Messung von Ethylenoxid – Validierung eines neuen Messverfahrens und erste Feldmessungen

B. Thomas, D. Breuer

KURZFASSUNG In einer Feldstudie wurden verschiedene Arbeitsbereiche in deutschen Betrieben aus der Ethylenoxidproduktion, -distribution und -anwendung hinsichtlich ihrer Ethylenoxidexpositionen untersucht. Diese Messungen dienten unter anderem zur Eignungsprüfung einer neu entwickelten und validierten Methode zur Ethylenoxidprobenahme und -analyse. Zur Probenahme wurden dabei inerte Probenahmekanister verwendet. Die Quantifizierung erfolgte durch Anreicherung auf einem Thermodesorber mit nachfolgender gaschromatographischer Analyse. Insgesamt wurden 105 Proben an 19 verschiedenen Arbeitsbereichen genommen. Die höchsten Konzentrationen konnten dabei in einer Sterilisationskammer und bei der Flaschenabfüllung festgestellt werden, mit Maximalwerten von bis zu 11 ppm (19,8 mg/m³). Ziel dieser Messungen war der Nachweis der Eignung des Messverfahrens. Maßnahmen zum Schutz der Beschäftigten – z. B. Persönliche Schutzausrüstung (PSA) oder geschlossene Gabelstaplerkabinen - wurden dabei nicht berücksichtigt. In Arbeitsbereichen des geschlossenen Produktionsprozesses oder in unsterilen Bereichen vor einer Sterilisation kann eine Exposition als tendenziell unkritisch angesehen werden. Dennoch sind mögliche Risiken einzukalkulieren. Im Median befanden sich die meisten vermessenen Proben unterhalb der Akzeptanzkonzentration (0,1 ppm). In Zukunft sollen weitere Arbeitsbereiche in verschiedenen Branchen, z. B. Krankenhäuser, untersucht werden, um ein noch umfassenderes Bild zu erhalten.

Measurement of ethylene oxide – Validation of a new measurement method and first field measurements

ABSTRACT In a field study, different work areas in German companies from ethylene oxide production, distribution and application were investigated with regard to their ethylene oxide exposures. Among other things, these measurements served to test the suitability of a newly developed and validated method for ethylene oxide sampling and analysis. Inert sampling canisters were used for sampling; quantification was carried out by enrichment on a thermodesorber followed by gas chromatographic analysis. A total of 105 samples were taken at 19 different work areas. The highest concentrations were found in a sterilisation chamber and during bottling, with maximum values of up to 11 ppm (19.8 mg/m³). The aim of these measurements was to prove the suitability of the measurement method; measures to protect workers (e.g. PPE, closed forklift cabins) were not taken into account. In work areas of the closed production process or in non-sterile areas before sterilisation is carried out can be considered as tending to be uncritical. Nevertheless, possible risks must be taken into account. On average, most of the samples measured were below the acceptance concentration (0.1 ppm). In the future, further work areas in different sectors (e.g. hospitals) will be investigated to provide an even more comprehensive picture.

1 Einleitung

Ethylenoxid ist eine großtechnisch produzierte Chemikalie. 2021 wurden circa 871000 t Ethylenoxid in Deutschland und 30,7 Mio. t weltweit hergestellt [1, 2]. Hauptsächlich findet das hergestellte Ethylenoxid als Zwischenprodukt in der (Di-,Tri-)Ethylenglykolproduktion oder zur Herstellung von Ethoxylaten, Ethanolaminen oder Glykolethern Anwendung [3]. Nur ein kleiner Teil (ca. 0,05 %) des produzierten Ethylenoxids wird zur Sterilisation genutzt, beispielsweise von medizinischen Utensilien [4].

Ethylenoxidexpositionen werden häufig mit einem erhöhten Risiko für Krebserkrankungen assoziiert [5 bis 7]. Das farblose Gas ist als karzinogen (Kat. 1B), reproduktionstoxisch (Kat. 1B) und mutagen (Kat. 1B) eingestuft [1 bis 10]. Die Akzeptanzkonzentration beträgt 0,2 g/m³ (0,1 ppm). Die Toleranzkonzentration liegt bei 2 mg/m³ (1 ppm) mit einem Überschreitungsfaktor von 2. Ethylenoxid agiert vor allem als Alkylierungsmittel von zellulärem Material, wie Nukleinsäuren oder Proteinen, und kann so direkten Schaden an der DNA hervorrufen [8 bis 10]. Ethylenoxid wies in einigen do-

kumentierten Fällen ebenfalls eine neurotoxische Wirkung auf und erzeugte so unter anderem Neuropathie [11 bis 13]. Zusätzlich wirkt es akut reizend auf Schleimhäute und die Haut und kann depressive Wirkung auf das zentrale Nervensystem haben [5].

Beim Einsatz bzw. der Herstellung von Ethylenoxid wurden in den vergangenen Jahren Ethylenoxidexpositionen im Bereich von wenigen ppb bis zu 9 600 ppm festgestellt [14 bis 19]. Die Datenlage für entsprechende Expositionswerte für deutsche Firmen und an Arbeitsplätzen ist zum Teil noch lückenhaft. Die meisten Untersuchungen bezogen sich auf den Restgehalt von Ethylenoxid in begasten Lebensmitteln wie Sesam [20].

Ethylenoxid ist eine hochreaktive Chemikalie, sodass nahezu alle in Deutschland validierten Probenahmeverfahren für Ethylenoxid auf der Sammlung auf einem mit Bromwasserstoff (HBr) imprägnierten Trägermaterial (z. B. Aktivkohle, Fa. TENAX) und Derivatisierung zu 2-Bromethanol basieren [21 bis 23]. Anschließend findet eine gaschromatographische Analyse statt.

Diese Methoden sind hinsichtlich ihrer Nachweisstärke und Probenstabilität nur begrenzt optimierbar. So stellt sich die Messung im Bereich der Akzeptanzkonzentration als schwierig

GEFAHRSTOFFE 83 (2023) NR. 05-06 107



Bild 1 Probenahmekanister in einer Werkstatt zur stationären Probenahme.

dar, und die Anforderungen gemäß Technischer Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 402 sind in der Regel nicht erfüllt [24].

In einem neuen Ansatz soll Ethylenoxid mittels spezieller Probenahmekanister unzersetzt gesammelt und nachfolgend mittels Thermodesorptions-Gaschromatographie-Flammenionisationsdetektor (TD-GC-FID) bestimmt werden. Ein Massenspektrometer wird zur Verifizierung des analysierten Ethylenoxids zusätzlich eingesetzt. Im Rahmen des Validierungsprozesses erfolgten abschließend Messungen in den verschiedenen Arbeitsbereichen, in denen Ethylenoxid hergestellt oder eingesetzt wird.

2 Material und Methoden

2.1 Probenvorbereitung und Analyse

Die Probenahme erfolgt mittels Edelstahl-Probenahmekanister (SilcoCan™ Air Sampling Canisters with RAVE+™ valves, Fa. Restek, USA) mit Volumina von 1 und 3 l [25, 26] (Bild 1). Es handelt sich dabei um Kanister mit innerer hydrierter, amorpher Siliziumbeschichtung zur Erhöhung der chemischen Inertheit.

Zur Vorbereitung der Probenahme werden die Kanister im Labor auf einen Restdruck von (10 mbar 1 kPa) evakuiert. Zur Probenahme werden spezielle kritische Düsen auf den Kanistereinlass geschraubt, die eine definierte Probenahme gewährleisten. Bei einem 1-Liter-Kanister ist so z. B. mit einem Probefluss von 8 ml/min eine Probenahmedauer von 2 h gewährleistet. Je nach Aufsatz sind so Probenahmezeiten von wenigen Minuten bis hin zu mehreren Stunden möglich [27, 28].

Tabelle 1 Instrumentelle und Geräteparameter der Methode.

Messung von Ethylenoxid					
AirServer	Markes AirServer				
Thermodesorber	Markes Unity xr				
Kühlfalle	Markes Air Toxics Analyzer (TO15) für C_2 bis C_{30}				
Probenvolumen	500 ml				
Probenahmefluss	75 ml/min				
Sample Purge Time	1.0 min				
Purge Split Flow	50 ml/min				
Trap Temperatur	-20 °C				
Trap Desorption Temperatur	300 °C				
Trap Desorption Time	3 min				
Split	Splitlos				
Trägergas	Helium				
Gaschromatographie					
Gaschromatograph	Agilent 7890B mit Flammenionisations- detektor				
Säule	Agilent J&W PoraPLOT U				
Länge	25 m				
Innendurchmesser	0.32 mm				
Filmdicke	10 µm				
Detektortemperatur	250 °C				
Detektorgase	30 ml/min H ₂ ; 300 ml/min SA				
Temperaturprogramm	3 min bei 35 °C halten, auf 190 °C mit 30 °C/min, 10 min halten				
Säulenfluss	3 ml/min				
Trägergas	Helium				

Im Labor werden dann 500 ml der gesammelten Arbeitsplatzluft bzw. des Prüfgases pumpenunterstützt über ein AirServer-System (Fa. Markes, USA) in die Kühlfalle eines Thermodesorber gezogen und dort fokussiert. Im Anschluss wird die Probe thermisch desorbiert und via TD-GC-FID analysiert.

Die Parameter und Geräteeigenschaften für die Probenvorbereitung und Analyse sind in **Tabelle 1** und **2** ersichtlich. Ein Beispielchromatogramm ist in **Bild 2** und das korrespondierende extrahierte Massenspektrum in **Bild 3** dargestellt.

2.2 Arbeitsplatzmessungen

Nachdem die Methode im Labor alle Anforderungen an ein Messverfahren für Gefahrstoffe an Arbeitsplätzen erfüllt hatte, sollte eine abschließende Validierungsstudie die Eignung an Arbeitsplätzen bestätigen. Der Schwerpunkt dieser Studie liegt auf der Bestimmung von Ethylenoxid in verschiedenen Branchen und Arbeitsbereichen. Ausgewählt wurden Produktion, Logistik

108 GEFAHRSTOFFE 83 (2023) NR. 05-06

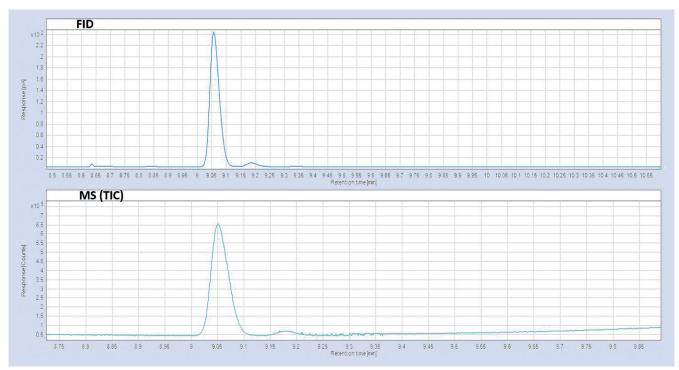


Bild 2 Chromatogramm einer 100-ppb-Ethylenoxidprobe durch einen FID (oben) und ein Total Ion Count (TIC) mittels MS (unten) im Split-Modus. Grafik: IFA

Tabelle 2 Methodenparameter der Methode.

Parameter der Methode	
Validierter Arbeitsbereich	0,010 bis 2 ppm (18 bis 3 600 μg/m³)
Nachweisgrenze	0,00024 ppm (0,24 ppb) (0,43 μg/m³)
Bestimmungsgrenze	0,001 ppm (1 ppb) (1,8 μg/m3)
Lagerstabilität	14 Tage
Erweitere Messunsicherheit im validierten Arbeitsbereich	15 %

und Sterilisation. Der genannte Wert gibt die ermittelte Konzentration von Ethylenoxid wieder und ist tätigkeitsabhängig auf die exponierte Zeit für jeden Mitarbeitenden individuell für jede Schicht herunterzurechnen [24]. Die Einzelergebnisse der Messstandorte werden als Arbeitsbereichsmittelwerte mit Minimalund Maximalkonzentration angegeben.

Die Ergebnisse werden getrennt nach Firmen angegeben, in denen ein entsprechendes Expositionsmonitoring mittels Kanisterprobenahme stattgefunden hat. Die Firmen sind anonymisiert codiert (**Tabelle 3**).

3 Planung und Durchführung der Expositionsmessungen

Die Studie soll aktuelle Expositionsdaten liefern und einen Überblick über verschiedene Bereiche und Branchen geben. Diese Expositionsdaten galt es insbesondere im Hinblick auf die aktuelle Akzeptanz- und Toleranzkonzentration zu überprüfen. Darüber hinaus wurden beispielsweise mit Blick auf die Methodenvalidierung bewusst höhere Konzentrationen zugelassen, denen die Beschäftigten in der Regel nicht ausgesetzt sind. In geöffneten

Tabelle 3 Codierung der Betriebe mit Firmenbeschreibung und Anzahl der gemessenen Proben.

Code	Firmenbeschreibung	Gesamtzahl der genommenen Proben
P	Herstellung von Ethylenoxid aus Ethylen und Sauerstoff	28
D	Abfüllung und Distribution von Ethylenoxid in verschiedenen Gebindegrößen (z.B. Flaschen und Tanks) und Flaschenreinigung	22
S1 bis S3	Direktgassterilisation von Medizingut in Sterilisationskammer(n)	55

Sterilisationskammern beim Ausräumprozess wird von Beschäftigten PSA wie fremdbelüftete Helme oder Gabelstapler mit gasdichter Kabine verwendet (Bild 4). Zudem fanden die Messungen in der produzierenden Firma in Außenarbeitsplätzen statt (Bild 5).

Die Messungen erfolgten mittels stationärem Probenahmekanister respektive über 15 min (Kurzzeitexposition), 2 oder 4 h [25]. Die Probenahmekonfiguration mit Durchmessern und Einstellung der kritischen Düsen in Kombination mit den zwei verwendeten Kanistergrößen ist in **Tabelle 4** dargestellt.

Die Messung der Kurzzeitexposition erfolgt nur bei Tätigkeiten, die eine Expositionszeit von < 30 min aufweisen. Die Probenahme fand über mindestens 2 h statt, sodass laut TRGS 402 eine Bestimmung des Schichtmittelwertes möglich ist [24].

4 Messergebnisse und Diskussion

Die Messergebnisse der Expositionsmessungen in Betrieben mit Ethylenoxidbezug sind in **Tabelle 5** aufgeführt. Werte außer-

GEFAHRSTOFFE 83 (2023) NR.05-06 109

Tabelle 4 Angabe der eingestellten Probenahmegeschwindigkeiten und möglichen Kombinationen aus Probenahmeinlets und Kanistergrößen (die im Rahmen der Messungen genutzten Kombinationen sind hervorgehoben).

Durchmesser der kritischen Düse, eingestellte Flussrate	Probenahmezeit für 1 l in h	Probenahmezeit für 31 in h
0,0016 Zoll, 8 ml/min	2	6
0,0020 Zoll, 13 ml/min	1	4
0,0055 Zoll, 150 ml/min	0,1	0,25

halb des linearen Kalibrierbereiches werden für Folgeberechnungen extrapoliert und sind in der Tabelle – sofern vorhanden – gekennzeichnet. In Fällen, in denen keine statistische Auswertung möglich ist, ist dies durch NA gekennzeichnet.

Die Auswertung der Werte lässt folgende Schlüsse zu:

- Die Ergebnisse zeigen, dass die Methode zur Bestimmung von sehr niedrigen und sehr hohen Konzentrationen geeignet ist.
 Die Ethylenoxidkonzentrationen an den Arbeitsplätzen lagen von < BG bis zu 11 ppm (Worst-Case-Betrachtung).
- Bei Filtern, Durchflussmessern oder Pumpen in der großindustriellen Herstellung und Förderung von Ethylenoxid kommt es

- im Allgemeinen nicht zu einer Überschreitung der Akzeptanzund Toleranzkonzentration (AK und TK; siehe P, Tabelle 5).
- Im Rahmen einer Worst-Case-Betrachtung wurden erhöhte Werte bei einer Pumpe mit defekter Gleitdichtung ermittelt. Vor dem Wechsel der undichten Gleitdichtung lag der Messwert bei 0,57 ppm, nach Einsatz einer neuen Dichtung bei 0,023 ppm. Diese Werte sind in der Tabelle nicht aufgeführt.
- Im Arbeitsbereich der Ethylenoxidabfüllung kommt es bei Abfüll- und Flaschenreinigungsprozessen zu erhöhten Expositionen, wenn diese Arbeitsvorgänge außerhalb einer Einhausung vorgenommen werden (siehe Tabelle 5, D).
- Die höchsten stationären Expositionswerte treten in der Sterilisationsindustrie auf (siehe Tabelle 5, S1 bis S3) mit Spitzenwerten von bis zu 11 ppm/m³ bzw. 19,8 mg/m³. Diese Werte wurden in unmittelbarer Nähe zur Sterilisationskammer aufgenommen. Bei diesen Arbeiten erfolgt im Regelfall eine Tätigkeit mit entsprechender Frischluftzufuhr. Eine Alternative ist eine Verlängerung der Abklingphase, bis die Konzentrationen in einem Bereich unterhalb der AK liegen (siehe Tabelle 5, S3).
- In kleineren Versandlagern (siehe Tabelle 5, S2) sind die Expositionskonzentrationen einheitlicher als in größeren Versandlagern nach erfolgter Sterilisation (siehe Tabelle 5, S3).

Tabelle 5 Stationäre Ethylenoxidexpositionswerte in verschiedenen Firmen; Angabe des Medians und Mittelwertes der ausgewerteten Proben für den angegebenen Bereich.

Firma	Bereich	N	Median		Min	Max
			in ppm	in mg/m³	in ppm	in ppm
P	Pumpen	8	0,012	0,021	< 0,001	0,073
	Wärmetauscher	5	< 0,001	< 0,0018	< 0,001	< 0,001
	Filter/Durchflussmesser	8	< 0,001	< 0,0018	< 0,001	0,075
	Behälter	1	0,059	0,11	-	-
D	Flaschenreinigung	6	0,032	0,058	0,023	2,1 ¹
	eingehauste Flaschenbefüllung	5	0,013	0,023	0,012	0,017
	Tank- und Flaschenbefüllung mit handgeführter Absaugung ohne Einhausung	9	0,20	0,36	0,034	3,71
	Durchgangsgebiet	2	0,004	0,0072	0,004	0,004
S1	Steriler Bereich/Kammerentladung	9	0,38	0,68	< 0,001	11 ¹
	Unsteriler Bereich/Kammerraum	5	0,014	0,025	0,012	0,016
	Verpackerei	2	< 0,001	< 0,0018	< 0,001	< 0,001
	Versand	2	0,080	0,14	0,079	0,080
S2	Kammerraum	5	0,69	1,2	0,57	11 ¹
	Flur	4	0,19	0,33	0,17	0,19
	Versandlager	4	1,5	2,7	1,5	1,6
S3	Labor-, Kontrollraum und Bioindikator-Arbeitsplätze	5	0,071	0,13	0,029	0,18
	Steriles Warenlager	8	0,22	0,39	0,13	1,6
	Unsteriler Bereich (Vorkonditionierung und Werkstatt)	8	0,012	0,021	0,003	0,028
	Kammerraum nach Abklingphase	3	0,049	0,088	0,045	0,25

¹ Wert oberhalb des validierten Arbeitsbereichs der Methode

110 GEFAHRSTOFFE 83 (2023) NR.05-06

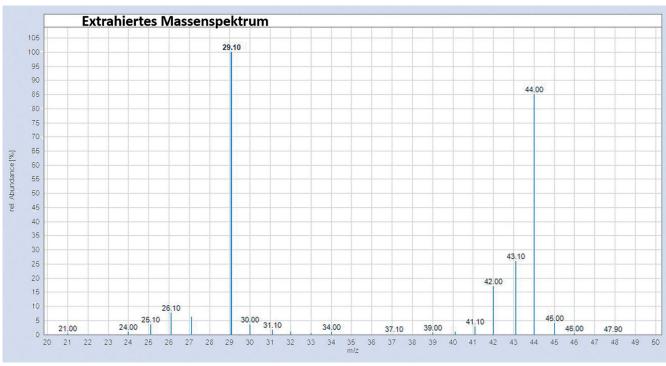


Bild 3 Extrahiertes Massenspektrum des Ethylenoxid-Peaks (TIC) aus Bild 1. Grafik: IFA

Die Exposition ist in unmittelbarer Nähe zu kürzlich sterilisierter Ware tendenziell höher als in der Umgebung von sterilisierter Ware, die bereits über längere Zeit im Lager steht.

Bei Ausräumtätigkeiten der Sterilisationskammer nach erfolgter Sterilisation mit Ethylenoxid treten im direkten Arbeitsumfeld zumeist stark erhöhte Ethylenoxidexpositionen (> TK) auf (siehe Tabelle 5, S1 bis S3).

In einem direkten Vergleich mit internationalen Expositionswerten in der produzierenden und anwendenden Ethylenoxidindustrie, die zum Teil schon über 40 Jahre zurückliegen, lassen sich bei der durchgeführten Feldstudie allgemein deutlich niedrigere Expositionen feststellen [14 bis 18, 29, 30]. So wurden in Sterilgutlagern in der Vergangenheit unter anderem Konzenrationen von über 8 ppm festgestellt [14]. Während der Ausladetätigkeit lagen die Kurzzeitexposition von Mitarbeitenden bei knapp 30 ppm und die Konzentrationen nahe der Sterilisationskammer bei rund 6 ppm [14] In einer weiteren Studie wurden stationäre EO-Spitzenkonzentrationen in direkter Sterilisatornähe von bis zu ca. 50 ppm bestimmt [30].

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Methode erfüllt die Anforderungen an Messverfahren für krebserzeugende Gefahrstoffe an Arbeitsplätzen gemäß TRGS 402 in vollem Umfang. Die Kanisterverfahren sind einfach anzuwenden und zu handhaben. Die Eignung konnte in umfassenden Messungen nachgewiesen werden.

Die gewählten Bereiche für die Expositionsmessungen sollten repräsentativ für den Stand der Technik in Deutschland sein. Durch die durchgeführten Messungen konnten Ethylenoxidexpositionen in verschiedenen Arbeitsbereichen unterschiedlicher Industrien festgestellt und ausgewertet werden. Durch die Ergebnisse ist eine präzisere Einschätzung von potenziellen Risikobereichen möglich. In einigen Arbeitsbereichen wird die Einhaltung



Bild 4 Mitarbeitende Person beim Ausräumen der Sterilisationskammer, ausgerüstet mit Frischluftmaske; die Probenahme erfolgte während des Ausräumprozesses in der Kammer zur Bestimmung potenzieller Expositionsspitzen. *Foto: IFA*

GEFAHRSTOFFE 83 (2023) NR.05-06 111



Bild 5 Probenahme an einer Wärmetauschereinheit in der Ethylenoxidproduktion im Außenbereich. *Foto: IFA*

der Akzeptanzkonzentration gewährleistet, wohingegen in der Flaschenabfüllung und Sterilisation in einigen Arbeitsbereichen explizit auf die Einhaltung der Grenzwerte geachtet werden muss. Zukünftig können die bereits durchgeführten Expositionsmessungen durch Messungen in weiteren Industriesparten untermauert werden. Ebenfalls sind noch Messungen in Betrieben nach der Durchführung expositionsmindernder Maßnahmen geplant.

Literatur

- Produktionsvolumen ausgewählter petrochemicher Primärprodukte in Deutschland im Jahr 2021. Hrsg.: Statista, 2022. https://de.statista.com/ statistik/daten/studie/868074/umfrage/produktion-von-petrochemikalien-in-deutschland/
- [2] Market volume of ethylene oxide worldwide from 2015 to 2021, with a forecast for 2022 to 2029. Hrsg: Statista, 2022. https://www.statista. com/statistics/1245260/ethylene-oxide-market-volume-worldwide/
- [3] 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide). In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 97. Hrsg: International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France 2008.
- [4] Dever, J. P.; Nunley, M. A.; Rader, J. R.; Proulx, G.: Ethylene Oxide. In: Kirk--Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. S. 1-40. Hoboken (USA), Willey Interscience 2005.
- [5] Zum Gefahrenpotential von Ethylenoxid. Wissenschaftliche Dienste 8–3000–045/20. Hrsg.: Deutscher Bundestag, Berlin 2021.
- [6] Filser, J. G.; Artati, A.; Li, Q.; Pütz, C.; Semder, B.; Klein, D.; Kessler, W.: Novel and existing data for a future physiological toxicokinetic model of ethylene and its metabolite ethylene oxide in mouse, rat, and human. Chemico-Biological Interactions (2015), Nr. 241, S. 76-86.
- [7] Beliles, R. P.; Parker, J.C.: Risk assessment and oncodynamics of ethylene oxide as related to occupational exposure. Toxicology and industrial health (1987), Nr. 3, S. 371-382.
- [8] Sharma, A.; Anup, N.; Tekade, R. K.: Achieving sterility in biomedical and pharmaceutical products (part-l): thermal, chemical, and filtration sterilization. In: Tekade, R. (Hrsg.): The Future of Pharmaceutical Product Development and Research. 1. Aufl. S. 695-788. Amsterdam (Niederlande), Academic Press 2020.
- [9] Filser, J. G.; Klein, D.: A physiologically based toxicokinetic model for inhaled ethylene and ethylene oxide in mouse, rat, and human. Toxicology letters (2018) Nr. 286, S. 54-79.

- [10] Carlin, D. A.; Bertolani, S. J.; Siegel, J. B.: Biocatalytic conversion of ethylene to ethylene oxide using an engineered toluene monooxygenase. Chemical communications 51 (2015) Nr. 12, S. 2283-2285.
- [11] Brashear, A.; Unverzagt, F. W.; Farber, M. O.; Bonnin, J. M.; Garcia, J. G. N.; Grober, E.: Ethylene oxide neurotoxicity A cluster of 12 nurses with peripheral and central nervous system toxicity. Neurology 46 (1996) Nr. 4, S. 992-998.
- [12] Zampollo, A.; Zacchetti, O.; Pisati, G.: On ethylene oxide neurotoxicity: Report of two cases of peripheral neuropathy. Italian journal of neurological sciences 5 (1984), S. 59-62.
- [13] Gross, J. A.; Haas, M. L.; Swift, T. R.: Ethylene oxide neurotoxicity: Report of four cases and review of the literature. Neurology 29 (1979), S. 978-983
- [14] Chien, Y. C.; Liu, H. H.; Lin, Y. C.; Su, P. C.; Li, L. H.; Chang, C. P. et al.: Ethylene oxide sterilization in the medical-supply manufacturing industry: assessment and control of worker exposure. Journal of biomedical materials research – Part B, Applied biomaterials 83 (2007) Nr. 2, S. 527-537.
- [15] Tates, A. D.; Grummt, T.; Törnqvist, M.; Farmer, P. B.; van Dam, F. J.; van Mossel, H. et al.: Biological and chemical monitoring of occupational exposure to ethylene oxide. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis (1991) Nr. 250, S. 483-497.
- [16] Stayner, L.; Steenland, K.; Greife, A.; Hornung, R.; Hayes, R. B.; Nowlin, S. et al.: Exposure-response analysis of cancer mortality in a cohort of workers exposed to ethylene oxide. Am. J. Epidemiology 138 (1993) Nr. 10, S. 787-798.
- [17] Flores, G. H.: Controlling exposure to alkylene oxides. Chemical Engineering Progress 79 (1983), S. 39-43.
- [18] Morgan, R. W.; Claxton, K. W.; Divine, B. J.; Kaplan, S. D.; Harris, V. B.: Mortality among ethylene oxide workers. J. Occup. Med. 23 (1981), S. 767-770.
- [19] Joyner, R. E.: Chronic Toxicity of Ethylene Oxide. A Study of human Responses to long-term low-level Exposures. Archives of environmental health (1964) Nr. 8, S. 700-710.
- [20] Gesundheitsrisiko von Ethylenoxid in Lebensmitteln. Hrsg.: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin 2022.
- [21] Lichternstein, N.: Ethylenoxid (Kennzahl 7420). In: IFA-Arbeitsmappe Messung von Gefahrstoffen. Lfg. 12/1994. Hrsg.: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin. Erich Schmidt, Berlin 1994 – Losebl.-Ausg. https://www.ifa-arbeitsmappedigital.de/IFA-AM_7420
- [22] DGUV Information: Verfahren zur Bestimmung von Ethylenoxid (213-527). Hrsg.: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin 2019.
- [23] Tschickardt, M.; Brock, T. H.; Hebisch, R.; Hartwig, A.: MAK Commission: Ethylene oxide Method for the determination of ethylene oxide in workplace air using gas chromatography after thermal desorption. In: The MAK-Collection for Occupational Health and Safety 7 (2022) Nr. 1., S. 1-9.
- [24] Technische Regel für Gefahrstoffe: Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: Inhalative Exposition (TRGS 402). GMBI. (2010) Nr. 12, S. 231. zul. geänd. GMBI. (2016) Nr. 43, S. 843.
- [25] Thomas, B.; Breuer, D.: Kanisterprobenahme für VOC und VVOC. Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft 82 (2022), Nr. 11–12, S. 285-293.
- [26] A Guide to Whole Air Canister Sampling. Hrsg.: Restek GmbH, Bad Homburg 2010.
- [27] Guide to Air Sampling & Analysis. Hrsg.: Eurofins Air Toxics, Folsom (USA) 2011.
- [28] Guide to Air Sampling Canisters and Bags. Hrsg.: Eurofins Air Toxics, Folsom (USA) 2014.
- [29] Kiran, S.; Cocco, P.; Mannetje, A.; Satta, G.; D'Andrea, I.; Becker, N.:
 Occupational Exposure to Ethylene Oxide and Risk of Lymphoma.
 Epidemiology 21 (2010) Nr. 6, S. 905-910.
- [30] Florack, E. I. M.; Zielhuis, G. A.: Occupational ethylene oxide exposure and reproduction. Int. Archives of Occupational and Environmental Health 62 (1990), S. 273-277.



Benedikt Thomas, M.Sc., Prof. Dr. rer. nat. Dietmar Breuer Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen

Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.