

Eine kleine Dosis Risikobewertung
oder
Eine Einführung in Risikobewertung

Ein Buchkapitel aus
Eine kleine Dosis Toxikologie – Gesundheitseffekte alltäglicher Substanzen
von
Steven G. Gilbert, PhD, DABT
Institute of Neurotoxicology & Neurological Disorders (INND)
Seattle, WA 98115

E-mail: sgilbert@innd.org

Supporting web sites
web: www.asmalldoseof.org - "A Small Dose of Toxicology"
web: www.toxipedia.org - Connecting Science and People

Einführung und Geschichte

Risikobewertung ist sowohl ein neues als auch ein altes Thema. Alt in dem Sinn, dass Menschen und Tiere überleben, indem sie das Risiko von Schaden und Vorteil abwägen und ihr Verhalten entsprechend ausrichten. Für die Menschen der Frühzeit war die Jagd auf Nahrungsmittel und das Essen unbekannter Pflanzen ein Risiko, aber nichts zu essen bedeutete den Hungertod. In der heutigen Gesellschaft ist die Risikobewertung mehr auf das Essen halbgarer Hamburger oder das Fahrradfahren ohne Helm beschränkt. Formal bezieht sich Risikobewertung auf eine mathematische Berechnung aufgrund von Toxizität und Exposition.

"Wenn das Feuer kurz nach seiner Entdeckung bewertet worden wäre, wäre beschlossen worden, die Nahrung roh zu essen."

Julian Morris vom Institute of Economic Affairs in London

Die Sorge über das Risiko einer chemischen Exposition hat eine lange Geschichte. Eine lange Zeit waren Lebensmittelgifte ein Problem der Mächtigen.

"Was dem einen Nahrungsmittel, ist dem anderen Gift."

Lucretius (vermutlich 99 v. Chr. – 55 v. Chr.)

Percivall Pott fand als erster einen Zusammenhang zwischen der Exposition am Arbeitsplatz und dem Gesundheitsrisiko. Im Jahre 1775 stellte er fest, dass sich bei Schornsteinfeger die Inzidenz für einen Krebs des Hodensackes erhöht hatte. Ein Jahrhundert später, im Jahr 1895 wurde festgestellt, dass Arbeiter in der Anilinfarbenindustrie häufig Blasenkrebs entwickelten.

"Wir sollten daran denken, dass die Bewertung der Daten denen eines gefangenen Spions gleichen: Wenn man sie lange genug foltert, sagen sie einem alles, was man hören will."

(William Ruckelshaus – Beamter der amerikanischen Umweltbehörde, 1984.)

Die Zahl der gegenüber Chemikalien ausgesetzten Beschäftigten nahm rapide mit Beginn der industriellen Revolution und den Fortschritten in der Verfahrenstechnik zu. Ein erster Versuch, systematisch das Expositionsrisiko gegenüber Substanzen zu beurteilen, begann im Jahr 1938, als eine Gruppe in Washington, D. C einberufen wurde – aus der später die Amerikanische Konferenz der staatlich-industriellen Hygieniker (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH) hervorging. Im Jahre 1941 wurde ein Ausschuss des ACGIH gegründet, der chemische Stoffe untersuchen und Grenzwerte empfehlen soll. Sie legten Grenzwerte oder Grenzwertlisten (Threshold Limit Values (TLV) für 148 Chemikalien fest. Die ACGIH veröffentlichte dann eine Liste dieser TLVs für 642 chemische Substanzen und physikalische Einwirkungen und 38 biologische Expositionsindizes für ausgewählte Chemikalien.

Als krebserregende Substanzen immer mehr Aufmerksamkeit erregten, verabschiedete der US-Kongress im Jahr 1958 die Delaney-Klausel, die Nahrungsmittelzusatzstoffe verbot, sobald deren krebserregende Wirkung bei Tieren oder Menschen bekannt geworden waren. Im Vergleich zu den heutigen Standards, waren die analytischen Methoden zum Nachweis einer potenziell schädlichen Substanz sehr schlecht. Als die analytischen Methoden verbessert wurden, konnten geringe Spuren der für Tier und Menschen krebserregender Stoffe in den Nahrungsmittel nachgewiesen werden. Die naheliegende Frage war: Ist eine geringe Menge einer Substanz "sicher"? Dieser Frage schlossen sich weitere an, wie etwa Daten zu sehr niedrigen Dosen zu interpretieren oder zu extrapolieren seien. In den 1970er Jahre erreichte die Aktivität und die Verfeinerung zur Entwicklung von Risikobewertungsverfahren ihre Blütezeit.

Angangs lag der Schwerpunkt auf der Risikobewertung um Grenzwerte für krebserregende Stoffe zu entwickeln, hauptsächlich für Nahrungsmittelergänzungstoffe und Arbeitsplatzgrenzwerte.

Diese Bemühungen wurden schrittweise auf andere Endpunkte, wie die Entwicklung des Nervensystems, reproduktive Schäden und Auswirkungen auf das Immunsystem, ausgedehnt. Forscher in nationalen und internationalen Behörden beschäftigen sich mit einer Verbesserung für den Umgang mit unsicheren Daten und deren Auswirkungen auf die Gesundheit, sowie die daraus folgenden Entscheidung durch die Interpretation der Ergebnisse. Die Beurteilung ist ein kritischer Aspekt der Risikobewertung. Der Prozess der Interpretation und die Weitergabe der Ergebnisse der Risikobewertung setzt eine genaue Kenntnis und Einschränkungen der Annahmen, die Datenlücken und der möglichen finanziellen Interessen, die eine Rolle spielen können, voraus.

" Zum Schutz der Umwelt wenden die Staaten im Rahmen ihrer Möglichkeiten allgemein den Vorsorgegrundsatz an. Wo ernste und bleibende Schäden drohen, werden zum Schutz der Umwelt auch bei fehlender Evidenz keine Kosten gescheut."

Grundsatz 15: Erklärung von Rio 1992

Aus Sorge über die Mängel einer Risikobewertung ist eine wachsende Zahl von Wissenschaftlern im Umgang mit Risiken, die nicht vollständig verstanden werden, vorsichtiger geworden. Das Vorsorgeprinzip wurde im Zusammenhang mit der Toxikologie, der öffentlichen Gesundheit und der nachhaltigen Entwicklung und Nutzung der Umwelt (Cairns, 2003; Goldstein, 2001) angewandt und ist weltweit ein gültiges Prinzip (Rio-Deklaration, 1992).

Risikobewertung

$$\text{Gefahr} \times \text{Exposition} \times \text{Individuelle Sensitivität} = \text{Risiko}$$

Die Risikobewertung stellt ein mehrstufiger Prozess dar, der eine Exposition von Substanzen oder physikalischen Einwirkungen mit der Gefährdung in Beziehung setzt. Das Verhältnis zwischen einer Gefahr, Exposition und individueller Sensitivität sind niemals eindeutig bestimmt. So hängt das Verständnis einer Gefährdung von den Endpunkten wie Krebs oder Reaktionen des Immun-oder Nervensystems ab. Die Exposition ist abhängig vom Aufnahmeweg und der Einwirkungsdauer. Die individuelle Empfindlichkeit hängt von genetischen Bedingungen, dem Alter (jung oder alt), dem Geschlecht oder anderen Variablen ab. Zunächst lag der Schwerpunkt auf der menschlichen Gesundheit, aber inzwischen wurde er auf Umwelt und ökologische Belange erweitert. Risikomanagement ist ein politischer Prozess, der von den betreffenden öffentlichen, gesundheitlichen und umweltpolitischen Zielen, den Kosten, gesellschaftliche Probleme und anderen Themen, abhängig ist. Ein wichtiger Bestandteil des Risikomanagements ist das Gleichgewicht zwischen Risiken, Kosten und Nutzen herzustellen – das war noch nie eine leichte Aufgabe.

Risikobewertung ist der Prozess zur Abschätzung des Auftretens eines Schadens nach einer Exposition gegenüber chemischen oder physikalischen Mittel.

Schritte der Risikobewertung

- Gefahrenbestimmung
- Expositionsbeurteilung
- Dosis-Antwort-Bewertung
- Risikocharakterisierung

Der erste Schritt der Risikobewertung ist das Sammeln gesundheitsbezogener Informationen im Zusammenhang mit einer Exposition. Idealerweise beginnt diese Gefährdungsidentifikation vor der Verwendung des Mittels. Die Struktur der unbekanntem Verbindung wird mit ähnlichen Verbindungen mit bekanntem Toxizitätsprofil verglichen. Zellbasierte Studien werden zur Ermittlung der Toxizität durchgeführt. Schließlich kommen Tier- und Humanstudien zum Einsatz, um ein Toxizitätsprofil zu erstellen und zu entwickeln. Mehrere gesundheitsbezogene Endpunkte werden zur Bestimmung von Nebenwirkungen ausgewertet. Vorteile der Tierstudien sind experimentelle Kontrolle und genaue Kenntnis der Dosis.

Mit den Erkenntnissen aus Tierversuchen oder aus Beobachtungen an Bevölkerungsgruppen, wird eine mehr formellere epidemiologische Studie an Menschen durchgeführt. Studien am Menschen haben den offensichtlichen Vorteil dass sie am Zielobjekt durchgeführt werden, aber sie sind zeitaufwendig und teuer, und haben oft viele Variable, die schwer zu kontrollieren sind.

Allgemeine Endpunkte zur Schadensbestimmung

- Karzinogenität
- Mutatione
- abweichende Immunfunktionen
- Teratogenität
- abweichende Reproduktionsfunktion
- abweichendes Verhalten
- Organ-spezifische Effekte
- Ökologische Effekte (Tierwelt, Verbleiben in der Umwelt)

Wenn die Gefährdungsbeurteilung auf eine potentielle Gefährdung durch eine Verbindung offenliegt, ist der nächste Schritt die verschiedenen Möglichkeiten für eine Exposition zu bewerten. Was ist der wahrscheinlichste Weg der Exposition: oral, inhalativ oder dermal? Welche Absorption ist bei den verschiedenen Expositionswegen zu erwarten? Informationen über die Menge, Dauer und Häufigkeit der Exposition werden gleichfalls benötigt. Tritt eine Belastung im Haus, am Arbeitsplatz, in der Schule oder in anderen Bereichen auf? Diese Informationen helfen, die betreffende Bevölkerungsgruppe festzulegen. Informationen über die Belastung können auch notwendig bei der Gestaltung entsprechender Studien zur Gefahrenbeurteilung werden und Gewissheit für den nächsten Schritt der Dosis / Wirkungsbeziehungen bringen.

Expositionsbewertung

- Expositionsweg (dermal, oral, inhalativ)
- Größe der Exposition (Dosis)
- Dauer und Häufigkeit der Exposition
- Ziel (Tiere, Menschen, Umgebung)

Notwendig ist auch, die Charakterisierung der Dosis / Wirkungs-Beziehung für entsprechende Substanz. Die Daten der anfänglichen Gefährdungsbeurteilung werden in Kombination mit den Informationen der Expositionsabschätzung zur Festlegung des heiklen Endpunkts verwendet. Die verfügbaren Daten werden verwendet zur Bestimmung der Dosis, bei denen es keine beobachtete Wirkung gibt (NOEL - no observed effect level) und die Form der Dosis / Wirkungs-Kurve festzulegen. Zur Festlegung einer Dosis / Wirkungs-Kurve kann es notwendig sein, weitere Studien durchzuführen. Die ED50 ist als diejenige Dosis festgelegt, bei der 50% der Testobjekte eine Reaktion zeigen.

Der letzte Schritt besteht darin, alle Informationen aus der Gefahrenermittlung, der Exposition und der Beurteilung zur Dosiswirkung Beziehung zusammenzufassen und eine Risikobeschreibung für die betreffende Substanz zu erstellen. Unsicherheiten in den Daten oder fehlende Daten müssen ermittelt werden. Während alles unternommen wird, um die Interpretationsmöglichkeiten durch fundierte Daten zu minimieren, kommt es dennoch häufig vor, dass die richtige Information nicht zur Verfügung steht. Empfehlungen müssen auf ein akzeptables Maß gebracht werden, um die Bevölkerung und empfindliche Personen vor Beeinträchtigungen zu schützen. Diejenige Dosis, die diesen Schutz gewährleistet, bezeichnet man als Referenzdosis (RFD) oder zulässige Tagesdosis (acceptable daily intake, ADI). Das Wort „sicher“ wird dabei nicht nur im Hinblick auf die Vermeidung von Nebenwirkungen verwendet.

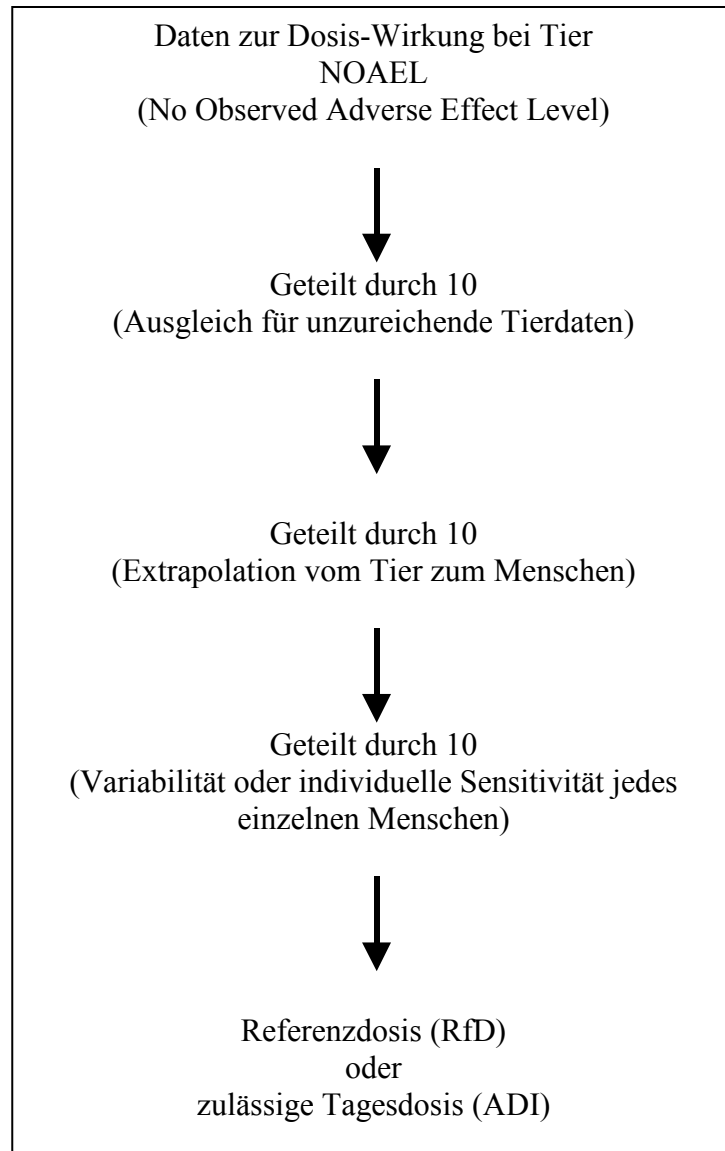
Täglich akzeptable Einnahme (Acceptable Daily Intake (ADI))

“Die tägliche Einnahmemenge einer Substanz, die während des gesamten Lebens kein voraussagbares Risiko auf Grundlage des zur Zeit verfügbaren Wissens darstellt.” WHO (1962)

Es gibt natürlich viele mathematische komplexe Herangehensweisen zur Risikobewertung, aber zuerst müssen die Hauptfragen aus biologischen Daten gelöst werden. Besonders die kritischen Endpunkte müssen aus der Toxizitätsdosis und der Dosis-Wirkungskurve ermittelt werden. Ein weit verbreiteter Ansatz zu Risikobewertung ist die so genannte „Division durch 10 – Regel“. Durch die Division der Dosis mit 10 als Sicherheitsfaktor, soll der Schutz empfindlicher Personen gewährleistet werden. Tierexperimentelle Studien werden zur Ermittlung der Dosis-Wirkungskurve und für die kritische Endpunktsbestimmung angewandt. Aus der Dosis-Wirkungskurve kann der NOAEL festgelegt werden. Dies ist diejenige Dosis, bei der noch keine Schäden oder andere Endpunkten wie Krebs, Leberschäden oder neurologische Abweichungen auftreten. Anschließend wird der Wert dieser Dosis durch 10 geteilt, um Unsicherheiten auszugleichen. Zum Beispiel wenn eine hohe Variabilität auftritt, die Dosis zu gering war oder die Einwirkungsdauer der Substanz zu niedrig gewählt wurde. Ein zusätzlicher Faktor um 10 soll die Extrapolation von Tieren auf Menschen kompensieren und ein

weiterer Faktor um 10 soll der Variabilität in der Bevölkerung Rechnung tragen und empfindliche Individuen wie Kinder und ältere Menschen berücksichtigen. Der letzte Wert ist die Referenzdosis (RfD) oder die zulässige Tagesdosis (ADI). Die Ermittlung verläuft nach dem unten stehenden Schema.

Sicherheitsfaktoren werden üblicherweise in der Risikobewertung verwendet, um eine akzeptable Dosis für Lebensmittelzusatzstoffe Pestizide zu definieren. Es ist offensichtlich wichtig, sicherzustellen, dass künstliche Süßstoffe wie Aspartam (verwendet in künstlich gesüßten alkoholfreien Getränken) einen großen Sicherheitsspielraum haben. Dieser ist notwendig, da alle Alters- und unterschiedliche Bevölkerungsgruppen (z.B. Schwangere) künstliche Süßstoffe zu sich nehmen. Betrachtet man hingegen Substanzen wie Blei, ist dort das Risiko ein einer Bleibelastung auf das sich entwickelnde Kind bekannt aber es wird kein Sicherheitsfaktor für den Blutbleispiegel angewendet.



Tab. 22.1 zu betrachtende Faktoren

Expositionsweg	
Nahrungsaufnahme	Konzentration des aufgenommenen Stoffes, konsumierte Menge, Einnahmehäufigkeit, Absorptionsfaktor
Haut	Konzentration des aufgetragenen Stoffes, exponierte Hautoberfläche, Absorptionsfaktor
Inhalation	Luftkonzentration des Stoffes, Atemfrequenz, Expositionszeit, Absorptionsfaktor

Riskomanagement

Risikomanagement beinhaltet den Entscheidungsprozess, wie mit einer bekannten oder unbekanntem Substanz umgegangen werden soll, um das Risiko zu reduzieren. Risikomanagement gleicht die verschiedenen Anforderungen der Allgemeinheit mit den wissenschaftlichen Informationen zur Risikobeurteilung ab. Die öffentliche Wahrnehmung des Risikos wird ebenfalls berücksichtigt. Die folgende Tabelle benennt einige der Faktoren, die die Wahrnehmung des Risikos beeinflussen.

Tab. 22.2 Charakteristik des Risikos

Charakterisitk	Stand	Beispiele
Wissen	wenig bekannt	Nahrungsmittelzusatzstoffe
	gut bekannt	Alkoholische Getränke
Aktualität	alt	Schusswaffen
	neu	Weltraumflüge
Freiwilligkeit	nicht freiwillig	Verbrechen
	freiwillig	Klettern
Kontrollierbarkeit	nicht kontrollierbar	Naturkatastrophen
	kontrollierbar	Rauchen
Furcht	kaum angsterregend	Impfungen
	angsterregend	Nervengas
Katastrophenpotential	nicht sehr wahrscheinlich	Sonnenbaden
	wahrscheinlich	Krieg
Verteilung	verteilt	Skifahren
	unverteilt	gefährliche Abfälle

(Aus Kraus und Slovic (1988))

Die Wahrnehmung des individuellen Risikos unterscheidet sich manchmal stark von einer Risikobewertung auf Grundlage objektiver Datenanalysen. Beispielsweise schreibt der Einzelne der Atomkraft ein hohes Risiko zu, aber die meisten Experten schätzen das Risiko eher gering ein.

Ursprünglich wurden in der Risikobewertung nur Todesfälle als Kriterium herangezogen, wenn eine Exposition zu einem erhöhten Anstieg der Todesfälle führte oder die Anzahl an Arbeitsjahren gesenkt wurde. Fortschritte der Biowissenschaften erforderten eine komplexere Herangehensweise zur Beurteilung der Lebensqualität als nur den Tod als Endpunkt zu betrachten. Sowohl in der Risikobewertung als auch dem Risikomanagement müssen die Lebensqualität und die individuelle Auffassungen im Entscheidungsprozess berücksichtigt werden.

Vorbeugungsprinzip

Ein weiterer Ansatz zur risikobasierten Entscheidungsfindung stellt das Vorsorgeprinzip dar. Die in USA verwendeten Ansätze der Risikobewertung und des Risikomanagements sind stark abhängig von der Zuverlässigkeit der Daten. Das Vorsorgeprinzip betont, dass es immer eine gewisse Unsicherheit gibt und dass daher in den Entscheidungen die Möglichkeit einer Gefährdung berücksichtigt werden sollte. Wenn Zweifel besteht, sollte man vorsichtig sein, bis ausreichend Daten zur Verfügung stehen, die auf eine geringe Gefährdung deuten. Schutzmaßnahmen zur Verminderung der Exposition gegenüber gefährlichen Substanzen sollten bei Datenunsicherheiten ergriffen werden. Mit anderen Worten, Unsicherheit in den Daten sollte nicht als Vorwand für Untätigkeit benutzt werden. Dieser Ansatz findet in Europa eine stärkere Berücksichtigung als in den USA. Der Ansatz gewinnt an Überzeugungskraft, wenn man bedenkt, dass dies vor Jahren angewandt, die tragischen Auswirkungen von Blei in Benzin und Lacke verhindert hätte.

Vorbeugende Beurteilung

Das Ziel der vorsorgende Beurteilung ist es, durch Risikobewertungen die Gesellschaft und jeden Einzelnen zur Einbringung ihres Wissens, der Werte und Ethik zu bewegen, um zu einer umfassendere Bewertung von Gefahrensituationen zu gelangen. Die vorsorgende Beurteilung stellt eine Verbindung von Philosophie und Ethik des Vorsorgeprinzips mit dem Standard in wissenschaftlichen Gefährdungsbeurteilungen her. Die vorsorgende Beurteilung enthält drei grundlegende Elemente: a) Gemeinschaft und soziale Fragen, b) Exposition und c) Gefährdung und Toxizität. Jedem Element ist ein Fragenkatalog zugeordnet, dessen Fragen zahlenmäßig erfasst und für eine Gesamtbewertung aufsummiert werden können. Die vorsorgende Beurteilung ist so konzipiert, dass das verfügbare Wissen in einer Gesellschaft zur Verfügung gestellt werden kann. Im Gegensatz zu den traditionellen Methoden der Risikobewertung stellt die vorsorgende Beurteilung einen umfassenderen Ansatz dar, das Risiko der

menschliche Gesundheit und der Umwelt zu bewerten. Insgesamt kann die vorsorgende Beurteilung als ein vernünftigerer, rationalerer und verantwortungsvollerer Umgang für die Bewertung der Risiken von Substanzen betrachtet werden. Eine ausführliche Diskussion der vorsorgende Beurteilung und Arbeitsplätter stehen online (Gilbert, 2006) zur Verfügung. Andere Autoren, wie O'Brien (2000), haben auch alternative Entscheidungsansätze zur Risikobewertung diskutiert.

Weitere Informationen und Nachweise

Bilderpräsentation

A Small Dose of Risk Assessment presentation material Toxipedia. Online: <http://www.toxipedia.org> or <http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Risk+Assessment+and+Risk+Management> Web site contains presentation material related risk assessment.

Europäische, asiatische und Internationale Behörden

- England – Department of Health – Guidance on a strategy for the risk assessment of chemical carcinogens. Online: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4091206 (accessed: 24 August 2009).
The Department of Health has published information and research outcomes on risk and public health.
- World Health Organization - The International Programme on Chemical Safety (IPCS) – Chemicals Assessment. Online: <http://www.who.int/ipcs/assessment/en/> (accessed: 24 August 2009).
Information on global risk assessment issues.
- EnviroLink – The Online Environmental Community. Online: <http://www.envirolink.org/> (accessed: 24 August 2009).
“The EnviroLink Network is a non-profit organization founded in 1991. EnviroLink maintains a database of thousands of environmental resources and provides internet services to non-profit organizations.

World Health Organization - Chemicals Hazard/Risk Assessment

- Organization for Economic Co-operation and Development – Chemicals Assessment. Online: http://www.oecd.org/department/0,3355,en_2649_34373_1_1_1_1_1,00.html (accessed: 24 August 2009).
“OECD assists member countries developing in and harmonizing methods for assessing such risk.”

- National Institute for Environmental Studies, Tsukuba-City, Ibaraki, Japan - Research Center for Environmental Risk (English and Japanese) Online: <<http://www.nies.go.jp/gaiyo/bunya/risk-e.html>> (accessed: 24 August 2009). The center aims to provide policy responsive research on improving assessment methods for environmental risk

Nordamerikanische Behörden

- U.S. Environmental Protection Agencies - National Center for Environmental Assessment (NCEA). Online: <<http://cfpub.epa.gov/ncea/>> (accessed: 24 August 2009).
NCEA goals are to apply “science to improve risk assessment and environmental decision making.”
- U.S. Environmental Protection Agencies - Risk Assessment Portal. Online: <<http://www.epa.gov/risk/>> (accessed: 24 August 2009).
NCEA goals are to apply “science to improve risk assessment and environmental decision making.”
- U.S. National Cancer Institute (NCI) - Breast Cancer Risk Assessment Tool. Online: <<http://www.cancer.gov/bcrisktool/>> (accessed: 24 August 2009).
An interactive tool designed by scientists at the National Cancer Institute (NCI) to estimate a woman's risk of developing invasive breast cancer.
- California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). Risk Assessment - Online: <<http://www.oehha.org/risk.html>> (accessed: 24 August 2009).
“OEHHA is responsible for developing and providing risk managers in state and local government agencies with toxicological and medical information relevant to decisions involving public health.”

Regierungsunabhängige Organisationen

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Online: <<http://www.acgih.org/>> (accessed: 24 August 2009).
“The ACGIS community of professionals advances worker health and safety through education and the development and dissemination of scientific and technical knowledge.
- Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA). Online: <<http://www.tera.org/>> (accessed: 24 August 2009).

TERA is a nonprofit [501(c)(3)] corporation works to “protect public health developing, reviewing, and communicating risk assessment values and analyses.”

- Society for Risk Analysis (SRA). Online: <<http://www.sra.org/>> (accessed: 24 August 2009).
“SRA provides an open forum for all those who are interested in risk analysis. Risk analysis is broadly defined to include risk assessment, risk characterization, risk communication, risk management, and policy relating to risk.”
- Harvard Center for Risk Analysis. Online: <<http://www.hcra.harvard.edu/>> (accessed: 24 August 2009).
This Center focuses on “using decision science to empower informed choices about risks to health, safety, and the environment.”
- The Hampshire Research Institute (HRI). Online: <<http://www.hampshire.org/>> (accessed: 24 August 2009).
“HRI uses scientific, engineering, and computing expertise to make a difference on environmental issues.”
- The Science & Environmental Health Network – Precautionary Principle. Online: <<http://www.sehn.org/precaution.html>> (accessed: 24 August 2009).
SEHN advocates the wise application of science to protecting the environment and public health.

Referenzen

A Guide to Health Risk Assessment. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment. Available as a pdf file. Online: <<http://www.oehha.org/risk/layperson/index.html>> (accessed: 24 August 2009).

The Precautionary Principle In Action a Handbook. Science and Environmental Health Network, Joel Tickner, Carolyn Raffensperger, and Nancy Myers. Online: <<http://www.biotech-info.net/precautionary.html>> (accessed: 10 April 2003).

Cairns, John, Jr. (2003). Interrelationships between the Precautionary Principle, Prediction Strategies, and Sustainable Use of the Planet. by Environmental Health Perspectives Volume 111, Number 7, June 2003

Goldstein, Bernard D. (2001). The Precautionary Principle and Public Health - The Precautionary Principle Also Applies to Public Health Actions. September 2001, Vol 91, No. 9. American Journal of Public Health 1358-1361.

Rio Declaration on Environment and Development. Stockholm, Sweden: United Nations; 1992. Publication E.73.II.A.14. Online: <

<http://www.un.org/documents/ga/conf151/aconf15126-1annex1.htm>> (accessed: 6 July 2003).

Nielsen, E., Ostergaard, G. and Larsen, J.C. Toxicological Risk Assessment of Chemicals: A Practical Guide. Informa HealthCare, 2008.

O'Brien, M. Making Better Environmental Decisions: An Alternative to Risk Assessment. The MIT Press, 2000.

Gilbert, S.G. (2006) Precautionary Assessment: Getting Out of the Risk Assessment Box. Online: <http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Precautionary+Assessment>. (accessed: 24 August 2009).