

Tributylzinn-Verbindungen: endokrin wirksame Schadstoffe beim Menschen?

von

Hermann C. Römer, Klaus Golka und Gisela H. Degen

Zusammenfassung

Tributylzinn (TBT) und andere Organozinnverbindungen kommen als Kontamination in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten vor. In der Berichterstattung über TBT-Nachweise in einigen Textilien wurde zunächst eine sexualhormonartige Wirkung als die wesentliche Gefahr für den Verbraucher in den Vordergrund gestellt. Die Warnung wurde mit dem bei Wasserschnecken durch TBT hervorgerufenen Imposex-Phänomen begründet und einem *in vitro*-Befund zur Hemmung der Aromatase, einem Enzym, das Androgene zu Oestrogenen verstoffwechselt. Jedoch bestehen berechtigte Zweifel daran, TBT als endokrin wirksamen Schadstoff beim Menschen anzusehen. Anders als in Schnecken und Muscheln kumuliert TBT in Säugetieren und Menschen nicht. Bei den derzeit bekannten Human-Expositionen (über Hautkontakt und orale Aufnahme) ist eine Aromatase-Hemmung durch TBT *in vivo* daher nicht zu erwarten.

Obwohl eine Beeinflussung des Sexual-Hormonsystems durch TBT keine konkretisierbare Gesundheitsgefahr für den Menschen darstellt, gibt es andere Gründe für weitergehende gesetzgeberische Maßnahmen zur Regulation von Organozinnverbindungen. Bei TBT handelt es sich um einen Stoff von erheblicher ökotoxikologischer Bedeutung, insbesondere in aquatischen Systemen. Aus arbeits- und umweltmedizinischer Sicht ist für eine Beurteilung gesundheitlicher Risiken primär das immuntoxische Potenzial von Butylzinnverbindungen zu berücksichtigen. Auch wenn die derzeit bekannten Expositionen beim Menschen meist unterhalb dafür abgeleiteter duldbarer Aufnahmen (TDI-Werte) liegen, könnte ein Human-Biomonitoring einen wichtigen Beitrag zur besseren Abschätzung einer Ge-

samtbelastung und individueller Risiken leisten.

Einleitung

Bei Tributylzinn-Verbindungen (TBT) handelt es sich um Substanzen anthropogener Herkunft von erheblicher ökotoxikologischer Bedeutung. Der Einsatz als Anti-Foulingmittel in Schiffsanstrichen führt zu einem hohen Eintrag von TBT in die Gewässer. Zu einem geringeren Teil dient es als Biozid in Holzschutzmitteln (nicht in der BRD) und in einigen Textilien. Ferner kann TBT in Mono- und Diorganozinnverbindungen enthalten sein, die als Stabilisatoren bei der Kunststoffherstellung verwendet werden. Daraus resultiert das Vorkommen von TBT in verbrauchernahen Produkten. Weitere Expositionen bestehen für den Menschen durch kontaminierte Lebensmittel, v. a. Fische und Schalentiere, die durch Belastung von Gewässern und Sedimentschlamm hohe Konzentrationen an TBT und seinen Abbauprodukten (Dibutylzinn, DBT und Monobutylzinn, MBT) erreichen können (Appel et al. 2000).

Als zu Beginn des Jahres 2000 in einigen Textilien² TBT nachgewiesen wurde, stellten die Medien eine sexualhormonartige Wirkung („endokrine Disruption“) als die wesentliche Gefahr für den Verbraucher in den Vordergrund. Als Indizien wurden das Imposex-Phänomen (Bildung eines Penis) bei TBT-belasteten weiblichen Schnecken angeführt und hormonartige Wirkungen bei einigen anderen aquatischen Organismen. Für eine Vermännlichung der weiblichen Schnecken wird u. a. eine Hemmung des Enzyms Aromatase durch TBT verantwort-

² u. a. auch in Trikots von Borussia Dortmund (vgl. Westfälische Rundschau vom 6. Jan. 2000)

lich gemacht. Die Aromatase verstoffwechselt Androgene zu Oestrogenen (siehe **Abb. 1**). Ein infolge einer Aromatase-Hemmung beobachteter Testosteronanstieg soll zu der TBT-induzierten Virilisierung bei den Mollusken (Weichtiere) und der daraus resultierenden Beeinträchtigung ihrer Fortpflanzung führen (Fent 1996; Vos et al. 2000).

TBT und andere Hemmstoffe der Aromatase

Im Prinzip ist eine Hemmung der Aromatase, einem Cytochrom P450 (CYP19) Enzym auch bei Säugetieren und Menschen möglich. Ob es dazu kommt, hängt aber von der Hemmstärke des Fremdstoffs und seiner Menge im Organismus ab. Die inhibitorische Potenz von TBT ist *in vitro* bestimmt worden (Heidrich et al. 1999, 2001): Die für eine 50 % Hemmung des humanen Enzyms benötigte Konzentration (IC₅₀-Wert) liegt für TBT bei ca. 6,2 µM, also in einem ähnlichen Bereich wie andere bekannte Aromatasehemmer (**Tab. 1**).

Betrachtet man allerdings die (absichtlich oder unabsichtlich) aufgenommenen Mengen verschiedener Aromatase-Hemmstoffe, so werden erhebliche Unterschiede deutlich: Aminoglutethimid und neuere potentere Inhibitoren werden zur Therapie beim postmenopausalen Mammakarzinom oder bei jüngeren Brustkrebspatientinnen nach Ovariectomie eingesetzt; Aminoglutethimid in Tagesdosen von 250-500 mg, von Testolacton 150-200 mg per os. Auch etliche natürlicherweise vorkommende Flavone und Isoflavone können Aromatase *in vitro* hemmen (Kao et al. 1998).

Ob die mit pflanzlicher Nahrung oder mit Fruchtsäften vom Menschen aufgenommenen Flavonoidmengen (**Tab. 1**) allerdings *in vivo* eine Hemmung des Steroidhormonmetabolismus bewirken können, scheint fraglich, denn diese Stoffe werden relativ rasch vom Organismus ausgeschieden. Die Exposition gegen TBT aus verschiedenen Quellen wird nachfolgend detaillierter dargelegt: Sie liegt um Größenordnungen unter der für die anderen (potenziellen) Aromatase-Inhibitoren (**Tab. 1**). Mit einer Aromatase-Hemmung beim Menschen wäre nur dann zu rechnen, wenn TBT im Organismus kumulieren würde. Dies ist höchst unwahrscheinlich, denn Säuger metabolisieren TBT recht effizient zu DBT, MBT³ und schließlich zu anorganischem Zinn. Die Eliminationshalbwertszeit für TBT beträgt beispielsweise in Ratten 12 h (nach Greim 1999). Dagegen findet man in Muscheln und Schnecken eine erhebliche Bioakkumulation und daraus resultierende hohe innere TBT-Spiegel (Fent 1996).

Eine Beeinflussung des Sexualhormonsystems durch TBT stellt somit u. E. keine konkretisierbare Gesundheitsgefahr für den Menschen dar. Dennoch ist zu fragen, ob *i*) andere gesundheitliche Risiken durch TBT-Verbindungen zu befürchten sind, *ii*) wie hoch die zu erwartenden Expositionen sind und aus welchen Quellen sie stammen.

³ DBT erwies sich *in vitro* als deutlich schwächer als TBT, und MBT zeigte keine Aromatase-Hemmwirkung (Heidrich et al. 1999, 2001).

Tab. 1: Hemmung der Aromatase (*in vitro*) durch ausgewählte Substanzen und Angaben zur Exposition (aus der Literatur)

	TBT	Aminoglutethimid	Flavonoide
Aromatasehemmung	6,2 µM	2 µM	2-20 µM
IC ₅₀ <i>in vitro</i> * [Lit.]	(Heidrich et al. 1999, 2001)	(Kao et al. 1998)	(Kao et al. 1998)
Exposition **	1,8-18 µg/Tag (Appel et al. 2000)	250-500 mg/Tag (Mutschler 1996; therapeut. Dosis)	100 mg - 1 g/Tag (Kao et al. 1998)

* Der IC₅₀-Wert ist die für eine 50 %ige Enzymhemmung benötigte Konzentration der Substanz.

** Nach Literaturangaben zur Exposition berechnete Aufnahme für eine 60 kg schwere Person.

Expositionen gegenüber Butylzinn-Verbindungen

Im Arbeitsschutz spielt die inhalative Aufnahme von Gefahrstoffen oft eine wesentliche Rolle; im Fall der Butylzinn-Verbindungen ist beim Verbraucher dagegen nur mit *dermalen* und *oralen* Expositionen zu rechnen. Ihre Höhe ist recht unterschiedlich.

Bei Bedarfsgegenständen mit Hautkontakt wird differenziert zwischen einer Verwendung der Substanzen als Stabilisator in PVC bzw. als Katalysator in Silikonpolymeren und Polyurethanen (Mono- und Dialkylzinn-Verbindungen) und einer bioziden Ausrüstung (mit TBT) als Materialschutz z. B. für Teppichböden, Abdeckplanen, Markisen und Zelten. Ein Organozinn-Verbindungen enthaltendes Produkt stand bis September 1999 auf der Liste der bioziden Ausrüstungsmittel, die nach den Technischen Lieferbedingungen der Bundeswehr für bestimmte Produkte verwendet werden durften. Von Herstellerseite sind TBT-Verbindungen nicht zur bioziden Ausrüstung von Bekleidungstextilien vorgesehen. In Bekleidung wird aber PVC für Beschichtungen und Aufdrucke verwendet, und so kann neben DBT auch TBT in Spuren auftreten.

Bei Analysen in Sporttrikots und anderen Textilien ermittelte Spitzenwerte für TBT und DBT lagen im Bereich von mg pro kg Textil (**Tab. 2**).

Im Fall der Radlerhosen-Polsterung ist davon auszugehen, dass TBT hier absichtlich (zur Verhinderung von Schweißgeruch) zugesetzt wurde. Ausgehend von diesem

„worst-case“ ergäbe sich bei einem Flächengewicht von 1200 g/m², einer Expositionsfläche von 100 cm², einer angenommenen Migrationsrate von 1 % pro Trageereignis und einer Resorptionsquote von 20 %, eine Aufnahme von 2,4 µg pro Tag; folglich für einen Erwachsenen von 60 kg KG eine dermale Exposition von 0,04 µg/kg KG und Tag, also Mengen deutlich unterhalb des von der WHO genannten TDI-Wertes (s. o.).

DBT-Gehalte, die offenbar aus der Verwendung von Butylzinn-Verbindungen als Stabilisator in Kunststoffen resultieren, lagen erheblich niedriger. Hier ergibt sich unter der Annahme eines Flächengewichts von 200 g/m², bei 1 m² Körperoberfläche, der (in dem Fall wohl zu hoch angenommenen) Migrationsrate von 1 % und einer Resorptionsquote von 20 %, eine Aufnahme von 0,52 µg pro Tag; für einen Erwachsenen von 60 kg KG folglich eine dermale Exposition von 0,009 µg/kg KG und Tag, also ebenfalls Mengen weit unterhalb des TDI-Wertes (s. o.).

Quantitativ viel bedeutsamere Expositionen für den Menschen erfolgen über Nahrungsmittel, hier vor allem durch TBT-belastete Fische und Schalentiere. Bei einem durchschnittlichen Fischverzehr von 13,5 kg/Jahr (37 g/Tag) in Deutschland wird, abhängig vom Grad der Belastung, eine orale Aufnahme zwischen 1,4 und 11,7 µg TBT pro Tag geschätzt. Die in verschiedenen Fischarten und Muscheln gemessenen Gehalte an Butylzinn-Verbindungen sind in **Tab. 3** als Summe von TBT und den Abbauprodukten Dibutyl- (DBT) und Monobutylzinn (MBT) aufgeführt. Bei Bewertungen ist DBT wegen

Tab. 2: Spitzengehalte an TBT und DBT in analysierten Textilien und die geschätzte dermal aufgenommene Menge beim Menschen (nach Appel et al. 2000)

Probe (Analyt)	Spitzengehalte in mg/kg Textil	geschätzte Aufnahme in µg pro Tag pro Person*
Radlerhose (TBT)	110 (Polster)	2,4
Trikots (DBT)	1,3	0,5

(*mg/kg Gewebe x Flächengewicht x Expositionsfläche x Migrationsrate x Resorptionsquote = Resorptionsmenge pro Person; Näheres im Text)

Tab. 3: Gehalte an TBT und seiner Abbauprodukte in Fischen und Muscheln und daraus abgeleitete, durch Verzehr aufgenommene Gesamtmengen (modifiziert nach Appel et al. 2000)

Meerestier	Σ MBT+DBT+TBT in $\mu\text{g}/\text{kg}$ Frischgewicht	Fanggebiet	Aufnahmemenge in $\mu\text{g}/\text{Tag}$ bei einem Verzehr von 20 g/Tag bzw. 100 g/Tag	
Flunder	316	Danziger Bucht	6,32	31,6
Hering	40	Danziger Bucht	0,8	4
Aal	188	Danziger Bucht	3,76	18,8
Thunfisch	62 (16-230)	Italienische Küste	1,2	6,2
Muscheln*	2000-4000	Ölhafen von Genua	40-80	200-400

* Die hier angegebenen Extremwerte für Muscheln aus dem Ölhafen von Genua sind nicht repräsentativ; für Muscheln aus anderen Fanggebieten erhobene Daten liegen in Bereichen zwischen 30 und 280 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Frischgewicht (Ueno et al. 1999; zitiert nach Appel et al. 2000)

seiner dem TBT ähnlichen toxikologischen Eigenschaften zu berücksichtigen (s. o.). Nach Datenlage in der Literatur ist die Toxizität von MBT gering; sein Anteil könnte daher vernachlässigt werden.

Tab. 3 zeigt Konzentrationen in verschiedenen Speisefischarten aus unterschiedlichen Fanggebieten und die geschätzte aufgenommene Gesamtmenge bei einem Tagesverzehr von 20 bzw. 100 g Fisch. Die mittleren Aufnahmemengen liegen noch unterhalb des TDI-Wertes (ca. 15 bzw. 17,5 μg TBT pro Tag für einen 60 bzw. 70 kg schweren Menschen); sie können diesen aber durchaus überschreiten.

Es gibt Hinweise für eine Abhängigkeit der Kontaminationshöhe vom Fettgehalt der Fische und vom Fanggebiet. In Problemgewässern, z. B. in Häfen und in der Nähe vielbefahrener Wasserstrassen, können sehr hohe Butylzinngehalte erreicht werden, wie der Extremfall der Muscheln aus einem Ölhafen zeigt. Gerade in Mollusken (Muscheln und Schnecken) findet man eine erhebliche Bioakkumulation der lipophilen Verbindungen (Fent 1996) und daraus resultierende sehr hohe Gehalte. Der gelegentliche Verzehr von höher kontaminierten Meerestieren gibt nach heutiger Kenntnis zwar keine Veranlassung zur Besorgnis. Dennoch signalisieren die Daten, dass alle Anstrengungen unternommen werden sollten, hohe Kontaminationen, wie sie in küstennahen Gewässern infolge des Einsatzes von TBT in

Schiffsanstrichen auftreten, künftig zu vermeiden. Über die dort gewonnenen Lebensmittel gelangen die Verbindungen teilweise wieder auf den Teller des Verbrauchers. Dies dürfte auch den Personen einleuchten, die eine ökotoxikologische Begründung für eine restriktivere Regelung des Einsatzes dieser Organozinn-Verbindungen nicht für hinreichend halten.

Mithilfe von Gehaltsmessungen in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten ist also die äußere Exposition gegen TBT (und andere Organozinn-Verbindungen) abschätzbar. Die Daten geben aber noch keine Auskunft darüber, wie hoch die *innere* Belastung beim Menschen ist und wie stark sie variiert. Zur realistischen Abschätzung der Höhe einer Gesamtbelastung aus verschiedenen Quellen könnte das Human-Bio-monitoring einen wesentlichen Beitrag leisten (Appel et al. 2000). Messungen der Serumspiegel für kritische Substanzen und deren Metabolite böten eine bessere Grundlage zur Beurteilung der Gesamtbelastung und möglicher individueller Unterschiede hinsichtlich Aufnahmehöhe, Stoffwechsel und Ausscheidung der Verbindungen. Die Methoden dazu gibt es. In einer Studie mit 32 beruflich nicht exponierten Personen aus Michigan (deren Ernährungsgewohnheiten leider nicht erfasst wurden) sind TBT-, DBT- und MBT-Spiegel im Blut gemessen worden: In der Summe wurden Werte von nicht nachweisbar ($< 0,1$) bis 101 ng/ml ermittelt. Die Mittelwerte für männliche

Probanden lagen bei 18 ng/ml, die für weibliche Probanden bei 25 ng/ml Blut (Kannan et al. 1999). In der Bundesrepublik Deutschland gibt es noch keine entsprechenden Untersuchungen. Es ist aber geplant, solche Studien auf europäischer Ebene durchzuführen.

Schlussfolgerungen

TBT und andere Organozinn-Verbindungen können mit recht empfindlichen Nachweisverfahren bestimmt und ihre Gehalte in verbrauchernahen Produkten und Lebensmitteln analysiert werden. Dies ermöglicht Abschätzungen der Mengen, die auf dem oralen und dem dermalen Pfad zum Verbraucher gelangen. Expositionsabschätzungen für „worst-case“-Szenarien (Appel et al. 2000; **Tab. 2-3**) zeigen folgendes: Der überwiegende Teil einer unter Berücksichtigung von Sicherheitsfaktoren ermittelten duldbaren täglichen Aufnahme erfolgt mit Lebensmitteln; Hautkontakt mit Textilien trägt dagegen nur zu einem geringen Teil zur Gesamtbelastung bei. Dennoch ist eine Biozidausrüstung von Bekleidungstextilien oder verbrauchernahen Bedarfsgegenständen abzulehnen, zumal für diesen Zweck weniger toxische Ersatzstoffe zur Verfügung stehen.

Die von einigen Seiten suggerierte Gefahr einer Beeinflussung der Sexualhormonspiegel über eine Aromatase-Hemmung durch TBT stellt in Anbetracht der bekannten Expositionen keine konkretisierbare Gesundheitsgefahr für den Menschen dar. Aus umweltmedizinischer Sicht maßgeblich für eine Beurteilung gesundheitlicher Risiken sind mögliche immuntoxische Wirkungen von Butylzinn-Verbindungen (TBT und DBT) auf den Menschen. Werden aus dem Meer stammende, hoch belastete Lebensmittel verzehrt, so können duldbare tägliche Aufnahmemengen überschritten werden. Für die Lebensmittelüberwachung gibt es keine Handhabe, da derzeit noch keine gesetzlichen Vorschriften (Höchstmengen oder Richtwerte) für TBT und ähnliche Verbindungen in Lebensmitteln oder Bedarfsge-

genständen existieren. Im Sinne des Verbraucherschutzes sind solche Regelungen aber geboten⁴. Ferner spricht aus ökotoxikologischer Sicht viel für ein Verbot von TBT, da es für einen an viel befahrenen Schifffahrtswegen beobachteten Rückgang der Populationen einiger mariner Schneckenarten verantwortlich gemacht wird.

Literaturverzeichnis

Appel KE, Böhme C, Platzek T, Schmidt E, Stinchcombe S (2000). Organozinnverbindungen in verbrauchernahen Produkten und Lebensmitteln. *Umweltmed Forsch Prax* 5: 67-77.

Fent K (1996). Ecotoxicology of organotin compounds. *Crit Rev Toxicol* 26: 1-117.

Greim H (1999). Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe; Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Loseblattsammlung. Weinheim: VCH-Verlagsgesellschaft.

Heidrich D, Steckelbroeck S, Bidlingmaier F, Klingmüller D (1999). Effect of tributyltin chloride on human aromatase activity. Abstract P1-562, 81st Annual Meeting of the Endocrine Society, San Diego/CA.

Heidrich D, Steckelbroeck S, Klingmüller D (2001). Inhibition of human cytochrome P450 aromatase activity by butyltins. *Steroids* 66: 763-769.

Kannan K, Senthilkumar K, Giesy JP (1999). Occurrence of butyltin compounds in human blood. *Environ Sci Techn* 33: 1776-1779.

Kao Y-C, Zhou C, Sherman M, Laughton CA, Chen S (1998). Molecular basis of the inhibition of human aromatase (estrogen synthetase) by flavone and isoflavone phytoestrogens: a site-directed mutagenesis study. *Environ Health Perspect* 106: 85-92.

Mutschler E (1996). Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 7. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. (hier: pp 759-760).

⁴ Solche Regelungen werden in den Scientific Committees der europäischen Union und der JECFA erarbeitet.

Penninks AH (1993). The evaluation of data-derived safety factors for bis(tri-n-butyltin)-oxide. *Food Addit Contam* 10: 351-361.

Ueno S, Susa N, Furukawa Y, Komatsu Y, Koyama S, Suzuki T (1999). Butyltin and phenyltin compounds in some marine fishery products on the Japanese market. *Arch Environ Health* 54: 20-25.

Vos JG, Dybing E, Greim HA, Ladefoged O, Lambre C, Tarazona JV, Brandt I, Vethaak AD (2000). Health effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation. *Crit Rev Toxicol* 30: 71-133.

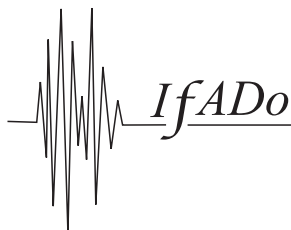
Arbeitsphysiologie *heute*

Bd. 4 (2002)

Themenband „Toxikologie“

Herausgegeben von

H.M. Bolt
B. Griefahn
H. Heuer



Dortmund

ISBN 3-9808342-0-4

Alle Rechte vorbehalten.

© 2002 *IfADo*

Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund
Ardeystr. 67, D-44139 Dortmund
Tel.: 0231/1084-0
Fax: 0231/1084-308
<http://www.ifado.de>

Druck: Koffler-Druck, Dortmund

Printed in Germany

Vorwort

Der Jahresband 2002 von *Arbeitsphysiologie heute* soll einen aktuellen Einblick über Forschungsarbeiten der toxikologischen Projektbereiche des *IfADo* mit ihren Bezügen zu Grundlagen und Anwendungen dokumentieren.

In Bezug auf die Forschungsplanung des *IfADo* wurde mehrfach darauf verwiesen, dass ein Paradigmenwechsel in der Zielrichtung der angewandten Toxikologie zu beobachten ist. Während bislang die Erkennung und Prophylaxe manifester Berufserkrankungen durch chemische Stoffe im Zentrum des Interesses standen, gehen sich abzeichnende Entwicklungen in die sehr viel generellere Richtung einer für Menschen umweltverträglichen Chemie. So entfalten sich unter dem Stichwort '*Green Chemistry*' in den USA an Universitäten, Forschungsinstituten und Industrieunternehmen neue Aktivitäten, die die Entwicklung verträglicher Chemikalien, aber auch die Entwicklung neuer verträglicher chemischer Prozesse zum Inhalt haben. In diesen Kontext einzuordnen ist auch die Gesamtproblematik der so genannten „Ersatzstoffe“. '*Green Chemistry*' wird dabei als wichtiger Beitrag zur zukünftigen Sicherung eines Innovationsvorsprunges der deutschen und europäischen chemischen Industrie angesehen.

Die europäische Kommission hat in diesem Zusammenhang im Februar 2001 ein Weißbuch „Strategie für eine zukünftige Chemiewirtschaft“ vorgelegt, welches derzeit in weiten Bereichen von Wissenschaft, Behörden und Industrie sowie im sozialpolitischen Raum diskutiert wird.

Das Weißbuch der EU enthält unter anderem dezidierte Aussagen zum längerfristigen Forschungsbedarf, der insbesondere in Richtung der Entwicklung neuer toxikologischer Methoden und Verfahren zur Risikobeurteilung zielt. Besonders wird dabei auch auf die Notwendigkeit der Beurteilung von potenziell schädlichen Wirkungen von Chemikalien auf das Hormonsystem von Mensch und Tier abgehoben. Forschungen über Chemikalien mit endokriner Wirkung sollten auch die Wirkung niedriger Dosen langfristiger Expositionen und Exposition gegenüber Chemikaliengemischen sowie die Auswirkungen der hormonellen Veränderungen auf die Krebsentstehung beinhalten.

Auf den damit angesprochenen Feldern hat das *IfADo* in den letzten Jahren seine Grundkompetenzen erheblich verstärkt. Eine Neuorientierung der toxikologischen Forschung am *IfADo* trägt daher den Erfordernissen auf europäischer Ebene mit Vorrang Rechnung; der Diskurs über ihre mittel- und langfristige Entwicklung wurde auf einer öffentlichen Vortragsveranstaltung anlässlich der Jahressitzung des Kuratoriums des *IfADo* am 26.03.2001 eröffnet und im Oktober 2001 mit dem wissenschaftlichen Beirat fortgesetzt. In einem abschließenden moderierten Workshop am 07.11.2001 wurden die bislang erarbeiteten Einzelelemente zu einem Gesamtkonzept zusammengefügt. Dieses ist in der nachfolgenden **Abb. 1** dargestellt.

Das toxikologische Aufgabenfeld umfasst die Bewertung des Expositionsumfeldes des Menschen, der Wirkungsseite und des sich für den Menschen ergebenden Risikos auf einem Felde, das biochemische, morphologische, physiologische und Verhaltensveränderungen in einer ganzheitlichen Weise einschließt.

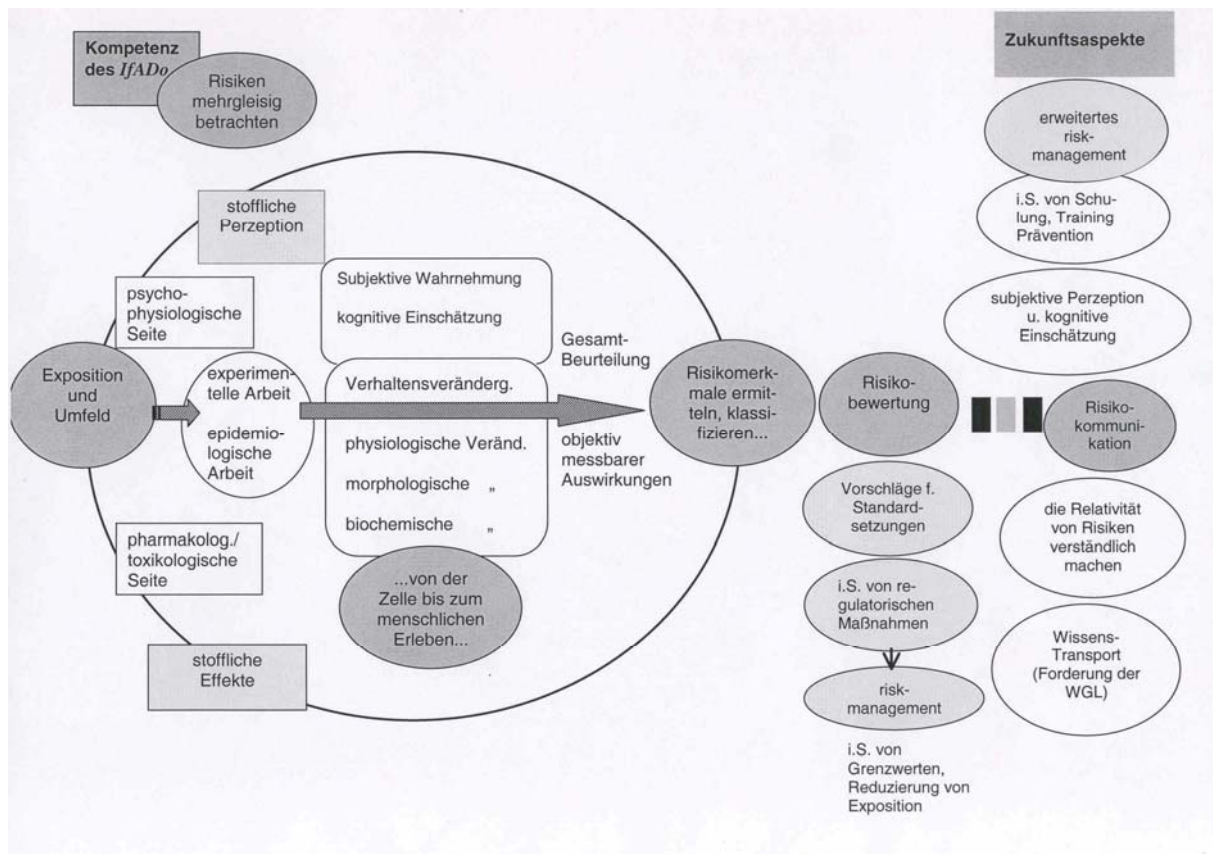


Abb. 1: Gesamtkonzept toxikologischer Forschung am *IfADo* (schematisch)

Die Ansätze zur Risikobewertung gehen in behördliche Umsetzungen des Risikomanagements - wie Vorschläge für Standardsitzungen und von Grenzwerten – ein. Die Mitarbeit von Wissenschaftlern des *IfADo* in Kommissionen auf nationaler und supranationaler Ebene, in deren Aufgabenbereich die Bewertung toxikologischer Stoffeigenschaften im Hinblick auf regulatorische Belange fällt, stellt daher einen sehr wesentlichen und direkten Umsetzungsweg für toxikologische Arbeitsergebnisse des Instituts dar.

Unter diesem Aspekt sind Wissenschaftler des *IfADo* in folgenden Gremien tätig (Stand: 01.04.2002):

- *Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* bei der Generaldirektion V der EU in Luxemburg (1 Mitglied),
- *Interministerielle Kommission zur Neuordnung der Verfahren und Strukturen der Risikobewertung und Standardsetzung im gesundheitlichen Umweltschutz der Bundesrepublik Deutschland*, die im Jahre 2001 vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit sowie vom Bundesgesundheitsministerium gemeinsam eingesetzt wurde (1 Mitglied),
- *Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe* (3 Mitglieder) mit den Arbeitsgruppen „Aufstellung von MAK-Werten“, „Grenzwerte in biologischem Material“, „Analytische Chemie“ und mit unterschiedlich wechselnden ad-hoc-Arbeitsgruppen,

- *Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS)* beim Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung (1 Mitglied) mit dem zuarbeitenden „*Beraterkreis Toxikologie*“ (2 Mitglieder).

Schon in der Vergangenheit hat die Mitarbeit von Wissenschaftlern des *IfADo* in Gremien, die der Regulation zuarbeiten, die Forschungstätigkeit des Instituts stark beeinflusst und beflügelt. Die Auswahl der Beiträge des nun vorgelegten Jahresbandes 2002 von ***Arbeitsphysiologie heute*** soll zeigen, dass hiermit auch in Zukunft neue Akzente gesetzt werden.

Dortmund, im April 2002

Die Institutsleitung des *IfADo*