

BK-Report 2/2007

BK 1317

Polyneuropathie oder Enzephalopathie
durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische

BK-Report 2/2007

BK 1317

Polyneuropathie oder Enzephalopathie
durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische

- Allgemeine und arbeitstechnische Hinweise
- Empfehlungen zur ärztlichen Begutachtung

Herausgeber: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)
Alte Heerstraße 111, D - 53754 Sankt Augustin
Telefon: 0 22 41 / 2 31 - 01
Telefax: 0 22 41 / 2 31 - 13 33
Internet: www.dguv.de
- 2. Auflage, September 2007 -
Stand: März 2007

Satz und Layout: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)

Druck: Druckerei Plump OHG, Rheinbreitbach

ISBN: 978-3-88383-726-1

Kurzfassung

Der in der zweiten Auflage vorliegende BK-Report 1317 ermöglicht eine qualitätsgesicherte Bearbeitung in Fällen mit Verdacht auf beruflich verursachte Schädigung des Nervensystems durch organische Lösungsmittel auf der Grundlage technischen und medizinischen Expertenwissens.

Im ersten Teil finden sich arbeitstechnische Hinweise mit speziellen Informationen zu Lösungsmitteln und Gemischen, deren Neurotoxizität nach aktuellem Erkenntnisstand gesichert ist. Der Report enthält Übersichten über das Vorkommen der Stoffe in verschiedenen Branchen sowie Stoffdossiers mit chemischen und physikalischen Daten, Grenzwerten und Aufnahmewegen. Diese Informationen sollen die im Einzelfall erforderlichen Ermittlungen zu Art und Umfang möglicher schädigender

Einwirkungen unterstützen und eine arbeitstechnische Gesamtwertung ermöglichen.

Den zweiten Schwerpunkt des Reports bilden die Empfehlungen zur Begutachtung, die von Sachverständigen unterschiedlicher Disziplinen erarbeitet wurden, die über umfangreiche Erfahrungen aus der Beobachtung, Behandlung und Beurteilung entsprechender Krankheiten verfügen. Im Anhang finden sich zusätzliche Informationen in Form bewertender Zusammenfassungen von Literaturdaten zur neurotoxischen Wirkungsschwelle einzelner Stoffe und Gemische.

Der BK-Report bietet damit den Unfallversicherungsträgern und den ärztlichen Gutachtern eine fundierte Beurteilungsgrundlage für die Bearbeitung der BK-Nr. 1317.

Abstract

The second edition of the Occupational Diseases Report 1317 enables quality-assured processing in cases with a suspicion of work-induced damage to the nervous system by organic solvents on the basis of technical and medical expert knowledge.

In the first part, there is technical information with specific information on solvents and mixtures whose neuro-toxicity has been proved according to the current level of knowledge. The Report contains overviews on the incidence of the substances in various industries as well as substance dossiers with chemical and physical data, limit values and absorption paths. In individual cases, this information should support the necessary investigations on the nature and extent of possible damaging effects and allow an overall technical evaluation for work.

The second focus of the Report is on the recommendations for assessment drawn up by experts from various disciplines with extensive experience in observation, treating and assessing the relevant diseases. In the Annex there is additional information in the form of evaluating summaries of literature data on the neuro-toxic effect threshold of individual substances and mixtures.

The Occupational Diseases Report thus offers accident insurers and medical assessors a well-founded basis for assessment for processing OD No. 1317.

Résumé

Le rapport BK 1317 (maladie professionnelle 1317), présent dans la deuxième édition, permet, en cas de suspicion de lésion du système nerveux d'origine professionnelle causée par des solvants organiques, un examen de qualité sur la base d'expertises techniques et médicales.

On trouve, dans la première partie, des indications fonctionnelles avec des informations spécifiques concernant les solvants et mélanges dont la neurotoxicité est confirmée selon l'état actuel des connaissances. Ce rapport comprend des récapitulatifs sur la présence de ces substances dans diverses branches ainsi que des dossiers sur les substances comprenant des données chimiques et physiques, des valeurs limites et les voies de pénétration. Ces informations doivent faciliter les recherches, nécessaires dans des cas précis, concernant le type et l'ampleur d'effets nocifs possibles et permettre une appréciation technique globale.

Les recommandations pour les expertises, établies par des experts de différentes disciplines, représentent le deuxième point central de ce rapport. Ces experts disposent d'un grand nombre d'expériences tirées d'observations, de traitements et évaluations des maladies en cause. On trouve, en annexe, des informations supplémentaires sous forme de résumés d'évaluation de données littéraires concernant les seuils d'effet des différents mélanges et substances.

Ce rapport BK offre ainsi aux organismes d'assurance accidents et aux experts médicaux une base approfondie d'évaluations pour le traitement de la maladie professionnelle n° 1317.

Resumen

El informe sobre la enfermedad profesional N° 1317, disponible en su segunda edición, permite una tramitación de calidad asegurada en casos con sospecha de afectación del sistema nervioso, de causalidad laboral, por acción de disolventes orgánicos, basándose en conocimientos de expertos técnicos y médicos.

En la primera parte se encuentran referencias técnico-laborales con informaciones especiales sobre disolventes y mezclas cuya neurotoxicidad está comprobada según el estado actual de los conocimientos científicos. El informe contiene cuadros sinópticos sobre la presencia de las sustancias en diversos ramos, así como dossiers de sustancias con datos químicos y físicos, valores límite y vías de ingreso. El objetivo de estas informaciones es apoyar las investigaciones necesarias en cada caso con respecto al tipo y alcance de posibles acciones nocivas y permitir una evaluación técnico-laboral global.

El segundo punto principal del informe lo constituyen las recomendaciones para el examen pericial, elaboradas por peritos de distintas disciplinas con amplias experiencias adquiridas en la observación, el tratamiento y la evaluación de las enfermedades correspondientes. En el anexo se encuentran informaciones adicionales en forma de recopilaciones evaluadoras de datos bibliográficos sobre el umbral de acción neurotóxica de diversas sustancias y mezclas.

El informe sobre la enfermedad profesional ofrece, con esto, a los organismos de seguros de accidentes y a los peritos médicos una base de evaluación fundada para la tramitación de la enfermedad profesional N° 1317.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort	11
I Allgemeine Hinweise	13
II Arbeitstechnische Hinweise	15
1 Neurotoxische Lösungsmittel	15
2 Ermittlung der Exposition	24
2.1 Einordnung der Arbeitsanamnese in den Ablauf des BK-Verwaltungsverfahrens	24
2.2 Vorgehensweise bei der Ermittlung	27
3 Auswahl von Arbeitsbereichen/Tätigkeiten mit möglicher Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln	32
3.1 Übersicht: Industriezweig/Arbeitsbereich/Tätigkeit und mögliche relevante neurotoxische Lösungsmittel	32
3.2 Beschreibung von Tätigkeiten/Arbeitsbereichen	35
3.2.1 Chemische Industrie	35
3.2.2 Bauwirtschaft	41
3.2.3 Steine- und Erdenindustrie	47
3.2.4 Holzwirtschaft	49
3.2.5 Umgang mit styrolhaltigen Reaktionsharzen zur Herstellung von Kunststoffteilen	53
4 Stoffdossiers	54
4.1 Benzol	56
4.2 Butanon	62
4.3 Dichlormethan	64
4.4 Ethanol	67
4.5 n-Heptan	70
4.6 n-Hexan	74
4.7 2-Hexanon	77
4.8 Methanol	78
4.9 2-Methoxyethanol	82
4.10 Styrol	84
4.11 Tetrachlorethen	87

	Seite
4.12 Toluol.....	91
4.13 1,1,1-Trichlorethan	96
4.14 Trichlorethen	99
4.15 Xylol (Isomerengemisch aus o-, m-, p-Xylol).....	103
5 Gemische neurotoxischer Lösungsmittel.....	107
5.1 Mögliche Lösungsmittelgemische	107
5.2 Kohlenwasserstoff-Lösungsmittelgemische	107
5.3 Verwendung von Lösungsmittelgemischen.....	111
III Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung.....	113
1 Krankheitsbild und Diagnose	113
1.1 Polyneuropathie	113
1.1.1 Definition	113
1.1.2 Synonyme und Abgrenzung zu anderen Krankheiten.....	113
1.1.3 Leitsymptome der Polyneuropathie	113
1.1.4 Hinweise zur Ätiologie und Differenzialdiagnose.....	113
1.1.5 Diagnosekriterien der Polyneuropathie	114
1.2 Enzephalopathie.....	114
1.2.1 Definition	114
1.2.2 Synonyme und Abgrenzung zu anderen Krankheiten.....	115
1.2.3 Hinweise zur Ätiologie und Differenzialdiagnose.....	115
1.2.4 Schweregrade der toxischen Enzephalopathie.....	116
1.2.5 Diagnosekriterien der Enzephalopathie.....	118
2 Gutachterliche Untersuchung.....	118
2.1 Interdisziplinäre Begutachtung	118
2.2 Anamnese	119
2.3 Allgemeine Untersuchung	119
2.4 Klinisch-chemische und arbeitsmedizinisch-toxikologische Untersuchung	119
2.5 Neurologische Untersuchung.....	120
2.6 Psychiatrische Untersuchung	121
2.7 Neuropsychologische Untersuchung	121
3 Kriterien für die rechtliche und medizinische Beurteilung der BK-Nr. 1317	124
3.1 Allgemeine rechtliche Hinweise.....	124
3.2 Arbeitstechnische Voraussetzungen	126
3.2.1 Neurotoxische Lösungsmittel	126
3.2.2 Expositionshöhe	127
3.2.3 Expositionsdauer.....	128
3.2.4 Risikoarbeitsplätze	128

	Seite
3.3 Krankheitsbild.....	128
3.4 Krankheitsverlauf.....	129
3.5 Andere Ursachen und individuelle Suszeptibilität.....	144
3.6 Synoptische Wertung.....	144
4 MdE-Bewertung.....	145
4.1 Polyneuropathie.....	147
4.2 Enzephalopathie.....	147
5 Hinweise zur Rehabilitation.....	149
6 Anhang.....	150
6.1 Muster eines Gutachtenauftrags für die BK-Nr. 1317.....	150
6.2 Stoffspezifische Informationen und Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten für die Listenstoffe.....	152
6.3 Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten bei Expositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen.....	164
6.3.1 Ziel.....	164
6.3.2 Methode.....	165
6.3.3 Ergebnisse und Diskussion.....	168
6.3.3.1 Akute neurotoxische Effekte.....	168
6.3.3.2 Chronische neurotoxische Effekte.....	169
6.3.4 Schlussfolgerungen.....	173
6.4 Merkblatt zur BK-Nr. 1317 - BMGS, 2005.....	174
Abkürzungsverzeichnis/Einheiten.....	181
Literatur.....	185
Autoren und beratende Sachverständige.....	207

Vorwort

Die für die Feststellung von Berufskrankheiten typischen Probleme bei der Tatsachenermittlung im Hinblick auf Art und Umfang schädigender Einwirkungen und bei der Bewertung im Rahmen der medizinischen Begutachtung treffen auch auf die BK-Nr. 1317 zu.

Dabei ist allgemein anerkannt, dass bei fehlender oder nicht ausreichender Dokumentation von Einwirkungen an nicht mehr vorhandenen und nicht rekonstruierbaren Arbeitsplätzen Erkenntnisse aus Katastern und Daten von vergleichbaren Arbeitsplätzen herangezogen werden dürfen. Der BK-Report soll dazu beitragen, Quantität und Qualität einer beruflichen Einwirkung bei der Bearbeitung entsprechender Fälle so gut wie möglich zu belegen.

Mit der vorliegenden 2. Auflage des BK-Reports wurden sowohl die arbeitstechnischen Hinweise und Daten als auch die Empfehlungen zur Begutachtung insgesamt aktualisiert und überarbeitet. Dadurch wird eine einheitliche Rechtsanwendung auf einer wissenschaftlich gesicherten Basis ermöglicht.

Zur Ermittlung der Exposition liegen jetzt noch wesentlich mehr Daten als in der ersten Auflage – auch aus den letzten Jahren – vor. Berücksichtigt wurden insbesondere auch Änderungen und Ergänzungen der Grenzwerte für die verschiedenen Lösungsmittel.

Die Begutachtungsempfehlungen wurden ebenfalls dem neuesten Stand der medizinischen Erkenntnis angepasst. Die Literaturrecherche zu neurotoxischen Wirkungen einzelner Lösungsmittel und von Lösungsmittelgemischen im Anhang des BK-Reports wurde um neuere Literatur erweitert und in der Bewertung aktualisiert. Berücksichtigt wurde auch das Merkblatt zur BK-Nr. 1317, das 2005 überarbeitet und vom BMGS bekannt gegeben wurde (abgedruckt im Anhang).

Zu den Begutachtungsempfehlungen zählen auch die Vorschläge zur Bewertung der durch die Berufskrankheit verursachten Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE). Die Überprüfung der in der Voraufgabe dieses BK-Reports dargestellten Bewertungsgrundlagen für die Feststellung der MdE erfolgte auf der Grundlage der Erörterungen im Kolloquium des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften vom 10. Januar 2001 in Hennef unter Einbeziehung von Experten der einschlägigen medizinischen Fachgebiete und eines Experten des Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit.

Die Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), und die Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) haben den Begutachtungsempfehlungen zugestimmt.

I Allgemeine Hinweise

Die BK-Nr. 1317 – Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische – wurde mit der Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) vom 31. Oktober 1997 (BGBl. I S. 2623) in die Liste der Berufskrankheiten eingefügt. Bis dahin waren entsprechende Krankheiten zum Teil nach anderen BK-Nrn. stoffbezogen bearbeitet worden. Die BK-Nr. 1317 ist hinsichtlich der Stoffe umfassender und schließt insbesondere Lösungsmittelgemische ein. Im Unterschied zu den meisten anderen Berufskrankheiten durch chemische Einwirkungen sind die infrage kommenden Krankheitsbilder in der BK-Nr. 1317 näher bezeichnet.

Abgrenzung zu anderen BK-Nummern

Soweit sich eine Konkurrenz zwischen verschiedenen Nummern der Berufskrankheiten-Liste ergibt, ist die hinsichtlich des Erkrankungsbildes speziellere BK-Nr. 1317 vorrangig. Daher wird zum Beispiel eine durch Benzol verursachte Enzephalopathie nicht unter Nr. 1303, sondern unter Nr. 1317 bearbeitet.

Die BK-Nr. 1317 ist hinsichtlich der berücksichtigungsfähigen Krankheitsbilder auf Polyneuropathien oder Enzephalopathien beschränkt. So sind mögliche andere Zielorgane, z.B. Leber oder Niere, nicht im Rahmen der BK-Nr. 1317 zu bearbeiten. Bei Erkrankungen außerhalb des Nervensystems müssen die Beschränkungen anderer Listennummern hinsichtlich der definierten Stoffe und Stoffgruppen berücksichtigt werden. Andere neurologische Krankheitsbilder wie Parkinson-Syndrom oder Multiple Sklerose fallen ebenfalls nicht unter die BK-Nr. 1317. Für diese Krankheiten ist ein Zusammenhang mit der Einwirkung von Lösungsmitteln bisher wissenschaftlich nicht belegt.

Inhalt des BK-Reports

In dem vorliegenden BK-Report werden die für das Berufskrankheitenverfahren relevanten technischen Informationen über Lösungsmittel beschrieben. Insbesondere wurden Daten über Belastungen mit Lösungsmitteln in bestimmten Branchen und an bestimmten Arbeitsplätzen zusammengetragen, auf die bei der Ermittlung im Einzelfall hilfsweise zurückgegriffen werden kann, wenn am jeweiligen Arbeitsplatz des Versicherten nicht mehr alle Fakten ermittelbar sind. Die technischen Informationen sollen vor allem dem Präventionsdienst helfen, die Expositionssituation vollständig und gründlich zu erfassen und zu bewerten. Sind zu dem konkreten Arbeitsplatz des Versicherten Daten vorhanden, sind vorrangig diese bei der Beurteilung zugrunde zu legen und nicht die Daten aus dem Arbeitsbereichskataster.

Weiterhin enthalten ist eine in Zusammenarbeit mit medizinischen Sachverständigen erstellte Arbeitshilfe für die Begutachtung. Die Beachtung der Begutachtungsempfehlungen gewährleistet die Gleichbehandlung aller Versicherten auf der Basis des aktuellen medizinischen Wissensstandes.

Der BK-Report soll die Voraussetzungen für eine gute inhaltliche Qualität der Entscheidung schaffen. Die technischen Informationen dienen der Erstellung einer fundierten Arbeitsanamnese. Mit den Empfehlungen zur Begutachtung sollen die Voraussetzungen für die medizinisch richtige Einordnung geschaffen werden. In das Kapitel III „Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung“ wurden auch versicherungsrechtliche Hinweise zur Kausalität aufgenommen.

Auf die Erstellung allgemeiner, umfassender Bearbeitungshinweise für die Sachbearbeitung in Form von Ablaufschemata etc. wurde verzichtet, weil eine sachgerechte Berufskrankheitenbearbeitung nicht wesentlich von der speziellen Berufskrankheit abhängt und allgemeine Abläufe in anderen Arbeitshilfen (z.B. BK-Handbuch, BK-Report „Faserjahre“) ausreichend beschrieben sind.

II Arbeitstechnische Hinweise

1 Neurotoxische Lösungsmittel

Die auf den folgenden Seiten genannten 15 Gefahrstoffe sind der Wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1317 – Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische – entnommen (BMA, 1996) und werden in diesem Report hinsichtlich der technischen Anwendung dargestellt. In der folgenden Tabelle werden die wichtigsten Informationen zu den 15 neurotoxischen Lösungsmitteln aufgelistet (Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften RL 67/548/EWG mit Anpassungsrichtlinien).

Im BK-Report wird an einigen Stellen Bezug genommen auf die Gefahrstoffverordnung und das ihr nachgeordnete technische Regelwerk (TRGS). Durch die am 1. Januar 2005 in Kraft getretene Novelle der Gefahrstoffverordnung ergibt sich Änderungsbedarf im technischen

Regelwerk, das bis zu seiner Änderung jedoch i.W. weiter gültig bleibt, soweit es der neuen Gefahrstoffverordnung nicht widerspricht. Alle am Stand der Technik orientierten – Luftgrenzwerte – sind jedoch außer Kraft gesetzt. Es wird geprüft, inwieweit für diese Stoffe arbeitsmedizinisch-toxikologisch abgeleitete Arbeitsplatzgrenzwerte aufgestellt werden können. Betroffen sind vor allem Stoffe mit kanzerogenen und mutagenen Eigenschaften. Die entsprechenden Angaben zu den Grenzwerten sind somit in dieser Neuauflage entfallen. Die in diesem Report zur Beurteilung der Expositionen verwendeten neurotoxischen Schwellenwerte sind hiervon nicht betroffen (siehe hierzu Teil III.6.2 und III.6.3). Von den Autoren des Reportes wird ihre Verwendung zur retrospektiven Expositionsbeurteilung im Zusammenhang mit der BK-Nr. 1317 weiter empfohlen, sie werden ggf. neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst.

Tabelle 1:
Neurotoxische Lösungsmittel - CAS-Nummer, Einstufung, Luftgrenzwert, Siedepunkt,
Dampfdruck, Sicherheitsdatenblatt, BK-Code

① Lösungsmittel	② CAS-Nr. ZVG-Nr.	③			④ Einstufung Bemerkungen
		①	②	③	
Aliphatische Kohlenwasserstoffe					
n-Heptan	142-82-5 13820				F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R50-53
n-Hexan	110-54-3 510789			R _F -3	F; R11 Repr.Cat3;R62 Xn; R65-48/20 Xi; R38 R67 N; R51-53 Y
Ketone					
2-Butanon (MEK, Ethylmethylketon, Methylethylketon)	78-93-3 13330				F; R11 Xi; R36 R66 R67 H Y
2-Hexanon (Butylmethylketon, Methylbutylketon)	591-78-6 31940			R _F -3	R10 Repr.Cat3; R62 T; R48/23 R67 H
Alkohole					
Ethanol (Ethylalkohol)	64-17-5 10420				F; R11 Y
Methanol (Methylalkohol)	67-56-1 11240				F; R11 T; R23/24/25- 39/23/24/25 Y
Glykolether					
2-Methoxyethanol (Ethandiolmonomethylether)	109-86-4 10630			RE ₂ RF ₂	R 10 Repr.Cat2; R 60-61 Xn; R20/21/22 Z

④	⑤	⑥	⑦	⑧
Luftgrenzwert 5/2006	Siedepunkt	Dampfdruck bei 20 °C hPa	Gew.-%	BK-Code
Aliphatische Kohlenwasserstoffe				
2 100 mg/m ³	98,43	48	1,0	1317
180 mg/m ³	68,74	160	1,0	1317
Ketone				
600 mg/m ³	79,57	105	1,0	1317
21 mg/m ³	127,2	3,5	0,1	1317
Alkohole				
960 mg/m ³	78,33	59	5,0	1317
270 mg/m ³	64,51	128,6	0,1	1306 1317
Glykoether				
16 mg/m ³	124,6	8,1	0,5	1317

Tabelle 1:
(Fortsetzung)

①	②	③			
Lösungsmittel	CAS-Nr. ZVG-Nr.	①	②	③	④ Einstufung Bemerkungen
Aromatische Kohlenwasserstoffe					
Benzol (Benzen)	71-43-2 10060	K1	M2		F; R11 Carc.Cat1; R45 Muta.Cat2; R46 T; R48/23/24/25 Xn; R65 Xi; R36/38
Styrol (Vinylbenzol, Phenylethylen)	100-42-5 10110				R10 Xn; R20 Xi; R36/38 Y
Toluol (Methylbenzol)	108-88-3 10070			R _E 3	F; R11 Repr.Cat3; R63 Xn; R48/20-65 Xi; R38 R67
Xylol (o-, m-, p- Dimethylbenzol)	G:1330- 20-7 G: 10080 o: 95- 47-6 o: 18470 m: 108- 38-3 m: 18480 p: 106- 42-3 p: 18490				R10 Xn; R20/21 Xi; R38 H
Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe					
Dichlormethan (Methylenchlorid)	75-09-2 12630	K3			Carc.Cat.3, R40
Tetrachlorethen (Perchlorethylen, Per)	127-18-4 13680	K3		R _E 3	Carc.Cat.3, R40 N; R51-53 H
1,1,1-Trichlorethan	71-55-6 26940				Xn; R20 N; R59 H Y

④	⑤	⑥	⑦	⑧
Luftgrenzwert 5/2006	Siedepunkt	Dampfdruck bei 20 °C hPa	Gew.-%	BK-Code
Aromatische Kohlenwasserstoffe				
3,25 mg/m ³ * EG-Arbeits- platzgrenzwert	80,10	99,7	0,1	1303 1317
86 mg/m ³	145,14	6,24	1,0	1303 1317
190 mg/m ³	110,63	27,8	1,0	1303 1317
440 mg/m ³	o: 144,41 m: 139,1 p: 138,35	o: 6,7 m: 8 p: 8,2	1,0	1303 1317
Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe				
	40,67	460,9	1,0	1302 1317
	121,2	18,9	1,0	1302 1317
1 100 mg/m ³	73,7	133,0	1,0	1302 1317

Tabelle 1:
(Fortsetzung)

①	②	③			
Lösungsmittel	CAS-Nr. ZVG-Nr.	①	②	③	④ Einstufung Bemerkungen
Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe (Fortsetzung)					
Trichlorethen (Tri, Trichlorethylen)	79-01-6 10720	K2	M3		Carc.Cat.2, R45 Muta.Cat.3, R68 R67 Xi; R36/38 R52-53

④	⑤	⑥	⑦	⑧
Luftgrenzwert 5/2006	Siedepunkt	Dampfdruck bei 20 °C hPa	Gew.-%	BK-Code
Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe (Fortsetzung)				
	86,7	77,1	0,1	1302 1317

Legende zu Tabelle 1:

Spalte ❶	Name des Lösungsmittels und seiner gängigen Synonyme
Spalte ❷	Die CAS-Nummer ist eine international übliche Code-Nr. zur eindeutigen Identifikation chemischer Verbindungen. Diese Nummer wird einmal vom C hemical A bstracts S ervice der American Chemical Society jedem chemischen Stoff zugeordnet. Die ZVG-Nummer ist die zentrale Vergabe-Nummer des Gefahrstoffinformationssystems der gewerblichen Berufsgenossenschaften GESTIS.
Spalte ❸	Einstufung
Unterspalte ❶:	Krebserzeugendes Potenzial (Auszug)
K1	Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken. Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und der Entstehung von Krebs vorhanden (Einstufung durch EU-Kommission).
K2	Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten. Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff Krebs erzeugen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem: – geeigneten Langzeit-Tierversuchen – sonstigen relevanten Informationen
K3	Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, den Stoff als gefährlicher einzustufen (Einstufung durch EU-Kommission).
Unterspalte ❷:	Erbgutveränderndes Potenzial (Auszug)
M2	Stoffe, die als erbgutverändernd für den Menschen angesehen werden sollten. Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff zu vererbbaaren Schäden führen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem: geeignete Tierversuche oder sonstige relevante Informationen.
M3	Stoffe, die wegen möglicher erbgutverändernder Wirkung auf den Menschen zur Besorgnis Anlass geben. Aus geeigneten Mutagenitätsversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um den Stoff in Kategorie 2 einzustufen.
Unterspalte ❸:	Fortpflanzungsveränderndes Potenzial (Auszug)
R _F 2	Stoffe, die als beeinträchtigend für die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen angesehen werden sollen.
R _F 3	Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen zur Besorgnis Anlass geben.
R _E 2	Stoffe, die als fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) für den Menschen angesehen werden sollen.
Unterspalte ❹:	Gefahrensymbol, R-Sätze, Bemerkungen TRGS 900 Diese Spalte enthält die Gefahrensätze (R-Sätze) und Gefahrensymbole der Einstufung. Diese Einstufung wirkt sich nicht nur auf die Kennzeichnung, sondern auch auf weitere Rechts- und Verwaltungsvorschriften aus. Die Kennzeichnung H (hautresorptiver Stoff) wurde der TRGS 900 entnommen.

Gefahrensymbole: (Auszug)

F (Leichtentzündlich) Xi (Reizend) N (Umweltgefährlich)

Xn (Gesundheitsschädlich) T (Giftig)

Y Mit der Bemerkung „Y“ werden Stoffe ausgewiesen, bei denen ein Risiko der Fruchtschädigung bei Einhaltung des Arbeitsplatzgrenzwertes und des biologischen Grenzwertes nicht befürchtet zu werden braucht.

Z Mit der Bemerkung „Z“ werden Stoffe ausgewiesen, bei denen ein Risiko der Fruchtschädigung auch bei Einhaltung des AGW und des Biologischen Grenzwertes (BGW) nicht ausgeschlossen werden kann.

Detaillierte Informationen und Definitionen zu den Gefahrensymbolen und R-Sätzen sind der einschlägigen Literatur (z. B. Gefahrstoffverordnung) zu entnehmen.

Spalte ④ Aktueller Luftgrenzwert, Stand: Mai 2006

* Bei diesem verbindlichen EG-Arbeitsplatzgrenzwert handelt es sich nicht um einen Arbeitsplatzgrenzwert im Sinne des § 3 Abs. 6 der GefStoffV, bei dessen Einhaltung akute oder chronisch schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit im Allgemeinen nicht zu erwarten sind, weshalb er auch nicht in der TRGS 900 geführt wird.

Die in dieser Spalte angegebenen Grenzwerte beziehen sich auf die Konzentration (Gewichts-/ Volumenanteil) eines Gefahrstoffes in der Luft am Arbeitsplatz.

Spalte ⑤ Siedepunkt: [°C] unter Normalbedingungen

Spalte ⑥ Dampfdruck: [mbar] bzw. [hPa]. Die Bezugstemperatur beträgt 20 °C, Abweichungen von der Bezugstemperatur stehen in Klammern.

Spalte ⑦ Gehalt in Gewichtsprozent (Gew.%), oberhalb dem ein Lösungsmittel abhängig von der Einstufung in einem Sicherheitsdatenblatt (SDB) aufgeführt werden muss (TRGS 220).

Spalte ⑧ Berufskrankheiten-Code für bekannte Auslöser von Berufskrankheiten: (BK-Code)

Auszug: 1302: Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe

1303: Erkrankungen durch Benzol, seine Homologe oder durch Styrol

1306: Erkrankungen durch Methylalkohol (Methanol)

1317: Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische

Verwendungsbeschränkungen nach der 2. BImSchV bzw.

Verwendungsverbote nach der Gefahrstoffverordnung

2 Ermittlung der Exposition

2.1 Einordnung der Arbeitsanamnese in den Ablauf des BK-Verwaltungsverfahrens

Eine Polyneuropathie oder Enzephalopathie als BK Nr. 1317 setzt den Nachweis einer Einwirkung neurotoxischer Lösungsmittel bzw. einer Gemischexposition mit neurotoxischen Komponenten voraus. Grundlagen sind hierfür die Ermittlungen zur beruflichen Exposition durch die Präventionsdienste der Berufsgenossenschaften. Dazu gehört neben den Erhebungen zu beruflichen Tätigkeiten, den verwendeten Arbeitsstoffen, betrieblichen Verfahrensabläufen und der Arbeitsplatzsituation insbesondere auch die möglichst genaue Bestimmung der Expositionsdauer und Expositionshöhe.

Im Rahmen der Erstbearbeitung werden zunächst beim Versicherten folgende Angaben erfragt:

- Arbeitgeber, relevante Beschäftigungszeiten
- Arbeitsplatzbeschreibung, vermutete Exposition
- Arbeitsplatzänderungen
- Art und Verlauf der Erkrankung
- Behandelnde Ärzte
- Betriebsarzt
- Krankenkasse
- Sonstiges (z.B. Vorerkrankungen, Feststellungsinteresse)

Auskünfte über aktuelle und frühere Erkrankungen des Betroffenen von ande-

ren Stellen oder Personen (Ärzten/Krankenkassen) sollen erst eingeholt werden, wenn hinreichende Anhaltspunkte für eine schädigende Einwirkung vorliegen (§ 199 Abs. 3 SGB VII). Hinreichende Anhaltspunkte bedeuten noch keine gesicherte Erkenntnis. Wenn Versicherte plausible Angaben zur Exposition machen können oder Arbeitgeber eine Exposition grundsätzlich bestätigen, liegen hinreichende Anhaltspunkte vor, die es erforderlich machen, in Ermittlungen zum Krankheitsbild einzutreten.

Steht aufgrund ärztlicher Auskünfte bereits fest, dass das Krankheitsbild eindeutig nicht mit einer toxischen Enzephalopathie oder Polyneuropathie vereinbar ist, erübrigen sich detaillierte Feststellungen im Hinblick auf eine Lösungsmittelexposition. Dies gilt selbstverständlich nicht, solange die medizinischen Anknüpfungstat-sachen (lediglich) zweifelhaft sind und ggf. erst im Rahmen einer Begutachtung geklärt werden können.

Hinsichtlich der Erhebung der Krankheits-vorgeschichte ergeben sich keine Besonderheiten zu anderen Berufskrankheiten. Welche Vorerkrankungen für die Beurteilung der BK-Nr. 1317 von Bedeutung sind, ergibt sich aus Teil III dieses BK-Reports (Begutachtungsempfehlung 1.1.4 und 1.2.3).

Die Bedeutung früherer Beschäftigungsverhältnisse kann unterschiedlich sein. Da das erstmalige Auftreten einer Polyneuropathie oder Enzephalopathie in einem gewissen zeitlichen Zusammenhang zu einer Exposition gesehen werden muss, sind weit zurückliegende Beschäftigungsverhältnisse u.U. nicht von so großer Bedeutung wie bei anderen Berufskrankheiten (z.B. BK-Nrn. 4104, 4105). Die Feststellungen können sich daher primär auf die Tätigkeiten in den letzten 10 bis

15 Jahren vor der Meldung konzentrieren. Auf die Bedeutung der Expositionsdauer bei der Beurteilung ist aber zu achten (vgl. Anhang 6.2/6.3).

Soweit vom Präventionsdienst vor Ort ermittelt wird, ist der Versicherte berechtigt, an der Untersuchung teilzunehmen (§ 103 Abs. 2 SGB VII). Dies setzt eine vorherige Information des Versicherten vom Termin der Untersuchungen im Betrieb voraus. Die Beteiligung des Versicherten dient der Sachaufklärung, indem die Arbeitsweise und Exposition möglichst detailliert erfragt werden. Auch eine nachträgliche Information des Versicherten über die Ergebnisse der Ermittlungen kann ggf. dazu beitragen, Einvernehmen über den tatsächlichen Sachverhalt herzustellen.

Die arbeitstechnische Stellungnahme soll der Verwaltung und dem ärztlichen Gutachter einen möglichst vollständigen Sachverhalt zur Exposition vermitteln, ohne dass Rückfragen erforderlich werden.

Insbesondere sind detaillierte Informationen wichtig über

- Tätigkeiten und Arbeitsbereiche des Versicherten,
- Art des Umgangs mit Lösungsmitteln,
- Art der verwendeten Lösungsmittel (Stoffe, Gemische, Zusammensetzung),
- Konzentration in der Atemluft (Messwerte; sekundär: Abschätzung nach Datenbank MEGA bzw. BK-Report; ggf. im historischen Verlauf),

- Art und Umfang eines direkten Hautkontaktes (Dauer, Intensität, betroffene Bezirke der Haut etc.),
- Dauer und Intensität der Exposition (täglich, wöchentlich, Zeitraum),
- betriebsärztliche Befunde (Biomonitoring, Vorsorgeuntersuchungen nach den BG-Grundsätzen G 10, 14, 17, 29 etc.),
- sonstige Umstände (z.B. Lüftung, persönliche Schutzmittel, Expositionsspitzen),
- Gesamtbewertung
Hier soll differenziert auf die Frage der Einwirkung neurotoxischer Lösungsmittel (siehe Teil II.1 und II.4) eingegangen werden. Bei Gemischen ist zu begründen, ob und ggf. aufgrund welcher Erkenntnisse neurotoxisch wirkende Komponenten beteiligt waren.

Für die Angabe von Konzentrationswerten ist zu beachten, dass Messungen am Arbeitsplatz des Versicherten Vorrang haben. Die Verwendung der in Teil II.4 genannten durchschnittlichen Konzentrationswerte ist nur statthaft, wenn Messergebnisse aus dem Arbeitsbereich des Versicherten nicht vorliegen und auch nicht nachgeholt werden können und keine Messdaten aus vergleichbaren Betrieben beschafft werden können.

Da die Luftkonzentrationen am Arbeitsplatz in der Regel bei verschiedenen Messungen unterschiedlich sind, müssen Mittelwerte zugrunde gelegt werden. In den Stoffdossiers sind sog. „50%-Werte“ und „90%-Werte“ angegeben. Der 50%-Wert (Median) ist die Konzentration, bei der 50 % aller Messwerte oberhalb, die restlichen 50 % unterhalb dieser

Schwelle liegen. Im Einzelfall kann je nach Messdichte eine Expositionsabschätzung in der Spanne zwischen dem 50%- und 90%-Wert erfolgen. Um eine Unterschätzung der tatsächlichen Exposition weitgehend auszuschließen, soll in begründeten Fällen (z.B. große Streubreite) im Sinne einer Konvention nicht der Median, sondern der 90%-Wert bei der Beurteilung zugrunde gelegt werden. Dies bedeutet, dass unabhängig von der Verteilung 90 % aller vorhandenen Werte unter, die restlichen 10 % oberhalb des genannten Konzentrationswertes liegen. Entsprechende Konventionen wurden bei der BK-Nr. 4104 im Hinblick auf die Asbestfaserkonzentration (BK-Report 1/97) und bei der Ermittlung der Benzo[a]pyren Konzentration am Arbeitsplatz im Zusammenhang mit Lungenkrebskrankungen durch polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (BK-Report 2/99) getroffen.

Im Unterschied zu den vorgenannten Berufskrankheiten ist in der BK-Verordnung bei der BK-Nr. 1317 kein Dosismaß definiert, das für die Anerkennung erreicht oder überschritten sein muss. Es ist daher eine primär ärztlich, in der Regel arbeitsmedizinisch zu beurteilende Frage, ob eine vom Versicherungsträger ermittelte Einwirkung hinsichtlich ihrer Intensität und Dauer im konkreten Fall eine Polyneuropathie oder Enzephalopathie verursachen konnte. Der Präventionsdienst der Berufsgenossenschaft hat die Aufgabe, die Einwirkung möglichst vollständig zu ermitteln und zu quantifizieren. Er soll im Rahmen der Gesamtbewertung auch die arbeitshygienische Situation bewerten und einen Vergleich der Verhältnisse mit für die jeweiligen Gefahrstoffe geltenden Grenzwerten darstellen, die aber nicht bei allen Stoffen im Hinblick auf eine neurotoxische Wirkung maßgeblich sind. Vor diesem Hintergrund sollen in die Gesamtbewertung auch die in diesem BK-Report getroffenen Aussagen zu neurotoxischen Schwellenwerten (Teil III.6.2 und III.6.3) einbezogen werden. Eine Stellungnahme zur Kausalität gehört nicht zu den Aufgaben des Präventionsdienstes.

2.2 Vorgehensweise bei der Ermittlung

Der erste Schritt stellt die detaillierte Arbeitsanamnese über den betroffenen Beschäftigten dar. In diesem Kapitel wird ein mögliches Schema zur Vorgehensweise und der Erfassung der erforderlichen Angaben und Daten dargestellt. Auf der Grundlage der detaillierten Arbeitsanamnese ist die relevante Exposition zu ermitteln, das Schema in Abbildung 1 zeigt den Entscheidungsweg für die Gewinnung von Daten und Feststellung der spezifischen Exposition.

Zur Durchführung einer Arbeitsanamnese zur BK-Nr. 1317 wurde von der Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft

ein Schema zur Ermittlung der Betriebsdaten (Seite 1) und der Lösungsmittelexposition (Seite 2) vorwiegend für stationäre Arbeitsplätze erarbeitet. Sollten nicht zusammenhängende Expositionszeiten mit neurotoxischen Lösungsmitteln vorliegen, ist für jeden dieser Zeiträume eine Seite 2 zu erstellen. Um eine Auswertung der Ermittlungsdaten zu ermöglichen, sollte eine Verschlüsselung entsprechend dem BGIA-Schlüsselverzeichnis erfolgen. Zur EDV-gestützten Eingabe und Auswertung steht eine Software mit den hinterlegten Schlüsselverzeichnissen beim BGIA zur Verfügung. Bei mobilen Arbeitsbereichen können auch andere Arbeitsanamneseerhebungen durchgeführt werden.

Arbeitsanamnese zur BK-Nr. 1317		Seite 1
Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische		
Ifd. Nummer:	
Name, Vorname:	(Freitext).....	
Geburtsdatum	Geschlecht:.....
Anfragende Stelle:	(Freitext).....	
Unser Zeichen:	Az.:.....
Firma:	(Freitext).....	
Mitgliedsnummer:	
Hauptbetriebsart:	(Angabe nach BGIA-Schlüsselverzeichnis - Betriebsarten)....	
Beschäftigt von: bis	
Beruf:	(Angabe nach Tätigkeitsschlüssel des Arbeitsamts).....	
Ermittlungsdatum:	
An der Ermittlung beteiligte Personen:	Versicherter:..... Unternehmer(-vertreter):..... Sicherheitsfachkraft:..... Betriebsrat:..... Betriebsarzt:..... BG-Mitarbeiter:..... Sonstige Personen:.....	
Bemerkungen:	(Freitext).....	

Arbeitsanamnese zur BK-Nr. 1317

Seite 2

Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische

lfd. Nummer:

Name, Vorname: (Freitext).....

Arbeitsbereich/Tätigkeit: von: bis

Teilbetriebsart: (Angabe nach BGIA-Schlüsselverzeichnis - Betriebsarten)

Arbeitsbereich: (Angabe nach BGIA-Schlüsselverzeichnis - Arbeitsbereiche)

Tätigkeit: (Freitext).....

ausgeübt von: bis

zeitlicher Umfang: pro, pro

Raum: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

räumliche Gegebenheiten: (Freitext).....

Freie Lüftung: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Maschinelle Lüftung: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Luftführung: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Maßnahmen gegen Emission: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Erfassung (Absaugung): (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Arbeitsweise: (Angabe analog OMEGA-Schlüsselverzeichnis)

Anlagenart: (Freitext).....

PSA: (Freitext).....

Temperatur: (Freitext).....

Arbeitsschwere: (Freitext).....

Lösungsmittel: (Produktname in Freitext).....

akute Effekte: nein ja, und zwar:.....

BAT-Werte vorhanden: nein ja, abrufbar bei:.....

Bemerkungen: (Freitext).....
.....
.....

Konzentration neurotoxischer Lösungsmittel im Arbeitsbereich

Pos.	Lösungsmittel	Konzentration	ermittelt anhand	Bemerkungen
	Auswahl aus Liste der neurotoxischen Lösungsmittel		- Messergebnis nach TRGS 402 - BGIA-Report - Schätzung	

Ermittlung der Exposition

Die untenstehende Graphik zeigt einen Vorschlag zur Vorgehensweise bei der Ermittlung der Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln.

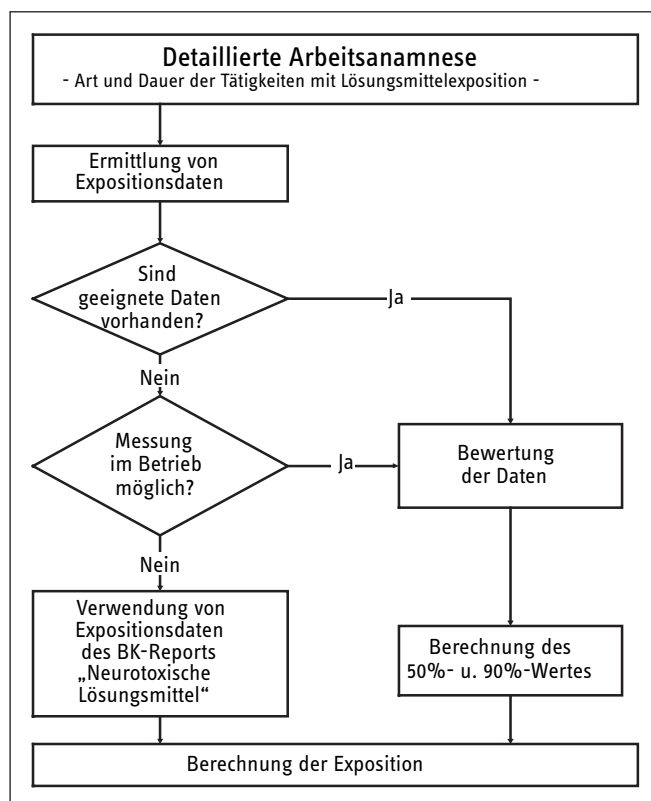


Abbildung 1:
Schema zur Ermittlung
der Exposition gegenüber
neurotoxischen Lösungs-
mitteln

* Für den Fall, dass keine Daten aus dem Betrieb des Versicherten verfügbar sind, können die BGen bzw. im Auftrag der BGen durch Recherche in der BGIA-Dokumentation MEGA ggf. Daten zu vergleichbaren Arbeitsbereichen für den Zeitraum ab 1981 ermittelt werden. Nur wenn Messwerte nicht vorhanden oder nicht geeignet sind, ist es zulässig, die Expositionsdaten des BK-Reports entsprechend den tatsächlich ausgeübten Tätigkeiten zu verwenden. Darüber hinaus können aus den BG/BGIA-Empfehlungen Daten zu vergleichbaren Arbeitsbereichen für die Beurteilung herangezogen werden.

Bei der Ermittlung der für die jeweiligen Tätigkeiten bzw. Arbeitsbereiche spezifischen Expositionen aus Messungen, aus dokumentierten Messergebnissen, aus den Expositionsangaben in Abschnitt II.4 (Stoffdossiers) ist zunächst festzustellen, für welchen Zeitraum (im Rahmen eines Arbeitstages) der gefundene Expositions- wert maßgeblich ist. Hierbei kann es sich entweder um eine Schicht und damit um einen Schichtmittelwert handeln, ggf. gemittelt über Zeiträume unterschiedlicher bzw. auch ohne Exposition oder um einen tätigkeitsbezogenen Wert mit einem tätigkeitspezifischen Bezugszeitraum.

Da auch die Ergebnisse einschlägiger arbeitsmedizinischer Untersuchungen durch Betriebs- oder ermächtigte Ärzte oder von Untersuchungen im biologischen Material (Biomonitoring) wertvolle Rückschlüsse auf eine Exposition geben können, ist die Nachfrage hierzu immer erforderlich. Einzelheiten zu BAT-Werten finden sich in den Stoffdossiers in Kapitel II.4.

Beispiel für die Ermittlung der Lösungsmittelbelastung eines GFK-Warenherstellers

Ein Beschäftigter hat von 1987 bis 1997 als GFK-Warenhersteller (**G**lasfaserverstärkte **K**unststoffe) gearbeitet und dabei regelmäßig folgende Tätigkeiten ausgeführt:

- Manipulieren und Lagern von Prepregmatten
- Bedienen der Presse
- Mechanische Nachbearbeitung der gehärteten GFK-Formteile (Entgraten, Schneiden)
- Manipulieren und Lagern der Endprodukte

Exponiert war er dabei gegenüber Styrol beim „Bedienen der Presse“, wobei er diese Tätigkeit ca. drei Stunden am Tag im Durchschnitt ausübte. Im Stoffdossier Styrol (Abschnitt II.4.10) sind zum „Heißpressen“ tätigkeitsbezogene Werte (Tabelle 19) verzeichnet, die als näherungsweise spezifisch für die Exposition während einer ganzen Schicht bei Ausübung der Tätigkeit „Bedienen der Presse“ mit den üblichen Unterbrechungen anzusehen sind.

Der Beschäftigte war also über

- einen Zeitraum von zehn Jahren
- im Durchschnitt drei Stunden pro Tag
- einer Exposition von bis zu 141 mg/m³ Styrol ausgesetzt (Tabelle 19)
- auf den Acht-Stunden-Arbeitstag umgerechnet:
 $3/8 \cdot 141 \text{ mg/m}^3 = 52,9 \text{ mg/m}^3$

Beispiel für die Ermittlung der Lösungsmittelbelastung eines Schlossers, der Lackierarbeiten durchgeführt hat

Ein Beschäftigter hat von 1993 bis 1997 als Schlosser gearbeitet und dabei regelmäßig Lackierarbeiten (Farbspritzen) ausgeführt.

Exponiert war er dabei gegenüber Butanon, Ethanol, n-Heptan, Methanol, 2-Methoxyethanol und Toluol, wobei er diese Tätigkeit ca. vier Stunden am Tag im Durchschnitt ausübte. In den entsprechenden Stoffdossiers (Abschnitte II.4.2, II.4.4, II.4.5, II.4.8, II.4.9, II.4.12) sind zum „Farbspritzen“ tätigkeitsbezogene Werte verzeichnet, die als näherungsweise spezifisch für die Exposition während einer ganzen Schicht bei Ausübung der Tätigkeit „Lackieren (Farbspritzen)“ mit

den üblichen Unterbrechungen anzusehen sind.

Der Beschäftigte war also über einen Zeitraum von fünf Jahren im Durchschnitt vier Stunden pro Tag folgenden Expositionen ausgesetzt:

- Butanon bis zu 22 mg/m³, auf Schicht umgerechnet:
 $4/8 \cdot 24 \text{ mg/m}^3 = 12 \text{ mg/m}^3$
- Ethanol bis zu 18 mg/m³, auf Schicht umgerechnet:
 $4/8 \cdot 18 \text{ mg/m}^3 = 9 \text{ mg/m}^3$
- n-Heptan bis zu 10 mg/m³, auf Schicht umgerechnet:
 $4/8 \cdot 10 \text{ mg/m}^3 = 5 \text{ mg/m}^3$
- Methanol bis zu 14 mg/m³ auf Schicht umgerechnet:
 $4/8 \cdot 14 \text{ mg/m}^3 = 7 \text{ mg/m}^3$
- 2-Methoxyethanol: keine Exposition (< analytische Bestimmungsgrenze)
- Toluol bis zu 19 mg/m³, auf Schicht umgerechnet:
 $4/8 \cdot 19 \text{ mg/m}^3 = 9,5 \text{ mg/m}^3$

Beispiel für die Ermittlung der Lösungsmittelbelastung eines Bodenlegers

Der Betroffene war von 1965 bis Ende 1997 als Bodenleger tätig. In den letzten zehn Jahren hat er unter anderem mit Neoprenklebern gearbeitet. Inhaltsstoffe dieser Klebstoffe sind u.a. Methylacetat, Aceton, Toluol, Methanol und Butanon. Die Luftgrenzwerte für einzelne Stoffe und insbesondere der Summengrenzwert nach TRGS 403 werden hier regelmäßig um ein Mehrfaches überschritten. Daneben wurden, je nach Unterboden und zu verlegendem Belag, auch andere Klebstoffe

eingesetzt, bei denen geringere Lösungsmittelbelastungen vorlagen.

In den von dem Betroffenen verarbeiteten Klebstoffen war auch in geringeren Mengen n-Hexan enthalten. Die Konzentrationen in der Atemluft an n-Hexan waren allerdings gering, unter einem Zehntel des Luftgrenzwertes. Toluolhaltige Produkte wurden bis Anfang der 90er-Jahre häufig eingesetzt, dann ging der Anteil dieser Produkte am Markt aufgrund der für Toluol diskutierten fruchtschädigenden Wirkung deutlich zurück. Seit Mitte der 90er-Jahre werden toluolhaltige Bodenbelagsklebstoffe kaum noch eingesetzt.

Wie alle selbstständigen Bodenleger hat auch der Betroffene in der Regel mehr als acht Stunden pro Tag und häufig mehr als fünf Tage pro Woche gearbeitet.

Unter Bezug auf die neurotoxischen Schwellenwerte ist die Belastung des Betroffenen durch neurotoxische Stoffe 1987 bis etwa 1992 beim Einsatz von Neoprene-Klebstoffen relativ groß gewesen. Dies gilt insbesondere unter Berücksichtigung der für Gemische wie Butanon und Toluol geltenden sehr niedrigen neurotoxischen Gemisch-Schwellenwerte. Hier können Überschreitungen des Summengrenzwertes für die neurotoxischen Stoffe bis über das Zehnfache angenommen werden.

Für die toluolfreien Klebstoffe ist von einer Einhaltung des Summengrenzwertes für die neurotoxischen Stoffe auszugehen.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass von etwa 1987 bis 1992 erhebliche Belastungen durch neurotoxische Stoffe vorgelegen haben, bei einzelnen Klebstoffen deutlich über dem Summengrenzwert für die neurotoxischen Stoffe. Je nach verwendetem Klebstoff können diese

Arbeiten über mehrere Wochen ange-
dauert haben.

Nach einer Übergangszeit – in der immer
weniger toluolhaltige Klebstoffe eingesetzt
wurden – sind spätestens seit 1995 fast
nur noch toluolfreie Klebstoffe eingesetzt
worden. Spätestens seit 1995 ist – von
kurzfristigen Ausnahmen abgesehen –
daher davon auszugehen, dass keine
Belastung durch neurotoxische Lösungs-
mittel über den neurotoxischen Schwel-
lenwerten vorlag.

3 Auswahl von Arbeitsbereichen/ Tätigkeiten mit möglicher Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln

3.1 Übersicht: Industriezweig/ Arbeitsbereich/Tätigkeit und mögliche relevante neurotoxische Lösungsmittel

Bei der folgenden Aufstellung ist zu
berücksichtigen, dass sich die produkt-
spezifischen Rezepturen durch Verwen-
dungsverbote (* Verwendungsbeschrän-
kung nach 2. BImSchV) bzw. Produktions-
umstellungen z.T. erheblich im zeitlichen
Verlauf verändert haben. Darüber hinaus
werden in einzelnen Branchen anwen-
dungsbedingt spezielle Rezepturen ver-
wendet. Verzeichnet sind die Verfahren,
die in den entsprechenden „Stoffdossiers“
in Kapitel II.4 unter „Verwendung/Einsatz-
bereiche“ genannt sind. Die Auflistung der
Gefahrstoffe erfolgt alphabetisch. Weitere
Informationen sind unter den jeweiligen
„Stoffdossiers“ in den Kapiteln II.4.1 bis
II.4.15 zu finden.

*Chemische Industrie (Herstellung
von Grundstoffen und Zubereitungen)*

- Herstellung von Lacken und Farben:
Benzol (bis ca. 1980), Butanon,

Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Tetra-
chlorethen*, Toluol (Druckfarbe),
1,1,1-Trichlorethan*, Xylol

- Herstellung von Klebstoffen:
Benzol (in der ehemaligen DDR),
Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan,
2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxy-
ethanol, Toluol, Tetrachlorethen*,
1,1,1-Trichlorethan*, Trichlorethen*,
Xylol
- Herstellung von pharmazeutischen
und kosmetischen Produkten:
Dichlormethan, Ethanol, n-Heptan,
Methanol, Xylol
- Herstellung von Konservierungs- und
Desinfektionsmitteln:
Ethanol
- Extraktion pflanzlicher Öle in der
Lebensmittelindustrie:
n-Hexan
- Herstellung von Kunststoffen und
Gummi:
Butanon, n-Hexan, 2-Methoxyethanol,
Styrol, Trichlorethen*, Xylol
- Herstellung von Natur- und
Syntheseharzen:
Butanon, n-Hexan, 2-Hexanon,
Methanol, 2-Methoxyethanol, Tetra-
chlorethen*, Toluol, 1,1,1-Trichlor-
ethan*, Xylol
- Herstellung von Reinigern und
Verdünnern:
Butanon, Dichlormethan, n-Heptan,
n-Hexan, Tetrachlorethen*, Toluol,
1,1,1-Trichlorethan*, Trichlorethen*,
Xylol
- Herstellung von Abbeizern:
Dichlormethan, Methanol

- Herstellung von Treibmitteln:
Dichlormethan*, Tetrachlorethen*,
1,1,1-Trichlorethan*
 - Extraktion von Fetten, Ölen, Wachsen
usw.:
Butanon, Dichlormethan, n-Hexan,
Tetrachlorethen*, Trichlorethen*,
Toluol
 - Synthese von Grundstoffen:
Benzol, Ethanol, Methanol, Toluol,
Xylol
 - Herstellung von Zubereitungen:
für den Pflanzenschutz und
die Schädlingsbekämpfung
Dichlormethan, Toluol, Xylol
 - Kleben und Reparieren von
Gummitransportbändern:
Trichlorethen*
 - Kokereien und Nebengewinnungs-
anlagen:
Benzol, Xylol
 - Raffinerieanlagen und Tankfelder:
Benzol (Ottokraftstoffe), Butanon
(Entparaffinierung von Mineralöl),
Xylol
 - Herstellung von Kraftstoffen:
Benzol (Ottokraftstoffe), Ethanol,
Methanol, Toluol, Xylol
 - Be-/Entladen von Tankfahrzeugen und
Tankschiffen, Tankstellen:
Benzol (Ottokraftstoffe), (alle übrigen
neurotoxischen Lösungsmittel, sofern
sie transportiert werden)
 - Laboratorien:
Je nach Aufgabenstellung alle
neurotoxischen Lösungsmittel
- Metallerzeugung/Metallverarbeitung,
Elektrotechnik, Feinmechanik,
Holzwirtschaft, Polstermöbelindustrie*
- Verarbeitung (Spritzen, Pinseln) von
Lacken und Farben:
Benzol (bis ca. 1980), Butanon,
Ethanol, n-Heptan, n-Hexan,
2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxy-
ethanol, Tetrachlorethen, Toluol
(Druckfarbe), 1,1,1-Trichlorethan*,
Xylol
 - Verarbeitung von Natur- und
Synthescharzen:
Butanon, n-Hexan, 2-Hexanon,
Methanol, 2-Methoxyethanol, Tetra-
chlorethen, Toluol, 1,1,1-Trichlor-
ethan*, Xylol
 - Verarbeitung (Laminieren, Spachteln)
von Reaktionsharzen:
Styrol, Toluol
 - Verarbeitung (Spritzen, Pinseln,
Spachteln) von Klebstoffen:
Benzol (in der ehemaligen DDR),
Butanon, Ethanol, n-Heptan,
n-Hexan, Methanol, 2-Methoxy-
ethanol, Toluol, 1,1,1-Trichlorethan*,
Xylol
 - Befettungsanlagen in der Metall-
industrie:
Tetrachlorethen*
 - Verarbeitung von Oberflächenreinigern
(manuell und maschinell):
Butanon, Dichlormethan, n-Hexan,
Tetrachlorethen*, Toluol, 1,1,1-Tri-
chlorethan*, Trichlorethen*, Xylol
 - Verarbeitung von Abbeizern
(Kaltentlacken):
Dichlormethan, Methanol

- Verarbeitung von Treibmitteln (u.a. Schäumen):
Dichlormethan*, Tetrachlorethen*, 1,1,1-Trichlorethan*
- Reinigung und Wartung von Tanks und Tankarmaturen:
Benzol (Ottokraftstoffe)
- Gießereien (unbeabsichtigtes Entstehen):
Benzol, Ethanol (Herstellen von Cold-Box-Kernen, Auftragen von Formüberzugstoffen)
- Kontrolle/Wartung, Reparatur, Prüfstand (Fahrzeugbau, Kfz-Werkstätten):
Benzol (Ottokraftstoffe)

Leder-, Textil- und Bekleidungsindustrie

- Chemischreinigung:
Tetrachlorethen*
- Bekleidungsindustrie:
1,1,1-Trichlorethan*
- Herstellung von Kunstleder:
Butanon
- Verarbeitung (Spritzen, Pinseln, Spachteln) von Klebstoffen:
Benzol (in der ehemaligen DDR), Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Methanol, 2-Methoxyethanol, Toluol, 1,1,1-Trichlorethan*, Xylol
- Schuhherstellung:
Dichlormethan* (bis ca. 1990 als Trennmittel verwendet bei der Herstellung von Polyurethanschuhsohlen)

Druckereigewerbe

- Illustrationstiefdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Toluol

- Offsetdruck (Reinigungsmittel):
n-Heptan, n-Hexan, 1,1,1-Trichlorethan*, Trichlorethen*
- Siebdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
n-Heptan, Toluol, Xylol
- Verpackungstiefdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Ethanol
- Flexodruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Ethanol

Papierindustrie

- Herstellung von Transparentpapier:
Butanon
- Imprägnieren:
Butanon, Ethanol, n-Heptan, Methanol
- Silikon- und Schutzbeschichtung:
1,1,1-Trichlorethan*

Baugewerbe

- Verarbeitung von Lacken und Farben (u.a. Korrosionsschutz):
Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, 2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxyethanol, Toluol, 1,1,1-Trichlorethan*, Xylol
- Verarbeitung (Laminieren, Spachteln) von Reaktionsharzen (Säurebau):
Styrol, Toluol
- Verarbeitung von Klebstoffen bei Bodenlegerarbeiten:
Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Methanol, Toluol, Xylol
- Verarbeitung von Holzkitten und Parkettsiegeln:
Butanon, Ethanol, Toluol, Xylol

- Verarbeitung von Insektizid- und Holzschutzmittel-Formulierungen: Xylol
- Gebäudereinigungsarbeiten (auch mit Holz-/Steinpflegemittel, Eloxalreiniger): Butanon, Dichlormethan, Ethanol, n-Hexan, Toluol, Xylol
- Verarbeitung von Abbeizern: Dichlormethan, Methanol
- Asphaltlaboratorien: Trichlorethen*
- Steinbearbeitung: Trichlorethen*

3.2 Beschreibung von Tätigkeiten/Arbeitsbereichen

Im Folgenden sind einzelne Tätigkeiten und Arbeitsbereiche hinsichtlich des Umgangs und möglicher Expositionen gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln eingehender beschrieben.

Es ist im Rahmen dieses Reports nicht möglich, für alle der unter 3.1 genannten Bereiche eine umfassende Darstellung zu geben. Das Fachwissen ist bei den technischen Abteilungen der einzelnen Berufsgenossenschaften für den jeweiligen Bereich vorhanden.

Die beispielhafte Auswahl bedeutet nicht, dass es sich ausnahmslos um besonders belastete Bereiche handelt. Es kann daraus auch nicht geschlossen werden, dass nicht näher beschriebene Arbeitsbereiche im Hinblick auf eine relevante Exposition als unbedenklich eingestuft werden können.

3.2.1 Chemische Industrie

Herstellung von Lacken und Farben (Anstrichmittel)

Konventionelle lösungsmittelhaltige Lacke bestehen in der Regel aus Bindemittel, Pigmenten, Farbstoffen, Füllstoffen, Additiven und Lösungsmitteln. Der Lösungs-mittelanteil liegt üblicherweise zwischen 30 und 85 Gew.-%. Das Herstellungsverfahren für Lacke (Farben) gliedert sich in der Regel in sechs Hauptarbeitsschritte:

- Ansetzen: Abwiegen der Komponenten und Mischen
- Dispergieren
- Komplettierung der Mischung, Korrektur des Endproduktes
- Qualitätskontrolle
- Sieben und Abfüllen
- Reinigen der Ansetzbehälter

Die festen bzw. flüssigen Inhaltsstoffe werden gewogen bzw. volumetrisch bemessen und in einer bestimmten Reihenfolge in mit Rührwerken versehene Mischgefäße gegeben und solange gerührt, bis eine homogene, schlierenfreie Mischung vorliegt. Diese wird anschließend in Dispergiereinheiten bearbeitet, um eine Feinverteilung und gute Benetzung der Pigmente und Füllstoffe durch die Bindemittel zu erreichen. Danach erfolgt eventuell die Zugabe restlicher Bindemittel- und Additivanteile entsprechend der Rezeptur, und die Farbtöne werden den Vorgaben entsprechend angeglichen. Nach Prüfung der weiteren Spezifikationen werden die Lacke über Siebe geleitet und in Transportgefäße abgefüllt.

Sowohl Ansatzgefäße als auch eventuell zurückgenommene Transportgefäße werden in einer Maschine oder per Hand mit Lösungsmitteln gereinigt.

Bei der Herstellung von Beschichtungstoffen, die eine hohe Viskosität aufweisen, wie Spachtelmassen, Druck- und Künstlerfarben, werden zum Mischen und Dispergieren überwiegend Knet- oder Walzenstühle verwendet.

Als Lösungsmittel wird eine Vielzahl von chemischen Verbindungen, meistens als Gemisch, eingesetzt. Die verwendeten Erdölfractionen enthalten aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe in Abhängigkeit von ihrem Siedebereich, darunter auch n-Hexan, n-Heptan, Benzol (unter 0,01 %), Toluol und Xylol.

Weiterhin können in typischen Lösungsmittelgemischen Alkohole (auch Ethanol) und Ketone (auch 2-Butanon) enthalten sein. Benzol als Rohstoff wird seit Mitte der 50er-Jahre nicht mehr für Lacke verwendet, als Verunreinigung in Kohlenwasserstoffgemischen darf sein Anteil 0,1 % nicht überschreiten. Chlorierte Kohlenwasserstoffe spielen heute keine Rolle mehr bei der Lack- und Farbproduktion. In der Vergangenheit wurde Trichlorethen für Tauchlacke in größeren Mengen verwendet.

Drahtlacke für die Beschichtung von Kupferdraht für die Elektroindustrie enthalten n-Hexan in Anteilen bis 4,5 %. In Holzlacken konnte bis 1992 maximal 1,5 % n-Hexan enthalten sein. Nach 1992 wurden n-hexanfreie Lösungsmittel zur Herstellung von Lacken eingesetzt.

Herstellung von Klebstoffen

Kontakt-Klebstoffe

In schnelllaufenden hermetisch geschlossenen Dissolvern werden unter hoher Scherung bei Drehzahlen um 600 UpM Polychloroprenchips in Toluol oder Xylol gelöst. Seit 1989 wurde jedoch Toluol in den meisten Rezepturen durch Xylol ersetzt. Bedingt durch die hohe Krafterwirkung, die aufgebracht werden muss, um entsprechend hohe Scherkräfte auf die Polychloroprenchips auszuüben und die damit einhergehende hohe Drehzahl der Dissolver, ist es verfahrensbedingt notwendig, dass der Herstellungsprozess in einem absolut geschlossenen System durchgeführt wird. Um Lösungsmittelverluste bei der Produktion zu minimieren, werden die entstehenden Dämpfe (meist Xylol) über einen Kühlrückfluss verflüssigt und dem Ansatz wieder zugeführt.

Lediglich bei Altanlagen kann es vorkommen, dass die Polychloroprenchips manuell über das Mannloch in den Dissolver chargiert werden. Hierbei können noch vorhandene Restdämpfe des vorhergehenden Ansatzes (meist Xylol) zu kurzfristiger Lösungsmittlexposition führen.

Das Zuführen des eigentlichen Lösungsmittels geschieht grundsätzlich über ein Pumpsystem in den geschlossenen Dissolver hinein. Nur in ganz seltenen Fällen ist bei diesem Pumpvorgang kein Gaspindelverfahren installiert, sodass die Verdrängungsdämpfe über Dach abgeführt werden. Hierbei kommt es jedoch zu Kollisionen mit dem BImSchG, sodass auch diese Altanlagen nicht mehr die xylolhaltigen Dämpfe frei in die Atmosphäre emittieren können.

Die Abfüllung erfolgte bis in die 80er-Jahre hinein teilweise noch in nicht explosionsgeschützten Abfüllanlagen. Um die Bildung einer explosionsfähigen Atmosphäre zu verhindern, wurden diese Anlagen eingehaust und mit einer Zwangsbe- und -entlüftung betrieben (primärer Explosionsschutz). Hierdurch bedingt hielten sich auch die Xylol- bzw. Toluolexpositionen der Mitarbeiter im Abfüllbereich in Grenzen.

Lediglich in den Bereichen, in denen explosionsgeschützte Abfüllmaschinen im Einsatz waren und auf die Fremdbe- und -entlüftung verzichtet wurde, waren erhöhte Emissionen von Toluol- oder Xyloldämpfen feststellbar.

PVC-Lösungsmittelkleber

PVC-Pulver wird in Tetrahydrofuran (THF) und n-Hexan gelöst. Zur Einstellung der Viskosität wird außerdem amorphe Kieselsäure zugegeben.

Da sich bei der Behälterbeschickung das PVC-Pulver sehr leicht elektrostatisch aufladen lässt und mit Büschelentladungsfunken im Dissolver zu rechnen ist, muss insbesondere bei diesem Verfahren auf eine einwandfrei funktionierende Inertisierung mittels Stickstoff geachtet werden, um Explosionen auszuschließen. Hieraus folgt, dass der Prozess in einem absolut geschlossenen System durchgeführt werden muss, so dass bei der Herstellung die Produktionsmitarbeiter nicht lösungsmittel-exponiert sind.

Eine Exposition von Mitarbeitern ist nur bei der Abfüllung des Klebers möglich. Dabei handelt es sich überwiegend um THF-Emissionen.

Wasserbasierende Klebstoffe

In Kasein-, Dextrinleimen oder anderen wasserbasierenden Klebstoffen, die z.B. zum Etikettieren verwendet werden, können bis zu 5 % Lösungsmittel enthalten sein. Hierbei handelt es sich meistens um Ethanol, in seltenen Fällen auch um Isopropanol. Die Zugabe erfolgt nachdem der wasserbasierende Ansatz hergestellt worden ist. Da es sich bei Ethanol und Isopropanol um wasserlösliche organische Lösungsmittel handelt, ist die Exposition der in diesem Bereich tätigen Mitarbeiter als sehr gering einzustufen.

Andere Klebstoffe

Klebstoffe für spezielle Anwendungsgebiete enthalten Trichlorethen oder Tetrachlorethen. In schnelltrocknenden Klebstoffen können je nach Anwendungsgebiet bis zu 1 % n-Hexan, in Kontaktklebern bis zu 2 % n-Hexan enthalten sein. Schaumstoffkleber enthalten Dichlormethan.

Herstellung von Reinigern und Verdünnern

Reiniger

Reinigungsmittel bestehen in der Hauptsache aus Tensiden, organischen Lösungsmitteln und Wasser. Ihre Zusammensetzung unterscheidet sich stark je nach Anwendungsbereich. Die Rohstoffe werden über Rohrleitungen oder manuell in Rührwerke gegeben. Die Rührwerke sind häufig offen. In Abhängigkeit von Art und Menge der eingesetzten Lösungsmittel sind sie mit Deckeln und Absaugungen versehen. Nach dem Mischvorgang werden die Reinigungsmittel maschinell oder manuell abgefüllt. Das Herstellungsverfahren ähnelt sehr dem der Lack- und Farbenherstellung.

Der Anteil der Lösungsmittel kann wenige Prozent bis fast 100 % betragen. Sehr häufig werden Alkohole wie Isopropanol und Ethanol oder aliphatische Kohlenwasserstoffe eingesetzt. Zur Entfettung von Metallen wurden in der Vergangenheit überwiegend halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlorethen und Tetrachlorethen benutzt.

Eine Exposition der Mitarbeiter ist während der Herstellung besonders bei der Einwaage der Rohstoffe und bei der Abfüllung gegeben. Die Expositionshöhe hängt stark vom Dampfdruck und der Menge der eingesetzten Lösungsmittel ab. Da in der Vergangenheit oft ohne Absaugungen gearbeitet wurde und viele Arbeiten manuell durchgeführt wurden, ist mit einer höheren Exposition (bis Mitte der 80er-Jahre) als unter heutigen Bedingungen zu rechnen.

Verdünner

Verdünner sind Stoffe oder Stoffgemische, die zur Verdünnung konzentrierter Stoffe und zur Viskositätseinstellung eingesetzt werden. Dies sind in der Regel leicht verdunstende Flüssigkeiten, die Anstrichstoffen, Lacken, Druckfarben und Kunstharzen während der Herstellung oder der Verarbeitung zugegeben werden. Die Herstellung erfolgt meist in geschlossenen Anlagen. Gelegentlich werden Verdünner, die aus Stoffgemischen bestehen, vor allem in der Lackindustrie, in Dissolvern hergestellt.

Alle in der Lackindustrie üblichen Lösungsmittel kommen zum Einsatz. Für Öl- und Lackfarben werden Terpentinöl, Terpentinölersatz oder Terpene eingesetzt. Zur Verdünnung von Kunstharzlacken verwendet man aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol und Xylol, aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Alkohole, Ester oder Ketone.

Da in den großen Werken der chemischen Industrie Lösungsmittel in geschlossenen Anlagen produziert werden, ist dort mit einer Exposition der Mitarbeiter in der Regel kaum zu rechnen. Bei Mischvorgängen in der Lackindustrie kann vor allem bei manuellen Tätigkeiten eine Exposition gegenüber Lösungsmitteln auftreten.

Herstellung von Abbeizmitteln

Zum Abbeizen werden Lösungsmittel verwendet, die physikalisch trocknende Bindemittel, z.B. Vinylchlorid-Copolymerisate, Nitrocellulose, oder Polyacrylate und chemisch getrocknete bzw. vernetzte Beschichtungen, z.B. Öllacke, getrocknete Alkydharze, vernetzte Polyesterbeschichtungen, vernetzte Epoxid- und Isocyanatbeschichtungen zu lösen oder stark anzuquellen vermögen. Dichlormethan in Kombination mit niedrigsiedenden Estern oder Ketonen ist dazu besonders geeignet.

Bei den in Deutschland eingesetzten Farbentfernern bzw. Fassadenreinigungsmitteln auf der Basis von Dichlormethan beträgt dessen Anteil ca. 80 %. Daneben werden 2 bis 5 % an Verdickungsmitteln (Cellulose oder Cellulosederivate), 15 % an Alkoholen wie Methanol oder Isopropanol als Cosolventien sowie Emulgatoren, Netzmittel und dergleichen zugesetzt.

Extraktion von Fetten, Ölen, Wachsen usw.

Bei der Feststoffextraktion werden lösliche Bestandteile aus einem Feststoff mit Hilfe von Lösungsmitteln herausgelöst. Technische Extraktionsprozesse sind z.B. die Ölsaatenextraktion, Knochenextraktion, das Gewinnen von Naturstoffen aus Drogen und die Extraktion von Zucker aus Zuckerrüben. Zunächst wird der Feststoff mit dem Lösungsmittel in einem Extraktor

vermischt und das Lösungsmittel muss einwirken. Danach wird die entstandene Extraktionslösung vom ausgelaugten Feststoff getrennt, z.B. durch Zentrifugieren oder Filtrieren. Anschließend wird der Extrakt vom Lösungsmittel destillativ getrennt.

Wenn Flüssigkeitsgemische destillativ nur mit großem Aufwand oder gar nicht getrennt werden können, wird in der Regel eine Flüssig-Flüssig-Extraktion durchgeführt. Einsatzgebiete sind z.B. die Abtrennung von Vitaminen und Aromen aus wässrigen Lösungen oder die Abtrennung der Aromaten aus Erdölfraktionen. Auch hier müssen Flüssigkeitsgemisch und Lösungsmittel intensiv vermischt werden. Hierdurch erfolgt der Stoffaustausch von dem Flüssigkeitsgemisch in das Lösungsmittel. Anschließend lässt man die vermischten Flüssigkeiten so stehen, dass sich das zu extrahierende Gemisch und das Lösungsmittel trennt. Am Ende werden die beiden Phasen getrennt und das Lösungsmittel destillativ entfernt.

Je nach Extraktion werden an das Extraktionsmittel (Lösungsmittel) unterschiedliche Anforderungen gestellt. Ein universelles Lösungsmittel gibt es nicht. Eingesetzt werden u.a. Kohlenwasserstoffe wie n-Hexan, Alkohole wie Methanol und Ethanol, chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Tetrachlorethen, Trichlorethen, Dichlormethan sowie Aceton, Ether oder Toluol. In der Regel werden Extraktionen kontinuierlich oder diskontinuierlich in geschlossenen Anlagen durchgeführt. Eine Exposition gegenüber Lösungsmitteln kann bei Probenahmen oder der Beseitigung von Filtrerrückständen auftreten. Wenn Umfüll- und Abfüllvorgänge manuell durchgeführt werden, ist ebenfalls mit einer Exposition zu rechnen.

Tierisches Fett wird in Tierkörperverwertungen (Abdeckereien) gewonnen. Dort wurde vor allem Tetrachlorethylen zum Abtrennen des tierischen Fettes verwendet. In den 80er-Jahren wurde nach und nach die Fettabtrennung mit Tetrachlorethen durch mechanische Verfahren abgelöst. Die Umstellung auf mechanische Verfahren war Ende der 80er-Jahre abgeschlossen.

Die Extraktion von Braunkohle mit Toluol liefert ein Rohwachs, aus dem durch weitere Behandlung mit Dichlormethan reines Montanwachs gewonnen wird.

Synthese von Grundstoffen

Die Synthese von Grundstoffen wie Benzol, Ethanol, Methanol, Styrol, Toluol und Xylol erfolgt ausschließlich in geschlossenen Anlagen. Eine Exposition ist nur in Ausnahmefällen, z.B. bei der Probenahme, Reparatur, Wartung, Abfüllung oder im Störfall möglich. Die genannten Stoffe sind meist wieder Ausgangsmaterial für die Herstellung von Farbstoffen, Kunststoffen, Arzneimitteln, Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln.

Die Stoffe Butanon, Dichlormethan, n-Heptan, n-Hexan, 2-Hexanon, 2-Methoxyethanol, Tetrachlorethen, 1,1,1-Trichlorethan und Trichlorethen werden überwiegend als Lösungsmittel verwendet.

Kleben und Reparieren von Gummitransportbändern

Trichlorethen ist wesentlicher Bestandteil von Klebern, die beim Verkleben der Bandenden von Gummitransportbändern und bei deren Reparatur eingesetzt werden.

Herstellung von Zubereitungen für den Pflanzenschutz und die Schädlingsbekämpfung

Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel kommen üblicherweise in Form von Lösungen in den Handel. Gebräuchliche Lösungsmittel sind unter anderem Dichlormethan, Toluol und Xylol. Eine Exposition gegen diese Lösungsmittel kommt nur beim Ausbringen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel vor.

Raffinerieanlagen und Tankfelder

In Raffinerien wird in einem ersten Verarbeitungsschritt Erdöl destillativ in flüchtige Anteile (Destillat) und Destillationsrückstand getrennt. Im Destillat befinden sich neben einer Vielzahl anderer Kohlenwasserstoffe (KW) die aliphatischen KW n-Hexan, n-Heptan und die aromatischen KW Benzol, Toluol, Xylol und Ethylbenzol. Aus bestimmten Destillaten wird im Platförmerverfahren der Aromatenanteil durch Umwandlung aliphatischer KW erhöht. Dies geschieht insbesondere, um höherwertige Kraftstoffkomponenten mit möglichst großer Oktanzahl zu gewinnen.

Die flüchtigen Zubereitungen werden üblicherweise in Schwimmdachtanks oder Festdachtanks mit Gaspindelung aufbewahrt, um die Emissionen möglichst gering zu halten. Die Verarbeitungsanlagen sind in der Regel völlig geschlossen, sodass nur bei Probenahmen und Öffnen der Anlagen zu Reparaturen das Produkt nach außen gelangen kann. Außerdem sind Raffinerieanlagen ausschließlich Freianlagen. Daher sind üblicherweise KW nur in geringsten Mengen ($< 1 \text{ mg/m}^3$) im Arbeitsbereich nachweisbar.

Herstellen von Kraftstoffen (Ottokraftstoffe)

Vergaserkraftstoffe sind Gemische von geeigneten KW mit verschiedenen Additiven, die die vom Kunden gewünschten fahrtechnischen Eigenschaften aufweisen. Dies sind insbesondere Klopfverhalten, Flüchtigkeit, Dampfdruck. Um diese Eigenschaften zu erhalten, werden verschiedene Komponenten in definierten Mengen in Rohrmischstrecken zusammengebracht und in emissionsarmen Fertigprodukt-tanks gelagert. Solche Komponenten sind z.B. Platformat, Raffinat aus der Aromatenherstellung (aromatenfrei), Pyrolysebenzin, einem Nebenprodukt der Herstellung von Ethylen, Propylen, Destillatbenzin als Klopfestigkeit erhöhendes Additiv MTBE (Methyl-tert-butylether), Methanol. Die KW, die in Raffinerieanlagen vorkommen, sind auch Bestandteil von Kraftstoffen. Die Mischprozesse finden in geschlossenen Systemen in Freianlagen statt. Die Konzentration an KW liegt dadurch unter 1 mg/m^3 .

Be-/Entladen von Tankfahrzeugen und Tankschiffen, Tankstellen

In den Raffinerien werden Kraftstoffe in Tanktransportmittel geladen, um sie zum Verbraucher zu bringen. Zur Verringerung der Emissionen finden zwei Verfahren Anwendung:

- Befüllen der Fahrzeuge von oben (top-loading) und Absaugen der beim Füllen verdrängten Dämpfe
- Befüllen der Fahrzeuge von unten (bottom-loading) mit Drücken der Füll-dämpfe in ein geschlossenes Pendelsystem

Diese emissionsarmen Füllverfahren sind beim Hersteller von Kraftstoffen in den letzten Jahren eingeführt worden.

3.2.2 Bauwirtschaft

In der Bauwirtschaft gibt es zahlreiche Tätigkeiten, die mit einer Belastung durch Lösungsmittel verbunden sind. Dabei treten z.T. relativ hohe Lösungsmittelkonzentrationen auf, nicht selten über den Luftgrenzwerten in der TRGS 900 (*Rühl und Kluger, 1995; Kersting et al., 1995*).

Vorbemerkung zu n-Hexan: Dieser Stoff ist in allen Bau-Chemikalien – falls überhaupt – nur zu maximal 1 % enthalten.

Bodenbelagsarbeiten

Der GISCODE teilt die Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich in vier Hautgruppen ein: Dispersions-, stark lösungsmittelhaltige, Epoxidharz- und Polyurethan-Produkte.

Polyurethan- und vor allem Epoxidharz-Produkte werden im Wesentlichen in Spezialfällen eingesetzt und bringen somit zumindest keine längerfristigen Lösungsmittelbelastungen mit sich. Auch beim Einsatz der Mehrzahl der Dispersionsprodukte sind die Lösungsmittelkonzentrationen vernachlässigbar. Toluolhaltige Dispersions-Vorstriche und -Klebstoffe, die eine deutliche Lösungsmittelbelastung mit Grenzwertüberschreitung mit sich bringen, sind seit Jahren fast völlig vom Markt verschwunden. Tabelle 2 gibt die GISCODE-Gruppen der stark lösungsmittelhaltigen Produkte an, deren Einsatz grundsätzlich mit einer erheblichen Lösungsmittelbelastung verbunden ist.

Tabelle 2:
GISCODE für Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich (Auszug)

Stark lösungsmittelhaltige Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich	
S 1 aromaten- und methanolfrei	S 4 methanolfrei
S 2 toluol- und methanolfrei	S 5 toluolfrei und methanolhaltig
S 3 aromatenfrei	S 6 toluolhaltig

Tabelle 3 gibt die Bewertungsindices der Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich an, die eine relevante Lösungsmittelexposition in der Praxis mit sich bringen (BG/BGIA-Empfehlung „Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich“).

S-4- und S-6-Produkte für Parkett und andere Holzfußböden sowie S-5-Produkte für andere Bodenbeläge spielen nahezu keine Rolle, hierzu existieren auch keine Expositionsdaten.

Tabelle 3:

Bewertungsindices (BI) (Summe der Quotienten Messwert/Grenzwert) der relevanten Vorstrich- und Klebstoff-Gruppen für den Bodenbereich (95-%-Werte; in Klammer die Anzahl der Messwerte)

Parkett und andere Holzfußböden			Andere Bodenbeläge			
S 1	S 3	S 5	S 1	S 3	S 4	S 6
5,2 (62)	6,9 (108)	13,8 (10)	2,0 (64)	9,8 (13)	8,7 (106)	10,1 (75)

S-1-Klebstoffe enthalten weder aromatische Kohlenwasserstoffe noch Methanol. Bei 64 Messungen bei Bodenlegerarbeiten wurde n-Hexan 23-mal analysiert (maximaler BI = 0,06) und Butanon 8-mal, (BI max = 0,11). Bei 62 Messungen bei Parkettlegerarbeiten wurde n-Hexan 10-mal analysiert (BI max = 0,01) und Butanon 6-mal (BI max = 0,12). Andere neurotoxische Stoffe wurden nicht analysiert.

S-3-Klebstoffe enthalten keine aromatischen Kohlenwasserstoffe. Bei allen 13 Messungen bei Bodenlegerarbeiten wurde Methanol analysiert, der maximale BI betrug 4,9. Bei 108 Messungen bei Parkettlegerarbeiten wurde Methanol analysiert, der maximale BI betrug 9,1. Andere neurotoxische Stoffe wurden nicht analysiert.

S-4-Klebstoffe enthalten kein Methanol, allerdings sind z.T. Toluol, Xylol, n-Hexan und Butanon im gleichen Produkt enthalten. Bei 106 Messungen bei Bodenlegerarbeiten mit S-4-Klebstoff wurden diese Stoffe vielfach analysiert. Hier sind

die relativ niedrigen neurotoxischen Schwellenwerte für die binären Gemische dieser Stoffe zu berücksichtigen. Die S-4-Klebstoffe weisen somit ein großes neurotoxisches Potenzial auf. Allerdings sind die toluolhaltigen Bodenbelagsklebstoffe seit Aufstellung des GISCODES Anfang der 90er-Jahre weitgehend vom Markt verschwunden. Die hier ausgewerteten Messungen wurden alle in den Jahren 1990 bis 1993 durchgeführt.

S-5-Klebstoffe enthalten kein Toluol, die Lösungsmittelexposition wird durch den Methanolanteil dominiert (BI von fast 14).

Für S-6-Klebstoffe gilt ähnliches wie für die S-4-Klebstoffe. Es liegen hohe Belastungen durch neurotoxische Stoffe vor, vor allem, da Butanon z.T. mit Toluol im gleichen Klebstoff vorkommt. Auch hier gilt aber, dass die toluolhaltigen Bodenbelagsklebstoffe seit Aufstellung des GISCODES Anfang der 90er-Jahre weitgehend vom Markt verschwunden sind.

*Oberflächenbehandlung
von Holzfußböden*

Parkettsiegel und Holzkitte werden mit dem GISCODE in wasserverdünnbare und stark lösungsmittelhaltige Produkte eingeteilt. Die Verarbeitung der wasserverdünnbaren Produkte ist mit keiner oder nur mit

einer sehr geringen Lösungsmittelbelastung verbunden. Die stark lösungsmittelhaltigen Produktgruppen sind in Tabelle 4 aufgeführt. Aus den Charakterisierungen der GISCODE-Gruppen wird deutlich, dass es sich hier vielfach um aromatenfreie Produkte handelt.

Tabelle 4:
GISCODE für stark lösungsmittelhaltige Oberflächenbehandlungsmittel für Holzfußböden

G 1	Grundsiegel und Holzkitte, entaromatisiert und niedrigsiederfrei
G 2	Grundsiegel und Holzkitte, entaromatisiert und niedrigsiederhaltig
G 3	Grundsiegel und Holzkitte, aromaten- und niedrigsiederhaltig
KH 1	Ölkunstharzsiegel, entaromatisiert
KH 2	Ölkunstharzsiegel, aromatenhaltig
DD 1	Polyurethansiegel, entaromatisiert
DD 2	Polyurethansiegel, aromatenhaltig
SH 1	Säurehärtende Siegel

Beim Versiegeln von Holzfußböden mit stark lösungsmittelhaltigen Siegellacken und Holzkitten liegen sehr hohe Lösungsmittelkonzentrationen vor (Tabelle 5,

BG/BGIA-Empfehlung „Oberflächenbehandlung von Parkett und anderen Holzfußböden“).

Tabelle 5:
Bewertungsindices (BI) beim Versiegeln von Parkett (Summe der Quotienten Messwert/Grenzwert) der relevanten Parkettsiegel und Holzkitte (95-%-Werte; in Klammer die Anzahl der Messwerte)

Holzkitte		Parkettsiegel						
G 2	G 3	G 1	G2	G 3	KH 1	KH 2	DD 2	SH 1
15,4 (53)	18,9 (27)	4,0 (14)	5,0 (6)	15,5 (96)	1,0 (16)	8,7 (24)	3,7 (67)	14,4 (13)

G-1- und G-2-Produkte enthalten keine aromatischen Kohlenwasserstoffe. Außer Ethanol sind keine weiteren neurotoxischen Stoffe in nennenswerten Konzentrationen enthalten. Die bei Versiegelungsarbeiten mit diesen Produkten gemessenen Ethanolkonzentrationen liegen bei G-1-Produkten unter 190 mg/m³, bei G-2-Produkten unter 950 mg/m³.

G-3-Produkte enthalten u.a. Toluol, Xylol und Ethanol.

SH-1-Produkte enthalten u.a. Butanon, Toluol, Xylol und Ethanol.

Die Messungen beim Umgang mit KH-1-, KH-2- und DD-1-Produkten ergeben keine relevanten Konzentrationen von neurotoxischen Stoffen.

In DD-2-Produkten sind u.a. Toluol, Xylol und Ethanol enthalten.

Malerarbeiten

Werden bei üblichen Malerarbeiten auf Baustellen nicht mehr als 2,5 l unverdünnte aromatenarme Alkydharzlackfarbe (GISCODE M-LL-02) oder aromatenarme Grundanstrichstoffe (GISCODE M-GP-03) von Hand mit dem Pinsel oder der Rolle aufgetragen, liegen die Lösungsmittelexpositionen bei einem Bewertungsindex (BI) unter 1 (BG/BGIA-Empfehlung „Einsatz von Bautenlacken“).

Der Gehalt an neurotoxischen Stoffen ist in den verwendeten Alkydharzlacken relativ

gering (n-Hexan < 0,1 %; Toluol < 0,3 %; Xylol < 7,0 %).

Werden diese Produkte im Spritzverfahren aufgetragen oder kommen physikalisch trocknende Farben und Lacke (z.B. Chlorkautschukfarben) mit höherem Lösungsmittelanteil zum Einsatz, liegen die Bewertungsindices je nach den Randbedingungen (Raumgröße, Lüftungsverhältnisse, Auftragsmenge etc.) deutlich höher.

Abbeizarbeiten

Hohe Belastungen treten bei Arbeiten mit dichlormethanhaltigen Abbeizmitteln auf (Expositionsbeschreibung, Einsatz von dichlormethanhaltigen Abbeizmitteln im „Handbuch Bauchemikalien“, *Rühl und Kluger*, 2003).

Diese Abbeizarbeiten werden aber selten über eine Schicht und fast nie länger als einige Tage durchgeführt.

Korrosionsschutzarbeiten

Bei Korrosionsschutzarbeiten werden in der Regel festkörperreiche Ein- und Zweikomponentenprodukte auf der Basis von Alkyd-, Epoxid- und Polyurethanharzen verarbeitet. Als Lösungsmittel sind in diesen Produkten neben länger-kettigen Aliphaten aromatische Kohlenwasserstoffe, Glykolether, Ester und Alkohole enthalten. An neurotoxischen Inhaltsstoffen sind Toluol und Xylol enthalten.

Messungen bei Korrosionsschutzarbeiten ergaben folgende Ergebnisse:

Tabelle 6:
Messungen bei Korrosionsschutzarbeiten

Tätigkeit	BI (Toluol)	BI (Xylol)
Handauftrag im Freien	< 0,1	< 0,1
Handauftrag in umschlossenen Räumen	< 0,1	0,3
Spritzauftrag im Freien	< 0,1	0,9
Spritzauftrag in umschlossenen Räumen	0,19	2,1

Styrol im Säurebau

Bei Arbeiten mit Styrolharzen im Säurebau liegen deutliche Überschreitungen des Luftgrenzwertes von Styrol (*Krommes et al., 1995; Kersting et al., 1995*) vor.

Zwar kann es aber bei den Säurebaumonturen zu wochenlangen hohen Styrol-expositionen kommen, allerdings gibt es in den Säurebaubetrieben keine Spezialisten für Styrolharzbeschichtungen, die solche Arbeiten ganzjährig durchführen.

Styrol bei der Polymerbetonherstellung (siehe auch II.3.2.3)

Polymerbeton besteht aus einer Mischung von Mineralstoffen, die mit einer Polyesterharzlösung vermischt werden. Das Mischen erfolgt in der Regel in einer geschlossenen Mischmaschine, die Masse wird dann vorwiegend per Hand in Formen verteilt und härtet dort aus. Die Styrolexpositionen liegen an diesen Arbeitsplätzen bei einem BI von über 2.

Betonsanierung, Industriefußbodenbeschichtung

Etwa 80 % der heute auf dem Markt verfügbaren Epoxidharzprodukte zur Betonsanierung und zur Industriefußbodenbeschichtung sind lösungsmittelfrei. Es können aber auch lösungsmittelhaltige Produkte unterschiedlicher Zusammensetzung (z.B. Polyesterharze, Acrylate, Polyurethanharze, Epoxidharze u.a.) eingesetzt werden, die u.a. die neurotoxischen Lösungsmittel Styrol, Toluol und Xylol enthalten können. Angaben zur Konzentration am Arbeitsplatz bei der Verarbeitung dieser Produkte können nicht gemacht werden, da Messergebnisse nicht in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen.

Betontrennmittel, Schalöl

Der überwiegende Teil der in der Bauwirtschaft verwendeten Trennmittel enthält hochsiedende Kohlenwasserstoffe und/oder andere filmbildende Inhaltsstoffe, aber keine Lösungsmittel. Daneben sind teilweise auch Produkte auf der Basis wässriger Emulsionen im Einsatz. Eine Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln kann bei der Verarbeitung dieser beiden Produktgruppen ausgeschlossen werden.

Bei besonders hohen Ansprüchen an die Güte der Betonoberfläche und im Fertigteilbau können jedoch auch lösungsmittelhaltige Trennmittel zum Einsatz kommen.

Die Verarbeitung aller Betontrennmittel erfolgt meist nur kurzzeitig. Auftragszeiten von wenigen Minuten bis etwa eine Stunde täglich sind die Regel.

Gebäudereinigungsarbeiten

In den meisten Reinigungsmitteln können Lösungsmittel enthalten sein (BGR für den Umgang mit Reinigungs- und Pflegemitteln). Die Konzentrationen der Lösungsmittel im angelieferten Produkt sind sehr unterschiedlich und liegen bei maximal 30 %. Da die Produkte für die Anwendung in der Regel stark verdünnt werden, hat die gebrauchsfertige Lösung deutlich geringere Lösungsmittelanteile (gebrauchsfertige Glasreiniger enthalten 1 % Lösungsmittel, das gelieferte Konzentrat 25 %). Wesentliche Lösungsmittel sind Alkohole wie Ethanol, Isopropanol und Glykolether wie Ethyl- und Butylglykol. Die Konzentrationen am Arbeitsplatz liegen deutlich unter den Grenzwerten. Darüber hinaus werden Gebäudereinigungsarbeiten in der Regel keine acht Stunden durchgeführt.

Holz- und Steinpflegemittel enthalten höhere Lösungsmittelanteile. Im Wesentlichen sind hier Kohlenwasserstoffgemische bis zu max. 80 % enthalten. Angaben zu Konzentrationen am Arbeitsplatz liegen nicht vor. Da diese Arbeiten großflächig mit dem unverdünnten Produkt durchgeführt werden, können hier Grenzwerte überschritten werden.

Arbeiten mit Graffiti-Entfernern sind mit einer ähnlichen Dichlormethanbelastung verbunden wie die beschriebenen Abbeizarbeiten.

Industriereinigung

Hier können sehr unterschiedliche Lösungsmittelbelastungen vorliegen. Die Höhe der Belastung am Arbeitsplatz hängt nicht nur vom verwendeten Reinigungsmittel, sondern auch von den zu reinigenden Maschinen und Flächen sowie von den dort eventuell vorhandenen Lösungsmitteln ab.

Türverkleidungen

Beim Verkleiden von Zimmer- und Schranktüren (Portas-Verfahren) werden Klebstoffe eingesetzt, die u.a. Toluol enthalten.

Tankstellensanierung

Bei Arbeiten der Tankstellensanierung – Öffnen des Oberflächenbelags, Freilegen der Rohrleitungen und Tanks, Aushub und Verladen kontaminierten Bodens – können sowohl aliphatische als auch aromatische Kohlenwasserstoffe, die durch Havarien, Undichtigkeiten oder Tropfverlust mit den Kraftstoffen in den Boden gelangt sind, freigesetzt werden.

Neben für die BK-Nr. 1317 relevanten Stoffen (n-Hexan, Benzol, Toluol und Xylol) kommen auch Cyclohexan, Ethylbenzol, aromatenreiche Kohlenwasserstoffgemische, Isopropylbenzol und Trimethylbenzole vor. Bedingt durch die häufig wechselnden Tätigkeiten während der gesamten Bautätigkeit ist ein direkter Luftgrenzwert-/Schichtbezug nicht immer möglich. Wenn im Folgenden Bezug zum Luftgrenzwert genommen wird, wird daher nicht automatisch ein Schicht-

bezug vorausgesetzt. Die Betrachtung der Messwerte erfolgt in den drei Tätigkeitsbereichen: Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung, Tankreinigung und Bodensanierungsanlagen.

- Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung:

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die gemessenen Werte:

Tabelle 7:
Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung

	Mittelwert mg/m ³	Maximalwert mg/m ³
Benzol	0,08	3,02
Toluol	0,49	14,96
Xylol	0,76	12,78

- Tankreinigung:

Die Benzol-Konzentrationen lagen teilweise über 30 mg/m³, 5 % der Messwerte über 45 mg/m³, es wurden Maximalwerte von 73 mg/m³ ermittelt. Alle Werte für Toluol lagen unter 190 mg/m³, für Xylol unter 440 mg/m³, für n-Hexan unter 180 mg/m³.

- Annahme und Verarbeitung von MKW-kontaminierten Böden und Tankstellenmaterial in biologischen Bodensanierungsanlagen:

Für Benzol lagen alle Messwerte unter 0,07 mg/m³ (MKW-kontaminierte Böden) bzw. 0,8 mg/m³ (Tankstellenmaterial), bei n-Hexan unter 0,2 bzw. 8,2, bei Toluol unter 1,3 bzw. 19,5 und bei Xylol unter 1,6 bzw. 42,6 mg/m³.

3.2.3 Steine- und Erdenindustrie

Asphalt- und Baustofflaboratorien (Trichlorethen)

In Asphaltlaboratorien werden Proben des hergestellten Mischguts auf ihre spezifikationsgerechte Zusammensetzung überprüft. Hierzu wird das Bindemittel Bitumen aus der Asphaltprobe extrahiert, d.h. so lange ausgewaschen, bis die Mineralstoffe und das Bindemittel vollständig getrennt sind. Aus dem Bitumen-Lösungsmittelgemisch wird anschließend das Lösungsmittel rückdestilliert. Zur Anwendung kommen das Kalt- und das Heißextraktionsverfahren.

Als Kaltextraktion wird das Herauslösen des Bindemittels mit kaltem oder erwärmten Lösungsmittel bezeichnet. Die Extraktion kann sowohl im offenen Handverfahren im Laborabzug, als auch im geschlossenen System mit automatischer Extraktionsanlage durchgeführt werden.

Als Heißextraktion gilt das Herauslösen des Bindemittels mit einem Lösungsmittel, das in einem speziellen Extraktionsgert im Kreislauf zum Sieden und Kondensieren gebracht wird.

Vor der Durchführung weiterer Analysen erfolgt eine Trocknung der Mineralstoffe im Wärmeschrank.

Eine Lösungsmittlexposition findet hauptsächlich beim offenen Umgang mit Trichlorethen beim Beschicken/Entleeren der Extraktionsanlage, bei der Extraktion im Handverfahren sowie beim Beschicken/Entleeren des Wrmeschranks statt. Die Höhe der Exposition richtet sich auch danach, ob im Laborabzug oder außerhalb gearbeitet wird. Werden geschlossene Extraktionsanlagen verwendet, stehen diese in der Regel im geschlossenen Laborabzug. Die Extraktion in geschlossenen Apparaturen setzt sich immer mehr durch und stellt den Stand der Technik dar (Kolmsee, 1990).

Bis weit in die 80er-Jahre des 20. Jahrhunderts hinein wurde teilweise in kleineren Feldlabors an den Mischanlagen eine manuelle Extraktion von Asphalt mit angewärmtem Trichlorethen in einem auf einer Heizplatte stehenden offenen Rührgefäß durchgeführt. Eine unsachgemäße Vorgehensweise mit hohen Lsungsmittlexpositionen kann hierbei nicht ausgeschlossen werden.

Die Tiefbau-BG stellte entsprechende Expositionsbedingungen nach und führte

personengetragene Messungen mit folgenden Ergebnissen durch:

Bei offener Extraktion von Asphalt mit angewärmtem Trichlorethen wurden je nach Raumgröße bis zu 485 mg/m³ Trichlorethen (Raumgröße 11 · 5 · 3 m) bzw. 2958 mg/m³ Trichlorethen (Raumgröße 3,5 · 1,6 · 2,5 m) in der Atemluft festgestellt.

Das manuelle Extraktionsverfahren im offenen Rührgefäß wird heute praktisch nicht mehr angewendet und – wenn überhaupt noch – nur im Laborabzug durchgeführt. Die Auswertung von 25 Messergebnissen aus 12 Labors des Zeitraums 1997 bis 2001 weisen ein Wertespektrum von 7 bis 424 mg/m³ mit einem 90-%-Wert von 353,5 mg/m³ aus.

Bei der Reinigung von durch Bitumen verunreinigten Maschinenteilen mit Trichlorethen wurden bis zu 775 mg/m³ beim Reinigen durch Wischen, Pinseln und Bürsten am Boden in geschlossener Halle und bis zu 5380 mg/m³ bei Reinigung durch Aufsprühen von Trichlorethen am Boden in geschlossener Halle gemessen.

Polymerbetonherstellung (Styrol)
(siehe auch II.3.2.2)

Polymerbeton besteht je nach Anwendungsbereich aus einer Mischung von Mineralstoffen (Kies, Sand, Splitt, ggf. Marmorbruch, Faserstoffen), die mit einer Polyesterharzlsung vermischt werden. Das Mischen erfolgt in der Regel in einer geschlossenen Mischmaschine. Diese Masse wird vorwiegend im Handverfahren in Formen verteilt und härtet dort aus.

Die Lösungsmittlexposition findet hauptsächlich beim Einbringen der Polymerbetonmischung in die Formen statt, da

hier nur in unzulänglicher Weise lüftungstechnische Maßnahmen getroffen werden können. Die Mischanlage ist üblicherweise mit einer Absaugung versehen.

Steinbearbeitung (Styrol)

Mit styrolhaltigen Spachtelmassen und Steinkitten werden mittels Handwerkzeugen Fehlstellen in Werkstücken ausgebessert. Styrolhaltige Kleber werden zum Reparieren von Werkstücken oder zum Doppeln plattenförmiger Werkstücke verwendet.

Eine Lösungsmittelexposition erfolgt beim Ablüften der bearbeiteten Werkstücke.

Steinbearbeitung (Trichlorethen)

Zur Oberflächenveredelung werden Steinpolituren verwendet, die von Hand oder maschinell auf der zu bearbeitenden Fläche aufgebracht und von Hand oder maschinell verteilt werden. Die Polituren und Steinpflegemittel können aus Wachsen bestehen, die in Trichlorethen gelöst sind.

3.2.4 Holzwirtschaft

Klebearbeiten mit Kontakklebstoffen

Kontakklebstoffe werden in vielfältiger Weise in der Holzwirtschaft eingesetzt. Bei Polstermöbelherstellern werden z.B. die Bezugsstoffe auf Holzrahmen verklebt. Diese Kontakt- oder Polychloroprenkleber werden sehr großflächig verarbeitet. Bei stark saugfähigen Hölzern ist oftmals ein Vorstrich mit verdünnten Klebstoffen erforderlich. Als Auftraggeräte sind je nach der Zähflüssigkeit (Viskosität) der Klebstoffe Pinsel, Spachtel, Druckluftspritzpistolen und Auftragwalzen möglich.

Kontakklebstoffe in der Holzwirtschaft verfügen immer noch über einen sehr hohen Anteil an Benzolhomologen und Estern. Es sind außerdem auch noch in bestimmten Bereichen (z.B. Matratzenherstellung) Kontakklebstoffe mit chlorierten Kohlenwasserstoffen (meist Dichlormethan) im Einsatz.

Lackauftrag durch Gießen, Walzen, Tauchen und Fluten

Das Gießen und Walzen wird hauptsächlich in der Möbelindustrie angewendet. Tauchen und Fluten kommt bei der Herstellung von Bauelementen (z.B. Fensterherstellung) zur Anwendung. Beim Gießen und Walzen kann vor dem eigentlichen Lackauftrag die Werkstückoberfläche auf 40 °C bis 80 °C vorgewärmt werden. Dadurch entstehen keine Luftpneinschlüsse im Lackfilm. Die Vorwärmung erfolgt etwa eine Minute lang mit Heißluft oder Infrarotstrahlung.

Mit **Gießmaschinen** lassen sich ebene und wenig geformte Gegenstände lackieren, sofern ihre Oberfläche von einem Lackvorhang erfasst werden kann. Sie sind mit einem über die gesamte Maschinenbreite reichenden Gießkopf ausgestattet, der an seiner Unterseite einen in der Weite verstellbaren Spalt hat. Aus dem Gießkopf tritt der Gießlack durch den Spalt als feiner geschlossener Schleier aus und fällt auf die Werkstückoberfläche. Das Werkstück wird mit einem Transportband unter dem Gießkopf hinweggeführt. Der nicht auf das Werkstück fallende Lack läuft über eine Rinne in ein Vorratsgefäß zurück. Aus diesem Gefäß pumpt eine Förderpumpe den Lack wieder in den Gießkopf. Zum größten Teil werden in Gießmaschinen stark lösungsmittelhaltige Gießlacke eingesetzt, sie enthalten hohe Anteile an Benzolhomologen, Estern und geringere Mengen an Alkoholen.

Mit dem **Walzverfahren** lassen sich sowohl sehr geringe als auch relativ große Lackmengen auftragen. Man wendet dieses Verfahren an, wenn die porige Struktur einer Holzoberfläche erhalten bleiben soll. Die Auftragsmengen an Lack können stufenlos eingestellt werden und bei einem Arbeitsgang zwischen 5 g/m² und über 200 g/m² liegen. Bei größeren Auftragsmengen kommen zwei hintereinander angeordnete Auftragswalzen oder zwei getrennte Walzenauftragsmaschinen bei kurzer Zwischentrocknung zum Einsatz. Über dem Werkstück befinden sich zwei gummierte, zylindrische Walzen, die in ihrem Abstand zueinander stufenlos verstellbar sind. Zwischen diesen beiden unterschiedlich großen Walzen wird der Lack eingefüllt, der sich dort auf der ganzen Walzenfläche gleichmäßig verteilt. Die kleinere Walze ist die Dosierwalze. Mit ihr wird die aufzutragende Lackmenge eingestellt. Die größere Walze ist die Auftragswalze. Mit ihr wird der Lack auf die unter ihr durchlaufenden Werkstücke aufgewalzt. Die Auftragswalze kann glatt sein oder kleine näpfchenförmige Vertiefungen aufweisen. Auch beim Walzverfahren werden größtenteils wie beim Tauchverfahren noch stark lösungsmittelhaltige Lacke eingesetzt. Der Anteil an lösungsmittelarmen und lösungsmittelfreien Lacksystemen ist jedoch in letzter Zeit ansteigend.

Beim **Tauchen** wird das Werkstück von Hand oder mit Hilfe entsprechender Fördereinrichtungen in das Überzugsmittel eingetaucht und wieder herausgenommen. Das überschüssige Überzugsmittel muss durch sein eigenes Gewicht von der Oberfläche ablaufen. Bei der Tauchlackierung müssen die Geschwindigkeit, mit der das Tauchgut wieder aus dem Tauchbecken herausgehoben wird, die Ablaufgeschwindigkeit des Tauchlackes vom Werkstück sowie die Schnelligkeit, mit der Lack antrocknet, aufeinander

abgestimmt werden. Die zu tauchenden Werkstücke dürfen keine Taschen oder Vertiefungen aufweisen, in denen sich Lack ansammeln kann. Im Tauchverfahren werden kleinere glatte Werkstücke (z.B. Holzstempel) sowie solche Werkstücke lackiert, bei denen man an das Aussehen der Lackschicht keine besonders hohen Ansprüche stellt. Das Tauchverfahren ist die einfachste und sparsamste Methode der Lackierung. Aufgrund der möglichst schnellen Trocknung werden fast ausschließlich lösungsmittelhaltige Lacke eingesetzt (Benzolhomologe, Alkohole, Ester).

Das **Fluten** ähnelt dem Tauchen. Beim Fluten wird das Werkstück mit Lack übergossen, wobei der überschüssige Lack von selbst ablaufen muss. Die zu flutenden Gegenstände dürfen wie beim Tauchen keine Taschen oder Vertiefungen haben, in denen sich Lack ansammeln kann. Lacke zum Fluten haben einen noch höheren Lösungsmittelgehalt als Tauchlacke. Die eingesetzten Lösungsmittel beeinflussen stark den Lackverlauf. Geflutet werden kann nur in automatisch arbeitenden Anlagen. In ihnen sind Lackviskosität, Lacktemperatur und Transportgeschwindigkeit genau aufeinander abgestimmt.

In der Holzwirtschaft werden sowohl Lacke als auch Beizen mit Gieß- und Walzanlagen verarbeitet. Bei den Beizen ist das Verhältnis Lösungsmittelbeize/Wasserbeize in etwa 2:1. Die eingesetzten Walz- und Gießanlagen sind fast durchgängig mit Absauganlagen ausgestattet.

Spritzstände

An manuellen Handspritzständen wird überwiegend das Druckluft- und Airless-Spritzverfahren angewendet.

Das **Druckluftspritzverfahren** ist das am meisten angewendete Spritzverfahren. Dazu benötigt man wasserfreie Druckluft, denn Wassertröpfchen im Lack können in der Oberfläche Blasen, Krater oder Löcher verursachen. Die Druckluft gelangt über einen Schlauch zur Spritzpistole. Der Betriebsdruck beträgt je nach Spritzgut zwischen 1,5 und 7 bar. Dickflüssige und kalte Lacke verlangen höhere Drücke als dünnflüssige und warme Lacke. Der Druckluftverbrauch hängt hauptsächlich vom Düsendurchmesser und vom Luftdruck ab. Es werden z.B. bei einem Düsendurchmesser von 1 mm und einem Luftdruck von 2 bar in einer Stunde 9 m³ Luft verbraucht. Die wichtigsten Teile der Spritzpistole sind das Luftventil, die Materialdüse, die Luftdüse und der Materialbecher. Das Spritzgut wird von einem Materialbecher oder von einem Kessel der Materialdüse zugeleitet. Man spricht von einem Fließbecher, wenn der Materialbecher über der Materialdüse stehend angeordnet ist, von einem Saugbecher, wenn er unter der Materialdüse hängt. Bei großem Lackverbrauch wird das Spritzgut aus einem Lackgefäß über einen Schlauch durch Druckluft oder mittels einer Umlaufpumpe der Materialdüse zugeführt. Die Materialdüse hat einen Durchmesser von 0,8 mm bis 2,5 mm. Sie ist auswechselbar je nach Viskosität des Spritzgutes.

Das Hochdruck-Spritzen hat verschiedene Vorteile: Die Vernebelung des Lackes ist am Spritzgerät regelbar, sodass ein sauberes Spritzbild entsteht. Es können sowohl hoch- als auch niedrigviskose Überzugmittel gespritzt werden. Durch die Verwendung einer entsprechend kleinen Materialdüse und eines höheren Luftdruckes kann man mit Lack patinieren oder mit Beizen nebeln. Beim Patinieren werden Farbtonunterschiede auf künstlichem Wege durch entsprechendes Auftragen von Beize oder Lack erzeugt.

Nachteilig beim Hochdruck-Spritzen ist vor allem die starke Lacknebelbildung. Es muss deshalb immer eine einwandfrei funktionierende Absauganlage vorhanden sein.

Das **Airless-Spritzen** erfolgt ohne Druckluft. Über einen Materialschlauch wird das Spritzgut mit einem Druck von 125 bar bis 250 bar durch eine kleine Düsenöffnung gepresst und dadurch vernebelt. Es entsteht ein reiner Lacknebel. Die wesentlichen Teile der Airless-Anlage sind die Materialpumpe, der Material-Hochdruckschlauch und die Spritzpistole. Mit der Materialpumpe wird das Spritzgut aus einem Lackbehälter angesaugt und verdichtet. Die Materialpumpe wird entweder elektrisch oder mit Druckluft betrieben. Das verdichtete Spritzgut gelangt über einen mehrere Meter langen chemikalienbeständigen Hochdruckschlauch zur Spritzpistole aus einem hochwertigen Stahl. Die Düse besteht aufgrund der schleifenden Wirkung des Oberflächenmaterials aus Hartmetall. Der Düsendurchmesser beträgt zwischen 0,3 mm und 0,5 mm.

Durch Erwärmen des Spritzgutes vor dem Verdichten auf etwa 90 °C können Spritzdruck und Materialverlust wesentlich verringert und die Lebensdauer der Spritzdüse verlängert werden. In der Oberflächenschicht bilden sich keine Bläschen, Grauschleier und Krater, weil luftfrei gespritzt wird. Der Lackverbrauch ist geringer als beim Druckluft-Spritzen. Es entstehen keine Luftwirbel und von der zu spritzenden Oberfläche prallt keine Spritzluft zurück. Mit dem Airless-Verfahren kann man große Flächen wesentlich schneller lackieren als mit der Druckluft-Spritzpistole, jedoch nicht patinieren, vernebeln und beizen.

Bei Handwerksbetrieben mit häufigen Lackierarbeiten ist ein separater Lackier- raum mit Trockenprallwand bzw. wasser- berieselter Spritzwand vorhanden. Die Zuluft wird über Filtermatten, die im Deckenbereich installiert sind, zugeführt. Die Abluft erfolgt entweder über die Spritzstände oder bei größeren Lackier- räumen über Bodengitter mit speziellen Filtermatten.

Bei großen Möbelwerken sind Lackier- stände mit Zu- und Abluft oft neben den „Lackierstraßen“ integriert. An diesen Lackierständen werden dann z.B. Kanten gespritzt oder kleinere Ausbesserungs- arbeiten getätigt. An den Lackierständen werden praktisch alle Arten von Lacken, Beizen und Verdünnern eingesetzt. Der Hauptschwerpunkt liegt jedoch bei der Verarbeitung von Nitro- und DD(PUR)- Lacken.

Unter **Reinigen** wird die Entfernung nicht oder wenig fettender Schmutzteile bzw. die Beseitigung jeglichen Schmutzes verstanden. Ein in der Praxis häufig gleichzeitig verwendeter Begriff ist das Entfetten; hierunter versteht man jedoch das Entfernen fettiger und öliger Ver- unreinigungen wie Schmieröle, Korro- sionsschutzöle etc.

Beispiele für Reinigungsarbeiten in der Holzwirtschaft sind:

- das Reinigen von Korpusen aus kunststoffbeschichteten Spanplatten vor dem Verpacken
- das Reinigen von z.B. Spritzpistolen oder Walzenauftraganlagen in der Oberflächenabteilung
- das Reinigen von Laminierwerkzeugen in der Polyesterverarbeitung

- das Entfernen von Kleberresten, z.B. beim Umgang mit Kontakt- oder Haft- klebstoffen
- das Reinigen des Mischkopfes beim Umgang mit 2K-PUR-Gießharzen bzw. Hartschäumen

Entscheidend für die Wahl eines geeigne- ten Reinigers ist unter anderem:

- der Werkstoff (Oberfläche) des zu reinigenden Materials
- Art und Zusammensetzung der Verschmutzung
- Qualitätsanforderungen an die Reinigung
- Arbeits- und Umweltschutzaspekte

Für die Reinigung kommen folgende orga- nische Lösungsmittel bzw. Lösungsmittel- gemische zum Einsatz.

Organische Lösungsmittel:

In der Praxis kommen für spezielle Anwendungen vereinzelt reine Einzelkom- ponenten wie Alkohole (z.B. Isopropanol), Ester (z.B. Ethylacetat oder Butylacetat) oder Ketone (z.B. Aceton) zum Einsatz. Chlorierte Kohlenwasserstoffe wie z.B. Trichlorethen, Tetrachlorethen oder Dichlormethan finden in der Holzwirt- schaft kaum noch Verwendung. Aus- nahme ist hier sicherlich das Reinigen des Mischkopfes beim Umgang mit 2K-PUR- Gießharzen (Schäumen), in der Regel mit Dichlormethan.

Lösungsmittelgemische:

Am meisten eingesetzt werden hier die folgenden Gruppen:

- Nitroverdünnungen
Hier handelt es sich in der Regel um Lösungs- und Verdünnungsmittel für Nitrocellulose-Lacke. Sie enthalten aliphatische (Hexan, Heptan, Oktan, u.a.) und aromatische (Toluol, Xylol, Ethylbenzol u.a.) Kohlenwasserstoffe, Ketone (Butanon, Hexanon, Aceton, u.a.), Ester (Ethylacetat, Butylacetat, u.a.) und Glykolether (Ethoxyethanol, Butoxyethanol, u.a.).
- Kaltreiniger
Kaltreiniger sind Produkte auf der Basis von entaromatisierten Kohlenwasserstoffgemischen. Diese Kaltreinigergemische sind auch unter dem Namen Siedegrenzbenzine, Testbenzine oder Waschbenzine auf dem Markt.

3.2.5 Umgang mit styrolhaltigen Reaktionsharzen zur Herstellung von Kunststoffteilen

Bei der Herstellung von Kunststoffen (GFK) mit styrolhaltigen Reaktionsharzen (UP-Harze = ungesättigte Polyesterharze, VE-Harze = Vinylesterharze) dient Styrol als Lösungsmittel und als Reaktant. Folgende Verwendungs- und Einsatzbereiche existieren in der Metallindustrie bzw. der chemischen Industrie:

- Offene, großflächige Harzverarbeitung, Verarbeitung von Glasfasermatten und UP-Harz zu GFK-Formteilen wie Abdeckhauben, Lkw- und Wohnmobildächer, Bootskörper, Schwimmbadbecken, Galvanikbecken (Säurebau), GFK-Behälter aller Art. Die Herstellung erfolgt im Handlaminierverfahren und maschinell sowie im Spritzverfahren.
- Offene, großflächige Harzverarbeitung zur Herstellung von rotationsymmetrischen Hohlkörpern (z.B. GFK-Rohre). Das Wickeln und Laminieren erfolgt auf einer speziellen Wickelbank. Auf den Formkern wird der Festigungskörper (Gewebeband, Faden) unter Zugabe einer Polyesterharzmischung aufgewickelt. Das hergestellte Werkstück wird anschließend zusammen mit der Form zum Erhärten zwischengelagert. Der erhärtete Rohling wird entschalt und abschließend bearbeitet. Bei der offenen großflächigen Harzverarbeitung besteht eine Lösungsmittelexposition beim Aufbringen des Festigungskörpers unter Zugabe der Polyesterharzmischung und im gesamten Arbeitsbereich der Beschäftigten, da hier entweder eine Zwischenlagerung der gefertigten Werkstücke erfolgt oder dieser bei Transportvorgängen in das Zwischenlager durchfahren wird und dabei die Werkstücke ablüften.
- Gießverfahren (einschließlich Anmischen und Reinigen von Mischbehältern), Stangengießen (zur Herstellung von Zierbeschlägen durch Abdrehen von GFK-Stangen) und Gießen von GFK-Modellen
- Karosseriebau: Spachteln, Glätten und Schleifen bei Pkw-/Lkw-Reparaturen, im Bootsbau (Einsatz von UP-Harzen mit Härter, z.B. Benzoylperoxid)
- Verarbeitung von polymerem Styrol (PS) auf Spritzgieß-, Extrudier- und Tiefziehenanlagen, z.B. zur Herstellung von Müllcontainern etc.
- Heißschneiden von PS-Platten und PS-Formstücken
- Verwendung von Kunstharzlacken und Dispersionen auf UP-Harz-Basis

4 Stoffdossiers

In den gefahrstoffspezifischen Dossiers werden Informationen zu folgenden Bereichen aufgeführt:

- Identifikationskriterien (Synonyme, CAS-Nummer)
- Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (Siedepunkt, Dampfdruck)
- Grenzwertentwicklung (Chronologie der Grenzwerte)
- Aufnahmewege
- Verwendung/Einsatzbereiche (frühere und aktuelle Verwendungsbereiche, Ersatzstoffe, Produkte, Arbeitsverfahren)
- Expositionen (Auswerteergebnisse der MEGA-Datenbank)

Vorbemerkungen zur Beschreibung der Aufnahmewege:

In der Literatur finden sich oft stark differierende Angaben über die Aufnahme-raten ein und desselben Stoffes über die verschiedenen Expositionspfade. Dies gilt insbesondere für die Hautresorption, zu deren Bestimmung von den einzelnen Arbeitsgruppen sehr unterschiedliche Methoden (Tier-/Menschenhaut, in vivo/ in vitro etc.) herangezogen werden (ECETOC, 1993). Bekanntermaßen gibt es auch erhebliche individuelle Unterschiede innerhalb der menschlichen Bevölkerung. Schließlich können die verschiedenen-Hautregionen einer Einzelperson in ihrer Resorptivität für eine gegebene Substanz um zwei Zehnerpotenzen variieren (*Emmett*, 1992). Das im folgenden Abschnitt ausgebreitete Zahlenmaterial kann daher nur zur groben Orientierung dienen.

Bestimmte Lösungsmittel (sog. „Schlepper“) erleichtern die Penetration von Begleitsubstanzen durch die Haut. Es muss festgehalten werden, dass alle organischen Lösungsmittel die Haut entfetten und damit nicht nur den Boden für Hauterkrankungen bereiten, sondern auch die Aufnahme-raten für Gefahrstoffe beeinflussen können.

Zum richtigen Verständnis der Auswerteergebnisse der MEGA-Datenbank sind einige Bemerkungen notwendig:

Die in den Tabellen aufgelisteten gefahrstoffspezifischen Konzentrationen für neurotoxische Lösungsmittel basieren auf Messdaten, die im Rahmen des „Berufsgenossenschaftlichen Messsystems Gefahrstoffe“ (BGMG) ermittelt und in der Dokumentation MEGA gespeichert sind (BGIA, 1999). Sie entsprechen dem derzeitigen Kenntnisstand und werden bei Vorliegen neuerer Erkenntnisse ergänzt bzw. aktualisiert.

Aus insgesamt über 150 000 Datensätzen aus mehr als 18 000 Betrieben wurden relevante Arbeitsbereiche/-verfahren ausgewählt und statistisch ausgewertet. Die Differenzierung des Datenmaterials erfolgte nach der Systematik des Verzeichnisses Betriebsarten/ Arbeitsbereiche (BGIA, 2003).

In der vorliegenden Auswertung wurden ausschließlich Expositionsmessungen in der Luft am Arbeitsplatz berücksichtigt, die die folgenden Bedingungen erfüllen:

- Die Messung wurde mit den im Rahmen des BGMG zum Zeitpunkt der Messung gültigen Probenahmesystem (Probenahmeverfahren und Proben-träger) durchgeführt.

- Die Analyse wurde mit dem zum Zeitpunkt der Analyse im BGMG gültigen Analysensystem durchgeführt.
- Es wurden nur Messwerte mit einer Expositionsdauer über einer Stunde berücksichtigt. Eine Umrechnung von Messwerten mit einer verfahrensbedingt verkürzten Exposition auf Schichtlänge erfolgte nicht.

Eine Differenzierung der arbeitsbereichsspezifischen Auswertung in zwei Datenzeiträume (1985 bis 1991, 1992 bis 1997) erfolgte immer dann, wenn unterschiedliche Expositionshöhen erkennbar waren.

Es wurden nur dann Datenkollektive gebildet und statistisch ausgewertet, wenn jeweils mehr als neun Messwerte aus mindestens fünf Betrieben und zwei Berufsgenossenschaften vorliegen, um eine Reanonymisierung auszuschließen.

Für die Konzentrationsangaben in den Tabellen wurde unabhängig vom Verteilungstyp des betrachteten Messwertkollektivs der 50-%-Wert bzw. 90-%-Wert herangezogen. Für diese Werte gilt, dass 50 % bzw. 90 % aller vorhandenen Konzentrationswerte unterhalb dieser Schwelle, die restlichen 50 % bzw. 10 % oberhalb dieser Schwelle liegen (*Jambu, 1992*).

4.1 Benzol

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:
Benzen, Krystallbenzol

CAS-Nr.: 71-43-2

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 80,1 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:
99,7 hPa (20 °C)
157,8 hPa (30 °C)
358,2 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; BIA, 11/1994, DFG, 1958 bis 2003)

Bis Anfang der 70er-Jahre wurde Benzol Lacken und Verdünnern als Lösungsmittel zugesetzt, um die Verarbeitung zu optimieren. Da Benzol aber ein wichtiger Ausgangsstoff für die chemische Synthese und

somit auf dem Markt knapp war, benutzte man sehr häufig statt dessen Aromaten aus höhersiedenden Fraktionen der Teerdestillation, sogenannte Solventnaphthatypen, die in begrifflicher Anlehnung an Benzol, obwohl sie es nicht enthielten, als „Lösungsbenzole“ oder „Schwerbenzole“ bezeichnet wurden:

Lösungsbenzol 1:
70 % Xylol, 25 % Cumol, 5 % Toluol

Lösungsbenzol 2:
60 % Cumol, 35 % Xylol,
5 % Naphthalinöl

Grenzwerte:

1958 bis 1970
MAK-Wert 80 mg/m³ bzw. 25 ml/m³

1970
MAK-Wert 32 mg/m³ bzw. 10 ml/m³

ab 1971
Aussetzung des MAK-Wertes wegen erwiesener krebserzeugender Wirkung,

Tabelle 8:
EKA-Werte für Benzol (Stand 2003)

Benzolkonzentration in der Luft		Benzol gemessen in Vollblut	S-Phenylmercaptursäure gemessen in Harn	trans, trans-Muconsäure gemessen im Harn
[ml/m ³]	[mg/m ³]	[µg/l]	[mg/g Kreatinin]	[mg/l]
0,3	1,0	0,9	0,010	-
0,6	2,0	2,4	0,025	1,6
0,9	3,0	4,4	0,040	-
1,0	3,3	5	0,045	2
2	6,5	14	0,090	3
4	13	38	0,180	5
6	19,5	-	0,270	7

Verwendungseinschränkung durch Einführung einer 1%-Einstufungsgrenze

ab 1976

Benzolverwendungsverbot, Begrenzung des Benzolgehaltes in Lösungs- und Verdünnungsmitteln auf 1 %

1976

Einführung des TRK-Wertes 10 ml/m³

1977

TRK-Wert 26 mg/m³ bzw. 8 ml/m³

1985

TRK-Wert 16 mg/m³ bzw. 5 ml/m³

ab 1992

Begrenzung des Benzolgehaltes in Lösungsmitteln auf 0,1 %

ab 1993

TRK-Grenzwertspaltung:

TRK-Wert 8,0 mg/m³ bzw. 2,5 ml/m³

- In Kokereien, Tankfeldern der Mineralölindustrie, bei der Reparatur und der Wartung von Ottokraftstoff bzw. Benzolführenden Teilen

TRK-Wert 3,2 mg/m³ bzw. 1,0 ml/m³

- im Übrigen

1997

Beschluss der EU-Kommission, den TRK-Wert einheitlich nach einer Übergangsfrist von drei Jahren auf 3,2 mg/m³ bzw. 1,0 ml/m³ zu senken

2003

TRK-Wert 3,25 mg/m³ bzw. 1 ml/m³

2005

EG-Arbeitsplatzgrenzwert von 3,25 mg/m³ bzw. 1 ml/m³

Als krebserregender Arbeitsstoff wurde Benzol bis heute nicht mit einem BAT-Wert belegt, da kein als unbedenklich anzusehender biologischer Wert angegeben werden konnte. Vor diesem Hintergrund werden seit 1984 Beziehungen zwischen der Benzolkonzentration in der Luft am Arbeitsplatz und der Stoff- bzw. Metabolitenkonzentration im biologischen Material (Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe, EKA) aufgestellt. Aus ihnen kann entnommen werden, welche innere Belastung sich bei ausschließlich inhalativer Stoffaufnahme ergeben würde.

Aufnahmewege

Die Hauptaufnahme von Benzol erfolgt über die Atemwege. Bei Inhalation beträgt die Resorption nach Einstellung des Blut-Luft-Gleichgewichts 40 bis 50 % (BUA, 1988; *Greim und Lehnert*, 1994).

Benetzt man die Haut mit Benzol oder benzolischen Lösungen bei freier Verdunstbarkeit, treten weniger als 1 % des applizierten Benzols in den Körper über (*Franz*, 1984; *Maibach und Anjo*, 1981; *Susten et al.*, 1985; *Greim*, 1988). Unter okklusiven Bedingungen (längeres Eintauchen in flüssiges Benzol) liegt die Penetrationsrate durch die menschliche Haut nach unterschiedlichen Literaturquellen in einem Bereich zwischen 0,2 und 1,8 mg · cm⁻² · h⁻¹ (*Hanke et al.*, 1961; *Blank und McAuliffe*, 1985). Für benzinische Lösungen mit 5%igem Benzolanteil wird eine Aufnahme von 0,06 mg · cm⁻² · h⁻¹ angegeben (*Blank und McAuliffe*, 1985).

Die dermale Benzolaufnahme aus der Gasphase ist gegenüber der inhalativen Benzolaufnahme vernachlässigbar (*Hanke et al.*, 1961; *Blank und McAuliffe*, 1985; *Tsuruta*, 1989).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; BIA, 11/1994; DFG, 1958 bis 2003; Pflaumbaum et al., 1993; MWV, 1/1997; Boehncke et al., 1997)

- Kokereien und Nebengewinnungsanlagen
- Raffinerie-Anlagen und Tankfelder
- Bildung von Benzol bei chemischen Prozessen
- Umschlag von Ottokraftstoffen und Benzol (Be- und Entladung von Tankfahrzeugen und Tankschiffen)
- Tank-, Tankarmaturenreinigung, -wartung und -reparatur (Rohbenzol, Ottokraftstoffe)
- Gießereien: Durch thermische Zersetzung beim Abgießen von kunstharzgebundenen Formen (Furan- und Phenolharze) entsteht Benzol (Abgießstrecke, Gießformen entleeren).
- Einsatz als Synthese-Ausgangsstoff in der chemischen Industrie (Abfüllung, Maschinenbedienung, Wartung, Reparaturen, Kontrollgänge)
- Fahrzeugbau, Kfz-Betriebe, Tankstellen:
Kontrolle, Wartung, Reparatur, Inspektionen von Kraftfahrzeugen (Pkw, Lkw, Baumaschinen); Arbeiten an kraftstoffführenden Leitungen, Tankgeber und

Kraftstofffilter auswechseln, Motorprüfstände, Zapfsäulenreparatur
Früher: Vergasereinstellungen vornehmen, Vergaser ausbauen, Fahrzeugteilereinigung und Motorwäsche mit Benzin, Tanken durch den Tankwart.
Es bestand verstärkt eine dermale und inhalative Exposition gegenüber benzolhaltigen Ottokraftstoffen.

Benzol in Ottokraftstoffen:

Die Benzolgehalte in Ottokraftstoffen lagen Mitte der 50er-Jahre bei ca. 15 Vol.-% (ARAL). Der Benzolanteil ging in den Folgejahren zurück und lag Ende der 70er-Jahre bei ca. 10 Vol.-% (BP). Seit 1985 fand seitens der Mineralölindustrie bezüglich des Benzolgehaltes in Ottokraftstoffen eine intensive Marktüberwachung statt, um die Vermutung entkräften zu können, dass Blei durch Benzolzumischung kompensiert worden sei. Die durchschnittlichen Benzolgehalte verringerten sich nach diesen Untersuchungen im Jahr 1985 von 2,5 Vol.-% auf 1,8 Vol.-% im Jahr 1996.

Benzolgehalte in Siedebenzinen der ehemaligen DDR:

Die reale Situation in der DDR hinsichtlich der Benzolgehalte in Zubereitungen war sehr uneinheitlich. Genaue Angaben können jedoch für die Siedegrenzbenzine gemacht werden, die durch Feinfraktionierung von Rohbenzin B (Leuna) erhalten worden waren (Tabelle 9).

Tabelle 9:
Benzolgehalte in Siedegrenzbenzinen der DDR nach GL 6428 „Flüssige Brennstoffe (Vergaserkraftstoffe)“
ab 1. Januar 1973

Typ	Benzolgehalt	Verwendungsbereich
SB 30/85	2,7 %	Kunststoffindustrie, Schuhchemie, Grundstoff für Wundbenzin
Wundbenzin	3,8 %	Medizinische Zwecke
SB 60/85	7,6 %	Lösungsmittel in der Öl- und Margarineindustrie
SB 80/100	1,7 %	Lösungs- und Extraktionsmittel für die Gummiindustrie und chemische Reinigung
SB 80/120	1,3 %	Katalytbenzin (Katalytöfen)
SB 100/140	Spuren	Lösungsmittel für die Gummi-, Lack-, Asphalt- und Teerprodukteindustrie
SB 135/200	Spuren	Lösungsmittel in der Lack- und Farbindustrie

Benzol in Lacken und Verdünnern:

Sporadische Untersuchungen des BGIA in den 70er-Jahren und repräsentative Überprüfungen der BAuA in den 80er-Jahren zeigten, dass Benzol als Lösungsmittel in Lacken und Verdünnern praktisch keine Bedeutung mehr hatte.

Als Verunreinigung in Lacken und Lösungsmitteln wurden bis ca. 1951 Benzolgehalte von > 0,5 %, bis ca. 1969 bis 0,5 % und bis 1981 bis etwa 0,1 % ermittelt. Ein Sonderfall waren speziell gekennzeichnete Behälter „Benzol“ oder

„benzolhaltig“. Abweichend von den zuvor genannten Prozentgehalten war bei diesen Produkten von weit höheren Benzolkonzentrationen auszugehen. So lag die Kennzeichnungsgrenze 1954 („Lösungsmittelverordnung“) bei 5 % Benzol, 1982 noch bei 1 % Benzol. Die so gekennzeichneten Produkte hatten Benzolgehalte über den o.g. Prozentzahlen.

Der Benzolgehalt in den für Lackzubereitungen verwendeten Lösungsmitteln liegt seit 1981 meist unter 0,01 % sowie bei den „Special Boiling Products“ (SBP) unter 0,001 %.

Expositionen

Tabelle 10:
MEGA – Benzol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Kalt-/Warmverarbeitung von Kunststoffen	82	40	< a.B. *	< a.B. *
Umfüllen/Abfüllen von Ottokraftstoffen	31	17	< a.B. *	3,0
Reparatur/Wartung/Prüfstand	153	43	< a.B. *	13,0 ¹⁾
Thermische Bearbeitungsverfahren	67	45	< a.B. *	< a.B. *
Mechanische Bearbeitungsverfahren	34	24	< a.B. *	< a.B. *
Kleben/Beschichten/Lackieren	118	64	< a.B. *	< a.B. *
Reinigen (außer Gebäudereinigung)	11	9	< a.B. *	< a.B. *
Laboratorien	14	7	< a.B. *	4,6
Gießerei (bei best. Formverfahren)	99	44	< a.B. *	5,0
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Kalt-/Warmverarbeitung von Kunststoffen	69	41	< a.B. **	< a.B. **
Umfüllen/Abfüllen von Ottokraftstoffen	54	27	< a.B. **	3,7
Reparatur/Wartung/Prüfstand	344	102	< a.B. **	3,3
Thermische Bearbeitungsverfahren	159	84	< a.B. **	< a.B. **
Mechanische Bearbeitungsverfahren	73	35	< a.B. **	< a.B. **
Kleben/Beschichten/Lackieren	133	73	< a.B. **	< a.B. **
Reinigen (außer Gebäudereinigung)	13	8	< a.B. **	< a.B. **
Reinigen von/in Tanks bzw. Behältern (Rohbenzol, Kraftstoffe, Heizöl)	61	15	2,1	34,0
Laboratorien	25	14	< a.B. **	< a.B. **
Gießerei (bei best. Formverfahren)	69	29	< a.B. **	4,1

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Kalt-/Warmverarbeitung von Kunststoffen	28	16	< a.B. **	< a.B. **
Umfüllen/Abfüllen von Ottokraftstoffen	27	15	< a.B. **	3,4
Reparatur/Wartung/Prüfstand	114	36	< a.B. **	0,7
Thermische Bearbeitungsverfahren	54	36	< a.B. **	< a.B. **
Mechanische Bearbeitungsverfahren	16	12	< a.B. **	< a.B. **
Kleben/Beschichten/Lackieren	46	26	< a.B. **	< a.B. **
Reinigen (außer Gebäudereinigung)	19	15	< a.B. **	< a.B. **
Reinigen von/in Tanks bzw. Behältern (Rohbenzol, Kraftstoffe, Heizöl)	100	7	< a.B. **	2,2
Laboratorien	14	8	< a.B. **	0,8
Gießerei (bei best. Formverfahren)	43	25	< a.B. **	1,2

* analytische Bestimmungsgrenze bei 1,0 mg/m³

** analytische Bestimmungsgrenze bei 0,1 mg/m³

¹⁾ Reparatur von Zapfsäulen

*Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.*

4.2 Butanon

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Butanon-2, Butan-2-on, Methylethylketon, MEK, Ethyl-Methyl-Keton, Methylpropanon

CAS-Nr.: 78-93-3

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 79,57 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

105 hPa (20 °C)

167 hPa (30 °C)

370 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung des MAK-Wertes von 740 mg/m³ (250 ml/m³)

1960

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 590 mg/m³ (200 ml/m³)

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 600 mg/m³ (200 ml/m³)

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für Butanon ist der Atemweg. Etwa 41 bis 56 % des

inhalieren Butanons wird in der Lunge resorbiert (BGIA, 2006).

Es finden sich Angaben über eine relativ gute Resorbierbarkeit über den Verdauungstrakt und die Haut. Aus Probandenversuchen (Applikation von Butanon auf ein ca. 90-cm²-Areal der Unterarme) ging hervor, dass feuchte Haut besser als trockene penetriert wird. Aus den Versuchsergebnissen wurden Resorptionsraten für Butanon im Bereich von 0,3 bis 0,6 mg · cm⁻² · h⁻¹ errechnet (BGIA, 2006).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Henschler, 1996; Ullmann, 1983)

Butanon ist nach Aceton das technisch bedeutendste Keton:

- Lösungsmittleigenschaften für Lacke, Kunststoffe, Klebstoffe, Natur- und Syntheseharze in vielen Industriezweigen
- Herstellung von Kunstleder
- Herstellung von Transparentpapier
- Herstellung von Druckfarben (Flexo- und Verpackungstiefdruck)
- Reinigung und Entfettung von Metalloberflächen (nicht mehr im Einsatz)
- Extraktion von Fetten, Ölen, Wachsen und Naturharzen
- Entparaffinierung von Mineralölen

Expositionen

Tabelle 11:
MEGA – Butanon

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	434	114	10	140
Reinigen, Entfetten von Metall-, Holz-, Kunststoffteilen	374	181	5	152
Kleben	1009	337	< a.B.	101
Pinself, Handmalen	191	84	6	113
Farbspritzen	1754	778	< a.B.	24
Oberflächenbeschichtung, mechanisch, maschinell (Laminieren, Imprägnieren, Tauchen, Gießen, Drucken)	1117	423	< a.B.	120
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	63	20	16	218
Reinigen, Entfetten von Metall-, Holz-, Kunststoffteilen	78	55	< a.B.	181
Kleben	209	97	13	58
Pinself, Handmalen	38	23	< a.B.	146
Farbspritzen	175	133	< a.B.	< a.B.
Oberflächenbeschichtung, mechanisch, maschinell (Laminieren, Imprägnieren, Tauchen, Gießen, Drucken)	173	94	< a.B.	102

*Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.*

4.3 Dichlormethan

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Methylendichlorid, Methylenchlorid, Chlormethylen, Aerothene MM[®], Solaestin[®], Desmodur RF[®], Freon 30[®], Frigen 30[®], Urethan 71[®], Forane 113C[®]

CAS-Nr.: 75-09-2

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 40,67 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

460,9 hPa (20 °C)

689,4 hPa (30 °C)

1500,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 1750 mg/m³ (500 ml/m³)

1975

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 720 mg/m³ (200 ml/m³)

1982

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 360 mg/m³ (100 ml/m³)

1986

Einstufung als III-B-Stoff

1996

Einstufung als krebserzeugend K 3 (Stoffe, die wegen möglicher krebserregender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen

für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, den Stoff als gefährlicher einzustufen.)

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 350 mg/ m³ (100 ml/m³)

2005

Aussetzung des Grenzwertes

1982

Festlegung eines BAT-Wertes für Dichlormethan:

5 % CO-Hb, gemessen im Blut

1 mg/l Dichlormethan, gemessen im Blut

1989

Zusätzlicher BAT-Wert für Dichlormethan: 1 mg/l Dichlormethan, gemessen im Blut

Aufnahmewege

Dichlormethan wird hauptsächlich über die Atemwege aufgenommen. Bei Expositionen im Bereich 180 bis 720 mg/m³ wird nach anfänglich schnellem Anstieg der Dichlormethan-Konzentration im Blut innerhalb von ca. 4 h ein gleichbleibendes Niveau erreicht. Unter Bedingungen körperlicher Ruhe werden ca. 70 bis 75 % der inhalierten Dosis resorbiert. Bei körperlicher Belastung sinkt der retinierte Dosisanteil zwar vergleichsweise ab, die aufgenommene Menge steigt aber aufgrund der erhöhten Ventilationsrate an. Die Dichlormethan-Aufnahme ist weiterhin vom Körpergewicht bzw. Fettanteil abhängig: adipöse Personen retinieren bis zu 30 % mehr Dichlormethan im Vergleich zu schlanken Personen (BGIA, 2006).

Dichlormethan wird auch über die intakte Haut resorbiert, im Vergleich zur inhalativen Aufnahme jedoch in geringerem Maße. Nach 30-minütigem Eintauchen des Daumens in flüssiges Dichlormethan resultierte im Probandenversuch ein Dichlormethan-Gehalt in der Ausatemluft von 3,1 ml/m³ (10,9 mg/m³), der innerhalb von 2 h auf 0,7 ml/m³ (2,5 mg/m³) abfiel (BIA, 03/1997).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; BUA, 1986; BG Chemie, 1988; BMA, 1998; Römpf, 1989 bis 1992)

- Lösungsmittel und Extraktionsmittel in der Lebensmittelindustrie (fette Öle, Koffein aus Kaffee und Tee, Kakao-butter, Hopfen, Gewürze)
- Lösungsmittel für chemische Synthesen
- Extraktionsmittel zur Reinigung von Montan-Wachs (aus Braunkohle gewonnen)
- Bestandteil eines Lösungsmittels zur Lackierung von Dragees in der Pharmaindustrie
- Reinigungsmittel für Gießformen, in denen Polyurethan und Polystyrol verarbeitet worden ist (Verbot des offenen Umgangs nach der 2. BImSchV)
- Reinigungsmittel für Anlagenteile wie z.B. Spritzdüsen, in denen Polyester und Polyurethanschäume hergestellt oder verarbeitet worden sind
- Bestandteil von Klebstoffen für Formteile aus Polyurethanschäum und PVC
- Abbeizmittel und Fassadenreiniger in der Bauindustrie
- Entfettungsmittel in der Film- und Elektronikindustrie
- Entfettungs- und Reinigungsmittel in der Textilindustrie. Seit Inkrafttreten der 2. BImSchV am 10. Dezember 1990 ist der Einsatz in Chemischreinigungs- und Textilausrüstungsanlagen verboten. Das Einsatzverbot gilt nicht für Tierfell-Entfettungsanlagen
- Entfettungs-, Abbeiz- und Lösungsmittel in der Leder-, Metall- und Kunststoff-Industrie. Seit Inkrafttreten der 2. BImSchV am 10. Dezember 1990 gelten Verwendungsbeschränkungen: Die offene Anwendung von Dichlormethan ist verboten, die Anwendung ist nur noch in geschlossenen Anlagen mit kontrollierter Emission gestattet
- Kaltentlackungsmittel (Abbeizer): Wegen des hohen Lösungsvermögens gegenüber Chlorkautschuk, PVC, PS und vielen Natur- und Kunstharzen wird Dichlormethan in pastöser und flüssiger Form in Abbeizern eingesetzt
- Lösungsmittel- und Treibgaskomponente für z.B. Schweißerschutzsprays
- Lösungsmittel und Treibgaskomponente in Sprays (in kosmetischen Produkten durch EG-Kosmetik-Richtlinie auf 35 % beschränkt)
- Komponente in Feuerlöschmitteln
- Insektizid (insecticidal fumigant) für Getreide
- Kältemittel
- Bestandteil von Spezialklebstoffen
- Lösungsmittel für Vergoldungspräparate für Glas und Keramik

- Verpackungstief- und Flexodruck
- Ausgangsstoff bei organischen Synthesen
- Recyclingprodukt bei der Rückgewinnung aus dichlormethanhaltigen Lösungsmitteln

Expositionen

Es konnte kein zeitlicher Trend ermittelt werden, deshalb wurde keine differenzierte Auswertung für zwei Datenzeiträume durchgeführt. Die Daten beziehen sich auf den Zeitraum 1985 bis 1997. Seit Inkrafttreten der 2. BImSchV am 10. Dezember 1990 ist der offene Umgang in einzelnen Branchen verboten.

Ersatzstoffe für Dichlormethan als Farbenfärner und Abbeizmittel:

Detaillierte Informationen zu Substituten können der TRGS 612 entnommen werden.

Tabelle 12:
MEGA – Dichlormethan

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum 1985 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	123	67	71	536
Reinigen, Entfetten, Abbeizen	440	202	159	932
Formenschäumen	185	95	36	233
Kleben/Beschichten (Kunststoff-/Gummi-/Holz-/Polstermöbelindustrie)	679	246	50	413
Kleben/Beschichten (Keramik-/Glas-Metall-/Schuhindustrie/Elektrotechnik)	902	388	18	287
Datenzeitraum 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	34	17	40	153
Reinigen, Entfetten, Abbeizen	44	25	60	1 054
Formenschäumen	30	12	33	480
Kleben/Beschichten (Kunststoff-/Gummi-/Holz-/Polstermöbelindustrie)	121	48	104	658
Kleben/Beschichten (Keramik-/Glas-Metall-/Schuhindustrie/Elektrotechnik)	119	56	24	309

*Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können*

4.4 Ethanol

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Ethylalkohol, Branntwein, Weingeist, Ethyloxidhydrat, Spiritus, Methylcarbinol

CAS-Nr.: 64-17-5

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 78,33 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

59,0 hPa (20 °C)

100,0 hPa (30 °C)

280,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung des MAK-Wertes von 1900 mg/m³ (1000 ml/m³)

2003

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 960 mg/m³ (500 ml/m³)

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für Ethanol im Vergleich inhalativ/dermal ist am Arbeitsplatz der Atemweg (BGIA, 2006). Die Hautresorption liegt deutlich unter derjenigen für Methanol. In einem Diffusionskammerversuch mit Frauenbrusthaut-Präparaten wurde eine Aufnahme-rate von 1,1 mg · cm⁻² · h⁻¹ gemessen (Ursin *et al.*, 1995).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Ullmann, 1983)

- Alkoholische Getränke
- Lösungsmittel für Fette, Öle und Harze, vor allem in der Lack- und Klebstoff-fabrikation sowie zur Herstellung von Essenzen
- Lösungsmittel für Druckfarben im Verpackungstief- und Flexodruck
- Lösungsmittel für Duftstoffe (80 bis 90 Gew.-%) und Kosmetika (Rasierwasser, Haarwasser (40 bis 60 Gew.-%))
- Brennstoff in Form von Brennspritus oder sog. Hartspiritus
- Motortreibstoff im Gemisch mit Benzin
- Synthesegrundstoff für viele Chemikalien wie z.B. Diethylether, Chloroform, Ethylchlorid, Farbstoffe, pharmazeutische Präparate u.v.m
- Konservierungs- und Desinfektionsmittel
- Gießerei: Herstellen von Cold-Box-Kernen und Auftragen von Formüberzugsstoffen (Tauchen in Alkohol-schlichte Ethanol/2-Propanol)

Expositionen

Tabelle 13:

MEGA – Ethanol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellen von Zubereitungen	306	89	17	469
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	233	114	27	413
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	84	35	5	48
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	189	82	15	179
Pinself, Handmalen	75	43	6	46
Farbspritzen	504	253	4	29
Oberflächenbeschichten (Gießen, Tauchen, Laminieren)	195	96	8	165
Oberflächenbeschichten (Imprägnieren, Drucken)	369	118	28	551
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellen von Zubereitungen	510	166	13	310
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	375	184	< a.B.	194
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	360	138	< a.B.	16
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	272	130	9	157
Pinself, Handmalen	136	79	< a.B.	61
Farbspritzen	1 059	486	< a.B.	18
Oberflächenbeschichten (Gießen, Tauchen, Laminieren)	335	165	< a.B.	66
Oberflächenbeschichten (Imprägnieren, Drucken)	643	240	< a.B.	210

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellen von Zubereitungen	400	115	8	91
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	226	121	20	213
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	120	58	< a.B.	30
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	66	18	207	523
Pinself, Handmalen	49	27	< a.B.	54
Farbspritzen	298	136	< a.B.	30
Oberflächenbeschichten (Gießen, Tauchen, Laminieren)	108	55	10	146
Oberflächenbeschichten (Imprägnieren, Drucken)	386	144	16	202

*Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.*

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.5 n-Heptan

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:
Normalheptan, Heptan

CAS-Nr.: 142-82-5

Ausgewählte physikalisch-chemische
Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 98,43 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:
48 hPa (20 °C)
76 hPa (30 °C)
190 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (DFG, 1958 bis
2003; BGIA, 2006; Greim, 1982)

Der Grenzwert gilt nur für Heptan
(alle Isomeren):

1958
Einführung des MAK-Wertes
von 2000 mg/m³ (500 ml/m³)

1985

Dieser Wert wurde überprüft und ist
gemäß TRGS 900 heute noch gültig

2000

Anpassung des MAK-Wertes
auf 2 100 mg/m³ (500 ml/m³)

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für Heptan ist
der Atemweg. n-Heptan wird in der Lunge
nach Inhalation zu ca. 25 % (± 5 %) resor-
biert. Die Resorption über die Haut ist als
gering einzuschätzen (DGMK, 1986).

Verwendung/Einsatzbereiche (*Hensch-
ler, 3/1996; Ullmann, 1983; Greim, 1995;*
DGMK, 1986)

Handelsübliche Heptane und heptan-
haltige Spezialbenzine enthalten folgende
Gehalte an n-Heptan:

Tabelle 14:
n-Heptangehalte von Heptanen und Spezialbenzinen

Name	Siedebereich [°C]	n-Heptan-Gehalt [%]
Heptan, technisch	94 - 100	30 - 40
Heptan, technisch	85 - 105	30 - 45
Spezialbenzin 80/110	83 - 107	10 - 30
50 Thinner	98 - 105	65
80 Thinner	97 - 142	6,6

Technisches Heptan (30- bis 45%ig) und Spezialbenzin 80/110 (10- bis 30%ig) werden verwendet als:

- Verdünnungsmittel bei der Herstellung von Farben und Lacken
- Bestandteil von Klebstoffen, hauptsächlich in der Gummiindustrie
- Pflege- und Reinigungsmittel (z.B. für Möbelpolituren, Fußbodenpflegemittel)
- Extraktionsmittel für tierische Fette und Öle in Tierkörperverwertungsanstalten, Knochenmühlen und Fischmehlfabriken
- Entfettungsmittel in Gerbereien, Wollwäschereien und in der metallverarbeitenden Industrie
- Bestandteil von Reinigungsmitteln im Offsetdruck und Hochdruck
- Extraktionsmittel bei der Herstellung kosmetischer und pflanzlicher Wirkstoffe

Reines n-Heptan findet als Lösungsmittel in Laboratorien und als Referenzsubstanz bei der Octan-Zahl-Bestimmung von Ottokraftstoffen (OZ = 0) Verwendung.

Expositionen

Tabelle 15:
MEGA – n-Heptan

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	112	42	< a.B.	36
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	116	74	< a.B.	49
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	100	30	18	52
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	477	66	28	101
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	234	39	12	40
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	72	32	13	50
Pinseln, Handmalen	77	41	6	51
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	70	42	< a.B.	5
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	47	25	5	41
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	65	28	7	45
Oberflächenbeschichtung (Metall/Elektrotechnik/Feinmechanik)	66	33	< a.B.	8
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	26	17	7	16
Druckerei	10	5	< a.B.	5
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	104	45	3	16
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	172	107	6	60
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	102	38	7	44
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	349	95	23	82
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	413	93	9	83
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	83	36	17	70
Pinseln, Handmalen	113	57	3	18
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	124	77	<a.B.	10

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1992 bis 1997 (Fortsetzung)				
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	113	58	3	10
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	67	36	3	16
Oberflächenbeschichtung (Metall/Elektrotechnik/Feinmechanik)	75	40	<a.B.	13
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	154	58	9	85
Druckerei	71	24	5	23
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	54	22	4	17
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	131	73	11	68
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	37	17	21	46
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	73	24	20	48
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	83	20	10	36
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	3	1	-	-
Pinself, Handmalen	48	27	3	24
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	51	31	2	8
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	80	36	5	14
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	20	11	4	15
Oberflächenbeschichtung (Metall/Elektrotechnik/Feinmechanik)	14	11	5	9
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	*	*	*	*
Druckerei	19	11	4	46

* Für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor.

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.6 n-Hexan

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:
Normalhexan, Hexan

CAS-Nr.: 110-54-3

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 68,74 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:
160 hPa (20 °C)
248 hPa (30 °C)
540 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003; Greim, 1982)

1958
Einführung eines MAK-Wertes von 1800 mg/m³ (500 ml/m³)

1974
Herabsetzung des MAK-Wertes auf 360 mg/m³ (100 ml/m³)

1982
Herabsetzung des MAK-Wertes auf 180 mg/m³ (50 ml/m³)

1988
Festlegung eines BAT-Wertes von 9 mg/l für n-Hexan
Gemessen wird 2,5-Hexandion plus 4,5-Dihydroxy-2-hexanon im Harn nach Expositionsende bzw. Schichtende

1993
Herabsetzung des BAT-Wertes auf 5 mg/l

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für n-Hexan ist der Atemweg. n-Hexan wird bei der Inhalation gut über die Alveolen der Lunge resorbiert. Nach Einatmung ist die alveoläre Retentionsrate relativ niedrig und beträgt 16 %. Bei längerer Exposition fiel der Retentionswert sogar auf 5,5 % in der zweiten Stunde ab. Atemvolumen, Atemfrequenz, Körpergewicht bzw. Fettgehalt können die Resorption erhöhen. Die Hautresorption ist vermutlich nur gering (BGIA, 2006).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; BG Chemie, 2/1997; Ullmann, 1983)

n-Hexan kann aus geeigneten Rohstoffen (Leichtbenzin, BTX-Raffinate) durch fraktionierte Destillation oder Molekularsiebtrennung gewonnen werden. n-Hexan ist Bestandteil niedrigsiedender Mineralölfraktionen, aus denen Lösungs- und Verdünnungsmittel für die Lack- und Klebstoffindustrie hergestellt werden.

Reines n-Hexan:

- Extraktionsmittel für pflanzliche Öle (Lebensmittelindustrie)

n-Hexan als Bestandteil der niedrigsiedenden Mineralölfraktion:

- Formulierungsmittel von Lacken. Der n-Hexangehalt in diesen Fraktionen konnte vor 1992 bis zu 5 % betragen (Siedebereich 80/110). Seit Anfang der 90er-Jahre liegt der n-Hexangehalt bei Fraktionen des Bereichs 80/95 und 100/140 bei maximal 1 %, im Durchschnitt bei 0,6 %.

- Mineralölfractionen mit einem Siedepunkt um 60 °C können heute (1997) immer noch bis zu 4,5 % n-Hexan enthalten. Derartige Benzinfraktionen kommen in der Drahtlackindustrie zur Anwendung (schnelltrocknend).
- Schnelltrocknende Klebstoffe zum Kleben von Bodenbelägen in Bussen und Lastkraftwagen enthalten heute ca. 1 % n-Hexan. In Verdünnern kann der n-Hexangehalt ebenso ca. 1 % betragen.
- Kontaktklebstoffe im Baubereich enthalten bis zu 3 %, Klebstoffe im Heimbereich ca. 1,5 bis 2 % und lösungsmittelhaltige Korrekturflüssigkeiten ebenfalls ca. 1,5 bis 2 % n-Hexan.
- Elutions- und Lösungsmittel in der Dünnschichtchromatographie und Spektroskopie
- Testsubstanz zur Oktanzahlbestimmung von Ottokraftstoffen
- Lösungsmittel für Vinylharze und Nitrocellulose
- Reaktionsmedium bei Polymerisationen für die Herstellung von Kunststoffen und Synthesekautschuk
- Reinigungsmittelbestandteil für den Einsatz in der Metallbearbeitung und Feinmechanik

In der DDR wurden vor 1989 Lacke, die bis zu 13 % n-Hexan und Verdüner, die bis zu 20 % n-Hexan enthielten, verwendet.

Expositionen

Tabelle 16:
MEGA – n-Hexan

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen (Mischen, Rühren, Um-/Abfüllen)	125	46	2	40
PinseIn/Malen	12	10	< a.B.	< a.B.
Kleben (Kunststoff-, Metall-, Elektro-, Holz-, Polstermöbelindustrie)	575	119	7	39
Kleben (Leder-, Schuhindustrie)	153	30	13	35
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen (Mischen, Rühren, Um-/Abfüllen)	99	49	1	22
PinseIn/Malen	22	14	< a.B.	< a.B.
Kleben (Kunststoff-, Metall-, Elektro-, Holz-, Polstermöbelindustrie)	460	153	3	14
Kleben (Leder-, Schuhindustrie)	327	78	4	18
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen (Mischen, Rühren, Um-/Abfüllen)	44	26	2	12
PinseIn/Malen	-	-	-	-
Kleben (Kunststoff-, Metall-, Elektro-, Holz-, Polstermöbelindustrie)	89	40	4	12
Kleben (Leder-, Schuhindustrie)	40	14	5	24

*Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.*

4.7 2-Hexanon

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Hexan-2-on, Methyl-n-butylketon, MBK, Butylmethylketon

CAS-Nr.: 591-78-6

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 127,2 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

3,5 hPa (20 °C)

7,33 hPa (30 °C)

26,7 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung des MAK-Wertes von 410 mg/m³ (100 ml/m³)

1960

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 21 mg/m³ (5 ml/m³)

1988

Festlegung eines BAT-Wertes: 9 mg/l 2,5-Hexandion + 4,5-Dihydroxy-2-hexanon, gemessen im Harn

1993

Herabsetzung des BAT-Wertes: 5 mg/l 2,5-Hexandion + 4,5-Dihydroxy-2-hexanon, gemessen im Harn

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für 2-Hexanon ist der Atemweg.

In kinetischen Studien an Probanden wurden bei Hexanon-Konzentrationen von 10 bis 50 ml/m³ (42 bis 210 mg/m³) über 7,5 Stunden bzw. 100 ml/m³ (420 mg/m³) über 4 Stunden von der inhalierten Dosis ca. 75 bis 92 % resorbiert (BGIA, 2006).

Nach Applikation von 15 ml 2-Hexanon auf die Unterarmhaut von Testpersonen wurden unter Ausschluss der Inhalation Resorptionsraten von 0,25 bis 0,48 mg · cm⁻² · h⁻¹ ermittelt (BGIA, 2006).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Ullmann, 1983)

- Lösungsmittel für natürliche und synthetische Harze (Heißspritz- und Coil-Coating-Lacke)

Expositionen

Die Auswertung von 157 Messdaten des BGMG in der Datenbank MEGA im BGIA ergab, dass 98,7 % der 2-Hexanon-Konzentrationsmesswerte im Zeitraum von 1985 bis 2002 unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze der angewandten Verfahren lagen. Die Messungen erfolgten an 55 verschiedenen Arbeitsplätzen in unterschiedlichen Branchen.

4.8 Methanol

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Methylalkohol, Carbinol, Methol, Methynol, Spiritol, Holzspiritus

CAS-Nr.: 67-56-1

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 64,51 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

128,6 hPa (20 °C)

216,7 hPa (30 °C)

552,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung des MAK-Wertes von 260 mg/m³ (200 ml/m³)

1983

Festlegung eines BAT-Wertes

für Methanol:

30 mg/l Methanol im Harn, gemessen am Ende einer Arbeitswoche/in der 2. Hälfte einer Schicht

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 270 mg/ m³ (200 ml/ m³)

Aufnahmewege

Methanol wird über den Atemweg und über die Haut aufgenommen.

Bei Inhalation in Form seiner Dämpfe wird es zu 60 bis 70 % resorbiert (BGIA, 2006).

Eine Aufnahme toxischer Mengen durch die Haut ist möglich. Die Aufnahmerate flüssigen Methanols über die menschliche Unterarmhaut liegt bei 12 mg · cm⁻² · h⁻¹. Entsprechend kann durch zweiminütiges Eintauchen einer Hand in Methanol eine Menge resorbiert werden, die einer achtstündigen inhalativen Aufnahme bei ungefähr 50 mg/m³ entspricht (*Grandjean, 1990*). Nach einer anderen Quelle beträgt die Resorptionsrate über die menschliche Hand 8,1 ± 3,7 mg · cm⁻² · h⁻¹ (*Batterman und Franzblau, 1997*). Bei methanolhaltigen Lösungsmittelgemischen (z.B. Benzin-Methanol) ist mit höheren Resorptionsraten zu rechnen (BGIA, 2006).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Henschler, 3/1996)

Zurzeit findet Methanol in folgenden Bereichen Verwendung:

- Lösungsmittel in chemischen Laboratorien
- Lösungsmittel in der Spektroskopie
- Lösungsmittel für Lacke und Harze
- Abbeizer in der Metallindustrie: Methanol wird zusammen mit Dichlormethan oder als methanolische Kaliumhydroxidlösung als Entlackungsmittel eingesetzt; Entfettungsanlagen auf Alkohol/Methanolbasis sind nicht bekannt.
- Extraktionsmittel und zur Reinigung von Synthesegas
- Kälteübertragungsmittel
- Füllung von Brennstoffzellen
- in kleinen Mengen als Farbstoff-Anteigmittel

- in kosmetischen Mitteln mit Einschränkungen zugelassen
- in Abbeizern
- in Klebstoffen und Bodenbelagsklebstoffen
- Kraftstoff oder Mischkomponente für Spezialbenzine
- Energieträger
- Synthese-Rohstoff
- Kohlenstoffquelle für Petroprotein
- Klebstoffe

Expositionen

Tabelle 17:
MEGA – Methanol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	47	22	23	140
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	66	39	22	145
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	11	8	1	10
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	212	97	35	467
Pinself, Handmalen	16	13	1	14
Farbspritzen	72	46	1	8
Oberflächenbeschichtung (Laminieren, Tauchen, Gießen, Imprägnieren, Drucken)	85	41	7	232
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	19	11	9	260
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	32	23	8	103
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	18	9	< a. B.	20
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	126	56	148	693
Pinself, Handmalen	11	10	< a.B.	< a.B.
Farbspritzen	71	41	< a.B.	14
Oberflächenbeschichtung (Laminieren, Tauchen, Gießen, Imprägnieren, Drucken)	319	176	< a.B.	68

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	14	10	3	38
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	13	11	10	190
Kleben (außer Bodenbelagsarbeiten)	16	10	< a.B.	22
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	*	*	*	*
Pinselfn, Handmalen	*	*	*	*
Farbspritzen	18	13	< a.B.	4
Oberflächenbeschichtung (Laminieren, Tauchen, Gießen, Imprägnieren, Drucken)	42	26	4	73

* Für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor.

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.9 2-Methoxyethanol

Identifikation (BGIA, 2006)

Synonyme:

Ethandiolmonomethylether, Ethylenglykolmonomethylether, Methylglykol, 1-Methoxy-2-hydroxyethan

CAS-Nr.: 109-86-4

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 124,6 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

8,1 hPa (20 °C)

16,2 hPa (30 °C)

42,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1980

Einführung des MAK-Wertes von 80 mg/m³ (25 ml/m³)

1983

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 15 mg/m³ (5 ml/m³)

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 16 mg/m³ (5ml/m³)

Aufnahmewege

Hauptaufnahmewege sind der Atemweg und die Haut (BGIA, 2006). Die Resorptionsrate für Präparate aus menschlicher Haut („in vitro“) wird mit 2,8 mg · cm⁻² · h⁻¹ angegeben (Gingell *et al.*, 1994), was sehr gut mit neueren In-vivo-Ergebnissen (Unterarm freiwilliger Probanden) übereinstimmt (2,9 ± 2,0 mg · cm⁻² · h⁻¹). Einstündiges

Eintauchen beider Unterarme und Hände in flüssiges 2-Methoxyethanol ergibt damit eine Substanzaufnahme, die bis zu zwei Zehnerpotenzen über derjenigen liegt, welche bei ausschließlich inhalativer Exposition gegen Methoxyethanoldämpfe einer Konzentration von 15 mg/m³ Atemluft pro Achtstundenschicht zu erwarten ist (Kezic *et al.*, 1997). Auch gasförmiges 2-Methoxyethanol wird gut über die Haut aufgenommen. Experimente ergaben, dass bei Ganzkörperexposition gegen Methoxyethanoldämpfe dermale und inhalative Aufnahme ungefähr gleich hoch sind (Kezic *et al.*, 1997).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Ullmann, 1983)

- Lösungsmittel für Lacke, Fette, Öle, Harze, Celluloid, Acetyl-/Nitrocellulosen und Chlorkautschuk
- Frostschutzmittel
- Weichmacher

Expositionen

Tabelle 18:
MEGA – 2-Methoxyethanol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	31	9	< a.B.	17,8
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	15	7	< a.B.	2,2
Beschichtung: Farbspritzen, Gießen, Pinseln	224	85	< a.B.	< a.B.
Beschichtung mit (Kunststoff-)Imprägnier-/Tauchlacken	22	5	18	56
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	27	9	< a.B.	12,4
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	17	11	< a.B.	3,9
Beschichtung: Farbspritzen, Gießen, Pinseln	106	58	< a.B.	< a.B.
Beschichtung mit (Kunststoff-)Imprägnier-/Tauchlacken	14	7	7,0	18,8
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	*	*	*	*
Reinigen, Entfetten (außer Gebäudereinigung)	14	8	< a.B.	< a.B.
Beschichtung: Farbspritzen, Gießen, Pinseln	76	53	< a.B.	< a.B.
Beschichtung mit (Kunststoff-)Imprägnier-/Tauchlacken	*	*	*	*

* Für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor.

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.10 Styrol

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:
Vinylbenzol, Ethenylbenzol, Phenylethen,
Phenylethylen, Cinnamol

CAS-Nr.: 100-42-5

Ausgewählte physikalisch-chemische
Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 145,14 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:
6,24 hPa (20 °C)
11,4 hPa (30 °C)
32,9 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006;
DFG, 1958 bis 2003)

1958
Einführung eines MAK-Wertes
von 420 mg/m³ (100 ml/m³)

1987
Herabsetzung des MAK-Wertes
auf 85 mg/m³ (20 ml/m³)

1983
Festlegung eines BAT-Wertes für Styrol:
BAT-Wert = 2 g/l Mandelsäure im Harn,
BAT-Wert = 2,5 g/l Mandelsäure plus
Phenylglyoxylsäure im Harn,
gemessen nach Expositionsende bzw.
Schichtende

1997
BAT-Wert = 600 mg Mandelsäure plus
Phenylglyoxylsäure pro Gramm
Kreatinin, gemessen nach Expositionsende
bzw. Schichtende

2000

Anpassung des MAK-Wertes
auf 86 mg/m³ (20ml/m³)

Aufnahmewege

Styrol wird beim Menschen hauptsächlich
über die Atemwege aufgenommen, wobei
ca. 60 bis 90 % resorbiert werden. Nach
der Inhalation werden 2 bis 3 % der auf-
genommenen Menge wieder abgeatmet
(BUA, 1990; BGIA, 2006).

Styrol kann in beschränktem Maß auch
über die Haut aufgenommen werden.
Als Resorptionsrate von flüssigem Styrol
für die menschliche Hand in vivo wurde
60 ± 30 µg · cm⁻² · h⁻¹ ermittelt. Aus der
älteren Literatur bekannte, erheblich
höhere Werte konnten nicht bestätigt
werden (*Berode et al.*, 1985).

Untersuchungen bei Probanden, die
unter Atemschutz Styroldämpfen bis zum
3-fachen MAK-Wert (also ca. 258 mg/m³)
ausgesetzt waren, ergaben eine dermale
Resorption, die sich durchschnittlich in
Blut-Styrolkonzentrationen zwischen
30 bis 56 µg · L⁻¹ niederschlug. Dies
entspricht etwa 14 bis 25 % des Blut-
wertes, der nach achtstündiger inhala-
tiver Styrolexposition in Höhe des
MAK-Wertes gemessen wird (*Woitowitz
und Knecht*, o. J.).

Verwendung/Einsatzbereiche (BUA, 1990;
BGIA, 2006; *Ullmann*, 1983)

Styrol wird ausschließlich zur Herstellung
polymerer Produkte verwendet und gehört
neben Ethen, Propen und Vinylchlorid zu
den wichtigsten Monomeren. Es dient als
Ausgangsstoff für Thermoplaste, Elasto-
mere, Duroplaste und Dispersionen.

Styrol-Produktionsgruppen und ihre Anwendungsgebiete:

Polystyrole:
Verpackungen, Kühlmöbel, sonstige Elektrogeräte, Haushaltswaren, Möbel, Spielwaren, Dämmstoffe

Styrol-Copolymere:
KFZ-Teile (SAN, ABS)*, elektrische Haushaltsgeräte, Radio, TV, Elektronik, Telefon, Kühlmöbel, Verpackungen, Haushaltswaren, Spielwaren, Rohre, Fittings, Ionenaustauscherharze

Synthetischer Kautschuk:
Reifen, Gummiwaren, kautschukmodifiziertes schlagfestes Polystyrol, Anstriche, Klebstoffe, Textilbeschichtungen, Teppichbodenrücken

Ungesättigte Polyesterharze (UP-Harze):
Rohre, Behälter, Boote, Platten, Pressteile für Automobil- und Elektroindustrie, UP-Harzbeton, Spachtelmassen, Säurebau, GFK (Glasfaserverstärkte Kunststoffe)

Styrolacrylate:
Beschichtungen, Lacke, hochwertige Konstruktionswerkstoffe

Umgang mit styrolhaltigen Reaktionsharzen zur Herstellung von Kunststoffteilen (siehe auch unter II.3.2.5)

* (SAN = Styrol-Acrylnitril-Copolymere, ABS = Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymere)

Expositionen

Tabelle 19:
Styrol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1997				
Warmverarbeitung von Polystyrol	306	154	< a.B.	8
Heißpressen	182	43	46	141
Mischer, Rührwerke	163	66	46	165
Spachteln, Glätten	156	82	18	116
Steinbearbeitung (Spachteln, Kitteln)	32	12	22	245
Polymerbetonherstellung	60	17	67	230
Offene, großflächige Verarbeitung bei der Kunststoffverarbeitung	3 638	766	65	264
Offene, großflächige Verarbeitung in der Bauindustrie	235	47	99	340
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Warmverarbeitung von Polystyrol	83	49	< a.B.	24
Heißpressen	48	14	37	98
Mischer, Rührwerke	40	18	37	163
Spachteln, Glätten	38	27	12	42
Steinbearbeitung (Spachteln, Kitteln)	*	*	*	*
Polymerbetonherstellung	*	*	*	*
Offene, großflächige Verarbeitung bei der Kunststoffverarbeitung	1 060	244	56	224
Offene, großflächige Verarbeitung in der Bauindustrie	56	15	45	253

* Für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor.

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.11 Tetrachlorethen

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Tetrachlorethylen, Perchlorethylen, Per,
Ethylentetrachlorid, Tetralex

CAS-Nr.: 127-18-4

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 121,20 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

18,9 hPa (20 °C)

32,0 hPa (30 °C)

84,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung eines MAK-Wertes
von 1 350 mg/m³ (200 ml/m³)

1960

Herabsetzung des MAK-Wertes
auf 670 mg/m³ (100 ml/m³)

1982

Herabsetzung des MAK-Wertes
auf 345 mg/m³ (50 ml/m³)

2006

Aussetzung des Grenzwertes

1988

Einstufung als IIIB-Stoff
(Stoffe mit begründetem Verdacht auf
krebserzeugendes Potenzial)

1997

Einstufung als krebserzeugend K 3
(Stoffe, die wegen möglicher krebs-

erregender Wirkung beim Menschen
Anlass zur Besorgnis geben, über die
jedoch nicht genügend Informationen für
eine befriedigende Beurteilung vorliegen.
Aus geeigneten Tierversuchen liegen
einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht
ausreichen, den Stoff als gefährlich einzu-
stufen.)

1982

Festlegung eines BAT-Wertes für
Tetrachlorethen:

1,0 mg/l Tetrachlorethen, gemessen im Blut
64 ml/m³ Tetrachlorethen, gemessen in
der Alveolarluft

1984

Absenkung des BAT-Wertes 9,5 ml/m³
Tetrachlorethen, gemessen in der Alveolar-
luft

Aufnahmewege

Die Hauptaufnahme von Tetrachlorethen
erfolgt über den Atemtrakt und über die
Haut.

Tetrachlorethen wird über die Lunge leicht
resorbiert (bis ca. 20 %), wobei die auf-
genommene Menge hauptsächlich von der
Konzentration in der Luft abhängt, weniger
von der Expositionsdauer (BGIA, 2006).

Die gute Hautgängigkeit von Tetrachlor-
ethen wurde im Tierversuch nachgewiesen
(*Greim, 1997*).

Verwendung/Einsatzbereiche (BG Chemie, 10/1988; *Roth, 1996; Ullmann, 1983*)

Tetrachlorethen wird hauptsächlich (65 %) im Bereich der Oberflächenbehandlung eingesetzt, d.h. als Lösungsmittel für Beschichtungen oder zum Reinigen und Entfetten, z.B. von Metallteilen. Das zweite große Einsatzgebiet ist die Chemischreinigung.

Aufgrund der 2. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutz-Gesetzes vom 10. Dezember 1990 darf Tetrachlorethen nur noch bei Erfüllung bestimmter technischer Anforderungen, z.B. in Chemischreinigungsanlagen und in Metallentfettungsanlagen, eingesetzt werden.

Chemischreinigung:

- Nach Ablauf der letzten Übergangsvorschriften am 1. Januar 1995 müssen alle Chemischreinigungsmaschinen, die mit Tetrachlorethylen als Lösungsmittel arbeiten, die Anforderungen der 2. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutz-Gesetzes vom 10. Dezember 1990 (2. BImSchV) erfüllen. Nach diesen Bestimmungen ist der Betrieb von Chemischreinigungsanlagen durch Anlagenüberwachung, Fremdüberwachung und Eigenkontrolle ständig zu überprüfen. Hierdurch soll verhindert werden, dass die Anlagen bei emissionsfördernden Störfällen weiter betrieben werden. Infolge dieser Maßnahmen liegen die Messergebnisse der Anlagen, die den Anforderungen der 2. BImSchV entsprechen, deutlich unter 1/10 des Grenzwertes. Die Messergebnisse bei Tätigkeiten an anlagenfernen Arbeitsplätzen sind geringer.

Metallindustrie, früher:

- Dampffentfettungsanlagen
- Entfettungsanlagen (Heißtauchen und -sprühen) mit/ohne Randabsaugung, mit/ohne Deckel in Kombination mit Ultraschall/Druckumflutung oder Sprüheinrichtungen
- Kaltreinigung (mit/ohne Randabsaugung)

- Sogenannte „Sicherheitskaltreiniger“, d.h. KW-Gemische, denen Tetrachlorethen oder Trichlorethylen zur Flammpunktunterdrückung in bestimmten Prozentsätzen zugesetzt wurde, häufig eingesetzt in Waschtischen, z.B. im Kfz-Bereich
- Befettungsanlagen, Lösungen von Korrosionsschutzölen und -wachsen in Tetrachlorethen
- Bestandteil von Lacklösungsmitteln und Verdünnern
- Lösungsmittel in Aerosoldosen (Bremsenreiniger, Schweißschutzsprays etc.)
- Lösungsmittel für Montageschäume

Metallindustrie, heute:

- Es sind nur vollständig geschlossene Dampffentfettungsanlagen zulässig, in denen z.B. Kleindrehteile (Möbelzierbeschläge, Gewindebuchsen, Stifte etc.) mit engen Spalten, Poren, Bohrungen/Sacklöchern, die im Dampfraum in Körben ständig gedreht werden, gereinigt werden. Aufgrund seiner niedrigen Oberflächenspannung und Viskosität benetzt Tetrachlorethen sehr gut das Werkstück bei der Reinigung.

Bis auf das Wartungspersonal für die allseits geschlossenen Dampffentfettungsanlagen findet heute kein Umgang mehr im Bereich der Metallindustrie statt.

Sonstige Industriezweige:

- Extraktionsmittel für tierische und pflanzliche Fette und Öle
- Lösungsmittel für Wachse und Harze
- vereinzelt bis Ende der 80er-Jahre in Tierkörperverwertungen (Abdeckereien) als Lösungsmittel zum Abtrennen von Fett

Expositionen

Tabelle 20:
MEGA – Tetrachlorethen

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	20	9	11	61
Reinigen, Entfetten (außer Textilien und Gebäudereinigung)	658	279	90	499
Chemischreinigung (Textilien) *	1 350	1 319	85	275
Oberflächenbeschichtung (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	133	73	< a.B.	114
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	14	7	14	37
Reinigen, Entfetten (außer Textilien und Gebäudereinigung)	309	128	33	211
Chemischreinigung (Textilien) * +	93	24	22	89
Oberflächenbeschichtung (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	60	38	< a.B.	30
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	**	**	**	**
Reinigen, Entfetten (außer Textilien und Gebäudereinigung)	106	50	25	161
Chemischreinigung (Textilien) *	60	10	23	62
Oberflächenbeschichtung (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	22	14	< a.B.	13

* Es wurden auch die Expositionen in den „Neuen Bundesländern“ erfasst. Beim Bedienen der dort vorhandenen Spezima-Maschinen waren Messergebnisse bis 1/2 GW erfasst.

* Messungen wurden nur durchgeführt, wenn eindeutige Hinweise für eine erhöhte Exposition vorlagen, z.B. im Rahmen von Berufskrankheiten-Ermittlungsverfahren.

** Für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor.

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.12 Toluol

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:
Toluol, Methylbenzol, Phenylmethan,
Anisen, Retinnaphtha

CAS-Nr.: 108-88-3

Ausgewählte physikalisch-chemische
Daten (BGIA, 2006; Roth, 1996)

Siedepunkt: 110,63 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:
27,8 hPa (20 °C)
45,2 hPa (30 °C)
109,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006;
DFG, 1958 bis 2003)

1958
Einführung eines MAK-Wertes
von 750 mg/m³ (200 ml/m³)

1985
Herabsetzung des MAK-Wertes
auf 375 mg/m³ (100 ml/m³)

1994
Herabsetzung des MAK-Wertes
auf 190 mg/m³ (50 ml/m³)
Dieser Wert ist gemäß TRGS 900 auch
heute noch gültig

1981
Festlegung eines BAT-Wertes für Toluol:
BAT-Wert = 3,4 mg/l Toluol in Blut

1986
Herabsetzung des BAT-Wertes
auf 1,7 mg/l Toluol in Blut

1996

Erweiterung der Untersuchung:
BAT-Wert = 1,0 mg/l Toluol in Blut,
BAT-Wert = 3,0 mg/l o-Kresol in Blut,
jeweils gemessen nach Expositionsende
bzw. Schichtende

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für Toluol beim
Menschen ist die Inhalation von Dämpfen
(BGIA, 2006).

Die systemische Vergiftung durch per-
kutane Resorption von flüssigem Toluol
ist unwahrscheinlich, solange keine
großen Hautflächen über lange Zeit
benetzt sind. Pro Stunde werden ca.
0,17 mg Toluol pro cm² Haut resor-
biert (BGIA, 2006), nach einer anderen
Quelle $0,08 \pm 0,07 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ (Ursin
et al., 1995). Bis zu 0,2 bis 0,5 mg Toluol
pro Liter Blut wurden im Arm von Pro-
banden gefunden, welche die Hand des
anderen Arms fünf Minuten lang in flüssi-
ges Toluol getaucht hatten. Diese Blut-
konzentration ist fast so hoch wie die-
jenige, welche durch Einatmung einer
Toluol-Atmosphäre von 380 mg/m³
Atemluft erreicht wird. In einer zweiten
Studie ergaben sich nach halbstündigem
Eintauchen einer Hand in Toluol Blut-
werte, die ungefähr einem Viertel der-
jenigen Menge entsprachen, welche nach
vierstündiger Inhalation von Toluoldämp-
fen einer Konzentration von 380 mg/m³
Atemluft gemessen wurden (Grandjean,
1990). Aus Gemischen mit Methanol wird
Toluol noch besser über die Haut auf-
genommen (Tsuruta, 1996).

Exposition gegen Toluoldämpfe einer
Konzentration von 2 280 mg/m³ über
3,5 Stunden führte zu einer Hautresorp-
tion, die weniger als 1 % der Aufnahme
über die Lunge betrug (Grandjean, 1990).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Roth, 1996; Ullmann, 1983)

- Lösungsmittel für verschiedene Natur- und Kunstharze (Harnstoff-, Melamin-, Phenol-Formaldehyd-Harze)
- Lösungsmittel für Illustrationstiefdruckfarben
- Ausgangsprodukt für die Herstellung von Trinitrotoluol (TNT), Toluoldiisocyanaten als Polyurethan-Vorprodukt, Benzol, Kresolen, Phenol, Benzoesäure, Caprolactam und Farbstoffen
- Bauindustrie:
Lösungsmittelbestandteil von Epoxidharzen, Steinfestigern, Parkett und anderen Siegeln, Holzkitten und in Vorstrichen und Klebstoffen
- Metallindustrie:
Lösungsmittelbestandteil von Lacken, Lackverdünnern, Vorstrichen und Klebstoffen (z.B. PUR-Klebstoffe)
Verschnittmittel in Cellulosenitratlacken und Kunstharzen
- Bestandteil verschiedener KW-Gemische (AII/AIII) zum Reinigen und Entfetten in geschlossenen Anlagen und in der offenen Anwendung
- Bestandteil von Kaltreinigern (z.B. Waschtische im Kfz-Bereich)
- Benzinbestandteil für Ottomotorkraftstoffe und Dieselmotorkraftstoffe (der Toluolanteil betrug Mitte der 50er-Jahre ca. 20 Vol.-%, 1991/1992 4,4 bis 15,1 Massen%)
- Bestandteil von nicht entaromatisierten Stanz- und Ziehölen sowie Korrosionsschutzölen (bei der Blechumformung, Ziehen, Stanzen)
- Bestandteil von Epoxidharzen (Gießen und Laminieren von Epoxidharzen)

Expositionen

Tabelle 21:
MEGA – Toluol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	522	128	10	102
Reinigen, Entfetten, Manuell ⁺	381	188	6	101
Reinigen, Entfetten, Maschinell ⁺	50	22	8	96
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	163	62	11	138
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	389	71	7	137
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	477	68	41	188
Kleben (Bodenbelagsarbeiten)	375	130	79	438
Pinself, Handmalen	557	188	< a.B.	117
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	497	254	< a.B.	24
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	799	301	8	43
Farbspritzen (Baugewerbe)	123	28	4	48
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	158	64	< a.B.	76
Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallverarbeitung)	146	63	< a.B.	47
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	362	131	18	116
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	545	137	4	51
Reinigen, Entfetten, Manuell ⁺	319	181	4	89
Reinigen, Entfetten, Maschinell ⁺	54	33	7	21
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	217	79	< a.B.	37
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	263	100	< a.B.	49
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	431	93	13	135
Kleben (Bodenbelagsarbeiten) [*]	238	98	11	280

Tabelle 21:
(Fortsetzung)

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1992 bis 1997 (Fortsetzung)				
Pinseln, Handmalen	489	227	< a.B.	36
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	559	306	< a.B.	19
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	1 423	535	3	29
Farbspritzen - Baugewerbe Malerarbeiten	255	53	10	64
Farbspritzen - Baugewerbe Korrosionsschutzarbeiten	43	10	< a.B.	9
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	214	89	< a.B.	55
Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallverarbeitung)	150	73	4	31
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	608	203	4	72
Illustrationstiefdruck	1 430	15	47	198
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	347	86	2	37
Reinigen, Entfetten, Manuell ⁺	224	90	< a.B.	51
Reinigen, Entfetten, Maschinell ⁺	41	22	2	36
Kleben (Kunststoff-/Gummiindustrie)	49	23	4	37
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	55	17	< a.B.	47
Kleben (Lederverarbeitung/Schuhherstellung)	94	21	21	80
Kleben (Bodenbelagsarbeiten) *	--	--	--	--
Pinseln, Handmalen	140	75	4	74
Farbspritzen (Metallverarbeitung)	247	137	3	29
Farbspritzen (Holz-/Polstermöbelindustrie)	407	157	4	21
Farbspritzen - Baugewerbe	60	28	2	14

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1998 bis 2002 (Fortsetzung)				
Oberflächenbeschichtung (Kunststoff-/Gummiindustrie)	104	40	6	151
Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallverarbeitung)	82	42	2	51
Oberflächenbeschichtung (Holz-/Polstermöbelindustrie)	160	56	6	62
Illustrationstiefdruck	2133	15	29	176

* nicht Gebäudereinigung

* bis 1993, danach Rezepturumstellung 90%-Wert 1/10 bis 1/4 GW

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

4.13 1,1,1-Trichlorethan

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Methylchloroform, Ethenyltrichlorid, Ethenylchlorid, α -Trichlorethan, Baltane CF[®], Champion Fluid[®], Chlorothene[®], Escothene[®], Aerothene TT[®], Genclene[®], Inhibisol[®], Mecloran[®], Wacker 3*1[®], Vythene C[®]

CAS-Nr.: 71-55-6

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 73,7 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

133 hPa (20 °C)

200 hPa (30 °C)

445 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 2700 mg/m³ (500 ml/m³)

1962

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 1080 mg/m³ (200 ml/m³)

1983

Festlegung eines BAT-Wertes

für 1,1,1-Trichlorethan:

550 µl/l 1,1,1-Trichlorethan, gemessen im Blut

20 ml/l 1,1,1-Trichlorethan, gemessen in der Alveolarluft

1998

Aufhebung des BAT-Wertes für 1,1,1-Trichlorethan in Höhe von 20 ml/l, gemessen in der Alveolarluft

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 1100 mg/m³ (200ml/m³)

Aufnahmewege

Die Hauptaufnahme von 1,1,1-Trichlorethan erfolgt durch Inhalation. Annähernd 90 % der inhalierten Menge wird durch die Lunge resorbiert (BGIA, 2006).

Eine perkutane Absorption von 1,1,1-Trichlorethan findet ebenfalls statt (BUA, 1995). 1,1,1-Trichlorethan wurde Freiwilligen auf eine Hautfläche von 12,5 cm² aufgebracht und das betroffene Areal zur Verhinderung von Verdunstungsverlusten zwei Stunden lang unter Luftabschluss gehalten. Die 1,1,1-Trichlorethan-Konzentration in der Ausatemluft entsprach derjenigen, die nach zweistündiger inhalativer Exposition von 1,1,1-Trichlorethan-Dämpfen im Bereich von 54 bis 108 mg/m³ Luft gemessen wird (*Grandjean*, 1990). Weitere Experimente ergaben, dass das halbstündige Eintauchen beider Hände in 1,1,1-Trichlorethan eine maximale Konzentration der Substanz in der Ausatemluft hervorruft, die derjenigen einer 30-minütigen inhalativen Dampfexposition im Bereich von 540 bis 2700 mg/m³ Luft entspricht (*Stewart und Dodd*, 1964).

Gasförmiges 1,1,1-Trichlorethan wird nur in geringem Maß über die Haut resorbiert (*McDougal et al.*, 1990).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; Roth, 1996; Ullmann, 1983)

1,1,1-Trichlorethan wurde bis 1991 mehr und mehr als Ersatzstoff für Trichlorethen und Tetrachlorethen verwendet. Aufgrund der 2. Verordnung zur Durchführung des Bundesimmissionsschutz-Gesetzes vom 10. Dezember 1990 und durch die FCKW-Halon-Verbotsverordnung vom 6. Mai 1991 gilt für 1,1,1-Trichlorethan ein Verwendungsverbot. Das Verbot beschränkt sich nicht nur auf Reinigungs- und Entfettungsarbeiten in der Metallindustrie, sondern auch auf Klebearbeiten oder Tätigkeiten in anderen Branchen, z.B. Holz- und Kunststoffindustrie, Bekleidungsindustrie. 1,1,1-Trichlorethen wurde vollständig durch Ersatzstoffe ausgetauscht. Die Produktion wird voraussichtlich bis zum Jahr 2005 eingestellt.

Frühere Einsatzbereiche:

- Lösungsmittel für Lacke, Öle, Fette, Wachse, Harze
- Einsatz in Asphalt- und Baustofflaboratorien als Extraktionsmittel
- Entfettungs-, Reinigungs- und Abbeizmittel in verschiedenen Industriebereichen (z.B. Automobil-, Flugzeug-, Metall- und Kunststoff-Industrie), Reinigung in geschlossenen und halb-offenen Anlagen (mit Randabsaugung und Deckel) oder offene, großflächige Reinigung mit Lappen, Bürsten und Hochdruckgerät
- Lösungsmittel für Öle, Fette und Wachse in sogenannten Befettungsanlagen
- Entfettungsmittel in der Elektronikindustrie, Entferner für Löt-Flussmittel
- Treib- und Lösungsmittel für Montageschäume (z.B. Polyurethanschäume) in Druckgasverpackungen
- Papierindustrie: Trägerlösung für Silikon- und andere Schutzbeschichtungen
- Textilindustrie: Warenschau
- Bekleidungsindustrie: Fleckenmittel (Kalt-Detachur)
- Leim-/Klebstoffindustrie: Bestandteil z.B. in speziellen Polyurethanklebstoffen
- Reinigungsmittel im Buch-/Offsetdruck (bis 1991)

Expositionen

Tabelle 22:
MEGA – 1,1,1-Trichlorethan

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Schäumen	97	40	18	218
Reinigen, Entfetten (manuell, maschinell)*	359	203	107	634
Kleben, Beschichten (Kunststoff-/ Metall-/Polstermöbelindustrie)	586	200	56	421
Laboratorien	26	7	57	138
Gießerei	65	30	3	16
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Schäumen	****	****	****	****
Reinigen, Entfetten (manuell, maschinell) +	23	13	< a.B.	278*
Kleben, Beschichten (Kunststoff-/ Metall-/Polstermöbelindustrie)	136	72	21	397*
Laboratorien	***			
Gießerei	***			
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
keine Differenzierung	39	19	< a.B.	10

* nicht Gebäudereinigung

* bis 1992

** bis 1995

*** kein Umgang mehr

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

4.14 Trichlorethen

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

Trichlorethylen, Tri, Ethylentrichlorid

CAS-Nr.: 79-01-6

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Siedepunkt: 86,7 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

77,1 hPa (20 °C)

128 hPa (30 °C)

290 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG 1958 bis 2003)

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 1050 mg/m³ (200 ml/m³)

1960

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 520 mg/m³ (100 ml/m³)

1970

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 270 mg/m³ (50 ml/m³)

2004

Aufstellung eines TRK-Wertes von 165 mg/m³ (30 ml/m³)

2005

Aussetzung des TRK-Wertes

1976

Einstufung als IIIB-Stoff (Stoffe mit begründetem Verdacht auf krebserzeugendes Potenzial)

1997

Einstufung als krebserzeugend K 3 (Stoffe, die wegen möglicher krebserregender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, den Stoff als gefährlich einzustufen).

(Von der DFG-Senatskommission ist Trichlorethen in die Kategorie IIIA 1 eingestuft worden, im Beraterkreis Toxikologie wird z.Z. eine Einstufung in die Gruppe K 1 diskutiert)

1981

Festlegung eines BAT-Wertes für Trichlorethen:

5 mg/l Trichlorethanol, gemessen im Blut

1985

5 mg/l Trichlorethanol, gemessen im Blut
100 mg/l Trichloressigsäure, gemessen im Harn

Aufnahmewege

Die Hauptaufnahme von Trichlorethen erfolgt durch Inhalation. Beim Menschen ist die pulmonale Resorptionsrate von der Trichlorethen-Konzentration in der Atemluft und vom Atemvolumen (und damit von der körperlichen Konstitution) abhängig (BGIA, 2006).

Halbstündiges Eintauchen einer Hand in flüssiges Trichlorethen führte zu einer Resorption, die etwa einem Drittel derjenigen Menge entsprach, welche über die Atemwege nach vierstündigem Verweilen in Trichlorethen-Dampf einer Konzentration von 540 mg/m³ Atemluft erreicht wird. Bei normalem Umgang mit Trichlor-

ethen ist nicht mit einer dermalen Resorption toxischer Mengen zu rechnen (*Grandjean*, 1990; BGIA, 2006).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; BUA, 6/1991; *Roth*, 1996; VCI, 1997)

Aufgrund der 2. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes vom 10. Dezember 1990 darf Trichlorethen nur noch bei Erfüllung bestimmter technischer Anforderungen, z.B. in Metallentfettungsanlagen, eingesetzt werden.

Nach einem VCI-Bericht waren 1986 ca. 2000 t Trichlorethen im Einsatz. Der Verbrauch ging bis 1992 um ca. 75 % zurück.

- Glasindustrie: Reinigungs-, Entfettungs- und Extraktionsmittel
- Extraktionsanlagen: Entkoffeinierung von Kaffee, Carotinextraktion aus Palmöl
- Verwendung in der Metallindustrie, siehe unter Tetrachlorethen. Ob Trichlorethen oder Tetrachlorethen zum Einsatz kommen, bleibt dem Betreiber der Entfettungsanlagen überlassen. Für Trichlorethen spricht in erster Linie der niedrige Siedepunkt, d.h., die Energiekosten sind niedrig. Dagegen ist die Stabilität von Tetrachlorethen höher. Auch der niedrigere Preis spricht für Tetrachlorethen.

Einsatz als:

- Lösungsmittel für Fette, Öle, Wachse, Harze und Kautschuk
- Lösungsmittelbestandteil in der Kunststoff-Verarbeitung
- Papierindustrie: Herstellung von Pappe
- Einsatz in Asphalt- und Baustofflabors als Extraktionsmittel
- Aufbereitung von Gasreinigungs- und anderen schwefelhaltigen Produkten
- Reinigungsmittel im Buch-/Offsetdruck (bis 1990)

Expositionen

Tabelle 23:
MEGA – Trichlorethen

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	40	17	16	212
Reinigen, Entfetten ⁺	748	267	83	547
Oberflächenbeschichtung Kunststoff-/Gummiindustrie (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	76	28	27	365
Oberflächenbeschichtung (Metall-/Leder-/ Polstermöbelindustrie/ Elektrotechnik) (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	115	59	< a.B.	255
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	25	13	17	185
Reinigen, Entfetten ⁺	198	84	61	285*
Asphalt- und Baustofflaboratorien	56	25	47	146
Oberflächenbeschichtung Kunststoff-/Gummiindustrie (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	62	28	55	384
Oberflächenbeschichtung (Metall-/Leder-/ Polstermöbelindustrie/Elektrotechnik) (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	41	25	< a.B.	41
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	**	**	**	**
Reinigen, Entfetten ⁺	61	30	30	122
Asphalt- und Baustofflaboratorien	100	38	72	491
Oberflächenbeschichtung Kunststoff-/Gummiindustrie (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	25	14	53	405

Tabelle 23:
(Fortsetzung)

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1998 bis 2002 (Fortsetzung)				
Oberflächenbeschichtung (Metall-/ Leder-/ Polstermöbelindustrie/ Elektrotechnik) (Gießen, Tauchen, Laminieren, Kleben, Farbspritzen, Drucken)	24	20	< a.B.	350

* nicht Gebäudereinigung

* bis 1992

** für eine statistische Auswertung liegen zu wenig Daten vor

Ergebnisse von Expositionsmessungen bei „historischer“ oder unsachgemäßer, offener Extraktion von Asphalt mit heißem Trichlorethen und Reinigung von mit Bitumen verunreinigten Maschinenteilen, siehe Kapitel II.3.2.3.

4.15 Xylol (Isomerengemisch aus o-, m-, p-Xylol)

Identifikationskriterien (BGIA, 2006)

Synonyme:

o-, m-, p-, Dimethylbenzol

CAS-Nr.: 1330-20-7

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten (BGIA, 2006)

Handelsübliches Xylol besteht aus einem Gemisch aus den Isomeren o-Xylol (20 bis 25 %), m-Xylol (50 bis 60 %) und p-Xylol (20 bis 25 %). Aufgrund der dicht beieinander liegenden Siedepunkte erfolgt zumeist keine Isomerentrennung. Handelsübliches Xylol speziell mit der Bezeichnung „Reinxylol“ ca. 25 % Ethylbenzol.

Siedepunkte:

o-Xylol 144,41 °C (1013 hPa)

m-Xylol 139,10 °C (1013 hPa)

p-Xylol 138,35 °C (1013 hPa)

Dampfdruck:

o-Xylol 6,7 hPa (20 °C)

12,0 hPa (30 °C)

32,2 hPa (50 °C)

m-Xylol 8,0 hPa (20 °C)

14,7 hPa (30 °C)

40,0 hPa (50 °C)

p-Xylol 8,2 hPa (20 °C)

16,0 hPa (30 °C)

43,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung (BGIA, 2006; DFG, 1958 bis 2003)

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 870 mg/m³ (200 ml/m³)

1983

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 440 mg/m³ (100 ml/m³)

1984

Festlegung eines BAT-Wertes für Xylol: 1,5 mg/l Xylol in Blut bzw. 2000 mg/l Methylhippursäure im Harn, jeweils gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende

Aufnahmewege

Der Hauptaufnahmeweg für Xylol ist der Atemweg. Von der inhalierten Dosis werden ca. 60 bis 70 % über die Lunge resorbiert (BGIA, 2006).

Die Hautresorptionsrate für flüssiges m-Xylol wird im Bereich von 42 bis 260 µg · cm⁻¹ · h⁻¹ angegeben, teilweise finden sich in der Literatur auch höhere Werte. 15-minütiges Eintauchen beider Hände in flüssiges m-Xylol ergab eine Aufnahme von ca. 35 mg, was ungefähr der Menge entspricht, die in gleicher Zeit bei inhalativer Exposition gegen eine Dampfkonzentration von 440 mg/m³ über die Atemwege aufgenommen würde. Für o- und p-Xylol sollten die Resorptionsraten in der gleichen Größenordnung liegen (Grandjean, 1990).

Dampfförmiges Xylol wird nur in untergeordnetem Maße über die Haut resorbiert (BGIA, 2006; McDougal, 1990).

Verwendung/Einsatzbereiche (BGIA, 2006; BG Chemie, 10/1988; *Ullmann*, 1983)

- Bestandteil in Kraftstoffen für Ottomotoren zur Erhöhung der Octanzahl
- Lösungsmittel für Lacke, Farben, Klebstoffe, Wachse, Harze, Fette
- Oberflächenbehandlung
- Petrochemie
- Kokereien
- spezielle Desinfektionsmittel (z.B. in antiseptischen Seifen)
- Bestandteil von Herbizid- und Insektizidformulierungen
- Bestandteil von Alterungsinhibitoren bei Gummi
- Terpentinersatzstoffen
- Ausgangsprodukt für viele Polymerisationsharze (ähnlich wie auch Mesitylen, Cumol, Cymol und Styrol)
- Speziallösungsmittel

Expositionen

Tabelle 24:
MEGA – Xylol

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1985 bis 1991				
Herstellung von Zubereitungen	831	201	39	188
Reinigen, Entfetten ⁺	482	237	11	162
Beschichtung – Kunststoffindustrie	369	137	3	33
Beschichtung – Metallbe-/verarbeitung	1603	530	8	125
Beschichtung – Elektrotechnik/Feinmechanik	630	249	5	43
Beschichtung – Holzbe-/verarbeitung, Polstermöbel	1295	379	7	35
Beschichtung – Lederverarbeitung/Schuhherstellung	39	10	2	5
Beschichtung – Keramikindustrie	124	45	1	33
Beschichtung – Baugewerbe	936	225	11	183
Laboratorien	39	20	12	48
Gießerei	67	35	1	26
Datenzeitraum: 1992 bis 1997				
Herstellung von Zubereitungen	951	227	23	132
Reinigen, Entfetten ⁺	435	239	5	86
Beschichtung – Kunststoffindustrie	429	161	< a.B.	15
Beschichtung – Metallbe-/verarbeitung	1737	701	6	68
Beschichtung – Elektrotechnik/Feinmechanik	631	261	2	35
Beschichtung – Holzbe-/verarbeitung, Polstermöbel	2320	705	3	27

Tabelle 24:
(Fortsetzung)

Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messdaten	Anzahl Betriebe	50%-Wert mg/m ³	90%-Wert mg/m ³
Datenzeitraum: 1992 bis 1997 (Fortsetzung)				
Beschichtung - Lederverarbeitung/Schuhherstellung	61	18	< a.B.	8
Beschichtung - Keramikindustrie	273	101	2	19
Beschichtung - Baugewerbe Malerarbeiten	1246	349	25	521
Beschichtung - Baugewerbe Korrosionsschutzarbeiten	213	29	174	938
Laboratorien	91	53	2	24
Gießerei	66	29	7	84
Datenzeitraum: 1998 bis 2002				
Herstellung von Zubereitungen	585	148	18	130
Reinigen, Entfetten ⁺	340	149	< a.B.	87
Beschichtung - Kunststoffindustrie	183	69	2	18
Beschichtung - Metallbe-/verarbeitung	1102	433	7	63
Beschichtung - Elektrotechnik/Feinmechanik	293	153	4	49
Beschichtung - Holzbe-/verarbeitung, Polstermöbel	667	227	5	34
Beschichtung - Lederverarbeitung/Schuhherstellung	20	8	2	16
Beschichtung - Keramikindustrie	152	62	< a.B.	25
Beschichtung - Baugewerbe Malerarbeiten	301	112	8	85
Beschichtung - Baugewerbe Korrosionsschutzarbeiten	22	10	129	1040
Laboratorien	70	38	2	24
Gießerei	47	19	31	136

⁺ nicht Gebäudereinigung

Es ist zu beachten, dass Expositionsangaben in dieser Tabelle zu **branchenübergreifend** ausgewerteten Arbeitsbereichen nicht in jedem Fall auf entsprechende **branchenspezifische** Arbeitsbereiche und Tätigkeiten übertragen werden können.

Detailliertere Darstellungen bzgl. der Exposition in der Bauwirtschaft sind dem Kapitel II.3.2.2 zu entnehmen.

5 Gemische neurotoxischer Lösungsmittel

Die im Kapitel II.1 aufgeführten 15 Lösungsmittel können in allen zwei, drei und mehr Lösungsmittel enthaltenden Gemischkombinationen in Produkten vorkommen. Produkte sind selten Zweikomponentengemische, sondern oft aus vier und mehr Inhaltsstoffen zusammengesetzt, zu denen meist auch andere arbeitsmedizinisch relevante Stoffe gehören (BAuA, 1988). In den Sicherheitsdatenblättern müssen die Lösungsmittel, entsprechend ihrer Einstufung, ab einem bestimmten Gehalt in Gew.-% genannt werden (siehe Tabelle 1).

5.1 Mögliche Lösungsmittelgemische

Aufgrund des ähnlichen chemisch-physikalischen Verhaltens werden die aromatischen Kohlenwasserstoffe Toluol und Xylol sehr oft als Gemischkombinationen in Produkten gefunden. Auch Kombinationen der aromatischen Kohlenwasserstoffe mit Ethanol und Methanol sowie mit 2-Butanon kommen häufig vor. Die aliphatischen Kohlenwasserstoffe Hexan und Heptan werden jedoch in Produkten selten als reine Inhaltsstoffe eingesetzt. Sie sind in den Produkten in Form der entsprechenden Erdöl-Siedeschritte enthalten.

Gemischkombinationen mit den Chlorkohlenwasserstoffen Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethen und Tetrachlorethen kommen nur vereinzelt in Produkten vor. Dies ist in erster Linie eine Auswirkung des Rückgangs der Verwendung von Chlorkohlenwasserstoffen, die durch die Anwendungsbeschränkungen der 2. BImSchV hervorgerufen wurde.

5.2 Kohlenwasserstoff-Lösungsmittelgemische

Die Kohlenwasserstoff-Verbindungen n-Hexan, n-Heptan, Benzol ¹⁾, Toluol, Xylol und Styrol enthalten sechs, sieben oder acht Kohlenstoffatome und siedeten im Bereich 68 bis 146 °C (aliphatische Kohlenwasserstoffe, Siedebereich 68 bis 99 °C; aromatische Kohlenwasserstoffe, Siedebereich 80 bis 146 °C). Daher werden im Folgenden nur Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel besprochen, die diese sechs Verbindungen enthalten können.

Da als Inhaltsstoffe im Produkt oft die Namen von Fraktionen der Erdöldestillation angegeben werden, kann nicht sofort erkannt werden, ob die genannten Kohlenwasserstoff-Verbindungen enthalten sind. Insbesondere die aliphatischen Kohlenwasserstoffe n-Hexan und n-Heptan werden daher in wenigen Produkten deklariert, obwohl sie dennoch enthalten sein können.

Auch Styrol nimmt eine gewisse Sonderstellung ein. Es wird als Lösungsmittel (Römpp, 1989 bis 1992) und Reaktionspartner für ungesättigte Polyesterharze oder zur Styrolisierung eingesetzt, daher ist Styrol besser als Reaktivlösungsmittel zu beschreiben und nicht als organisches bzw. Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel.

Für die verschiedenen Fraktionen der Erdöldestillation werden in der Regel gebräuchliche Bezeichnungen verwendet, die keine Hinweise auf die Einzelkomponenten geben, wie zum Beispiel Römpp, 1989 bis 1992; VCI, 1997.

1) Benzol ist nur noch als verfahrensbedingte Verunreinigung relevant. Gefahrstoffe mit einem Massegehalt von gleich oder mehr als 0,1 % Benzol dürfen nicht verwendet werden. Ausnahmen regelt die Gefahrstoffverordnung in Anhang IV Nr. 4.

Leichtbenzin (Tops)

Fraktion der atmosphärischen Destillation des Erdöls mit Siedegrenzen von 70 bis 90 °C (hauptsächlich n-Hexan und n-Heptan)

Pyrolysebenzin

Beim Steam-Kracken von Naphtha anfallendes, aromatenreiches Kohlenwasserstoffgemisch, zwischen 60 und 160 °C siedend.

Schwerbenzin

Höhsiedende Fraktion der atmosphärischen Destillation des Erdöls mit Siedegrenzen von 100 bis 200 °C. Gelegentlich auch als Testbenzin bezeichnet. Vielfach werden Leicht- und Schwerbenzin als Naphtha zusammengefasst.

Siedegrenzbenzine („Spezialbenzin“) ...

... sind aromatenfreie Benzinschnitte, mit Siedegrenzen von 60 bis 140 °C.

Testbenzin ...

... auch „White Spirit“ oder „Mineralterpentin“ genannt, bezeichnet höher siedende Benzinfraktionen (Siedebereich von 130 bis 200 °C, Flammpunkt > 21 °C), die in der Regel um ca. 20 % Aromaten enthalten.

Diesen Bezeichnungen sind in den Sicherheitsdatenblättern CAS-Nummern technischer Gemische zugeordnet. Dabei werden jedoch von den Herstellern je nach Siedeschnitt zu einer CAS-Nummer verschiedene Bezeichnungen, aber auch zu einer Bezeichnung verschiedene CAS-Nummern angegeben.

Die gebräuchlichen Bezeichnungen werden häufig durch Zahlenkombinationen erweitert, die je nach chemischer Struktur der Kohlenwasserstoffe (VCI, 1997)

- den Siedebereich charakterisieren (z.B. Spezialbenzin 60/95; Siedebereich 60 bis 95 °C) aus der Gruppe der leichten aliphatischen Kohlenwasserstoffgemische (35 bis 140 °C),
- den Flammpunkt beschreiben (z.B. Benzin 21; Siedebereich 135 bis 180 °C, Flammpunkt 21 °C) aus der Gruppe der schweren aliphatischen Kohlenwasserstoffgemische (135 bis 330 °C) oder
- den steigenden Charakter der Siedebereiche angeben (z.B. Solvent Naphtha 100; Siedebereich 165 bis 180 °C, Solvent Naphtha 150; Siedebereich 180-210 °C) aus der Gruppe der aromatischen Kohlenwasserstoffgemische (165 bis 310 °C).

Die Namen der technischen Gemische deuten auf die Herkunft der Fraktion aus dem technischen Prozess hin. Aus dem Anhang 1 der Richtlinie 67/548/EWG in der jeweils gültigen Fassung kann man zu dem Namen und der CAS-Nummer eine chemische Charakterisierung entnehmen, die jedoch in den meisten Fällen bei den Produkten nicht hinterlegt ist.

Die chemische Charakterisierung ist häufig wie folgt gegliedert:

- Herkunft aus dem technischen Prozess
- chemische Struktur der Kohlenwasserstoffe (z.B. aliphatisch, alicyclisch, aromatisch, naphthenisch, olefinisch oder paraffinisch)
- Hinweis auf die Anzahl der Kohlenstoffatome, aus denen die Kohlenwasserstoffe vorwiegend bestehen
- Siedebereich

Dementsprechend können alle technischen Kohlenwasserstoffgemische für die BK-Nr. 1317 relevant sein, deren Charakterisierung auf die hier besprochenen Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel zutrifft. In dem Anhang 1 der Richtlinie 67/548/EWG sind ca. 700 technische Kohlenwasserstoffgemische eingestuft. Ungefähr 140 dieser Gemische können nach ihrer chemischen Charakterisierung die oben genannten Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel enthalten!

Tabelle 25:
Leichte aliphatische Kohlenwasserstoffgemische (VCI, 1997)

Leichte aliphatische Kohlenwasserstoffgemische Siedebereich 35 bis 140 °C Der Gehalt an Aromaten liegt wahrscheinlich unter einem Prozent		mögliche LM (Aromaten ^(A))
Siedegrenzenbenzin 60/95 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 63-100 °C	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(A) , Toluol)
Siedegrenzenbenzin 80/110 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 78-113 °C	n-Heptan, (Benzol ^(A) , Toluol)
Siedegrenzenbenzin 100/140 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 98-140 °C	n-Heptan, (Benzol ^(A) , Toluol, Xylol)
Petrolether CAS-Nr. 8032-32-4 EG-Nr. 232-453-7 (aber auch CAS-Nr. 64742-49-0)	Komplexe Kombination von Kohlenwasserstoffen aus der fraktionierten Destillation von Erdöl. Diese Fraktion siedet im Bereich von etwa 20 °C bis 135 °C.	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(A) , Toluol)
Rubber Solvent	C5-C8 Kohlenwasserstoffe Siedebereich 45-125 °C	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(A) , Toluol)

^(A) Benzol ist nur noch als verfahrensbedingte Verunreinigung relevant. Gefahrstoffe mit einem Massen-
gehalt von gleich oder mehr als 0,1 % Benzol dürfen nicht verwendet werden. Ausnahmen regelt die
Gefahrstoffverordnung in Anhang IV Nr. 4.

Tabelle 26:
Schwere aliphatische Kohlenwasserstoffgemische (VCI 1997)

Schwere aliphatische Kohlenwasserstoffgemische Siedebereich 135 bis 330 °C		mögliche LM Zuordnung nach Sdp. und Kohlenstoffzahl
Testbenzin, allgemein	Siedebereich 135 bis 330 °C Charakterisierung durch Flamm- punktangabe z.B. Benzin 21	Xylol
Testbenzin, aromatenhaltig	Siedebereich 135 bis 330 °C	Xylol
Testbenzin, aromatenfrei	Siedebereich 135 bis 330 °C	
Benzin 21	Siedebereich 135 bis 180 °C	Xylol

Tabelle 27:
Aromatische Kohlenwasserstoffgemische

Aromatische Kohlenwasserstoffgemische Siedebereich 136 bis 310 °C		mögliche LM Zuordnung nach Sdp. und Kohlenstoffzahl
Solvent Naphtha (Kohle), leicht ; Leichtöl-Redestillat, CAS-Nr. 85536-17-0; EG-Nr. 287- 498-5	tief siedend	
Solvent Naphtha (Kohle), Cumaron- Styrolhaltig; Leichtöl-Redestillat, CAS-Nr. 85536-19-2; EG-Nr. 287- 500-4	mittelsiedend	Styrol
Solvent Naphtha (Kohle), Xylol- Styrolschnitt ; Leichtöl-Redestillat, CAS-Nr. 85536-20-5; EG-Nr. 287- 502-5	mittelsiedend	Xylol, Styrol

5.3 Verwendung von Lösungsmittelgemischen

Die Verwendung von nur einem Lösungsmittel in einem Produkt ist eher die Ausnahme. In der Regel werden Lösungsmittelgemische aus meist zwei bis sechs Lösungsmitteln in Produkten verwendet.

Dazu können unter anderem folgende Gründe aufgeführt werden:

- Die gewünschten Produkteigenschaften können erst durch die Verwendung von Gemischen erfüllt werden.
- Technische Gemische von Kohlenwasserstoff-Lösungsmitteln sind preiswerter als die Reinstoffe.

Lösungsmittelgemische werden dementsprechend in fast allen Anwendungsbereichen eingesetzt. Nachstehend genannte Bezeichnungen zu Lösungsmittelgemischen und deren Anwendungsbereiche sind als Hinweis auf die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten zu verstehen und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Anwendungsbereiche für Kohlenwasserstoffgemische (BUA, 1988; VCI, 1997):

- Verdünnungsmittel Lack- und Farbenindustrie
- Lösungsmittel in Druckereien
- Lösungsmittel für schnelltrocknende Klebstoffe
- in der Papierindustrie
- Klebebänder, Heftpflaster und Kautschuklösungen

- Reinigungs- und Entfettungsmittel
- Entwachsung
- Metallentfettung
- Lösungsmittel in der Chemischreinigung
- Fleckentfernungsmittel bei der Textil- und Bekleidungsherstellung
- Stellsubstanzen für moderne Analysemethoden
- Extraktionsmittel und Reaktionsmedium

Anwendungsbereiche von Lösungsmittelgemischen:

In folgenden u.a. im **Baugewerbe** eingesetzten Produkten:

Vorstriche und Klebstoffe

- Dispersionsprodukte
- Epoxidharzprodukte
- stark lösemittelhaltige Produkte
- Polyurethan-Produkte

Holzkitte und Versiegelungen

- Parkettsiegel
- Grundsiegel
- Ölkunstharzsiegel
- Polyurethansiegel
- säurehärtende Siegel

Bautenlacke

Holzschutzmittel, Insektizide

Schalöle

Epoxidharze

Hydrophobierungsmittel, Steinfestiger,
Steinpolituren

In folgenden u.a. in der **Metallverarbeitung, Elektrotechnik, Feinmechanik, Polstermöbel- und Holzwirtschaft** eingesetzten Produkten:

Oberflächenreinigungsmittel

- Reiniger mit nichtwassermischbaren Lösungsmitteln:
Kaltreiniger CKW-haltig,
KW-Reiniger CKW-frei,
Nitroverdünner

Klebstoffe

Farben, Lacke

In folgenden im **Druckereigewerbe** eingesetzten Produkten:

Lösungsmittel im Offsetdruck

- Benzine

Lösungsmittel im Siebdruck

- Toluol, n-Heptan, Xycolol, Benzine

In folgenden im **Schuhgewerbe** eingesetzten Produkten:

Schuhherstellung / Schuhreparaturen

Klebstoffe

- Toluol, n-Heptan, Butanon

Schuhfinish, Verdünner

- Xycolol

Sohlenlöser

- Toluol, Dichlormethan*, 1,1,1-Trichlorethan*, Trichlorethen*

Trennmittel

- Dichlormethan*

* Aus Umweltschutzgründen (FCKW-Halon-Verbotsverordnung, 2. BImSchV) nicht mehr enthalten.

III Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung

1 Krankheitsbild und Diagnose

1.1 Polyneuropathie

1.1.1 Definition

Polyneuropathien sind Erkrankungen des peripheren Nervensystems, die gleichmäßig oder unterschiedlich motorische, sensible und vegetative Fasern betreffen. Die klinische Manifestation ist je nach symmetrischem oder asymmetrischem Verteilungstyp unterschiedlich. Distal-symmetrische rein sensible, sensibel-motorische oder motorisch-sensible, seltener rein motorische und autonome Neuropathien werden unterschieden. Bei asymmetrischem Verteilungstyp kann eine fokale oder multifokale Neuropathie im Sinne einer Multiplex-Polyneuropathie vorliegen. Unter histopathologischen Gesichtspunkten können Neuropathien mit Befall der kleinen myelinisierten und unmyelinisierten Fasern und solche mit vorwiegend Befall der großen stark myelinisierten Faserkaliber unterschieden werden. Unter Einbeziehung der neurophysiologischen Untersuchungsdaten wird zwischen einem vorwiegend axonalen oder vorwiegend demyelinisierenden Läsionstyp unterschieden.

1.1.2 Synonyme und Abgrenzung zu anderen Krankheiten

Der Begriff „Polyneuritis“ bezieht sich ausschließlich auf entzündliche Erkrankungen des peripheren Nervensystems, insbesondere auf die Autoimmun-Neuro-

pathien und die Polyradikulitis. Der Begriff „Neuropathie“ wird häufig synonym für Polyneuropathie verwendet.

Eine Abgrenzung gegenüber radikulären Syndromen, Nervenwurzelirritationen durch Bandscheiben, Kompressionschäden peripherer Nerven, arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten und anderen neurologischen Krankheitsbildern, z.B. Restless-Legs-Syndrom, ist notwendig.

1.1.3 Leitsymptome der Polyneuropathie

Die typischen Symptome betreffen: Sensibilitätsstörungen in strumpf- und handschuhförmiger Anordnung (Oberflächen-, Tiefensensibilität, Schmerz- und Berührungsempfinden, Temperaturempfinden, Lage- und Vibrationsempfinden, Zweipunktdiskrimination und Zahlenerkennen, Abschwächung oder Ausfall der Muskeleigenreflexe (Hypo- bzw. Areflexie), Muskelparesen und -atrophien, neurovegetative Funktionsstörungen). In bestimmten Fällen können Hirnnervenstörungen zum Krankheitsbild der Polyneuropathie hinzukommen.

1.1.4 Hinweise zur Ätiologie und Differenzialdiagnose

Die Ätiopathogenese der Polyneuropathien ist mannigfaltig und betrifft hereditäre, entzündliche (virale, bakterielle und parainfektöse), immunologisch bedingte, metabolische, vaskuläre, toxische und paraneoplastische Krankheitsbilder.

Das typische Erscheinungsbild einer Lösungsmittel-Neuropathie besteht in einer distalsymmetrischen sensiblen oder sensomotorischen Polyneuropathie. Asymmetrische, multifokale, rein motorische oder autonome Neuropathien sind für eine Verursachung durch Lösungsmittel untypisch. Das Gleiche gilt für einen schwerpunktmäßigen Befall der Hirnnerven. Lediglich in Einzelfällen wurden Hirnnervenstörungen, z.B. des *Nervus trigeminus* nach Exposition gegenüber Trichlorethylen beobachtet.

Wegen der besonderen differenzialdiagnostischen Bedeutung ist explizit darauf hinzuweisen, dass es sich bei einem Restless-Legs-Syndrom nicht um ein Krankheitsbild im Sinne der BK-Nr. 1317 handelt (Benes, 2000; Oertel et al., 2000)

1.1.5 Diagnosekriterien der Polyneuropathie

Symptome einer Polyneuropathie betreffen typischerweise die distalen Abschnitte der Extremitäten, d.h. Fußsohlen, Zehenspitzen sowie Fingerspitzen und Handflächen. Die Sensibilitätsstörungen breiten sich von distal nach proximal aufsteigend aus. Die Symptome nehmen ferner typischerweise nachts als sog. nokturne Parästhesien zu. Ein gehäuftes Auftreten von Wadenkrämpfen ist ein weiteres häufiges Begleitsymptom.

Missempfindungen am ganzen Körper, von „Kopf bis Fuß“, ein allgemeines Jucken der Haut sind nicht die typischen Symptome einer Neuropathie und lassen sich durch entsprechende Exploration abgrenzen.

Objektive pathologische Befunde zur Diagnose einer Lösungsmittel-Polyneuropathie sind:

- Distalsymmetrischer sensibler Manifestationstyp bzw. sensomotorische Neuropathie
- Hypo- bzw. Areflexie der unteren Extremitäten
- Distalsymmetrische Paresen
- Distalsymmetrische strumpf- bzw. handschuhförmig angeordnete Sensibilitätsstörungen für Ästhesie, Algesie, Vibrationsempfinden, Temperaturempfinden, Lageempfinden, Zweipunktdiskrimination
- Neurovegetative Begleitsymptome wie z.B. Hypo- oder Hyperhidrosis der Fußsohlen, Hyperkeratose und Nagelbettveränderungen
- Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeiten und Verlängerung der distalen Latenzen in der Elektroneurographie und/oder Erniedrigung der Amplitude des sensiblen Nervenaktionspotenzials bzw. des motorischen Summenaktionspotenzials und/oder Zeichen eines akuten oder chronischen neurogenen Schädigungsprozesses im Elektromyogramm

Die Bedeutung des Krankheitsverlaufes wird in Kapitel III.3.4 angesprochen.

1.2 Enzephalopathie

1.2.1 Definition

Als Enzephalopathie bezeichnet man nichtentzündliche Erkrankungen oder Schädigungen des Gehirns unterschiedlicher Genese. Eine Enzephalopathie ist streng genommen keine Entität und keine Diagnose, sondern der Oberbegriff für Strukturschädigungen und Funktionsstörungen des Gehirns.

Unter einer toxischen Enzephalopathie versteht man ein Krankheitsbild, das Folge einer direkten oder indirekten Schädigung des Gehirns oder von Teilen des Gehirns durch exogen aufgenommene oder im Stoffwechsel entstandene neurotoxisch wirkende Stoffe ist.

Krankheitsbild der toxischen Enzephalopathie unterscheidet sich bezüglich der wesentlichen Symptome nicht von anderen Enzephalopathieformen. Kernsymptome sind: Verminderte Konzentrationsfähigkeit, Merkschwäche, Schwierigkeiten beim Erfassen und Behalten von Informationen, Antriebs- und Affektstörungen mit Nachlassen von Initiativen, mit erhöhter Reizbarkeit, Verstimmungszuständen und Veränderungen der Primärpersönlichkeit sowie eine außergewöhnliche Ermüdbarkeit oder rasche Erschöpfbarkeit.

1.2.2 Synonyme und Abgrenzung zu anderen Krankheiten

Begriffe wie „pseudoneurasthenisches Syndrom“, „organisches Psychosyndrom“, „organische Hirnleistungsschwäche“, „Hirnfunktionsstörung“, „organische Wesensänderung“, „Demenz“ werden als Synonyma verwendet. Die unterschiedliche Krankheitsbezeichnung verdeutlicht die Schwierigkeiten der Krankheitsnomenklatur.

Wegen der unspezifischen Symptomatik ist insbesondere im Anfangsstadium eine frühzeitige und zuverlässige Diagnosestellung nicht einfach. Denn die gesundheitlichen Beschwerden sind zu Beginn der Erkrankung nur leicht ausgeprägt und unterliegen starken interindividuellen Unterschieden. Je nach den Umständen des Einzelfalls müssen in die diagnostische Zuordnung unterschiedliche neuropsychiatrische, psychopathologische und prognostische Aspekte einfließen. Die

leichten Stadien der Erkrankung können deshalb in der Regel erst durch eine längerfristige Verlaufsbeobachtung hinreichend sicher diagnostiziert werden.

1.2.3 Hinweise zur Ätiologie und Differenzialdiagnose

Da psychische Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommen und organische Störungen in der Regel eine multifaktorielle Ätiologie aufweisen, ist eine adäquate Differenzialdiagnose von besonderer Bedeutung. Hierbei ist eine Abgrenzung zu anderen Erkrankungen vor allem auf neuropsychiatrischem und internistischem Fachgebiet erforderlich.

In diesem Zusammenhang sind anzuführen:

- Primär degenerative Demenz sowie präsenile Demenz
- Multiinfarktdemenz und andere zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Alkoholtoxische Enzephalopathie
- Morbus Parkinson und Parkinson-Syndrome
- Organische Psychosyndrome anderer Ursache, z.B.
 - Frühkindliche Hirnschädigung
 - Posttraumatische Persönlichkeitsstörung
 - Hydrozephalus
 - Raumfordernde Prozesse
 - Folgezustände nach Meningoenzephalitiden und anderen Enzephalitiden (AIDS)
 - Drogenabhängigkeit
 - Folgezustände endokriner, hepatischer und renaler Erkrankungen

- Affektive Störungen (früher: endogene Depressionen)
- Angststörungen und phobische Störungen
- Reaktionen und Belastungsstörungen
- Somatoforme Störungen (früher: psychosomatische Erkrankungen)
- Schlafapnoesyndrom (obstruktive, zentrale oder gemischte Form)

Im Hinblick auf die Zuordnung als BK-Nr. 1317 müssen darüber hinaus Enzephalopathie-Erkrankungen, verursacht durch andere potenziell neurotoxisch wirkende Listensubstanzen, berücksichtigt werden. Nach der aktuellen Berufskrankheiten-Liste trifft dies für folgende Listensubstanzen zu:

- Blei und seine Verbindungen, insbesondere organische Bleiverbindungen (BK-Nr. 1101)
- Quecksilber und seine Verbindungen (BK-Nr. 1102)
- Mangan und seine Verbindungen (BK-Nr. 1105)
- Kohlenmonoxid (BK-Nr. 1201)
- Schwefelkohlenstoff (BK-Nr. 1305)
- Organische Phosphorverbindungen (Phosphorsäureester) (BK-Nr. 1307)

Enzephalopathien durch Benzol und seine Homologe und Styrol oder durch Methanol fallen unter die BK-Nr. 1317 (nicht mehr BK-Nr. 1303 bzw. 1306).

1.2.4 Schweregrade der toxischen Enzephalopathie

Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, das Krankheitsbild der toxischen Enzephalopathie in drei Schweregrade einzuteilen. Die nachstehende Einteilung stellt eine Synopsis der wissenschaftlichen Literatur, der Empfehlungen internationaler Arbeitsgruppen und der langjährigen arbeitsmedizinisch-neurotoxikologischen Erfahrungen dar (Übersichten siehe *Cranmer und Goldberg*, 1986; WHO, 1985; *Triebig und Grobe*, 1987). Im amtlichen Merkblatt zur BK-Nr. 1317 (siehe Teil III.6.4) und in den Empfehlungen dieses BK-Reports zur MdE-Bewertung (siehe Teil III.4.2) ist der Schweregrad II (mittlere Form) nochmals unterteilt, um den unterschiedlichen Ausprägungen und deren Auswirkungen im differenzierten Arbeitsleben angemessen Rechnung zu tragen.

Schweregrad I (leichte Form)

Beim Schweregrad I werden unspezifische Befindlichkeitsstörungen wie verstärkte Müdigkeit, Nachlassen von Erinnerung und Initiative, Konzentrationsschwierigkeiten, erhöhte Reizbarkeit angegeben. Es handelt sich dabei um häufige und unspezifische Symptome. In der Regel liegen keine objektivierbaren Zeichen eines Funktionsdefizits kognitiver Fähigkeiten sowie neuropsychiatrisch konsistent nachweisbarer Persönlichkeitsveränderungen vor. Bei der leichten Form der Enzephalopathie sind neuropsychologische Symptome explorativ festzustellen. Es können Schwierigkeiten in der Lebensbewältigung auftreten, die als affektive Störung im Sinne einer gesundheitlichen Relevanz aufzufassen sind.

Schweregrad II (mittlere Form)

Beim Schweregrad II ist die Symptomatik stärker ausgeprägt und langfristig vorhanden. Im Vordergrund stehen Müdigkeit, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen (Kurzzeitgedächtnis), emotionale Labilität, Antriebsstörungen und Veränderungen von Stimmung und Motivation im Sinne einer andauernden Beeinträchtigung der Persönlichkeit.

Diese Symptome und Veränderungen der Persönlichkeit bestimmen in der Regel das Krankheitsbild und sollten mit standardisierten Methoden nachgewiesen sein. Sie sind oft verbunden mit leichten Funktionseinschränkungen, die im Bereich der Aufmerksamkeit, des Kurzzeitgedächtnisses und der psychomotorischen Geschwindigkeit objektivierbar sind.

Die genannten Funktionseinschränkungen können auch als deutliche Beeinträchtigungen intellektueller Funktionen das Krankheitsbild bestimmen, während die erlebten Symptome und Veränderungen der Persönlichkeit weniger deutlich erkennbar sind.

Des Weiteren können unspezifische neurologische Befunde in Form von Koordinationsstörungen vorkommen, die mit ungerichteter Ataxie, Ruhe- und Intentionstremor und/oder Dysdiadochokinese verbunden sind. Die begleitend bestehenden objektivierbaren Leistungseinschränkungen kognitiver Funktionen finden sich insbesondere im Bereich der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses. Ausgeprägtere soziale Rückzugstendenzen treten bei diesem Schweregrad ebenfalls schon auf.

Im Rahmen der Verlaufsbeurteilung einer toxischen Enzephalopathie ist nach Möglichkeit zwischen den organisch bedingten

psychischen Störungen und nicht organisch bedingten Symptomen bzw. Syndromen zu differenzieren. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Befindlichkeitsstörungen mit zunehmender zerebraler Leistungsminderung geringer ausgeprägt sein können und somit zu Fehleinschätzungen des tatsächlichen Schweregrades führen können.

Der Nachweis einer diffusen oder umschriebenen Hirnatrophie spricht weder für noch gegen die Annahme einer mittelschweren toxischen Enzephalopathie. Nach den bislang hierzu vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen ist ein Ursachenzusammenhang zwischen einer chronischen Lösungsmittelexposition am Arbeitsplatz und einer diffusen und über das Altersmaß hinausgehenden Hirnatrophie nicht eindeutig nachgewiesen worden.

Der Nachweis von zerebrovaskulären Störungen entspricht nicht dem typischen Krankheitsbild einer toxischen Enzephalopathie. Ein derartiger Befund muss vielmehr in die Differenzialdiagnose einbezogen werden. Ein unauffälliger SPECT-Befund spricht nicht gegen die Annahme einer toxischen Enzephalopathie.

Schweregrad III

Der Schweregrad III entspricht dem Krankheitsbild der schweren Demenz mit ausgeprägten globalen Einschränkungen der intellektuellen Leistungen und des Gedächtnisses. Bei der schweren Form der toxischen Enzephalopathie kann eine diffuse innere und äußere Hirnatrophie vorliegen. Das Ausmaß der hirnatrophischen Veränderungen korreliert nicht notwendigerweise mit dem klinischen Krankheitsbild bzw. den neuropsychologischen Defiziten. Eine schwere toxische Enzephalopathie, auch mit Hirnatrophie,

ist bei Lösungsmittel-Schnüfflern mit mehrjährigem Missbrauch beobachtet worden. Eine berufliche Verursachung dieses Schweregrades ist bei den heutigen Expositionsverhältnissen unwahrscheinlich.

1.2.5 Diagnosekriterien der Enzephalopathie

Eine pathologisch-anatomische Sicherung der Diagnose ist aus naheliegenden Gründen nicht möglich.

Folgende objektive Symptome und Befunde sind relevant:

- Nachweis typischer Kernsymptome (siehe III.1.2.1), die nicht auf andere Ursachen zurückgeführt werden können
- typische kognitive Leistungsdefizite
- typische Zeichen von organisch bedingten affektiven Störungen
- Nachweis von Tremor, Ataxie und Koordinationsstörungen

Auch Symptome einer Neuropathie, die nicht durch andere Ursachen zu erklären sind, können die Annahme einer toxischen Enzephalopathie stützen.

Bislang sind keine spezifischen Biomarker einer lösungsmittelverursachten Enzephalopathie bekannt.

Die Bedeutung des Krankheitsverlaufes wird in Kapitel III.3.4 angesprochen.

2 Gutachterliche Untersuchung

2.1 Interdisziplinäre Begutachtung

Zur Diagnosefindung einer lösungsmittelverursachten Enzephalopathie ist ein interdisziplinäres Vorgehen erforderlich. Neben dem Arbeitsmediziner, der für die Kausalbeurteilung federführend ist, sind vor allem folgende Fachgebiete wichtig:

- Neurologie
- Psychiatrie
- Neuropsychologie
- Neuroradiologie

In den Anhang des Reports ist ein Vorschlag für die Formulierung eines Gutachtenauftrags aufgenommen. Der Gutachtenauftrag wird unter Beachtung des für den Versicherten bestehenden Gutachterausschussrechts (§ 200 Abs. 2 SGB VII) im Regelfall an einen Arbeitsmediziner gerichtet, dem hauptverantwortlich die Beantwortung der Zusammenhangsfrage obliegt. Der Unfallversicherungsträger erteilt den Auftrag zur Einholung erforderlicher Zusatzgutachten auf neurologischem, neuroradiologischem/psychiatrischem oder neuropsychologischem Fachgebiet. Auch für die Beauftragung von Zusatzgutachten ist das Gutachterausschussrecht zu beachten. Zur Frage einer Enzephalopathie und ihrer Ausprägung wird ein klinischer Neuropsychologe mit der Erstattung eines psychologischen Zusatzgutachtens beauftragt, sofern dem neurologisch/psychiatrischen Gutachter eine eigene neuropsychologische Beurteilung aufgrund eigener neuropsychologischer Qualifikation nicht möglich ist.

Dabei beschränkt sich die Mitwirkung des Neuropsychologen nicht auf die reine Auswertung von Tests und die Beschreibung von Defiziten, da nicht allein die Minderung psychischer Leistungsfunktionen, sondern auch die im Rahmen der toxischen Enzephalopathie mögliche organische psychische Wesensänderung zu beurteilen ist.

So sind auch in neuropsychologischen und neuropsychiatrischen Gutachten organische psychische Störungen von nicht-organischen Störungen abzugrenzen. Hingegen ist die Beurteilung der Kausalität eine interdisziplinär ärztliche Aufgabe und in der Gesamtschau hauptsächlich vom Arbeitsmediziner zu leisten. Unter Einbeziehung der neurologischen, psychiatrischen sowie neuropsychologischen Zusatzgutachten ist im arbeitsmedizinischen Gesamtgutachten ein begründeter Vorschlag für die Einschätzung der MdE unter Berücksichtigung der durch die Behinderung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt verschlossenen Erwerbsmöglichkeiten zu unterbreiten.

Die Gutachten sind von der auftraggebenden Verwaltung auf Schlüssigkeit zu prüfen. Die Berufsgenossenschaft hat eigenverantwortlich über das Vorliegen der Anerkennungsvoraussetzungen und über Art und Umfang von Leistungen nach den entsprechenden Rechtsvorschriften zu befinden.

2.2 Anamnese

Bei der allgemeinen Krankheitsgeschichte ist insbesondere auf familiäre Belastungen mit neuropsychiatrischen Erkrankungen, Schädel-Hirn-Verletzungen, Medikamenteneinnahme, Genussmittelkonsum (Alkohol, Rauchgewohnheiten) und Drogenkonsum zu achten. Im Rahmen der Anamnese sollte auch nach Schlaf-

störungen, Schnarchen, Aussetzen der Atmung im Schlaf und Tagesschläfrigkeit und damit einhergehenden Funktionsstörungen gefragt werden.

Bei der detaillierten arbeitsmedizinischen Anamnese ist vor allem auf die Art der Exposition (inhalativ, dermal), den zeitlichen Umfang und die Höhe der Lösungsmittelkonzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz zu achten. Ferner ist auf typische präanarkotische Symptome zu achten, die in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit der Lösungsmittelexposition stehen. Irritationen von Haut und Schleimhäuten können ebenfalls als Indikator für die Exposition herangezogen werden.

Da die Ermittlung der Exposition primär Aufgabe des Unfallversicherungsträgers ist, ist auf die Feststellungen des Präventionsdienstes zurückzugreifen. Weichen die Ergebnisse der ärztlichen Befragung hiervon wesentlich ab, ist bei der Beurteilung darauf hinzuweisen (vgl. 3.6).

2.3 Allgemeine Untersuchung

Die allgemeine körperliche Untersuchung wird ergänzt durch die unter 2.4 bis 2.7 aufgeführten spezifischen Untersuchungen sowie bei Bedarf durch ein Elektrokardiogramm in Ruhe und unter Belastung.

2.4 Klinisch-chemische und arbeitsmedizinisch-toxikologische Untersuchung

Insbesondere ist zu achten auf:

- Blutbild und Differenzialblutbild
- Basisparameter für Leber und Nierenfunktion
- Schilddrüsenhormone (nach Indikation)

- Vitamin-B-12-Serumspiegel, Folsäure im Serum
- Biomonitoring auf organische Lösungsmittel sowie auf weitere neurotoxische Arbeitsstoffe (z.B. Blei, Quecksilber, Mangan, vgl. unter 1.2.3)

Bei der Indikation zum Biomonitoring ist auf die kurzen biologischen Halbwertszeiten organischer Lösungsmittel, die im Bereich von Minuten und Stunden, maximal von einigen Tagen liegen, zu achten.

2.5 Neurologische Untersuchung

- Vollständiger neurologischer Untersuchungsstatus einschließlich Hirnnervenstatus, Untersuchung der Motorik, Kraftprüfung, Reflexstatus, Untersuchung sämtlicher sensibler Qualitäten
- Elektroenzephalographie
- Elektroneurographie (motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeiten und distale Latenzzeiten) und Elektromyographie nach den Standards der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie

Eine Untersuchung des autonomen Nervensystems ist nur bei Hinweisen auf eine autonome Polyneuropathie erforderlich (z.B. Herzfrequenzvarianzanalyse, sympathische Hautantwort).

Nicht erforderlich für den Nachweis einer BK-Nr. 1317, allenfalls zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung anderer Krankheiten in Ausnahmefällen notwendig sind z.B.:

- Brain-Mapping (spektrales EEG)
- Elektronystagmographie
- Vestibularisfunktionsprüfungen (z.B. Posturographie)

Bildgebende Verfahren:

- Kraniale Computertomographie (CCT) bzw. nach Indikation kraniale Magnetresonanztomographie (MRT). Wo verfügbar, sollte aus Gründen des Strahlenschutzes und der höheren Empfindlichkeit die MRT bevorzugt werden. Ihre Auswertung erfordert allerdings besondere Erfahrung und Sorgfalt. Die Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) oder der Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht indiziert.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand nicht erforderlich sind:

- Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Für differenzialdiagnostische Zwecke:

- Gegebenenfalls differenzialdiagnostische Abklärung z.B. von Bandscheibenschäden, lumbalen und zervikalen Wurzelirritationen (Röntgendiagnostik der Wirbelsäule), anderweitigen Erkrankungen des Nervensystems (weiterführende neurophysiologische Untersuchungen), arteriellen Durchblutungsstörungen (Sonographie) oder auch Schlafapnoesyndrom (Polysomnographie)

2.6 Psychiatrische Untersuchung

Der Nervenarzt/Psychiater/ Neurologe soll über besondere Erfahrungen bei der Beurteilung organischer psychischer Störungen verfügen. So stellen die differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der vorliegenden Fragestellung meist hohe Anforderungen an den Untersucher.

Dabei muss dem Gutachter über die psychiatrische Exploration hinaus die Auswahl ergänzender Verfahren (z.B. strukturiertes Interview, Diagnosen-Checklisten, operationalisierte psychodynamische Diagnostik, biografisches Persönlichkeits-Interview, Fragebogen) vorbehalten bleiben.

Unverzichtbar ist die umfassende Darstellung des psychischen Befundes (Bewusstsein, Orientierung, Aufmerksamkeit, Konzentration, Auffassung, Umstellungsfähigkeit, Merkfähigkeit und Gedächtnis, Gedankengang und -inhalt, Wahrnehmung, Stimmungslage und Affektivität, Antrieb, Psychomotorik, Verhalten, Kritikfähigkeit, Interessen, Mitarbeit, Suchtverhalten).

Immer sollen auch die Angaben von engen Angehörigen oder anderen Bezugspersonen (Fremdanamnese) eingeholt werden. Die im Rahmen der neurologischen Untersuchung beobachtbaren Verhaltensweisen – als wertvoller Hinweis auf Mitarbeit oder Ausgestaltung – sind in der psychiatrischen Beurteilung ebenso mit zu berücksichtigen wie die psychologischen/neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse und -bewertungen.

2.7 Neuropsychologische Untersuchung

In der neuropsychologischen Untersuchung sollen nicht nur das aktuelle neurokognitive Leistungsprofil und der affektive Status erfasst werden, sondern

auch der prämorbid kognitive Status und die prämorbid Persönlichkeit. Deren expositionsbezogenen Veränderungen sind zum Ausdruck zu bringen. Nicht die allgemeine Belastung infolge der Berufstätigkeit ist in ihrem Einfluss auf die neurokognitive und die Persönlichkeitsentwicklung zu sehen, sondern die potenziell neurotoxische Seite des Arbeitsstoffumganges ist zu würdigen. Die neuropsychologische Untersuchung soll folgende Bereiche umfassen (siehe dazu auch *Hartman, 1995; Berent und Albers, 2005*):

Anamnese

Akute Beschwerden in Verbindung mit der Arbeit werden erhoben wie auch deren Veränderungen in Phasen der Restitution (nach der Schicht, Wochenende, Urlaub). Dabei sind allgemeine Erschöpfungszeichen (meist) körperlicher Arbeit zu trennen von speziellen arbeitsstoffbezogenen Wirkungen (Rauschsymptome, Geruchswirkungen, akute Schlafwirkungen, Veränderungen der Aktivitäten nach der Schicht).

Prämorbid Intelligenz

Bei der Beurteilung der prämorbid Intelligenz ist in erster Linie der Bildungs- und Berufsweg sowie der sozio-ökonomische Status des zu Begutachtenden zu berücksichtigen. Diese Daten können durch Testverfahren ergänzt werden, die gegenüber Noxen als relativ stabil gelten. In der Regel sind dies Wortschatztests. Aufgrund neuerer Studien (*Satzger et al., 2002*) neigen die Multiple-choice Verfahren jedoch zu einer deutlichen Überschätzung des sprachgebundenen Intelligenzniveaus. Deshalb empfiehlt sich für diesen Zweck eher der Untertest – Wortschatz – aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene.

Motorische Funktionen

Im Bereich der motorischen Funktionen bieten sich Fingerszillationsverfahren wie der Finger-Tapping Test an, um die motorische Geschwindigkeit zu überprüfen. Die feinmotorische Koordination unter visueller Kontrolle kann mit verschiedenen Steckbrettaufgaben untersucht werden (z.B. Grooved Pegboard, Purdue Pegboard). Die Ergebnisse können helfen, motorische und kognitive Aspekte einer Verlangsamung zu differenzieren.

Aufmerksamkeit

Neuropsychologische und kognitive Konzepte der Aufmerksamkeit unterscheiden im Wesentlichen zwischen drei Aspekten:

1. Aufmerksamkeitsaktivierung, einschließlich der Daueraufmerksamkeit und Vigilanz
2. Selektive Aufmerksamkeit einschließlich der Aufmerksamkeitsteilung
3. Exekutive Aufmerksamkeit

Für diese Funktionen stehen moderne computergestützte Testbatterien zur Verfügung, aus denen geeignete Untertests ausgewählt werden können (z.B. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP). Aufmerksamkeitsfragebögen ergänzen die objektiven Testdaten um die subjektive Einschätzung des Versicherten.

Lernen und Gedächtnis

Lernen und Gedächtnis sind komplexe Konzepte, an denen auf der einen Seite Prozesse wie Enkodierung, Konsolidierung, Speicherung und Abruf beteiligt sind, und bei denen auf der anderen Seite strukturelle Vorstellungen wie z.B. Kurzzeitgedächtnis und Langzeitgedächtnis

eine Rolle spielen. Eine Sonderstellung nimmt das Arbeitsgedächtnis ein. Um die Lernfähigkeit und die Gedächtnisleistungen zu untersuchen, sollten mindestens die Merkspanne (z.B. Zahlennachsprechen vorwärts), das Arbeitsgedächtnis (z.B. Zahlennachsprechen rückwärts), das Lernvermögen (z.B. Wortlistenlernaufgaben über mehrere Durchgänge) und die Gedächtnisleistung nach verschiedenen kurzen Intervallen überprüft werden. Für die Untersuchung steht eine Vielzahl von Testbatterien (z.B. Wechsler-Gedächtnis-Test-revidierte Fassung, WMS-R) und Einzeltests (z.B. California Verbal Learning Test, CVLT) zur Verfügung.

Exekutive Funktionen

Das Konzept der exekutiven Funktionen umfasst nicht nur eine Vielzahl von Funktionen, die bei neuen Planungs- und Problemlöseaufgaben erforderlich sind wie z.B. vorausschauendes Denken, Flexibilität, Umstellfähigkeit, Strategieentwicklung, Fehlermonitoring, sondern auch soziale Kompetenzen auf der Verhaltensebene wie z.B. die Fähigkeit, soziale Signale aufzunehmen und für die eigene Handlungssteuerung zu nutzen; aber es gehört auch das Kommunikationsverhalten dazu. Für den zuerst genannten Bereich steht dem Neuropsychologen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung (z.B. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, BADS; Regensburger Wortflüssigkeitstest, RWT). Für die Beurteilung dysexekutiver Verhaltensauffälligkeiten ist der Untersucher auf seine Beobachtungen während der Testung angewiesen, zudem kann er unter Umständen auf die Beobachtungen aus dem engeren sozialen Umfeld des Versicherten zurückgreifen.

Visuo-perzeptive und visuo-konstruktive Funktionen

Für die Basisfunktionen (z.B. Winkel- und Längenschätzen) stehen verschiedene Testbatterien zur Verfügung, die eine ökonomische Untersuchung solcher Funktionen mit ausgewählten Untertests ermöglichen (z.B. Visual Object and Space Perception, VOSP). In der Regel bietet sich jedoch an, mit komplexen Anforderungen zu beginnen wie z.B. mit dem Mosaiktest aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene und gegebenenfalls bei Auffälligkeiten auch die Basisfunktionen zu überprüfen.

Emotionaler Status und Persönlichkeitsmerkmale

Die standardisierte Messung des emotionalen Status und der Persönlichkeit wird empfohlen, um neurotoxische Entwicklungen als Hintergrund der Beschwerden erkennbar zu machen und um mögliche psychosomatische Tendenzen bei der Verarbeitung der Beschwerden zu verdeutlichen. Tendenzen der häufig zu beobachtenden emotionalen Labilisierung sollen aufgezeigt werden. Empfehlenswert ist auch die Messung von Persönlichkeitsmerkmalen, die expositionsunabhängig eine Veränderung des Beschwerdeerlebens hervorrufen. Als Verfahren bieten sich Persönlichkeitsinventare an (z.B. Freiburger Persönlichkeitsinventar, FPI-R; Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI 2). Für die Beurteilung der aktuellen emotionalen Befindlichkeit können Verfahren wie z.B. die Symptom Check List (SCL-R 90), aber auch verschiedene Depressionsfragebögen verwendet werden.

Fähigkeit und Bereitschaft zur Mitarbeit

Untersuchungsergebnisse können nicht nur vom objektiven Gesundheitszustand, sondern auch von der Bereitschaft der Untersuchten zur Mitarbeit abhängen. Es soll vermieden werden, dass die Untersuchungsergebnisse durch mangelnde Anstrengungsbereitschaft verfälscht werden. Dabei ist zu beachten, dass krankheitsbedingte Beschwerden und Leistungsminderungen wie stärkere Ermüdbarkeit, Erschöpfbarkeit und Antriebsmängel nicht als mangelnde Mitarbeit fehlgedeutet werden.

In der Neuropsychologie gibt es inzwischen Testverfahren, die insbesondere auf dem Gebiet des Lernens und des Gedächtnisses geeignet sind, mit hoher Treffsicherheit die Möglichkeit mangelnder Anstrengungsbereitschaft zu überprüfen. Dies ist umso wichtiger, als die anamnестischen Funktionen durch neurotoxische Faktoren beeinträchtigt werden können. Mangelnde Anstrengungsbereitschaft kann aber auch bei anderen neurokognitiven Funktionsbereichen eine Rolle spielen. Der neuropsychologische Gutachter sollte diese Aspekte bei seiner Urteilsbildung berücksichtigen.

Typische chronische Beschwerden

Die neuropsychologische Untersuchung zur toxischen Enzephalopathie kann sich nicht allein auf die Erfassung von psychischen Leistungsminderungen oder auf deren Ausschluss beziehen.

Der Schweregrad I wird charakterisiert über Beschwerden. Da diese als leichte Ermüdbarkeit, Erschöpfbarkeit, Aufmerksamkeits- und Antriebsmängel vielfältige Ursachen haben können, wird die Wahl spezifischer Verfahren empfohlen, deren Validität für die neurotoxische Fragestel-

lung ausgewiesen ist (Psychologisch-Neurologischer Fragebogen, Q 16). Von besonderem Wert sind Profilbetrachtungen der Beschwerden.

Hinweise zur Bewertung

Psychische Leistungen:

Die Menge „auffälliger“ Befunde in den Testvariablen ist zu bewerten. Das Niveau von geminderten Leistungen ist gegenüber den Erwartungswerten gemäß der prämorbidem Intelligenz zu diskutieren. Eine organisch bedingte Veränderungstendenz der psychischen Leistungen wäre zu begründen.

- **Beschwerden:**

Chronische Beschwerden über Erschöpfungszustände, über Gedächtnisdefizite, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen sowie Schwierigkeiten der Lebensbewältigung können als Ausdruck affektiver Störungen angesehen werden. Das Beschwerdeniveau und -profil, zB. gemessen mit dem PNF, kann als Information genutzt werden, die neurotoxische Spezifität der Beschwerden zu bewerten.

- **Kovariation von Exposition und psychologisch erfasster Veränderung:**

Für die Diagnose einer toxischen Enzephalopathie sollte ein konsistentes Bild der Persönlichkeit erkennbar sein, das in seiner Veränderung expositionsbezogen und zeitlich nachvollziehbar ist.

- **Lebensbewältigung:**

Das Verhältnis zwischen Beschwerdenangaben und Leistungsminderungen einerseits und der Bewältigung von

sozialen und beruflichen Anforderungen andererseits ist zu diskutieren. Soziale Rückzugsphänomene gehören in der Regel zum Krankheitsbild. Eine toxische Enzephalopathie kann mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, wenn die alltägliche Lebensbewältigung problemlos gelingt. Unspezifische Erschöpfungszeichen und Antriebsminderungen allein reichen nicht aus, um die Kriterien einer toxischen Enzephalopathie zu erfüllen.

- **Abgrenzung gegen andere Erkrankungen:**

Eine Enzephalopathie durch Alkoholabusus ist in der Regel mit Minderungen der psychischen Leistungsfähigkeit verbunden, die denen nach langzeitiger beruflicher Lösungsmittelexposition ähnlich sind. Beide Krankheitsbilder unterscheiden sich aber im Erleben von Beschwerden. Diese werden von Alkoholkranken in geringerem Umfang angegeben als von langzeitig Lösungsmittel-Exponierten. Neurotische Krankheitsentwicklungen können zu einem Beschwerdenerleben führen, das dem nach langzeitiger beruflicher Lösungsmittelexposition ähnlich ist.

3 Kriterien für die rechtliche und medizinische Beurteilung der BK-Nr. 1317

3.1 Allgemeine rechtliche Hinweise

Die Begutachtung zur Frage des Vorliegens einer BK-Nr. 1317 umfasst primär die Prüfung des Zusammenhangs zwischen der Einwirkung von Lösungsmitteln bei versicherter Tätigkeit und dem vorliegenden Krankheitsbild. Wenn dieser Zusammenhang für gegeben erachtet wird, kommt die Frage einer bestehenden Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) infolge

der Berufskrankheit hinzu. Der im Anhang abgedruckte Gutachtenauftrag berücksichtigt beide Elemente der Begutachtung.

Beweisanforderungen – Gewissheit und Wahrscheinlichkeit

Die Einwirkung von Lösungsmitteln oder deren Gemischen muss mit Gewissheit feststehen (sog. „Vollbeweis“). Das heißt nicht, dass dieser Beweis nur durch eine mit Messergebnissen am konkreten Arbeitsplatz belegte Dokumentation geführt werden kann. Auch Erkenntnisse über vergleichbare Arbeitsplätze und Erfahrungswissen können zu dem Beweisergebnis führen, dass am Bestehen einer Exposition keine substantziellen Zweifel bestehen, diese mithin gesichert ist. Daher muss auch eine der in der BK-Nr. Nr. 1317 genannten Krankheiten – Polyneuropathie oder Enzephalopathie – zweifelsfrei vorliegen. Eine Verdachtsdiagnose reicht nicht aus.

Es genügt hingegen nicht, wenn der Versicherte „möglicherweise“ exponiert war. Auch die Feststellung, dass eine Exposition „wahrscheinlich“ gegeben war, reicht hier nicht aus, weil die anspruchsbegründenden Tatsachen (versicherte Tätigkeit, Einwirkung, Krankheit) erwiesen sein müssen.

Erst wenn – ausgehend von diesen festgestellten Grundvoraussetzungen – in der weiteren Stufe der Kausalzusammenhang zwischen der Lösungsmittelinwirkung und der Krankheit geprüft wird, ist das Beweismaß der Wahrscheinlichkeit anzuwenden.

Die Kausalität ist dann mit Wahrscheinlichkeit zu bejahen, wenn unter Würdigung aller Umstände im konkreten Fall die für den Zusammenhang sprechenden Gründe überwiegen.

Wesentliche Bedingung

Nicht zu verwechseln mit dem Beweismaß, das wie dargelegt für die einzelnen Entscheidungselemente unterschiedlich definiert ist, ist die Frage, ob eine Ursache wesentliche Bedingung im Sinne der gesetzlichen Unfallversicherung ist.

Wenn für eine Krankheit mehrere Ursachen in Betracht kommen, ist zu klären, welche von ihnen wesentlich sind. Eine Berufskrankheit ist anzuerkennen, wenn die in der Berufskrankheiten-Liste genannte Einwirkung mindestens wesentliche Teilursache für den Gesundheitsschaden ist.

Wesentlich ist nicht gleichbedeutend mit überwiegend. Auch eine nicht gleichwertige Ursache kann noch wesentlich sein.

Diese allgemeinen Grundsätze haben auch bei der Begutachtung der BK-Nr. Nr. 1317 Bedeutung. Die dort genannten Krankheitsbilder sind unspezifisch. Um beurteilen zu können, welche Ursachen wesentlich sind, muss zunächst geprüft werden, welche Ursachen im naturwissenschaftlichen Sinne überhaupt in Betracht kommen. Zum einen ist festzustellen, ob eine berufliche Einwirkung nach obigen Beweisgrundsätzen feststeht, die generell geeignet ist, die Krankheit zu verursachen. Zum andern ist zu ermitteln, ob konkrete in der Lebensführung oder Anlage des Menschen liegende Faktoren vorliegen, die die Entstehung des Krankheitsbildes ebenfalls erklären können.

Sowohl die berufliche Einwirkung als auch die außerberuflichen Faktoren müssen konkret festgestellt werden, um in die Wertung der Wesentlichkeit eintreten zu können. Wenn nur der berufliche oder nur ein außerberuflicher Faktor erwiesen ist, kommt es nicht zur Frage, welcher Faktor eine wesentliche Bedeutung hat.

Sind zum Beispiel bei einer Polyneuropathie mehrere Ursachen festgestellt, ist zu bewerten, ob die berufliche Einwirkung zur Entstehung, Verschlimmerung oder Beschleunigung der Krankheit wesentlich beigetragen hat.

Je geringer die berufliche Exposition quantitativ und qualitativ war und je eindrucksvoller sich das außerberufliche Risiko (z.B. Diabetes mellitus, Alkoholabusus) darstellt, desto eher ist davon auszugehen, dass die betriebsfremde Ursache überragende Bedeutung gewinnt und die berufliche Einwirkung nur noch als Randerscheinung ohne wesentlichen Anteil zu betrachten ist. Umgekehrt gilt dies genauso.

3.2 Arbeitstechnische Voraussetzungen

Es muss einerseits gesichert sein, dass die verwendeten Lösungsmittel neurotoxisch waren, und es muss andererseits gesichert sein, dass sie in ausreichend hoher Konzentration eingewirkt haben.

3.2.1 Neurotoxische Lösungsmittel

Gesicherte neurotoxische Lösungsmittel sind:

- Aliphatische Kohlenwasserstoffe: n-Hexan, n-Heptan
- Ketone: 2-Butanon (= Methyl-ethylketon), 2-Hexanon (= Methyl-n-butylketon)

- Alkohole: Methanol, Ethanol, 2-Methoxyethanol (= Methylglykol)
- Aromatische Kohlenwasserstoffe: Benzol, Toluol, Xylol, Styrol
- Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe: Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethen, Tetrachlorethen

Lösungsmittelgemische kommen insbesondere in Betracht, wenn sie mindestens ein neurotoxisches Lösungsmittel in ausreichender Quantität (siehe als Anhaltspunkte hierzu die im Teil III.6.2 und III.6.3, angegebenen differenzierten Schwellenwerte) enthalten. Für länger zurückliegende Expositionen wird sich die genaue Zusammensetzung in der Regel nicht mehr feststellen lassen. In diesem Fall ist zu berücksichtigen, dass in der Vergangenheit in den Gemischen häufig neurotoxische Lösungsmittel enthalten waren.

Im Hinblick auf die unterschiedlichen neurologischen Krankheitsbilder, die unter der BK-Nr. 1317 subsumiert sind, ist eine weitergehende Differenzierung der neurotoxischen Wirkqualitäten dieser Lösungsmittel erforderlich.

Auf der Basis der derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Neurotoxizität sind nur einige Listenstoffe grundsätzlich in der Lage, nach meist chronischer und erhöhter Exposition eine Polyneuropathie zu verursachen. Im Einzelnen gehören hierzu:

- n-Hexan
- 2-Hexanon (=Methyl-n-butylketon)

Die neurotoxische Wirkung von n-Hexan und 2-Hexanon kann durch gleichzeitige Einwirkung von 2-Butanon (Methylethylketon) verstärkt werden.

Für die anderen Stoffe sind vorwiegend die Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (Enzephalopathie) maßgeblich. Weitere Ausführungen hierzu finden sich im Anhang 6.2.

3.2.2 Expositionshöhe

Bei der Bewertung der Exposition für die Frage einer lösungsmittelbedingten Polyneuropathie oder Enzephalopathie können die in den Stoffdossiers (II.4) genannten, für die Prävention maßgeblichen Grenzwerte nicht unbedingt als Vergleichsmaßstab herangezogen werden. Abgesehen von der generell nicht möglichen Übertragbarkeit solcher Grenzwerte auf die Kompensation ist zu berücksichtigen, dass bei der Festlegung von Grenzwerten für die Prävention alle Gesundheitsgefahren einzubeziehen sind und Wirkungen auf das Nervensystem nicht bei allen Lösungsmitteln im Vordergrund stehen.

Für die Beurteilung einer BK-Nr. 1317 ist es wichtig zu wissen, bei welchen Expositionsbedingungen nach bisherigen medizinischen Erkenntnissen (erste) neurotoxische Wirkungen beobachtet wurden.

Im Anhang 6.2 werden für die Luftkonzentration bei einzelnen neurotoxischen Lösungsmitteln sog. „neurotoxische Schwellenwerte“ abgeleitet und die zugrunde liegenden Literaturstellen angeführt. Diesen Schwellenwerten liegen eine unterschiedlich dichte Studienbasis und Validität zugrunde. Studien mit größeren Fallzahlen und genaueren Messungen der Exposition sind nicht für alle Stoffe vorhanden; zum Teil beruhen die Ableitungen

auf Untersuchungen mit kleinen Zahlen und kasuistischen Mitteilungen und sind daher mit Unsicherheiten behaftet.

Der neurotoxische Schwellenwert ist diejenige Konzentration eines Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz, unterhalb der neurotoxische Wirkungen mit Krankheitswert bisher nicht beobachtet bzw. beschrieben wurden. Hinsichtlich Kombinationswirkungen ist besonders auf 2-Butanon (Methylethylketon, MEK) zu achten, weil es bei gleichzeitiger Exposition gegenüber n-Hexan oder 2-Hexanon (Methyl-n-butylketon) zu einer überadditiven Kombinationswirkung kommt.

Von dieser Ausnahme abgesehen, wird bei Lösungsmittelgemischen zunächst von einer additiven Wirkung einzelner Komponenten ausgegangen. Die Ableitung „neurotoxische Schwellenwerte“ für Gemische ist wegen der Heterogenität der Studien problematischer als für die Einzelstoffe. Im Anhang 6.3 werden Daten aus Studien über Langzeitexpositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen referiert und die daraus möglichen Schlussfolgerungen formuliert. Infolge fehlender oder unvollständiger Angaben zur Exposition in den Studien wurde nur der Bewertungsindex nach TRGS 403 berechnet; eine Differenzierung zwischen neurotoxischen und anderen Inhaltsstoffen war nicht möglich. Bei der Begutachtung in konkreten Einzelfällen ist das neurotoxische Potenzial der eingesetzten Lösungsmittelgemische bei der Interpretation der Expositionsdaten zu berücksichtigen.

Ein wichtiger Hinweis auf Überschreitungen der „Schwellenkonzentration“ ist die Angabe von prä-narkotischen Symptomen, die in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit der Exposition auftraten.

Unter üblichen Arbeitsplatzbedingungen steht die inhalative Aufnahme im Vordergrund. Großflächiger und länger dauernder direkter Hautkontakt mit der Flüssigkeit kann jedoch zu einer erhöhten inneren Lösungsmittelbelastung führen. Dies trifft insbesondere auf die in der aktuellen Liste der Grenzwerte als hautresorptiv („H“) gekennzeichneten Stoffe zu. Im Einzelnen sind dies folgende neurotoxische Lösungsmittel: 2-Butanon, 2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxyethanol, Benzol, Toluol, Xylol, 1,1,1-Trichlorethan, Tetrachlorethen.

Soweit vorhanden, sind Biomonitoringdaten in diesen Fällen für die Quantifizierung besonders hilfreich.

3.2.3 Expositionsdauer

Außer der Expositionshöhe ist die Expositionsdauer für die Neurotoxizität von Lösungsmitteln von Bedeutung.

Epidemiologische Untersuchungen belegen, dass sich eine toxische Enzephalopathie meist erst nach einer Expositionsdauer von zehn Jahren und mehr entwickelt. Bei außergewöhnlich hohen Belastungen (Überschreiten des Schwellenwertes um ein Mehrfaches) kann eine toxische Enzephalopathie schon nach kürzeren Expositionzeiten entstehen.

Toxische Polyneuropathien können dagegen häufiger schon nach mehrmonatiger Exposition beobachtet werden. Eine zehnjährige Expositionsdauer ist eher die Ausnahme.

3.2.4 Risikoarbeitsplätze

Für einige Arbeitsplätze sind aus der Vergangenheit erhebliche Lösungsmittelinwirkungen bekannt. Dies betrifft z.B.:

- Monteur-Arbeiten an Reinigungsautomaten
- Lösungsmitteltauchbäder
- Sprayarbeiten in der Möbelindustrie
- Spritzlackierarbeiten
- Klebstoffarbeitsplätze in der Hausschuhfertigung
- Kartonagenindustrie mit PER
- Optikindustrie mit PER
- Tankreinigung
- Reinigungsarbeiten auf Werften

Eine Einzelfallprüfung der Exposition ist aber stets erforderlich.

3.3 Krankheitsbild

Die Polyneuropathie und Enzephalopathie stellen voneinander unabhängige Erkrankungen dar (*Albers et al., 1999; Dietz et al., 2002*). Eine Koinzidenz ist zwar möglich, wurde aber nur im geringeren Teil der Fälle beobachtet (*Dietz et al., 2002*). In jedem Fall ist eine stoffspezifische Kausalbeurteilung vorzunehmen.

Die oben definierten Krankheiten „toxische Polyneuropathie“ oder „toxische Enzephalopathie“ müssen gesichert sein. Andere Krankheiten, z.B. Hirnnervenläsionen oder Störungen des autonomen Nervensystems, können zusätzlich berück-

sichtigt werden, wenn eine der beiden oben definierten Diagnosen gesichert ist.

Eine berufliche Verursachung des Schlafapnoesyndroms ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Die Datenlage hinsichtlich einer Assoziation zwischen Schlafapnoesyndrom und Lösungsmittelbelastung ist inkonsistent. Die BK-Nr. 1317 beinhaltet aber die Schlafapnoesyndrome nicht.

Bei der Einschätzung von Befindlichkeitsstörungen und deren Bedeutung sind allgemeine und individuelle Aspekte zu berücksichtigen. Allgemeine Aspekte sind die Erfahrungen zur Reversibilität sowie die Möglichkeiten und Aussichten einer adäquaten Therapie. Für die sachgerechte Beurteilung des Einzelfalles müssen die aus der Krankheit resultierenden Einschränkungen der allgemeinen Lebensbewältigung berücksichtigt werden. Wichtig sind dabei die funktionellen Einschränkungen bzw. Störungen von Aktivitäten, die der Patient nicht so ausführen kann, wie dies in seiner sozialen Umwelt als „normal“ erachtet wird. In diesem Zusammenhang ist auch darauf hinzuweisen, dass die Bewertung von „Normalität“ von Vorstellungen geprägt ist, die einem ständigen Wandel in der Gesellschaft unterliegen.

Eine „Befindlichkeitsstörung“ im Sinne der toxischen Enzephalopathie ist dann festzustellen, wenn ein konsistentes Bild von Beschwerden und Persönlichkeitsveränderungen nachweisbar ist, das zeitlich und toxisch-kausal mit dem erhöhten Erkrankungsrisiko infolge des Lösungsmittelumganges zu begründen ist. Mögliche anderweitige Einflüsse der Befindensänderung (Arbeitsbelastungen, Verlust des Arbeitsplatzes, Konflikte, Altersveränderungen, erhöhte Ängstlichkeit, erhöhte Empfindlichkeit gegen Umwelt-

reize, reaktive oder endogene Depressivität, organische Erkrankungen) sind zu berücksichtigen.

3.4 Krankheitsverlauf

Die Polyneuropathie und die Enzephalopathie haben unterschiedliche Krankheitsverläufe und unterschiedliche Prognosen.

Es besteht grundsätzlich ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen der krankmachenden Exposition und dem Krankheitsbeginn, d.h. die Krankheit entwickelt sich während oder kurz nach der beruflichen Exposition. Ein längeres Intervall zwischen letzter Exposition und Krankheitsbeginn ist toxikologisch nicht plausibel, was auch auf die kurzen biologischen Halbwertszeiten der neurotoxischen Lösungsmittel zurückzuführen ist.

Dies schließt nicht aus, dass die Krankheit erst im weiteren Verlauf vom Betroffenen als gravierend empfunden und dementsprechend vom Arzt erst später diagnostiziert wird.

Polyneuropathie

Der Schweregrad einer toxischen Polyneuropathie wird u.a. bestimmt durch das Fortbestehen bzw. die Rückbildungsfähigkeit der peripheren neurologischen Ausfalls- und Reizsymptomatik. Ergebnisse bedeutsamer Längsschnittuntersuchungen, die auch im amtlichen Merkblatt zur BK-Nr. 1317 (BMGS, 2005) aufgeführt sind, werden im folgenden näher dargestellt (Tabelle 28, siehe Seite 130 ff.).

Tabelle 28:
 Publikationen zur Diagnostik einer Toxischen Polyneuropathie
 in Studien mit Wiederholungsuntersuchungen

Stichprobe	Anzahl Wiederholungsuntersuchung	Wiederholungsansatz Tests
n-Hexan induzierte PNP bei Arbeitern in der Papierindustrie	N = 11 2 mit sensorischer PNP 9 mit sensomotorischer PNP, insgesamt alle moderate bis schwere PNP	Dauer: 4 Jahre ohne Exposition (in den ersten 2 Jahren monatlich, im dritten Jahr alle 2 Monate, im vierten Jahr alle 3 Monate)
n-Hexan induzierte PNP bei Arbeitern in Schuhindustrie	N=90 mit Diagnose n-Hexan induzierter PNP	Erstuntersuchung mind. ein Jahr nach Diagnosestellung und Expositions-karenz Nachuntersuchung: Gruppe A: N = 63, unter 10 Jahren nach Erstuntersuchung Gruppe B: N = 27, länger als 10 Jahre nach Erstuntersuchung

Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
<p>5 Pat. berichteten über ein weiteres Nachlassen der Kraft bis zu 2 bis 3 Monaten nach Expositionskarenz; 6 Pat. mit initial schwerer PNP und Angabe von Muskelsteifigkeit berichteten auch noch am Ende der Verlaufsuntersuchung über morgendliche Wadenkrämpfe; 2 entwickelten gesteigerte Reflexe in den Beinen ohne Tonuszunahme</p>	<p>Bei 6 Pat. zeigte sich eine Verschlechterung der motorischen NLG-Parameter; bei 5 Pat. Verschlechterung der sensiblen NLG-Parameter jeweils nach Expositionskarenz (exakter Zeitverlauf nicht dokumentiert)</p>	<p><i>Chang, 1990</i></p>	<p>Insgesamt Prognose gut; alle, einschließlich eines Patienten mit Tetraplegie, zeigten fast vollständige Erholung der Kraft. Sensible Störungen bei sensomotorischer Beteiligung legen sich viel früher als motorische (treten auch früher auf), meist binnen 3 bis 4 Monaten; Veränderungen der Elektrophysiologie korrelierten nicht immer mit den klinischen Beschwerden. Einige methodische Einschränkungen: zeitliche Dynamik insbesondere der neurophys. Parameter nur begrenzt dokumentiert</p>
<p>Klinische Symptome bei bis zu 30 % der untersuchten Pat.; kein Unterschied zwischen Gruppe A und B bezüglich PNP-Symptomatik; keine Progression</p>	<p>Alle zeigten in Nachuntersuchung eine vollständige Erholung der motorischen NLG; sensible NLG weiterhin im Vergleich zur Normalgruppe signifikant pathologisch, aber zumeist im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant verbessert; keine Progression</p>	<p><i>Valentino et al., 1996</i></p>	<p>Eher günstige Prognose; keine Progression; motorische Nervenfasern bessern sich vollständig, während sensible Fasern langsamer regenerieren und residuale Schäden auch über mehr als 10 Jahre nach Exposition prophylaxe bleiben können; Methodik: Problematik, dass viele Pat. in Gruppe B zum Zeitpunkt der Studie Entschädigungen anstrebten</p>

Tabelle 28:
(Fortsetzung)

Stichprobe	Anzahl Wiederholungsuntersuchung	Wiederholungsansatz Tests
n-Hexan induzierte PNP bei Arbeitern in Ballherstellungsfabrik	N=4 Frauen unterschiedliche Dauer der Exposition 3-108 Monate	Verlaufskontrolle: - klinische Untersuchung alle 2 Wochen - Elektrophysiologie insgesamt 4- bis 5-mal
Polyneuropathie bei Arbeitern infolge chronischer n- Hexan Exposition	N=102 Überwiegend sensorische PNP, geringere Häufigkeit motorischer Symptome	
Methyl-n-butylketon-induzierte Polyneuropathie bei Arbeitern in der Plastikverarbeitung	N=86 Davon: mittelgradig bis schwere PNP: N = 11 milde PNP: N = 38 minimale PNP: N = 37	Nachuntersuchung mit Fragebögen, klinischer Untersuchung und Elektrophysiologie in unregelmäßigen Abständen
Toxische Polyneuropathie bei Druckerei-Arbeitern	Nachdem Krankheitsfälle bekannt wurden, wurden 1157 Arbeiter mittels EMG u. NLG u. Fragebögen untersucht, 192 Angestellte auffällig (nach 5 Wochen bis 27 Jahren Expositionsdauer)	Einteilung in Gruppen 1. innerhalb der Norm 2. keine sicheren Anzeichen einer PNP 3. verdächtig auf PNP 4. sichere PNP Nur 38 Patienten im Verlauf beobachtet

Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
Weiteres Nachlassen der Kraft über 1-2 Monate nach Expositionskarenz, dann Plateau von 2-5 Monaten, dann fast vollständige Besserung nach 1 Jahr; Besserung der Gefühlsstörung nach 3-5 Monaten	Zunächst Verschlechterung der NLG über 3 Monate; binnen 16 Monaten Besserung aller NLG-Werte; bei einigen Pat. jedoch noch residuale pathologische NLG-Parameter nach 15 Monaten	<i>Huang et al., 1989</i>	Biphasischer Verlauf der Polyneuropathie mit guter Prognose; methodische Einschränkung: nur n = 4 Pat.
Alle 102 Pat. zeigten eine vollständige Rückbildung der PNP-Symptomatik nach Expositionsende		<i>Kuang et al., 2001</i>	Prognose ausnahmslos positiv; Einschränkung: Methodik und differenzierte Ergebnisse nur begrenzt nachvollziehbar
Gruppe mittel bis schwer: alle zeigten Verbesserung nach Expositionskarenz Gruppe mild: 86 % Besserung, 11 % keine Änderung, 1 Pat. leichte Verschlechterung Gruppe minimal: 71 % Besserung, Rest unverändert oder minimale Verschlechterung nach 8 Monaten		<i>Allen et al., 1975</i>	Bis zu 3-8 Monate nach Beendigung der Exposition noch Progression in Symptomatik oder Elektrophysiologie; meistens Besserung; Methodik: keine Differenzierung zwischen klinischen und elektrophysiologischen Parametern, da Gesamtscore verglichen wurde; insofern ist der Verlauf in den nicht schwer betroffenen Pat.gruppen nicht genauer nachzuvollziehen (s. Fußnote)
22 von 38 verbesserten sich klinisch nach Expositionskarenz; keine Progression	16 von 38 verbesserten sich nur elektrophysiologisch; in keinem Fall Progression nach Expositionskarenz	<i>Billmaier et al., 1974</i>	Keine Progression, zumeist Besserung nach Expositionsende; Methodik: diffuse Darstellung; nur sehr begrenzte Verlaufuntersuchungen; eher Zustandsbeschreibung

Tabelle 28:
(Fortsetzung)

Stichprobe	Anzahl Wiederholungsuntersuchung	Wiederholungsansatz Tests
Toxische Polyneuropathie bei Arbeitern in Schuhindustrie	N = 122 PNP-Gruppen 1) Schwere NLG-Veränderung: N = 37 2) Moderate NLG-Veränderung: N = 42 3) Normale NLG/EMG-Veränderung: N = 43	Gruppen 1) und 2) klinische und elektro-physiologische Untersuchung alle 3 bis 6 Monate bis Werte normal Gruppe 3) 1 Jahr nach Erstuntersuchung Dauer 30 Monate
Toxische PNP bei Arbeitern in Schuhindustrie	N=53 Gruppe 1) 10 mittelschwere bis schwere PNP Gruppe 2) 24 milde PNP Gruppe 3) 19 klinisch kaum beeinträchtigt, aber elektrophysiologische Auffälligkeiten	- alle 3 Monate im ersten Jahr - jährlich bis Normalisierung oder Stabilisierung der Werte Dauer: max. 8 Jahre

Legende:

EMG: Elektromyographie

NLG = Nervenleitgeschwindigkeit

PNP = Polyneuropathie

Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
Klinische Rückbildung meist innerhalb von 3 Jahren, z.T. bleibende Beschwerden; keine klare Progression; insgesamt schleichen-der Beginn mit generellen Prodromi: Anorexia, Gewichtsverlust, Kopfschmerz, Übelkeit, GIT-Beschwerden	Verschlechterung der Elektrophysiologie bis zu maximal 4 Monaten nach Expositionskarenz, dann Erholung bei den meisten Pat. mit einzelnen bleibenden NLG-Veränderungen nach 30 Monaten	<i>Cianchetti et al., 1976</i>	Überwiegend gute Prognose nach initialer möglicher Verschlechterung; keine Progression; Methodik: individuell unterschiedlich lange Zeit zwischen Auftreten der Symptome und Ende der Exposition
Generelle Besserung im Verlauf; keine PNP-Progression Gruppe 1 und 2 nach 5-6 Jahren noch neurologische Symptome bei bis zu 50% der Pat.; 6 von 7 Pat. der Gruppe 1 auch nach 7-8 Jahren noch klinische Symptome	Generelle Besserung im Verlauf; keine PNP-Progression; EMG-Veränderungen persistieren z.T. auch 8 Jahre nach Expositionsende; NLG erholten sich meist nach 6-24 Monate bei leichter PNP, nach 12-36 Monaten bei schwerer PNP	<i>Passero et al., 1983</i>	Eher günstige Prognose in Abhängigkeit vom Schweregrad der PNP; keine Progression der PNP; Methodik: fehlende Abgrenzung möglicher Begleiterkrankungen (s. Fußnote)

Anmerkungen:

Allen et al.: Nicht nachvollziehbar bleibt, dass in den klinisch leicht betroffenen Pat.gruppen vz. eine „leichte Verschlechterung“ nach Expositionskarenz beschrieben wird, während sich alle (!) Pat. in der schwer betroffenen Gruppe verbessern.

Passero et al.: Entwicklung einer ZNS-Symptomatik mit spastischen Zeichen nach 2-5 (!) Jahren in zunehmender Häufigkeit nach Expositionsende in allen Schweregrad-Gruppen (andere/konkurrierende Erkrankungen nicht abgegrenzt)

Chang (1990) berichtet über die Verlaufsbeobachtung von elf Fällen mit n-Hexan-induzierter Polyneuropathie über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren. Nachdem sich in den ersten drei Monaten nach Ende der Exposition in einigen Fällen eine Verschlechterung motorischer Störungen zeigte, kam es im weiteren Verlauf in allen Fällen, auch bei Patienten mit einer Tetraplegie, zu einer Besserung der Symptomatik, wobei diese hinsichtlich sensibler Störungen früher zu beobachten war. Insofern findet sich nach *Chang* bei der n-Hexan-induzierten Polyneuropathie eine durchgehend günstige Prognose. Der Autor weist explizit darauf hin, dass Veränderungen der Elektrophysiologie nicht immer mit klinischen Beschwerden korrelieren.

In einer vergleichbaren Langzeitverlaufsuntersuchung an 90 Arbeitern aus der Schuhindustrie mit einer n-Hexan-induzierten Polyneuropathie fanden *Valentino et al.* (1996) in keinem Fall eine Progression der Symptomatik. In Nachuntersuchungen, die zum Teil mehr als zehn Jahre nach Ende der Exposition durchgeführt wurden, konnte eine vollständige Besserung motorischer Ausfallsymptome und eine weitestgehende Besserung sensibler Störungen festgestellt werden.

Sehr engmaschig untersuchten *Huang et al.* (1989) vier Frauen mit einer n-Hexan-induzierten Polyneuropathie über einen Zeitraum von 15 Monaten. Es zeigte sich wiederum eine Zunahme der Symptomatik für einen Zeitraum von ein bis drei Monaten nach Expositionsende mit einer Plateauphase nach etwa zwei bis fünf Monaten und nachfolgend nahezu vollständiger Restitution der klinischen Symptomatik sowie der neurophysiologischen Parameter. Insofern konstatiert dieser Autor gleichfalls eine günstige

Prognose für die n-Hexan-induzierte Polyneuropathie.

Die gleiche Einschätzung einer grundsätzlich günstigen Prognose für die n-Hexan-induzierte Polyneuropathie findet sich in einer aktuellen Studie von *Kuang et al.* (2001), welche 102 Arbeiter mit einer n-Hexan-induzierten Polyneuropathie untersuchten. In allen Fällen zeigte sich nach Expositionsende im Verlauf eine vollständige Rückbildung der Symptomatik.

Allen et al. (1975) berichten über die Nachuntersuchung von 86 Patienten mit Polyneuropathie nach Methyl-n-butylketon-Exposition. In der Gruppe der klinisch mittel- bis schwergradig Betroffenen zeigten sämtliche Patienten eine Besserung der Symptomatik nach Expositionskarenz. In der Gruppe mit „milder PNP“ kam es bei 1 von 38 Patienten zu einer leichtgradigen Verschlechterung, und in der Gruppe mit „minimaler PNP“ wird gleichfalls über vereinzelte minimale Verschlechterung berichtet. Da in der Untersuchung von *Allen* ein Gesamtscore verwendet wurde und nicht zwischen klinischen und elektrophysiologischen Parametern unterschieden wird, ist eine weitere Differenzierung dieser Veränderungen rückblickend nicht möglich.

Billmaier et al. (1974) beobachteten 38 Druckereiarbeiter mit einer toxischen Polyneuropathie, wobei weder klinisch noch neurophysiologisch eine Progression zu beobachten war. In der Mehrzahl der Fälle kam es im Verlauf zu einer Besserung der Symptomatik. Die vorliegende Studie ist nur begrenzt verwertbar, da überwiegend eine Zustandsbeschreibung und nur bei einer kleinen Patientenzahl eine Verlaufsbeschreibung durchgeführt wurde.

Eine Verlaufsuntersuchung von *Cianchetti et al.* (1976) an 122 Arbeitern aus der Schuhindustrie mit toxischer Polyneuropathie beschreibt eine vorübergehende Verschlechterung der klinischen Symptomatik sowie der Elektrophysiologie innerhalb von maximal vier Monaten nach Expositionsende. Im weiteren Verlauf kam es bei einer Beobachtungsdauer von bis zu 30 Monaten zu einer individuell im Zeitverlauf unterschiedlichen Rückbildung der Symptomatik. Eine Progression der Symptome war in keinem Fall zu beobachten.

53 Arbeiter aus der Schuhindustrie mit toxischer Polyneuropathie wurden von *Passero et al.* (1983) im Verlauf über einen Zeitraum von bis zu acht Jahren untersucht. Insbesondere bei den schwerergradig Betroffenen war eine Verschlechterung der Symptomatik in den ersten Monaten nach Expositionsende zu beobachten. In der Langzeitbeobachtung fand sich eine generelle Besserung im Verlauf, wobei zum Teil peripher neurologische Symptome sowie insbesondere neurophysiologische Veränderungen persistierten. Eine Progredienz der PNP-Symptomatik war in keinem Fall zu beobachten. Bemerkenswert ist, dass zwei bis fünf Jahre nach Expositionsende in zunehmender Häufigkeit in allen Schweregradgruppen eine als zentralnervös eingeordnete Symptomatik mit „Spastizität und Hyperreflexie“ beschrieben wird. Methodisch erfolgte keine Abgrenzung gegenüber konkurrierenden Erkrankungen. Im Hinblick auf die anfangs beschriebene Polyneuropathie bei diesen Patienten ist die Entwicklung eines lebhaften Reflexniveaus eindeutig als klinische Besserung der peripher neurogenen Schädigung zu interpretieren. Die Autoren diskutieren, ob es sich bei den zentralnervösen Befunden um toxisch bedingte Veränderungen handelte, die zunächst durch die periphere Sympto-

matik überlagert waren. Gegen eine solche Annahme spricht die Latenz von bis zu fünf Jahren bis zum Auftreten dieser „zentralnervösen Symptome“. Diese Frage muss angesichts deutlicher methodischer Probleme dieser Studie und ohne eine vergleichbare Bestätigung durch andere berufsepidemiologische Studien offen bleiben.

Die im Merkblatt (BMGS, 2005) ebenfalls aufgeführte Studie von *Ørbæk und Lindgren* (1988) zielt methodisch in der Ergebnisdarstellung sowie in der Diskussion eindeutig auf die Verlaufsbeobachtung einer toxischen Enzephalopathie. Zwar werden tabellarisch auch klinische Befunde bezüglich des peripheren Nervensystems sowie neurographische Befunde berichtet, diese Ergebnisse gehen jedoch nicht in die Diskussion ein und werden insbesondere hinsichtlich konkurrierender Faktoren in bezug auf eine Polyneuropathie nicht diskutiert. Insofern erscheint diese Studie im Hinblick auf die Verlaufsbeurteilung einer toxischen Polyneuropathie wenig aussagekräftig.

Insgesamt sind die vorliegenden, hier dargestellten Studien bezüglich ihrer methodischen Qualität als sehr inhomogen anzusehen. So findet sich in den älteren Studien wie *Billmaier et al.* (1974) oder *Allen et al.* (1975) eine überwiegende Zustandsbeschreibung und nur eine bedingt standardisierte Verlaufsuntersuchung. Die vorliegenden Studien sind insofern unter methodischen Gesichtspunkten nur begrenzt vergleichbar. Eine wesentliche Übereinstimmung ist darin zu sehen, dass sich in den meisten Studien über einen Zeitraum von durchschnittlich etwa drei bis vier Monaten nach Expositionsende eine Zunahme der pathologischen, klinischen und neurophysiologischen Veränderungen finden ließ. Übereinstimmend zeigen die vorliegenden

Untersuchungen weiterhin, dass es langfristig mit Ausnahme von einzelnen Fällen durchgehend nicht zu einer weiteren Verschlechterung der Symptomatik, sondern zu einer kompletten oder auch inkompletten Rückbildung vorbestehender peripher neurogener oder neurophysiologischer Veränderungen kommt.

Insofern ist unter kritischer Berücksichtigung der genannten methodischen Einschränkungen als zentrale Aussage der vorliegenden Untersuchungen festzuhalten, dass eine toxische Polyneuropathie nach Expositionsende zeitlich begrenzt über wenige Monate eine Verschlechterung der Symptomatik zeigen kann, dass es jedoch langfristig nicht zu einer weiteren Verschlechterung, sondern zu einer weitestgehenden Rückbildung der klinischen und neurophysiologischen Symptomatik kommt, wobei im Einzelfall Reststörungen insbesondere bei anfangs schwer betroffenen Patienten auch dauerhaft persistieren können.

Enzephalopathie

Erste Zeichen einer toxischen Enzephalopathie (z.B. Konzentrations- und Merkschwäche, Müdigkeit) werden von den Betroffenen häufig nicht bewusst wahrgenommen oder fehlgedeutet. Dadurch kann eine leichte Enzephalopathie zunächst unbemerkt bleiben und die subjektive Zuordnung von Symptomen zur Lösungsmittelexposition erfolgt erst zeitlich verzögert.

Bei der Beurteilung des Krankheitsverlaufs sind normale Alterungsprozesse sowie Veränderungen in der beruflichen und privaten Lebensführung zu berücksichtigen. Das sind zum Beispiel Wechsel oder Verlust beruflicher Aufgaben oder Wechsel in familiären Bindungen und Lebensumständen. Eine prognostische

Gesamtbewertung der gesundheitlichen Entwicklung ist unter Berücksichtigung von veränderten Expositionsbelastungen und Lebensbedingungen vorzunehmen. Alleinige Betrachtungen von Teilaspekten, zum Beispiel der Symptomangaben, des klinischen Befundes, der psychischen Funktionen, der neurophysiologischen Messungen oder der Informationen aus bildgebenden Verfahren, lassen eine Gesamtprognose nicht zu.

Bei der Bewertung der Schweregrade der toxischen Enzephalopathie spielen Fortbestehen oder Reversibilität der Effekte eine wichtige Rolle. Ergebnisse aus mehreren Längsschnittstudien (Tabelle 29, siehe Seite 140 ff.) unterstützen die Erfahrung, dass insbesondere die kognitiven Defizite nach Beendigung der Exposition keiner Progression unterliegen.

So wurde bei Nachuntersuchungen von 32 diagnostizierten Fällen einer toxischen Enzephalopathie nach vier Jahren – die Exposition war beendet – eine leichte Minderung der Symptome und keine bedeutsame Veränderung der Testleistungen festgestellt (*Ørbæk und Lindgren, 1988*). Gleiches ist zu schlussfolgern aus einer Erhebung von 25 Fällen mit toxischer Enzephalopathie 2 1/2 Jahre nach der Erstuntersuchung (*Jensen et al., 1984*).

In einer Studie mit 21 Fällen, die nach durchschnittlich zwei Jahren ohne exponierte Tätigkeit wieder untersucht wurden, ergab sich bei 43 % (9 von 21) eine Verbesserung, bei 52 % (11 von 21) ein Gleichbleiben und bei 5 % (1 von 21) eine Verschlechterung der Testleistungen (*Dryson und Ogden, 2000*). Ebenfalls vorwiegend Gleichbleiben, nur in zwei von 26 Fällen Minderungen von kognitiven Leistungen, wurden in einer anderen Verlaufsuntersuchung nach zwei Jahren ohne Exposition festgestellt. Eine Progression

des Krankheitsbildes wurde ausdrücklich ausgeschlossen (*Bruhn et al.*, 1981). Eine weitere Studie mit einem 5-Jahresintervall bei insgesamt 111 Fällen bestätigt diese Einschätzung, sofern keine weitere Exposition der wiederholt Untersuchten vorlag (*Edling et al.*, 1990).

Zwei weitere verfügbare Studien (*Leira et al.*, 1990; *Lauritsen et al.*, 1985) sind methodisch problematisch, weil bei etwa 30 % der wiederholt Untersuchten weiterhin Expositionen vorlagen. In der Studie von *Leira et al.* (1990) wurden 24 chronische und 36 subakute Fälle toxischer Enzephalopathie nach drei bis fünf Jahren nachuntersucht, jedoch mit nicht übereinstimmender Methodik. Änderungstendenzen werden ohne angemessene Statistik interpretiert: Bei den chronischen Fällen sei eher eine „negative“, bei den subakuten Fällen eher eine „positive“ Änderung erkennbar. In der Studie von *Lauritsen et al.* (1985) werden 69 Fälle unterschiedlicher Ausprägungsgrade von Enzephalopathien nach drei Jahren nachuntersucht. Die Symptomangaben nehmen bei mittelschwerer nicht signifikant, bei leichter toxischer Enzephalopathie bei drei von zwölf Symptomen signifikant zu, die Testleistungen bleiben überwiegend konstant mit einer Tendenz zur leichten Verbesserung.

Die bisher genannten Studien haben relativ kurze Wiederholungsintervalle. Eine Studie liegt vor mit einem Intervall von 18 Jahren nach der Erstuntersuchung. Lösungsmittlexponierte Fußbodenleger wurden verglichen mit expositionsfreien Zimmerleuten. Mit zehn neuropsychologischen Tests wurde keine signifikant andere Minderung von Testleistungen bei Exponierten als bei den Kontrollen festgestellt (*Nordling Nilson et al.*, 2002). Das entspricht im Hauptergebnis dieser Studie den vorher zitierten Resultaten.

Jedoch wurden bei einer Untergruppe älterer Fußbodenleger mit sehr hohen Expositionen im Gruppenvergleich sowie als Dosis-Wirkungs-Nachweis Defizite von Gedächtnisleistungen, von Wahrnehmungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit gezeigt, die als Wechselwirkung von Alter und hoher Exposition im Sinne einer Effektverstärkung interpretiert wurden. Die angegebenen Verbrauchsmengen von Lösungsmitteln in den Fußbodenklebern zurückliegender Jahre liegen in dieser Gruppe außerordentlich hoch (> 10 l/Tag über 10 bis 20 Jahre) und überschreiten sehr deutlich > 30 l/Tag-Jahre, die als Risiko erhöhend für eine toxische Enzephalopathie nach *Mikkelsen et al.* (1988) dargestellt wurden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass ein Fortbestehen oder leichte Minderungen des Symptomerlebens sowie ein Fortbestehen oder leichte Minderungen vorhandener psychischer Leistungsdefizite nach Expositionsende der häufigst beobachtete Verlauf der Erkrankung sind. Eine Progression des Symptomerlebens und der psychischen Funktionsminderungen wurde bei den methodisch gesicherten Studien deutlich überwiegend nicht beobachtet. Deshalb ist die Progredienz einer toxischen Enzephalopathie nach Expositionsende nicht der wahrscheinliche Verlauf dieser Erkrankung. Nur für den Fall sehr hoher und langer Lösungsmittel-expositionen wäre zur Erklärung eines progredienten Verlaufs eine sich gegenseitig verstärkende Wirkung von Alterungs- und Expositionseffekten zu bedenken.

Tabelle 29:
 Publikationen zur Diagnostik einer Toxischen Enzephalopathie
 in Studien mit Wiederholungsuntersuchungen

Stichprobe	Anzahl Wiederholungsuntersuchung	Wiederholungsansatz	Veränderung Beschwerden
Chron. tox. Enzephalopathie-Patienten	N = 32, frühere Exposition über 26 Jahre	4 Jahre nach Erstunters., ohne Exposition	10/17 neurasthenische Symptome zusammenfassend bewertet: Sign. Reduktion von durchschnittlich 7 auf 5 Symptome
Chron. tox. Enzephalopathie-Patienten	N = 25; Erstuntersuchung 3 Mon. nach Expositionsende, 14,9 Jahre Exposition	2 1/2 Jahre nach Erstuntersuchung	19 Symptome; „Stabilität“; Veränderungstendenz bei 17 Symptomen weniger, bei 2 Symptomen gleich häufig
Chron. tox. Enzephalopathie-Patienten	N = 21	2 Jahre nach Erstuntersuchung, Expositionsscore, Klassifikation nach Schwere der Erkrankung n = 15 ohne, 6 mit reduzierter Exposition	10 unverändert, 7 Symptome verbessert, 3 verschlechtert 1 ohne Angabe
Chron. tox. Enzephalopathie bei Hausmalern	N = 26, Erstuntersuchung 1 J. nach Expositionsende; vorher 28 Jahre Exposition	2 Jahre nach Erstuntersuchung ohne Exposition	13 Symptome: Bezogen auf alle Angaben in Erstuntersuchung: „unverändert“ 67 % „nicht mehr vorhanden + gebessert“ 28 % „verstärkt“ 5 %
Chron. tox. Enzephalopathie-Patienten	N = 65 nur Symptome (Typ I) N = 46 (Typ IIb)	5 Jahre nach Erstuntersuchung; 16 noch exponiert 32 in Arbeit ohne Exposition 52 mit Entschädigung 14 % mit Exposition bei Nachunters.!)	14 Symptome : Verstärkung von 4 Symptomen bei Typ IIb vs. Typ I sign. Desaktivierung eher bei Typ IIb

Veränderung Leistungen	Quelle	Bewertung
12 Tests in 6 Funktionsbereichen zusammengefasst: N = 9/32 unverändert N = 13/32 Leistungsminderungen in 1 oder mehr Tests, N = 6/32 Verbesserung in 1 oder mehr Tests N = 4/32 Minderungen und Verbesserungen	<i>Ørbæk und Lindgren, 1988</i>	Subjektiv Besserung erlebt, Leistungsanstiege bei niedrigem, Leistungsabfall bei hohem Ausgangsniveau festgestellt. Psychometrie spreche gegen progressive Entwicklung nach Expositions-ende
Zahlreiche Tests zu Kategorien: Bewertung Reduktionsgrad bei Erst/ Zweituntersuchung „schlechter/besser/unverändert“ Psychomot. Tempo 4/2/19 Aufmerks., Konzentr. 4/4/17 Lernen/Gedächtnis 3/7/15 Kompl. intell. Fähigk. 4/ 4/17	<i>Jensen et al., 1984</i>	Konstanz der Leistungen, jedoch leichte Minderung der Symptomangaben Progression wird verneint
Kognitiv und „psychologisch“ bewertet: 11 unverändert 9 verbessert 1 verschlechtert Je stärker beeinträchtigt in Erstuntersuchung, desto stärker verbessert in Zweituntersuchung	<i>Dryson und Ogden, 2000</i>	Überwiegend Gleichbleiben oder Besserung des Zustandes; kein Beleg für Progression „Tendenz zur Mitte“ wie bei <i>Ørbæk und Lindgren</i>
11 Testscores: Bei 10 Scores keine sign. Veränderung; eine sign. Minderung als „wahrscheinlich nicht relevant“ dargestellt Individuelle Gesamtbewertung: Bei 24/26 unverändert; 2/26 Minderung des Leistungsniveaus	<i>Bruhn et al., 1981</i>	Bleiben oder Minderung von Symptomen überwiegt; keine bedeutsame Änderung in Leistungen; Reversibilität sowie Progression von Autoren als „nicht beobachtet“ bewertet
8 Tests aus 5 Bereichen, Diagnosen durch Tests bestimmt: Von 65 Typ I unverändert n = 59, 3 verschlechtert zu Typ IIb (3 Verlust) Von 46 Typ IIb unverändert n = 28, 12 verbessert zu Typ I (6 Verlust)	<i>Edling et al., 1990</i>	Leichte Fälle mit Erholungseffekt; schwerere Fälle mit Persistenz; keine Progression der Erkrankung ohne Exposition

Tabelle 29:
(Fortsetzung)

Stichprobe	Anzahl Wiederholungsuntersuchung	Wiederholungsansatz	Veränderung Beschwerden
Chronische /subakute tox. Enzephalopathie-Patienten	N = 24 chronisch N = 36 subakut Auswertung z.T. n = 47	3-5 Jahre nach Diagnose 13/47 weiterhin exponiert; 19/47 in Arbeit ohne Expo.; 15/47 in Rente: <i>28 % mit Exposition bei Nachuntersuchung!</i>	Erstuntersuchung freie Symptomangaben; Zweituntersuchung gezielte Fragen (9 Symptome): Chronisch: Verschlechterung Subakut: Verringerung Symptome. Keine Statistik!
Lösungsmittel-exponierte mit Kliniküberweisung	N = 69: 15 mittelschwere tox. Enzephalopathie (EZ) 29 leichte tox. EZ 9 andere EZ 16 keine EZ	3 Jahre nach Erstuntersuchung: 4/69 weiterhin gleich exponiert; 17/69 weiterhin, aber reduziert exponiert. <i>30 % mit Exposition bei Nachuntersuchung!</i>	12 Symptome: mittelschwere EZ: leichte Zunahme (nicht sign.); leichte EZ: bei 3/ 12 Symptomen Zunahme; andere EZ: keine Änderung; keine EZ: sign. Abnahme
Fußbodenleger vs. Zimmerleute lange vs. kurze Berufserfahrung	N = 21 > 20 J. expon. N = 20 5- 10 J. expon. 18 Kontrollen lang, 22 kurz berufserfahren	18 Jahre weitere Arbeit, Expositionsindices (l/Tag; kumulativ)	Nicht behandelt
Dieselben Exponierten mit höchster Exposition	10 mit höchsten Alkoholbasierten 10 mit höchsten Kontaktkleberbasierten vs. 18 lang berufserfahren	Subgruppe älterer und höchst Exponierter vs. älteren Nicht-Exponierten	Nicht behandelt

Veränderung Leistungen	Quelle	Bewertung
<p>Erstuntersuchung 8 Tests (ausführlich); Zweituntersuchung in Kurzversionen? Keine sign. Veränderungen; Hinweis auf „negat. Tendenz“ bei chronischen, auf „posit. Tendenz“ bei subakuten Fällen</p>	<p><i>Leira et al., 1990</i></p>	<p>Methodisch problematisch. Erst-/Zweituntersuchung nicht übereinstimmend; „Veränderungen“ teilweise ohne Statistik bewertet: Änderungstendenzen bei chron. anders als bei subakuten Fällen</p>
<p>5 Tests mit 9 Auswertungsvariablen: „Weitgehend identische Median- und Percentilwerte“. Tendenz zur Verbesserung der Testwerte ist in allen Gruppen feststellbar; Tendenz zur Minderung auch in allen Gruppen, aber deutlich seltener</p>	<p><i>Lauritsen et al., 1985</i></p>	<p>Symptomangaben nehmen bei Gruppen mit mittelschwerer und leichter EZ zu, aber überwiegend nicht signifikant Testleistungen gleich bleibend mit stärkerer Tendenz zur Verbesserung</p>
<p>12 Tests ANOVA: 11 Tests ohne Expo-Effekt alle Tests ohne Alter-Expo-Interaktion Digit Symb. sign.</p> <p>Alkoh: 1/ 12 Tests sign. Expositionseffekt, 4/12 Tendenz sichtbar, Interaktion Expo-Zeit 3/12 sign. Kontaktkleber: 1/12 Tests Expositionseffekt, 3/12 Tendenz sichtbar</p>	<p><i>Nordling Nilson et al., 2002</i></p>	<p>Kein Expositionseffekt</p> <p>Expositionseffekt bei höchst Exponierten in einigen Tests, Interaktion mit Alter</p>

3.5 Andere Ursachen und individuelle Suszeptibilität

Andere berufliche Ursachen spielen im Gegensatz zu früheren Jahrzehnten zunehmend weniger eine Rolle. Zu berücksichtigen sind zur Zeit insbesondere noch Blei- und Quecksilberexpositionen.

Außerberufliche Ursachen sind unter „Differenzialdiagnose“ oben abgehandelt (vgl. 1.1.4, 1.2.3).

Zur Beurteilung außerberuflicher Mitursachen im BK-Recht siehe Abschnitt 3.1.

Das Auftreten von toxischen Effekten ist wegen der genetischen Variabilität, die für die Exprimierung von fremdstoffmetabolisierenden Enzymen relevant ist, individuell unterschiedlich (sogenannte individuelle Suszeptibilität). Trotz zahlreicher positiver Forschungsergebnisse bestehen noch wesentliche Defizite, insbesondere in der kombinierten Betrachtung verschiedener Polymorphismen. Als Instrument der individuellen Risikoabschätzung ist deshalb die Bestimmung der Polymorphismen verschiedener fremdstoffmetabolisierender Enzyme derzeit ungeeignet. Dies trifft auch für neurotoxische Effektmarker zu, z.B. Paraoxonase-Polymorphismus, sodass bislang kein für die Individualdiagnostik valider Biomarker angegeben werden kann.

3.6 Synoptische Wertung

Bei der synoptischen Wertung ist der unter 3.1 beschriebene rechtliche Rahmen zu berücksichtigen.

Als Voraussetzung für die Anerkennung einer BK-Nr. 1317 muss die regelmäßige Einwirkung neurotoxischer Lösungsmittel in ausreichender Höhe und Zeitdauer

gesichert sein (Vorliegen der arbeitstechnischen Voraussetzungen). Weiter muss die Diagnose einer Enzephalopathie oder Polyneuropathie gesichert sein (Vorliegen der medizinischen Voraussetzungen zur BK-Nr. 1317).

Fragen zu Art und Umfang der Exposition sollten möglichst im Vorfeld der Begutachtung geklärt sein. Für die Feststellung des Sachverhalts zur Exposition ist der Versicherungsträger zuständig und verantwortlich. Eine eingehende persönliche Befragung der Versicherten durch den Präventionsdienst im Rahmen von Vor-Ort-Recherchen im Betrieb kann zur Vermeidung widersprüchlicher Ergebnisse beitragen. Verbleibt eine abweichende Einschätzung der Exposition durch den Versicherten selbst, wird dies im Bericht des Präventionsdienstes festgehalten. Der Gutachter wird im Rahmen seiner besonderen Fachkunde den Versicherten ebenfalls zu den Expositionsverhältnissen befragen. Weichen die von ihm erhobenen Angaben in entscheidungserheblichen Punkten von den Feststellungen des Versicherungsträgers zum Sachverhalt ab, darf der Gutachter dies nicht ohne Weiteres seinem Votum zugrunde legen. Er muss dann entweder durch Rückfrage beim UV-Träger auf eine weitere Sachaufklärung hinwirken oder eine Alternativbeurteilung vornehmen (Köhler, 1998). Auch die Alternativbeurteilung erfordert i.d.R. weitere Sachaufklärung durch die Berufsgenossenschaft, um Zweifel hinsichtlich der entscheidungserheblichen Exposition möglichst umfassend auszuräumen.

Wenn die Symptomatik nachweislich bereits während des Expositionszeitraums oder allenfalls in geringem Abstand nach Ende der Lösungsmittlexposition aufgetreten ist, stützt dies die Argumentation für einen Kausalzusammenhang.

Die kausalanalytischen Prüfkriterien für den Einzelfall lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Argumente für eine berufliche Verursachung sind:
 - Typisches Krankheitsbild
 - Hohe Expositionen (indikativ sind wiederholt bei der Arbeit aufgetretene präanarkotische Effekte)
 - Lange Expositionsdauer, bei Enzephalopathie in der Regel mehr als zehn Jahre
 - Ausschluss bekannter außerberuflicher Ursachen
 - Nachweis von Lösungsmittel-induzierten Wirkungen in anderen Organen (sog. Brückensymptome)
 - Manifestation der Erkrankung während oder kurz nach Expositionsende
2. Gegen eine BK-Nr. 1317 sprechen:
 - Untypisches Krankheitsbild
 - Geringe Exposition
 - Kurze Expositionsdauer, insbesondere bei Enzephalopathie
 - Längere Latenzzeit zwischen Ende der Exposition und Beginn der Krankheit
3. Vorhandene konkurrierende Ursachen schließen eine Mitverursachung durch Lösungsmittel nicht aus, jedoch ist eine sorgfältige Würdigung der Gesamtumstände notwendig.

Eine Verschlimmerung der Krankheit im Langzeitverlauf nach Beendigung der gefährdenden Tätigkeit ist für eine toxische Polyneuropathie oder Enzephalopathie untypisch, schließt aber eine Mitverursachung durch eine zurückliegende Lösungsmittelexposition nicht aus.

Wenn die Einwirkung von neurotoxischen Lösungsmitteln mit Wahrscheinlichkeit Ursache oder wesentliche Mitursache für das Krankheitsbild ist, kann in der Regel keine Trennung zwischen lösungsmittelbedingten und nicht lösungsmittelbedingten Anteilen getroffen werden, es sei denn, durch konkrete Befunde lässt sich eine unabhängige Schädigung abgrenzen.

4 MdE-Bewertung

Nach § 56 SGB VII haben Versicherte Anspruch auf Rente aus der Unfallversicherung, wenn ihre Erwerbsfähigkeit infolge eines Arbeitsunfalls oder einer Berufskrankheit um wenigstens 20 v.H. gemindert ist. Eine Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) von 10 oder 15 v. H. führt zu einem Rentenanspruch, wenn weitere Versicherungsfälle oder gleichgestellte Entschädigungsfälle ebenfalls eine MdE von mindestens 10 v.H. verursachen.

Der Begriff der MdE ist gesetzlich (§ 56 Abs. 2 SGB VII) wie folgt definiert:

„Die Minderung der Erwerbsfähigkeit richtet sich nach dem Umfang der sich aus der Beeinträchtigung des körperlichen und geistigen Leistungsvermögens ergebenden verminderten Arbeitsmöglichkeiten auf dem gesamten Gebiet des Erwerbslebens.“

Dabei wird auf die individuellen gesundheitlichen Beeinträchtigungen infolge des Versicherungsfalls und deren Auswirkungen auf die Erwerbsfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt abgestellt. Die Feststellung einer MdE und ggf. eines Rentenanspruchs erfolgt unabhängig davon, ob eine Erwerbstätigkeit tatsächlich ausgeübt wurde oder ob ein Einkommenschaden eingetreten ist. Da die Erwerbsminderung an den Arbeitsmöglichkeiten auf dem gesamten Gebiet des Erwerbslebens gemessen wird, ist der Grad der MdE auch grundsätzlich unabhängig vom bisher ausgeübten Beruf, vom bisherigen Qualifikationsniveau, von Alter und Geschlecht und von den Wohnortverhältnissen des Versicherten. Vorbestehende Behinderungen oder gesundheitliche Beeinträchtigungen können dazu führen, dass die MdE höher oder niedriger zu bewerten ist, wenn zwischen dem beruflich verursachten Gesundheitsschaden und dem Vorschaden eine funktionelle Wechselbeziehung besteht.

Der medizinische Sachverständige stellt die durch die Berufskrankheit verursachten Funktionsverluste fest, beurteilt den Umfang der dadurch bedingten Beeinträchtigungen des Leistungsvermögens und unterbreitet einen Vorschlag zur MdE-Bewertung. Der Versicherungsträger trifft seine Entscheidung unter Berücksichtigung dieser Bewertung und trägt die Verantwortung für die Beachtung rechtlicher Erfordernisse.

MdE-Empfehlungen beruhen auf Erfahrungswerten und sollen dazu beitragen, dass bei der Einschätzung und Bewertung der Folgen von regelmäßig vorkommenden Krankheitsbildern mit typischem Verlauf einheitliche Maßstäbe angelegt werden.

Wie diese Maßstäbe für die Bewertung der Folgen von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten zu entwickeln und in ein in sich schlüssiges Gesamtbewertungssystem einzuordnen sind, steht auf dem Prüfstand. Im Hennefer Kolloquium zu Fragen der MdE vom 10. Januar 2001 wurde diese Frage mit den Sozialpartnern und Experten verschiedener Fachrichtungen sowohl der Medizin als auch der Rechtswissenschaft und Arbeitsmarkt- und Berufsforschung intensiv diskutiert. Dabei bestand weitgehend Einigkeit, dass MdE-Tabellen wichtige Erkenntnisquellen sind. Als qualifizierte Erfahrungssätze können sie akzeptiert werden, wenn sie von der Mehrheit der auf dem betreffenden Gebiet tätigen Fachleute getragen werden. Es steht aber kein standardisiertes Verfahren zur Verfügung, nach dem insbesondere die Bedingungen des Arbeitsmarktes konkret in die Ermittlung des Grades verminderter Erwerbsfähigkeit bei bestimmten Funktionsbeeinträchtigungen einfließen könnten.

Die hier abgedruckten Empfehlungen beruhen auf dem Konsens der beteiligten Experten aus den unterschiedlichen Fachdisziplinen. Konsultiert wurde auch das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesanstalt für Arbeit in Nürnberg. Im Ergebnis hat sich bestätigt, dass eine Ableitung des Umfangs verbliebener oder verschlossener Erwerbsmöglichkeiten zur Feststellung der MdE aus statistischen Daten nicht möglich ist.

Die nachstehend genannten MdE-Sätze entsprechen dem Erfahrungswissen der mitwirkenden Sachverständigen und sind vereinbar mit in Standardwerken der Begutachtungsliteratur enthaltenen Bewertungen für vergleichbare traumatische Schädigungen. Die hinsichtlich der Enzephalopathie angegebenen Bandbreiten lassen Spielraum für individuelle

Abstufungen. Nur so ist es möglich, den vielfältigen Ausprägungen der in Betracht kommenden Gehirn- und Nervenschädigungen gerecht werden zu können.

4.1 Polyneuropathie

Für die MdE-Einschätzung lösungsmittelbedingter Polyneuropathien ist das Ausmaß der motorischen und vor allem der sensiblen Störungen wesentlich. Für die Leistungsbeurteilung von untergeordneter Bedeutung sind Reflexbefunde und die Ergebnisse der apparativen Zusatzdiagnostik (z.B. EEG, Neurographie, Nadel-elektromyographie, evozierte Potenziale), im Gegensatz zu deren Bedeutung für die Diagnose.

Als Richtlinien können gelten:

- Sehr leichte Polyneuropathie

Klinisch nur gering in Erscheinung tretende Polyneuropathie mit leichten sensiblen Störungen einschließlich Reizerscheinungen ohne funktionelle Beeinträchtigung
MdE unter 10 %

- Leichte Polyneuropathie

Sensible Störungen einschließlich Reizerscheinungen und/oder beginnende körperferne motorische Störungen, die insgesamt die Geh- und Stehfähigkeit noch nicht wesentlich beeinträchtigen
MdE 10 %

- Leichte bis mittelschwere Polyneuropathie

Sensible Störungen, einschließlich beeinträchtigender Reizerscheinungen und/oder leichte motorische Störungen mit leichtgradiger Aus-

wirkung auf die Geh- und Stehfähigkeit
MdE 20 %

- Mittelschwere Polyneuropathie

Ausgeprägte sensible Störungen und/oder sensible Reizerscheinungen und distal betonte motorische Störungen mit deutlicher Auswirkung auf die Geh- und Stehfähigkeit
MdE 30 %

Höhergradige MdE-Einschätzungen kommen bei lösungsmittelbedingten Polyneuropathien nur selten in Betracht.

Zu berücksichtigen ist bei der MdE-Einschätzung auch die Rückbildungsfähigkeit lösungsmittelbedingter Polyneuropathien, die eine zeitliche Staffelung der MdE-Einschätzung erwarten lässt.

Im Falle fortbestehender polyneuropathiebedingter Störungen ist die Frage BK-unabhängiger Ursachen zu prüfen im Sinne rechtlich konkurrierender Ursachen, die möglicherweise mit zunehmendem Zeitabstand zum Expositionsende in den Vordergrund treten.

4.2 Enzephalopathie

Für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit in der gesetzlichen Unfallversicherung gelten als allgemeine Grundsätze, dass Hirnschäden mit einer geringen Leistungsbeeinträchtigung mit einer MdE von 10 bis 20 %, mit einer mittelschweren Leistungsbeeinträchtigung von 30 bis 50 % und mit einer schweren Leistungsbeeinträchtigung von 60 bis 100 % bewertet werden.

Wie bei anderen Störungen hat auch bei der MdE-Einschätzung lösungsmittelbedingter Enzephalopathien eine Gesamtbeurteilung der neurologisch/neuro-psychologisch sowie der psychopathologisch einschließlich testpsychologisch erfassbaren Befunde in ihrer Auswirkung auf das Erwerbsleben, bezogen auf den allgemeinen Arbeitsmarkt, zu erfolgen.

In Anlehnung an die Schweregradeinteilung toxisch bedingter Enzephalopathien sind unter Berücksichtigung der in der gesetzlichen Unfallversicherung üblichen Bewertungsmaßstäbe folgende Bandbreiten zu empfehlen:

- Leichte Enzephalopathie:

Unspezifisches Beschwerdebild, das individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann ohne ausreichend spezifische Persönlichkeitsveränderung oder kognitive Leistungsminderungen organisch-psychischen Ursprungs
MdE bis 10 %

- Leichte bis mittelgradige Enzephalopathie

Deutliche Befindlichkeitsstörungen sowie Persönlichkeitsveränderungen mit Antriebs- und Affektstörungen sind nachweisbar; leichte kognitive Leistungsminderungen organisch-psychischen Ursprungs können die Persönlichkeitsveränderungen begleiten
MdE 20 bis 30 %

- mittelgradige Enzephalopathie:

Deutliche kognitive Leistungsminderungen organisch-psychischen Ursprungs sind nachgewiesen. Befindlichkeitsstörungen liegen begleitend vor, auch Persönlichkeitsveränderungen sind in der Regel erkennbar. Vielfach sind auch neurologische Befunde (ataktische Störungen, Tremor) vorhanden
MdE 40 bis 50 %

- Schwere Enzephalopathie:

Erheblich ausgeprägte psychopathologische Störungen, so z.B. des Gedächtnisses, der Merkfähigkeit, der Aufmerksamkeit und auch einer Wesensänderung, mit zusätzlichen zentralneurologischen Störungen
MdE 60 bis 100 %

Dieser Schweregrad ist bei beruflich bedingten Lösungsmittel-Enzephalopathien in der Regel nicht zu erwarten.

Kombiniertes Krankheitsbild

Die Gesamteinschätzung bei lösungsmittelbedingter Enzephalopathie und Polyneuropathie erfolgt nicht in Addition der aufgeführten MdE-Sätze, sondern als Gesamtbeurteilung der Leistungsfähigkeit unter Berücksichtigung der verschiedenartigen Funktionsstörungen.

5 Hinweise zur Rehabilitation

Lösungsmittelbedingte Polyneuropathien lassen nach Expositionsende eine allmähliche spontane Rückbildung der Sensibilitätsstörungen und der motorischen Störungen erwarten, auch lösungsmittelbedingte Enzephalopathien zeigen üblicherweise nach Expositionsende eine langsame Besserung des Störungsbildes.

Die symptomatische und störungsorientierte Behandlung steht im Vordergrund.

Selbstverständlich ist die Exposition mit neurotoxischen Substanzen zu beenden.

Von erheblichem Gewicht ist die Vermeidung ungünstiger Genussmittelbelastungen, insbesondere Alkohol, auch die optimale Behandlung von Begleiterkrankungen, insbesondere von Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, Hyperurikämie usw.

Bei der Behandlung der Polyneuropathie kann die Physiotherapie hilfreich sein. Ungesichert ist die Wirkung sowohl neurotroper Vitamine (Vitamin-B-Komplex) als auch von Alpha-Lipon-Säuren bei lösungsmittelbedingten Polyneuropathien. Bei beeinträchtigenden sensiblen Reizerscheinungen kann ein medikamentöser Therapieversuch aus grundsätzlichen Erwägungen angezeigt sein.

Auch die Behandlung lösungsmittelbedingter Enzephalopathien wird symptomorientiert durchgeführt, abhängig vom Störungsbild. So kommen insbesondere neuropsychologische oder verhaltensneurologische Trainingsmaßnahmen in Betracht, auch stützende psychotherapeutische Maßnahmen zur Krankheitsbewältigung, teils auch begleitende psychopharmakologische Behandlungen, z.B. mit Thymoleptika bei depressiven

Störungen, dabei der organischen Ursache mit niedriger Dosierung Rechnung tragend. Bei begleitenden Kopfschmerzen können Behandlungsversuche in Anlehnung an die Richtlinien der Migräne-Behandlung angezeigt sein. Eine sekundäre Kopfschmerzchronifizierung durch regelmäßige Schmerzmittelaufnahme ist dringlich zu vermeiden.

In der Regel ist eine ambulante neurologisch-psychiatrische Behandlung, unterstützt durch neuropsychologische und psychotherapeutische Maßnahmen, durchzuführen. Nur in schwereren Fällen werden stationäre Heilbehandlungsmaßnahmen (insbesondere neuropsychologisch, verhaltensmedizinisch, stützend psychotherapeutisch) in Betracht zu ziehen sein.

Eine überlegene Wirksamkeit stationärer medizinischer Rehabilitationsmaßnahmen gegenüber ambulanten Behandlungsmöglichkeiten ist für leichte Enzephalopathien nicht belegt, für Polyneuropathien nicht zu erwarten.

Grundsätzlich sind therapeutische Maßnahmen am Einzelfall zu orientieren, möglichst vom niedergelassenen Neurologen begleitet und koordiniert, da sich die optimale Behandlung nicht nur an den jeweiligen Gesundheitsstörungen des Erkrankten, sondern auch an den regionalen Gegebenheiten zu orientieren hat. Im Wesentlichen können die Grundregeln der neurotraumatologischen Rehabilitation Schädel-Hirn-Verletzter angewandt werden.

Die Rehabilitation erfolgt mit allen geeigneten Mitteln, jedoch unter Berücksichtigung von Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit, dies ist besonders bei sehr aufwändigen, in ihrer Effizienz nicht hinreichend gesicherten Behandlungskonzepten zu beachten.

6 Anhang

6.1 Muster eines Gutachtenauftrags für die BK-Nr. 1317

Sehr geehrte(r) Frau/Herr Dr. ...,

bei Herrn/Frau X ist zu klären, ob eine Berufskrankheit durch Einwirkung von organischen Lösungsmitteln bzw. deren Gemischen vorliegt.

Wir bitten um Erstattung eines Gutachtens aufgrund persönlicher Untersuchung. Bitte informieren Sie uns über die Notwendigkeit von Zusatzgutachten, z.B. auf neurologisch/psychiatrischem/neuropsychologischem Fachgebiet, damit wir den Auftrag unter Berücksichtigung des Gutachterwahlrechts (§ 200 Abs. 2 SGB VII) erteilen können.

Wir bitten, zu folgenden Fragen Stellung zu nehmen:

1. Welche Beschwerden werden vorgetragen?
2. Welche Befunde liegen vor?
3. Liegt nach den Ergebnissen der neurologischen bzw. psychiatrischen Untersuchung eine Polyneuropathie bzw. eine Enzephalopathie vor?
4. Welche Hinweise ergibt die psychologische Untersuchung im Hinblick auf Defizite und mögliche Ursachen?
5. Welche Diagnose ergibt sich aus der Gesamtbewertung?
6. Handelt es sich um eine Berufskrankheit nach Nr. 1317 der Berufskrankheiten-Liste (Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische), gegebenenfalls welche Stoffe oder Gemische haben die Berufskrankheit verursacht?
7. Welche Folgen der Berufskrankheit bestehen derzeit?
8. Auf welches Datum ist der Beginn der Berufskrankheit festzulegen (erste Behandlung bzw. Arbeitsunfähigkeit wegen der Berufskrankheit)?
9. Seit wann und in welcher Höhe bestand bzw. besteht wegen der Folgen der Berufskrankheit eine Minderung der Erwerbsfähigkeit in messbarem Grade (mindestens 10 v.H.)? Wie ist diese rückwirkend nach dem Krankheitsverlauf zeitlich zu staffeln?
10. Ist in Zukunft mit Änderungen in den Folgen der Berufskrankheit zu rechnen, ggf. wann ist eine Überprüfung vorzusehen?
11. Sind Präventions- oder Rehabilitationsmaßnahmen erforderlich, ggf. welche Maßnahmen schlagen Sie vor?

Bei der Erstattung des Gutachtens bitten wir die im Report zur BK-Nr. 1317 in der Schriftenreihe der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) veröffentlichten Empfehlungen zur Begutachtung der Berufskrankheiten durch Lösungsmittel zu beachten bzw. eventuelle Abweichungen eingehend zu begründen.

Mit freundlichen Grüßen

6.2 Stoffspezifische Informationen und Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten für die Listenstoffe

Vorbemerkung

In Abschnitt 3.2.2 (Expositionshöhe) wurde begründet, weshalb die für die Prävention arbeitsmedizinisch relevanten Grenzwerte (Luftgrenzwerte TRGS 900, MAK-, BAT-Werte) für die Beantwortung der Frage, ob die Exposition gegenüber organischen Lösungsmitteln grundsätzlich in der Lage ist, eine Polyneuropathie oder Enzephalopathie zu verursachen, nur bedingt herangezogen werden können.

Aus diesem Grund werden nachfolgend „neurotoxische Schwellenwerte“ vorgeschlagen, die Anhaltspunkte für die Größenordnung der in Betracht kommenden Lösungsmittelkonzentrationen geben.

Ein Bezug zwischen „neurotoxischem Schwellenwert“ und dem in der Toxikologie gebräuchlichen NOEL (No Observed Effect Level) bzw. NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) ist dann gegeben, wenn die hier interessierende Neurotoxizität die grenzwertführende Wirkqualität darstellt. In allen anderen Fällen sind Abweichungen dahingehend möglich, dass der „neurotoxische Schwellenwert“ höher als der NOEL bzw. NOAEL und die daraus abgeleiteten Grenzwerte (TRGS 900, 903, MAK-Wert, BAT-Wert) einzuschätzen ist.

Die „neurotoxischen Schwellenwerte“ stützen sich auf die Publikationen im einschlägigen Schrifttum sowie auf die aktuellen wissenschaftlichen Begründungen der MAK-Werte durch die Arbeitsstoffkommission (*Greim* [Hrsg.], 2006).

Hierzu ist zunächst festzustellen, dass die wissenschaftliche Datenbasis stark heterogen ist. Für einige organische Lösungsmittel liegen lediglich weitere Kasuistiken zugrunde, deren generalisierte Aussage aufgrund möglicher individueller Besonderheiten stark eingeschränkt ist. Auf der anderen Seite sind umfangreiche Untersuchungen in Form von Feldstudien oder experimentellen Studien von verschiedenen Arbeitsgruppen verfügbar, die auch aufgrund valider Erfassung der Expositionen fundierte Aussagen zur Höhe „neurotoxischer Schwellenwerte“ erlauben. Die unterschiedliche wissenschaftliche Qualität der Veröffentlichungen ist zu berücksichtigen, wenn es um konkrete Schlussfolgerungen im Einzelfall geht.

Vor- und Begleiterkrankungen, Koexpositionen mit anderen neurotoxisch wirkenden Stoffen sowohl am Arbeitsplatz als auch im privaten Bereich, sind bei der Beurteilung des Einzelfalles angemessen zu berücksichtigen. Inwieweit eine verstärkte individuelle Empfindlichkeit infolge genetisch determinierter Polymorphismen fremdstoffmetabolisierender Enzyme für die Entstehung einer BK-Nr. 1317 eine Rolle spielt, ist Gegenstand aktueller und zukünftiger Untersuchungen.

n-Heptan

Akut verursachen Dämpfe von *n*-Heptan und Heptan-Isomeren ZNS-toxische Effekte.

Ob *n*-Heptan in der Lage ist, eine klinisch manifeste Polyneuropathie auszulösen, kann wegen fehlender systematischer Untersuchungen nicht abschließend beantwortet werden. Aus einer toxikokinetischen Studie an Probanden und an Versuchstieren ist abzuleiten, dass die Belastungen durch 2,5-Heptandion

(Hauptmetabolit des n-Heptan), die aus n-Heptan-Expositionen bis zu 500 ppm = 2100 mg/m³ resultieren, zu niedrig sind, um periphere Neuropathien induzieren zu können (Störmer et al., 1995).

Hinweise für die Verursachung einer chronischen Enzephalopathie infolge beruflicher n-Heptan-Expositionen liegen im Schrifttum nicht vor.

Bewertung:

Ein „neurotoxischer Schwellenwert“ kann wegen fehlender Daten nicht abgeleitet werden.

Der aktuelle AGW (Arbeitsplatzgrenzwert) beträgt 2100 mg/m³ (500 ppm Heptan alle Isomeren), ein BAT-Wert ist nicht festgelegt (TRGS 900).

n-Hexan

Zur Neurotoxizität von n-Hexan liegen umfassende und aktuelle Begründungen zum MAK-Wert, zuletzt aus den Jahren 1992 und 1997, vor (Greim [Hrsg.], 2006).

Auf der Basis zahlreicher kasuistischer und epidemiologischer Studien ergibt sich übereinstimmend, dass n-Hexan-Konzentrationen von über 200 ppm = 716 mg/m³ zu nachweisbaren Veränderungen im peripheren Nervensystem führen.

Nach der Studie von Sanagi et al. (1980) kann von einem NOEL von durchschnittlich 58 ppm = 208 mg/m³ (Bereich 40 bis 88 ppm = 143 bis 315 mg/m³) ausgegangen werden.

Chang et al. (1993) berichteten über subklinische Zeichen einer Neuropathie bei einer mittleren Luftkonzentration von 63 ppm = 226 mg/m³ (Bereich 30 bis 110 ppm = 107 bis 394 mg/m³). Neben

n-Hexan waren 2-Propanol und Toluol vorhanden. Akute neurotoxische Effekte im Bereich des ZNS mit Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz traten ab 500 ppm = 1790 mg/m³ auf.

Längsschnittuntersuchungen haben gezeigt, dass eine n-Hexan-induzierte Polyneuropathie nach Expositionsende eine günstige Prognose aufweist. Auch schwere Krankheitssymptome, z.B. Paresen, haben sich im Verlauf von einigen Monaten bis maximal zwei Jahren wieder zurückgebildet (Chang, 1990 und 1991).

Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass n-Hexan unter den beschriebenen beruflichen Expositionsbedingungen in der Lage ist, eine chronische Enzephalopathie zu verursachen.

Bei gleichzeitigem Vorhandensein von 2-Butanon (Methylethylketon) wird die Neurotoxizität von n-Hexan potenziert, wie auch tierexperimentell gezeigt werden konnte (Altenkirch et al., 1982 a und b; Altenkirch, 1998).

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ wird für die Verursachung einer Polyneuropathie als Berufskrankheit eine längerfristige Exposition von mehr als 50 ppm = 180 mg/m³ abgeleitet.

Der aktuelle AGW beträgt 180 mg/m³ (50 ppm) und der korrespondierende BAT-Wert 5 mg/l Urin, bestimmt als 2,5-Hexandion plus 4,5-Dihydroxy-2-hexanon (TRGS 900, 903).

2-Butanon (Methylethylketon)

2-Butanon wirkt in hohen Konzentrationen von mehr als 500 ppm = 1 500 mg/m³ akut narkotisch (Übersicht siehe aktuelle MAK-Wert-Begründung [2000]) (Greim [Hrsg.], 2006). Demgegenüber ist eine chronische Wirkung auf das periphere und zentrale Nervensystem bei ausschließlicher Exposition gegenüber 2-Butanon nicht nachgewiesen.

Allerdings kann 2-Butanon die neurotoxische Wirkung von n-Hexan oder Methyl-n-butylketon (2-Hexanon) verstärken.

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ für narkotische Wirkungen wird 500 ppm = 1 500 mg/m³ abgeleitet.

Der aktuelle AGW beträgt 600 mg/m³ (200 ppm) und der korrespondierende BAT-Wert 5 mg 2-Butanon/l Urin (TRGS, 900, 903).

2-Hexanon (Methyl-n-butylketon)

2-Hexanon wirkt in hohen Konzentrationen narkotisch. Nach chronischer Einwirkung ist es in der Lage, eine toxische Polyneuropathie auszulösen. Ursächlich für die peripher neurotoxische Wirkung ist der Metabolit 2,5-Hexandion, der auch bei der oxidativen Verstoffwechslung von n-Hexan entsteht.

In einer US-amerikanischen Kunststoffproduzierenden Fabrik traten mehrere Erkrankungsfälle an Polyneuropathie auf, nachdem Methyl-iso-butylketon (MiBK) durch Methyl-n-butylketon (MnBK) ersetzt worden war (Allen et al., 1975; Billmaier et al., 1974). Luftmessungen durch das zuständige Gesundheitsministerium erbrachte im Bereich der Druckmaschinen

9,2 ppm = 38 mg/m³ bzw. 36,0 ppm = 150 mg/m³ MnBK. Die Konzentrationen für Methylethylketon werden mit 331 bzw. 516 ppm = 1 380 bzw. 2 150 mg/m³ angegeben.

Der vermutete Ursachenzusammenhang wurde anschließend tierexperimentell bestätigt (Mendell et al., 1974).

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ gelten Konzentrationen oberhalb des aktuell gültigen AGW von 21 mg/m³ (5 ppm). Der korrespondierende BAT-Wert beträgt 5 mg/l Urin, bestimmt als 2,5 Hexandion plus 4,5-Dihydroxy-2-hexanon (TRGS 900, 903).

Anmerkung:

Im Hinblick auf die häufig benutzte Abkürzung MBK (Methyl-Butylketon) ist stets eine weiterführende Abklärung erforderlich, um welches Isomer es sich dabei gehandelt hat.

Im Gegensatz zu Methyl-n-butylketon ist für das Isomer Methyl-iso-butylketon (4-Methyl-pentan-2-on) eine polyneuropathieerzeugende Wirksamkeit nicht bekannt. MiBK-Konzentrationen in der Luft von 100 ppm = 416 mg/m³ und mehr können akute narkotische Wirkungen auslösen wie z.B. Kopfschmerz, Schwindelerscheinungen (siehe MAK-Wert-Begründung aus dem Jahr 1996 [Greim (Hrsg.), 2006]). Der AGW für 4-Methylpentan-2-on beträgt (83 mg/m³) 20 ppm.

Methanol

Methanol ist insbesondere nach oraler Aufnahme toxisch. Im Vordergrund stehen Zeichen der ZNS-Depression und nach einer mehrstündigen Latenzzeit visuelle Beeinträchtigungen, die von einer reversiblen Farbsinnstörung bis zur irreversiblen Erblindung reichen können. Als Folgen einer schweren akuten Methanol-Intoxikation können neben den Sehstörungen insbesondere extrapyramidale Symptome (Parkinson-Syndrom) auftreten (siehe MAK-Wert-Begründung 1999) (Greim [Hrsg.], 2006). In der MAK-Begründung wird ausgeführt, dass weitere Studien zur Absicherung eines NOEC bezüglich neurotoxischer Effekte beim Menschen dringend erforderlich sind.

Einer älteren Kasuistik zufolge führten Methanolkonzentrationen in der Luft von 1 600 bis 10 900 mg/m³ = 1 200 bis 8 200 ppm zu einer vorübergehenden Erblindung (Humperdinck, 1941).

Bei einer experimentellen Studie mit freiwilligen Probanden haben Methanol-Konzentrationen von 200 ppm = 270 mg/m³ für vier Stunden zu keinen Sehstörungen oder neurophysiologischen sowie neuropsychologischen Veränderungen geführt (Chowers et al., 1995). In einem anderen standardisierten Experiment mit einer vierstündigen Exposition gegenüber 200 ppm = 270 mg/m³ Methanol wurde im EEG eine deutliche Abnahme der spektralen Leistung im θ -Band beobachtet (Muttray et al., 2001). Die EEG-Veränderungen sprechen für eine Aktivierung des noradrenergen Systems (Dimpfel und Schober, 2001).

Expositionen gegenüber Methanolkonzentrationen von 365 bis 3 080 ppm = 485 bis 5 000 mg/m³ (Durchschnittswert 1 040 ppm = 1 380 mg/m³) führten bei den Beschäftigten zu Symptomen wie Verschwommensehen, Kopfschmerz, Schwindel und Brechreiz (Frederik et al., 1984).

Kawai et al. (1991) berichteten über Sehstörungen in einer Gruppe von Beschäftigten, die gegenüber 3 050 und 5 500 ppm = 2 290 und 4 140 mg/m³ Methanol exponiert waren.

Anhaltspunkte dafür, dass Methanol unter Arbeitsplatzexpositionen eine Polyneuropathie auszulösen vermag, liegen im wissenschaftlichen Schrifttum nicht vor (Übersicht siehe Kavet und Nauss, 1990).

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ gelten wiederholte Expositionen von ca. 1 000 ppm = 1 330 mg/m³ und mehr. Der aktuelle AGW beträgt 270 mg/m³ (200 ppm) und der korrespondierende BAT-Wert 30 mg Methanol/l Urin (TRGS 900, 903).

Ethanol

Während die akuten Wirkungen von Ethanol nach oraler Aufnahme umfassend untersucht sind, liegen für die am Arbeitsplatz auftretenden inhalativen Belastungen relativ wenige Studienresultate vor (Übersicht siehe aktuelle MAK-Wert-Begründung [1998] (Greim [Hrsg.], 2006)).

Älteren Berichten zufolge kam es bei Ethanol-Konzentrationen in der Luft von 1 000 bis 2 500 ppm = 1 910 bis 4 780 mg/m³ zu leichten Vergiftungserscheinungen und bei 7 500 ppm = 14 325 mg/m³ zu Benommenheit und Müdigkeit.

Im Rahmen einer experimentellen Untersuchung an freiwilligen Probanden konnten bei Luftkonzentrationen bis 1 000 ppm = 1 910 mg/m³ über insgesamt vier Stunden keine signifikanten Wirkungen in verschiedenen psychologischen Leistungsvariablen (z.B. Reaktionszeit, Kurzzeitgedächtnisleistung) festgestellt werden (Seeber *et al.*, 1997). Die alkoholische Polyneuropathie entsteht in der Regel nach einem langjährigen Abusus mit einer täglichen Alkoholfuhr von mindestens 100 g (Scheid, 1983). Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass unter den Expositionsbedingungen am Arbeitsplatz eine Polyneuropathie verursacht wird.

Bewertung;

Der „neurotoxische Schwellenwert“ für akute Effekte liegt oberhalb von 1 910 mg/m³ (1 000 ppm).

Der aktuelle AGW beträgt 960 mg/m³ (500 ppm), ein BAT-Wert ist nicht festgelegt (TRGS 900).

2-Methoxyethanol (Methylglykol)

In einer Reihe älterer Fallstudien wurden nach beruflicher Exposition gegenüber 2-Methoxyethanol das Auftreten von neurologischen und psychiatrischen Symptomen wie z.B. Müdigkeit, Kopfschmerzen, Tremor, Vergesslichkeit beschrieben (Übersicht siehe MAK-Begründung aus dem Jahr 1983) (Greim [Hrsg.], 2006). Die Symptome erwiesen sich nach Expositionsende als reversibel, die Rekonvaleszenzzeiten betragen bisweilen mehrere Wochen bis Monate. Angaben zur Expositionshöhe, die mit dem Auftreten der Gesundheitsstörungen verbunden waren, stammen von Zavan (1963). Der Autor gibt Konzentrationen in der Atemluft von 61 bis

ca. 4 000 ppm = 193 bis ca. 12 600 mg/m³ an. Bei der Interpretation der Expositionsdaten gilt allerdings zu berücksichtigen, dass 2-Methoxyethanol gut über die Haut aufgenommen wird.

Anhaltspunkte dafür, dass 2-Methoxyethanol eine Polyneuropathie nach beruflicher Exposition verursacht, liegen im wissenschaftlichen Schrifttum nicht vor.

Bewertung:

Es liegen keine ausreichenden Expositionsdaten vor, um einen „neurotoxischen Schwellenwert“ abschätzen zu können. Bei Einhaltung des MAK-Wertes sind neurotoxische Wirkungen auf das ZNS auszuschließen.

Der aktuelle AGW beträgt 16 mg/m³ (5 ppm), ein BAT-Wert ist nicht festgelegt (TRGS 900).

Benzol

Angaben zur akuten Neurotoxizität von Benzol stammen aus dem älteren Schrifttum. Hiernach soll eine akute Vergiftung mit der Folge von narkotischen Wirkungen und Bewusstlosigkeit bei relativ hohen Konzentrationen von mehreren „100 bis 1 000 ppm = 325 bis 3 250 mg/m³“ aufgetreten sein (zitiert aus MAK-Begründung aus dem Jahr 1971 [Greim (Hrsg.), 2006]). Dem chinesischen Schrifttum ist hierzu zu entnehmen, dass Expositionen von 50 bis 150 ppm = 160 bis 490 mg/m³ zu Benommenheit und Kopfschmerz geführt haben, Bewusstlosigkeit und tödliche Vergiftungen sind nach Expositionen gegenüber ca. 1 500 ppm = 4 880 mg/m³ bis zu 20 000 ppm = 65 000 mg/m³ aufgetreten (zitiert nach Irons und Gross, 2002).

Konkrete Anhaltspunkte dafür, dass Benzol unter den Expositionsbedingungen am Arbeitsplatz eine Polyneuropathie verursacht, sind dem wissenschaftlichen Schrifttum nicht zu entnehmen (Übersicht siehe *Irons und Gross*, 2002) .

Im Vergleich zur akuten Wirkung auf das zentrale Nervensystem sind hämatotoxische und genotoxische Effekte bereits in deutlich geringeren Konzentrationen zu beobachten. Im Rahmen der Expositionen, d.h. bei Einhaltung der früheren technischen Richtkonzentrationen von 1 ppm bzw. 2,5 ppm = 3 mg/m³ bzw. 8 mg/m³, können akute neurotoxische Wirkungen ausgeschlossen werden.

Bewertung:

Da keine ausreichenden validen Daten vorliegen, kann ein „neurotoxischer Schwellenwert“ nicht abgeleitet werden. Die Einhaltung der früher gültigen Technischen Richtkonzentration schützt sicher vor neurotoxischen Effekten.

Toluol

Zur Humantoxizität von Toluol liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor, das in der Begründung des MAK-Wertes 1993 bewertet wurde. (*Greim* [Hrsg.], 2006).

Toluoldämpfe in hohen Konzentrationen verursachen akut Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit bis hin zu Bewusstseinstörung und Bewusstlosigkeit.

Zur Frage der chronischen Einwirkungen liegen zahlreiche epidemiologische und kasuistische Mitteilungen vor. Im Ergebnis muss man feststellen, dass es ein spezifisches Krankheitsbild, insbesondere für die neurotoxischen Wirkungen nach chronischer Toluol-Intoxikation nicht gibt.

Im Vordergrund stehen unspezifische subjektive Beschwerden wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitverlust, Übelkeit, Kopfschmerz, Nervosität und Schlaflosigkeit. Wichtig ist anzumerken, dass es wissenschaftlich keine Anhaltspunkte für eine peripher neurotoxische Wirksamkeit von Toluol gibt. Abgesehen von einzelnen Kasuistiken ist anhand der zahlreichen epidemiologischen Untersuchungen unter Einsatz sensitiver Untersuchungsmethoden für das periphere Nervensystem keine Häufung von Polyneuropathie-Symptomen bzw. Erkrankungen bekannt geworden (Übersicht siehe *Triebig*, 1998).

Die bei Schnüfflern festgestellten Polyneuropathie-Erkrankungen sind nach neuer Erkenntnis auf das n-Hexan zurückzuführen, das in den Lösungsmittelgemischen enthalten war.

Im Tierexperiment wurde bei 200 ppm = 770 mg/m³ bzw. 1000 ppm = 3830 mg/m³ zwar über verminderte Nervenleitgeschwindigkeiten berichtet, die sich nach Expositionsende wieder normalisiert haben. Eine Polyneuropathie ist im Tierversuch jedoch nicht aufgetreten (siehe MAK-Begründung aus dem Jahr 1985) (*Greim* [Hrsg.], 2006).

In mehreren Expositionsstudien an freiwilligen Probanden wurde das Vorkommen von Befindlichkeitsstörungen und kognitiven Veränderungen mithilfe neuropsychologischer Verfahren untersucht (*Andersen et al.*, 1983; *Echeverria et al.*, 1989; *Olson et al.*, 1985; *Iregren et al.*, 1986; *Baelum et al.*, 1985; *Dick et al.*, 1984; *Winneke*, 1982). In den Studien wird übereinstimmend berichtet, dass bei mehrstündiger Exposition von bis zu 100 ppm = 380 mg/m³ zwar subjektive Beschwerden wie Kopfschmerz und Müdigkeit auftraten. Relevante kognitive Einschränkungen wurden jedoch nicht beobachtet.

Die Resultate epidemiologischer Studien, insbesondere von Toluol-exponierten Druckern, haben Hinweise auf Leistungsbeeinträchtigungen bei Expositionen um 88 ppm = 337 mg/m³ gezeigt (*Kempe et al.*, 1980; *Foo et al.*, 1990; *Iregren*, 1982; *Ørbæk und Nise*, 1989).

Eine vor kurzem in der deutschen Tiefdruck-Industrie durchgeführte Multi-center-Studie hat bei langjährig exponierten Druckern keine eindeutigen adversen Effekte auch im Bereich des zentralen Nervensystems ergeben (*Gericke et al.*, 2001; *Neubert et al.*, 2001). Auch eine 5-jährige Längsschnittstudie in der deutschen Tiefdruckindustrie mit vier wiederholten Untersuchungen ergab keine Hinweise auf kognitive, sensorische (Hören, Farbdiskrimination, Standgleichgewicht) oder andere gesundheitliche Effekte sowie auf erlebte Symptome, die eindeutig auf Toluol zurückzuführen sind (*Seeber et al.*, 2002; *Zupanic et al.*, 2002). Die Expositionsdaten dieser Studie lagen bei aktuellen Expositionen von durchschnittlich 25,7 ± 20,1 ppm = 98,4 ± 77,0 mg/m³ über die fünf Beobachtungsjahre, während zurückliegende Expositionen in einer „hoch“ und „lang“ exponierten Gruppe von durchschnittlich 59 ppm = 226 mg/m³ über 21 Jahren ermittelt wurden.

Chouanière et al. (2002) untersuchten Drucker, die gegenüber Toluolkonzentrationen von bis zu 27 ppm = 103 mg/m³ chronisch exponiert waren. Neurotoxische Symptome korrelierten nicht signifikant mit der aktuellen Exposition. Es fanden sich keine Zusammenhänge zwischen der kumulativen Exposition und dem psychometrischen Testergebnis sowie neurotoxischen Symptomen.

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ für chronische Effekte im Bereich des zentralen Nervensystems gelten Konzentrationen von 80 ppm = 306 mg/m³ und mehr. Dies entspricht ca. 1,5 mg Toluol pro Liter Blut bei Entnahme der Blutproben nach Schicht- bzw. Expositionsende.

Der aktuelle AGW beträgt 190 mg/m³ (50 ml/m³) und der korrespondierende BAT-Wert 1 mg Toluol/l Blut (TRGS 900, 903).

Xylole (alle Isomere)

Zur Humantoxizität und insbesondere zur Neurotoxizität der drei Xylol-Isomeren, die unter Arbeitsplatzbedingungen in der Regel als Gemisch auftreten, liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor (siehe Begründungen zu den MAK- und BAT-Werten [1983, 1984, 1986, 1998, 2001] (*Greim* [Hrsg.], 2006)).

Xyloldämpfe wirken akut narkotisch und verursachen konzentrationsabhängig uncharakteristische Symptome wie Kopfschmerz, Benommenheit, Konzentrationsstörungen.

Untersuchungen unter kontrollierten Expositionsbedingungen haben gezeigt, dass Luftkonzentrationen zwischen 90 und 460 ppm = 400 und 2030 mg/m³ zu Gleichgewichtsstörungen, Verlangsamung der Reaktionszeit und zu Befindlichkeitsstörungen führen können (*Gamberale et al.*, 1978; *Savolainen et al.*, 1980). Inhalative Belastungen von ca. 80 ppm = 350 mg/m³ Xylol führten zu keinen messbaren Veränderungen kognitiver Leistungen (*Olson et al.*, 1985). *Laine et al.* (1993) haben freiwillige Probanden gegenüber 200 ppm = 880 mg/m³ Xylol exponiert und verschiedene neuro-

physiologische Parameter bestimmt (Körperschwankung, Reaktionszeit). Die Effekte waren nur gering ausgeprägt und von den physiologischen Schwankungen der Parameter nicht genau abgrenzbar.

Körperliche Aktivität führt zu einem erheblichen Einfluss auf die innere Xylol-Belastung. Bereits bei leichter körperlicher Arbeit können bei Luftkonzentrationen von 100 ppm = 440 mg/m³ Xylol Blutkonzentrationen erreicht werden, die unter Ruhebedingungen im Bereich von 200 bis 300 ppm = 880 bis 1320 mg/m³ lagen (Laine et al., 1993).

Die Resultate von epidemiologischen Querschnittstudien, in denen vermehrt Symptomangaben berichtet wurden, sind wegen der unzureichenden Berücksichtigung von Confoundern nicht aussagefähig (Chen et al., 1994; Uchida et al., 1993).

Die Erfahrungen beim Menschen sowie die Ergebnisse von Tierversuchen belegen übereinstimmend, dass Xylol unter arbeitsplatzüblichen Expositionen keine Polyneuropathie verursacht.

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ wird eine Xylol-Konzentration von 100 ppm (440 mg/m³) vorgeschlagen. Dieser berücksichtigt die körperliche Aktivität der Arbeitsplatzsituation.

Der aktuelle AGW beträgt 440 mg/m³ (100 ml/m³) und der korrespondierende BAT-Wert 1,5 mg Xylol/Blut oder 2000 mg Methylhippursäure/l Urin (TRGS 900, 903).

Die hierzu korrespondierenden BAT-Werte betragen: Xylol im Blut 1,5 mg/l und Methylhippursäure im Harn 2000 mg/l (Stand 2002).

Styrol

Zur akuten und chronischen Neurotoxizität von Styrol liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor (siehe Begründungen zum MAK- und BAT-Wert [1983, 1987, 1998] (Greim [Hrsg.], 2006)).

Dick (1988) hat im Rahmen einer Literaturübersicht die Ergebnisse neuropsychologischer Untersuchungen ausgewertet und dabei gefolgert, dass bei Styrolkonzentrationen von bis zu 50 ppm = 210 mg/m³ mit keinen relevanten psychomotorischen Wirkungen zu rechnen ist.

In ihrer kritischen Literaturstudie gelangten Rebert und Hall (1994) zu der Schlussfolgerung, dass aufgrund der verschiedenen Testverfahren ein kohärentes Bild zu akuten Styrolwirkungen schwierig darzustellen ist. Berücksichtigt man die neuropsychologischen Testverfahren, ist zu folgern, dass Styrolkonzentrationen von 100 ppm = 430 mg/m³ und möglicherweise von 200 ppm = 860 mg/m³ überschritten sein müssen, um messbare Effekte zu verursachen (Rebert und Hall, 1994).

Zur Frage der Wirkung von Styrol auf das periphere Nervensystem liegen uneinheitliche Resultate vor. Während in einigen Studien über neurophysiologische Auffälligkeiten berichtet wurde, haben andere Autoren keine Veränderungen in den Nervenleitgeschwindigkeiten gefunden (Cherry und Gautrin, 1990; Lilis et al., 1978; Murata et al., 1991; Rosén et al., 1978; Seppäläinen und Härkönen, 1976; Triebig et al., 1985). Wichtig ist in diesem Zusammenhang das Ergebnis einer Längsschnittstudie, in der kein Nachweis für eine Expositions-Effekt-Beziehung im Hinblick auf Nervenleitgeschwindigkeiten festgestellt werden konnte (Triebig et al., 1985).

In mehreren Studien wurde ein erhöhtes Risiko für subklinische Farbsinnstörungen nach chronischer Styrol-Exposition berichtet (*Campagna*, 1995; *Chia et al.*, 1994; *Eguchi et al.*, 1995; *Fallas et al.*, 1992; *Gobba et al.*, 1991; *Iregren et al.*, 2005; *Mergler et al.*, 1996; *Triebig et al.*, 2001). Auch wenn man die Schwächen einzelner Studien berücksichtigt, lässt sich im Ergebnis eine Korrelation zwischen chronischer Styrol-Exposition, z.B. gemessen mithilfe eines Expositionsindex, und dem Indikator für eine erworbene Farbsinnstörung in Form des sogenannten Color-Confusion-Index (CCI) bestätigen (*Muttray et al.*, 1993). Unklar ist derzeit die Expositionshöhe, ab der Veränderungen eindeutig nachweisbar sind. Die Studien von *Kishi et al.* (2001) und *Iregren et al.* (2005) weisen darauf hin, dass bereits bei Luftkonzentrationen von weniger als 20 bis 30 mg/m³ = 5 bis 7 ppm eine reduzierte Farbsinnleistung möglich ist.

Eine metaanalytische Bewertung von zehn Studien zeigte eine große Variation in den Effektstärken zur Farbsinnstörung und, im Gegensatz zur Erwartung, keinen gemeinsamen negativen Effekt infolge einer Styrol-Exposition (*Paramei et al.*, 2004). Als Ursachen der Inhomogenität diskutieren die Autoren mehrere Confounder wie z.B. die Beleuchtungsumstände, Geschlechtseinflüsse, Alkoholkonsum und das Rauchen.

Zur Frage der Reversibilität von Farbsinnstörungen liegen mehrere Studien vor, die jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangen (*Gobba und Cavalleri*, 2000; *Mergler et al.*, 1996; *Castillo et al.*, 2001; *Triebig et al.*, 2001). Während *Triebig et al.* (2001) eine statistisch signifikante Besserung des CCI nach einer vierwöchigen Expositionskenz (Urlaubszeit) berichteten, wurden in den anderen Studien nur

schwache oder keine Veränderungen festgestellt.

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ wird für Wirkungen auf das zentrale Nervensystem eine Konzentration von 50 ppm (210 mg/m³) abgeleitet. Dabei sind die Farbsinnstörungen unberücksichtigt geblieben, da deren Bedeutung derzeit nicht abschließend beurteilt werden kann.

Der aktuelle AGW beträgt 86 mg/m³ (20 ml/m³) und der korrespondierende BAT-Wert 600 mg Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure/g Kreatinin im Urin (TRGS 900, 903).

Dichlormethan (Methylenchlorid)

Dichlormethan (DCM) wirkt akut in Abhängigkeit von der eingewirkten Dosis depressorisch auf das zentrale Nervensystem. Es wurde früher als Inhalationsnarkotikum eingesetzt. Maßgeblich für die Neurotoxicität von Dichlormethan ist das Auftreten von Kohlenmonoxid, das durch Metabolisierung aus Dichlormethan entsteht.

Die Festlegung des MAK-Wertes für Dichlormethan von 100 ppm = 350 mg/m³ im Jahre 1981 wurde damit begründet, dass der Kohlenmonoxid-Hämoglobin-Spiegel auf unter 5 % gehalten werden sollte. Im Jahre 2000 wurde der MAK-Wert aufgrund der nachgewiesenen genotoxischen Wirkung ausgesetzt (Kategorie 3 A).

In experimentellen Untersuchungen wurden bei Luftkonzentrationen von 300 bis 800 ppm = 1 060 bis 2 820 mg/m³ ZNS-toxische Effekte wie beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Abfall der Flimmerverschmelzungsfrequenz nachgewiesen (*Winneke und Fodor*, 1970).

Gamberale et al. (1975) fanden bei einer 30-minütigen Exposition gegenüber 22, 400, 800 und 1 000 ppm = 78, 1 410, 2 820, 3 530 mg/m³ DCM keinen Einfluss auf die psychische Leistungsfähigkeit.

Bei einer anderen Studie wurden erst ab 1 000 ppm = 3 530 mg/m³ Veränderungen von ZNS-Leistungen festgestellt (*Stewart*, 1972).

Lash et al. (1991) untersuchten eine Kohorte von 1 758 ehemaligen DCM-exponierten Mechanikern. Unter Berücksichtigung potenzieller Confounder fanden sich keine signifikanten Unterschiede zu einer Kontrollgruppe in den psychischen Leistungen. Luftmessungen an den früheren Arbeitsplätzen ergaben Konzentrationen von durchschnittlich 100 bis 200 ppm = 350 bis 700 mg/m³ mit einem Maximalwert von 800 ppm = 2 820 mg/m³. Es liegen keine konkreten Anhaltspunkte dafür vor, dass DCM beim Menschen eine Polyneuropathie verursacht (*Kunath und Irmer*, 1979).

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ werden 300 ppm (1 060 mg/m³) vorgeschlagen.

Trichlorethen (Trichlorethylen)

Zur Beurteilung der Humantoxizität und insbesondere der Neurotoxizität von Trichlorethen (TRI) liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor (siehe MAK- und BAT-Wert-Begründung [1976, 1980, 1997, 2000, 2001] (*Greim* [Hrsg.], 2006)).

Akute neurotoxische, d.h. narkotische Wirkungen, treten ab 200 ppm auf. Trichlorethen führt zur Gewöhnung und kann zur psychischen Abhängigkeit (Schnüffel-

sucht) führen. Feldstudien, insbesondere die Studie von *Grandjean et al.* (1955), haben gezeigt, dass bei durchschnittlichen Luftkonzentrationen von 100 ppm = 540 mg/m³ Symptome eines „psychoorganischen Syndroms“ zu beobachten waren.

Auf die Alkoholintoleranz nach chronischer TRI-Exposition ist hinzuweisen.

Konietzko et al. (1975) berichteten über signifikante Beeinträchtigungen der psychomotorischen Leistungsfähigkeit bei chronisch TRI-exponierten Arbeitern, die gegenüber ca. 50 ppm bis 100 ppm = 270 bis 540 mg/m³ exponiert waren.

Bei freiwilligen Probanden, die an fünf aufeinanderfolgenden Tagen jeweils sechs Stunden gegenüber durchschnittlich 100 ppm = 540 mg/m³ TRI-exponiert waren, konnte eine Beeinträchtigung der psychischen Leistungsfähigkeit nicht festgestellt werden (*Triebig et al.*, 1976).

In mehreren Fallbeschreibungen ist über das Auftreten einer Neuropathie von Hirnnerven (*N. trigeminus*, *N. facialis*) nach hoher TRI-Exposition berichtet worden (*Buxton und Hayward*, 1976; *Feldman et al.*, 1970; *Mitchel und Parsons-Smith*, 1969). Als Ursache wurden Zersetzungsprodukte des TRI (z.B. Dichloracetylen) und Stabilisatoren des technischen Produktes diskutiert (*Henschler et al.*, 1970). Auch eine Virusinfektion (*Herpes simplex*) kommt als Differenzialdiagnose für die Krankheits-symptomatik in Betracht (*Cavanagh und Buxton*, 1989).

Im Rahmen von Feldstudien bei chronisch TRI-belasteten Beschäftigten ergaben sich keine Hinweise für eine Beeinträchtigung des peripheren Nervensystems unter den angegebenen Expositionsbedingungen (Luftkonzentration bis 70 ppm = 380 mg/m³) (*Triebig et al.*, 1978

und 1982). Die gemessenen motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten wiesen keine „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ auf.

In einer Gruppe von 31 Druckern mit langjähriger TRI-Exposition fanden sich für die motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten keine oder nur geringfügige Effekte (*Ruijten et al.*, 1991). Ein Zusammenhang mit der kumulativen Expositionsdauer wurde nicht berichtet. In einer Gruppe von 30 Arbeitern, die wegen einer lösungsmittelverursachten Enzephalopathie untersucht wurden, fanden sich keine Polyneuropathie-Fälle infolge einer TRI-Exposition (*Albers et al.*, 1999).

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ im Hinblick auf das zentrale Nervensystem werden 50 ppm (270 mg/m³) vorgeschlagen.

Gesicherte Befunde, dass Trichlorethen eine Polyneuropathie zu verursachen vermag, liegen im wissenschaftlichen Schrifttum nicht vor.

1,1,1-Trichlorethan

1,1,1-Trichlorethan hat depressorische Wirkungen auf das Zentralnervensystem.

Hierzu liegt eine aktuelle Begründung zum MAK-Wert aus dem Jahr 2001 vor (*Greim* [Hrsg.], 2006).

Akut verursacht 1,1,1-Trichlorethan ab ca. 5 000 = 27 700 mg/m³ ppm eine tiefe Narkose. Konzentrationen von 200 ppm bzw. 250 ppm = 1 100 mg/m³ bzw. 1 400 mg/m³ sind dagegen nicht mit narkotischen Effekten assoziiert.

Im Rahmen von mehreren experimentellen Studien wurden verlängerte Reaktionszeiten ab 175 ppm bzw. 400 ppm = 970 mg/m³ bzw. 2 220 mg/m³ festgestellt (*Gamberale und Hultengren*, 1973; *Laine et al.*, 1996; *Mackay et al.*, 1987; *Savolainen et al.*, 1981). *Muttray et al.* (2000) berichteten über EEG-Veränderungen und eine verstärkte Müdigkeit im Rahmen einer Expositionsstudie mit 200 ppm = 1 100 mg/m³ TCE über vier Stunden. Andere Autoren konnten bei dieser Expositionshöhe, wenngleich mit anderer Methodik, keine EEG-Veränderungen feststellen (*Laine et al.*, 1996).

Mit einer Ausnahme liegen keine konsistenten Befunde vor, die eine periphere neurotoxische Wirkung begründen. Die von *House et al.* (1994) beschriebenen reduzierten Amplituden im *Nervus suralis* sind hinsichtlich ihrer Bedeutung und Ätiologie schwierig einzuschätzen. Die Frau, die über Parästhesien in den Füßen klagte, hatte beruflich Umgang mit TCE, das 1 bis 5 % Dimethylether enthalten hat. Die gemessenen motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten waren normal. Wiederholte Untersuchungen ergaben eine Verbesserung der sensorischen Amplituden. Die Höhe der Exposition ist von den Autoren nicht angegeben worden (*House et al.*, 1994).

Von *Schaumburg* (2000) wird 1,1,1-Trichlorethan nicht als Stoff mit peripher neurotoxischer Wirkung gelistet.

Bewertung:

Der „neurotoxische Schwellenwert“ wird im Hinblick auf akute ZNS-Wirkungen mit 200 ppm (1 100 mg/m³) vorgeschlagen. Der aktuelle AGW beträgt 1 100 mg/m³ (200 ml/m³) und der korrespondierende BAT-Wert 550 µg Trichlorethan/l Blut (TRGS 900, 903).

Tetrachlorethen (Perchlorethylen)

In den wissenschaftlichen Begründungen des MAK- und BAT-Wertes aus den Jahren 1961, 1982 und 1997 ist die Toxizität bzw. Neurotoxizität von Tetrachlorethen beim Menschen umfassend dargestellt (Greim [Hrsg.], 2006)

In einer experimentellen Studie beklagten die Probanden nach Expositionen gegenüber 100 ppm = 690 mg/m³ über sieben Stunden Schläfrigkeit, Übelkeit, Schwindel und Kopfschmerz. Der Romberg-Test wird als abnormal beschrieben (Stewart et al., 1970).

Bei 26 Beschäftigten in Chemischreinigungen (Exposition 21 ppm für durchschnittlich 6,4 Jahre) ergaben sich im Vergleich zu Kontrollpersonen bei 17 von 22 Symptomen keine signifikanten Unterschiede. Psychomotorische Testungen erbrachten keine Defizite bei den exponierten Personen (Lauwers et al., 1983).

Eine Untersuchung von 101 Beschäftigten aus Chemischreinigungen erbrachte zwar in zahlreichen neuropsychologischen Variablen Unterschiede zu einer Kontrollgruppe. Beim Vergleich zwischen Beschäftigten mit niedriger (12 ppm = 83 mg/m³) und hoher Exposition (53 ppm = 365 mg/m³) fand sich keine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung (Seeber, 1989).

Bei 65 Chemischreinigern, die in drei Gruppen mit unterschiedlichen Expositionen eingeteilt wurden (11 ppm, 23 ppm, 41 ppm = 76, 160, 280 mg/m³), fanden sich signifikante Leistungsmin-derungen mit zunehmender kumulativer Exposition. Für die aktuelle Exposition war dies nicht nachzuweisen. Die Symptom-angaben waren nicht signifikant unterschiedlich (Echeverria et al., 1995).

In einem kontrollierten Versuch mit Expositionen gegenüber 10 bzw. 50 ppm = 69 bzw. 345 mg/m³ ergaben sich uneinheitliche Resultate (Altmann et al., 1990 und 1992). Während Vigilanzleistungen, Auge-, Hand-Koordination sowie einfache Reaktionszeiten bei höherer Exposition signifikant schlechter waren, konnte dies für die psychomotorische Geschwindigkeit, Lern- und Gedächtnistests nicht festgestellt werden.

Im Ergebnis ist festzustellen, dass in mehreren Studien die tetrachlorethen-exponierten Beschäftigten vermehrt Symptome angegeben haben. Signifikante Einschränkungen bei neuropsychologischen Leistungen waren nicht konsistent nachweisbar. Da in keiner der Studien statistisch bedeutsame Dosis- bzw. Konzentrations-Effekt-Beziehungen nachgewiesen werden konnten, ist eine abschließende Bewertung für Luftkonzentrationen unterhalb von 50 ppm = 345 mg/m³ nicht möglich (Greim [Hrsg.], 2006).

Mit Ausnahme von kasuistischen Mitteilungen existierten im wissenschaftlichen Schrifttum keine konkreten Hinweise darauf, dass Tetrachlorethen unter Arbeitsplatzbedingungen beim Menschen eine Polyneuropathie verursacht. Die von Lob (1957) beschriebenen zehn Vergiftungsfälle – bei zwei Fällen wird vom Autor ein Dauerschaden der vegetativen Zentren und des zentralen und peripheren Nervensystems angenommen – können aufgrund der begrenzten diagnostischen und ätiopathogenetischen Abklärung nicht weiter beurteilt werden.

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ für das zentrale Nervensystem werden 50 ppm (345 mg/m³) vorgeschlagen.

6.3 Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten bei Expositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen

6.3.1 Ziel

Im Rahmen einer Literaturlauswertung werden an dieser Stelle Schwellenwerte für neurotoxische Effekte als Folge von Expositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen abgeleitet.

Dabei ist zu unterscheiden zwischen

- A: akuten Effekten, die während bzw. am Ende einer Arbeitsschicht auftreten, und
- B: chronischen Wirkungen, die nach langjähriger Belastung beobachtet werden können.

Bei der Ableitung eines Schwellenwertes ist zunächst der „neurotoxische Endpunkt“ zu definieren. In Anlehnung an die unterschiedlichen Schweregrade einer toxischen Enzephalopathie kommen folgende Endpunkte grundsätzlich in Betracht:

1. Typische Befindlichkeitsstörungen ohne objektiv nachweisbare Einbußen wichtiger ZNS-Funktionen (Kognition, Psychomotorik) (Symptomebene)
2. Typische Befindlichkeitsstörungen und Nachweis von Funktionseinbußen wichtiger ZNS-Funktionen ohne neurologische Dysfunktionen (Ataxie, Tremor, Neuropathie) (Funktions-ebene)
3. Neurologisch-psychiatrische Diagnose gemäß ICD bzw. DMS mit erheblichem Krankheitswert (Krankheitsebene)

Für die weitere Auswertung liegen ausreichende Daten nur für die unter Punkt 1 und 2 genannten Endpunkte vor.

In älteren epidemiologischen Studien wurde eine erhöhte Morbidität für neuropsychiatrische Erkrankungen beschrieben. Dies hat zwar wichtige Informationen im Hinblick auf Risikoberufe und gefährdende Tätigkeiten ergeben (Axelson *et al.*, 1976; Lindström *et al.*, 1984; Olsen und Sabroe, 1980; van Vliet *et al.*, 1989; Riise und Moen, 1990; Mikkelsen, 1980; Gregersen *et al.*, 1987; Guberan *et al.*, 1989; Brackbill *et al.*, 1990). Diese Studien sind jedoch für eine Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten nicht geeignet, da die notwendigen quantitativen Angaben zur Lösungsmittelexposition fehlen.

Es war deshalb erforderlich, anhand einer Literaturrecherche solche Studien zu identifizieren, in denen die stofflichen Belastungen ausreichend dokumentiert sind. Die in Betracht kommenden Untersuchungen müssen den modernen wissenschaftlichen Qualitätsansprüchen genügen. Dies trifft insbesondere für Auswahlkriterien, Confounding und Bias zu.

Die Diagnose „Polyneuropathie“ ist für die hier in Betracht kommenden Lösungsmittelgemische weniger relevant. In einigen Studien ist zwar vereinzelt auf Veränderungen im Bereich des peripheren Nervensystems, z.B. verzögerte Nervenleitgeschwindigkeiten, hingewiesen worden (Seppäläinen *et al.*, 1985; Ruijten *et al.*, 1994). Diese konnten in anderen Studien nicht bestätigt werden, sodass derzeit nicht von einer konsistenten Datenlage gesprochen werden kann (Ørbæk *et al.*, 1985; Triebig [Ed.], 1986 und 1989; Nasterlack *et al.*, 1997). Auch fehlen in der Regel Expositionsdaten, um die Frage nach möglichen „Schwellenwerten“

für das periphere Nervensystem diskutieren zu können.

Im Zusammenhang mit der Bewertung von Lösungsmittelgemischen sind grundsätzlich Interaktionen zwischen den Einzelkomponenten möglich, die sowohl toxikokinetische als auch toxikodynamische Gesichtspunkte betreffen (*Alessio et al.*, 1994; *Ballantyne*, 1985). Die hier interessierenden Interaktionen können wie folgt klassifiziert werden:

- A. Additiv: D.h., der Gesamteffekt entspricht der Summe der Einzeleffekte.
- B. Synergistisch: Der Gesamteffekt ist größer als die Summe der Einzeleffekte.
- C. Potenzierend: Der Effekt einer wenig toxischen Substanz wird durch die Anwesenheit eines weiteren Stoffes erhöht.
- D. Antagonistisch: Der Gesamteffekt ist geringer als die Summe der Einzeleffekte.
- E. Unabhängig: Eine Interaktion der Einzelstoffe findet nicht statt.

Mit wenigen Ausnahmen (z.B. n-Hexan und Methylethylketon) geht man primär von der Annahme additiver Wirkungen der Lösungsmittelkomponenten aus. Allerdings muss bei komplexen Lösungsmittelgemischen auch mit synergistischen neurotoxischen Effekten gerechnet werden (*Alessio et al.*, 1994). Die aktuelle Datenlage reicht jedoch nicht aus, um konkrete Schlussfolgerungen ausreichend begründen zu können.

6.3.2 Methode

Im Rahmen einer Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken (MEDLINE, TOXLINE, SOZMED, Current Contents) sowie anhand neuerer Übersichtsarbeiten werden für den Zeitraum 1980 bis Ende 2002 unter den Suchbegriffen „Neurotoxizität, zentrales Nervensystem, organische Lösungsmittelgemische, berufliche Expositionen“ ca. 100 Publikationen identifiziert (*Gamble*, 2000; *Ritchie et al.*, 2001; *Spurgeon*, 2001).

Für die weitere Auswahl werden folgende Kriterien zugrunde gelegt:

- Chemische Definition des Lösungsmittelgemisches mit Angabe der wesentlichen Einzelkomponenten
- Angabe von Lösungsmittelkonzentrationen in der Luft an den untersuchten Arbeitsplätzen und/oder Bewertung anhand der zum Untersuchungszeitpunkt zulässigen Luftgrenzwerte (MAK, TLV etc.).
- Retrospektive Abschätzung der Lösungsmittel-Expositionen auf der Basis von Arbeitsanamnese, Klassifikation der Tätigkeit, historische Messdaten usw.
- Anwendung standardisierter neuropsychologischer Testverfahren oder Symptomfragebogen
- Einbeziehung einer adäquaten Kontrollgruppe (Querschnittstudie) (Ausnahme: Längsschnittstudie)
- Eindeutige Angabe des Zeitpunktes der Untersuchung, z.B. vor, während oder nach der Schicht

- Berücksichtigung der relevanten Confounder (z.B. Alter, schulische bzw. berufliche Ausbildung, präorbider Intelligenzquotient, Alkoholkonsum, Medikamenteneinnahme).

Aufgrund der starken Heterogenität der Lösungsmittelgemische ist eine vergleichende Betrachtung nur auf der Basis von „Bewertungsindices“ sinnvoll.

Zur Einschätzung der aktuellen Lösungsmittelexposition wird der „aktuelle Expositionsindex (AEI)“ herangezogen. Dieser errechnet sich aus den Luftkonzentrationen der Einzelstoffe nach der sogenannten Summationsformel, wie sie beispielsweise in der TRGS 900 bzw. TRGS 403 oder von der American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) angegeben ist.

Der AEI errechnet sich nach folgender Formel:

$$AEI = \frac{C_1}{GW_1} + \frac{C_2}{GW_2} + \dots + \frac{C_n}{GW_n}$$

C_1 = Luftkonzentration Stoff 1

GW_1 = Grenzwert (TRGS 900) Stoff 1.

An dieser Stelle wird grundsätzlich die Bildung des „aktuellen Expositionsindex AEI“ gemäß TRGS 900/TRGS 403 als Summenindex für Gemische wiedergegeben. Neurotoxische Schwellenwerte können statt des Grenzwertes eingesetzt werden, wenn solche für alle Stoffe in der Summenbildung vorliegen. Wenn, wie es für die meisten neurotoxischen Stoffe (über die in der wissenschaftlichen Begründung genannten hinaus) der Fall ist, keine Schwellenwerte existieren, können jedoch nur Grenzwerte herangezogen werden. Schwellenwerte und Grenzwerte sollten nicht gemischt verwendet werden, weil sonst keine Vergleichbarkeit des AEI zwi-

schen verschiedenen Gemischen gegeben ist.

Zur Quantifizierung der chronischen Expositionen wird häufig ein sogenannter chronischer Expositionsindex (CEI) gebildet, der sich als Produkt von „aktuellem Expositionsindex (AEI)“ und der Expositionsdauer in Jahren errechnen lässt. Dieser kann, z.B. zur Abschätzung von „Expositions-Effekt-Beziehungen“ herangezogen werden.

Eine andere Vorgehensweise stellt die Bildung von Gruppen mit unterschiedlicher chronischer Exposition anhand von Unter- bzw. Überschreitungen des AEI und der Expositionsdauer, z.B. dichotomisiert nach weniger bzw. mehr als zehn Jahren, dar. Im Rahmen der Abschätzung der chronischen Expositionen sind mehrere Aspekte bzw. Einschränkungen zu berücksichtigen.

Zum einen schwanken die Zusammensetzungen der Lösungsmittelgemische stark, sodass in der Regel nicht von einer einheitlichen Expositionssituation auszugehen ist.

Zweitens müssen die zurückliegenden Expositionen häufig abgeschätzt werden, da keine objektiven Messdaten vorliegen.

Schließlich ist drittens darauf hinzuweisen, dass die Höhe der Lösungsmittelbelastung an zahlreichen Arbeitsplätzen reduziert werden konnte.

Hierzu hat eine kürzlich veröffentlichte Literaturstudie ergeben, dass die Luftkonzentrationen von Kohlenwasserstoff-Lösungsmitteln bei verschiedenen Tätigkeiten, z.B. von Malern und Lackierern, Fußbodenverlegern, Druckern, im Zeitraum von 1960 bis 1998 um durchschnittlich den Faktor 4 gesunken sind

(Caldwell et al., 2000). Ferner konnte anhand der Datenauswertung gezeigt werden, dass seit 1980 die Luftkonzentrationen um ca. 40 % unterhalb der Grenzwerte lagen.

Zu einem vergleichbaren Resultat gelangte eine Untersuchung an Malerarbeitsplätzen in den Niederlanden (Burstyn und Kromhout, 2002). Die Autoren berichten, dass anhand von Toluolbestimmungen im Zeitraum von 1980 bis 1999 die Konzentrationen um einen Faktor von 11 abgenommen haben. Dies ist im Wesentlichen Folge des Ersatzes von lösungsmittelhaltigen Farben durch Produkte auf Wasserbasis. Vergleichbar sind Erfahrungen beim Laminieren und Spachteln von Reaktionsharzen mit Styrolexpositionen. Für Messungen von Metaboliten des Styrol im Urin (Mandelsäure als Abbauprodukt) wurden über einen Zeitraum von 20 Jahren Reduktionen auf 50 % des Ausgangswertes dargestellt (Welp et al., 1996; Gong et al., 2002). Auch im Druckgewerbe, im Tiefdruck mit Toluolexposition, wurden für die letzten 25 Jahre Expositionsminderungen auf etwa 20 % des Ausgangswertes in Frankreich, Dänemark und Deutschland festgestellt (Chouanière et al., 2002; Eller et al., 1999; Seeber et al., 2004).

Angesichts dieser Tatsache besteht die Gefahr einer Unterschätzung der früheren Expositionen und damit einer Überschätzung der chronischen Neurotoxizität, wenn man zu deren Beurteilung nur die aktuellen Expositionsdaten zugrunde legt.

Trotz der komplexen Zusammensetzung der hier interessierenden Produkte reduziert sich die Zahl der quantitativ bedeutsamen Einzelstoffe in der Regel auf einige wesentliche Komponenten. Untersuchungen in verschiedenen Ländern haben ergeben, dass in Farben, Verdünnungen, Klebstoffen, Reinigungsmitteln folgende

Lösungsmittel am häufigsten vorkommen (Seedorff und Olsen, 1990; Ikeda, 1992; Anger, 1987):

- Aromatische Kohlenwasserstoffe:
Toluol und Xylole
- Alkohole:
Ethanol, Propanol und Ethylenglykol
- Ester:
Butylacetat und Ethylacetat
- Ketone:
Aceton, Methylethylketon und Methylisobutylketon
- Testbenzine

Von diesen, am häufigsten vorkommenden Lösungsmitteln hat ein Teil nach der wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1317 gesicherte neurotoxische Wirkungen im Sinne des Berufskrankheitenrechts. Für einen anderen Teil der aufgeführten Lösungsmittel (Propanol, Butylacetat, Ethylacetat, Aceton und Ethylenglykol) sowie eine Reihe weiterer, hier wegen ihrer geringeren faktischen Bedeutung nicht aufgeführten Lösungsmittel werden in den MAK-Begründungen der DFG und bei Konietzko et al. (2000) ebenfalls neurotoxische Wirkungen angenommen, die aber nach dem heutigen Erkenntnisstand in ihrer nachgewiesenen neurotoxischen Wirkung zurücktreten. Berücksichtigt man dementsprechend die in der wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1317 als gesichert neurotoxisch identifizierten Einzelstoffe (siehe Teil II.1., Tabelle 1, sowie die Aufzählung in Teil III.3.2.1), so machen diese rund 30 bis 90 % der Summenkonzentration aus. Von besonderer faktischer Bedeutung sind in diesem Zusammenhang vor allem Toluol, die Xylole sowie 2-Butanon (= Methylethylketon).

Bei den sogenannten Testbenzinen bzw. Siedegrenzbenzinen handelt es sich um komplexe Kohlenwasserstoffgemische, die aus dem Erdöl raffiniert bzw. destilliert werden. Diese werden anhand ihres Siedebereiches definiert (*Elstner et al.*, 1998).

6.3.3 Ergebnisse und Diskussion

6.3.3.1 Akute neurotoxische Effekte

Für die Bewertung akuter neurotoxischer Effekte können lediglich die Untersuchungen von *Olson* (1982), *Muijser et al.* (1996) sowie von *Dietz et al.* (1999) herangezogen werden. Diese erfüllen die maßgeblichen methodischen Voraussetzungen, d.h., die Untersuchung erfolgte am Ende einer Arbeitsschicht.

Olson (1982) untersuchte im Rahmen einer Querschnittsstudie 47 Beschäftigte aus der Farbenproduktion, davon neun Reiniger mit höherer Exposition. Für letztere wird ein AEI von 2.94 angegeben, für die weiteren 38 Personen beträgt der AEI 0.35. Die mittels Fragebogen Q 16 erhobenen Symptome sind bei den Reinigern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant erhöht (5.9 vs. 2.1). Für die Gruppe der anderen Beschäftigten ist der Unterschied nicht signifikant (4.8 vs. 3.9).

Bei den psychomotorischen Testungen fällt vor allem eine signifikant verlängerte Reaktionszeit in der Gruppe der Reiniger auf. Dieser Unterschied ist für die weniger stark exponierten Beschäftigten nicht zu bestätigen. In einer Feldstudie haben *Muijser et al.* (1996) insgesamt 89 Fußbodenverleger psychometrisch (NES-Test-Batterie) vor und nach der Arbeitsschicht untersucht. Auf der Basis der mitgeteilten Schichtmittelwerte sowie Maximalwerte für Toluol, Cyclohexan, Ethylacetat und n-Heptan errechnet sich ein durchschnitt-

licher AEI von 0.7 mit einem Maximum von 2.2. Der Vergleich der psychometrischen Befunde, die nach der Arbeitsschicht erhoben wurden, hat keine signifikanten Unterschiede ergeben, die auf eine akute Lösungsmittelwirkung hinweisen würden.

Dietz et al. (1999) führten eine Längsschnittstudie bei Malern, Lackierern und Druckern durch. Der AEI hat im Mittel 0.27 (± 0.44) betragen. Die bei Schichtende erhobenen neuropsychologischen Befunde (Reaktionszeiten, Informations-Bearbeitungs-Geschwindigkeit, Gegenwartsdauer) weisen im Vergleich zu Ergebnissen zu Beginn der Schicht keine expositionsabhängigen Unterschiede auf. Korrelationsanalytisch finden sich keine Zusammenhänge zwischen der akuten Lösungsmittel-Exposition und den neuropsychologischen Befunden.

Im Ergebnis lässt sich somit folgern:

- I. Bei einem aktuellen Expositionsindex (AEI) von 0.5 bis 1.0 ist das Auftreten von typischen akuten Symptomen möglich. Objektiv messbare Einschränkungen wichtiger ZNS-Funktionen (Psychomotorik, Kognition) sind für diesen Bereich unwahrscheinlich.
- II. Bei einem AEI von über 1.0 sind in der Regel akute Symptome zu beobachten. Störungen von ZNS-Funktionen leichter Ausprägung sind möglich.

6.3.3.2 Chronische neurotoxische Effekte

In Tabelle 30 sind die wesentlichen Resultate von insgesamt zwölf Studien zusammenfassend dargestellt, die im Zeitraum von 1985 bis 1999 veröffentlicht wurden. Es hat sich ausschließlich um Untersuchungen an aktiven Beschäftigten mit chronischer Lösungsmittel-Exposition gehandelt. Dabei überwiegen Maler und Beschäftigte aus der Farbenproduktion.

Maßgeblich für die Aufnahme der Studie sind

- eine ausreichend lange expositions-freie Zeit vor der Untersuchung (mindestens acht Stunden), um akute Effekte auszuschließen,
- die Angabe von Luftkonzentration an den aktuellen Arbeitsplätzen und die daraus abgeleiteten Expositionsindices (AEI und CEI).

In der Mehrzahl werden sowohl für die Symptomebene als auch für die Funktionsebene signifikante Unterschiede gegenüber einer adäquaten Kontrollgruppe berichtet.

Ausnahmen sind die Studien von *Spurgeon et al.* (1994) und *Myers et al.* (1999), in denen keine statistisch bedeutsamen Unterschiede für beide Zielvariablen mitgeteilt werden. Im Vergleich zu den anderen Studien gilt allerdings zu berücksichtigen, dass die Lösungsmittelbelastungen unterhalb der Luftgrenzwerte lagen.

Mit wenigen Ausnahmen kann aus den Studien abgeleitet werden, dass Unterschiede auf Funktionsebene mit einem „aktuellen Expositionsindex“ assoziiert waren, die den Wert von 1.0 einschließt bzw. überschreitet.

Die Studien von *Bolla et al.* (1990) sowie *Bleecker et al.* (1991), in denen dasselbe Kollektiv untersucht wurde, sind im Hinblick auf ihre abweichenden Ergebnisse nicht eindeutig zu interpretieren. Im Ergebnis wird festgestellt, dass zwar „Expositions-Effekt-Beziehungen“ für neuropsychologische Variablen festzustellen waren, jedoch keine typischen Symptome für ein lösungsmittelassoziertes Krankheitsbild gefunden wurden. Zudem werden die neuropsychologischen Veränderungen als „subklinisch“ interpretiert (*Bleecker et al.*, 1991).

Zur Bewertung von chronischen neurotoxischen Effekten kann festgestellt werden, dass neurologische Symptome, wie sie bei der mittelschweren und schweren Form der toxischen Enzephalopathie vorliegen können, in den Studien nicht berichtet werden.

Lee et al. (1998) folgern aufgrund ihrer Studie bei 40 lösungsmittel-exponierten Frauen aus der koreanischen Schuhproduktion, dass zur Gefährdungsabschätzung der „chronische Expositionsindex“ valider ist als z.B. die Beschäftigungsdauer. Neuropsychologische Veränderungen waren in dieser Studie mit einer Expositionsdauer von mehr als zehn Jahren assoziiert.

Diese Einschätzung stimmt mit den früheren epidemiologischen Erfahrungswerten dahingehend überein, dass Zeiträume von weniger als zehn Jahren nur in Ausnahmefällen für die Verursachung einer lösungsmittelinduzierten chronischen Enzephalopathie (Krankheitsebene) in Betracht kommen.

Tabelle 30:
 Übersicht zu den Ergebnissen von Studien, in denen ausreichende Angaben
 zu Exposition und Effekten vorliegen

Autor	Exponierte	Mittlere Expositionsdauer (Jahre)
<i>Cherry et al. (1985)</i>	44 Spritzlackierer	12
<i>Ørbæk et al. (1985)</i>	50 Farbenhersteller	15 (5 - 46)
<i>Bolla et al. (1990)</i> <i>Bleecker et al. (1991)</i>	187 Farbenhersteller	15 ± 7
<i>Ng et al. (1990)</i>	78 Drucker, Lackierer, Farbenhersteller	9 (1 - 41)
<i>Spurgeon et al. (1994)</i>	110 Farbenhersteller	-
<i>Lundberg et al. (1995)</i>	135 Maler	5 - 36
<i>Nasterlack et al. (1997)</i>	401 Maler	26 (10 - 46)
<i>Tsai et al. (1997)</i>	325 Farbenhersteller	7 ± 8
<i>Lee et al. (1998)</i>	40 Frauen aus der Schuhherstellung	-
<i>Myers et al. (1999)</i>	228 Farbenhersteller	14 ± 7
<i>Dietz et al. (1999)</i>	127 Maler, Lackierer, Drucker	15 ± 12

AEI	CEI	Signifikante Differenzen		Expositions- Effekt-Beziehungen
		Symptome	Funktionen	
0.67 (0.24 - 1.1)	7.8 (2.8 - 12.9)	Ja	Ja	Nein
0.1 - 4.5	16 (1 - 68)	Ja	Ja	Ja
< GW	-	Nein	Ja	Ja
0.39 9 % < 1.0	3.7	Ja	Nein	Nein
< GW	-	Nein	Nein	Nein
1 (A)	4.6 - 36.5 (A)	Ja	Nein	Ja
0.1 - 0.6	0.3 - 14.8	Ja	Nein	Ja
0 - 7.6	0 - 66	-	Nein	Ja
0.5 - 2.4	-	-	Ja	Ja
0 - 1.0	0 - 32	Nein	Nein	Nein
0.27 ± 0,44	3.9	-	-	Ja

Ein signifikant erhöhtes Risiko für neuropsychiatrische Krankheitsbilder ist bei solchen Beschäftigten festgestellt worden, die durchschnittlich 20 bis 30 Jahre gegenüber organischen Lösungsmitteln exponiert waren (Axelson *et al.*, 1976; Flodin *et al.*, 1984; Lindström *et al.*, 1984; Rasmussen *et al.*, 1993).

In Ergänzung zu den in Tabelle 30 aufgeführten Studien ist noch auf weitere Publikationen kurz einzugehen. Es handelt sich dabei zunächst um zwei Studien, in denen ehemals exponierte Beschäftigte untersucht wurden (Daniell *et al.*, 1999; Nilson *et al.*, 2002).

Daniell *et al.* (1999) haben 69 Maler untersucht, die im Mittel seit fünf Jahren in Rente waren. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (Schreiner) waren Unterschiede bei Malern mit hoher kumulativer Lösungsmittel-Exposition für visuomotorische Geschwindigkeit, motorische Fähigkeiten und in geringerem Ausmaß für Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistungen auffällig. Die chronische Exposition wurde anhand der Arbeitszeit, Arbeitstechnik, Anwendung von Schutzmaßnahmen, bewertet. Diese ist jedoch nicht identisch mit dem hier verwendeten CEI.

Nilson *et al.* (2002) führten eine Längsschnittstudie bei Fußbodenlegern durch, die im zeitlichen Abstand von 18 Jahren untersucht wurden. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe konnte für die Gruppe der Fußbodenleger keine signifikanten Veränderungen (allgemeine Intelligenz, visuomotorische Fähigkeiten, Aufmerksamkeit) festgestellt werden. Berücksichtigt man jedoch eine Untergruppe mit höherer Exposition, die anhand der verwendeten Klebstoffmengen abgeschätzt wurde, fanden sich neuropsychologische Veränderungen für das visuelle Gedächtnis sowie die Aufmerksamkeit.

Weiterhin ist auf das Resultat einer Längsschnittstudie bei aktiven Beschäftigten hinzuweisen (Dietz *et al.*, 1999). Die arbeitsmedizinisch-neuropsychologische Untersuchung von 127 exponierten Beschäftigten vor der Schicht hat bezüglich der subjektiven Beschwerden (Q 16 modifiziert) keine Hinweise für eine „Expositions-Effekt-Beziehung“ ergeben. Für die neuropsychologischen Variablen (aktueller Intelligenzquotient, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Gegenwartsdauer, Trailmaking-Test, Reaktionszeiten) finden sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem chronischen Expositionsindex (mittlerer CEI = 3.9) und einigen Variablen. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass die neuropsychologischen Befunde im Bereich der altersentsprechenden Norm- bzw. Referenzwerte liegen. Ein messbarer Einfluss der Lösungsmittel-Exposition auf kognitive Leistung ist nicht nachweisbar.

Die Studienergebnisse von Dietz *et al.* (1999) stehen in Einklang mit der Annahme, dass in der Regel hohe Lösungsmittel-Belastungen über einen längeren Zeitraum erforderlich sind, um kognitive Leistungseinschränkungen zu verursachen.

Schließlich sind noch die Ergebnisse der Studie von Muijser *et al.* (1996) zu erwähnen. Die Autoren haben 77 Fußbodenverleger und 71 Kontrollpersonen jeweils vor der Arbeitsschicht psychometrisch (NES-Testbatterie) untersucht. Nach Berücksichtigung der bekannten Störvariablen fand sich zwar ein signifikanter Unterschied für Gedächtnisfunktionen. Da die Fußbodenverleger jedoch besser abgeschnitten haben als die Kontrollpersonen, ist ein Lösungsmittel-Effekt auszuschließen. Die Autoren folgern, dass die Studie keine Hinweise für persistierende neuropsychologische Defizite ergeben hat.

Der Vollständigkeit halber ist darauf hinzuweisen, dass ein chronischer Expositionsindex nicht angegeben bzw. auch nicht berechnet werden kann, da die Expositionsdauer nicht angegeben ist.

Bei der Diskussion der bisherigen Erfahrungen darf nicht übersehen werden, dass bislang ein konsistentes neuropsychologisches Befundmuster nicht besteht und nur ein begrenzter Nachweis dafür vorliegt, dass Beschäftigte mit längerer und höherer Lösungsmittel-Exposition mehr neuropsychische Veränderungen aufweisen als geringer Exponierte. Der weite Bereich neuropsychologischer Verfahren und Fragebögen macht es außerordentlich schwierig, die Ergebnisse verschiedener Studien direkt miteinander zu vergleichen.

6.3.4 Schlussfolgerungen

Die Ableitung von neurotoxischen Schwellenwerten für organische Lösungsmittelgemische ist wegen der Heterogenität der Studien und aufgrund fehlender Expositionsdaten in der Vergangenheit mit erheblichen Unsicherheiten behaftet.

Es ist deshalb wichtig, darauf hinzuweisen, dass die vorgenommenen Ableitungen nur auf Gruppenbasis gültig sind. Eine direkte Anwendung auf den Einzelfall im Rahmen einer Bewertung des Ursachenzusammenhanges ist wissenschaftlich nicht zu begründen. Vielmehr bedarf es hierzu der umfassenden synoptischen Bewertung unter Einbeziehung der beruflichen Expositionen, Risiken des nicht-versicherten Bereiches und individueller Risikokonstellationen.

Für akute neurotoxische Effekte lassen sich folgende Schwellenwerte ableiten:

Unter 0.5:
Symptome unwahrscheinlich, keine Funktionsstörungen

0.5 bis 1.0:
Symptome möglich bis wahrscheinlich, Funktionsstörungen unwahrscheinlich

Über 1.0:
Symptome häufig, Funktionsstörungen möglich

Für den chronischen Expositionsindex (CEI) ergibt sich anhand der Studien, in denen Expositions-Effekt-Beziehungen festgestellt wurden, als Schlussfolgerung:

Das Auftreten von Funktionsstörungen (und Symptomen) ist im Allgemeinen mit einer langjährigen Lösungsmittel-Exposition assoziiert, die mit einem chronischen Expositionsindex (CEI) von 10 und mehr einzuschätzen ist. Dies würde bei einer 10-jährigen Expositionsdauer bedeuten, dass die Expositionshöhe, berechnet nach der Summationsformel, rund 1.0 beträgt.

Für die Berechnung von AEI und CEI werden alle von den Autoren angegebenen organischen Lösungsmittel herangezogen und nicht nur Listenstoffe im Sinne der BK-Nr. 1317. Dies führt in der Regel zu höheren Werten und könnte, bei ausschließlicher Betrachtung der Listenstoffe, zu einer Unterschätzung der Gefährdung führen.

Danksagung

Für die Unterstützung bei der Literaturrecherche und Auswertung wird Herrn *Dr. sc. hum. Dipl.-Psych. A. Ihrig* und Herrn *Dr. sc. hum. Dipl.-Chem. Zimmer* gedankt.

**6.4 Merkblatt zur BK-Nr. 1317
(Bekanntmachung des BMGS,
BArbBl. 2005, H. 3, S. 49)**

*Polyneuropathie oder Enzephalopathie
durch organische Lösungsmittel oder deren
Gemische*

I. Vorkommen und Gefahrenquellen

Toxische Polyneuropathien oder Enzephalopathien können durch die Einwirkung neurotoxischer organischer Lösungsmittel entstehen. Gesichert neurotoxische Lösungsmittel sind nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand:

- Aliphatische Kohlenwasserstoffe:
n-Hexan, n-Heptan
- Ketone:
Butanon-2, 2-Hexanon
- Alkohole:
Methanol, Ethanol, 2-Methoxyethanol
- Aromatische Kohlenwasserstoffe:
Benzol, Toluol, Xylol, Styrol
- Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe:
Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethen, Tetrachlorethen.

Solche neurotoxischen Lösungsmittel können in zahlreichen Produkten einzeln oder in Gemischen mit anderen Lösungsmitteln zur Anwendung kommen (13)

- zum Reinigen und Entfernen in der Metall-, Textil- und Kunststoffindustrie,
- als Lösungsmittel für Farben, Lacke, Klebstoffe, Holzschutzmittel, Gummilösungen und zum Abbeizen,

- für zahlreiche chemische Reaktionen als Ausgangs- oder Zwischenprodukt oder als Lösungsvermittler.

Organische Lösungsmittel sind in der Regel leicht flüchtig, d.h., dass sie auch bei niedrigen Temperaturen rasch verdampfen. Unter ungünstigen Ventilationsbedingungen können deshalb höhere Konzentrationen in der Atemluft resultieren. Direkter Hautkontakt kann gegebenenfalls die Lösungsmittelaufnahme steigern.

Erhöhte Risiken bestehen bei folgenden Tätigkeiten:

Abbeizen, Versiegeln, großflächiges Aufbringen von Klebstoffen oder Lacken und großflächiges Auftragen von Polyesterharzen

Besondere Risikoberufe sind:

Bodenleger, Parkettleger, Handlaminierer, teilweise Tankreiniger, Säurebaumonteure

II. Pathophysiologie

Organische Lösungsmittel werden aufgrund ihrer Flüchtigkeit vorwiegend über die Lungen eingeatmet, zum Teil auch durch die Haut resorbiert. Nach der Aufnahme verteilen sie sich im ganzen Organismus, insbesondere auch im Nervensystem. Anschließend werden sie zum Teil unverändert wieder abgeatmet und zum Teil metabolisiert über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten differieren für die einzelnen Lösungsmittel zwischen wenigen Stunden bis zu zwei Tagen [1].

Grundsätzlich können alle organischen Lösungsmittel über kurzfristige Membranwirkungen an der Nervenzelle zu flüchtigen prä-narkotischen Symptomen und sogar zu einer Narkose führen. Die eigentliche Dauerwirkung neurotoxischer Lösungsmittel mit dem Endergebnis einer Polyneuropathie oder Enzephalopathie beruht dagegen auf ihrer Biotransformation zu neurotoxischen Metaboliten. Die Angriffspunkte dieser Metaboliten in der Nervenzelle sind unterschiedlich und zum Teil noch nicht geklärt. 2,5-Hexandion als neurotoxischer Metabolit von n-Hexan und Methylbutylketon beeinträchtigt z.B. den axonalen Transport. Folgen sind zunächst Funktionsstörungen (Parästhesien, Sensibilitätsausfälle), im weiteren Verlauf auch morphologische Veränderungen mit primär axonalen Schädigungen. Histologisch finden sich große paranodale Axonaufreibungen, Akkumulation von Neurofilamenten und Glykogengranula. Außerberufliche neurotoxische Faktoren (z.B. Alkohol, Medikamente oder Erkrankungen wie *Diabetes mellitus*) können diesen Verlauf beeinflussen.

III. Krankheitsbild und Diagnose

Polyneuropathie

Typisch für eine neurotoxische Polyneuropathie sind symmetrisch-distale, arm- und beinbetonte, sensible, motorische oder sensomotorische Ausfälle mit strumpf- bzw. handschuhförmiger Verteilung. Anamnestisch ist wichtig, dass die Sensibilitätsstörungen von distal nach proximal aufsteigen und dass die Parästhesien häufig nachts zunehmen. Objektiv lassen sich je nach Krankheitsausprägung distal symmetrische Sensibilitätsstörungen für Vibrationsempfinden, Lageempfinden, Ästhesie, Algesie und Zweipunktdiskrimination erkennen.

Im weiteren Verlauf werden Reflexabschwächungen oder Areflexie, Störungen der autonomen Nervenversorgung, Verminderung der sensiblen und motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten und distalen Latenzen sowie neurogene Schädigungsmuster im EMG nachweisbar.

Die motorischen Veränderungen können sich darstellen als leichte motorische Schwäche bis hin zur völligen muskulären Lähmung mit Muskelatrophie. Betroffen ist überwiegend die Muskulatur im Bereich der Hände und Füße.

In schweren Fällen kann es jedoch zu vollständiger Tetraplegie und Befall der Atemmuskulatur kommen [1, 5, 12]. Dagegen ist die Polyneuropathie durch Trichlorethen gekennzeichnet durch Sensibilitäts- und Reflexverlust oder sensomotorische Ausfälle im Versorgungsgebiet des *Nervus trigeminus* im Gesicht. Ein Befall des *Nervus oculomotorius* und des *Nervus abducens* kommt ebenfalls vor. Auch nach Trichlorethen-Einwirkung wurde eine periphere Polyneuropathie beschrieben [6, 7].

Die lösungsmittelbedingte Polyneuropathie entwickelt sich i.d.R. in engem zeitlichem Zusammenhang mit der beruflichen Lösungsmittelexposition. Allerdings wurden vereinzelt Krankheitsverläufe berichtet, bei denen es zwei bis drei Monate nach Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit zu einer Verschlechterung der Bewegungsfähigkeit kommt [4], sodass die klinische Diagnose der Polyneuropathie auch zwei bis drei Monate nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit erstmals gestellt werden kann.

Lösungsmittelbedingte Polyneuropathien verbessern sich nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit häufig, nicht selten bleibt die lösungsmittelbedingte Polyneuropathie jedoch klinisch nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit konstant oder verschlechtert sich [1, 4, 5, 11, 12, 14].

Eine Persistenz oder eine Verschlechterung der Erkrankung nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit schließt eine Verursachung durch Lösungsmittel nicht aus.

Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie an alkoholische oder diabetische Polyneuropathien zu denken. Asymmetrische, multifokale, rein motorische oder autonome Neuropathien schließen eine Verursachung durch Lösungsmittel weitgehend aus.

Toxische Enzephalopathie

Eine toxische Enzephalopathie äußert sich durch diffuse Störungen der Hirnfunktion, Konzentrations- und Merkschwächen, Auffassungsschwierigkeiten, Denkstörungen, Persönlichkeitsveränderungen (oft mit Antriebsarmut, Reizbarkeit und Affektstörungen) stehen im Vordergrund.

Im klinischen Verlauf unterscheidet man folgende Schweregrade [15]:

- Schweregrad I:
Erschöpfung, Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwäche, Merkschwäche, allgemeine Antriebsminderung

- Schweregrad II A:
Ausgeprägte und dauerhafte Persönlichkeitsveränderungen, zunehmende Merk- und Konzentrationsschwäche, Stimmungsschwankungen mit depressivem Einschlag, Affektlabilität; Nachweis testpsychologischer Leistungsminderungen
- Schweregrad II B:
Zusätzlich zu den unter II A aufgeführten psychischen Störungen lassen sich leichte neurologische Befunde wie Tremor, Ataxie und andere Koordinationsstörungen nachweisen
- Schweregrad III:
Demenz mit ausgeprägten Intelligenz- und Gedächtnisstörungen, Nachweis hirnatrophischer Veränderungen bei kranialer Computertomographie oder Kernspintomographie; Schweregrad III wird bei schweren exogenen (Alkohole) und endogenen Intoxikationen beobachtet; auch nach chronischer Lösungsmittelinwirkung wurden Enzephalopathien mit Hirnatrophie beschrieben [2, 9].

Toxische Enzephalopathien treten in der Regel noch während des Expositionszeitraumes auf. Mehrere Studien zeigen jedoch auch Jahre nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit eine Zunahme der subjektiven Beschwerden sowie eine Verschlechterung der Ergebnisse psychologischer Testverfahren und der neurologischen Untersuchungsergebnisse [2, 7, 10, 11]. Hieraus folgt, dass die klinische Diagnose der lösungsmittelbedingten Enzephalopathie auch mehrere Jahre nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit erstmals gestellt werden kann.

Die lösungsmittelbedingte Enzephalopathie kann sich nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit bessern, konstant bleiben oder verschlechtern [2, 3, 7, 10, 11].

Eine Persistenz oder eine Verschlechterung der Erkrankung nach Unterlassung der gefährdenden Tätigkeit schließt eine Verursachung durch Lösungsmittel nicht aus.

Die Diagnose stützt sich auf die anamnestischen Angaben und den psychopathologischen Befund. Wichtige anamnestische Hinweise sind Alkoholintoleranz und häufige präanarkotische Symptome im unmittelbaren Zusammenhang mit der Lösungsmittelexposition (Benommenheit, Trunkenheit, Müdigkeit, Übelkeit, Brechreiz, aber auch Zustände von Euphorie). Der psychopathologische Befund muss durch psychologische Testverfahren objektiviert werden, die das Alter des Patienten berücksichtigen. Bei diesen Testverfahren sollen untersucht werden: die prämorbid Intelligenz, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen, Psychomotorik, Wesensveränderungen und Befindlichkeitsstörungen.

Neurophysiologische Untersuchungen (EEG, evozierte Potenziale, Nervenleitgeschwindigkeit) sowie bildgebende Verfahren (Computertomogramm, Kernspintomogramm) ergeben bei den lösungsmittelverursachten Enzephalopathien in der Regel Normalbefunde. Sie sind jedoch für die Differenzialdiagnostik von Bedeutung. Erhöhte Werte im Biomonitoring (Lösungsmittel oder deren Metabolite im Blut oder Urin) können die Diagnose stützen.

Differenzialdiagnostisch sind in erster Linie eine Multiinfarkt-Demenz, ein Morbus Alzheimer und eine alkoholtoxische Enzephalopathie auszuschließen. Darüber hinaus ist die gesamte Differenzialdiagnostik exogener und endogener toxischer Enzephalopathien, traumatischer Psychosyndrome, Affektpsychosen und neurotischer Fehlentwicklungen zu berücksichtigen.

IV. Weitere Hinweise

Weitere Krankheitsmanifestationen über die Polyneuropathie und die Enzephalopathie hinaus, die bei beruflicher Einwirkung von Lösungsmitteln oder deren Gemischen entstehen können, fallen nicht unter den Geltungsbereich dieser Berufskrankheitennummer. Es sind dies z.B. epileptische Anfälle durch Benzol, Parkinson-Syndrome durch Methanol und halluzinatorische Psychosen durch Toluol, Dichlormethan und Tetrachlorethen. Sie können ggf. unter den Berufskrankheitennummern der jeweiligen Substanzen entschädigt werden.

V. Literatur

- [1] Allen, N.; Mendell, R.J.; Billmaier, D.J.; Fontaine, R.E.; O'Neill, J.: Toxic polyneuropathy due to methyl n-butyl-ketone. *Arch. Neurol.* 32 (1975), 209-218
- [2] Bruhn, P.; Arlien-Søborg, P.; Gyldensted, C.; Christensen, E.L.: Prognosis in chronic toxic encephalopathy. *Acta neural. scandinav.* 64 (1981), 259-272
- [3] Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung: Bekanntmachung einer Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats beim BMA – Sektion Berufskrankheiten: Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. *Bundesarbeitsblatt*, H. 9, 44-49, (1996)
- [4] Chang, Y.C.: Patients with n-hexane induced polyneuropathy: a clinical follow up. *Brit. J. Industr. Med.* 47 (1990), 485-489
- [5] Cianchetti, C.; Abbritti, G.; Perticoni, G.; Siracusa, A.; Curradi, F.: Toxic polyneuropathy of shoe-industry workers, a study of 122 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 39 (1976), 1151-1161
- [6] Deutsche Forschungsgemeinschaft: Trichlorethen, gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, Weinheim, Wiley-VCH, Loseblattsammlung, 22. Lieferung 1996
- [7] Dryson, E.W.; Ogden, J.A.: Organic solvent induced chronic toxic encephalopathy: extent of recovery, and associated factors, following cessation of exposure. *Neurotoxicology* 21 (2000), 659-666
- [8] Feldmann, R.G.: Occupational and environmental neurotoxicology. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1999
- [9] Lorenz, H.; Weber, E.; Omlor, A.; Walter, G.; Haab, A.; Steigerwald, F.; Buchter, A.: Nachweis von Hirnschädigungen durch Tetrachlorethen. *Zbl. Arbeitsmed.* 40 (1990), 355-364
- [10] Nordling Nilson, L.; Sällsten, G.; Hagberg, S.; Bäckman, L.; Barregård, L.: Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: an 18 year follow up formerly exposed floor layers and their controls. *Occup. Environ. Med.* 59 (2002,) 49-57
- [11] Ørbræk, P.; Lindgren, B.A.: Prospective clinical and psychometric investigation of patients with chronic toxic encephalopathy induced by solvents. *Scand. J. Work. Environ. Health* 14 (1988), 37-44
- [12] Passero, S.; Battistini, N.; Giannini, F.; Paradiso, C.; Carboncini, F.; Sartorelli, E.: Toxic polyneuropathy of shoe workers in Italy. A clinical, neurophysiological and follow-up study. *Ital. J. Neurol. Sci.* 4 (1983), 463-472
- [13] Konietzko, J.: Organische Lösungsmittel. In: Konietzko, J.; Dupuis H. (Hrsg.): *Handbuch der Arbeitsmedizin*, Ecomed Verlag, Landsberg 1989

[14] *Valentino, M.*: Residual electroneurographic modifications in subject with n-hexane induced polyneuropathy: a follow-up study. *Med. Lav.* 87 (1996), 289-296

[15] WHO: Chronic Effects of Organic Solvents on the Central Nervous System and Diagnostic Criteria. Document 5, Copenhagen 1985

Abkürzungsverzeichnis/Einheiten

a.B.	= Analytische Bestimmungsgrenze
AEP	= Akustisch evoziertes Potenzial
AGW	= Arbeitsplatzgrenzwert
BArbBl	= Bundesarbeitsblatt
BAT	= Biologische Arbeitsplatztoleranzwerte
BAuA	= Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BKV	= Berufskrankheiten-Verordnung
BG	= Berufsgenossenschaft
BGMG	= Berufsgenossenschaftliches Messsystem Gefahrstoffe
BGIA	= Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz (vormals BIA)
BImSchG	= Bundesimmissionsschutzgesetz
BImSchV	= Verordnung zur Durchführung des Bundesimmissionsschutzgesetzes
BK	= Berufskrankheit
BK-DOK	= Berufskrankheiten-Dokumentation
BMA	= Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung
BMGS	= Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung
CAS	= Chemical Abstract Service
CCT	= Craniale Computertomographie
DIN	= Deutsches Institut für Normung
EEG	= Elektroenzephalogramm
EN	= Europäische Norm
FCKW	= Fluorchlorkohlenwasserstoff
g	= Gramm

GefStoffV = Gefahrstoffverordnung

GFK = Glasfaserverstärkter Kunststoff

GW = Grenzwert

hPa = Hektopascal

HVBG = Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften

KW = Kohlenwasserstoff

MAK = Maximale Arbeitsplatz-Konzentration

MdE = Minderung der Erwerbsfähigkeit

MEGA = Messdaten über die Exposition gegenüber Gefahrstoffen am Arbeitsplatz

mg/m³ = Luftkonzentration in Milligramm pro Kubikmeter

ml/l = Konzentration in Milliliter pro Liter

ml/m³ = Luftkonzentration in Milliliter pro Kubikmeter

MRT = Magnetresonanztomographie

NOEC = No Observed Effect Concentration

µg/m³ = Luftkonzentration in Mikrogramm pro Kubikmeter

OZ = Octanzahl

PER = Perchlorethylen (Tetrachlorethylen)

PET = Positronen-Emissions-Tomographie

ppm = parts per million

PS = Polymeres Styrol

SBP = spezial boiling products

SD = Siedebenzin

SDB = Sicherheitsdatenblatt

SEP = Somatosensibel evoziertes Potenzial

SPECT = Single-Photon-Emissions-Computertomographie
TRGS = Technische Regeln für Gefahrstoffe
TRK = Technische Richtkonzentration
VCI = Verband der Chemischen Industrie
VEP = Visuell evoziertes Potenzial
ZNS = Zentralnervensystem

Literatur

- Albers, J.W.; Wald, J.; Werner, J.; Robert, A.; Franzblau, A.; Berent, S.:* Absence of Polyneuropathy Among Workers Previously Diagnosed with Solvent-Induced Toxic Encephalopathy. *J. Occup. Med.* 41 (1999), 500-509
- Alessio, L.; Apostoli, P.; Crippa, M.:* Multiple Exposure to Solvents and Metals. *Occupational Hygiene* 1 (1994), 127-151
- Allen, N.; Mendell, J.R.; Billmaier, D.J.; Fontaine, R.E.; O.N.J.:* Toxic polyneuropathie due to methyl n-butyl ketone. An industrial outbreak. *Arch. Neurol.* 32: 209-218, (1975)
- Altenkirch, H.:* Hexacarbone. In: *Triebig, G.; Lehnert, G.:* Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. *Gentner Verlag, Stuttgart* 1998
- Altenkirch, H.:* Klinisches Spektrum der Neurotoxizität von organischen Lösungsmitteln. *Nervenheilkunde* 17 (1998), 362-368
- Altenkirch, H.; Wagner, H.M.; Stoltenburg, G.; Diding, G.; Steppat, R.:* Potentiation of hexancarbon-neurotoxicity by Methyl-ethylketon (MEK) and other substances: clinical and experimental aspects. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4: 623-627 (1982)
- Altenkirch, H.; Wagner, H.M.; Stoltenburg, G.; Spencer, P.S.:* Nervous system responses of rats to subchronic inhalation of n-hexane and n-hexane + Methyl-ethylketone (MEK and other substances: clinical and experimental aspects). *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4: 623-627 (1982)
- Altmann, L.; Böttger, A.; Wiegand, H.:* Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 62 (1990), 493-499
- Altmann, L.; Wiegand, H.; Böttger, A.; Elstermeier, F.; Winneke, G.:* Neurobehavioural and neurophysiological outcomes of acute repeated perchloroethylene exposure. *Appl. Psychol. Int. Rev.* 41 (1992), 269-279
- Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 355/1, 30. Dezember 1998; Richtlinie 98/98/EG der Kommission vom 15. Dezember 1998 zur 25. Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt
- Andersen, I.; Lundqvist, G.R.; Mølhav, L.; Find Pedersen, O., et al.:* Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. *Scand. J. Work Environm. Hlth.* 9 (1983), 405-418
- Anger, W.K.:* Workplace Exposures. In: *Z. Annau (Ed.): Neurobehavioral Toxicology.* Edward Arnold, 1987
- Axelsson, O.; Hane, M.; Hogstedt, C.:* A case-referent study on neuro-psychiatric disorders among workers exposed to solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 2 (1976), 14-20
- Baelum, J.I.; Andersen, G.R.; Lundqvist, L.; Mølhav, O.; Find Pedersen et al.:* Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand. J. Work Environm. Hlth.* 11 (1985), 271-280

Ballantyne, B.: Evaluation of Hazards from Mixtures of Chemicals in the Occupational Environment. *J. Occup. Med.* 27 (1985), 85-94

Barrowclift, D.F.; Knell, A.J.: Cerebral damage due to endogenous chronic carbon monoxide poisoning caused by exposure to methylen chloride. *J. Soc. Occup. Med.* 29: 12-14 (1979)

Bartenstein, P.: Klinische Anwendung der Positronenemissionstomographie in der Neurologie und Psychiatrie. *Nervenheilkunde* 1999, 18: 132-138

Bartenstein, P.; Grundwald, F.; Kuwert, T.; Tatsch, K.; Sabri, O.; Benkert, O.; Fahlbusch, R.; Gründer, G.; Herholz, K.; Weiland, C.: Klinische Anwendungen der Single-Photon-Emissionstomographie in der Neuromedizin. Teil 1: Neuroonkologie, Epilepsien, Basalganglienerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankungen. *Nuklearmedizin* 2000, 39: 180-195; Teil 2: Dementielle Erkrankungen, Psychosen, Entzündungen, Schädel-Hirn-Traumata. *Nuklearmedizin* 2000, 39: 218-232

Battermann, S.A.; Franzblau, A.: Time-resolved cutaneous absorption and permeation rates of methanol in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 70 (1997), 341-351

Bekanntmachung einer Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats – Sektion „Berufskrankheiten“: Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. *Bundesarbeitsblatt* 9 (1996), 44-49

Benes, H.: Das Restless Legs Syndrom: Klinisches Bild, funktionelle Auswirkungen und Begutachtungen. *Med. Sach.* 96 (2000), 120-124

Berent, S., Albers, J.W. (2005): Neurobehavioral toxicology: Neuropsychological and neurological perspectives. Volume 1: Foundations and methods. New York: Psychology Press

Berode, M.; Droz, P.-O.; Guillemin, M.: Human exposure to styrene. VI. Percutaneous absorption in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 55 (1985), 331-336

Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft: Merkblatt für den Umgang mit Reinigungs-, Pflege- und Desinfektionsmitteln. Ausgabe 9, 1996, ZH 1/187

BG Chemie: Merkblatt: Chlorkohlenwasserstoffe (M 040), 10/1988

BG Chemie: Merkblatt: Gefährliche chemische Stoffe (M 051), 10/1985

BG Chemie: Umfrage der BG Chemie bei Herstellern und Verwendern von Lösungsmitteln für die Lackindustrie, 02/1997

BG/BIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BG/BIA-Empfehlung „Einsatz von dichlormethanhaltigen Abbeizmitteln“, BIA-Arbeitsmappe, 17. Lieferung, X/96

BG/BIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BG/BIA-Empfehlung „Oberflächenbehandlung von Parkett- und Holzfußböden“, BIA-Arbeitsmappe, 16. Lieferung, III/96

BG/BGIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BG/BGIA-Empfehlung „Einsatz von Bautenlacken“, 1999

BG/BIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BG/BIA-Empfehlung „Vorstriche und Klebstoffe für Bodenbeläge (außer Parkett- und andere Holzfußböden)“, BIA-Arbeitsmappe, 20. Lieferung, IV/98

BGIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): Berufsgenossenschaftliches Messsystem Gefahrstoffe der gewerblichen Berufsgenossenschaften (BGMG), 5. Auflage, Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), 2005

BGIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BGIA-Arbeitsmappe – Messung von Gefahrstoffen. Kennzahl 4050-4291: Schlüsselverzeichnisse für die Dokumentation von Mess- und Betriebsdaten. 5. Lfg. (10/05), Erich Schmidt Verlag: Bielefeld, 2005

BGIA: GESTIS-Stoffdatenbank, 2006

Billmaier, D.H.; Yee, H.T.; Craft, B.; Williams, N.; Epstein, S.; Fontaine, R.; Allen, N.: Peripheral neuropathy in a coated fabrics plant. *J. Occup. Med.* 16: 665-671 (1974)

Blank, I.H.; McAuliffe, D.J.: Penetration of benzene through human skin. *J. Invest. Dermatol.* 85 (1985), 522-526

Bleecker, M.L.; Bolla, K.I.; Agnew, J.; Schwartz, B.S.; Ford, D.P.: Dose-Related Subclinical Neuro-behavioral Effects of Chronic Exposure to Low Levels of Organic Solvents. *Am. J. Ind. Med.* 19 (1991), 715-728

BMA (Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung): Wissenschaftliche Begründung „Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische“. *BArbBl.* 1996, H.9, S. 44-49

BMA (Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung): TRGS 610 „Ersatzstoffe und Ersatzverfahren für stark lösemittelhaltige Klebstoffe und Vorstriche“

BMA (Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung): TRGS 612, Ersatzstoffe, Ersatzverfahren und Verwendungsbeschränkungen für Dichlormethan beim Einsatz in Abbeizmitteln. *BArbBl.*, 03/1998

BMA (Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung): TRGS 617 „Ersatzstoffe und Ersatzverfahren für stark lösemittelhaltige Oberflächenbehandlungsmittel für Parkett und andere Holzfußböden“

BMGS (Bundesministerium für Gesundheit und Soziales), Merkblatt „Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische“. *BArbBl.* 2005, H.3, S.49

Boehncke, A.; Mangelsdorf, I.; Rosner, G.: Stoffströme von Benzol unter besonderer Berücksichtigung der Bundesrepublik Deutschland. *Z. Umweltchem. Ökotox.* 9 (6), 369-384 (1997)

Bolla, K.I.; Schwartz, B.S.; Agnew, J.; Ford, P.D.; Bleecker, M.L.: Subclinical Neuropsychiatric Effects of Chronic Low-Level Solvent Exposure in US Paint Manufacturers. *J. Occup. Med.* 32 (1990), 671-677

Bolla, K.I.; Schwartz, B.S.; Stewart, W.; Rignani, J.; Agnew, D.; Patrick, D.: Comparison of Neurobehavioral Function in Workers Exposed to a Mixture of Organic and Inorganic Lead and in Workers Exposed to Solvents. *Am. J. Ind. Med.* 27 (1995), 231-246

Bolle, L.; Herrera, H.; Lorétan, E.; Boillat, M.A.: Neurobehavioral Test Performance Among Apprentice Painters. Baseline Data. *Am. J. Ind. Med.* 29 (1996), 539-546

Brackbill, R.M.; Maizlish, N.; Fischbach, T.: Risk of Neuropsychiatric Disability among Painters in the United States. *Scand. J. Work Environ. Health* 16 (1990), 182-188

Bruhn, P.; Arlien-Soborg, P.; Gyldenstedt, C.; Christensen, E.L.: Prognosis in chronic toxic encephalopathy. A Two-Year Follow-Up Study in 26 House Painters with Occupational Encephalopathie. *Acta Neurol. Scand.* 64 (1981), 259-272

BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker): 1,1,1-Trichlorethan. BUA-Stoffbericht Nr. 156, Weinheim: VCH (1994)

BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker): Benzol. BUA-Stoffbericht Nr. 24, Weinheim: VCH (1988)

BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker): Dichlormethan. BUA-Stoffbericht Nr. 6, Weinheim: VCH (1986)

BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker): Styrol. BUA-Stoffbericht Nr. 48, Weinheim: VCH (1990)

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA): Amtliche Mitteilung Nr. 3 - Juli 1988, 3-6

Burstyn, I.; Kromhout, H.: Trends in inhalation exposure to hydrocarbons among commercial painters in the Netherlands. *Scand. J. Work. Environ. Health* 28 (6) (2002), 429-438

Buxton, P.H.; Hayward, M.: Polyneuritis cranialis associated with industrial Trichloroethylene poisoning. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 30 (1976), 511-518

Caldwell, D.J.; Armstrong, T.W.; Barone, N.J.; Suder, J.A.; Evans, M.J.: Hydrocarbon Solvent Exposure Data: Compilation and Analysis of the Literature. *AIHAJ* 61 (2000), 881-894

Campagna, D.; Mergler, D.; Huel, G.; Bélanger, S.; Truchon, G.; Ostiguy, C.; Drolet, D.: Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 21 (1995), 382-390

Castillo, L.; Baldwin, M.; Sassine, M.-P.; Mergler, D.: Cumulative exposure to styrene and visual functions. *Am. J. Ind. Med.* 39 (2001), 351-360

Cavanagh, J.B.; Buxton, P.H.: Trichloroethylene cranial neuropathy: is it really a toxic neuropathy or does it activate latent herpes virus? *J. Neurol. Neurosurgery, Psychiatry* 52 (1989), 297-303

Chadwick, O.; Anderson, H.R.; Bland, J.M.; Ramsey, J.: Solvent Abuse, Springer Verlag, Heidelberg 1991

- Chang, C.M.; Yu, C.W.; Fong, K.Y.; Leung, S.Y.; Tsin, T.W.; Yu, Y.L., et al.:* n-Hexane neuropathy in offset printers. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 56 (1993), 538-542
- Chang, Y.C.:* Patients with n-hexane induced polyneuropathy: A clinical follow up. *Br. J. Ind. Med.* 47 (1990), 485-489
- Chang, Y.C.:* An electrophysiological follow up of patients with n-hexane polyneuropathy. *Br. J. Ind. Med.* 48 (1991), 12-17
- Chen, Z.; Liu, S.J.; Cai, S.X.; Yao, Y.M.; Yin, H.; Ukai, H.; Uchida, Y., et al.:* Exposures of workers to a mixture of toluene and xylenes. II. Effects. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994), 47-49
- Cherry, N.; Gautrin, D.:* Neurotoxic effects of styrene: further evidence. *Brit. J. Industr. Med.* 47 (1): 29-37 (1990)
- Cherry, N.; Hutchins, H.; Pace, P.; Waldron, H.A.:* Neurobehavioral Effects of Repeated Occupational Exposure to Toluene and Paint Solvents. *Brit. J. Ind. Med.* 42 (1985), 291-300
- Chia, S.E.; Jeyaratnam, J.; Ong, C.N.; Ng, T.P.; Lee, H.S.:* Impairment of color vision among workers exposed to low concentrations of styrene. *Am. J. Ind. Med.* 26 (4) (1994), 481-488
- Chouanière, D.P.; Wild, J.-M.; Fontana, M. Héry; Fournier, M., et al.:* Neurobehavioral Disturbances Arising From Occupational Toluene Exposure. *Am. J. Ind. Med.* 41 (2002), 77-88
- Chuwes, P.; Osterloh, J.; Kelly, T.; D'Alessandro, A.; Quinlan, P.; Becker, C.:* Neurobehavioral Effects of Low-Level Methanol Vapor Exposure in Healthy Human Volunteers. *Environmental Research* 71 (1995), 141-150
- Cianchetti, C.; Abbritti, G.; Perticoni, G.; Siracusa, A.; Curradi, F.:* Toxic polyneuropathy of shoe-industry workers, a study of 122 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 39 (1976), 1151-1161
- Costa, L.G.:* Biomarker Research in Neurotoxicology: The Role of Mechanistic Studies to Bridge the Gap between the Laboratory and Epidemiological Investigations. *Environ. Health Perspekt.* 104 (Suppl. 1) (1996), 55-67
- Costa, L.G.; Cole, T.B.; Furlong, C.E.:* Polymorphism of Paraoxonase (PON1) and their significance in Clinical Toxicology of Organophosphates, *Journal of Toxicology, Clinical Toxicology* 41 (2003), 37-45
- Cranmer, J.M.; Golberg, L.:* Proceedings of the Workshop on Neurobehavioral Effects of Solvents. *Neurotoxicol.* 7 (1986), 1-95
- Daniell, W.; Stebbins, A.; O'Donnell, J.; Horstman, S.W.; Rosenstock, L.:* Neuropsychological performance and solvent exposure among car body repair shop workers. *Br. J. Ind. Med.* 50 (1993), 368-377
- Daniell, W.E.; Claypoole, K.H.; Checkoway, H.; Smith-Weller, T.; Dager, S.R.; Townes, B.D.; Rosenstock, L.:* Neuropsychological function in retired workers with previous long term occupational exposures to solvents. *Occup. Environ. Med.* 56 (1999), 93-105

- DEPA (2001): Risk Assessment Toluene. Final report – Juli 2001, Danish Environmental Protection Agency
- DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsgefährlicher Arbeitsstoffe: MAK-Werte und BAT-Werte, 1958-2006
- DGMK (Deutsche Gesellschaft für Mineralölwissenschaft und Kohlechemie e.V.): Wirkung von n-Heptan auf Mensch und Tier. Abschlussbericht DGMK-Projekt 174-3, Hamburg (1986)
- Dick, R.B.*: Short Duration Exposures to Organic Solvents: The Relationship Between Neurobehavioral Test Results and Other Indicators. *Neurotoxicol. Teratol.* 10 (1988), 39-50
- Dick, R.B.; Setzer, J.V.; Wait, R.; Hayden, M.B.; Taylor, B.J.; Tolos, B., et al.*: Effects of acute exposure of toluene and methyl ethyl ketone on psychomotor performance. *Int. Arch. Occup. Environm. Health* 54 (1984), 91-109
- Dietz, M.C.; Ihrig, A.; Bader, M.; Enders, S.; Ludwig, H.; Triebig, G.*: Arbeitsmedizinische Feldstudie zum Einsatz des „Arbeitsmedizinisch-Neurotoxischen Evaluierungssystem (ANES)“ im Rahmen von betriebsärztlichen Vorsorgeuntersuchungen bei lösungsmittlexponierten Beschäftigten (Heidelberger ANES-Studie). Abschlussbericht für den Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin 1998
- Dietz, M.C.; Ihrig, A.; Triebig, G.*: Fallstudie zur Polyneuropathie und Enzephalopathie als BK-Nr. 1317, *Zbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz und Ergonomie* 52 (2002), 180
- Dietz, M.C.; Ihrig, A.; Bader, M.; Triebig, G.*: Einsatz des Arbeitsmedizinisch-Neurotoxischen Evaluierungssystem (ANES) zur Früherkennung Lösungsmittel-assoziiierter Effekte im Rahmen einer Längsschnittstudie. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 34 (1999), 185-193
- Dietz, M.C.; Triebig, G.*: Zum Verlauf als differentialdiagnostisches Kriterium für eine chronisch-toxische Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel anhand von drei Kasuistiken. 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. Hrsg.: Triebig, G.; Stelzer, O. Gentner Verlag, Stuttgart (1993), 697-700
- Dietz, M.C.; Ihrig, A.; Triebig, G.*: Fallstudie zur Polyneuropathie (PNP) und/oder chronischen Enzephalopathie (CTE) als Berufskrankheit BK-Nr. 1317. 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in München (2002)
- Dimpfel, W.; Schober, F.*: Norepinephrine, EEG theta waves and sedation. *Brain Pharmacol* 1 (2001), 89-97
- Dryson, E.W.; Ogden, J.A.*: Organic Solvent Induced Chronic Toxic Encephalopathy: Extent of Recovery and Associated Factors, Following Cessation of Exposure. *Neurol. Toxicology* 21 (5) 659-666, (2000)
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals): Percutaneous absorption. Monograph No. 20, Brüssel: ECETOC (1993)
- Echeverria, D.; Fine, L.; Langolf, G.; Schork, A.; Sampaio, C.*: Acute neurobehavioural effects of toluene. *Brit. J. Industr. Med.* 46 (1989), 483-495

- Echeverria, D.; White, R.F.; Sampaio, C.:* A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: a possible relationship between clinical and preclinical effects. *J. Occup. Environ. Med.* 37 (1995), 667-680
- Edling, C.; Ekberg, K.; Ahlborg, G.; Alexandersson, R., et al.:* Long term follow up to workers exposed to solvents. *Brit. J. Ind. Med.* 47 (1990), 75-82
- Edling, C.; Lindberg, A.; Ulfberg, J.:* Occupational exposure to organic solvents as a cause of sleep apnoea. *Br. J. Ind. Med.* 50 (1993), 276-279
- Eguchi, T.; Kishi, R.; Yuasa, J.; Arata, Y.; Katakura, Y.; Miyake, H.:* Impaired colour discrimination among workers exposed to styrene: relevance of a urinary metabolite. *Occup. Environ. Med.* 52 (1995), 534-538
- Ekberg, K.; Barregard, L.; Hagberg, S.; Sällsten, G.:* Chronic and acute effects of solvents on central nervous system functions in floorlayers. *Br. J. Ind. Med.* 43 (1986), 101-106
- Eller, N.; Netterstrom, B.; Laursen, P.:* Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Occup. Med. (Lond)* (1999), 49: 389-395
- Elofsson, S.-A.; Gamberale, F.; Hindmarsh, T.; Iregren, A.; Isaksson, A.; Johnsson, I.; Knave, B.; Lydahl, E.; Mindus, P.; Persson, H.A.; Philipson, B.; Steby, M.; Struwe, G.; Söderman, E.; Wennberg, A.; Widén, L.:* Exposure to Organic Solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 6 (1980), 239-273
- Elstner, P.; Garbade, B.; Heberer, H.; Jacobi, R.; Klomp, A.O.; Kruse, K.; Richter, B.; Roßkamp, E.; Scheef, H.-V.:* Kohlenwasserstoff-Lösemittel (KWL). *Die Berufsgenossenschaft* (1998), 698-703
- Emmel, Ch.; Feige-Munzig, A.; Hoffmann, S.:* Messtechnische und arbeitsmedizinische Begleitung von Arbeiten der Tankstellen-sanierung. *Tiefbau*, 3/1999, 133-148
- Emmel, Ch.:* Untersuchungen zur Gefährstoffemission bei der biologischen Bodensanierung. *Tiefbau* 2/2000, 82-88
- Emmett, E.A.:* Toxic responses of the skin. In: Amdur, M.O.; Doull, J.; Klaassen, C.D. (Hrsg.): *Casarett and Doull's Toxicology*. New York u.a.: Pergamon Press, 4. Aufl. (1992), 463-483
- Escalona, E.; Yanes, L.; Feo, O.; Maizlish, N.:* Neurobehavioral Evaluation of Venezuelan Workers Exposed to Organic Solvent Mixtures. *Am. J. Ind. Med.* 27 (1995), 15-27
- Fallas, C.; Fallas, J.; Maslard, P.; Dally, S.:* Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene. *Br. J. Ind. Med.* 49 (1992), 679-682
- Feldman, R.G.; Mayer, R.M.; Taub, A.:* Evidence for peripheral neurotoxic effect of trichloroethylene. *Neurology* 20 (1970), 599-606
- Flodin, U.; Edling, C.; Axelson, O.:* Clinical Studies of Psychoorganic Syndromes Among Workers With Exposure to Solvents; *American Journal of Industrial Medicine* 5: 287-295 (1984)
- Foo, S.C.; Jeyaratnam, J.; Koh, D.:* Chronic neurobehavioral effects of toluene. *Br. J. Ind. Med.* 47: 480-484 (1990)

- Foo, S.C.; Ngim, C.H.; Salleh, I.; Jeyaratnam, J.; Boey, K.W.:* Neurobehavioral Effects in Occupational Chemical Exposure. *Environm. Res.* 60 (1993), 267-273
- Ford, D.P.; Schwartz, B.S.; Powell, S.; Nelson, T.; Keller, L.; Sides, S.; Agnew, J.; Bolla, K.; Bleekker, M.:* A Quantitative Approach to the Characterization of Cumulative and Average Solvent Exposure in Paint Manufacturing Plants. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 52 (1991), 226-234
- Franz, T.J.:* Percutaneous absorption of benzene. In: MacFarland, N. (Hrsg.): *Advances in modern environmental toxicology.* Princeton Publishers (1984), 61-70
- Frederick, L.J.; Schulte, P.A.; Apol, A.:* Investigation and control of occupational hazards associated with the use of spirit duplicators. *Am. Ind. Hyg. Assoc.* 45 (1984), 51-55
- Gamberale, F.; Annwall, G.; Hultengren, M.:* Exposure to Xylene and ethylbenzene. *Scand. J. Work Environ. & Health* 4 (1978), 204-211
- Gamberale, F.; Anwall, G.; Hultengren, M.:* Exposure to methylene chloride. II. Psychological functions. *Scand. J. Work Environ. & Health* 1 (1975), 95-103
- Gamberale, F.; Hultengren, M.:* Methylchloroform exposure. II. Psychophysiological functions. *Work Environ Health*, 10: 82-92 (1973)
- Gamble, J.F.:* Low-level hydrocarbon solvent exposure and neurobehavioural effects. *Occup. Med.* 50 (2000), 81-102
- Gericke, C.; Hanke, B.; Beckmann, G.; Baltes, M.M.; Köhl, K.-P., et al.:* Multicenter field trial on possible health effects of toluene. III. Evaluation of effects after long-term exposure. *Toxicology* 168 (2001), 185-209
- Gerner, H.-W.; Muhl, R.; Rühl, R., et al.:* Be- und Entschichtungsarbeiten. 1997, Druckerei H. Lauck, Flörsheim
- Gingell, R.; Boatman, R.J.; Bus, J.S., et al.:* Glycol ethers and other selected glycol derivatives. In: Clayton, G.D.; Clayton, F.E. (Hrsg.): *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology.* Vol. II, Part D. New York u.a.: Wiley & Sons, 4. Aufl. (1994), 2761-2966
- Gobba, F.; Galassi, C.; Imbriani, M.; Ghittori, S.; Candela, S.; Cavalleri, A.:* Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J. Occup. Med.* 33 (7) (1991), 761-765
- Gobba, F.; Cavalleri, A.:* Evolution of colour vision loss induced by occupational exposure to chemicals. *Neurotoxicology* 21 (5) (2000), 777-781
- Gong, Y.Y.; Kishi, R.; Katakura, Y.; Tsukishima, E.; Fujiwara, K.; Kasai, S.; Satoh, T.; Sata, F.; Kawai, T.:* Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure level. *Occup. Environ. Med.* 59 (2002), 824-829
- Grandjean, E.; Münchinger, R.; Turrian, V.; Haas, P.A.; Knoepfel, H.K.; Rosenmund, H.:* Investigations into the effects of exposure to trichloroethylene in mechanical engineering. *Brit. J. eurobio. Med.* 12 (1955), 131

- Grandjean, P.*: Skin penetration: hazardous chemicals at work. London, New York, Philadelphia: Taylor & Francis, 1990
- Gregersen, P.; Klausen, H.; Elsnab, C.U.*: Chronic toxic encephalopathy in solvent-exposed painters in Denmark 1976-1980. Clinical cases and social consequences after a 5-year follow-up. *Am. J. Ind. Med.* 11 (1987), 399
- Greim, H.* (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Wiley-VCH-Verlag, Weinheim 1992-2006
- Greim, H.; Lehnert, G.* (Hrsg.): Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA). Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründungen: Benzol. Weinheim: VCH, 7. Lieferung (1994)
- Guberan, E.; Usel, M.; Raymond, L.; Tissot, R.; Sweetman, P.M.*: Disability, mortality and incidence of cancer among Geneva painters and electricians: a historical prospective study. *Br. J. Ind. Med.* 46 (1989), 16-23
- Hakkola, M.; Honkasalo, M.-L.; Pulkkinen, P.*: Neuropsychological symptoms among tanker drivers exposed to gasoline. *Occup. Med.* 46 (1996), 125-130
- Haltermann Speyer GmbH und Deutsche Shell Chemie GmbH: Schriftliche Mitteilungen, 1996
- Hanke, C.; Ruppe, K.; Otto, J.*: Untersuchungsergebnisse zur toxischen Wirkung von Dichlormethan bei Fußbodenlegern. Erfurt: Bezirksinspektion Gesundheitsschutz in den Betrieben (1974)
- Hanke, J.; Dutkiewicz, T.; Piotrowsky, J.*: The absorption of benzene throughout the skin in men. *Medycyna Pracy* 12 (1961), 413-426, zit. in Maibach und Anjo (1981)
- Hänninen, H.; Antti-Poika, M.; Juntunen, J.; Koskenvuo, M.*: Exposure to Organic Solvents and Neuropsychological Dysfunction: A Study on Monozygotic Twins. *Br. J. Ind. Med.* 48 (1991), 18-25
- Hänninen, H.; Antti-Poika, M.; Savolainen, P.*: Psychological performance, toluene exposure and alcohol consumption in rotogravure printers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 59: 475-483 (1987)
- Hartman, D.E.* (1995): Neuropsychological toxicology. Identification and assessment of human neurotoxic syndromes. New York: Springer Verlag
- Heindl, W.; Kugel, H.; Lanferman, H.; Landwehr, B.; Krahe, T.; Lackner, K.*: Spektroskopische Bildgebung des Gehirns. *Nervenarzt* 1995, 66: 895-900
- Heiskel, H.; Gunzenhäuser, D.; Seidler, A.; Volk, S.; Pflug, B.; Kauppinen, T.; Elsnar, G.*: Sleep apnea and occupational exposure to solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 2002; 28 (4), 249-255
- Heiß, W.-D.*: Positronenemissionstomographie (PET). Klinische Wertigkeit in Neurologie und Psychiatrie. *Deutsches Ärzteblatt* 1995; 92: A510-A522
- Henschler, D.*: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Arbeitsstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 3/1996

- Henschler, D.; Broser, F.; Hopf, H.C.:*
„Polyneuritis cranialis“ durch Vergiftung mit chlorierten Acetylenen beim Umgang mit Vinylidenchlorid-Copolymeren. Arch. Toxikol. 26 (1970), 62-75
- House, R.A.; Liss, G.M.; Wills, M.C.:*
Peripheral sensory neuropathy associated with 1,1,1-trichloroethane. Arch. Environ. Health, 49 :196-199 (1994)
- House, R.A.; Liss, G.M.; Wills, M.C.:* Peripheral Sensory Neuropathy Associated with 1,1,1-Trichloroethane. Arch. Environm. Health 49 (1994), 196-199
- Huang, C.C.; Chu, N.S.; Cheng, X.Y.; Shin, T.S.:* Biphasic recovery in n-hexane polyneuropathy, a clinical and electrophysiological study. Acta Neurol. Scand. 80 (1989), 610-615
- Humperdinck, K.:* Zur Frage der chronischen Giftwirkung von Methanoldämpfen. Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 10: 569-574 (1941)
- Husman, K.; Karli, P.:* Clinical Neurological Findings among Car Painters Exposed to a Mixture of Organic Solvents. Scand. J. Work Environ. Health 6 (1980), 33-39
- HVBG (Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften): BGZ-Report, Fachgespräch Lösemittel, 6/1995
- Iida, M.:* Neurophysiological studies of n-hexan polyneuropathy in the sandal factory. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. 36: 569-574 (1941)
- Ikeda, M.:* Public health problems of organic solvents. Toxicology Letters 64/65 (1992), 191-201
- Iregren, A.:* Effects on psychological test performance of workers exposed to a single solvent (toluene) – a comparison with effects of exposure to a mixture of organic solvents. Neurobehav. Toxicol. Teratol. 4: 695-701 (1982)
- Iregren, A.; Åkerstedt, T.; Olson, A.B.; Gamberale, F.:* Environmental exposure to toluene in combination with ethanol intake. Psychological functions. Scand. J. Work Environm. Hlth. 12 (1986), 128-134
- Iregren, A.; Johnson, A.-C; Nylén, P.:* Low-level styrene exposure and color vision in Swedish styrene workers, Environmental Toxicology and Pharmacology 19 (2005), 511-516
- Irons, R.D.; Gross, S.:* Leukemia and benzene. Clin. Occup. Environ. Med. 2 (2002), 841-853
- Jambu, M.:* Explorative Datenanalyse. Gustav Fischer Verlag: Stuttgart – Jena – New York, 1992
- Jensen P.B.; Nielsen P.; Niesen N.O.; de Fine Olivarius B.; Hansen J.H.:* Kronisk toksisk encefalopati efter erhversmaessig eksposition for organisk opløsningsmidler. Ugeskr Laeger 146/18, 1984, 1387-1390
- Kavet, R.; Nauss, K.M.:* The toxicity of inhaled methanol vapors. Crit. Rev. Toxicol. 21 (1990), 21-50
- Kawai, T.; Yasugi, T.; Mizunuma, K.; Horiguchi, S.; Hirase, Y.; Uchida, Y.; Ikeda, M.:* Methanol in urine as a biological indicator of occupational exposure to methanol vapor. Int. Arch. Occup. Environ. Health 63 (1991), 311-318

- Kempe, H.; Meister, A.; Seeber, A.:* Psychologische Untersuchungen zur akuten Wirkung von Toluolexposition. *Z. ges. Hyg.* 26 (1980), 313-317
- Kersting, K.; Höber, D.; Rühl, R.:* Gefahren und Schutzmaßnahmen bei der Verarbeitung von Methylmethacrylat und Styrol. 3. Internationales Kolloquium Industriefußböden, Technische Akademie Esslingen, 10. bis 12. Januar 1995
- Kezic, S.; Mathieu, K.; Monster, A.C.; de Wolff, F.A.:* Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxy-ethanol in volunteers. *Occup. Environ. Med.* 54 (1997), 38-43
- Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Zupanic, M.; Seeber, A.:* Neurobehavioral Study on the Interactive Effects of Age and Solvent Exposure. *Neurotoxicology* 21, No. 5, Oct. 2000, 685-696
- Kishi, R.; Harabuchi, I.; Katakura, Y.; Ikeda, T.; Miyake, H.:* Neurobehavioral Effects of Chronic Occupational Exposure to Organic Solvents among Japanese Industrial Painters. *Environm. Res.* 62 (1993), 303-313
- Kishi, R.; Eguchi, T.; Yuasa, J.; Katakura, Y.; Arata, Y.; Harabuchi, I.; Kawai, T.; Masuchi, A.:* Effects of Low-Level Occupational Exposure to Styrene on Color Vision: Dose Relation with a Urinary Metabolite. *Environmental Research Section A* 85 (2001), 25-30
- Klinken, L.; Arlien-Soborg, P.:* Brain autopsy in organic solvent syndrome. *Acta Neurol. Scand.* 87 (1993), 371-375
- Köhler, Th.:* Neurotoxizität und Berufskrankheit, Rechtliche Aspekte. In: G. Triebig; G. Lehnert: *Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin.* Gentner Verlag, Stuttgart 1998
- Kolmsee, K.:* Ermittlung und Beurteilung der Gesundheitsgefährdung beim Umgang mit Trichlorethen und 1,1,1-Trichlorethan in Asphaltlaboratorien bei der Extraktion des Bindemittels aus bituminösen Mischgutproben. *Steine und Erden*, 3/1990, 7-16
- Konietzko, H.; Elster, I.; Sayer, H.; Weichardt, H.:* Zentralvenöse Schäden durch Trichloräthylen. *Staub - Reinhalt. Luft*, 35: 240-241 (1975)
- Konietzko, J.:* Kausalitätskriterien für die Anerkennung einer toxischen Polyneuropathie oder Enzephalopathie. 8. Mainzer Arbeitsmedizinische Fortbildungstage, 23./24. Januar 1998
- Konietzko, J.:* Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. A + A 97, Düsseldorf
- Konietzko, J.; Ludolph, A.C.:* In: Konietzko; Dupuis: *Handbuch der Arbeitsmedizin.* IV-7.71, Ecomed Verlag, Landsberg (2000)
- Krommes et al.:* Umgang mit Styrol-Sachstandbericht. BIA-Handbuch, Erich Schmidt Verlag, 26. Lieferung, XI/95
- Kuang, S.; Huang, H.; Liu, H.; Chen, J.; Kong, L.; Chen, B.:* A clinical analysis of 102 cases of chronic n-hexane intoxication. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* (2001), May; 40 (5): 329-31
- Kunath, B.; Irmer, B.:* Chronische Methylenchloridintoxikation - passagere oder permanente zerebrale Symptomatik? *Activ. Nerv. Supp.* 21: 285-286 (1979)

- Kuwert, T.; Bartenstein, P.; Grunwald, F.; Herholz, K.; Larisch, R.; Sabri, O.; Biersack, H.-J.; Moser, E.; Müller-Gärtner, H.-W.; Schober, O.; Schwaiger, M.; Bull, U.; Heiß, W.-D.:* Klinische Wertigkeit der Positronenemissionstomographie in der Neuromedizin. Positionspapier über die Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz, Nervenarzt 1998, 69: 1045-1060
- Laine, A.; Savolainen, K.; Riihimäki, V.; Matikainen, E.; Salmi, T.; Juntunen, J.:* Acute effects of m-xylene inhalation on body sway, reaction times, and sleep in man. *Int. Arch. Occup. Environ Health* 65 (1993), 179-188
- Laine, A.; Seppäläinen, A.M.; Savolainen, K.; Riihimäki, V.:* Acute effects of 1,1,1-trichloroethane inhalation on the human central nervous system. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69 (1996), 53-61
- Lang, C.:* The use of neuroimaging techniques for clinical detection of neurotoxicity: A review. *Neurotoxikology* 2000, 21: 847-855
- Lash, A.A.; Becker, C.E., So, Y.; Shore, M.:* Neurotoxic effects of methylene chloride: Are they long lasting in humans? *Br. J. Ind. Med.* 48 (1991), 418-426
- Lauritsen, J.; Gade, A.; Viskum, P.:* Erhvervsbetinget toksisk ancefalopati. *Ugeskr Laeger* 147 (1985), 3727-3733
- Lauwerys, R.; Herbrand, J.; Buchet, J.P.; Bernard, A.; Gaussin, J.:* Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry-cleaning shops. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 52 (1983), 69-77
- Lee, D.H.; Park, I.G.; Kim, J.H.; Lee, Y.H.; Kim, D.; Kang, S.-K.:* Neurobehavioral Changes in Shoe Manufacturing Workers. *Neurotoxicol. Teratol.* 20 (1998), 259-263
- Lee, S.H.:* A Study on the Neurobehavioral Effects of Occupational Exposure to Organic Solvents in Korean Workers. *Environm. Res.* 60 (1993), 227-232
- Leira, H.L.; Bratt, U.; Gustavson, O.; Saksvik P.Ø.:* Loesemiddelskadede i Trondelag. *Tidsskr Nor Laegeforen* 28, 1990, 110, 3623-3626
- Lillis, R.; Lorimer, W.V.; Diamond, S.; Selikoff, I.J.:* Neurotoxicity of Styrene in Production and Polymerization Workers. *Environmental Research* 15 (1978), 133-138
- Lindström, K.; Riihimäki, H.; Hänninen, K.:* Occupational solvent exposure and neuropsychiatric disorders. *Scand. J. Work Environ. Health* 10 (1984), 321-323
- Lindström, K.; Wickström, G.:* Psychological Function Changes among Maintenance House Painters Exposed to Low Levels of Organic Solvent Mixtures. *Acta Psychiat. Scand.* 67, Suppl. 303 (1983), 81-91
- Lob, M.:* Les dangers du perchloréthylène. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 16: 45-52 (1957)
- Lundberg, I.; Michélsen, H.; Nise, G.; Hogstedt, C.; Högberg, M.; Alfredsson, L.; Almkvist, O.; Gustavsson, A.; Hagman, M.; Herlofson, J.; Hindmarsh, T.; Wennberg, A.:* Neuropsychiatric Function of House-painters with Previous Long-Term Heavy Exposure to Organic Solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 21, Suppl. 1 (1995)

- Mackay, C.J.; Campbell, L.; Samuel, A.M.; Alderman, K.J.; Idzikowski, C., et al.:* Behavioral changes during exposure to 1,1,1-trichloroethane: time-course and relationship to blood solvent levels. *Am. J. Ind. Med.* 11 (1987), 223-239
- Maibach, H.I.; Anjo, D.M.:* Percutaneous penetration of benzene and benzene contained in solvents used in the rubber industry. *Arch. Environ. Health* 36 (1981), 256-260
- Maizlish, N.A.; Langolf, G.D.; Whitehead, L.W.; Fine, L.J.; Albers, J.W.; Goldberg, J.; Smith, P.:* Behavioural evaluation of workers exposed to mixtures of organic solvents. *Br. J. Ind. Med.* 42 (1985), 579-590
- Mätikänen, E.; Juntunen, J.:* Autonomic nervous system dysfunction in workers exposed to organic solvents. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* (1985), 48: 1021-1024
- McDougal, J.N.; Jepson, G.W.; Clewell, H.J.; Gargas, M.L.; Andersen, M.E.:* Dermal absorption of organic chemical vapors in rats and humans. *Fundam. Appl. Toxicol.* 14 (1990), 299-308
- Mendell, J.R.; Saida, K.; Ganansia, M.F.; Jackson, D.B.; Weiss, H., et al.:* Toxic Polyneuropathy Produced by Methyl N-Butyl Ketone. *Science* 185 (1974), 787-789
- Mergler, D.; Huel, G.; Belanger, S.; Bowler, R.; Truchon, G.; Drolet, D.; Ostiguy, C.:* Surveillance of early neurotoxic dysfunction. *Neurotoxicology* 17 (3-4) (1996), 803-812
- Merkblatt für den Umgang mit Reinigungs-, Pflege- und Desinfektionsmitteln. ZH 1/87, Berufsgenossenschaften der Bauwirtschaft, Ausgabe 9, 1996
- Merten, Th.:* Neue Aspekte in der Beurteilung psychoreaktiver und neuro-psychologischer Störungen als Leistungsgrund – Nicht authentische Beschwerden: vorgetäuschte neuropsychologische Störungen. *Med. Sach.* 102 (2006), 58-62
- Mikkelsen, S.:* A cohort study of disability pension and death among painters with special regard to disabling dementia as an occupational disease. *Scand. J. Soc. Med.* 16 (1980), 34-43
- Milby, T.H.:* Chronic trichloroethylene intoxication. *J Occup Med*, 10: 252-4 (1968)
- Mikkelsen, S.; Jorgensen, M.; Browne, E.; Gyldensted, C.:* Mixed solvent exposure and organic brain damage. A study of painters. *Acta Neurol. Scand.* 78, Suppl. 118 (1988)
- Mineralölwirtschaftsverband e.V. (MWW), Hamburg, 01/1997
- Mitchell, A.B.S.; Parsons-Smith, B.G.:* Trichlorethylene Neuropathy. *Brit. med. J.* 1 (1969), 422-423
- Moen, B.E.; Riise, T.; Todnem, K.; Fossan, G.O.:* Seamen Exposed to Organic Solvents. A Cross-Sectional Study with Special Reference to the Nervous System. *Acta Neurol. Scand.* 78 (1988), 123-135
- Muijser, H.; Geuskens, R.B.M.; Hooisma, J.; Emmen, H.H.; Kulig, B.M.:* Behavioral Effects of Exposure to Organic Solvents in Carpet Layers. *Neurotoxicol. Teratol.* 18 (1996), 455-462
- Murata, K.; Arakiö, S.; Yokoyama, K.:* Assessment of the Peripheral, Central, and Autonomic Nervous System Function in Styrene Workers. *Am. J. Ind. Med.* 20 (1991), 775-784

- Mutti, A.; Mazzucchi, A.R.P.:* Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am. J. Ind. Med.* 5: 275-286 (1984)
- Muttray, A.; Jung, D.; Donietzko, J.:* Sub-clinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene. *Br. J. Ind. Med.* (1993), 50: 766-767
- Muttray, A.; Kürten, R.; Jung, D.; Schickentanz, K.H.; Mayer-Popken, O.; Konietzko, J.:* Acute effects of 200 ppm 1,1,1-Trichloroethane on the human EEG. *Eur. J. Med. Res.* 5 (2000), 375-384
- Muttray, A.; Kürten, R.; Jung, D.; Schickentanz, K.; Konietzko, J.:* Acute Effects on the human EEG after an external exposure of 200 ppm methanol. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 74 (2001), 43-48
- Myers, J.E.; Nell, V.; Colvin, M.; Rees, D.; Thompson, M.L.:* Neuropsychological Function in Solvent-Exposed South African Paint Makers. *J. Occup. Environ. Med.* 41 (1999), 1011-1018
- Nasterlack, M.; Frank, K.; Hacke, W.; Scherg, H.; Schmittner, H.; Stelzer, O.; Zimmer, A.; Triebig, G.:* Die Heidelberger Malerstudie der ARGE Bau. Multi-disziplinäre Querschnittsstudie zu Wirkungen berufstypischer Arbeitsstoffbelastungen auf die Gesundheit langjährig tätiger Maler. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed., Sonderheft* 23 (1997)
- Neubert, D.; Gericke, Ch.; Hanke, B.; Beckmann, G.; Baltes, M.M.; Kühl, K.-P.; Bochert, G.; Hartmann, J.:* Multicenter field trial on possible health effects of toluene. Cross-sectional evaluation of acute low-level exposure. *Toxicology* (2001), 168: 159-183
- Ng, T.P.; Ong, S.G.; Lam, W.K.; Jones, G.M.:* Neurobehavioural Effects of Industrial Mixed Solvent Exposure in Chinese Printing and Paint Workers. *Neurotoxicol. Teratol.* 12 (1990), 661-664
- Nilson, L.N.; Sällsten, G.; Hagberg, S.; Bäckman, L.; Barregård, L.:* Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: an 18 year follow up of formerly exposed floor layers and their controls. *Occup. Environ. Med.* 59 (2002), 49-57
- Nordling Nilson N.L.; Sällsten, G.; Hagberg, S.; Bäckman, L.; Barregård, L.:* Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: an 18 year follow up of formerly exposed floor layers and their controls. *Occup. Environ. Med.* 2002
- Oertel, W.H.; Stiasny, K.; Wetter, T.C.; Trenkwalder, C.:* Restless-Legs-Syndrom. Die vergessene Krankheit. *Dt. Ärztebl.* 97 (2000), 2485-2489
- Olsen, J.; Sabroe, S.:* A Case-Reference Study of Neuropsychiatric Disorders among Workers Exposed to Solvents in the Danish Wood and Furniture Industry. *Scand. J. Soc Med. Suppl.* 16 (1980), 44-49
- Olson, B.A.:* Effects of Organic Solvents on Behavioral Performance of Workers in the Paint Industry. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4 (1982), 703-708
- Olson, B.A.; Gamberale, F.; Iregren, A.:* Coexposure to toluene and p-xylene in man: central nervous functions. *Brit. J. Industr. Med.* 42 (1985), 117-122
- Ørbæk, P.; Lindgren, M.:* Prospective clinical and psychometric investigation of patients with chronic toxic encephalopathy induced by solvents. *Scand. J. Work. Environ. Health* 14 (1988), 37-44

- Ørbæk, P.; Nise, G.:* Neurasthenic complaints and psychometric function of toluene exposed rotor-gravure printers. *Amer. J. Industr. Med.* 16 (1989), 67-77
- Ørbæk, P.; Risberg, J.; Rosen, I.; Haeger-Aronsen, B.; Hagstadius, S.; Hjortsberg, U.; Regnell, G.; Rehnström, S.; Svensson, K.; Welinder, H.:* Effects of Long-Term Exposure to Solvents in the Paint Industry. *Scand. J. Work Environ. Health* 11, Suppl. 2 (1985), 1-28
- Paramei, G.V.; Meyer-Baron, M.; Seeber, A.:* Impairments of Colour Vision Induced by Organic Solvents: A Meta-Analysis Study. *NeuroToxicology* 25 (2004), 803-816
- Partinen, M.; Telakivi, T.:* Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 15 (1992), 1-4
- Passero, S.; Battistini, N.; Giannini, F.; Paradiso, C.; Carboncini, F.; Sartorelli, E.:* Toxic polyneuropathy of shoe workers in Italy. A clinical, neurophysiological and follow-up study. *Ital. J. Neurol. Sci.* 4 (1983), 463-472
- Pflaumbaum, W.; Bock, W.; Willert, G.; Stückrath, M.; Blome, H.:* BIA-Report 3/93, *Arbeitsumweltdossier Benzol.* 10/1993
- Rasmussen, K.; Jeppesen H.J.; Sabroe, S.:* Solvent-Induced Chronic Toxic Encephalopathy, *American Journal of Industrial Medicine* 23: 779-779 (1993)
- Rebert, C.S.; Hall, T.A.:* The Neuroepidemiology of Styrene: A Critical Review of Representative Literature. *Critical Reviews in Toxicology* 24 (1994), 57-106
- Repko, J.D.; Jones, P.D.; Garcia, L.S.; Schneider, E.J.; Roseman, E.; Corum, C.R.:* Behavioral and neurobiological effects of methyl chloride (1976)
- Riala, R.; Kalliokoski, P.; Pyy, L.; Wickström, G.:* Solvent Exposure in Construction and Maintenance Painting. *Scand. J. Work Environ. Health* 10 (1984), 263-266
- Riise, T.; Moen, B.E.:* A Nested Case-Control Study of Disability Pension among Seamen, with Special Reference to Neuropsychiatric Disorders and Exposure to Solvents. *Neuroepidemiology* 9 (1990), 88-94
- Ritchie, G.D.; Still, K.R.; Alexander, W.K.; Nordholm, A.F.; Wilson, C.L.; Rossi III, J.; Mattie, D.R.:* A Review of the Neurotoxicity Risk of Selected Hydrocarbon Fuels. *J. Toxicol. Environ. Health, Part B* 4 (2001), 223-312
- Römpf-Chemielexikon, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 9. bzw. 10. Aufl. (1989-1992)
- Rosén, I.; Haeger-Aronsen, B.; Rehnström, S.; Welinder, H.:* Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978), Suppl. 2, 184-194
- Roth, L.:* Giftmonographien - Chlorierte Kohlenwasserstoffe. *ecomед-Verlagsgesellschaft AG & Co. KGA*, 1996
- Rühl, R.; Kluger, N.:* Handbuch Bau-Chemikalien. Stand 29. Ergänzungslieferung Dezember 2003, Berufsgenossenschaften der Bauwirtschaft, *ecomед Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech* 2003
- Ruijten, M.W.; Hooisma, J.; Brons, J.T.; Habets, C.E.P.; Emmen, H.H.; Muijser, H.:* Neurobehavioral Effects of Long-term Exposure to Xylene and Mixed Organic Solvents in Shipyard Spray Painters. *NeuroToxicology* 15 (1994), 613-620

- Ruijten, M.W.; Verberk, M.M.; Salle, H.J.:* Nerve function in workers with long term exposure to trichlorethene. *Br. J. Ind. Med.* 48: 87-92 (1991)
- Sanagi, S.; Seki, Y.; Sugimoto, K.; Hirata, M.:* Peripheral nervous system functions of workers exposed to n-hexane at a low level. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 47: 69-79 (1980)
- Satzger, W., Fessmann, H., Engel, R.R.* (2002): Liefern HAWIE-R, WST und MWT-B vergleichbare IQ-Werte? *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 23, 159-170
- Savolainen, K.; Riihimäki, V.; Laine, A.; Kekoni, J.:* Short-term exposure to human subjects to m-xylene and 1,1,1-trichloroethane. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 49 (1981), 89-98
- Savolainen, K.; Riihimäki, V.; Seppäläinen, A.M.; Linnoila, M.:* Effects of Short-term m-Xylene Exposure and Physical Exercise on the Central Nervous System. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 45 (1980), 105-121
- Schäper, M.; Demes, P.; Zupanic, M.; Blaszkewicz, M.; Seeber, A.:* Occupational toluene exposure and auditory function: Results from a follow-up study. *Annals of Occupational Hygiene* 47 (6), 2003, 493-502
- Schäper, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Zupanic, M.; Seeber, A.:* Colour vision and occupational toluene exposure: results of repeated examinations; *Toxicology Letters* 151 (2004), 193-202
- Schaumburg, H.H.:* Human Neurotoxic Disease In: P.S. Spencer; H.H. Schaumburg; A.C. Ludolph (Eds.): *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Second Edition, New York, Oxford, Oxford University Press 2000
- Scheid, W.:* *Lehrbuch der Neurologie*. 5. Auflage, Thieme, Stuttgart, 489-495 und 957-961 (1983)
- Schulz, T.G.; Mallier, E.:* Die Bedeutung von genetischen Polymorphismen Fremdstoff-metabolisierender Enzyme in der Arbeitsmedizin. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 34 (1999), 307-314
- Schwarz, J.:* Die Bedeutung der Single-Photon-Emissionscomputertomographie für die klinisch-neurologische Diagnostik. *Nervenheilkunde* 1999, 18: 71-74
- Seeber, A.M.; Blaszkewicz, K.; Golka, E.; Kiesswetter, E.:* Solvent Exposure and Ratings of Well-Being: Dose-Effect Relationships and Consistency of Data. *Environmental Research* 73 (1997), 81-91
- Seeber, A.:* Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol. Teratol.* 11 (1989), 579-583
- Seeber, A.; Blaszkewicz, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Schäper, M.; Sietmann, B.; Thriel, Ch. v.; Zupanic, M.:* Toluol in Tiefdruckereien. Abschlussbericht zu einem Forschungsprojekt. HVBG, Sankt Augustin 2002
- Seeber, A.; Demes, P.; Golka, K.; Kiesswetter, E.; Schäper, M.; Thriel, Ch. v.; Zupanic, M.:* Subjective Symptoms Due to solvent Mixtures, Dioxin and Toluene: Impact of Exposure Versus Personality Factors. *NeuroToxicology* 21, No 5, Oct. 2000, 677-684

- Seeber, A.; Schäper, M.; Zupanic, M.; Blaszkewicz, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Thriel, Ch. v.:* Toluene exposure below 50 ppm and cognitive functions: A follow up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. *Intern. Arch. Occup. Environ. Health* 77: 1, 1-9 (2004)
- Seedorff, L.; Olsen, E.:* Exposure to Organic Solvents – I. A Survey on the use of Solvents. *Ann. Occup. Hyg.* 34 (1990), 371-378
- Seppäläinen, A.M.; Härkönen, H.:* Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene. *Scand. J. Work Environ. Health* 3 (1976), 140-146
- Seppäläinen, A.M.; Husman, K.; Martenson, C.:* Neurophysiological effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health*, 4: 304-14 (1978)
- Seppäläinen, A.M.:* Neurophysiological Aspects of the Toxicity of Organic Solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 11, (1985), 61-64
- Spencer, P.S.; Schaumburg, H.H.; Sabri, M.I.; Veronesi B.:* The Enlarging View of Hexacarbon Neurotoxicity. In: *CRC Critical Reviews in Toxicology*, Vol. 7, Issue 4, 1980
- Spurgeon, A.:* The validity and interpretation of neurobehavioural data obtained in studies to investigate the neurotoxic effects of occupational exposure to mixtures of organic solvents. HSE Books, Sudbury, England. Contract Research Report 355/2001
- Spurgeon, A.; Glass, D.C.; Calvert, I.A.; Cunningham-Hill, M.; Harrington, J.M.:* Investigation of dose related neuro-behavioural effects in painters exposed to low levels of solvents. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994), 626-630
- Stellmann, J.; Mager, J. (ed.):* Encyclopedia of Occupational Health and Safety. 4th ed. Geneva, International Labour Office (1998) 4 V
- Stewart, R.D.; Baretta, E.D.; Dodd, H.C.; Torkelson, T.R.:* Experimental human exposure to tetrachloroethylene. *Arch. Environm. Health* 20 (1970), 224-229
- Stewart, R.D.; Dodd, H.C.:* Absorption of Carbon tetrachloride, trichloro-ethylene, tetrachloro-ethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 25 (1964), 439-446
- Stewart, R.D.; Fisher, T.N.; Hosko, M.J.:* Carboxyhemoglobin Elevation After Exposure to Dichloromethane. *Science* 176 (1972), 295-296
- Störmer, A.; Richter, M.; Kessler, W.; Filser, J.G.:* Comparison of the neurotoxic risk of n-heptane with that of n-hexane in rats and humans. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol, Suppl.* 351 (1995), R31
- Struwe, G.; Wennberg, A.:* Psychiatric and Neurological Symptoms in Workers Occupationally Exposed to Organic Solvents – Results of a Differential Epidemiologic Study. *Acta Psychiat. Scand.* 67, Suppl. 303 (1983), 68-80

Susten, A.S.; Dames, B.L.; Burg, J.R.; Niemeier, R.W.: Percutaneous penetration of benzene in hairless mice: an estimate of dermal absorption during tirebuilding operations. *Am. J. Ind. Med.* 7 (1985), 723-735

Thier, R.; Golka, K.; Brüning, Th.; Bolt, H.M.: Genetische Suszeptibilität im Hinblick auf toxische Arbeitsplatz- und Umweltbelastungen. *Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* 42 (1999), 834-840

Thiel, Ch. v.: Akute und chronische Wirkungen des Lösungsmittels Toluol unter realen Betriebsbedingungen im Tiefdruck. Ergebnisse aus zwei quasi-experimentellen Studien zu Kurzzeitwirkungen und einer epidemiologischen Querschnittstudie zu Langzeitwirkungen. *Bad Iburg: Der Andere Verlag* (1999)

Thiel, Ch. v.; Kleinsorge, T.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Switching Attention - Additional Aspects for the Analysis. *NeuroToxicology* 21, No 5, Oct. 2000, 795-804

Thuomas, K.-A.; Moller, C.; Odkvist, L.-N.; Flodin, U.; Dige, N.: MR imaging in solvent-induced chronic toxic encephalopathy *Acta Radiol* 1996; 37: 177-179

Toluene. In: H. Greim (Ed.): *Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens*, Vol. 7, 257-318, VCH-Verlagsgesellschaft Weinheim 1996

Triebig, G. (Ed.): Die Erlanger Spritzlackierer-Studie. Eine multidisziplinäre Querschnittsuntersuchung zur Neurotoxizität von organischen Lösemitteln bei Spritzlackierarbeiten. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.*, Sonderheft 13, Gentner Verlag, Stuttgart 1989

Triebig, G. (Ed.): Erlanger Malerstudie. Multidisziplinäre Querschnittsuntersuchung zur Neurotoxizität von Lösemitteln in Farben und Lacken. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. Sonderheft 9*, Gentner Verlag, Stuttgart 1986

Triebig, G.: Aromatische Kohlenwasserstoffe. In: G. Triebig, G.; Lehnert (Hrsg.): *Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin*. Gentner Verlag, Stuttgart 1998

Triebig, G.; Barocka, A.; Erbguth, F.; Höll, R.; Lang, C.; Lehl, S.; Rechlin, T.; Weidenhammer, W.; Weltle, D.: Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. II. Neurologic, psychiatric, psychological, and neuroradiologic findings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64 (1992 b), 361-372

Triebig, G.; Claus, D.; Csuzda, I.; Druschky, K.F.; Holler, P.; Kinzel, W.; Lehl, S.; Reichwein, P.; Weidenhammer, W.; Weitbrecht, W.W.; Weltle, D.; Schaller, K.H.; Valentin, H.: Cross-sectional epidemiological study on neurotoxicity of solvent in paints and lacquers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 60 (1988), 233-241

Triebig, G.; Essing, H.-G.; Schaller, K.-H.; Valentin, H.: Biochemische und psychologische Untersuchungen an Trichlorethylen-exponierten Probanden. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B* 163 (1976), 383-416

Triebig, G.; Grobe, T.: Toxische Enzephalopathie durch chronische Lösungsmittel-exposition als Berufskrankheit. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 22 (1987), 222-228

Triebig, G.; Grobe, T.; Dietz, MC.: Polyneuropathie und Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische. *Nervenarzt* 4.99, Springer-Verlag (1999), 306-314

- Triebig, G.; Reichenbach, Th.; Flügel, K.A.:* Biochemische Untersuchungen und Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit bei chronisch Trichlorethylen-belasteten Personen. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 42 (1978), 31-40
- Triebig, G.; Schaller, K.H.; Valentin, H.:* Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace, VII. Longitudinal study with determination of nerve conduction velocities in persons occupationally exposed to styrene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 56 (1985), 239-247
- Triebig, G.; Schaller, K.H.; Weltle, D.:* Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. I. Study design, workplace exposure, and questionnaire. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64 (1992 a), 353-359
- Triebig, G.; Stark, T.; Ihrig, A.; Dietz, M.C.:* Intervention Study on Acquired Color Vision Deficiencies in Styrene-Exposed Workers. *J. Occup. Environ. Med.* 43 (2001), 494-500
- Triebig, G.; Trautner, P.; Weltle, D.; Saure, E.; Valentin, H.:* Untersuchungen zur Neurotoxizität von Arbeitsstoffen. III. Messung der motorischen und sensorischen Nervenleitgeschwindigkeit bei beruflich Trichlorethylen-belasteten Personen. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 51 (1982), 25-34.
- Tasai, S.Y.; Chen, J.D.; Chao, W.Y.; Wang, J.D.:* Neurobehavioural effects of occupational exposure to low-level organic solvent among Taiwanese workers in paint factories. *Environmental Research* 73 (1-2) (1997), 146-155
- Tsuruta, H.:* Skin absorption of organic solvent vapors in nude mice in vivo. *Ind. Health* 27 (1989), 37-47
- Tsuruta, H.:* Skin absorption of solvent mixtures. Effect of vehicles on skin absorption of toluene. *Ind. Health* 34 (1996), 369-378
- Uchida, Y.; Nakatsuka, H.; Ukai, H.; Watanabe, T.; Liu, Y.T.; Huang, M.Y., et al.:* Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64 (1993), 597-605
- Ullmanns Lexikon der technischen Chemie. Band 14, 4. Neubearbeitete und erweiterte Auflage, 1983
- Ursin, C.; Hansen, C.M.; Van Dyk, J.W.; Jensen, P.O.; Christensen, I.J.; Ebbelhoej, J.:* Permeability of commercial solvents through living human skin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 56 (1995), 651-660
- Valentino, M.:* Residual electroneurographic modifications in subject with n-hexane induced polyneuropathy: a follow-up study. *Med. Lav.* 87 (1996), 289-296
- van Vliet, C.; Swaen, G.M.H.; Meijers, J.M.M.; Slangen, J.; de Boorder, T.; Sturmans, F.:* Prenarcotic and neuroaesthetic symptoms among Dutch workers exposed to organic solvents. *Br. J. Ind. Med.* 46 (1989), 586-590
- VCI, Projektgruppe Kohlenwasserstofflösemittel im VCI: Systematik der Kohlenwasserstofflösemittel (KWL). Entwurf vom 18. Juni 1997, Dr. Klaus Kruse, Haltermann GmbH, Hamburg 1997

- Visser, I.; Wekking, E.M.; van der Laan, G.; Schene, A.H.; van Dijk, F.J.:* Psychiatric Disorders in solvent exposed Individuals. Their Relationship with Severity of cognitive Impairment. 8th International Symposium, Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health. Brescia, Italy (2002)
- Wang, S.; Karlsson, J.E.; Kyrklund, T.; Haglid, K.:* Perchloroethylene-induced reduction in glial and neuronal cell marker proteins in rat brain. *Pharmacol Toxicol*, 72: 273-8 (1993)
- Weiller, C.:* Funktionelle Bildgebung in der Neurologie. *Deutsches Ärzteblatt* 96, 1999, 96: B1411-B1417
- Welp, E.; Kogenivas, M.; Andersen, A., et al.:* Exposure to Styrene and Mortality from Nervous System Diseases and Mental Disorders. *Am. J of Epidemiology* Vol 144, 7 (1996), 623-633
- White, R.F.; Proctor, S.P.; Echeveria, D.; Schweikert, J.; Feldman, R.G.:* Neurobehavioral Effects of Acute and Chronic Mixed-Solvent Exposure in the Screen Printing Industry. *Am.J. Ind. Med.* 28 (1995), 221-231
- White, R.F.; Robins, T.G.; Proctor, S.; Echeverria, D.; Rocskay, A.S.:* Neuropsychological Effects of Exposure to Naphtha among Automotive Workers. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994), 102-112
- WHO: Chronic Effects of Organic Solvents on the Central Nervous System and Diagnostic Criteria. WHO, Document 5, Copenhagen (1985)
- Williamson, A.M.; Wynder, C.:* A Prospective Cohort Study of the Chronic Effects of Solvent Exposure. *Environ. Res.* 62 (1993), 256-271
- Winneke, G.:* The behavioral effects of exposure to some organic solvents: psychological aspects. *Acta Neurol. Scand.* 66, Suppl. 92 (1982), 117-129
- Winneke, G.; Fodor, G.G.:* Congress with International Participation on Industrial Neurology. In: H.-W. Schlipkötter; G.G. Fodor; G. Winneke (Eds.): Congress with International Participation on Industrial Neurology, Prag 1969. *Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg.* 5 (1970), 253
- Woitowitz, H.J.; Knecht, U.:* Abschlussbericht zum Projekt „Biological Monitoring Styrol-belasteter Arbeitnehmer“ für das Landesamt für Umweltschutz und Gewerbeaufsicht, Rheinland-Pfalz (o.J.)
- Young, T.; Palta, M.; Dempsey, J.; Skatrud, J.; Weber, S.; Badr, S.:* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 328 (1993), 1230-1235
- Young, T.; Peppard, P.E.; Gottlieb, D.J.:* Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 165 (2002), 1217-1239
- Young, T.; Shahar, E.; Nieto, F.J.; Redline, S.; Newman, A.B.; Gottlieb, D.J.; Walsleben, J.A.; Finn, L.; Enright, P.; Samet, J.M.:* Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch. Intern. Med.* 162 (2002), 893-900
- Zavon, M.R.:* Methyl cellosolve intoxication. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 24: 36-41 (1963), 6.3

Zupanic, M.: Psychologische Diagnostik der toxischen Encephalopathie. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Sonderschrift 65, Dortmund/Berlin 2001

Zupanic, M.; Demes, P.; Seeber, A.: Psychomotor performance and subjective symptoms at low level toluene exposure. *Occup. Environ. Med.* (2002), 59: 263-268

**Autoren und beratende
Sachverständige der 2. Auflage**

Federführung

Th. Köhler, Heidelberg

Arbeitstechnischer Teil

Prof. Dr. H. Blome, St. Augustin
H.-G. Breuer, Köln
S. Gabriel, St. Augustin
Dr. W. Huber, Heidelberg
Dr. E. Nies, St. Augustin
Dr. R. Rühl, Frankfurt
Dipl.-Ing. G. Sonnenschein, Düsseldorf
Dr. R. Stamm, St. Augustin
Dipl.-Chem. R. Van Gelder, St. Augustin

Begutachtungsempfehlungen

Prof. Dr. med. Th. Grobe, Nürnberg
Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ch. Lang,
Erlangen
Priv. Doz. Dr. med. A. Muttray, Mainz
Prof. Dr. med. A. Rettenmeier, Essen
Prof. Dr. rer. nat. A. Seeber, Dortmund
Prof. Dr. med. M. Tegenthoff, Bochum
Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig,
Heidelberg

Neurotoxische Schwellenwerte

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig,
Heidelberg

Allgemeines und Redaktion

Dr. A. Kranig, St. Augustin (HVBG)
K. Münch, Heidelberg
Dr. H. Wellhäußer, Heidelberg

Für Beratung zur Frage einer
krankheitsbedingten Einschränkung
der Erwerbsmöglichkeiten auf dem
Arbeitsmarkt danken wir Herrn Dr. W.
Dostal, Institut für Arbeitsmarkt- und
Berufsforschung, Nürnberg