X; in Druck).

In Deutschland stehen im Berufskrankheitengeschehen derzeit Schweiß-/Schneidrauche (n = 58), Isocyanate (n = 47), Friseurstoffe (n = 26), Lacke/Farben (n = 13), Reinigungs-/Desinfektionsmittel (n = 13) im Vordergrund (BK Dok. 2005; Gewerbliche Berufsgenossenschaften) (Persönliche Mitteilung M. Butz, HVBG).

Tabelle 1: Beginn der Liste der mit R 37 gekennzeichneten Atemwegs-Irritanzen bzw. mit entsprechender Einstufung nach ACGIH 2006.

Occupational agents with respiratory effects according to ACGIH 2006 and / or classified with the R42 phrase\* (may cause sensitization by inhalation) and / or with the R37 phrase\* (irritating to respiratory system) according to the European Union directives 67/548/EEC <sup>(1)</sup>, 2001/59/EC <sup>(2)</sup>, or 2004/73/EC <sup>(3)</sup> (identical to ILO/CIS 2002; <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/riskphrs/index.htm>)

	Chemical name	Synonyms	molecular formula	CAS	ACGIH 2006			European Union directives <sup>(1), (2), (3)</sup>				
					TWA	STEL	Respiratory effect(s) (TLV basis)	R37 phrase*, R42 phrase* and their combinations with other (respiratory) R phrases*		Further R phrases*		
									Concentrations		Concentrations	
1.	acetaldehyde	ethanal	CH <sub>3</sub> CHO	75-07-0	-	C 25 ppm	URT irr	<sup>(1)</sup> 12-36/37-40				
2.	acetic acid <sup>(1)</sup> acetic acid ...%			64-19-7	10 ppm	15 ppm	URT irr; pulm func			<sup>(1)</sup> 10-35 35 34 36/38	C≥90% 25%≤C<90% 10%≤C<25%	
3.	acetic anhydride		(CH <sub>3</sub> CO) <sub>2</sub> O	108-24-7	5 ppm	-	URT irr	<sup>(1)</sup> 10-20/22-34 20/22-34 37/38-41 36	C≥25%C 5%≤C<25% 1%≤C<5%			
4.	acetone	propan-2-one; propanone		67-64-1	500 ppm	750 ppm	URT irr			<sup>(1)</sup> 11-36-66-67		
5.	acetone cyanohydrin, as CN			75-86-5	-	C 5 mg/m <sup>3</sup>	URT irr					
6.	acetonitrile	cyanomethane		75-05-8	20 ppm	-	LRT irr			<sup>(1)</sup> 11-20/21/22-36		
7.	acibenzolar-S-methyl	benzo[1,2,3]thiazole-7-carbothioic acid S-methyl ester		135158-54-2				<sup>(2)</sup> 36/37/38-43-50/53				
8.	acrolein <sup>(2)</sup> acrylaldehyde	prop-2-enal		107-02-8	-	C 0.1 ppm	URT irr; pulm edema; pulm emphysema			<sup>(2)</sup> 11-24/25-26-34-50		

## Diskussion

Die EU-Richtlinien 67/548/EEC, 2001/59/EC, 2004/73/EC und die ACGIH 2006 listen über 200 Arbeitsstoffe auf, die als atemwegsirritativ eingestuft sind. Die meisten dieser Verbindungen haben Grenzwerte, die die Beschäftigten schützen sollen (MAK, TWA, STEL). Ein Vergleich mit den Berufskrankheiten-Statistiken belegt, dass in Deutschland jährlich über 250 bestätigte Erkrankungsfälle erfasst werden. Wie mehrere detaillierte Studien zeigen, ist in der Regel von Dosis-Wirkungs-Effekten auszugehen.

Die von der DGAUM-Arbeitsgruppe „Atemwege/Lunge“ beabsichtigte Vervollständigung der Auswertung der medizinischen Literatur über obstruktive Atemwegserkrankungen durch Atemwegs-Irritanzien ist noch nicht abgeschlossen. Die einzelnen Original-Arbeiten werden dabei nach anerkannten Kriterien hinsichtlich ihres Evidenz-Levels graduiert (Tabelle 2) (modifiziertes Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) grading system). Zusätzlich wurden die Veröffentlichungen zu jedem atemwegs-irritativen Stoff zusammenfassend nach dem modifizierten Royal College of General Practitioners (RCGP)<sup>\*\*\*</sup>-System hinsichtlich der Evidenz-Stärke beurteilt (Glasziou et al. 2004; Michie und Johnston 2004; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2001). Die Daten sollen kurzfristig veröffentlicht werden, so dass sie sowohl für die Diagnostik als auch für eine verbesserte Prävention genutzt werden können. Diese Liste der atemwegs-irritativen Stoffe ist ständig zu aktualisieren.

Tabelle 2

### Evidenz-basierte Aussagen und Empfehlungen zum Berufsasthma (AHCPR 1992, 92-0032: 100-107)

Stufe	Evidenz-Typ
Ia	wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodischer hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
Ib	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
IIa	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
IIb	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
III	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

## Literatur

ACGIH. TLVs® and BEIs®. 2006. Threshold limit values for chemical substances and physical agents. Cincinnati, OH: ACGIH.

AHCPR Publication 1992;92-0032:100-107

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF):  
Das Leitlinien-Manual von AWMF und AZQ. Z Ärztl Fortbildung Qualitätssicherung 95 Suppl.  
I (2001)

Baur X. Airborne allergens and irritants in the workplace. In: Kay B, Kaplan A, Bousquet J, Holt P, eds. Allergy and allergic diseases. Oxford: Blackwell Publishing, 2007; in Druck.

Butz M, HVBG. Persönliche Mitteilung

European Union. Commission directive 2001/59/EC of 6 August 2001 adapting to technical progress for the 28th time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. Official Journal of the European Communities 2001.

Official Journal EC 2001;(L225):1-333

[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2001/l\\_225/l\\_22520010821en00010333.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2001/l_225/l_22520010821en00010333.pdf)

European Union. Corrigendum to Commission Directive 2004/73/EC of 29 April 2004 adapting to technical progress for the 29th time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. ('Official Journal of the European Union' L 152 of 30 April 2004). Official Journal EU 2004;(L216):3-310

[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2004/l\\_216/l\\_21620040616en00030310.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2004/l_216/l_21620040616en00030310.pdf)

European Union. Council directive 67/548/EEC of 27 June 1967 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. Official Journal EC 1976;(196):000-0098

Annex I Official Journal EU 1972;(C 34):11ff

<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>

Glasziou P, Vandenbroucke J, Chalmers I. Assessing the quality of research. BMJ 2004;328:39-41

Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. BMJ 2004;328:343-345