

Wie sicher sind Aussagen zu Expositionen am Arbeitsplatz?

U. Eickmann, H. Kleine

Zusammenfassung Die Gefahrstoffexposition der Beschäftigten am Arbeitsplatz unterliegt mehr oder minder großen Schwankungen (Variabilität), die beachtliche Auswirkungen auf die Schlussfolgerungen aus Expositionsermittlungen haben können. Da auch die Wirkungen von Substanzen innerhalb einer Spezies variabel sind, ist es für alle Fachdisziplinen, die sich mit den Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz und ihrer Prävention befassen, insbesondere die Arbeitsmedizin, den technischen Arbeitsschutz, die Epidemiologie und die Toxikologie, wichtig, sich die Einflüsse der Variabilität auf die Sicherheit von Aussagen zur Belastung und zur Wirkung bewusst zu machen. Die folgenden Betrachtungen beziehen sich auf die Ermittlung und Beurteilung der Belastung der Atemluft mit Gefahrstoffen durch Messungen, sind jedoch grundsätzlich auch auf andere Belastungs- und Ermittlungsarten übertragbar. Der Artikel knüpft an ein Expertengespräch im Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz – BGIA an und versucht, die aus der Variabilität entstehenden Probleme bei der Interpretation von Expositionen aufzubereiten, um weitere Arbeiten und Diskussionen anzustoßen.

How certain are statements made about exposure at the workplace?

Abstract Workers' exposure to hazardous materials at the workplace is subject to greater or lesser variation (variability) that can have considerable effects on the conclusions drawn from exposure findings. As the effects of substances vary within a given species, it is important for all the fields specialised in studying the health risks at the workplace and their prevention – in particular occupational medicine, technical occupational safety, epidemiology, and toxicology – to be aware of the influence of this variability on the certainty of statements made on exposure and on its effects. The following considerations are aimed at determining and assessing the pollution of workplace air by hazardous substances using measurements, yet these considerations essentially apply equally to other types of pollution and assessments. The article follows an expert discussion held at the Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BGIA (the BG Institute for Occupational Safety and Health) and attempts to review the problems with interpreting the exposure that arises from variability and to suggest directions for further research and discussion.

1 Vorbemerkung

Die Exposition eines Beschäftigten gegenüber gefährdenden Einflüssen am Arbeitsplatz unterliegt in ihrer zeitlichen und räumlichen Verteilung mehr oder minder großen Schwankungen (Variabilität). Im Zuge der Ermittlung von Expositionen wird üblicherweise durch Messungen oder andere geeignete Methoden versucht, ein wirklichkeitsgetreues Abbild der Realität zu erzeugen. Dass dieses Ziel niemals vollständig erreicht werden kann, sondern dass das Abbild

immer fehlerbehaftet sein muss, ist unter Fachleuten unstrittig. Die folgenden Betrachtungen beschränken sich auf die Belastung der Atemluft mit Gefahrstoffen und deren Ermittlung durch Messungen, sie sind jedoch grundsätzlich auch auf andere Belastungs- und Ermittlungsarten übertragbar.

Die Variabilität von Expositionen betrifft alle Fachdisziplinen, die sich mit den Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz und ihrer Prävention befassen, insbesondere die Arbeitsmedizin, den technischen Arbeitsschutz, die Epidemiologie und die Toxikologie. Sie findet allerdings heute weder in der Alltagsarbeit der Prävention noch bei der medizinischen Begutachtung beruflicher Erkrankungen die Beachtung, die man aufgrund ihrer Verbreitung und ihres Ausmaßes erwarten könnte. Um eine Diskussion zum Thema Expositionsvariabilität anzustoßen und deren Folgen aufzuzeigen, wurde beim BGIA ein interdisziplinäres Expertengespräch durchgeführt. Beteiligt waren Toxikologen, Epidemiologen, Arbeitsschutzfachleute, Arbeitsmediziner, medizinische Gutachter und Juristen¹⁾ [1]. Dieser Artikel knüpft an das Expertengespräch an und versucht, die aus der Variabilität entstehenden Probleme bei der Interpretation von Expositionen aufzubereiten, um eine weitere Diskussion anzustoßen.

2 Problemstellung

Der Umgang mit dem Phänomen der Variabilität von Expositionen ist in den verschiedenen Fachdisziplinen, die sich mit der Gesundheitsgefährdung durch Gefahrstoffexpositionen und der Prävention möglicher Erkrankungen befassen, sehr unterschiedlich. Dies erklärt sich nicht zuletzt dadurch, dass die jeweiligen Fragestellungen und die methodischen Herangehensweisen in diesen Disziplinen ebenfalls sehr unterschiedlich sind.

Fachleute des Arbeitsschutzes und der Arbeitsmedizin erkannten schon früh, dass z. B. Staubbelastungen an Arbeitsplätzen sehr variabel sind und führten dies in die fachliche Diskussion ein, z. B. [2; 3]. Für Präventionsmaßnahmen ist es jedoch nicht erforderlich, exakte Daten der Exposition zu kennen, solange diese geeignet und ausreichend dimensioniert sind. Dementsprechend ist die hierfür entwickelte Ermittlungs- und Überwachungsstrategie unter Verzicht auf Ansprüche einer wissenschaftlichen Genauigkeit als Konvention für die Praxis zu sehen; sie ist beschrieben in der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 402 [4], die derzeit dem geänderten Gefahrstoffrecht angeglichen wird.

Auch die Epidemiologie beobachtet schon seit langem, dass Beschäftigte nicht gleich exponiert sind, sondern dass die Belastung innerhalb einer Schicht, zwischen einzelnen Arbeitsschichten oder auch zwischen verschiedenen äußerlich gleichen Arbeitsplätzen innerhalb einer Branche sehr unter-

Dr.-Ing. Udo Eickmann,

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Köln.

Dr.-Ing. Horst Kleine,

Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BGIA, Sankt Augustin.

¹⁾ Expertengespräch „Expositionsvariabilität am Arbeitsplatz“ im HVBG, Sankt Augustin am 25. August 2006; Moderation: H. Blome (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BGIA), S. Brandenburg (Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege – BGW); Referenten: F. Bochmann (BGIA), S. Gabriel (BGIA), O. Mosbach-Schulz (Universität Bremen), H. Kleine (BGIA), U. Eickmann (BGW), S. Darschnik (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin – BAuA), O. Blome (HVBG), R. Mergel (Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin – BGFA).

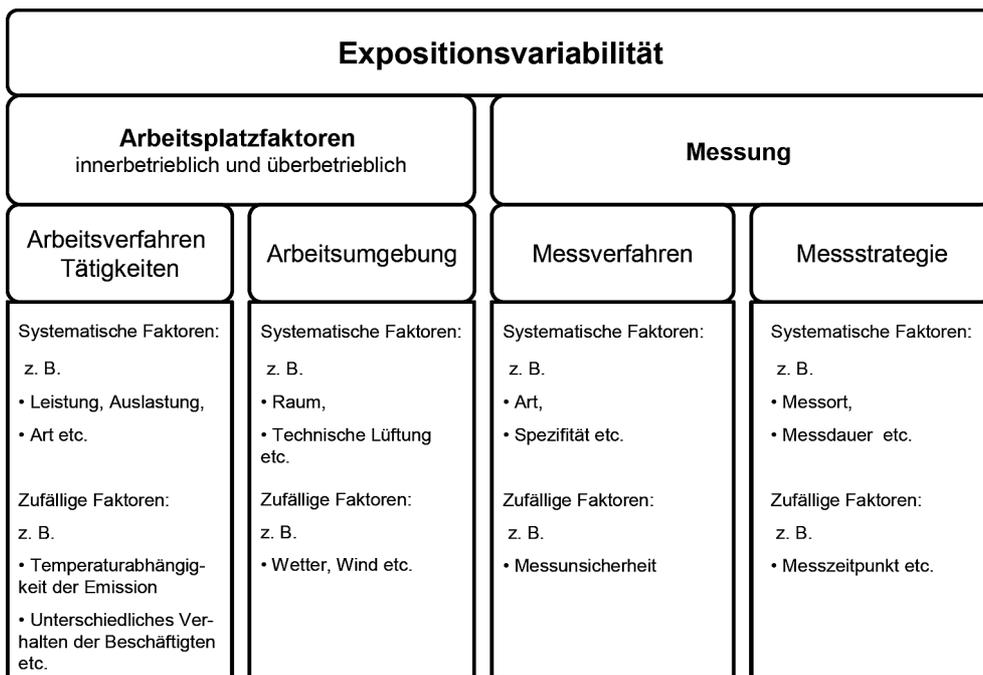


Bild 1. Einflussfaktoren der Expositionsvariabilität.

schiedlich sein kann. Problematisch kann dabei sein, dass die Epidemiologen in der Regel auf Expositionsdaten zurückgreifen müssen, die im Zusammenhang mit der Prävention erhalten wurden und deshalb nicht den wissenschaftlichen Genauigkeitsansprüchen der Epidemiologie genügen. Diese epidemiologische Erfahrung, verbunden mit der Erfahrung der Toxikologen, dass nicht nur die Exposition, sondern auch die Wirkung auf Mensch und Tier variabel ist, ging in die Diskussionen um sinnvolle Präventions- und medizinische Begutachtungssysteme ein, die heute z. B. im deutschen Grenzwertkonzept [5] und in medizinischen Begutachtungsleitlinien ihre Gültigkeit haben.

3 Variabilität von Expositionen

Es gibt eine Fülle systematischer und zufälliger Ursachen für die Variabilität von Gefahrstoffexpositionen, deren Einzelbeiträge sich aber nicht vollständig quantifizieren lassen (Bild 1). Die reale Belastung am Arbeitsplatz ist u. a. von einer Reihe räumlicher, technischer und zeitlicher Faktoren sowie von individuellen Verhaltensweisen der Beschäftigten abhängig. Die Schwankungen fallen zunehmend größer aus, wenn man den Betrachtungshorizont von einem einzelnen Beschäftigten über mehrere Beschäftigte bis hin zu mehreren Betrieben ausdehnt. Es werden also bei innerbetrieblicher Wiederholungsmessung am selben Arbeitsplatz in der Regel sehr viel geringere Schwankungen beobachtet als bei Messungen an vergleichbaren Arbeitsplätzen; noch größer werden die Schwankungen bei überbetrieblichen Untersuchungen an gleichartigen Arbeitsplätzen, z. B. bei Grundsatzzuntersuchungen zu Belastungen bezogen auf ausgewählte Tätigkeiten. Die Schwankungen haben sowohl verfahrensbedingte (systematische) Ursachen wie Produktionsschwankungen als auch zufallsbedingte Ursachen, z. B. Unterschiede im Verhalten der Beschäftigten. Hinzu kommen systematische und zufällige Einflüsse der Arbeitsumgebung, beispielsweise die Änderung der Einstellung einer technischen Lüftungsanlage oder die witterungsabhängigen

Einflüsse einer natürlichen Lüftung.

Zufallsbedingte Belastungsschwankungen werden üblicherweise mit den Methoden der Statistik analysiert und mit Wahrscheinlichkeiten verknüpft. So lässt sich z. B. für eine zukünftig zu erwartende Belastung angeben, welche Exposition am Arbeitsplatz mit einer 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit unterschritten wird [6]. Bei dieser Analyse werden in der Regel auch nicht erfasste systematische Einflüsse dem Zufall zugeschrieben, weil es in der Messpraxis nicht gelingt, alle systematischen Einflussgrößen so zu erfassen, dass ihr Einfluss auf die Exposition deutlich wird.

Zu der in der Realität vorhandenen Variabilität der Expo-

sition kommen Abweichungen bei ihrer „Abbildung“ durch Messungen hinzu. Abbildungsfehler werden durch systematische und zufällige Fehler der eingesetzten Messverfahren (Messunsicherheit) verursacht. Die Messstrategie ist Ursache weiterer Verfälschungen. Selbst mit ideal an der Person positionierten und allerhöchsten wissenschaftlichen Ansprüchen genügenden Messeinrichtungen lässt sich der exakte Verlauf einer Exposition z. B. mit allen Expositionsspitzen niemals vollständig erfassen. Auch der zeitliche Bezug einer Expositionsermittlung, die Messdauer, führt zu unterschiedlichen Ergebnissen. Im Endergebnis lassen sich die Anteile der beiden Beiträge Arbeitsplatzfaktoren und Messung zur Expositionsvariabilität nicht exakt quantifizieren. Es ist jedoch davon auszugehen, dass in der Regel der weitaus größte Anteil auf den Beitrag der Arbeitsplatzfaktoren entfällt und Messungen im Vergleich dazu den geringeren Anteil beisteuern.

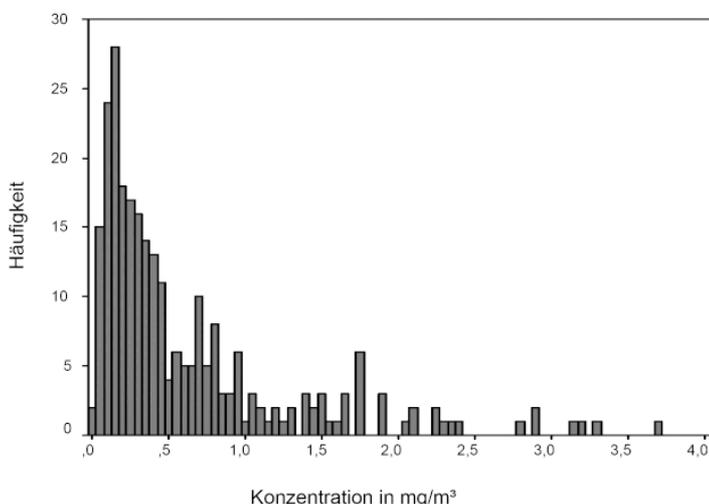


Bild 2. Beispiel für die Verteilung von Expositionsdaten; Daten aus der BGIA-Expositionsdatenbank MEGA, Formaldehydkonzentrationen in der Luft in Pathologien.

Bei Belastungsermittlungen aus Untersuchungskollektiven ist eine weitere mögliche Ursache für eine bedeutsame Expositionsvariabilität in Betracht zu ziehen: Expositionsunterschiede nicht allein aufgrund von Variationen, sondern aufgrund realer Unterschiede in den Expositionssituationen. Expositionsunterschiede, z. B. bei Datenbankauswertungen, werden somit nicht nur von den Faktoren Variabilität und Unsicherheit, sondern auch von Verschiedenheit bestimmt.

Die Ermittlung der Variation, z. B. bei Luftkonzentrationen an definierten Arbeitsplätzen oder bei definierten Tätigkeiten an unterschiedlichen Arbeitsplätzen, führt zu meist rechtsschiefen Verteilungen (Bild 2). Die Art der Verteilung ist nicht exakt vorhersagbar, aber es zeigt sich in der Praxis, dass man mit zweiparametrischen Verteilungen, häufig mit einer lognormalen Verteilung, gute Anpassungen von messtechnisch ermittelten Daten realisieren kann (siehe z. B. [7]). Durch die Anpassung kann man die Verteilungsbeschreibung auf die Angabe eines Mittelwertes μ und einer Standardabweichung σ reduzieren, beide Faktoren besitzen aber in Abhängigkeit von den vorliegenden Informationen ein mehr oder weniger großes Konfidenzintervall als Maß für ihre Ermittlungsunsicherheit.

4 Unsicherheiten bei der Wirkungsabschätzung von Gefahrstoffeinwirkungen

Die beim Menschen durch Gefahrstoffeinwirkung auftretenden Effekte werden in vielen Fällen aus Tierexperimenten abgeschätzt. Dabei spielt neben der Expositionshöhe die Empfindlichkeit der Versuchstiere für einen speziellen Effekt sowie die relative Empfindlichkeit der Menschen für diesen Effekt eine große Rolle. Da bei Tierversuchen nur eine begrenzte Zahl von Tieren bei wenigen verschiedenen einwirkenden Dosen eingesetzt und untersucht werden kann, besitzen daraus abgeleitete Dosis-Wirkungs-Beziehungen eine mehr oder weniger große Unsicherheit [7; 8]. Diese hängt u. a. ab von der Innerspezies-Variabilität der Versuchstiere für den untersuchten Effekt, von der Anzahl der untersuchten Tiere und der geprüften Dosen sowie von der Interspezies-Variabilität (Tier \rightarrow Mensch). Die für den Menschen abgeleiteten Benchmarkdosen (BMD) können daher um den Faktor 100 oder 1 000 unterhalb der noch akzeptierten Dosis für eine Versuchstierpopulation liegen. Abgeleitete Grenzwerte, die eine chemische Exposition begrenzen sollen, werden daher in der Regel die Bereiche einer wirkungslosen Exposition von derjenigen einer deutlichen Wirkung keineswegs scharf abtrennen, sondern es wird einen weit gespreizten Übergang von „No effect“-Einwirkungen zu wirkungsbehafteten Einwirkungen geben. Eine allgemeine Beschreibung dieses Übergangs ist nicht möglich, da er davon abhängt,

- ob die Wirkung am Tier oder am Menschen beobachtet wurde,
- wie groß die Sicherheitsfaktoren sind und wie weit somit der Grenzwert von messbaren Effekten entfernt ist, und
- wie steil die ermittelte Dosis-Wirkungs-Beziehung ist.

5 Variabilität in empirisch ermittelten Expositionsdaten am Beispiel der Expositionsdatenbank MEGA

In einigen europäischen Staaten existieren Datenbanken zur Sammlung von Daten aus Gefahrstoffmessungen an

Arbeitsplätzen, die einen Einblick in die Variabilität von Expositionen geben. In die Datenbank MEGA der gewerblichen Berufsgenossenschaften, zentral geführt im Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz – BGIA, fließen seit über 50 Jahren Expositionsdaten von Arbeitsplätzen aus inzwischen ca. 47 000 Betrieben und zu bisher 760 Gefahrstoffen ein. Jeder der nahezu 1,8 Millionen Datensätze enthält Informationen über die Art der Messung, die Branche, den Arbeitsbereich und die Tätigkeit, die räumlichen, technischen und organisatorischen Rahmenbedingungen sowie die Probenahme- und Analysenbedingungen. Die Daten stammen aus Messungen im Rahmen der berufsgenossenschaftlichen Tätigkeit. Sie sind überwiegend zu verstehen als Messungen im Rahmen der Prävention, um Grenzwerteinhalten an den untersuchten Arbeitsplätzen feststellen (Compliance-Messungen) und Empfehlungen zu Schutzmaßnahmen geben zu können. Seit vielen Jahren werden allerdings auch Messprojekte zur Erhebung repräsentativer Expositionsdaten in einer Branche durchgeführt. Heute stammen ca. 20 % der verfügbaren Daten aus Messprojekten. Auswertungen der Daten lassen aus den genannten Gründen für die Veranlassung von Messungen eine Abweichung (Bias) in Richtung einer gegenüber repräsentativen Situation in einer Branche etwas erhöhten Belastung erwarten.

Die Variabilität gemessener Luftkonzentrationen ist in verschiedenen Studien intensiv analysiert worden, z. B. [9; 10]: So konnte sich die für Berufskrankheiten-Verfahren relevante „within worker variability“ in den von *Kromhout* et al. untersuchten exponierten Gruppen über mehr als zwei Zehnerpotenzen spannen [9]. Dieser Umfang der Variabilität in den gespeicherten Messungen wird grundsätzlich auch von den MEGA-Daten bestätigt. Die MEGA-Daten können nach allen dokumentierten Einzelinformationen – heute bis zu 258 zu jedem Messwert – ausgewertet werden. Auch können Informationen zu Mittelwerten und Standardabweichungen von Expositionsverteilungen extrahiert werden, allerdings wurde in der Vergangenheit überwiegend die Verteilungsfunktion der Messdaten eines interessierenden Kollektivs bestimmt, um z. B. den Anteil von Messungen oberhalb oder unterhalb eines Grenzwertes festzustellen. In Zukunft wird die Auswertung der Messdatensätze zu weiteren relevanten Expositionsparametern möglich sein. Die Erfahrung zeigte jedoch, dass bei der Durchführung von Messungen diverse expositionsrelevante Rahmenbedingungen, wie Tätigkeiten, Räumlichkeiten und arbeitsorganisatorische Abläufe, exakter definiert und dokumentiert werden müssen, um die Aussagekraft von Auswertungen zu erhöhen [11].

6 Monitoring – Anforderungen an Arbeitsplätzen

Die Methoden zur Ermittlung realer Expositionen an Arbeitsplätzen müssen sich nach der Art der Einwirkung und dem Ziel der Expositionsermittlung richten. Im Rahmen der Gefährdungsanalyse sind chemische Einwirkungen konform zum Gefahrstoffrecht zu ermitteln und zu beurteilen. Sowohl die europäische Norm DIN EN 689 [12] als auch die bisherige TRGS 402 [13] fordern eine detaillierte Erfassung der technischen, räumlichen und organisatorischen Rahmenbedingungen einer Tätigkeit mit Gefahrstoffen, bevor Messungen oder nicht messtechnische Ermittlungen sinnvoll durchgeführt und die Ergebnisse bewertet werden können. Bei Stoffen mit Grenzwert kann der Befund der Ermitt-

Fall	Anzahl notwendiger Messungen gemäß TRGS 402 [12]	zugrunde gelegte Daten (I = Konzentration/ Grenzwert)	Überschreitungswahrscheinlichkeit (Overexposure) in %
1	$n = 1$	$I \leq 0,1$	keine Aussage möglich
2	$n = 3$	$I_1 = 0,01$ $I_2 = 0,24$ $I_3 = 0,12$	6 % > Grenzwert
3	$n = 3$	$I_1 = 0,01$ $I_2 = 0,49$ $I_3 = 0,99$	24 % > Grenzwert

Tabelle 1. Voraussetzungen zur Grenzwerteinhaltung nach TRGS 402 sowie die dahinter liegende Wahrscheinlichkeit einer längerfristigen Grenzwertüberschreitung (Overexposure gemäß [14]) aus Modellrechnungen.

lungen (Arbeitsbereichsanalyse) lauten: „Grenzwert eingehalten“ oder „Grenzwert nicht eingehalten“. Die Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit dieser Grenzwerteinhaltung wird allerdings im Bewertungsschema nach TRGS 402 nach außen nicht transparent, sodass sich die mit dem Ermittlungsverfahren verbundene Unsicherheit und die Expositionsvariabilität im Befund nicht widerspiegeln. Zur Verdeutlichung zeigt **Tabelle 1** für drei Beispiele mit dem gemäß der bisherigen TRGS 402 statistisch abgesicherten Befund „Grenzwert eingehalten“ die Wahrscheinlichkeiten, diesen Grenzwert bei weiteren Messungen nicht einzuhalten (Überschreitungswahrscheinlichkeit). Man erkennt, dass z. B. im Fall 3 bei drei Einzelergebnissen mit großer Streuung die Überschreitungswahrscheinlichkeit > 24 % ist. Den Angaben zur Überschreitungswahrscheinlichkeit liegen folgende Modellannahmen zugrunde:

- Die Verteilung der an einem Arbeitsplatz anfallenden Luftbelastungen kann als lognormale Verteilung charakterisiert werden, und
- die Mittelwerte und Standardabweichungen der Verteilungen sind durch die zugrunde liegenden Messungen exakt ermittelt worden.

Insbesondere die zweite Annahme stimmt in der Praxis nicht: Je nach Anzahl der Daten sind die die Verteilung charakterisierenden Parameter μ und σ nur mit einem breiten Konfidenzintervall zu ermitteln (**Bild 3**) und die Lage der Konzentrationsverteilung selbst kann unsicher sein (**Bild 4**). Daher sind die Überschreitungswahrscheinlichkeiten in **Tabelle 1** als minimale Werte zu verstehen.

Die verbleibende Wahrscheinlichkeit einer Grenzwertüberschreitung ist einer der Gründe dafür, dass das Überwachungskonzept nach TRGS 402 in der Regel nicht mit dem Befund in der Arbeitsbereichsanalyse endet, sondern dass im Rahmen eines anschließenden Kontrollmessplans regelmäßig weitere Messungen vorgenommen werden. Dabei richtet sich der Abstand zur nächsten Kontrollmessung gestaffelt nach dem Ergebnis der letzten Messung.

Liegen nur wenige Messdaten vor, z. B. drei Werte wie im statistischen Verfahren der Arbeitsbereichsanalyse nach TRGS 402 vorgesehen, so liegt im Beispiel nach **Bild 4** die Überschreitungswahrscheinlichkeit des Wertes von 180 mg/m^3 (alter Luftgrenzwert für Lachgas, Stand 2004) zwischen ca. 0,1 und 36 %. Eine Reduzierung der Unsicherheiten aufgrund großer Konfidenzintervalle lässt sich durch größere (Mess-)Datenmengen erreichen. Messungen sind allerdings aufwendig und teuer, da hohe Anforderungen an die Messstrategie und die Messgenauigkeit festgelegt sind. Die Norm DIN EN 482 [17] verlangt eine Messgenauigkeit von $\pm 15 \%$, was in der Regel nur von aufwendigen Messverfahren erreicht werden kann. In der Praxis steht somit der Forderung nach möglichst exakten Messungen der Bedarf

an vielen Messdaten entgegen. Die Lage der Konfidenzintervalle in **Bild 3** lässt aber erkennen, dass exakte Messungen erst bei größeren Datenmengen ihren Vorteil entwickeln können, da dann die Messunsicherheit die allgemeine Ermittlungsunsicherheit deutlich beeinflussen kann. Untersuchungen, die auf der Sammlung vieler Messdaten aufbauen, können daher im Einzelfall mit weniger exakten einfachen Messverfahren effektiver sein als Untersuchungen, bei denen sehr exakte aufwendige Verfahren verwendet und folglich (meist aus Kostengründen) nur wenige Messungen vorgenommen werden.

Die statistische Bewertung von Messergebnissen der Exposition im Rahmen der Arbeitsbereichsanalyse ist jedoch nur

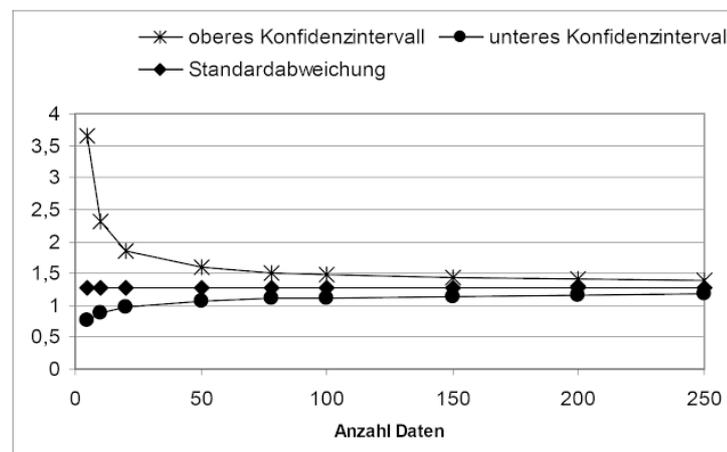
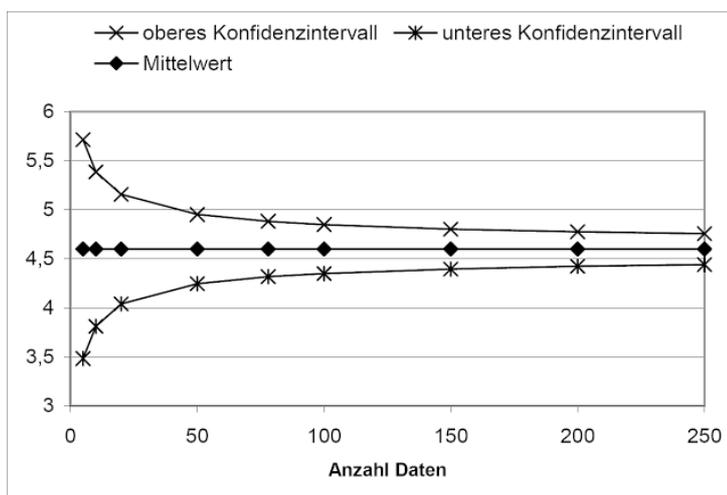


Bild 3. Einfluss der Anzahl der Messwerte auf die Konfidenzintervalle von Mittelwert μ (oben) und Standardabweichung σ (unten) einer Normalverteilung ($\mu = 4,5979$; $\sigma = 1,27184$; Niveau $\alpha = 0,05$), Berechnung der Konfidenzintervalle nach *Hartung* [15].

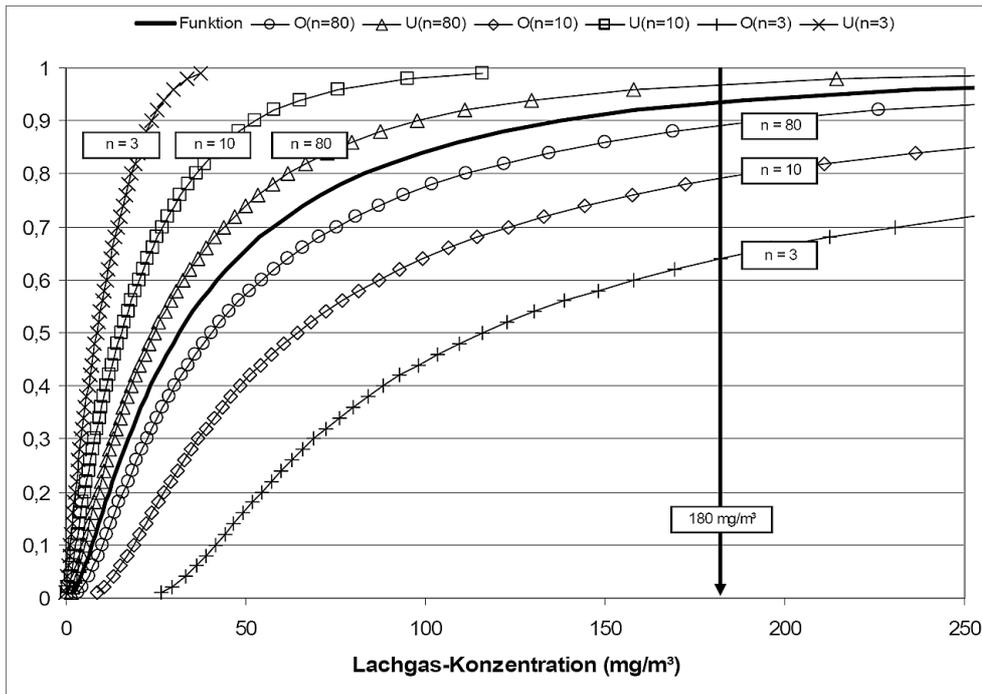


Bild 4. Lachgasbelastungen in Arztpraxen mit Operationsbereichen: Lage der unteren und oberen Konfidenzintervalle der Verteilungsfunktion als Funktion der Anzahl der Messdaten (Berechnung der Konfidenzintervalle nach [16]).

eine der nach TRGS 402 vorgesehenen Möglichkeiten: Vorzugsweise wird vielmehr unter Abweichung von der rein statistischen Bewertungsmethode mit entsprechender technischer Begründung (expert judgement) belegt, warum eine Grenzwertüberschreitung nicht erwartet wird. Mit der Neufassung der TRGS 402, die stärker als bisher auf die Bewertung von Expositionen gegenüber Stoffen ohne Arbeitsplatzgrenzwert ausgerichtet sein muss, wird der Frage der Wahrscheinlichkeit von Grenzwertüberschreitungen zwangsläufig eine geringere Bedeutung zukommen. Es wird vielmehr erforderlich sein, Kriterien festzulegen für die Bewertung, ob Schutzmaßnahmen ausreichend und somit Gefährdungen weitgehend ausgeschlossen sind. Dazu bietet es sich z. B. an, nach einem einfachen Kategorienmodell vorzugehen mit Einstufungen wie geringe, mittlere und hohe Exposition.

Werden branchenspezifische Gefährdungsbeurteilungen vorgenommen, wie sie z. B. in TRGS 420 (Verfahrens- und stoffspezifische Kriterien – VSK) gefordert werden, sollen repräsentative Aussagen zur Exposition an definierten Arbeitsplätzen getroffen und ausreichende Schutzmaßnahmen definiert werden [4]. Die TRGS 420 verlangt für die Expositionsbeurteilung 72 bzw. 36 Schichtmittelwerte aus 24 bzw. 12 Arbeitsbereichen. Mit diesen Vorgaben kann wie zuvor für den Einzelarbeitsplatz orientierend über Modellrechnungen eine Überschreitungswahrscheinlichkeit (Overexposure) bestimmt werden. Die Beurteilung der Exposition soll sich nach TRGS 420 aus dem 95-Perzentil der Daten ergeben. Greift man eine Stichprobe von 72 Daten zufällig aus einem Kollektiv aus dem Bereich $0,001 < BI < 1,5$ heraus, das den o. g. Anforderungen entspricht, ergeben sich Überschreitungswahrscheinlichkeiten von ca. 10 bis 20 %. Im Falle der Beurteilung mit 36 Daten, die alle unterhalb der Hälfte des Bewertungsindex liegen sollen, verringert sich die Overexposure auf ca. 5 %. In beiden Fällen wurde die Unsicherheit bei der Ermittlung der realen Verteilung nicht berücksichtigt, sodass die Werte als untere Schätzungen der Überschreitungswahrscheinlichkeiten verstanden werden müssen.

Bei branchenbezogenen Expositionsverteilungen ist grundsätzlich immer auch die mögliche Verschiedenheit der untersuchten Arbeitsplätze zu berücksichtigen. Liegt der Auslöser für verschiedene Expositionshöhen nicht in der Variation wesentlicher Expositionsparameter, sondern in grundsätzlichen Unterschieden der betrachteten Arbeitsplätze, werden die Expositionsinformationen verzerrt. Daher muss sichergestellt sein, dass in Untersuchungsprogramme nur Daten von Arbeitsplätzen einfließen, die man wirklich vergleichen kann.

7 Expositionsvariabilität und Berufskrankheiten-Recht

Falls Beschäftigte im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit erkranken oder ein entsprechender Verdacht besteht, muss ermittelt werden, ob die Erkrankung durch berufliche Einwirkungen bedingt oder verschlimmert wurde. In diesem gesetzlich vorgeschriebenen BK-Verfahren ist eine Reihe von anspruchsbegründenden Tatsachen festzustellen, insbesondere, ob die versicherte Person im Rahmen einer versicherten Tätigkeit eine schädigende Einwirkung erlitt, die zur gemeldeten Krankheit (Erstscha-den) führte [18; 19]. Sofern es sich um Berufskrankheiten handelt, die auf langjährige Einwirkungen zurückgeführt werden, ist die Arbeitsanamnese von überragender Bedeutung, da auf der Grundlage der dabei gesammelten Daten über die Zusammenhänge zwischen beruflicher Einwirkung und Erkrankung entschieden werden muss. Typische Probleme im Zusammenhang mit der Variabilität von Expositionen können dabei resultieren aus

- der retrospektiven Ermittlung und Beurteilung der Arbeitssituationen,
 - der Erarbeitung von Aussagen zur individuellen Exposition des Erkrankten hinsichtlich Höhe, Dauer und Intensität der Einwirkung,
 - dem gleichzeitigen Vorliegen weiterer Einwirkungen.
- In der Regel ist es nicht möglich, die individuelle Exposition von Beschäftigten bezüglich der beruflich aufgetretenen Variabilität und paralleler Einwirkungen genauer zu beschreiben, vielmehr ist (pauschal) festzustellen, ob die ermittelten

	Asbest	Benzol	Chrom	Lösungsmittel
Expositionsquantität in Legaldefinition	ja	nein	nein	nein
Daten zur Dosis-Wirkungs-Beziehung		fehlend	zum Teil vorliegend	vorliegend
Brückensymptome		keine	keine	vorhanden
Aufgabe des Gutachters	Plausibilitätskontrolle	Expositionsabschätzung durch Jobtitles und JEM	Expositionsabschätzung durch Jobtitles und JEM; Modellierung anfordern.	Expositionsabschätzung durch Jobtitles und JEM; Konvention anwenden.

Tabelle 2. Aufgaben des medizinischen Gutachters auf der Ebene der individuellen Expositionsermittlung und -beurteilung.

(Quelle: R. Merget, BGFA)

Einwirkungen geeignet waren, die Erkrankung zu verursachen, z. B. durch Überschreitung einer Benchmark in Form eines Luftgrenzwertes, einer Dosis, einer Tätigkeitshäufigkeit etc. Aspekte der Messgenauigkeit oder der Genauigkeit der ermittelten Aussagen zur Expositionshöhe usw. werden im BK-Verfahren normalerweise nicht mehr betrachtet. Im Verfahren bestehen auch keine rechtlichen Werkzeuge, um mit Expositionswahrscheinlichkeiten umzugehen, da die erkrankungsverursachende Exposition im Vollbeweis nachgewiesen sein muss.

8 Expositionsvariabilität aus der Sicht des medizinischen Gutachters

Die Variabilität von Expositionen eines Beschäftigten, aber auch zwischen ähnlichen Arbeitsplätzen und natürlich zwischen verschiedenen Beschäftigtengruppen, ist Epidemiologen grundsätzlich bekannt, insbesondere weil wesentliche Arbeiten zu diesem Phänomen von epidemiologisch arbeitenden Arbeitshygienikern publiziert wurden, z. B. *Rappaport* [6]. Allerdings können medizinische Gutachter bei ihrer Arbeit häufig nicht die Variabilität von Expositionen berücksichtigen, da entsprechende Daten zu ihrer Auswirkung auf Erkrankungen fehlen. Deshalb kann z. B. die detaillierte Beschreibung von Expositionsverteilungen entfallen, wenn allein durch das Auftreten eines Stoffes an einem Arbeitsplatz eine Erkrankung, z. B. eine allergische Reaktion, begründet ist. Eine Expositionsermittlung kann, je nach medizinischem Wissensstand, schon auf der Ebene von Plausibilitätsbetrachtungen oder unter Nutzung von „Jobtitle“ und „Job Exposure Matrices (JEM)“ abgeschlossen werden (Tabelle 2). Falls aber Dosis-Wirkungs-Beziehungen bekannt sind, wie bei der Einwirkung von Lösungsmitteln, kann die Ermittlung der Häufigkeitsverteilung von Expositionshöhen bei der medizinischen Begutachtung sehr hilfreich sein.

9 Diskussion

Angesichts der hier angesprochenen Probleme wurden in den Diskussionen des Expertengesprächs folgende Aspekte herausgearbeitet, die bei der Ermittlung und Beurteilung beruflicher Gefahrstoffexpositionen besonders beachtet werden müssen:

Bei der **Beurteilung der Wirkungen von Stoffen auf die menschliche Gesundheit** ist zu berücksichtigen, dass

- die meisten Informationen der Toxikologie aus Tierversuchen stammen und mit den oben genannten Unsicherheiten behaftet sind. Die Daten beziehen sich auf einen speziellen beobachteten Effekt. Epidemiologische Studien hin-

gegen lassen eher Belastungsaussagen über alle Belastungen an Arbeitsplätzen zu, weniger über die Effekte einzelner Substanzen.

- Daten zur Wirkung von Stoffen aus Kollektiven stammen, eine Aussage zur Wirkung auf ein konkretes Individuum ist schwierig.

- ein Arbeitsplatzgrenzwert in der Regel mit dem NOEL gleichzusetzen sein sollte. Welche biologische Wirkung bei einer Grenzwertüberschreitung auftritt, ist nicht allgemeingültig vorherzusagen. Hier sind nur substanzspezifische Aussagen möglich. Die Wirkung hängt von der Lage des Grenzwertes bezüglich der Dosis-Wirkungs-Beziehung, von deren Steilheit und von der individuellen Disposition des Beschäftigten ab.

- bei gleichzeitiger Einwirkung mehrerer Substanzen das epidemiologische und toxikologische Wissen um kombinierte Wirkungen noch sehr dürftig ist. Einen pragmatischen Ansatz zu ihrer Bewertung bietet die frühere TRGS 403.

Anforderungen an die **Genauigkeit der Ermittlungen von Expositionen** und deren Häufigkeitsverteilung hängen davon ab, was man mit den Ergebnissen machen möchte:

- Grundsätzlich sind möglichst genaue, für manche Anwendungen auch wissenschaftlichen Ansprüchen genügende Beschreibungen der Expositionen zur Beurteilung beruflicher Belastungen wünschenswert; dies ist aber wohl nur im Ausnahmefall zu leisten und in vielen Fällen der täglichen Praxis auch nicht erforderlich.

- Für Untersuchungen zur Einhaltung von Luftgrenzwerten (Compliance-Betrachtungen) gibt es normative Vorgaben (DIN EN 689, TRGS 402, TRGS 420), die eingehalten werden müssen, damit ein qualitativer Mindeststandard gewährleistet ist.

- Die Monitoring-Anforderungen nach TRGS 402 und 420 belegen, dass es sich bei den Vorgaben um normative Konventionen handelt. Man erhält keine Aussage zur Wahrscheinlichkeit einer Grenzwerteinhaltung (vgl. Abschn. 6).

- Für die medizinische Begutachtung sollte der Gutachter deutlich machen, welche Aussagen zur Exposition er benötigt. Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind z. B. nicht erforderlich, wenn nur über qualitative Aussagen entschieden wird (z. B. bei der Frage: War der Erkrankte grundsätzlich einem Stoff ausgesetzt?).

- Unabhängig vom Anwendungszweck sollte aus Transparenzgründen in der Dokumentation einer Expositionsermittlung deutlich werden, wie hoch die Ermittlungsunsicherheiten sind.

Die Kontrolle von Ermittlungsunsicherheiten stellt **Anforderungen an die eingesetzten Instrumente** zur Expositionsermittlung:

- Ermittlungsinstrumente müssen grundsätzlich qualitätsgesichert sein. Dies gilt sowohl für Messmethoden als auch für Modelle zur Expositionsschätzung.
 - Monitoring-Methoden an individuellen Arbeitsplätzen, wie in TRGS 402 beschrieben, führen wegen der hohen methodischen Unsicherheit bei wenigen Messungen zu Aussagen mit einem großen Konfidenzintervall. Hier helfen auch präzisere Messverfahren nicht weiter.
 - Werden größere Datenmengen (Messergebnisse) zu ausgewählten Tätigkeiten oder Arbeitsplätzen ausgewertet, verringert sich das Konfidenzintervall der dadurch abgebildeten Expositionsverteilung so weit, dass präzisere Messungen sinnvoll sind. Hier liegt ein Dilemma bei der Auswertung von Datenbanken: Bereits bei der Datenerhebung sollte nach Möglichkeit bekannt sein, wozu die Daten einmal genutzt werden (Messprogramme). Werden allgemein anfallende Messergebnisse in einem Messdatenpool gesammelt, um dann z. B. später branchenbezogene Aussagen zum Stand der Technik zu ermöglichen, ist der Einsatz präziserer Messverfahren sinnvoll.
 - Zur Expositionsermittlung verwendete statistische, deterministische, probabilistische oder empirische Modelle müssen grundsätzlich gegen Messungen getestet sein. Sie benötigen eine gute Dokumentation, müssen sachgerecht angewendet werden und valide Annahmen treffen.
- Expositionsdaten**, die mit den hier beschriebenen Methoden ermittelt wurden, können sowohl für die Beurteilung der Grenzwerteinhalten (Ermittlung der Compliance bzw. Overexposure) als auch für **medizinische Gutachten** genutzt werden. Im ersten Fall ist es möglich, die Wahrscheinlichkeit der Overexposure als Funktion der Anzahl von Messungen/Daten in Abhängigkeit von der Lage und Variabilität der Expositionen und der Datenunsicherheit darzustellen (vgl. Abschn. 5). Mit diesen Angaben ist es möglich, das Konfidenzintervall einer Aussage zur Exposition an einem Arbeitsplatz anzugeben.
- Zur medizinischen Bewertung gilt:
- Grundsätzlich ist für eine medizinische Begutachtung eine umfassende, alle möglichen Einwirkungen betrachtende Expositionsermittlung wünschenswert, auch unter Berücksichtigung von zeitlichen Verteilungen der Expositionshöhen. Dies kann allerdings bei den begrenzten Ermittlungskapazitäten nur als „ideale Leitlinie“ angesehen werden.
 - Im Sinne der Begutachtung nach dem allgemein anerkannten medizinischen Wissensstand sollte sich der Umfang der Expositionsermittlungen an der Kenntnis zwischen Einwirkung und Erkrankung und deren sorgfältigen Beurteilung orientieren. Dies bedeutet: Kann medizinisch keine Aussage zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen gemacht werden, hat eine detaillierte Expositionsermittlung mit der Angabe genauer Expositionen oder Dosen ebenfalls keinen Sinn. Liegen aber Kenntnisse zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen vor, kann eine detaillierte Ermittlung sehr wohl sinnvoll sein. Dies ist im Einzelfall in Abstimmung zwischen den ermittelnden und begutachtenden Stellen festzulegen.
 - Für eine medizinische Begutachtung im Rahmen von Forschungsprojekten werden weitergehende Anforderungen an die Expositionsermittlung gestellt, die fallbezogen definiert werden müssen.
 - Der Einsatz von probabilistischen Methoden zur Expositionsermittlung ist für medizinische Begutachtungen sinnvoll, wenn den detaillierten Expositionsdaten ein detaillier-

tes medizinisches Wissen zur Wirkung gegenübersteht.

- Die Einführung der Angabe von Wahrscheinlichkeiten bei der Darstellung von Ergebnissen im Beurteilungssystem (Arbeitsplatzmonitoring bzw. BK-Ermittlung) würde den Erklärungsbedarf gegenüber der Öffentlichkeit erhöhen. Die Wahrscheinlichkeiten von Grenzwertüberschreitungen müssten z. B. gesellschaftspolitische Akzeptanz finden.

10 Folgerungen

Reflektiert man die bisher gesammelten Aspekte zur Expositionsvariabilität, zeichnen sich zwei wesentliche Problemfelder ab. Einerseits haben sich die Epidemiologie, die Toxikologie und auch die Arbeitshygiene schon seit langem um die Effekte der Variabilität von Expositionen an Arbeitsplätzen bemüht und dies in Bewertungskriterien zur Grenzwertableitung oder medizinischen Aussagen berücksichtigt. Dadurch wird in der Praxis die Relevanz der Expositionsvariabilität, teils sogar ihre Existenz, nicht mehr wahrgenommen. Daher besteht offensichtlich Informations- und Kommunikationsbedarf, in juristischen, medizinischen und sicherheitstechnischen Gremien auf die Variabilität der Expositionen an Arbeitsplätzen hinzuweisen und auf eine transparente Berücksichtigung dieses Phänomens in der Rechtsprechung (Prävention, BK-Recht) und Technischen Regeln zu drängen. Dies umfasst auch die Kommunikation der Unsicherheiten bei der Festlegung von arbeitshygienischen Grenzwerten und deren Einhaltung.

Andererseits besteht in der technischen Ermittlung und Beurteilung von Expositionen ein Defizit im Umgang mit der Unsicherheit in den Expositionsangaben. Das bedeutet:

- Beim individuellen Arbeitsplatzmonitoring werden Aussagen zu Expositionen anhand von Konventionen ohne Ausweisung der Ermittlungsunsicherheiten (Messfehler, Konfidenzbereiche) angegeben.
 - Die Unsicherheiten fließen im technischen Ermittlungsverfahren für Berufskrankheiten meist nur in die Bildung von (Schicht)-Mittelwerten ein. Die dahinter verborgene Variabilität der Einzelwerte und der Belastung des Beschäftigten ist dann zwar in den Beurteilungsmaßstäben enthalten, aber für die das Verfahren lenkende Verwaltung nicht mehr transparent.
 - Eine repräsentative Ermittlung von Expositionen an individuellen Arbeitsplätzen ist nur möglich, wenn entweder viele Messungen durchgeführt werden, was hohe Kosten verursacht, oder individuelle Informationen über den Arbeitsplatz mit vorliegenden tätigkeits- oder branchenbezogenen Expositionsinformationen verknüpft werden können, z. B. durch statistische, empirische oder physikalische Modelle.
- Die Schwächen des Ermittlungssystems für individuelle Expositionen und ihre Verteilungen lassen auch über alternative Ansätze nachdenken, wie z. B.:
- Detaillierte Arbeitsplatzbeschreibungen von Modellarbeitsplätzen, (VSK, Branchenlösungen, Control-Banding-Konzepte). Hier wird die individuelle Expositionsbeurteilung abgelöst durch verallgemeinerte Aussagen. Dies verlangt eine repräsentative Beschreibung der relevanten Expositions determinanten und die Erfassung von deren Schwankungsbreite im gesamten Arbeitsalltag (nicht Arbeitstag!).
 - Die Anwendung mathematischer Expositionsmodelle (deterministische, statistische oder probabilistische Modelle).

Liegen ausreichende Informationen zur Anwendbarkeit der Modelle vor, ist diese Form der Expositionsermittlung interessant. Dies verlangt allerdings einen fachlichen Konsens über die Art und Weise der Validierung und Qualitätssicherung der Modelle. Die Konsensbildung ist noch nicht abgeschlossen. Zudem benötigen die Modelle eine große Datenmenge über Expositionshöhen und die Lage von Expositionsdeterminanten, die in der Regel aus Messungen generiert werden müssen und heute in vielen Arbeitsbereichen noch nicht vorliegen.

Somit besteht nicht nur Informations-, sondern auch Forschungsbedarf, um Expositionsermittlungen und -beurteilungen vor dem Hintergrund der beschriebenen großen Variabilität valide durchführen, darstellen und beurteilen zu können:

- Die Erhebung von Expositionsdaten kann seitens der begutachtenden Mediziner rationalisiert werden, wenn für die ermittelnden Fachstellen erkennbar wird, zu welchen stofflichen Einwirkungen schon Dosis-Wirkungs-Beziehungen existieren und wie genau Expositionen erhoben werden müssen.

- Alle Aussagen zu Expositionen basieren auf empirischen Daten. Die valide Modellierung von Expositionen basiert ebenfalls auf Eingangsdaten, die messtechnisch begründet werden können. Daher müssen auch in Zukunft Expositionsmessungen an Arbeitsplätzen durchgeführt werden, vorzugsweise in Form von Schwerpunktprogrammen, da diese Programme eine Messplanung und Dokumentation zulassen, die man bei reinen routinemäßigen Compliance-Messungen nicht erreichen kann.

- Messungen sind aufwendig und teuer. Daher sollten die erhobenen Messdaten optimal ausgewertet werden können, was wiederum am besten im Rahmen von Schwerpunktprogrammen möglich ist. Die Auswertung sollte nicht auf die Ermittlung von Expositionsverteilungen beschränkt bleiben, sondern auch die Ermittlung der statistischen Verteilung von Expositionsparametern ermöglichen, z. B. Lüftungsdaten, Raumgrößen, Aufenthaltsdauern, Emissionsstärken etc.

- Die Auswertung von Messdaten wird optimiert, wenn parallel zu Messprogrammen Fachleute mit einer Modellbildung der untersuchten Arbeitsplätze betraut werden. Dies stellt sicher, dass die Messdaten auch nach den Informationsbedürfnissen der Modellierer ausgewertet und dokumentiert werden.

- Die bisherigen Expositionsmodelle müssen in ihren Grundlagen einheitlich dargestellt und auch einheitlich parametrisiert werden. Sie sind zum jetzigen Zeitpunkt nur begrenzt auf Arbeitsplätze einsetzbar. Es ist wünschenswert, wenn sie weiterentwickelt und umfangreich validiert werden, sowohl als deterministische als auch als probabilistische Modelle.

Zum Schluss sei noch angemerkt, dass die hier vorliegende Betrachtung trotz des Versuches einer Einbeziehung verschiedener fachlicher Sichtweisen eine überwiegend technische ist, da dies der Seite entspricht, mit der die Autoren selbst mit dem Phänomen der Expositionsvariabilität konfrontiert wurden. Es wäre hilfreich, wenn Experten anderer Professionen, z. B. Epidemiologen oder Juristen, ebenfalls zu diesem Thema Stellung nehmen würden, um ihre Erfahrungen und Sichtweisen zur bisherigen Behandlung der Variabilität und die aus ihrer Sicht notwendigen Weiterentwicklungen zu präsentieren.

Danksagung

Wir danken den Referenten und Teilnehmern des Expertengesprächs „Expositionsvariabilität am Arbeitsplatz“ für die vielen hilfreichen Beiträge, weiterhin Dr. Roger Stamm und Dr. Frank Bochmann (BGIA) sowie Dr. Sabine Darschnik und Dr. Martin Tischer (BAuA) für ausgiebige kritisch-konstruktive Diskussionen und Stellungnahmen.

Literatur

- [1] Eickmann, U.: Expositionen vor dem Hintergrund von Unsicherheit und Variabilität. Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft 66 (2006) Nr. 7/8, S. 289.
- [2] Oldham, P. D.: The nature of the variability of dust concentrations at the coal face. Br. J. Ind. Med. 10 (1953), S. 227-234.
- [3] Coenen, W.: Zur Frage des Vertrauensbereiches bei Mittelwerten der Staubkonzentration. Staub – Reinhalt. Luft 26 (1966) Nr. 5, S. 216-221.
- [4] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Verfahrens- und stoffspezifische Kriterien (VSK) für die Gefährdungsbeurteilung (TRGS 420). Ausg. 1/2006. BArbBl. (2006) Nr. 1, S. 38.
- [5] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Arbeitsplatzgrenzwerte (TRGS 900). Ausg. 1/2006, mit Änderungen und Ergänzungen. BArbBl. (2006) Nr. 12.
- [6] Rappaport, S. M.: Assessment of long-term exposures to toxic substances in air. Ann. Occup. Hyg. 35 (1991), S. 61-121.
- [7] Schneider, K.; Hassauer, M.; Oltmanns, J.; Schuhmacher-Wolz, U.; Elmshäuser, E.; Mosbach-Schulz, O.: Wahrscheinlichkeitsrechnung als Hilfsmittel zur Wirkungsabschätzung bei Arbeitnehmern. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin – BAuA, Fb 1012. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW 2004.
- [8] Schneider, K.; Schuhmacher-Wolz, U.; Hassauer, M.; Darschnik, S.; Elmshäuser, E.; Mosbach-Schulz, O.: A probabilistic effect assessment model for hazardous substances at the workplace. Regul. Toxicol. Pharmacol. 44 (2006) Nr. 2, S. 172-181.
- [9] Kromhout, H.; Symanski, E.; Rappaport, S. M.: A comprehensive evaluation of within- and between worker components of occupational exposure to chemical agents. Ann. Occup. Hyg. 37 (1993) Nr. 3, S. 253-270.
- [10] Lavoué, J.; Vincent, R.; Gérin, M.: Statistical modelling of formaldehyde occupational exposure levels in French industries, 1986 – 2003. Ann. Occup. Hyg. 50 (2006) Nr. 3, S. 305-321.
- [11] Eickmann, U.; Gabriel, S.; Knauff-Eickmann, R.; Koppisch, D.; Van Gelder, R.: Berufliche Exposition gegenüber Formaldehyd an Arbeitsplätzen des Gesundheitsdienstes – eine Auswertung des MEGA-Datenbestandes (in Vorbereitung).
- [12] DIN EN 689: Arbeitsplatzatmosphäre – Anleitung zur Ermittlung der inhalativen Exposition gegenüber chemischen Stoffen zum Vergleich mit Grenzwerten und Meßstrategie. Berlin: Beuth 1995.
- [13] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Ermittlung und Beurteilung der Konzentrationen gefährlicher Stoffe in der Luft in Arbeitsbereichen (TRGS 402). Ausg. 11/1997. BArbBl (1997) Nr. 11, S. 27.
- [14] Tornero-Velez, R.; Symanski, E.; Kromhout, H.; Yu, R. C.; Rappaport, S. M.: Compliance versus risk in assessing occupational exposures. Risk Anal. 17 (1997), S. 279-292.
- [15] Hartung, J.: Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. München: Oldenbourg 1982.
- [16] Human exposure to biocidal products (TNSG June 2002) User Guidance. www.ecb.jrc.it
- [17] DIN EN 482: Arbeitsplatzatmosphäre – Allgemeine Anforderungen an die Leistungsfähigkeit von Verfahren zur Messung chemischer Arbeitsstoffe. Berlin: Beuth 2006.
- [18] Siebtes Buch Sozialgesetzbuch – SGB VII; Gesetzliche Unfallversicherung. BGBl. I (1996), S. 1254.
- [19] Berufskrankheiten-Verordnung – BKV vom 31. Oktober 1997. BGBl. I, S. 2623, zul. geänd. 5. September 2002, BGBl. I S. 3541.