

BK 1317

Polyneuropathie oder Enzephalopathie
durch organische Lösungsmittel oder deren
Gemische



Impressum

Herausgeber: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e. V. (DGUV)
Glinkastr. 40
10117 Berlin
Telefon: 030 288763800
Telefax: 030 288763808
Internet: www.dguv.de
E-Mail: info@dguv.de

– 3. Auflage, Mai 2018 –

Layout und Gestaltung: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e. V. (DGUV)

ISBN: 978-3-86423-213-8

Kurzfassung

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

Im ersten Teil finden sich Hinweise zur Exposition 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 Gesamtwertung der Exposition 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 (UV-Trägern) und den medizinischen Sachverständigen eine fundierte Beurteilungsgrundlage für die Bearbeitung der BK-Nr. 1317.

Abstract

The third edition of the Report on the Occupational Disease 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 neurotoxicity 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 troisième 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 No 1317, disponible en su tercera 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 No 1317.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	7
1 Allgemeine Hinweise	9
2 Hinweise zur Exposition	11
2.1 Neurotoxische Lösungsmittel	11
2.2 Ermittlung der Exposition	17
2.2.1 Einordnung der Arbeitsanamnese in den Ablauf des BK-Verwaltungsverfahrens	17
2.2.2 Vorgehensweise bei der Ermittlung	19
2.3 Auswahl von Arbeitsbereichen/Tätigkeiten mit möglicher Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln	22
2.3.1 Übersicht: Industriezweig/Arbeitsbereich/Tätigkeit und mögliche relevante neurotoxische Lösungsmittel	22
2.3.2 Beschreibung von Tätigkeiten/Arbeitsbereichen	25
2.4 Stoffdossiers	33
2.4.1 Benzol.....	34
2.4.2 Butanon	38
2.4.3 Dichlormethan	41
2.4.4 Ethanol	43
2.4.5 n-Heptan	46
2.4.6 n-Hexan	48
2.4.7 2-Hexanon.....	50
2.4.8 Methanol.....	51
2.4.9 2-Methoxyethanol	53
2.4.10 Styrol	54
2.4.11 Tetrachlorethen	56
2.4.12 Toluol.....	58
2.4.13 1,1,1-Trichlorethan	60
2.4.14 Trichlorethen	61
2.4.15 Xylol (Isomerengemisch aus o-, m-, p-Xylol)	63
2.5 Gemische neurotoxischer Lösungsmittel.....	66
2.5.1 Mögliche Lösungsmittelgemische.....	66
2.5.2 Kohlenwasserstoff-Lösungsmittelgemische	66
2.5.3 Verwendung von Lösungsmittelgemischen	74
2.6 Literatur zu Kapitel 2	78
3 Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung	81
3.1 Krankheitsbild und Diagnose	81
3.1.1 Polyneuropathie	81
3.1.2 Enzephalopathie	82
3.2 Gutachterliche Untersuchung	84
3.2.1 Interdisziplinäre Begutachtung	84
3.2.2 Anamnese	85
3.2.3 Allgemeine Untersuchung.....	85
3.2.4 Klinisch-chemische und arbeitsmedizinisch-toxikologische Untersuchung.....	85
3.2.5 Neurologische Untersuchung.....	85
3.2.6 Psychiatrische Untersuchung.....	86
3.2.7 Neuropsychologische Untersuchung.....	86
3.3 Kriterien für die rechtliche und medizinische Beurteilung der BK-Nr. 1317	88
3.3.1 Allgemeine Hinweise	88
3.3.2 Einwirkung durch neurotoxische Lösungsmittel.....	89
3.3.3 Krankheitsbild	91
3.3.4 Krankheitsverlauf	91
3.3.5 Andere Ursachen und individuelle Suszeptibilität.....	99

3.3.6	Synoptische Wertung.....	100
3.4	MdE-Bewertung.....	100
3.4.1	Polyneuropathie.....	101
3.4.2	Enzephalopathie.....	102
3.5	Hinweise zur Rehabilitation.....	102
3.6	Literatur zu Kapitel 3.....	103
4	Anhang.....	107
4.1	Stoffspezifische Informationen und Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten für die Listenstoffe.....	107
4.1.1	n-Heptan.....	107
4.1.2	n-Hexan.....	107
4.1.3	2-Butanon (Methylethylketon).....	108
4.1.4	2-Hexanon (Methyl-n-butylketon).....	108
4.1.5	Methanol.....	108
4.1.6	Ethanol.....	109
4.1.7	2-Methoxyethanol (Methylglykol).....	109
4.1.8	Benzol.....	110
4.1.9	Toluol.....	110
4.1.10	Xylol (alle Isomere).....	111
4.1.11	Styrol.....	111
4.1.12	Dichlormethan (Methylenchlorid).....	112
4.1.13	Trichlorethen (Trichlorethylen).....	112
4.1.14	1,1,1-Trichlorethan.....	113
4.1.15	Tetrachlorethen (Perchlorethylen).....	113
4.2	Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten bei Expositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen.....	114
4.2.1	Ziel.....	114
4.2.2	Methode.....	115
4.2.3	Ergebnisse und Diskussion.....	116
4.2.4	Schlussfolgerungen.....	119
4.3	Literatur zu Kapitel 4.....	120
4.4	Merkblatt zur BK-Nr. 1317 (Bekanntmachung des BMGS, BArbBl. (2005) Heft 3, S. 49).....	127
5	Abkürzungsverzeichnis/Einheiten.....	131
6	Autoren, Autorinnen und beratende Sachverständige der 3. Auflage.....	133

Vorwort

Die für die Feststellung von Berufskrankheiten (BK) 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. Dieser BK-Report soll dazu beitragen, Quantität und Qualität einer arbeitsbedingten Einwirkung bei der Bearbeitung entsprechender Fälle so gut wie möglich zu belegen.

Mit der vorliegenden 3. Auflage wurden sowohl die Hinweise und Daten zur Exposition als auch die Empfehlungen zur Begutachtung im Abschnitt 3.2.7 „Neuropsychologische Untersuchung“ aktualisiert und überarbeitet. Dadurch wird eine einheitliche Rechtsanwendung auf einer wissenschaftlich gesicherten Basis ermöglicht. Berücksichtigt wurden insbesondere auch Änderungen und Ergänzungen der Grenzwerte für die verschiedenen Lösungsmittel.

Die statistisch ausgewerteten Expositionsdaten in der 3. Auflage des BK-Reports BK 1317 beziehen sich ausschließlich auf den Datenzeitraum von 2003 bis 2014. Informationen zu Arbeitsbereichen, in denen vor 2003 neurotoxische Lösemittel eingesetzt wurden, sowie Expositionsdaten zu deren Bewertung können der 2. Auflage des BK-Reports entnommen werden.

Die Begutachtungsempfehlungen wurden in Bezug auf den Abschnitt 3.2.7 „Neuropsychologische Untersuchung“ dem neuesten Stand der medizinischen Erkenntnis angepasst. Berücksichtigt wurde auch das Merkblatt zur BK-Nr. 1317, das 2005 überarbeitet und vom Bundesgesundheitsministerium (BMGS) bekannt gegeben wurde (abgedruckt im Anhang, Abschnitt 4.4).

Zu den Begutachtungsempfehlungen zählen auch die Vorschläge zur Bewertung der durch die Berufskrankheit verursachten Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE). Die Überprüfung der in der ersten Auflage dieses BK-Reports dargestellten Bewertungsgrundlagen für die Feststellung der MdE erfolgte auf der Grundlage der Erörterungen im Kolloquium des damaligen Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) und der jetzigen Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) vom 10. Januar 2001 in Hennef unter Einbeziehung von Fachleuten 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.

1 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 der versicherten Person 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 der versicherten Person Daten vorhanden,

sind vorrangig diese bei der Beurteilung zugrunde zu legen und keine Daten aus anderen Quellen.

Weiterhin enthalten ist eine in Zusammenarbeit mit medizinischen Sachverständigen erstellte Arbeitshilfe für die Begutachtung. Die Beachtung der Begutachtungsempfehlungen gewährleistet die Gleichbehandlung aller versicherten Personen 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 3 „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. Begutachtungsempfehlungen, BK-Report „Faserjahre“) ausreichend beschrieben sind.

Die 3. Auflage des BK-Report BK 1317 (Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische) bezieht sich auf den Datenzeitraum von 2003 bis 2014. Informationen zu Arbeitsbereichen, in denen vor 2003 neurotoxische Lösemittel eingesetzt wurden, sowie Expositionsdaten zu deren Bewertung können der 2. Auflage des Reports entnommen werden. Sie sind in dieser Auflage nicht mehr dargestellt.

2 Hinweise zur Exposition

2.1 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 [1] und werden in diesem Report hinsichtlich der technischen

Anwendung dargestellt. In Tabelle 1 werden neben den neurotoxischen Schwellenwerten die wichtigsten Informationen wie CAS-Nummer, Einstufung, Luftgrenzwert, Siedepunkt und Dampfdruck zu den 15 neurotoxischen Lösungsmitteln aufgelistet (Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 mit Anpassungsverordnungen).

Legende zu Tabelle 1:

Spalte (1): Name des Lösungsmittels und seine gängigen Synonyme

Spalte (2) Die CAS-Nummer ist eine international übliche Code-Nr. zur eindeutigen Identifikation chemischer Verbindungen. Diese Nummer wird einmal vom Chemical Abstracts Service der American Chemical Society jedem chemischen Stoff zugeordnet. Die ZVG-Nummer ist die zentrale Vergabe-Nummer des Gefahrstoffinformationssystems der Unfallversicherungsträger GESTIS.

Spalte (3) Einstufung

Unterspalte (1): Krebserzeugendes Potenzial (Auszug)

- K1A Stoffe, die bekanntermaßen beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen beim Menschen (H350 „Kann Krebs erzeugen“, H350i „Kann beim Einatmen Krebs erzeugen“).
- K1B Stoffe, die wahrscheinlich beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen bei Tieren (H350 oder H350i).
- K2 Verdacht auf karzinogene Wirkung beim Menschen
Die Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 erfolgt aufgrund von Nachweisen aus Studien an Mensch und/oder Tier, die jedoch nicht hinreichend genug für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 1A oder 1B sind, anhand der Aussagekraft der Nachweise und zusätzlicher Hinweise. Solche Nachweise können entweder aus Studien beim Menschen, die einen Verdacht auf karzinogene Wirkung begründen, oder aus Tierstudien, die einen Verdacht auf karzinogene Wirkungen ergeben, stammen. (H351 „Kann vermutlich Krebs erzeugen“).

Unterspalte (2): Keimzellmutagenes Potenzial (Auszug)

M1B Stoffe, die bekanntermaßen vererbare Mutationen verursachen oder die so angesehen werden sollten, als wenn sie vererbare Mutationen an menschlichen Keimzellen auslösen. Die Einstufung in Kategorie 1B beruht auf:

- positiven Befunden von In-vivo-Prüfungen auf vererbare Keimzellmutagenität bei Säugern oder
- positiven Befunden von In-vivo-Mutagenitätsprüfungen an Somazellen von Säugern in Verbindung mit Hinweisen darauf, dass der Stoff das Potenzial hat, an Keimzellen Mutationen zu verursachen.

Diese unterstützenden Nachweise können sich beispielsweise aus In-vivo-Mutagenitäts-/Genotoxizitätsprüfungen an Keimzellen ergeben oder aus dem Aufzeigen der Fähigkeit des Stoffes oder seines/seiner Metaboliten mit dem genetischen Material von Keimzellen zu interagieren, oder positiven Befunden von Prüfungen, die mutagene Wirkungen an Keimzellen von Menschen zeigen, allerdings

ohne Nachweis der Weitergabe an die Nachkommen; dazu gehört beispielsweise eine Zunahme der Aneuploidierate in Spermien exponierter Personen (H340 „Kann genetische Defekte verursachen“).

M2 Stoffe, die für Menschen bedenklich sind, weil sie möglicherweise vererbare Mutationen in Keimzellen von Menschen auslösen können. Einstufungen in Kategorie 2 beruhen auf:

- positiven Befunden bei Versuchen an Säugern und/oder
- in manchen Fällen aus In-vitro-Versuchen, die erhalten wurden aus
 - In-vivo-Mutagenitätsprüfungen an Somazellen von Säugern oder
 - anderen In-vivo-Gentoxizitätsprüfungen an Somazellen, die durch positive Befunde aus In-vitro-Mutagenitätsprüfungen gestützt werden

(H341 „Kann vermutlich genetische Defekte verursachen“).

Unterspalte (3): Reproduktionstoxisches Potenzial (Auszug)

R_f1B/R_b1B

Wahrscheinlich reproduktionstoxischer Stoff

Die Einstufung eines Stoffes in die Kategorie 1B beruht weitgehend auf Daten aus Tierstudien. Solche Daten müssen deutliche Nachweise für eine Beeinträchtigung der Sexualfunktion und Fruchtbarkeit sowie der Entwicklung bei Fehlen anderer toxischer Wirkungen ergeben. Falls sie zusammen mit anderen toxischen Wirkungen auftreten, darf die Beeinträchtigung der Fortpflanzung nicht als sekundäre unspezifische Folge anderer toxischer Wirkungen gelten. Liegen jedoch Informationen zum Wirkmechanismus vor, die die Relevanz der Wirkungen beim Menschen infrage stellen, kann die Einstufung in Kategorie 2 geeigneter erscheinen (RD: H360D „Kann das Kind im Mutterleib schädigen“ und/oder RF: H360F „Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen“).

R_f2/R_b2

Vermutlich reproduktionstoxischer Stoff

Stoffe werden dann als reproduktionstoxisch der Kategorie 2 eingestuft, wenn (eventuell durch weitere Informationen ergänzte) Befunde beim Menschen oder bei Versuchstieren vorliegen, die eine Beeinträchtigung der Sexualfunktion und Fruchtbarkeit oder der Entwicklung nachweisen, diese Nachweise aber nicht stichhaltig genug für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 1 sind. Falls Mängel der Studie die Stichhaltigkeit der Nachweise mindern, könnte eine Einstufung in die Kategorie 2 geeigneter sein. Solche Wirkungen müssen bei Fehlen anderer toxischer Wirkungen beobachtet worden sein. Treten sie aber zusammen mit anderen toxischen Wirkungen auf, darf die Beeinträchtigung der Fortpflanzung nicht als sekundäre unspezifische Folge anderer toxischer Wirkungen gelten. (RD: H361d „Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen“ und/oder RF: H361f „Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen“).

**

Einstufung aus der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 905

Unterspalte (4): Gefahrenklasse und -kategorie, H-Sätze, Bemerkungen TRGS 900

Diese Spalte enthält die Gefahrenhinweise (H-Sätze) und Gefahrenklassen 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.

Gefahrenklasse (Auszug)	
Acute Tox.	Akute Toxizität
Aquatic Acute; Aquatic Chronic	Gewässergefährdend
Asp. Tox.	Aspirationsgefahr
Carc.	Karzinogen, krebserzeugend
Eye Irrit.	Augenreizung
Flam. Liq.	Entzündbare Flüssigkeiten
Muta.	Keimzell-Mutagen, erbgutverändernd
Ozone	Schädigt die Ozonschicht
Repr.	Reproduktionstoxisch
Skin Irrit.	Reizwirkung auf die Haut
STOT RE	Spezifische Zielorgan-Toxizität (wiederholte Exposition)
STOT SE	Spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition)

* Mindesteinstufung

Detaillierte Informationen und Definitionen zu den Gefahrenklassen und H-Sätzen sind der Verordnung (EG) 1272/2008 zu entnehmen.

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

Spalte (4) Aktueller Luftgrenzwert, Stand: Januar 2017

*** Akzeptanzkonzentration (AK) und Toleranzkonzentration (TK) nach TRGS 910.

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.

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-Nummer für bekannte Auslöser von Berufskrankheiten: (BK-Nummern)

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
- 1318: Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol

Spalte (9) Neurotoxischer Schwellenwert in mg/m³

grau unterlegt Verwendungsbeschränkungen nach der 2. BImSchV bzw. Verwendungsverbote nach Verordnung (EG) Nr. 1907/2006

Tabelle 1:
Neurotoxische Lösungsmittel (CAS-Nummer, Einstufung, Luftgrenzwert, Siedepunkt, Dampfdruck, Sicherheitsdatenblatt, BK-Nummern)

(1) Lösungsmittel	(2) CAS-Nr. ZVG-Nr.	(1)	(2)	(3)	(3)	(4) Einstufung Bemerkung	(4) Luftgrenzwert 5/2018	(5) Siedepunkt	(6) Dampfdruck bei 20 °C in hPa	(7) Gew.-%	(8) BK- Nummern	(9) Neurotoxischer Schwellenwert
Aliphatische Kohlenwasserstoffe												
n-Heptan	142-82-5 13820					Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1 H410	2 100 mg/m ³	98,4	48	1,0	1317	nicht ableitbar
n-Hexan	110-54-3 510789			R _f -2		Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 STOT RE 2* Aquatic Chronic 2 H411 Repr. 2 H361f Y	180 mg/m ³	68,7	160	1,0	1317	180 mg/m ³
Ketone												
2-Butanon (MEK, Ethylmethylketon, Methylethylketon)	78-93-3 13330					Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 EUH066 H Y	600 mg/m ³	79,6	105	1,0	1317	1 500 mg/m ³
2-Hexanon (Butylmethylketon, Methylbutylketon)	591-78-6 31940			R _f -2		Flam. Liq. 3 STOT SE 3 STOT RE 1 Repr. 2 H	21 mg/m ³	127,2	3,5	0,1	1317	21 mg/m ³

Tabelle 1: Fortsetzung

(1) Lösungsmittel	(2) CAS-Nr. ZVG-Nr.	(1)	(2)	(3)	(3)	(4) Einstufung Bemerkung	(4) Luftgrenzwert 5/2018	(5) Siedepunkt	(6) Dampfdruck bei 20 °C in hPa	(7) Gew.-%	(8) BK- Nummern	(9) Neurotoxischer Schwellenwert
Alkohole												
Ethanol (Ethylalkohol)	64-17-5 10420					Flam. Liq. 2 Y	960 mg/m ³ AGS-Beschluss 5/2018: 380 mg/m ³	78,3	59	5,0	1317	1 910 mg/m ³
Methanol (Methylalkohol)	67-56-1 11240					Flam. Liq. 2 Acute Tox. 3* Acute Tox. 3* Acute Tox. 3* STOT SE 1 Y	270 mg/m ³	64,5	128,6	0,1	1306 1317	1 330 mg/m ³
Glykolether												
2-Methoxyethanol (Ethandiolmono- methylether)	109-86-4 10630				R _D 1B R _F 1B	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4* Acute Tox. 4* Acute Tox. 4* Repr. 1B Z	3,2 mg/m ³	124,6	8,1	0,3	1317	ehemaliger AGW von 16 mg/m ³ schützt vor neuro- toxischen Wirkun- gen
Aromatische Kohlenwasserstoffe												
Benzol (Benzen)	71-43-2	K1A	M1B			Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Asp. Tox. 1 Muta. 1B Carc. 1A STOT RE 1 H	AK: 0,2 mg/m ³ TK: 1,9 mg/m ³ ***	80,1	99,7	0,1	1303 1317 1318	nicht ableitbar, ein Wert von 3 mg/m ³ schützt ausreichend

Tabelle 1: Fortsetzung

(1) Lösungsmittel	(2) CAS-Nr. ZVG-Nr.	(1)	(2)	(3)	(3)	(4) Einstufung Bemerkung	(4) Luftgrenzwert 1/2017	(5) Siedepunkt	(6) Dampfdruck bei 20 °C hPa	(7) Gew.-%	(8) BK- Nummern	(9) Neurotoxischer Schwellenwert
Styrol (Vinylbenzol, Phenylethylen)	100-42-5 10110			R ₀ 2		Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4* STOT RE 1 Repr. 2 Y	86 mg/m ³	145,1	6,2	1,0	1303 1317	210 mg/m ³
Toluol (Methylbenzol)	108-88-3 10070			R ₀ 2		Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 STOT RE 2* Repr. 2 H	190 mg/m ³	110,6	27,8	1,0	1303 1317	306 mg/m ³
Xylol (o-, m-, p-Dimethyl- benzol), G: Gemisch	G: 1330-20-7 G: 10080 o: 95-47-6 o: 18470 m: 108-38-3 m: 18480 p: 106-42-3 p: 18490					Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4* Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4* H	440 mg/m ³	o: 144,4 m: 139,1 p: 138,4	o: 6,7 m: 8 p: 8,2	1,0	1303 1317	440 mg/m ³
Chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe												
Dichlormethan (Methylenchlorid)	75-09-2 12630	K2		R ₀ 2**		Carc. 2 H	180 mg/m ³	40,7	460,9	1,0	1302 1317	1 060 mg/m ³
Tetrachlorethen (Perchloräthylen, Pet)	127-18-4 13680	K2		R ₀ 2**		Carc. 2 Aquatic Chronic 2 H Y	69 mg/m ³	121,2	18,9	1,0	1302 1317	345 mg/m ³

Tabelle 1: Fortsetzung

(1)	(2)	(1)	(2)	(3)	(3)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	
Lösungsmittel	CAS-Nr. ZVG-Nr.	(1)	(2)	(3)	(3)	(4)	Einstufung Bemerkung	Luftgrenzwert 1/2017	Siedepunkt	Dampfdruck bei 20 °C hPa	Gew.-%	BK- Nummern	Neurotoxischer Schwellenwert
1,1,1-Trichlorethan	71-55-6 26940						Acute Tox. 4* Ozone 1 H Y	1 100 mg/m ³	73,7	133,0	1,0	1302 1317	1 100 mg/m ³
Trichlorethan (Tri-, Trichlor- ethylen)	79-01-6 10720	K1B	M2				Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Muta. 2 Carc. 1B Aquatic Chronic 3 H	AK: 33 mg/m ³ TK: 60 mg/m ³ ***	86,7	77,1	0,1	1302 1317	270 mg/m ³

2.2 Ermittlung der Exposition

2.2.1 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 hierfür sind die Ermittlungen zur arbeitsbedingten Exposition durch die Präventionsdienste der Unfallversicherungs(UV)-Träger. Dazu gehört neben den Erhebungen zu arbeitsbedingten Tätigkeiten, den verwendeten Arbeitsstoffen, betrieblichen Verfahrensabläufen und der Arbeitsplatzsituation insbesondere auch die möglichst genaue Bestimmung der Expositionsdauer und -höhe.

Im Rahmen der Erstbearbeitung werden zunächst bei der versicherten Person folgende Angaben erfragt:

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

Auskünfte über aktuelle und frühere Erkrankungen der betroffenen Person von anderen 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 Personen 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 Anknüpfungstatsachen

(lediglich) zweifelhaft sind und ggf. erst im Rahmen einer Begutachtung geklärt werden können.

Hinsichtlich der Erhebung der Krankheitsvorgeschichte ergeben sich keine Besonderheiten im Vergleich zu anderen Berufskrankheiten. Welche Vorerkrankungen für die Beurteilung der BK-Nr. 1317 von Bedeutung sind, ergibt sich aus Kapitel 3 dieses BK-Reports (Begutachtungsempfehlung 3.1.1.4 und 3.1.2.3).

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 unter Umständen 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 zehn bis 15 Jahren vor der Meldung konzentrieren. Auf die Bedeutung der Expositionsdauer bei der Beurteilung ist aber zu achten (vgl. Anhänge 4.1 und 4.2).

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

Die Stellungnahme des Präventionsdienstes soll der Verwaltung und medizinischen Sachverständigen einen möglichst vollständigen Sachverhalt zur Exposition vermitteln, ohne dass Rückfragen erforderlich werden. Insbesondere sind detaillierte Informationen wichtig über

- Tätigkeiten und Arbeitsbereiche der versicherten Person,
- 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, Untersuchungsergebnisse nach den DGUV-Grundsätzen für arbeitsmedizinische Untersuchung G 8 Benzol, G 10 Methanol, G 14 Trichlorethen (Trichlorethylen) und andere Chlorkohlenwasserstoff-Lösungsmittel, G 29 Toluol und Xylol, G 45 Styrol),
- sonstige Umstände (z. B. Lüftung, persönliche Schutzmittel, Expositionsspitzen),
- Gesamtbewertung: Hier soll differenziert auf die Frage der Einwirkung neurotoxischer Lösungsmittel (siehe Abschnitte 2.1 und 2.4) 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 der versicherten Person Vorrang haben. Die Verwendung der in Abschnitt 2.4 genannten durchschnittlichen Konzentrationswerte ist nur statthaft, wenn Messergebnisse aus dem Arbeitsbereich der versicherten Person 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 Schwankungen unterliegen und bei mehrfachen Messungen deshalb unterschiedliche Messwerte erhalten werden, müssen statistische Auswertungen der Expositionsverteilungen zugrunde gelegt werden. In den Stoffdossiers (Abschnitt 2.4) 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. Um eine Unterschätzung der tatsächlichen Exposition weitgehend auszuschließen, wird im Sinne einer Konvention nicht der Median, sondern der 90%-Wert bei der Beurteilung zugrunde gelegt. 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 Lungenerkrankungen 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 UV-Träger ermittelte Einwirkung hinsichtlich ihrer Intensität und Dauer im konkreten Fall eine Polyneuropathie oder Enzephalopathie verursachen konnte. Der Präventionsdienst der UV-Träger 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 einbezogen werden. Eine Stellungnahme zur Kausalität gehört nicht zu den Aufgaben des Präventionsdienstes.

2.2.2 Vorgehensweise bei der Ermittlung

Der erste Schritt ist die detaillierte Arbeitsanamnese über den betroffenen Beschäftigten. In diesem Abschnitt 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 ein Schema zur Ermittlung der Betriebsdaten (Seite 1) und der Lösungsmittelexposition (Seite 2) vorwiegend für stationäre Arbeitsplätze erarbeitet (Abbildungen 1 und 2). 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 MGU-Schlüsselverzeichnis [2] erfolgen.

Abbildung 1:
Schema zur Ermittlung der Betriebsdaten

Arbeitsanamnese zur BK-Nr. 1317		Seite 1
Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder Gemische		
Idf. Nummer	
Name, Vorname:	(Freitext)	
Geburtsdatum:	Geschlecht:
Anfragende Stelle:	(Freitext)	
unser Zeichen:	Az.:
Firma:	(Freitext)	
Mitgliedsnummer:	
Hauptbetriebsart:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)	
Beschäftigt von:	bis
Beruf:	(Angabe nach Tätigkeitsschlüssel der Agentur für Arbeit)	
Ermittlungsdatum:	
An der Ermittlung beteiligte Personen:	Versicherte Person:	
	Unternehmer(-vertreter):	
	Sicherheitsfachkraft:	
	Betriebsrat:	
	Betriebsarzt:	
	UVT-Mitarbeiter:	
	Sonstige Personen:	
Bemerkungen:	(Freitext)	
	

Abbildung 2:
Schema zur Ermittlung der Lösungsmittlexposition

Arbeitsanamnese zur BK-Nr. 1317	Seite 2			
Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder Gemische				
Idf. Nummer:			
Name, Vorname:	(Freitext)			
Arbeitsbereich/Tätigkeit:	von: bis:			
Teilbetriebsart:	(Angabe nach MGU-Schlüsselverzeichnis – Betriebsarten)			
Arbeitsbereich:	(Angabe nach MGU-Schlüsselverzeichnis – Arbeitsbereiche)			
Tätigkeit:	(Freitext)			
ausgeübt von: bis:			
zeitlicher Umfang: pro pro			
Raum:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
räumliche Gegebenheiten:	(Freitext)			
Freie Lüftung:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Maschinelle Lüftung:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Lüftführung:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Maßnahmen gegen Emission:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Erfassung (Absaugung):	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Arbeitsweise:	(Angabe analog MGU-Schlüsselverzeichnis)			
Anlagenart:	(Freitext)			
Persönliche Schutzausrüstung:	(Freitext)			
Temperatur:	(Freitext)			
Arbeitsschwere:	(Freitext)			
Lösungsmittel:	(Produktname in Freitext)			
akute Effekte:	nein ja, und zwar			
Biologische Grenzwerte vorhanden:	nein ja, abrufbar bei:			
Bemerkungen:	(Freitext)			
Konzentration neurotoxischer Lösungsmittel im Arbeitsbereich				
Pos.	Lösungsmittel	Konzentration	ermittelt anhand	Bemerkungen
	Auswahl aus Liste der neurotoxischen Lösungsmittel		<ul style="list-style-type: none"> • Messergebnis nach TRGS 402 • IFA Report • Schätzung 	

Ermittlung der Exposition

Abbildung 3 zeigt einen Vorschlag zur Vorgehensweise bei der Ermittlung der Exposition gegenüber neurotoxischen Lösungsmitteln.

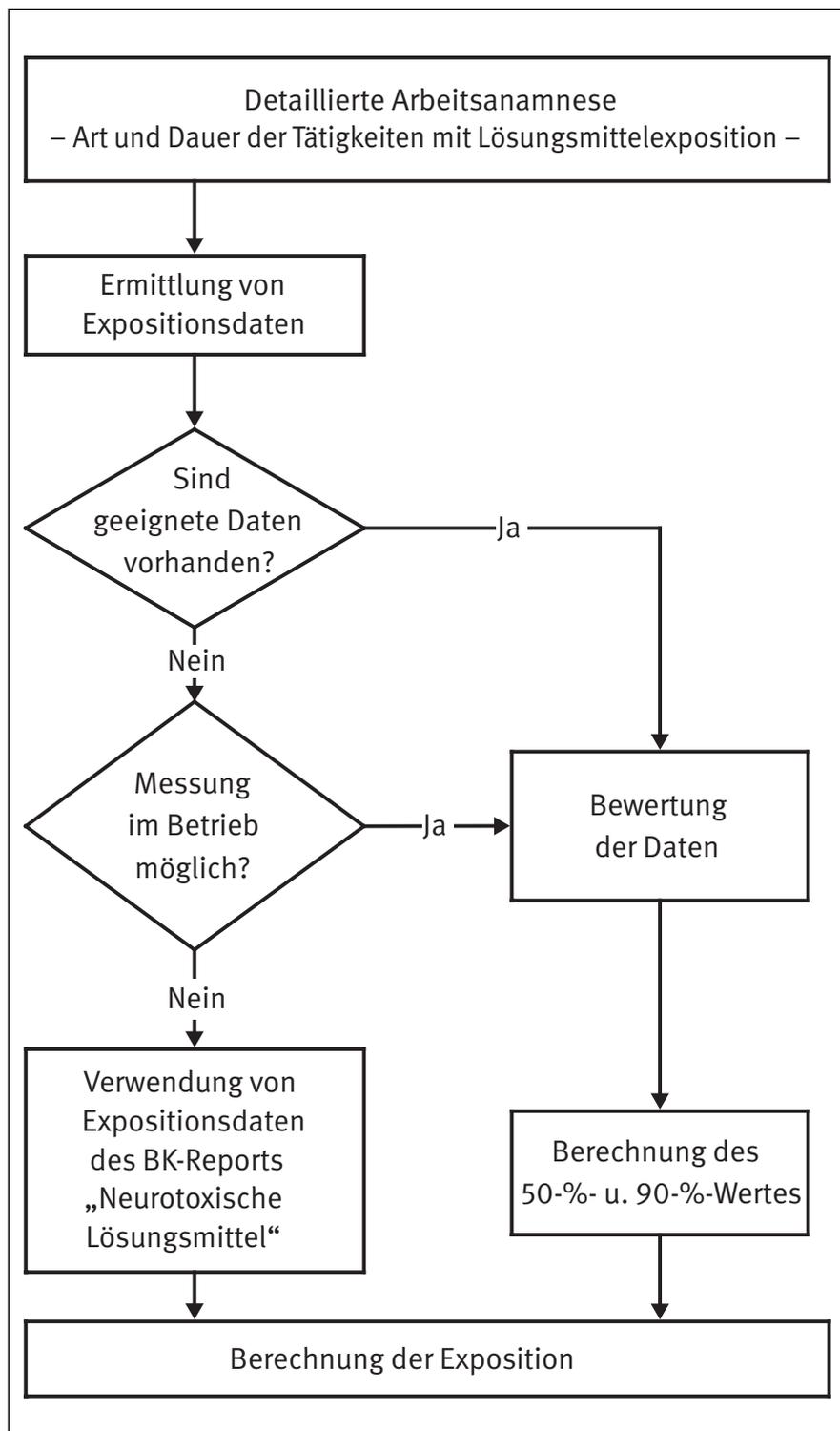


Abbildung 3:
Schema zur Ermittlung der Exposition
gegenüber neurotoxischen Lösungsmittel

Falls keine Daten aus dem Betrieb der versicherten Person verfügbar sind, können von den UV-Trägern bzw. im Auftrag der UV-Träger durch Recherche in der IFA-Expositionsdatenbank MEGA ggf. Expositionsdaten zu vergleichbaren Arbeitsbereichen für den relevanten Zeitraum ermittelt werden. Darüber hinaus können aus den Empfehlungen Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger (EGU) Daten zu vergleichbaren Arbeitsbereichen für die Beurteilung herangezogen werden.

Eine weitere Möglichkeit der nichtmesstechnischen Abschätzung vergangener Expositionen gegenüber

neurotoxischen Lösungsmitteln bietet das Softwaretool GESTIS-Stoffenmanager® [3]. Der Algorithmus der Software basiert auf einem Expositionsquelle-Empfänger-Ansatz und wurde zur Abschätzung vergangener Expositionshöhen entwickelt [4] und mehrfach validiert [5 bis 7]. Eine aktuelle Studie zur Anwendung nichtmesstechnischer Methoden zur Expositionsermittlung zeigt, dass GESTIS-Stoffenmanager® beim Abschätzen von Expositionshöhen gegenüber organischen Lösungsmitteln ähnliche Ergebnisse liefert wie die Recherche nach vergleichbaren Arbeitsbereichen in der Expositionsdatenbank MEGA [8].

Erst wenn Messwerte nicht vorhanden oder nicht geeignet sind, die Expositionssituation der versicherten Person zu beschreiben, ist es zulässig, die Expositionsdaten des BK-Reports entsprechend den tatsächlich ausgeübten Tätigkeiten zu verwenden.

Bei der Ermittlung der für die jeweiligen Tätigkeiten bzw. Arbeitsbereiche spezifischen Expositionen aus Messungen, aus dokumentierten Messergebnissen, aus den Expositionsangaben in Abschnitt 2.4 (Stoffdossiers) ist zunächst festzustellen, für welchen Zeitraum (im Rahmen eines Arbeitstages) der gefundene Expositionswert 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 Biologischen Grenzwerten (BGW) finden sich in den Stoffdossiers in Abschnitt 2.4.

Beispiel für die Ermittlung der Lösungsmittelbelastung eines GFK-Warenherstellers

Ein Beschäftigter hat von 2004 bis 2013 als GFK-Warenhersteller (GFK: glasfaserverstärkte Kunststoffe) 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 im Durchschnitt ca. drei Stunden am Tag ausübte. Im Stoffdossier Styrol (Abschnitt 2.4.10) sind zum „Heißpressen“ tätigkeitsbezogene Werte 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 105 mg/m^3 Styrol ausgesetzt
- auf den Acht-Stunden-Arbeitstag umgerechnet:
 $3/8 \cdot 105 \text{ mg/m}^3 = 39,4 \text{ mg/m}^3$

Beispiel für die Ermittlung der Lösungsmittelbelastung eines Lackierers in einem Maschinenbaubetrieb, der Lackierarbeiten und Spachtelarbeiten durchgeführt hat.

Ein Beschäftigter arbeitete von 2005 bis 2009 in der Lackiererei und führte dabei regelmäßig Lackierarbeiten (Farbspritzen) aus.

Exponiert war er dabei gegenüber Toluol und Xylol, wobei er diese Tätigkeit im Durchschnitt ca. drei Stunden am Tag ausübte. In den entsprechenden Stoffdossiers (Abschnitte 2.4.12 und 2.4.15) 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 drei Stunden pro Tag folgenden Expositionen ausgesetzt:

- Toluol bis zu $20,8 \text{ mg/m}^3$, auf Schicht umgerechnet:
 $3/8 \cdot 20,8 \text{ mg/m}^3 = 7,8 \text{ mg/m}^3$
- Xylol bis zu $75,4 \text{ mg/m}^3$, auf Schicht umgerechnet:
 $3/8 \cdot 75,4 \text{ mg/m}^3 = 28,3 \text{ mg/m}^3$

Exponiert war er zusätzlich noch bei Spachtelarbeiten gegenüber Styrol. Diese Tätigkeit hat er im Durchschnitt ca. eine Stunde am Tag ausgeübt. Im entsprechenden Stoffdossier (Abschnitt 2.4.10) sind zum „Spachteln“ tätigkeitsbezogene Werte aufgeführt, die als näherungsweise spezifisch für die Exposition während einer ganzen Schicht bei Ausübung dieser Tätigkeit anzusehen sind.

- Styrol bis zu $101,8 \text{ mg/m}^3$, auf Schicht umgerechnet:
 $1/8 \cdot 101,8 \text{ mg/m}^3 = 12,7 \text{ mg/m}^3$

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

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

Bei der folgenden Aufstellung ist zu berücksichtigen, dass sich die produktspezifischen Rezepturen durch Verwendungsverbote oder Produktionsumstellungen z. T. erheblich im zeitlichen Verlauf verändert haben. Die mit

* gekennzeichneten Stoffe fallen unter die Verwendungsbeschränkung nach 2. BImSchV. Darüber hinaus werden in einzelnen Branchen anwendungsbedingt spezielle Rezepturen verwendet. Verzeichnet sind die Verfahren, die in den entsprechenden „Stoffdossiers“ in Abschnitt 2.4 unter „Verwendung und Einsatzbereiche“ genannt sind. Die Auflistung der Gefahrstoffe erfolgt alphabetisch. Weitere Informationen sind unter den jeweiligen „Stoffdossiers“ in den Abschnitten 2.4.1 bis 2.4.15 zu finden.

Chemische Industrie (Herstellung von Grundstoffen und Zubereitungen)

- Herstellung von Lacken und Farben:
Butanon, Ethanol, 2-Hexanon, n-Heptan, n-Hexan, Methanol, 2-Methoxyethanol, Styrol, Tetrachlorethen*, Toluol, Xylol
- Herstellung von Klebstoffen:
Butanon, Dichlormethan, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, 2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxyethanol, Tetrachlorethen, Toluol, Xylol
- Herstellung von pharmazeutischen und kosmetischen Produkten:
alle hier genannten Lösungsmittel
- Verarbeitung von Kunststoffen und Gummi:
Butanon, Dichlormethan, Ethanol, 2-Hexanon, n-Heptan, n-Hexan, Methanol, 2-Methoxyethanol, Styrol, Tetrachlorethen, Toluol, Xylol
- Verarbeitung von Natur- und Syntheserharzen:
Butanon, n-Hexan, 2-Hexanon, Methanol, 2-Methoxyethanol, Toluol, Xylol
- Herstellung von Reinigern, Verdünnern und Entfettungsmitteln:
Butanon, Dichlormethan, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Tetrachlorethen*, Toluol, Trichlorethen*, Xylol
- Herstellung von Konservierungs- und Desinfektionsmitteln:
Ethanol
- Herstellung von Abbeizern:
Butanon, Dichlormethan (ist seit 2012 in Abbeizern verboten, Ausnahmen: Industrieanlagen), Methanol
- Extraktion von Fetten, Ölen, Wachsen usw.:
Butanon, Dichlormethan, n-Hexan, Tetrachlorethen*, Trichlorethen*, Toluol
- Synthese von Grundstoffen:
alle hier genannten Lösungsmittel

- Herstellung von Gemischen für den Pflanzenschutz und die Schädlingsbekämpfung:
Dichlormethan, Toluol, Xylol
 - Kleben und Reparieren von Gummitransportbändern:
Dichlormethan, Trichlorethen* (bis ca. 2010, unter Tage immer noch), Tetrachlorethen
 - Asphaltlaboratorien:
Trichlorethen*
 - Kokereien und Nebengewinnungsanlagen:
Benzol, Toluol, Xylol
 - Raffinerieanlagen und Tankfelder, Herstellung von Kraftstoffen:
Benzol (Ottokraftstoffe), Butanon (Entparaffinierung von Mineralöl), Ethanol, Methanol, n-Hexan, n-Heptan, Toluol, Xylol
 - Be-/Entladen von Tankfahrzeugen und Tankschiffen, Tankstellen:
Ottokraftstoffe und alle übrigen neurotoxischen Lösungsmittel, sofern sie transportiert werden
 - Laboratorien:
je nach Aufgabenstellung alle neurotoxischen Lösungsmittel
 - Verarbeitung (Laminieren, Spachteln) von Reaktionsharzen (auch Säurebau und Polymerbeton, vgl. Bauwesen und Steine- und Erdenindustrie):
Styrol
- Metallerzeugung/Metallverarbeitung, Elektrotechnik, Feinmechanik, Holzwirtschaft, Polstermöbelindustrie*
- Verarbeitung (Spritzen, Pinseln) von Lacken und Farben:
Ethanol, n-Heptan, Toluol, Xylol, Kohlenwasserstoffgemische
 - Verarbeitung (Laminieren, Spachteln) von Reaktionsharzen:
Styrol
 - Verarbeitung (Spritzen, Pinseln, Spachteln) von Klebstoffen:
Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Toluol, Xylol, Kohlenwasserstoffgemische
 - Entfettungsanlagen in der Metallindustrie:
Tetrachlorethen*
 - Arbeiten mit Oberflächenreinigern (manuell und maschinell):
Ethanol, Kohlenwasserstoffgemische

2 Hinweise zur Exposition

- Verarbeitung von Abbeizern (Kaltentlacken):
Dichlormethan (seit 2012 verboten, Ausnahmen:
Industrieanlagen)
- Reinigung und Wartung von Tanks und Tankarmaturen:
Benzol, n-Hexan, n-Heptan aus Ottokraftstoffen
- Gießereien:
Benzol (unbeabsichtigtes Entstehen), Ethanol
(Herstellen von ColdBox-Kernen, Auftragen von Form-
überzugsstoffen)
- Kontrolle/Wartung, Reparatur, Prüfstand (Fahrzeugbau,
Kfz-Werkstätten):
Benzol, aus Ottokraftstoffen
- Gesundheitsdienst
- Hautdesinfektionen bei Patientinnen/Patienten und
Personal, Flächendesinfektion:
Ethanol
- Laboratorien in Pathologien:
Ethanol und Xylol

Schädlingsbekämpfung

- Vorbereitung und Ausbringen von Schädlings-
bekämpfungsmitteln:
Dichlormethan, Toluol, Xylol

Leder-, Textil- und Bekleidungsindustrie

- Textilreinigung:
Tetrachlorethen*
- Bekleidungsindustrie/Herstellung von Kunstleder:
Butanon
- Bekleidungsindustrie/Verarbeitung (Spritzen, Pinseln,
Spachteln) von Klebstoffen:
Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Methanol,
2-Methoxyethanol, Toluol, Xylol

Polsterer

- Kleben von Schaumstoffen und Lackieren von Holzge-
stellen:
Butanon, Ethanol, n-Heptan, n-Hexan, Methanol, Toluol,
Xylol

Druckereigewerbe

- Illustrationstiefdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Toluol

- Offsetdruck (Reinigungsmittel):
n-Heptan, n-Hexan, 2-Hexanon
- Siebdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Xylol, Butanon, Kohlenwasserstoffgemische
- Verpackungstiefdruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Ethanol
- Flexodruck (Lösungs- und Reinigungsmittel):
Ethanol, Butanon
- Tampondruck:
Xylol, Butanon, Kohlenwasserstoffgemische

Papierindustrie

- Herstellung von Transparentpapier:
Butanon
- Imprägnieren:
Butanon, Ethanol, n-Heptan, Methanol
- Siebreinigung:
Trichlorethen (bis Ende der 1980er-Jahre)

Baugewerbe

- Verarbeitung von Lacken und Farben (u. a. Korrosions-
schutz):
Butanon, Ethanol, Toluol, Xylol
- Verarbeitung (Laminieren, Spachteln) von Reaktions-
harzen (Säureschutzbau):
Styrol, Toluol
- Verarbeitung von Klebstoffen bei Bodenlegerarbeiten:
Butanon, Ethanol, Methanol, Xylol
Dichlormethan bei Sprühklebern für Treppenbeläge
- Verarbeitung von stark lösemittelhaltigen Holzkitten
und Parkettsiegeln:
Butanon, Ethanol, Xylol
- Verarbeitung von Insektizid- und Holzschutzmittel-
Formulierungen:
Xylol
- Gebäudereinigungsarbeiten (auch mit Holz-/Stein-
pflegemittel, Eloxalreiniger):
Butanon, Ethanol, Xylol
- Verarbeitung von Abbeizern (auch Graffiti-Entfernung):
Dichlormethan (seit 2012 verboten), Methanol,
Butanon, Ethanol

- Asphaltlaboratorien:
Trichlorethen*
- Steinbearbeitung:
Trichlorethen* (bis ca. 2000 verwendet)
- Dachdeckerarbeiten bzw. Abdichtarbeiten mit lösemittelhaltigen Bitumenprodukten:
Toluol, Xylol

Nahrungs- und Genussmittelherstellung

- Bedrucken von Lebensmittelverpackungen mittels Tintenstrahldruckern:
Butanon
- Spirituosenherstellung:
Ethanol

2.3.2 Beschreibung von Tätigkeiten und Arbeitsbereichen

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

Es ist im Rahmen dieses Reports nicht möglich, für alle der unter Abschnitt 2.3.1 genannten Bereiche eine umfassende Darstellung zu geben. Das Fachwissen ist bei den technischen Abteilungen der einzelnen UV-Träger 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.

2.3.2.1 Chemische Industrie

Herstellung von Lacken und Farben (Anstrichmittel)

Konventionelle lösemittelhaltige Lacke bestehen in der Regel aus Bindemittel, Pigmenten (bzw. Farbstoffen), Füllstoffen, Additiven und Lösemitteln. Der Lösungsmittelanteil liegt üblicherweise zwischen 25 und 60 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 Inhaltsstoffe werden gewogen bzw. volumetrisch bemessen und in Mischbehälter gegeben. Es wird solange gerührt, bis eine homogene und 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. Die Farbtöne werden den Vorgaben entsprechend angeglichen. Nach Prüfung der weiteren Spezifikationen werden die Lacke über Siebe geleitet und abgefüllt.

Sowohl Ansatzgefäße als auch eventuell zurückgenommene Transportgefäße werden in einer Maschine oder per Hand mit Lösungsmitteln gereinigt. Bei der manuellen Behälterreinigung kommt es in der Regel zu einer Lösungsmittlexposition.

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

Als Lösemittel wird eine Vielzahl von chemischen Verbindungen, meistens als Gemisch, eingesetzt. Die verwendeten Erdölfraktionen enthalten aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe in Abhängigkeit von ihren Siedebereichen, darunter auch n-Hexan, n-Heptan, 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 1950er-Jahre nicht mehr für Lacke verwendet, als Verunreinigung in Kohlenwasserstoffgemischen darf sein Anteil nicht größer oder gleich 0,1 % sein. Chlorierte Kohlenwasserstoffe spielen heute keine Rolle mehr bei der Lack- und Farbenproduktion. In der Vergangenheit wurde Trichlorethen für Tauchlacke verwendet.

Drahtlacke als Beschichtungsmaterial für Kupferdraht in der Elektroindustrie enthalten in geringen Anteilen n-Hexan. Holzlacke konnten bis 1992 maximal 1,5 % n-Hexan enthalten. Nach 1992 wurden n-hexanfreie Lösungsmittel zur Herstellung von Lacken eingesetzt.

Bei der Verarbeitung von Beschichtungsstoffen durch Pinseln, Tauchen und Spritzverfahren werden Lösemittel freigesetzt.

Herstellung von Klebstoffen

Kontakt-Klebstoffe:

In schnelllaufenden hermetisch geschlossenen Dissolvern werden Polychloroprenchips in Toluol oder Xylol gelöst. Seit 1989 wurde jedoch Toluol in den meisten Rezepturen durch Xylol ersetzt (dennoch wird Toluol in kleineren Mengen auch heute noch eingesetzt). Bedingt durch die hohe Kraftereinwirkung, 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 Kühlerrückfluss 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 Lösungsmittelexposition führen. Dies ist auch heutzutage insbesondere bei der Chargenproduktion noch üblich. Zur Minimierung möglicher Expositionen herrscht in den Kesseln in der Regel Unterdruck.

Das Lösungsmittel wird über ein Pumpsystem in den geschlossenen Dissolver gefördert. Nur in ganz seltenen Fällen wird bei diesem Pumpvorgang kein Gaspenselverfahren genutzt.

Polyvinylchlorid(PVC)-Lösungsmittelkleber:

PVC-Pulver wird in Tetrahydrofuran (THF) und n-Hexan oder Butanon gelöst. Zur Einstellung der Viskosität/Rheologie kann außerdem amorphe Kieselsäure zugegeben werden.

Da es bei diesem Prozess durch elektrostatische Aufladung zur Entstehung einer explosionsfähigen Atmosphäre kommen kann, wird der Prozess in einem geschlossenen System durchgeführt. Daraus folgt, dass die Beschäftigten bei der Herstellung keiner Lösungsmittelexposition ausgesetzt sind. Eine Exposition ist demnach nur bei der Probenahme und bei der Abfüllung des Klebstoffes möglich.

Wasserbasierte Klebstoffe:

Polyvinylacetat(PVAC)-Klebstoffe oder andere wasserbasierte Klebstoffe werden durch Polymerisation von Vinylacetat bzw. Copolymerisation mit anderen Monomeren hergestellt. Moderne wasserbasierte Klebstoffe sind heute überwiegend frei von neurotoxisch wirkenden Lösungsmitteln.

Kasein- und Dextrinleimen, die z. B. zum Etikettieren verwendet werden, wurden bis Mitte der 1990er-Jahre 0,1 bis 0,2 % Ethanol oder Isopropanol zur Konservierung zugesetzt.

Andere Klebstoffe:

Klebstoffe für spezielle Anwendungsgebiete, z. B. für den Einsatz im Bergbau, enthalten schwer brennbare Lösemittel wie Dichlormethan 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 pharmazeutischen und kosmetischen Produkten

Bei der Herstellung von Wirkstoffen für pharmazeutische Präparate wird eine Vielzahl von Chemikalien und Lösungsmitteln eingesetzt. Die Herstellung erfolgt in geschlossenen Anlagen und Apparaturen. Die Exposition gegenüber Lösungsmitteln ist dabei nur bei der Filtration sowie bei Reinigung, Störungsbeseitigung und Instandhaltung möglich.

Für die Extraktion von Naturstoffen werden Lösungsmittel wie n-Hexan, n-Heptan oder Dichlormethan eingesetzt.

Einige pharmazeutische und kosmetische Produkte enthalten Ethanol, z. B. Tinkturen aus Naturstoffen, Hustensäfte, Deoroller, Parfüme, Rasierwasser etc.

Verarbeitung von Kunststoffen und Gummi

Bei der Verarbeitung von Kunststoff- und Gummiprodukten werden verschiedene Kleb- und Beschichtungsstoffe eingesetzt. Lösungsmittel, die in diesen Produkten vorhanden sind, werden beim Auftragen von Klebern und Farben und beim Bedrucken von Kunststoffteilen freigesetzt.

Herstellung von Reinigern und Verdünnern

Reiniger:

Reinigungsmittel bestehen in der Hauptsache aus Tensiden, organischen Lösungsmitteln und Wasser. Ihre Zusammensetzung unterscheidet sich je nach Anwendungsbereich stark. 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.

Der Anteil der Lösungsmittel kann wenige bis fast 100 % betragen. Sehr häufig werden Alkohole wie Isopropanol und Ethanol, aliphatische Kohlenwasserstoffe oder auch Glykolether eingesetzt.

Eine Exposition der Beschäftigten ist während der Herstellung besonders bei der Einwaage der Rohstoffe und bei der Abfüllung der Produkte gegeben. Da in der Vergangenheit oft ohne Absaugungen gearbeitet und viele Arbeiten manuell durchgeführt wurden, lagen bis Mitte der 1980er-Jahre höhere Expositionen vor als heute.

Graffiti-Entferner bestehen heute aus Lösemittelgemischen. Dabei kommen hauptsächlich Glykolether, aber auch Ethanol und Methanol zum Einsatz. Dichlormethan-haltige Graffiti-Entferner werden nicht mehr eingesetzt.

Verdünner:

Verdünner sind leicht verdunstende Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische, die Anstrichstoffen, Lacken, Druckfarben, Klebstoffen und Kunstharzen während der Herstellung oder der Verarbeitung zugesetzt werden. Die Herstellung erfolgt meist in geschlossenen Anlagen. Eine Exposition gegenüber Verdünnern besteht nur bei offener Handhabung.

Herstellung von Konservierungs- und Desinfektionsmitteln

Zur Herstellung von Konservierungs- und Desinfektionsmitteln werden die gleichen Verfahren wie bei der Herstellung von Reinigungsmitteln eingesetzt. Als Lösungsmittel werden vorwiegend Ethanol und Isopropanol verwendet.

Herstellung von Abbeizmitteln

Beizen werden zum Lösen verschiedener Oberflächenbeschichtungen verwendet. Dabei handelt es sich um physikalisch trocknende Bindemittel, z. B. PVC-Copolymerisate und chemisch getrocknete oder vernetzte Beschichtungen wie Öllacke. In heutzutage verwendeten Beizen werden vorrangig Butanon und Methanol eingesetzt. Dichlormethan wird noch in geringem Umfang, insbesondere in geschlossenen Anlagen, zum Entlacken verwendet.

Extraktion von Fetten, Ölen, Wachsen usw.

Bei der Feststoffextraktion werden lösliche Bestandteile aus einem Feststoff mithilfe von Lösungsmitteln herausgelöst.

Technische Extraktionsprozesse sind z. B. die Ölsaatenextraktion, Knochenextraktion, das Gewinnen von Drogen aus Naturstoffen und die Extraktion von Zucker aus Zuckerrüben. Zunächst wird der Feststoff zerkleinert und mit dem Lösungsmittel in einem Extraktor vermischt. Nach einer Einwirkzeit wird die entstandene Extraktions-

lösung vom ausgelaugten Feststoff getrennt, z. B. durch Zentrifugieren oder Filtrieren. Anschließend wird der Extrakt vom Lösungsmittel destillativ getrennt.

Können Flüssigkeitsgemische destillativ nur mit großem Aufwand oder gar nicht getrennt werden, 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.

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. Extraktionen werden in geschlossenen Anlagen durchgeführt. Eine Exposition gegenüber Lösungsmitteln kann bei Probenahmen oder der Beseitigung von Filtrerrückständen auftreten. Werden Umfüll- und Abfüllvorgänge manuell durchgeführt, ist ebenfalls mit einer Exposition zu rechnen.

Tierisches Fett wird in Tierkörperverwertungen (Abdeckereien) gewonnen. Dort wurde vor allem Tetrachlorethen zum Abtrennen des tierischen Fettes verwendet. Die Umstellung auf mechanische Verfahren zur Fettabtrennung war Ende der 1980er-Jahre abgeschlossen.

Montanwachs wird heute durch Extraktion mittels Toluol gewonnen. Benzol und Dichlormethan werden in diesem Bereich nicht mehr als Extraktionsmittel eingesetzt.

Synthese von Grundstoffen

Die Synthese von Grundstoffen erfolgt ausschließlich in geschlossenen Anlagen. Eine Exposition ist nur in Ausnahmefällen, z. B. bei der Probenahme, Reparatur, Wartung oder bei Abfüllarbeiten möglich. Grundstoffe sind Ausgangsmaterialien für die Herstellung einer Vielzahl von Produkten, z. B. von Farbstoffen, Klebstoffen, Kunststoffen, Arzneimitteln, Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln.

Kleben und Reparieren von Gummitransportbändern

Zum Kleben und zur Reparatur von Gummitransportbändern wurden bis ca. 2010 trichlorethenhaltige Klebstoffe und Primer eingesetzt. Diese Produkte werden heute nur noch unter Tage verwendet. Einige der heute eingesetzten Produkte zum Kleben und zum Beschichten der Transportbandrollen und Oberflächen, z. B. zur Lärmdämmung, können Tetrachlorethen enthalten.

Herstellung von Gemischen 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.

Kokereien und Nebengewinnungsanlagen

In Kokereien werden aus Kohle mittels eines trockenen Destillationsverfahrens Koks und Rohgas erzeugt. Die flüchtigen Bestandteile in der Kohle werden durch Erhitzen pyrolysiert, freigesetzt und abgesaugt. Aus dem Pyrolysegas werden verschiedene Lösungsmittel gewonnen, u. a. auch Benzol, Toluol und Xylol.

Raffinerieanlagen und Tankfelder, Herstellen von Kraftstoffen (Ottokraftstoffe)

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 und Xylol. In bestimmten Destillaten wird durch das Platformerverfahren der Aromatenanteil an Benzol, Toluol und Xylenen durch Umwandlung aliphatischer KW erhöht.

Die flüchtigen Zubereitungen werden üblicherweise in Schwimmdachtanks oder Festdachtanks mit Gaspendingung aufbewahrt, um die Emissionen möglichst gering zu halten. Die Verarbeitungsanlagen sind in der Regel völlig geschlossen. Außerdem sind Raffinerieanlagen ausschließlich Freianlagen. Daher sind KW üblicherweise nur in geringsten Mengen von $< 1 \text{ mg/m}^3$ im Arbeitsbereich nachweisbar. Eine Exposition ist nur bei Reinigungs-, Wartungs- und Instandhaltungsarbeiten sowie bei der Störungsbeseitigung möglich.

Vergaserkraftstoffe sind Gemische von KW mit verschiedenen Additiven. Zur Herstellung werden verschiedene Komponenten in definierten Mengen in Rohmischstrecken zusammengebracht und in emissionsarmen Fertigprodukt tanks gelagert. Solche Komponenten sind z. B. Platformat, Raffinat aus der Aromatenherstellung (aromatenfrei), Pyrolysebenzin, Destillatbenzin und Methanol. Die KW, die in Raffinerieanlagen vorkommen, sind auch Bestandteil von Kraftstoffen. Die Mischprozesse finden ausschließlich in geschlossenen Systemen in Freianlagen statt.

Be-/Entladen von Tankfahrzeugen und Tankschiffen, Tankstellen

Kraftstoffe und Lösungsmittel werden in Tankfahrzeugen und -schiffen oder Kesselwagen transportiert. Zur Verringerung der Emissionen bei Be- und Entladevorgängen ist heute das Gaspendingverfahren Stand der Technik. Dabei wird mittels Druck befüllt. Die aus dem Tank verdrängten Dämpfe befinden sich dabei in einem geschlossenen Pendelsystem.

Zum Teil werden auch heute noch Fahrzeuge von oben unter Benutzung von Absaugungen befüllt.

2.3.2.2 Gesundheitsdienst

Im Gesundheitsdienst werden routinemäßig ethanolhaltige Produkte verwendet. Weder bei Reinigungsarbeiten (Flächendesinfektion) noch bei Hautdesinfektionen sind Expositionen nahe des neurotoxischen Schwellenwertes von Ethanol zu erwarten. In Laboratorien in Pathologien werden unter anderem Tätigkeiten unter Verwendung von Ethanol und Xylol ausgeführt. Bei Ausübung dieser Tätigkeiten werden, bei Einhaltung der Schutzmaßnahmen nach TRGS 526 „Laboratorien“, die neurotoxischen Schwellenwerte nicht überschritten [9 bis 11].

2.3.2.3 Bauwirtschaft

In der Bauwirtschaft gibt es weiterhin Tätigkeiten, die mit einer Belastung durch Lösungsmittel verbunden sind. Dabei treten z. T. relativ hohe Lösungsmittelkonzentrationen auf.

Bodenbelagsarbeiten

Bei Bodenbelagsarbeiten werden seit etwa 2010 fast ausschließlich lösemittelfreie Klebstoffe eingesetzt. Aufgrund der Reaktion mit Wasser aus der Umgebung kommt es bei silanmodifizierten Produkten (GISCODE RS10) zur Freisetzung von Methanol. Bei der Verarbeitung von Klebstoffen ist der AGW von Methanol eingehalten. Bei Grundierungen oder Vorstrichen liegen keine Daten vor.

Bei der Anwendung von dichlormethanhaltigen Sprühklebern für Treppenbeläge wird der Grenzwert von Dichlormethan überschritten.

Oberflächenbehandlung von Holzfußböden

Bei der Oberflächenbehandlung von Holzfußböden werden inzwischen fast ausschließlich lösemittelhaltige, wasserbasierte Lacke oder lösemittelhaltige Öle eingesetzt. Neurotoxische Stoffe enthalten diese Produkte nicht.

Bei der Verwendung stark lösemittelhaltiger Siegel wird der Grenzwert von Xylol bei DD-Lacken (GISCODE DD2) überschritten.

Dachdecker-/Isolierarbeiten

Lösemittelhaltige Bitumenprodukte enthalten u. a. Toluol (ca. 18 bis 30 %) und Heptan (ca. 25 bis 40 %). Die Produkte werden auf Dächern, aber auch in Räumen eingesetzt, um eine Verbindung zwischen Beton bzw. Estrich und Bitumenbahnen zu schaffen. Zahlreiche Verbrennungsunfälle, auch mit Todesfolge, zeigen die hohe Lösemittelbelastung.

Korrosionsschutzarbeiten

Bei Korrosionsschutzarbeiten werden in der Regel festkörperreiche Ein- und Zweikomponentenprodukte auf der Basis von Alkyd-, Epoxid- und Polyurethanharzen verarbeitet (GISCODE RE2,5, RE3, PU 50, BSL30, BSL50 und BSL60). Als Lösungsmittel enthalten diese Produkte neben längerkettigen Aliphaten aromatische Kohlenwasserstoffe, Glykolether, Ester und Alkohole. An neurotoxischen Inhaltsstoffen sind Toluol und Xylol enthalten.

Messungen bei Korrosionsschutzarbeiten ergaben die Ergebnisse in Tabelle 2.

Tabelle 2:
Messungen bei Korrosionsschutzarbeiten; BI: Bewertungsindex

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

Malerarbeiten

Neurotoxische Stoffe treten bei Malerarbeiten nur bei der Verwendung aromatenarmer bzw. aromatenhaltiger lösemittelhaltiger bzw. stark lösemittelhaltiger Produkte auf (GISCODE M-LL02, M-LL03, M-GF03, M-GF04, M-GF05, M-GP03, M-GF04, M-GF05, M-KH03, M-KH04, M-KH05, M-PL02, M-PL03, M-PL04, BSL30, BSL50, BSL60, BBP60, BBP70, PU50 RE2,5 und RE3). Diese Produkte enthalten dabei im Wesentlichen Xylol in aromatischen Kohlenwasserstoffgemischen.

Bei der Verarbeitung aromatenhaltiger Produkte besteht eine vergleichbare Belastung wie bei Korrosionsschutzarbeiten.

Abbeizarbeiten (auch Graffiti-Entfernung)

Hohe Belastungen sind bei Arbeiten mit dichlormethanhaltigen Abbeizmitteln aufgetreten. Seit Juni 2012 dürfen diese Produkte nicht mehr vertrieben werden. Lager- und Restbestände wurden sicherlich noch bis 2013 eingesetzt.

Graffiti-Entferner bestehen heute aus Lösemittelgemischen. Dabei kommen hauptsächlich Glykolether, aber auch Ethanol und Methanol zum Einsatz.

Styrol im Säureschutzbau

Bei Arbeiten mit Styrolharzen im Säureschutzbau liegen deutliche Überschreitungen des Luftgrenzwertes von Styrol vor [12; 13].

Styrol bei der Polymerbetonherstellung

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 Bewertungsindex 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 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.

Gebäudereinigungsarbeiten

Die meisten Reinigungsmittel können Lösungsmittel enthalten (DGUV-Regel 101-018, 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. Ethanol ist der einzige neurotoxische Stoff, der in Reinigungsmitteln vorhanden ist. Die Expositionen gegenüber Ethanol liegen bei Reinigungsarbeiten deutlich unter dem AGW

und dem neurotoxischen Schwellenwert. Auch bei Tätigkeiten mit lösemittelhaltigen Emulsionen/Dispersionen (Produktgruppen GE 20, GE 30) werden der AGW und der neurotoxische Schwellenwert für Ethanol deutlich unterschritten.

Holz- und Steinpflegemittel enthalten höhere Lösungsmittelanteile. Im Wesentlichen sind hier Kohlenwasserstoffgemische bis zu maximal 80 % enthalten. Bei der Verarbeitung aromatenhaltiger Holz- und Steinpflegemittel (Produktgruppen GH20, GH30) werden der AGW und der neurotoxische Schwellenwert für Xylol überschritten. Bei Tätigkeiten mit aromatenfreien Produkten (GH10) besteht keine Exposition gegenüber Xylol.

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.

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. Wird im Folgenden Bezug zum Luftgrenzwert genommen, wird daher nicht automatisch ein Schichtbezug vorausgesetzt. Die Betrachtung der Messwerte erfolgt in den drei Tätigkeitsbereichen: Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung, Tankreinigung und Bodensanierungsanlagen.

- Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung:

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die gemessenen Werte.

Tabelle 3:
Bodenarbeiten bei der Tankstellensanierung

Stoff	Mittelwert in mg/m ³	Maximalwert in 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 mit Mineralölkohlenwasserstoffen (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.

2.3.2.4 Steine- und Erdenindustrie

Asphalt- und Baustofflaboratorien (Trichlorethen)

In Asphaltlaboratorien werden Proben des hergestellten Mischguts auf ihre Zusammensetzung überprüft. Hierzu wird das Bindemittel Bitumen aus der Asphaltprobe mittels Trichlorethen extrahiert. Aus dem Bitumen-Lösungsmittel-Gemisch wird anschließend das Lösungsmittel rückdestilliert. Stand der Technik ist heute das Kaltextraktionsverfahren. Als Kaltextraktion wird das Herauslösen des Bindemittels mit kaltem oder erwärmtem Lösungsmittel bezeichnet. Die Extraktion kann sowohl im offenen Handverfahren im Laborabzug als auch im geschlossenen System mit automatischer Extraktionsanlage durchgeführt werden. Vor der Durchführung weiterer Analysen erfolgt eine Trocknung der Mineralstoffe im Wärmeschrank. Im offenen Handverfahren sowie beim Beschicken und Entleeren des Wärmeschranks kann es zu Expositionen kommen.

Als Heißextraktion gilt das Herauslösen des Bindemittels mit einem Lösungsmittel, das in einem speziellen Extraktionsgerät im Kreislauf zum Sieden und Kondensieren gebracht wird. Dieses Verfahren wurde in der Vergangenheit und wird sporadisch auch heute noch eingesetzt. Hierbei können temperaturbedingt höhere Konzentrationen von Trichlorethen in der Luft am Arbeitsplatz auftreten.

Bis in die 1980er-Jahre hinein wurde in kleineren Laboren an den Mischanlagen eine manuelle Extraktion in einem auf einer Heizplatte stehenden offenen Rührgefäß durchgeführt. Dabei kam es zu erheblichen Expositionen.

Die Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG BAU) 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. 2 958 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 zwölf Labors aus dem Zeitraum von 1997 bis 2001 weisen ein Wertespektrum von 7 bis 424 mg/m³ mit einem 90-%-Wert von 353,5 mg/m³ aus.

Beim Reinigen von mit Bitumen verunreinigten Maschinenteilen durch Wischen, Pinseln und Bürsten mit Trichlorethen wurden bis zu 775 mg/m³ am Boden einer geschlossenen Halle gemessen. Bei der Nutzung eines Sprühverfahrens wurden bis zu 5 380 mg/m³ Trichlorethen gemessen.

Polymerbetonherstellung (Styrol) (siehe auch Abschnitt 2.3.2.3)

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

Die Lösungsmittelexposition findet hauptsächlich beim Einbringen der Polymerbetonmischung in die Formen statt, da hier oft nur unzureichende Lüftungsmaßnahmen getroffen werden.

Steinbearbeitung (Styrol)

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

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 verteilt werden. Die Polituren und Steinpflegemittel können aus Wachsen bestehen, die in Kohlenwasserstoffgemischen gelöst sind. Als Lösemittel findet dabei auch Tetrachlorethen Anwendung. Trichlorethen wird zu diesem Zweck heute nicht mehr eingesetzt.

2.3.2.5 Holzwirtschaft

Klebearbeiten mit Kontaktklebstoffen

Kontaktklebstoffe werden in vielfältiger Weise in der Holzwirtschaft eingesetzt. Bei Polstermöbelherstellern werden z. B. die Bezugstoffe 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.

Als Lösemittel werden Kohlenwasserstoffgemische verwendet. Bei Arbeitsplatzmessungen lassen sich geringe Mengen n-Hexan, n-Heptan, Toluol und eventuell Xylol sowie Ethanol nachweisen.

Lackauftrag durch Tauchen

Das Tauchen kommt bei der Herstellung von Bauelementen (z. B. Fensterherstellung) zur Anwendung.

Spritzstände

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

In Handwerksbetrieben mit häufigen Lackierarbeiten ist ein separater Lackierraum mit Trockenprallwand oder wasserberieselter Spritzwand vorhanden. Die Zuluft wird über Filtermatten, die im Deckenbereich installiert sind, zugeführt. Die Abluft erfolgt entweder über die Spritzstände oder in größeren Lackierräumen über Bodengitter mit speziellen Filtermatten.

In großen Möbelwerken sind Lackierstände mit Zu- und Abluft oft neben den „Lackierstraßen“ integriert. An diesen Lackierständen werden z. B. Kanten gespritzt oder kleinere Ausbesserungsarbeiten getätigt; hier werden praktisch alle Arten von Lacken, Beizen und Verdünnern eingesetzt.

Beispiele für Reinigungsarbeiten in der Holzwirtschaft sind das

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

- Entfernen von Kleberresten, z. B. beim Umgang mit Kontakt- oder Haftklebstoffen,
- Reinigen des Mischkopfes beim Umgang mit Zweikomponenten-Polyurethan-Gießharzen bzw. Hartschäumen.

Für die Reinigung kommen folgende organische Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemische zum Einsatz:

- Organische Lösungsmittel:

In der Praxis kommen für spezielle Anwendungen vereinzelt reine Einzelkomponenten wie Alkohole (z. B. Isopropanol), Ester (z. B. Ethylacetat oder Butylacetat) oder Ketone (z. B. Aceton) zum Einsatz.

- Lösungsmittelgemische:

Abhängig von den verwendeten Lacken werden unterschiedliche Verdünnungen eingesetzt. Ob neurotoxische Inhaltsstoffe enthalten sind, muss im Einzelnen ermittelt werden.

- Nitroverdünnungen:

Hier handelt es sich in der Regel um Lösungs- und Verdünnungsmittel für Nitrocellulose-Lacke. Sie enthalten

aliphatische (Hexan, Heptan, Octan, u. a.) und aromatische Kohlenwasserstoffe (Toluol, Xylol, Ethylbenzol u. a.), Ketone (Butanon, Hexanon, Aceton u. a.), Ester (Ethylacetat, Butylacetat, u. a.) und Glykolether (Ethoxyethanol, Butoxyethanol u. a.)

2.3.2.6 Schädlingsbekämpfung

Eine Exposition gegenüber Dichlormethan, Toluol und Xylol kommt beim Ausbringen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel vor [14].

2.3.2.7 Nahrungs- und Genussmittelherstellung

Ethanol bei der Spirituosenherstellung:

Bei der Herstellung (Brennen, Destillieren, Abfüllung) und Lagerung von Spirituosen können Ethanoldämpfe freigesetzt werden. Insbesondere in Holzfasslagern können kurzzeitig erhöhte Expositionen auftreten. Hierbei handelt es sich nicht um Dauerarbeitsplätze. Statistische Auswertungen von Expositionsmessungen der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe (BGN) in verschiedenen Arbeitsbereichen der Spirituosenherstellung aus den Jahren 1996 bis 2013 sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Statistische Auswertungen von Expositionsmessungen der BGN zu Ethanol in verschiedenen Arbeitsbereichen der Spirituosenherstellung

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Brennen, Destillieren, Verarbeiten von Spirituosen (Datenzeitraum 1996 bis 2013)	75	21	8	128	379
Tätigkeiten bei der Abfüllung und Verpackung von Spirituosen (Datenzeitraum 1996 bis 2013)	36	12	12	166	791
Reinigungsarbeiten, Kontrollgänge im Lager von Spirituosenherstellern (Datenzeitraum 1996 bis 2013)	29	9	21	384	1 866 #

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

Messwerte im Bereich > 1 000 mg/m³ sind hier ausnahmslos Kurzzeitwerte bei der Lagerung von Spirituosen in Holzfässern.

Butanon in Tintenstrahldruckern:

Zum Bedrucken von Lebensmittelverpackungen werden unter anderem industrielle Tintenstrahldrucker eingesetzt, die Tinte mit hohem Anteil von Butanon (ca. 50 bis 80 %) enthalten können. Erhöhte Expositionen können

bei der Wartung und Reinigung der Drucker auftreten. An den Arbeitsplätzen der Verpackungslinien werden deutlich niedrigere Expositionen ermittelt. Statistische Auswertungen von Expositionsmessungen der BGN in diesen Arbeitsbereichen aus den Jahren von 1996 bis 2015 sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5:

Statistische Auswertung von Expositionsmessungen der BGN zu Butanon beim Abfüllen und Verpacken von Getränken sowie bei Reinigungs- und Wartungsarbeiten an industriellen Tintenstrahldruckern

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Tätigkeiten bei der Abfüllung bzw. Verpackung von Getränken und Lebensmitteln beim Betrieb von industriellen Tintenstrahldruckern (Datenzeitraum 1996 bis 2015)	42	11	1	6,0	33,4
Reinigungs- und Wartungsarbeiten an industriellen Tintenstrahldruckern (Datenzeitraum 1996 bis 2015)	18	8	11	157	592

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

2.3.2.8 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 Verwendungsbereiche existieren in der Metallindustrie und der chemischen Industrie:

- Offene, großflächige Harzverarbeitung

Verarbeitung von Glasfasermatten und UP-Harz zu GFK-Formteilen wie Windradflügeln, Abdeckhauben, Lkw- und Wohnmobildächern, Bootskörpern, Schwimmbadbecken, Galvanikbecken (Säurebau), GFK-Behältern aller Art. Die Herstellung erfolgt im Handlaminierverfahren oder maschinell (auch Spritzverfahren).

- Offene, großflächige Harzverarbeitung zur Herstellung von rotationssymmetrischen 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 (Wickelverfahren) besteht im gesamten Arbeitsbereich der Beschäftigten eine Styrolexposition. Bei der Zwischenlagerung der gefertigten Werkstücke und bei deren Transport wird zusätzlich Styrol freigesetzt.

- Gießverfahren (einschließlich Anmischen und Reinigen von Mischbehältern), Stangengießen (zur Herstellung

von Zierbeschlägen durch Abdrehen von GFK-Stangen) und Gießen von GFK-Modellen

- Polyesterharze werden auch im Injektionsverfahren verarbeitet. Dabei wird das Trägermaterial aus Glas-, Aramid- oder Kohlefasern in eine Form eingelegt. Das Harz wird in die geschlossene Form gedrückt oder im Vakuuminjektionsverfahren in die Form gesaugt.
- 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.
- Heißschneiden von PS-Platten und PS-Formstücken
- Verwendung von Kunstharzlacken und Dispersionen auf UP-Harz-Basis

2.4 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 und Einsatzbereiche (frühere und aktuelle Verwendungsbereiche, Ersatzstoffe, Produkte, Arbeitsverfahren),
- Expositionen (Auswertergebnisse der MEGA-Datenbank).

Die statistisch ausgewerteten Expositionsdaten in der 3. Auflage dieses Reports beziehen sich ausschließlich auf den Datenzeitraum von 2003 bis 2014. Informationen zu Arbeitsbereichen, in denen vor 2003 neurotoxische Lösemittel eingesetzt wurden, sowie Expositionsdaten zu deren Bewertung können der 2. Auflage des Reports entnommen werden und sind in dieser Auflage nicht dargestellt.

Vorbemerkungen zur Beschreibung der Aufnahmewege:

In der Literatur finden sich oft stark differierende Angaben über die Aufnahmearten ein und desselben Stoffes über die verschiedenen Expositionspfade. Dies gilt insbesondere für die Hautresorption, zu deren Bestimmung die einzelnen Arbeitsgruppen sehr unterschiedliche Methoden (Tier-/Menschenhaut, *in vivo/in vitro* etc.) heranziehen [15]. 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 [16]. Das im folgenden Abschnitt ausgebreitete Zahlenmaterial kann daher nur zur groben Orientierung dienen.

Bestimmte Lösungsmittel („Schlepper“) erleichtern die Penetration von Begleitstoffen 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 Aufnahmearten für Gefahrstoffe beeinflussen können.

Zum richtigen Verständnis der Auswertergebnisse der MEGA-Datenbank in den Stoffdossiers sind einige Bemerkungen notwendig:

Die in den Tabellen aufgelisteten gefahrstoffspezifischen Konzentrationen für neurotoxische Lösungsmittel basieren auf Messdaten, die im Messsystem Gefährdungsermittlung der UV-Träger (MGU) ermittelt wurden [17] und in der Dokumentation MEGA gespeichert sind [18].

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

- Die Messung wurde mit dem im MGU zum Zeitpunkt der Messung gültigen Probenahmesystem (Probenahmeverfahren und Probenträger) durchgeführt.
- Die Analyse wurde mit dem zum Zeitpunkt der Analyse im MGU gültigen Analysensystem durchgeführt.
- Es wurden nur personengetragene Messungen berücksichtigt.

- Es wurden nur Messwerte ausgewertet, deren Probenahmedauer für die Expositionsdauer repräsentativ war. Expositionsspitzenmessungen wurden nicht ausgewertet. Eine Umrechnung von Messwerten mit einer verfahrensbedingt verkürzten Exposition auf Schichtlänge erfolgte nicht.

Aus insgesamt über 40 000 Datensätzen aus mehr als 6 500 Betrieben zu den neurotoxischen Gefahrstoffen im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 wurden entsprechend der Selektionsbedingungen relevante Arbeitsbereiche und -verfahren ausgewählt und statistisch ausgewertet.

Datenkollektive wurden nur dann gebildet und statistisch ausgewertet, wenn jeweils mehr als neun Messwerte aus mindestens fünf Betrieben und von zwei UV-Trägern 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 [19].

2.4.1 Benzol

CAS-Nr.: 71-43-2

Synonyme [20]:
Benzen

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 80 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 100 hPa (20 °C)
155 hPa (50 °C)
365 hPa (50 °C)
625 hPa (65 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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 krebs-
erzeugender Wirkung, 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-Grenzwertsplittung:

- 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. Benzol führenden 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

2012
Festlegung einer Akzeptanzkonzentration von 0,2 mg/m³ und einer Toleranzkonzentration von 1,9 mg/m³

Als krebserzeugender Arbeitsstoff wurde Benzol bis heute nicht mit einem BGW 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 (Tabelle 6). Aus ihnen kann entnommen werden, welche innere Belastung sich bei ausschließlich inhalativer Stoffaufnahme ergeben würde. Die TRGS 910 enthält für Benzol stoffspezifische Äquivalenzwerte in biologischem Material zur Toleranzkonzentration.

Tabelle 6:
EKA-Werte für Benzol (Stand: 2017)

Benzolkonzentration in der Luft		Benzol gemessen im Harn	S-Phenylmerkaptursäure gemessen im Harn	trans, trans-Muconsäure gemessen im Harn
in ml/m ³	in mg/m ³	in µg/l	in µg/g Kreatinin	in µg/g Kreatinin
0,03	0,1	0,5	1,5	–
0,06	0,2	0,8	2,5	–
0,15	0,5	1,5	5	–
0,3	1,0	2,75	12	300
0,6	2,0	5,0	25	500
1,0	3,3	7,5	45	750
2,0	6,5	12,5	90	1 200

Entwicklung der Einstufung

1971
Einstufung als krebserzeugend beim Menschen (Gruppe a, später III A1 bzw. Carc. Cat. 1 nach Richtlinie 67/548/EWG).

1994
Einstufung als erbgutverändernd in die Kategorie 3 nach TRGS 905

1995
Einstufung als erbgutverändernd in die Kategorie 2 nach TRGS 905

2004
Einstufung als erbgutverändernd in die Kategorie 2 nach Richtlinie 67/548/EWG durch Richtlinie 2004/73/EG

2008
Einstufung als karzinogen in die Kategorie 1A (Carc. 1A) und keimzellmutagen in die Kategorie 1B (Muta. 1B) nach Verordnung (EG) 1272/2008 (CLP-Verordnung)

2.4.1.1 Aufnahmewege

Die Hauptaufnahme von Benzol erfolgt über die Atemwege. Bei Inhalation beträgt die Resorption nach Einstellung des Blut-Luft-Gleichgewichts 40 bis 50 % [22; 23].

Benetzt man die Haut mit Benzol oder benzolhaltigen Lösungen bei freier Verdunstbarkeit, treten weniger als 1 % des applizierten Benzols in den Körper über. Gelegentliche kleine Spritzer auf die ungeschützte Haut können daher vernachlässigt werden. Bei längerem Hautkontakt kann eine dermale Resorptionsrate von bis zu $1 \text{ mg/cm}^2 \cdot \text{h}$ angenommen werden, wobei die Kontaktzeiten während der Arbeitsschicht zur Ermittlung der dermalen Gesamtbelastung aufzuaddieren sind.

Bei Vorliegen semi-okklusiver oder okklusiver Verhältnisse (z. B. durchtränkte Arbeitskleidung oder Benzol auf der Innenseite von Schutzhandschuhen) kann die doppelte Resorptionsrate mit $2 \text{ mg/cm}^2 \cdot \text{h}$ angesetzt werden [24; 25]. Für die Berechnung der dermalen Benzolaufnahme liegt ein Vorschlag vor [24].

Die dermale Benzolaufnahme aus der Gasphase ist gegenüber der inhalativen Benzolaufnahme vernachlässigbar [26 bis 28].

2.4.1.2 Gewinnung, Verwendung, Einsatzbereiche und Vorkommen [25]

- Kokereien und Nebengewinnungsanlagen
- Raffinerie-, Crackanlagen, Tanklager und Tankfelder
- Herstellung von Roh- und Reinbenzol sowie Ottokraftstoffen
- Umschlag von Ottokraftstoffen und Benzol
Be- und Entladung von Tankfahrzeugen, Kesselwagen und Tankschiffen
- Einsatz in der chemischen Industrie
- Gießereien
Durch thermische Zersetzung beim Abgießen von kunstharzgebundenen Formen (Furan- und Phenolharze) entsteht Benzol (Abgießstrecke, Gießformen entleeren).

- Fahrzeugbau, Kfz-Betriebe, Tankstellen
insbesondere: Kfz-Reparaturwerkstätten (z. B. Düsen reinigen, Schwimmer prüfen, Kraftstofffilter auswechseln), Arbeiten am Ottokraftstoffsystem, Zweiradwerkstätten und Reparaturen an Kleingeräten (z. B. Rasenmäher, Motorsägen usw.), Ottomotorprüfstände, Prüfstände für Ottokraftstoff führende Motorkomponenten (z. B. Benzinpumpen), Autoverwertung/Kfz-Recycling, Tankreinigung, Zapfsäulenreparatur, Tankwart

Benzol in Ottokraftstoffen

Die Tabellen 7 und 8 zeigen die zeitliche Entwicklung der Benzolgehalte im Ottokraftstoff. Ergänzende Informationen enthalten die UVT-internen „Anwendungshinweise zur retrospektiven Beurteilung der Benzolexpositionen“.

Tabelle 7:
Durchschnittliche Benzolgehalte von Ottokraftstoffen (BRD)

Zeitraum	Gew.-%	Vol.-%
vor 1963	12	10
1963 bis 1969	6	5
1970 bis 1979	4,2	3,5
1980 bis 1989	3,4	2,8
1990 bis 1999	2,5	2,1
nach 2000	0,8	0,7

Tabelle 8:
Durchschnittliche Benzolgehalte von Ottokraftstoffen (DDR)

Zeitraum	Gew.-%	Vol.-%
vor 1965	6	5
1965 bis 1990	3,6	3

Benzolgehalte in Siedegrenzbenzinen

Die Tabellen 9 bis 12 enthalten Informationen zu Benzolgehalten in verschiedenen Spezialbenzinen der BRD und DDR. Ergänzende Informationen zu Benzolgehalten in verschiedenen Kohlenwasserstofffraktionen enthalten die UVT-internen „Anwendungshinweise zur retrospektiven Beurteilung der Benzolexpositionen“.

Tabelle 9:
Benzolgehalte im Spezialbenzin 30/85 und 60/85 (DDR)

Jahr	Spezialbenzin 30/85	Spezialbenzin 60/85
1970/71	0,5 bis 4,6 Vol.-% 79 von 80 Proben unter 2,7 %	0,9 bis 5,3 Vol.-% 16 von 17 Proben über 2,6 %
1981	2 Vol.-% (Durchschnitt)	
1981	2,6 Vol.-% (Durchschnitt)	5,8 Vol.-% (Durchschnitt)
1981	2,7 Vol.-% (Durchschnitt)	7,6 Vol.-% (Durchschnitt)
1982	1,3 bis 2,2 Gew.-%, acht Proben	
1985	0,6 bis 2 Vol.-%	1,5 bis 3,5 Vol.-%

Tabelle 10:
Durchschnittlicher Benzolgehalt im Spezialbenzin 60/95 (BRD)

Zeitraum	Benzolgehalt in Gew.-%
von 1950 bis 1959	< 5
von 1960 bis 1969	< 3
von 1970 bis 1979	< 0,5
von 1980 bis 1989	< 0,2
ab 1990	< 0,01

Tabelle 11:
Durchschnittlicher Benzolgehalt im Spezialbenzin 80/110 (BRD)

Zeitraum	Gew.-%	Vol.-%
vor 1960	3	2,5
1960 bis 1964	2	1,7
1965 bis 1971	0,3	0,25
1972 bis 1977	0,2	0,17
1978 bis 1982	0,03	0,025
1983 bis 1986	0,0015	0,0013
ab 1987	< 0,001	< 0,0008

Tabelle 12:
Durchschnittlicher Benzolgehalt im Spezialbenzin 80/110 (DDR)

Zeitraum	Gew.-%	Vol.-%
vor 1955	6	5
1955 bis 1969	3,6	3
1970 bis 1984	1,2	1
1985 bis 1990	0,4	0,3

Benzolgehalte in Beschichtungsstoffen und Oberflächenbehandlungsmitteln

Bis zu Beginn der 1960er-Jahre war es in Betrieben üblich, die benötigten Farben und Lacke nach werkstatteigenen Rezepturen aus den jeweiligen Bindemitteln, Pigmenten und Additiven selbst herzustellen. Man hat dabei die jeweils regional zur Verfügung stehenden Lösungsmittel aus den unterschiedlichsten Quellen verwendet. Es ist davon auszugehen, dass hier auch Benzol oder Kohlenwasserstoffgemische mit Benzolgehalten (etwa 5 %) als Lösungsmittel eingesetzt wurden.

Parallel wurden in den 1950er-Jahren Farben und Lacke (z. B. Nitrolacke) bereits industriell hergestellt, teilweise mit hoch benzolhaltigen Kohlenwasserstoffen, Kohlenwasserstoffgemischen oder technischen Benzolen. Die Akzeptanz der Verwender für diese Materialien und somit deren Verbreitungsgrad waren anfangs noch gering.

Ab dem Beginn der 1960er-Jahre wurden die selbst angerührten Beschichtungsstoffe und Oberflächenbehandlungsmittel rasch durch die verarbeitungstechnisch überlegenen fabrikmäßig hergestellten Beschichtungsstoffe verdrängt. Zur Herstellung dieser nach standardisierten Rezepturen gefertigten Produkte wurde Benzol als Lösungsmittel nicht mehr verwendet. Da die als Lösungsmittel eingesetzten Kohlenwasserstoffe herstellungsbedingt aber noch Benzol als Verunreinigung enthielten, waren die Produkte nicht völlig benzolfrei. Als orientierender Anhaltswert können für die Beschichtungsstoffe und Oberflächenbehandlungsmittel die Benzolgehalte in Tabelle 13 angesetzt werden.

Tabelle 13:
Durchschnittliche Benzolgehalte in Beschichtungsstoffen und
Oberflächenbehandlungsmitteln

Zeitraum	Benzolgehalt in Gew.-%	
	BRD	DDR
bis 1959	bis 5	bis 5
1960 bis 1977		bis 0,5
1960 bis 1969	bis 0,5	
1970 bis 1981	bis 0,1	
1978 bis 1990		bis 0,1
nach 1981	< 0,1 meist < 0,01	

2.4.1.3 Expositionen

Informationen zu Benzolkonzentrationen in verschiedenen Arbeitsbereichen oder für Tätigkeiten mit benzolhaltigen Gemischen enthalten die UVT-internen „Anwendungshinweise zur retrospektiven Beurteilung der Benzolexpositionen“.

2.4.2 Butanon

CAS-Nr.: 78-93-3

Synonyme [20]:

MEK, Methylethylketon, Ethylmethylketon, 2-Butanon

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 80 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 105 hPa (20 °C)
370 hPa (50 °C)
625 hPa (65 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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)

1988
Festlegung eines BGW von 5 mg 2-Butanon/l im Harn,
gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende

2015
Absenkung des BGW auf 2 mg 2-Butanon/l im Harn,
gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende

2.4.2.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für Butanon verlaufen über den Atemtrakt und die Haut.

Atemwege:

Butanon wird schnell über die Lunge aufgenommen. Versuchspersonen und arbeitsbedingt Exponierte, die 4 bzw. 8 h lang Konzentrationen von 200 bis 300 ppm inhalieren, resorbierten 53 bis 70 %.

Im Blut kann Butanon aufgrund der Löslichkeitsverhältnisse hohe Gehalte erreichen (Blut/Luft-Verteilungskoeffizient: 183).

Ein Gleichgewicht zwischen der äußeren Luftkonzentration und der Butanonkonzentration im Blut wird nur langsam, unter arbeitsbedingten 8-h-Expositionen im Allgemeinen nicht erreicht.

Haut:

Butanon kann auch über die Haut schnell und in nicht unerheblichem Ausmaß aufgenommen werden.

Tests mit Versuchspersonen (Applikation von Butanon auf ein ca. 90-cm²-Areal am Unterarm) zeigten, dass die feuchte Haut zumindest anfangs besser als trockene Haut penetriert wird. Aus den Versuchsergebnissen wurden Resorptionsraten im Bereich von 0,3 bis 0,6 mg/cm² · h abgeschätzt.

Verdauungstrakt:

Die Substanz wird gut über den Verdauungstrakt resorbiert.

2.4.2.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Bauwirtschaft:**
Kleben und Oberflächenbeschichtung bei Fußbodenverlegearbeiten mit stark lösemittelhaltigen Produkten
- **Drucken:**
Flexodruck, Siebdruck, Tampondruck
- **Herstellung von Zubereitungen:**
Chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren/Zentrifugieren, Kalandern, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie

- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Laminieren, Gießen, Extruder/Kalander, Pressen, Schäumen oder Schmelzen. Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanende Bearbeitung (alle incl. CNC), Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung.
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen):**
Formteile laminieren, Vergießen elektronischer Bauteile, Extruder für Spritzformen
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Oberflächenbehandlung in der Kunststoffindustrie:**
hohe Expositionen beim Bedrucken von Kunststofffolien
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
manuelle oder maschinelle Oberflächenbeschichtung sowie Beschichten mit Folien oder Matten.
- **Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik und Feinmechanik):**
Farbspritzen, Tauchen, manuelle, maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung (Holz- und Polstermöbelindustrie):**
hauptsächlich maschinelle Oberflächenbeschichtung und Farbspritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Leder-, Schuh-, Papier- und Textilindustrie):**
maschinelle Oberflächenbeschichtung sowie Beschichten mit Folien oder Matten
- **Farbspritzen (Leder-, Schuh-, Papier- und Textilindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbearbeitung, Maschinenbau und Reparaturwerkstätten):**
manuelle oder maschinelle Oberflächenbeschichtung sowie Tauchen
- **Farbspritzen (Metallbearbeitung, Maschinenbau und Reparaturwerkstätten):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Reinigen von Behältern und Anlagen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Reinigen von Anlagen und manuelles Reinigen von Behältern
- **Reinigen von Behältern und Anlagen in weiteren Branchen:**
hauptsächlich Reinigen von Anlagen
- **Reinigen von Teilen in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung:**
Reinigen von Teilen durch Abwischen
- **Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen in sonstigen Branchen:**
Material- und Oberflächenreinigung, hohe Expositionen besonders beim Kunststoffrecycling

2.4.2.3 Expositionen

In Tabelle 14 sind die Expositionen gegenüber Butanon im Zeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 14:
Expositionen gegenüber Butanon im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Bauwirtschaft	35	18	31,0	BG !	188,5
Drucken	156	75	6,7	6,0 +	130,0
Herstellung von Zubereitungen	145	59	5,0	5,0 +	78,0
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	139	66	5,6	10,5	136,2
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	126	79	5,7	8,8	52,8
Kleben (Holz-/Polstermöbelindustrie)	55	17	8,2	BG !	23,5
Kleben (Lederverarbeitung und Schuhherstellung)	74	41	6,1	19,0	87,2
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	73	43	5,6	2,8 +	10,7
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen)	25	17	7,5	BG !	78,0
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	19	13	5,0	BG !	152,4
Oberflächenbehandlung in der Kunststoffindustrie	15	5	2,0	275,5	892,0
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	114	57	16,0	20,0	148,8
Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	47	29	8,2	7,3 +	47,4
Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik und Feinmechanik)	48	35	7,5	BG !	47,8
Oberflächenbeschichtung (Holz- und Polstermöbelindustrie)	52	32	17,0	BG !	20,6
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Leder-, Schuh-, Papier- und Textilindustrie)	27	10	5,0	58,0	344,6
Farbspritzen (Leder-, Schuh-, Papier- und Textilindustrie)	14	6	39,0	1,1 +	21,6 +
Oberflächenbeschichten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	94	64	14,0	BG !	15,2
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbearbeitung, Maschinenbau und Reparaturwerkstätten)	38	30	5,0	2,5 +	171,4
Farbspritzen (Metallbearbeitung, Maschinenbau und Reparaturwerkstätten)	29	19	5,1	4,2 +	56,3
Reinigen von Behältern und Anlagen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	20	16	2,5	25,0	1 135,0
Reinigen von Behältern und Anlagen in weiteren Branchen	13	11	32,0	25,5 +	253,5
Reinigen von Teilen in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	63	42	9,5	4,0 +	279,1
Reinigen, Entfetten und Entschichten von Teilen und Oberflächen in sonstigen Branchen	63	35	12,0	65,0	711,9

Legende zu Tabelle 14:

- * Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.
- + Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.
- ! Die Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) ist größer als die Zahl der Messwerte, die durch diesen Summenhäufigkeitswert repräsentiert werden. Daher wird für diesen Summenhäufigkeitswert keine Konzentration angegeben.

2.4.3 Dichlormethan

CAS-Nr.: 75-09-2

Synonyme [20]:

Methyldichlorid, Chlormethylen, Methylenchlorid, Freon 30

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 40 °C (1013 hPa)

Dampfdruck: 470 hPa (20 °C)
701 hPa (30 °C)
1 016 hPa (40 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 1 750 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 [20]

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

2007

Einführung eines Arbeitsplatzgrenzwertes von 260 mg/m³ (75 ml/m³)

2016

Absenkung des Arbeitsplatzgrenzwertes auf 180 mg/m³ (50 ml/m³)

1982

Festlegung eines BGW für Dichlormethan: 5 % CO-Hb, gemessen im Blut, 1 mg/l Dichlormethan, gemessen im Blut

1989

Zusätzlicher BGW für Dichlormethan: 1 mg/l Dichlormethan, gemessen im Blut

2013

Überprüfung eingeleitet, in der TRGS 903 wird kein Wert mehr genannt.

2017

Festlegung eines BGW für Dichlormethan: 500 µg/l Dichlormethan, gemessen im Blut

2.4.3.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für Dichlormethan verläuft über den Atemtrakt.

Atemwege:

Bei Expositionen im Bereich von 180 bis 720 mg/m³ wird nach anfänglich schnellem Anstieg der Dichlormethankonzentration 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 Dichlormethanaufnahme ist weiterhin vom Körpergewicht bzw. Fettanteil abhängig: Adipöse Personen retinierten bis zu 30 % mehr Dichlormethan im Vergleich zu schlanken.

Haut:

Dichlormethan wird über die intakte Haut resorbiert, im Vergleich zur inhalativen Aufnahme jedoch in geringerem Maße.

Nach 30 min Eintauchen des Daumens in flüssiges Dichlormethan resultierte im Probandenversuch ein Dichlormethangehalt in der Ausatemluft von 3,1 ppm, der innerhalb von 2 h auf 0,7 ppm abfiel.

Für konzentrierten Dampf wurde im Versuch an der Ratte eine dermale Permeabilitätskonstante von $0,28 \text{ mg/cm}^2 \cdot \text{h}$ ermittelt.

Verdauungstrakt:

Dichlormethan wurde im Tierversuch schnell und zu hohen Anteilen (> 80 %), meist schon im oberen Verdauungstrakt resorbiert. Dies dürfte größenordnungsmäßig auch für den Menschen zutreffen.

2.4.3.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens, Bodenbelagsarbeiten
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen,

Schäumen, Extruder und Kalander, Laminieren, Pressen oder Schmelzen. Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanende Bearbeitung (alle incl. CNC), Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung.

- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Oberflächenbeschichten (Glas- und Keramikindustrie):**
hauptsächlich händisches Anmalen, Glasieren und Spritzen von Glas- oder Keramikteilen
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Gummi- und Kunststoffindustrie:**
manuelle oder maschinelle Oberflächenbeschichtung sowie Beschichten mit Folien oder Matten
- **Oberflächenbeschichtung in weiteren Branchen:**
manuelle Oberflächenbeschichtung und Farbspritzen hauptsächlich in der Metallbearbeitung sowie Elektrotechnik und Feinmechanik
- **Reinigen, Entfetten, Abbeizen und Entschichten:**
Reinigen von Teilen und Oberflächen sowie Entfetten oder Entfernung von Beschichtungen (Abbeizen) von Teilen in allen Branchen

2.4.3.3 Expositionen

Seit Inkrafttreten der 2. BImSchV im Dezember 1990 ist der offene Umgang mit Dichlormethan in einzelnen Branchen verboten. In Tabelle 15 sind die Expositionen gegenüber Dichlormethan im Zeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 15:
Expositionen gegenüber Dichlormethan im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Herstellung von Zubereitungen	32	15	k. A.	25,0	505,0
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	92	42	5,6	89,0	628,0
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	23	12	5,0	49,0	568,2
Kleben in weiteren Branchen	36	17	5,0	220,0	547,0
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	36	16	5,3	103,0	494,4
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	22	11	10,0	BG !	17,8
Oberflächenbeschichtung (Glas- und Keramikindustrie [#])	87	29	15	7,15 +	136,6
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen in der Gummi- und Kunststoffindustrie	24	9	0,1	40,0	466,0

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Oberflächenbeschichtung in weiteren Branchen	21	14	9,8	6,5 +	164,6
Reinigen, Entfetten, Abbeizen und Entschichten	29	22	44,0	42,5 +	517,5

- * Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.
- + Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.
- ! Die Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) ist größer als die Zahl der Messwerte, die durch diesen Summenhäufigkeitswert repräsentiert werden. Daher wird für diesen Summenhäufigkeitswert keine Konzentration angegeben.
- # Es wurden fast nur stationäre Messungen zur Expositionsbeurteilung durchgeführt.
- k. A: keine Angabe

2.4.4 Ethanol

CAS-Nr.: 64-17-5

Synonyme [20]

Ethylalkohol, Alkohol

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 78 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 58,0 hPa (20 °C)
104 hPa (30 °C)
178 hPa (40 °C)
293 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958

Einführung des MAK-Wertes von 1 900 mg/m³
(1 000 ml/m³)

2003

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

2018

AGS-Beschluss zur Absenkung des AGW auf 380 mg/m³

2.4.4.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Im Zusammenhang mit Tätigkeiten am Arbeitsplatz verläuft der Hauptaufnahmeweg für Ethanol über den Atemtrakt.

Atemwege:

Die pulmonale Aufnahmekinetik wurde in Probandenversuchen bei unterschiedlichen Ethanolkonzentrationen (80 bis 10 000 ppm) und Ventilationsraten (7 bis 25 l/min) untersucht.

Eine Gleichgewichtskonzentration im Blut stellte sich bei üblichen Ventilationsraten innerhalb von zwei Stunden ein. Die dann erreichten Ethanolspiegel im Blut korrelierten linear mit der Ethanolkonzentration in der Raumluft. Sie lagen bei Exposition gegenüber 80, 390 bzw. 790 ppm Ethanol im Mittel bei 0,23; 0,85 bzw. 2,18 mg Ethanol/l Blut, jedoch mit relativ hohen individuellen Schwankungsbreiten ($\pm 53, 20$ bzw. 26 %).

Aus den Gesamtdaten wurde ermittelt, dass ca. 60 % der inhalierten Ethanolmenge in der Lunge retiniert werden.

Haut:

Im Versuch an Präparaten menschlicher Haut wurde für Ethanol ein Permeabilitätskoeffizient von 3,2 $\mu\text{g}/\text{h}$ bestimmt und daraus für unverdünntes Ethanol eine mögliche Hautaufnahme (Flux) von 0,25 mg/cm² · h abgeschätzt. Dementsprechend könnten bei Benetzung beider Hände und Unterarme innerhalb einer Stunde ca. 500 mg Ethanol dermal resorbiert werden. Da diese Menge weniger als 10 % der Dosis entspricht, die bei einer Raumluftkonzentration von 500 ppm Ethanol inhalativ resorbiert werden, wird der Hautaufnahme untergeordnete Bedeutung zugemessen.

Verdauungstrakt:

Ethanol wird aus dem Magen-Darm-Trakt praktisch vollständig resorbiert, der Hauptanteil innerhalb der ersten Stunde. Bestimmte Faktoren (Füllungszustand des Magens, Fettgehalt der Nahrung) können die Resorption allerdings verzögern. Bereits in der Magenschleimhaut kann in geringem Ausmaß eine oxidative Umsetzung von Ethanol stattfinden.

2.4.4.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Bodenverlege- und Bodenbelagsarbeiten:** Parkettverlegearbeiten (Holzfußböden) und Verlegen von Industrie- und Hallenböden (Kunststoff- und Spezialbeschichtung)

- **Desinfektion bei der Herstellung pharmazeutischer Produkte:**
Desinfektion und Sterilisation in der pharmazeutischen Industrie
- **Drucken:**
Flexodruck, Verpackungstiefdruck
- **Auftragen von Formüberzugstoffen in Gießereien:**
Auftragen von Formüberzugstoffen in der Kernmacherei und Formerei
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extrudieren und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanende Bearbeitung (alle incl. CNC), Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen):**
Vergießen elektronischer Bauteile, Formteile schäumen und laminieren
- **Laboratorien im Gesundheitswesen:**
Labore in Pathologien und Krankenhäusern
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Mechanische Bearbeitungsverfahren (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**
spanende Bearbeitung, hauptsächlich Fräsen
- **Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
hauptsächlich Farbspritzen und maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen (hauptsächlich Druckluft)
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Fluten und Tauchen
- **Oberflächenbeschichten (Glas- und Keramikindustrie):**
- **Oberflächenbeschichtung im Groß- und Einzelhandel, Dienstleistung- sowie Transportgewerbe und Bildungseinrichtungen:**
hauptsächlich Farbspritzen
- **Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen
- **Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie):**
Farbspritzen und maschinelle sowie manuelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
hauptsächlich Druckluftspritzen
- **Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie:**
manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen in der chemischen Industrie
- **Reinigen von Anlagen und Behältern in weiteren Branchen:**
hauptsächlich Reinigen von Anlagen
- **Reinigen von Teilen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**
Reinigen von Teilen durch Abwischen oder mit Ultraschall
- **Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen in weiteren Branchen:**
Reinigen von Teilen und Oberflächen sowie Entfetten von Teilen

2.4.4.3 Expositionen

In Tabelle 16 sind die Expositionen gegenüber Ethanol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 16:
Expositionen gegenüber Ethanol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Bodenverlege- und Bodenbelagsarbeiten	117	31	20,0	125,5	415,0
Desinfektion bei der Herstellung pharmazeutischer Produkte	11	4 **	63,6	16,0	1 075,8
Drucken	270	130	41,0	40,0	290,0
Auftragen von Formüberzugstoffen in Gießereien	132	71	40,0	58,0	619,4
Herstellung von Zubereitungen	499	179	10,0	6,0 +	137,0
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	82	52	44,0	6,1+	37,8 +
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	48	31	7,6	8,8	36,0
Kleben (Holz- und Polstermöbelindustrie, Lederverarbeitung und Schuhherstellung, Textilindustrie)	49	24	13,0	BG !	12,2 +
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	92	47	10,0	2,8 +	33,8
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen)	31	18	6,2	2,825 +	46,4
Laboratorien im Gesundheitswesen	38	24	33,0	31,0 +	113,2
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	89	56	5,1	5,65	98,4
Mechanische Bearbeitungsverfahren (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	94	52	5,1	234,0	1 131,0
Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	177	91	5,2	4,3 +	143,1
Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	173	75	9,8	2,6 +	22,0
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	101	55	12,0	14,0	139,0
Oberflächenbeschichten (Glas- und Keramikindustrie)	21	14	5,1	9,0	158,9
Oberflächenbeschichtung im Groß- und Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe sowie in Bildungseinrichtungen	35	18	5,7	12,5	160,0
Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	59	31	7,4	9,9	175,1
Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	66	33	41,0	4,2 +	19,0 +
Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie)	21	15	5,2	15,0	613,6
Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	66	35	5,6	2,8 +	25,4

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Farbspritzern in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	303	130	16,0	2,8 +	12,0 +
Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie	54	29	0,9	20,0	101,6
Reinigen von Anlagen und Behältern in weiteren Branchen	32	20	39,0	13,0 +	109,6
Reinigen von Teilen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	93	58	40,0	76,5	620,1
Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen in weiteren Branchen	102	60	12,0	19,0	233,6

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

** Die Daten von weniger als fünf Betrieben sind möglicherweise nicht geeignet, eine gesamte Branche oder einen gesamten Bereich zu repräsentieren.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

! Die Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) ist größer als die Zahl der Messwerte, die durch diesen Summenhäufigkeitswert repräsentiert werden. Daher wird für diesen Summenhäufigkeitswert keine Konzentration angegeben.

2.4.5 n-Heptan

CAS-Nr.: 142-82-5

Synonym [20]:
Heptan

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 98 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 47,4 hPa (20 °C)
78,1 hPa (30 °C)
124 hPa (40 °C)
189 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21; 29]

Der Grenzwert gilt nur für Heptan (alle Isomeren):

1958

Einführung des MAK-Wertes von 2 000 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)

2.4.5.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für n-Heptan verläuft unter gewerblichen Bedingungen über den Atemtrakt.

Atemwege:

Aus zwei unabhängigen kinetischen Studien an Versuchspersonen ermittelte man eine pulmonale Retention von 25 (± 5) bzw. 29 %.

Haut:

n-Heptan wird schlecht über die Haut resorbiert. In einem Permeationsversuch an isolierter Rattenhaut wurde für flüssiges n-Heptan ein Flux von 0,14 µg/cm² · h bestimmt. Die geringe Resorption resultiert wahrscheinlich aus der äußerst geringen Wasserlöslichkeit.

Verdauungstrakt:

Angaben zu Resorptionsraten liegen nicht vor. In den wenigen verfügbaren oralen Tests (mit wiederholter Applikation) wurden jedoch systemische Effekte nachgewiesen, die auf eine effektive Resorption hindeuten.

2.4.5.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Drucken:**
Offsetdruck
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen,

Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie

- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**

Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extruder und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.

Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung

- **Kleben:**

Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens

- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**

Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen

- **Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**

hauptsächlich maschinelle oder manuelle Oberflächenbeschichtung

- **Oberflächenbeschichtung (Holz- und Polstermöbelindustrie):**

hauptsächlich Druckluftspritzen

- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**

hauptsächlich Druckluftspritzen

- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**

hauptsächlich maschinelle oder manuelle Oberflächenbeschichtung

- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung):**

hauptsächlich maschinelle oder manuelle Oberflächenbeschichtung

- **Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**

Oberflächenbeschichtung durch Farbspritzen (hauptsächlich Druckluft)

- **Reinigen von Anlagen und Behältern:**

manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen hauptsächlich in der chemischen Industrie

- **Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen:**

Reinigen von Teilen und Oberflächen sowie Entfetten von Teilen in allen Branchen

2.4.5.3 Expositionen

In Tabelle 17 sind die Expositionen gegenüber n-Heptan im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 17:

Expositionen gegenüber n-Heptan im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Drucken	58	34	8,0	3,2 +	20,6
Herstellung von Zubereitungen	145	63	0,2	3,0	34,5
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	86	48	1,0	3,2	19,6
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	122	58	1,0	7,3	65,0
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	105	66	1,0	7,3	38,5
Kleben (Holz- und Polstermöbelindustrie)	87	25	k. A.	10,3	50,2
Kleben (Lederverarbeitung und Schuhherstellung)	104	53	1,0	12,0	40,6
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	31	18	0,005	1,9	33,8
Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	95	52	0,1	3,1	26,5
Oberflächenbeschichten (Holz- und Polstermöbelindustrie)	50	20	0,2	6,1	46,0

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Farbspritzten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	172	54	0,4	1,6	10,0
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	22	12	0,2	3,1	22,4
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	48	32	3,6	7,4	41,8
Farbspritzten (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	126	62	1,0	2,0	9,2
Reinigen von Anlagen und Behältern	35	20	k. A.	5,2	45,0
Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen	65	49	4,0	8,9	80,0

- * Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.
- + Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.
- k. A. Keine Angabe

2.4.6 n-Hexan

CAS-Nr.: 110-54-3

Synonym [20]:

Hexan

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 69 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 162 hPa (20 °C)
249 hPa (30 °C)
373 hPa (40 °C)
540 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21; 29]

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 1 800 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 BGW 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 BGW auf 5 mg/l

2.4.6.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für n-Hexan verläuft über den Atemtrakt.

Atemwege:

n-Hexan wird rasch über die Lunge aufgenommen. In Studien an Versuchspersonen, die Konzentrationen von 100 bis 300 ml/m³ n-Hexan (ca. 360 bis 1 080 mg/m³) ausgesetzt waren, wurde innerhalb von 60 bis 90 min nach Expositionsbeginn ein Gleichgewichtszustand erreicht, in dem konzentrationsunabhängig 22 bis 24 % der inhalierten n-Hexandosis im Körper retiniert wurden. Für Expositionen gegenüber 100 ml/m³ n-Hexan bei körperlicher Ruhe wurde daraus berechnet, dass ca. 0,84 mg n-Hexan/min resorbiert werden. Bei körperlicher Aktivität ist aufgrund der erhöhten Atemfrequenz mit einem Anstieg der resorbierten Menge zu rechnen.

Haut:

Die Aufnahme von gasförmigem n-Hexan über die Haut ist vernachlässigbar gering (0,1 % der Gesamtaufnahme bei inhalativer Exposition). Für den Kontakt mit flüssigem n-Hexan sind die Ergebnisse nicht ganz einheitlich.

In experimentellen Studien an menschlicher Haut wurde eine niedrige Resorptionsrate von 0,83 µg/cm² · h gefunden. Die Ergebnisse von Arbeitsplatzstudien deuten zum

Teil darauf hin, dass direkter Hautkontakt einen wesentlichen Beitrag zur Gesamtexposition liefern kann. Diese Studien sind jedoch unzureichend aussagefähig, insbesondere bestehen Unklarheiten bezüglich des Einflusses anderer Lösungsmittel auf die Hautaufnahme.

Verdauungstrakt:

Zur Resorption über den Verdauungstrakt gibt es Hinweise aus Probandenstudien (Ausscheidung von Metaboliten im Urin und Abatmung von n-Hexan nach oraler Aufnahme). Es liegen aber keine quantitativen Angaben zum resorbierten Anteil vor.

2.4.6.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Drucken:**
Offsetdruck, Siebdruck
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extrudieren und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes

Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung

- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Gummi-, Holz- und Polstermöbel-, Kunststoff-, Leder- und Schuh-, Papier- und Textilindustrie):**
hauptsächlich maschinelle Oberflächenbeschichtung oder Druckluftspritzen
- **Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik, Glas- und Keramikindustrie, Metallverarbeitung und Maschinenbau):**
hauptsächlich manuelle Oberflächenbeschichtung oder Farbspritzen
- **Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen:**
Reinigen von Teilen und Oberflächen sowie Entfetten von Teilen in allen Branchen

2.4.6.3 Expositionen

Tabelle 18 führt die Expositionen gegenüber n-Hexan im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 auf.

Tabelle 18:
Expositionen gegenüber n-Hexan im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Drucken	28	16	1,0	BG !	BG !
Herstellung von Zubereitungen	69	35	0,3	2,5	11,1
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	28	18	12,0	BG !	6,0 +
Kleben (Bauwesen, Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik, Glas-, Keramik- und Metallindustrie)	37	26	8,1	3,9 +	25,6
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	51	26	8,9	1,8 +	10,0
Kleben (Holz- und Polstermöbelindustrie)	63	17	1,2	1,9	8,4
Kleben (Lederverarbeitung, Schuhherstellung und Textilindustrie)	72	31	2,0	2,7	13,1
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	32	19	1,1	BG !	10,4
Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Gummi-, Holz- und Polstermöbel-, Kunststoff-, Leder- und Schuh-, Papier- und Textilindustrie)	76	34	1,3	1,9	8,2

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik, Glas- und Keramikindustrie, Metallverarbeitung und Maschinenbau)	42	24	3,0	2,5 +	18,8
Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen	31	25	4,0	2,3 +	20,5

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

! Die Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) ist größer als die Zahl der Messwerte, die durch diesen Summenhäufigkeitswert repräsentiert werden. Daher wird für diesen Summenhäufigkeitswert keine Konzentration angegeben.

2.4.7 2-Hexanon

CAS-Nr.: 591-78-6

Synonyme [20]:

MBK, Hexan-2-on, Butylmethylketon, Methylbutylketon

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 128 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 12,8 hPa (20 °C)
22,4 hPa (30 °C)
37,5 hPa (40 °C)
60,7 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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 BGW:

9 mg/l 2,5-Hexandion + 4,5-Dihydroxy-2-hexanon, gemessen im Harn nach Expositionsende bzw. Schichtende

1993

Herabsetzung des BGW:

5 mg/l 2,5-Hexandion + 4,5-Dihydroxy-2-hexanon, gemessen im Harn

2.4.7.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für 2-Hexanon verlaufen über den Atemtrakt und über die Haut.

Atemwege:

In kinetischen Studien an Versuchspersonen wurden bei 2-Hexanonkonzentrationen von 10 bis 50 ppm über 7,5 h bzw. 100 ppm über 4 h von der inhalierten Dosis ca. 75 bis 92 % resorbiert.

Haut:

2-Hexanon kann schnell über die Haut aufgenommen werden.

Nach Applikation von 15 ml Hexan-2-on auf die Unterarmhaut von Testpersonen wurden (unter Ausschluss der Inhalation) Resorptionsraten von 4,2 bis 8 µg/cm² · min ermittelt. Es wurde geschlossen, dass Hautkontakt mit der Flüssigkeit wesentlich zur Gesamtexposition beitragen kann.

Im Hinblick auf die Langzeitwirkung des 2-Hexanons sollte jeglicher Hautkontakt am Arbeitsplatz vermieden werden.

Verdauungstrakt:

In kinetischen Studien an Versuchspersonen wurden orale Dosen zu einem hohen Anteil (mindestens 65 %) resorbiert.

2.4.7.2 Verwendung und Einsatzbereiche

• **Drucken:**

Offsetdruck, Siebdruck, Tampondruck

• **Farbspritzen:**

Oberflächenbeschichtung durch Farbspritzen (Druckluft, Airless etc.) in verschiedenen Branchen.

• **Kleben:**

Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens

- **Löten in der Metallbearbeitung und Elektrotechnik:**
hauptsächlich Weichlöten in der Elektrotechnik
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen:**
maschinelle oder manuelle Oberflächenbeschichtung
sowie Beschichten durch Tauchen

2.4.7.3 Expositionen

Die Auswertung von 259 Messdaten des MGU in der Datenbank MEGA im IFA ergab, dass 100 % der Konzentrationsmesswerte für 2-Hexanon im Zeitraum von 2003 bis 2014 unterhalb der Bestimmungsgrenze der angewandten Verfahren lagen.

2.4.8 Methanol

CAS-Nr.: 67-56-1

Synonyme [20]:
Methylalkohol, Holzgeist

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 65 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 129 hPa (20 °C)
200 hPa (30 °C)
352 hPa (40 °C)
552 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958
Einführung des MAK-Wertes von 260 mg/m³ (200 ml/m³)

2000
Anpassung des MAK-Wertes auf 270 mg/ m³ (200 ml/ m³)

1983
Festlegung eines BGW für Methanol:
30 mg/l Methanol im Harn, gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende bei Langzeitexposition: nach mehreren vorangegangenen Schichten

2.4.8.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für Methanol verlaufen über die Lunge und über die Haut. Geringe Mengen werden als Nahrungsbestandteil aufgenommen oder sie entstehen endogen durch Biotransformation.

Atemwege:

Mit Resorptionsraten von 53 bis 85 % wurde Methanol als gut resorbierbar über die Atemwege bezeichnet.

Bei Expositionskonzentrationen bis ca. 1 000 ppm sind die resultierenden Blutkonzentrationen weitgehend speziesunabhängig. Höhere Expositionskonzentrationen erzeugen bei Ratten und Mäusen bis zu zehnfach höhere Blutkonzentrationen als beim Menschen.

Dies sollte für die Risikobewertung mittels tierexperimenteller Ergebnisse berücksichtigt werden.

Haut:

Die dermale Resorptionsrate über den menschlichen Unterarm wurde mit 0,192 mg/cm² · min bestimmt. Mit einer anderen Methodik (expositionszeitabhängige Zunahme der Blutkonzentration nach Handkontakt mit der Flüssigkeit) wurden ähnliche Resorptionsraten abgeleitet. Somit sollte von einer hohen perkutanen Resorption ausgegangen werden.

Verdauungstrakt:

Nach oraler Aufnahme wird Methanol relativ schnell aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Peak-Konzentrationen im Blut wurden nach 30 bis 60 min erreicht.

2.4.8.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Bodenverlege- und Bodenbelagsarbeiten:**
Parkettverlegearbeiten (Holzfußböden)
- **Gießerei:**
Arbeitsbereiche in der Gießerei wie Kernmacherei, Formerei und Gießbetrieb
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extrudieren und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung

- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Oberflächenbeschichtung in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
manuelle Oberflächenbeschichtung, Tauchen und Farbspritzen
- **Oberflächenbeschichtung bei der Textilveredelung:**
maschinelles Auftragen und chemische Appretur
- **Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Gummi-, Holz- und Polstermöbel-, Kunststoff-, Leder- und Schuh-, Papierindustrie):**
hauptsächlich maschinelles Auftragen und Imprägnieren
- **Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik, Glas-, Keramik- und Metallindustrie):**
hauptsächlich manuelle Oberflächenbeschichtung, Tauchen und Farbspritzen
- **Reinigen, Entfetten, Entschichten:**
Reinigen von Teilen, Anlagen, Behältern und Oberflächen in allen Branchen
- **Thermische Bearbeitungsverfahren (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung):**
Schweißen, Löten und Heißpressen

2.4.8.3 Expositionen

In Tabelle 19 sind die Expositionen gegenüber Methanol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 19:
Expositionen gegenüber Methanol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Bodenverlege- und Bodenbelagsarbeiten	55	19	2,0	27,0	90,5
Gießerei	21	15	5,0	2,3 +	35,0
Herstellen von Zubereitungen	46	21	10,0	13,0	176,4
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	19	10	123,0	BG !	9,1 +
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	50	31	5,8	5,0 +	44,0
Oberflächenbeschichtung in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	34	18	10,0	BG !	3,6 +
Oberflächenbeschichtung bei der Textilveredelung	14	8	2,0	3,0	684,6
Oberflächenbeschichtung (Chemische Industrie, Gummi-, Holz- und Polstermöbel-, Kunststoff-, Leder- und Schuh-, Papierindustrie)	17	13	2,0	BG !	190,9
Oberflächenbeschichtung (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik, Glas-, Keramik- und Metallindustrie)	35	27	2,0	2,0 +	118,5
Reinigen, Entfetten, Entschichten	34	25	7,3	27,0	298,0
Thermische Bearbeitungsverfahren (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	19	11	2,0	2,4	147,9

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

! Die Anzahl der Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) ist größer als die Zahl der Messwerte, die durch diesen Summenhäufigkeitswert repräsentiert werden. Daher wird für diesen Summenhäufigkeitswert keine Konzentration angegeben.

2.4.9 2-Methoxyethanol

CAS-Nr.: 109-86-4

Synonyme [20]:

Ethylenglykolmonomethylether, Ethandiolmonomethylether, Glykolmonomethylether, Methylcellosolve, 1-Methoxy-2-hydroxyethan, Methylglykol, EGME

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 124 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 12 hPa (20 °C)
21 hPa (30 °C)
60 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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 (5 ml/m³)

2010

Anpassung des AGW auf 3,2 mg/m³
(1 ml/m³)

2012

Festlegung eines BGW für 2-Methoxyethanol:
15 mg Methoxyessigsäure/g Kreatinin im Harn, gemessen
nach Expositionsende bzw. Schichtende

2.4.9.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für 2-Methoxyethanol verlaufen unter gewerblichen Bedingungen über den Atemtrakt und über die Haut.

Die Hautaufnahme kann so gravierend sein, dass durch eine analytische Überwachung der Luft in Arbeitsbereichen das Expositionsrisiko unterschätzt wird und dadurch zusätzlich/alternativ ein biologisches Monitoring erforderlich ist.

Atemwege:

In einem Inhalationsversuch an sieben männlichen Probanden (16 mg 2-Methoxyethanol/m³; 4-mal 50 min, unterbrochen durch zehnmütige Pausen) wurden ohne zusätzliche physische Belastung ca. 76 % der ein-

geatmeten Menge resorbiert. Die Aufnahmezeit betrug durchschnittlich 97,1 µg/min, was bei ca. vierstündiger Exposition einer durchschnittlichen Menge von 19,4 mg entsprechend 0,25 mg/kg Körpergewicht nahekommt.

Haut:

2-Methoxyethanol wird am effektivsten von allen diesbezüglich untersuchten Glykolethern über die intakte Haut resorbiert.

Menschliche Hautpräparate wurden mit einer Rate von 1,66 mg/cm² · h penetriert (Permeabilitätskonstante: 166 000 cm/h). Zwei Stunden nach Applikation von 15 ml 2-Methoxyethanol auf menschliche Haut *in vivo* wurde eine Blutkonzentration von 200 bis 300 mg/l erreicht. Damit ist die Resorptionsrate ca. zehnmal größer als die von Methanol.

Die Ganzkörperexposition von Freiwilligen gegenüber 2-Butoxyethanol-Dämpfen hat ergeben, dass ca. 75 % der insgesamt resorbierten Menge über die Haut aufgenommen wurde. Da 2-Methoxyethanol noch schneller resorbiert wird (siehe oben), muss davon ausgegangen werden, dass in einer kontaminierten Atmosphäre auch ohne direkten Kontakt mit der Flüssigkeit eine dermale Aufnahme der inhalativen aufgeprofft ist.

Verdauungstrakt:

Aus mehreren oralen Tierexperimenten kann eine schnelle und praktisch vollständige Resorption über den Magen-Darm-Trakt abgeleitet werden. Erfahrungen mit oralen Vergiftungen, teilweise mit tödlichem Ausgang nach wenigen Stunden, sprechen für ähnliche Relationen beim Menschen.

2.4.9.2 Verwendung und Einsatzbereiche

• Oberflächenbeschichtung:

hauptsächlich Farbspritzen und maschinelle Oberflächenbeschichtung in der Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallbearbeitung, Holz- und Polstermöbelindustrie sowie der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung

2.4.9.3 Expositionen

Die Auswertung von 100 Messdaten des MGU in der Datenbank MEGA im IFA ergab, dass 100 % der Konzentrationsmesswerte für 2-Methoxyethanol im Zeitraum von 2003 bis 2014 unterhalb der Bestimmungsgrenze der angewandten Verfahren lagen.

2.4.10 Styrol

CAS-Nr.: 100-42-5

Synonyme [20]:

Phenylethen, Phenylethylen, Monostyrol, Vinylbenzol, Ethenylbenzol

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 145 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 7,14 hPa (20 °C)
12,5 hPa (30 °C)
21 hPa (40 °C)
32, hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958

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

1987

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

2000

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

1983

Festlegung eines BGW für Styrol:

BGW = 2 g/l Mandelsäure im Harn, BGW = 2,5 g/l Mandelsäure plus Phenylglyoxylsäure im Harn, gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende

1997

BGW = 600 mg Mandelsäure plus Phenylglyoxylsäure pro Gramm Kreatinin im Harn, gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende bei Langzeitexposition: nach mehreren vorangegangenen Schichten

2.4.10.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Eine Exposition gegenüber Styrol findet arbeitsbedingt wie außerarbeitsbedingt hauptsächlich auf inhalativem Wege statt. Kinetische Studien belegen, dass die Aufnahme über den Atemtrakt auch der wichtigste Resorptionspfad ist.

Atemwege:

In zahlreichen Studien wurden bei kontrollierter Exposition gegenüber 5 bis 380 ppm über 30 min bis 8 h und differierender körperlicher Belastung Retentionsraten von 60 bis 93 % bestimmt. Sie lagen bei Langzeitexponierten oft niedriger als bei Testpersonen. Die Expositionshöhe

hatte keinen wesentlichen Einfluss. Jedoch zeigt eine der neuesten Studien, dass Resorptionsraten bei fluktuierenden Konzentrationen höher liegen können als bei konstanter Exposition: Bei jeweils im Mittel 50 ppm wurden 97,3 bzw. 93,5 % retiniert.

Unter körperlicher Arbeit sinken die Retentionsraten leicht ab, infolge des erhöhten Atemminutenvolumens steigt die Gesamtaufnahme dennoch an. Bei Inhalation von 50 ppm nahmen Versuchspersonen bei 150 W Belastung über 30 min das Fünf- bis Sechsfache der bei körperlicher Ruhe gemessenen Menge auf.

Haut:

Aus Studien mit Versuchspersonen wurde abgeschätzt, dass die dermal aus der Raumluft aufgenommene Styrolmenge 0,1 bis 5 % der bei gleichen Bedingungen pulmonal resorbierten Menge beträgt. Neue Studien unter Arbeitsplatzbedingungen bestätigten eine nur minimale dermale Resorption aus der Dampfphase.

Für flüssiges Styrol wurden Resorptionsraten von 1 µg/cm² · min bestimmt. Eintauchen einer Hand (500 cm²) für 30 min in die Flüssigkeit führte zu einer Aufnahme, die 4 % der bei 8-h-Exposition gegenüber 50 ppm retinierten Menge entsprach.

Verdauungstrakt:

In Tierversuchen wurden hohe Resorptionraten (90 % innerhalb 8 h) bestimmt. Beim Menschen sind ähnliche Relationen vorauszusetzen.

2.4.10.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Heißpressen in der Elektrotechnik und bei der Lampenherstellung**
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalandern, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **In der Keramikindustrie:**
Hauptsächlich beim Formgießen
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens
- **Kunststoffteileherstellung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Schäumen, Formpressen (Prepreg) oder Extrudieren und Spritzen

- **Kalt-/Warmverarbeitung von Kunststoffen in der Kunststoffindustrie:**
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen):**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Schäumen, Formpressen (Prepreg) oder Extrudieren/Spritzen. Bearbeitung von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen
- **Laminieren Formkörper/GFK:**
Herstellung von GFK-Formkörpern durch Laminieren mit styrolhaltigen Rohstoffformulierungen
- **Mechanische Bearbeitungsverfahren in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung:**
mechanische Bearbeitung durch Stanzen oder Pressen und spanende Bearbeitung
- **Spachteln von Maschinen, Metallteilen und Fahrzeugen:**
Einsatz von Spachtelmasse in der Metallbe- und -verarbeitung, im Maschinen- und Fahrzeugbau, in Reparaturwerkstätten und Autolackierereien.
- **Farbspritzen in der Holzbe- und verarbeitung und beim Musikinstrumentebau**
- **Farbspritzen in weiteren Branchen:**
hohe Expositionen vor allem im Boots- und Schiffsbau, Flugzeugbau sowie bei der Verarbeitung oder Herstellung von GFK oder Kunststoffschäum
- **Manuelle Oberflächenbeschichtung durch Pinseln oder Rollen:**
hohe Expositionen vor allem beim Pinseln und Rollen im Boots- und Schiffsbau, Flugzeugbau sowie bei der Herstellung von GFK
- **Maschinelle Oberflächenbeschichtung im Fahrzeugbau und in der Elektrotechnik:**
hohe Expositionen vor allem im Fahrzeugbau
- **Oberflächenbeschichtung durch Tauchen, Fluten oder Gießen in der Elektrotechnik**
- **Oberflächenbeschichtung durch Tauchen, Fluten oder Gießen in weiteren Branchen:**
Gießen, Tauchen oder Fluten hauptsächlich in der Kunststoffindustrie, Metallbe- und verarbeitung und beim Musikinstrumentebau.
- **Sonstige Verfahren zur Oberflächenbeschichtung in der Kunststoffindustrie:**
Oberflächenbeschichtung mit Folien oder Matten in der Kunststoffverarbeitung.

2.4.10.3 Expositionen

In Tabelle 20 sind die Expositionen gegenüber Styrol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 20:
Expositionen gegenüber Styrol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Heißpressen in der Elektrotechnik und bei der Lampenherstellung	103	4 **	k. A.	48,5	105,0
Herstellung von Zubereitungen in der Keramikindustrie	57	24	3,0	14,0	75,1
Kleben	40	6	1,0	28,0	62,0
Kleben	46	29	3,0	1,5 +	68,4
Kunststoffteileherstellung in der Kunststoffindustrie	310	107	8,1	34,0	140,0
Kalt-/Warmverarbeitung von Kunststoffen in der Kunststoffindustrie	104	54	4,0	7,4	66,0
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen)	35	28	12,0	1,5 +	28,0
Laminieren Formkörper/GFK	717	197	3,0	106,5	343,0
Mechanische Bearbeitungsverfahren in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	37	20	9,0	13	72,5

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Spachteln von Maschinen, Metallteilen und Fahrzeugen	51	37	30,0	21,5 +	101,8
Farbspritzern in der Holzbe- und verarbeitung und beim Musikinstrumentebau	48	16	3,0	27,0	75,2
Farbspritzern in weiteren Branchen	33	21	4,3	62,5	361,0
Manuelle Oberflächenbeschichtung durch Pinseln oder Rolle	25	13	3,0	43,5	154,5
Maschinelle Oberflächenbeschichtung in der Elektrotechnik und Metallbearbeitung	20	6	3,0	76,0	121,0
Oberflächenbeschichtung durch Tauchen, Fluten oder Gießen in der Elektrotechnik	55	28	k. A.	50,0	165,0
Oberflächenbeschichtung durch Tauchen, Fluten oder Gießen in weiteren Branchen	33	15	3,0	31,0	141,9
Sonstige Verfahren zur Oberflächenbeschichtung in der Kunststoffindustrie	32	6	3,0	19,0	54,0

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

** Die Daten von weniger als fünf Betrieben sind möglicherweise nicht geeignet, eine gesamte Branche oder einen gesamten Bereich zu repräsentieren.

k. A: keine Angabe

2.4.11 Tetrachlorethen

CAS-Nr.: 127-18-4

Synonyme [20]:

Tetrachlorethylen, Per, Ethylentetrachlorid, Perchlor-ethylen

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 121 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 19,4 hPa (20 °C)
32,5 hPa (30 °C)
52,5 hPa (40 °C)
82,4 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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

2012

Festlegung eines AGW von 138 mg/m³ (20 ml/m³)

2017

Festlegung eines AGW von 69 mg/m³ (10 ml/m³)

1988

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.)

2002

Zusätzliche Einstufung als fruchtschädigend in die Kategorie 3 nach TRGS 905

1982

Festlegung eines BGW für Tetrachlorethen:
1,0 mg/l Tetrachlorethen, gemessen im Blut 64 ml/m³
Tetrachlorethen, gemessen in der Alveolarluft

1984
Absenkung des BGW auf 9,5 ml/m³,
gemessen in der Alveolarluft

2013
Festlegung eines BGW auf 0,4 mg/l gemessen im Blut, vor
der letzten Schicht einer Arbeitswoche

2.4.11.1 *Aufnahmewege [20]*

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für Tetrachlorethen verlaufen über
den Atemtrakt und über die Haut.

Atemwege:

Inhalierendes Tetrachlorethen gelangt über die Lunge schnell
in den Blutkreislauf. Die im Körper retinierte Menge kann
in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität, Körper-
masse und dem Expositionsverlauf relativ stark variieren.

Im Probandenversuch führte eine körperliche Belastung
mit 100 Watt über 2 · 30 min innerhalb einer zweistündigen
Exposition zu einer ca. dreifachen Erhöhung der pul-
monalen Aufnahme im Vergleich zu Ruhebedingungen.

Haut:

Flüssiges Tetrachlorethen wird leicht über die intakte Haut
resorbiert. An Versuchspersonen wurde bei 20 bis 30 min

Kontakt an Hand/Unterarm ein dermaler Flux von
11,5 µg/cm² · min bestimmt. Die Resorption von dampf-
förmigem Tetrachlorethen über die Haut ist geringfügig
(ca. 1 % im Vergleich zur inhalativen Aufnahme).

Verdauungstrakt:

In Tierversuchen wurde oral appliziertes Tetrachlorethen
nahezu quantitativ aus dem Verdauungstrakt resorbiert.
Beim Menschen soll die Resorption hauptsächlich in Ver-
bindung mit der Aufnahme von Fetten effektiv erfolgen.

2.4.11.2 *Verwendung und Einsatzbereiche*

- **Textilreinigung:**
chemische Reinigung von Textilien
- **Oberflächenbeschichtung:**
hauptsächlich manuelle Oberflächenbeschichtung mit
Pinsel oder Rolle in allen möglichen Branchen
- **Reinigen und Entfetten von Teilen in der Elektrotechnik,
Feinmechanik und Metallbearbeitung:**
Reinigen und Entfetten von Metallteilen, hauptsächlich
in der Metallverarbeitung an Entfettungsanlagen

2.4.11.3 *Expositionen*

In Tabelle 21 sind die Expositionen gegenüber Tetrachlor-
ethen im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 21:
Expositionen gegenüber Tetrachlorethen im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Textilreinigung	51	21	17,0	6,6 +	23,8
Oberflächenbeschichtung	28	19	10,0	4,9 +	86,8
Reinigen und Entfetten von Teilen und Ober- flächen in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	43	27	8,9	13,5	108,3

- * Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.
- + Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

2.4.12 Toluol

CAS-Nr.: 108-88-3

Synonyme [20]:

Methylbenzol, Toluol, Phenylmethan

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20; 30]

Siedepunkt: 111 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 29,1 hPa (20 °C)
48,9 hPa (30 °C)
78,9 hPa (40 °C)
123,0 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

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 BGW für Toluol: BGW = 3,4 mg/l Toluol in Blut

1986

Herabsetzung des BGW auf 1,7 mg/l Toluol in Blut

1996

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

2013

Herabsetzung des BGW auf 0,6 mg/l Toluol in Blut

2.4.12.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Hauptaufnahmewege für Toluol verlaufen über den Atemtrakt und über die Haut.

Atemwege:

Bei Toluolexposition im relevanten Konzentrationsbereich werden bei körperlicher Ruhe nach Einstellung des *steady state* ca. 40 bis 50 % der inhalierten Menge im Organismus retiniert.

Körperliche Arbeit beeinflusst die Aufnahmekinetik erheblich: Eine zweistündige 50-W-Belastung führt aufgrund des erhöhten Atemminutenvolumens ca. zur Verdopplung der Gesamtaufnahme.

Testpersonen wiesen unter Exposition gegenüber 200 ppm bei körperlicher Ruhe gleiche Toluolblutkonzentrationen auf wie unter 100 ppm und einer körperlichen Belastung von 50 W. Allerdings kann – im Fall längerer Belastungszeiten – der retinierte Anteil von ca. 50 % unter Ruhebedingungen bis auf ca. 29 % bei einer 150-W-Belastung absinken (möglicherweise infolge Sättigung des Toluolmetabolismus bzw. Absinken der Metabolisierungskapazität bei längerer körperlicher Arbeit). Individuell sind die Aufnahmeraten von der Körpermasse bzw. dem Fettgewebsanteil abhängig (höher bei Übergewichtigen).

Haut:

Für reines Toluol wurden in neueren Probandenversuchen (30 min Eintauchen einer Hand bzw. 5 min Waschen der Hände) dermale Resorptionsraten von 0,17 bzw. 0,5 mg/cm² · h bestimmt. Auch aus wässrigen Systemen kann Toluol gut resorbiert werden. Es wurde abgeschätzt, dass die perkutane Resorption im Falle direkten Hautkontaktes einen wesentlichen Beitrag zur Gesamtbelastung am Arbeitsplatz liefern kann.

Für dampfförmiges Toluol (Konzentration 600 ppm) wurde aus einer Untersuchung berechnet, dass der dermal aufgenommene Anteil nur 0,9 % der pulmonalen Resorption entsprechen dürfte.

Verdauungstrakt:

Entsprechend kinetischen Tierversuchen wird Toluol über den Verdauungstrakt nahezu vollständig resorbiert, im Vergleich zur Inhalation allerdings langsamer.

2.4.12.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Gummiartikelherstellung und -verarbeitung:** Arbeitsbereiche aus der Gummiindustrie wie Rohlingsherstellung, Vulkanisation etc.
- **Drucken:** Illustrationstiefdruck, Siebdruck, Offsetdruck
- **Herstellung von Zubereitungen:** chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kleben:** Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens

- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extruder und Kalandern, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen;
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft:**
Farbspritzen und Anstreichen in der Bauwirtschaft
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Fluten und Tauchen
- **Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe:**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie):**
hauptsächlich Farbspritzen und maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen und Pulverbeschichten
- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
Oberflächenbeschichtung hauptsächlich durch Druckluftspritzen
- **Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie:**
manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen in der chemischen Industrie
- **Reinigen von Anlagen und Behältern in weiteren Branchen:**
manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen. Hohe Expositionen können beim manuellen Behälterreinigen auftreten.
- **Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen:**
Reinigen von Teilen und Oberflächen sowie Entfetten von Teilen in allen Branchen

2.4.12.3 Expositionen

In Tabelle 22 sind die Expositionen gegenüber Toluol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 22:
Expositionen gegenüber Toluol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Gummiartikelherstellung und -verarbeitung	128	25	1,1	36,0	334,0
Drucken	126	68	8,1	1,6 +	103,2
Herstellung von Zubereitungen	418	140	0,5	1,3	17,2
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	91	46	8,9	4,4 +	53,8
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung)	105	69	1,7	2,8	81,5

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Kleben (Lederverarbeitung und Schuhherstellung)	84	40	2,0	9,5	37,6
Kleben in sonstigen Branchen	52	28	1,8	11,0	158,0
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	119	57	1,8	0,9 +	102,5
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	68	43	5,8	1,0 +	9,4
Oberflächenbeschichten in der Bauwirtschaft	28	17	2,3	2,9	18,6
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	156	62	1,1	7,5	284,4
Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	78	44	1,0	1,5	12,2
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung)	124	77	4,0	8,1	108,8
Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallverarbeitung)	282	122	2,9	2,3 +	20,8
Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe	32	15	4,0	1,7 +	19,2
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	76	52	6,7	5,4 +	27,4
Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	146	92	1,8	4,3	32,2
Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie)	36	19	8,9	2,1 +	17,6
Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	103	50	4,0	2,1 +	40,0
Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	466	168	3,9	3,3 +	20,4
Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie	53	28	1,2	7,0	51,1
Reinigen von Anlagen und Behältern in weiteren Branchen	13	11	1,0	4,8	415,3
Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen	85	55	2,2	8,5	150,5

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

2.4.13 1,1,1-Trichlorethan

CAS-Nr.: 71-55-6

Synonyme [20]:

Methylchloroform, Ethenyltrichlorid

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 74 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 133,3 hPa (20 °C)

204 hPa (30 °C)

307 hPa (40 °C)

445 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 2 700 mg/m³

(500 ml/m³)

1962

Herabsetzung des MAK-Wertes auf 1 080 mg/m³
(200 ml/m³)

2000

Anpassung des MAK-Wertes auf 1 100 mg/m³ (200 ml/m³)

1983

Festlegung eines BGW 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 BGW für 1,1,1-Trichlorethan in Höhe von
20 ml/l, gemessen in der Alveolarluft

2.4.13.1 *Aufnahmewege* [20]

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für 1,1,1-Trichlorethan verläuft über den Atemtrakt. Bei Hautkontakt mit der Flüssigkeit ist eine dermale Aufnahme mit zu berücksichtigen.

Atemwege:

Für das flüchtige 1,1,1-Trichlorethan ist bevorzugt mit einer inhalativen Einwirkung zu rechnen; bereits bei Raumtemperatur können sich leicht sehr hohe Dampfkonzentrationen ausbilden. Die Substanz tritt schnell in den Blutkreislauf über und wird zu Expositionsbeginn zu großen Anteilen retiniert.

Aufgrund begrenzter Aufnahmekapazität stellt sich jedoch im relevanten Konzentrationsbereich innerhalb von ca. einer Stunde ein Gleichgewicht zwischen Blut- und Alveolarluftkonzentration ein. Im *steady state* liegt die Retention dann bei 25 bis 30 %.

Haut:

Flüssiges 1,1,1-Trichlorethan wird gut über die Haut aufgenommen. Bei kurzem Hautkontakt mit der reinen Flüssigkeit lag die Aufnahme im Probandenversuch bei 3 bis 12 µg/cm² · min. Mit gesättigter wässriger 1,1,1-Trichlorethanlösung wurde am Meerschweinchen eine dermale Resorptionsrate von 6 µg/cm² · min ermittelt. Gasförmiges 1,1,1-Trichlorethan wird nur in geringem Maße perkutan resorbiert (zu ca. 1 % im Vergleich zur Inhalation).

Verdauungstrakt:

Aus dem Verdauungstrakt wird 1,1,1-Trichlorethan effektiv resorbiert.

2.4.13.2 *Verwendung und Einsatzbereiche*

2.4.13.3 *Expositionen*

Die Nutzung von 1,1,1-Trichlorethan ist aufgrund seiner ozonschädigenden Wirkung verboten und es liegen keine Messungen aus dem Datenzeitraum von 2003 bis 2014 vor.

2.4.14 *Trichlorethen*

CAS-Nr.: 79-01-6

Synonyme [20]:

Ethylentrichlorid, TCE, Trichlorethen, Tri

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

Siedepunkt: 87 °C (1 013 hPa)

Dampfdruck: 77,6 hPa (20 °C)
124 hPa (30 °C)
191 hPa (40 °C)
284 hPa (50 °C)

Grenzwertentwicklung [20; 21]

1958

Einführung eines MAK-Wertes von 1 050 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

2010

Festlegung einer Akzeptanzkonzentration von 33 mg/m³
und einer Toleranzkonzentration von 60 mg/m³

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).

2001

Einstufung als krebserzeugend in die Kategorie 2 (R45) und als mutagen in die Kategorie 3 (R68)

1981

Festlegung eines BGW für Trichlorethen:
5 mg/l Trichlorethanol, gemessen im Blut

1985

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

2013

Aussetzung des BGW

Die TRGS 910 enthält für Trichlorethen stoffspezifische Äquivalenzwerte in biologischem Material zur Akzeptanz- und Toleranzkonzentration.

2.4.14.1 *Aufnahmewege [20]*

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für Trichlorethen verläuft über den Atemtrakt. Obwohl bei Flüssigkeitskontakt auch mit einer signifikanten Hautaufnahme zu rechnen ist, wird diesem Aufnahmeweg untergeordnete Bedeutung zugemessen.

Atemwege:

Inhalierendes Trichlorethen tritt schnell ins Blut über. Unter konstanten Expositionsbedingungen wird eine Gleichgewichtskonzentration im Blut nach ca. zwei Stunden erreicht.

Der von der inhalierten Menge im Körper retinierte Anteil ist weniger von der Expositionshöhe als von physiologischen Faktoren (vor allem dem prozentualen Gehalt an Körperfett) und der physischen Belastung abhängig. In verschiedenen kinetischen Studien an Freiwilligen lag die Retention bei körperlicher Ruhe zwischen 55 und 80 %.

Bei körperlicher Arbeit sinkt infolge der bei erhöhter Atemfrequenz verkürzten Verweilzeit der Noxe in den Alveolen die prozentuale Resorption (z. B. auf 25 % bei 150 W). Dies wird jedoch überkompensiert, da mit dem erhöhten Atemminutenvolumen die pro Zeiteinheit inhalierte Menge steigt.

Bei Exposition gegenüber 70 oder 100 ppm Trichlorethen erhöhte sich die innerhalb von vier Stunden aufgenommene Menge um 40 %, wenn die Versuchspersonen in dieser Zeit 2 · 30 min mit 100 W belastet wurden.

Haut:

Flüssiges Trichlorethen wird leicht über die Haut resorbiert. Im Kurzzeitversuch an Versuchspersonen wurde für unverdünntes Trichlorethen eine dermale Aufnahmerate von ca. 71 µg/cm² · min ermittelt.

Eintauchen jeweils einer Hand in die Flüssigkeit über 30 min führt nach einem älteren Versuch zu etwa doppelt so hohen Blutspiegeln wie die Inhalation von 100 ppm Trichlorethen über vier Stunden. An Hautpräparaten war auch eine signifikante Aufnahme von Trichlorethen aus gering konzentrierter wässriger Lösung nachweisbar.

Trichlorethendämpfe werden dagegen nur in geringem Maße über die Haut resorbiert (weniger als 1 % im Vergleich zur Inhalation).

Verdauungstrakt:

Im Tierversuch wurde für oral appliziertes Trichlorethen eine nahezu vollständige Resorption (80 bis 98 %) nachgewiesen. Orale Vergiftungen beim Menschen haben gezeigt, dass auf diesem Weg leicht toxische Dosen zur Resorption gelangen.

2.4.14.2 *Verwendung und Einsatzbereiche*

- **Reinigen und Entfetten von Teilen in der Metallverarbeitung, Elektrotechnik, Feinmechanik und im Metallgroßhandel:**
Reinigen und Entfetten von Metallteilen, hauptsächlich in der Metallverarbeitung an Entfettungsanlagen
- **Asphalt und Baustoffprüflaboratorien:**
Überprüfung des Bitumengehalts von Asphalt durch Extraktion mit Trichlorethylen (vgl. zurückgezogene DGVU Information 213-710, Verwendung von Trichlorethylen bei der Prüfung von Asphalt – Waschtrommelverfahren)

2.4.14.3 *Expositionen*

In Tabelle 23 sind die Expositionen gegenüber Trichlorethylen im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 23:
Expositionen gegenüber Trichlorethylen im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Reinigen und Entfetten von Teilen in der Metallverarbeitung, Elektrotechnik, Feinmechanik und im Metallgroßhandel	21	12	5,1	12,0	126,7
Asphalt- und Baustofflaboratorien	99	56	40,0	28,0 +	114,7

* Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.

+ Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.

2.4.15 Xylol (Isomergemisch aus o-, m-, p-Xylol)

CAS-Nr.: 1330-20-7

Synonyme [20]:

o-, m-, p-Dimethylbenzol

Ausgewählte physikalisch-chemische Daten [20]

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 beieinanderliegenden Siedepunkte erfolgt zumeist keine Isomerentrennung. Handelsübliches Xylol speziell mit der Bezeichnung „Reinxylo“ beinhaltet ca. 25 % Ethylbenzol.

Siedepunkte:

- o-Xylol 144,41 °C (1 013 hPa)
- m-Xylol 139,10 °C (1013 hPa)
- p-Xylol 138,35 °C (1 013 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 [20; 21]

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 BGW für Xylol: 1,5 mg/l Xylol in Blut bzw. 2 000 mg/l Methylhippursäure im Harn, jeweils gemessen nach Expositionsende bzw. Schichtende

2017

Aufhebung des BGW von 1,5 mg/l Xylol

2.4.15.1 Aufnahmewege [20]

Hauptaufnahmewege:

Der Hauptaufnahmeweg für die isomeren Xylole verläuft über den Atemtrakt. Bei Hautkontakt mit flüssigem Xylol ist die Aufnahme über die Haut gleichermaßen zu berücksichtigen.

Atemwege:

Wegen des bei Raumtemperatur hohen Dampfdrucks der Xylole steht die inhalative Exposition allgemein im Vordergrund. Die Dämpfe werden leicht über den Atemtrakt aufgenommen. Von der inhalierten Dosis werden 60 bis 70 % im Körper retiniert.

Körperliche Arbeit beeinflusst den Retentionsgrad kaum. Jedoch steigt bei körperlicher Belastung die pro Zeiteinheit aufgenommene Gesamtmenge infolge der erhöhten Atemfrequenz im Vergleich zu Ruhebedingungen deutlich an.

Haut:

Hautkontakt mit flüssigem Xylol kann wesentlich zur Gesamtexposition beitragen. In Studien mit Versuchspersonen wurden für m-Xylol Resorptionsraten von 2 bis 2,5 µg/cm² · min ermittelt, die größenordnungsmäßig auch für die Isomere zutreffen sollten. Dementsprechend führt das Eintauchen beider Hände in die Flüssigkeit pro

Zeiteinheit zur Aufnahme etwa der gleichen Dosis wie inhalative Exposition gegenüber 100 ppm Xylol.

Aus der Dampfphase werden die Xylole nur in geringem Maße perkutan aufgenommen (ca. 1 % im Vergleich zur Inhalation).

Verdauungstrakt:

In Tierversuchen wurde für die Xylole eine effektive Aufnahme über den Verdauungstrakt nachgewiesen. Diese ist auch für den Menschen (keine speziellen Angaben) vorauszusetzen.

2.4.15.2 Verwendung und Einsatzbereiche

- **Drucken:**
Siebdruck, Tampondruck
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens.
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extruder/Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung.
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen
- **Laboratorien in Pathologien**
- **Lackvorbereitung, -mischung und -trocknung:**
Lackvorbereitung, Umfüllen, Mischen und Trocknen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft:**
Farbspritzen und Anstreichen in der Bauwirtschaft (hauptsächlich Korrosionsschutz)
- **Oberflächenbeschichtung (Glas- und Keramikindustrie):**
maschinelle und sonstige Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe:**
hauptsächlich Druckluftspritzen
- **Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie):**
hauptsächlich maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung und Pulverbeschichten.
- **Oberflächenbeschichtung bei der Metallerzeugung:**
hauptsächlich Druckluftspritzen und maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung in Reparaturwerkstätten:**
manuelles Lackieren und Farbspritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen (Chemische Industrie-, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik und Feinmechanik):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen und Fluten
- **Farbspritzen (Elektrotechnik und Feinmechanik):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen und Pulverbeschichten
- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen. Hohe Expositionen können beim Airlessspritzen auftreten.
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**
manuelles und maschinelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen

- **Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Reinigen von Teilen und Oberflächen:**
Reinigen von Material und Oberflächen durch Abwischen mit Flüssigkeiten oder Bürsten
- **Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie:**
manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen in der chemischen Industrie

2.4.15.3 Expositionen

In Tabelle 24 sind die Expositionen gegenüber Xylol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 24:
Expositionen gegenüber Xylol im Datenzeitraum von 2003 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Drucken	184	113	8,1	1,5 +	18,4
Herstellung von Zubereitungen	653	163	1,0	15,0	81,7
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	48	33	1,1	1,8	11
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	74	48	2,9	2,2 +	20,8
Kleben (Holz- und Polstermöbel-, Leder- und Schuh-, Textilindustrie)	49	27	4,0	BG !	15,0
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	111	63	12,0	1,0 +	13,0
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	71	44	9,2	3,4 +	35,4
Laboratorien in der Pathologie	39	23	6,7	24,0	55,0
Lackvorbereitung, -mischung und -trocknung	43	26	11,0	7,7 +	36,0
Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft	54	29	2,0	13,0	176,4
Oberflächenbeschichtung (Glas- und Keramikindustrie)	30	18	1,0	4,7	122,0
Oberflächenbeschichtung im Groß- und Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe	88	45	12,0	7,5 +	31,6
Oberflächenbeschichtung (Leder-, Textil- und Papierindustrie)	40	22	2,5	BG !	15,0
Oberflächenbeschichtung bei der Metallherzeugung	37	18	k. A.	19,5	165,2
Oberflächenbeschichtung in Reparaturwerkstätten	60	26	4,0	8,0	49,0
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	173	92	2,0	2,9	31,0
Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	161	86	4,0	7,3	30,8
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik und Feinmechanik)	121	68	8,0	3,7 +	41,0
Farbspritzen (Elektrotechnik und Feinmechanik)	247	66	6,0	9,8	55,6
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	89	54	6,7	4,7 +	23,1
Farbspritzen (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	170	109	1,8	5,4	26,0
Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	281	138	30,0	6,4 +	77,7

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte	Anzahl Betriebe	Höchste BG * in mg/m ³	Konzentrationen in mg/m ³	
				50%-Wert	90%-Wert
Farbspritzten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	1 544	500	10,0	9,6 +	70,0
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	197	119	8,7	11,0	92,3
Farbspritzten (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	716	281	1,0	11,0	75,4
Reinigen von Anlagen und Behältern in der chemischen Industrie	62	35	3,6	22,0	178,0
Reinigen von Teilen und Oberflächen	114	72	7,9	22,0	123,6

Legende zu Tabelle 24:

- * Liegen Analysenergebnisse unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze (BG), dann geht der Wert der halben BG in die Statistik ein.
- + Der Verteilungswert liegt unterhalb der höchsten Bestimmungsgrenze (BG) im Datenkollektiv. Die BG kann, z. B. in Abhängigkeit von der Probenahmedauer oder dem Volumenstrom, variieren.
- k. A. keine Angabe

2.5 Gemische neurotoxischer Lösungsmittel

Die im Abschnitt 2.1 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. In den Sicherheitsdatenblättern müssen die Lösungsmittel, entsprechend ihrer Einstufung, ab einem bestimmten Gehalt in Gew.-% genannt werden (siehe Tabelle 1).

2.5.1 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, 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.

2.5.2 Kohlenwasserstoff-Lösungsmittelgemische

Die Kohlenwasserstoff-Verbindungen n-Hexan, n-Heptan, Benzol¹, Toluol, Xylol und Styrol enthalten sechs, sieben oder acht Kohlenstoffatome und siedeln im Bereich von 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 [31] 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 [31; 32].

¹ Benzol ist nur noch als verfahrensbedingte Verunreinigung relevant. Gefahrstoffe mit einem Massengehalt von gleich oder mehr als 0,1 % Benzol dürfen nicht verwendet werden. Ausnahmen regelt die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 in Anhang XVII Nr. 5.

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

Höher siedende 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“)

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 geben die Hersteller jedoch je nach Siedeschnitt zu einer CAS-Nummer verschiedene Bezeichnungen, aber auch zu einer Bezeichnung verschiedene CAS-Nummern an.

Die gebräuchlichen Bezeichnungen (Tabellen 25 bis 27) werden häufig durch Zahlenkombinationen erweitert, die je nach chemischer Struktur der Kohlenwasserstoffe [32]

- 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 bis 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 VI der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 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, deren Charakterisierung auf die hier besprochenen Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel zutrifft, für die BK-Nr. 1317 relevant sein. Im Anhang VI der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 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 [32]

Leichte aliphatische Kohlenwasserstoffgemische Siedebereich 35 bis 140 °C, der Gehalt an Aromaten liegt wahrscheinlich unter einem Prozent		mögliche Lösungsmittel (Aromaten ^(*))
Siedegrenzenbenzin 60/95 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 63 bis 100 °C	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(*) , Toluol)
Siedegrenzenbenzin 80/110 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 78 bis 113 °C	n-Heptan, (Benzol ^(*) , Toluol)
Siedegrenzenbenzin 100/140 CAS-Nr. 64742-49-0	Siedebereich 98 bis 140 °C	n-Heptan, (Benzol ^(*) , 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 bis 135 °C.	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(*) , Toluol)
Rubber Solvent	C5-C8-Kohlenwasserstoffe Siedebereich 45-125 °C	n-Hexan, n-Heptan, (Benzol ^(*) , Toluol)

(*) Benzol ist nur noch als verfahrensbedingte Verunreinigung relevant. Gefahrstoffe mit einem Massengehalt von gleich oder mehr als 0,1 % Benzol dürfen nicht verwendet werden. Ausnahmen regelt die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 in Anhang XVII Nr. 5.

Tabelle 26:
Schwere aliphatische Kohlenwasserstoffgemische [32]

Schwere aliphatische Kohlenwasserstoffgemische , Siedebereich 135 bis 330 °C		mögliche Lösungsmittel, Zuordnung nach Siedepunkt und Kohlenstoffzahl
Testbenzin, allgemein	Siedebereich 135 bis 330 °C, Charakterisierung durch Flammpunktangabe, 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 Lösungsmittel, Zuordnung nach Siedepunkt 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-Styrol-schnitt ; Leichtöl-Redestillat, CAS-Nr. 85536-20-5; EG-Nr. 287-502-5	mittelsiedend	Xylol, Styrol

Registrierung von Kohlenwasserstoffgemischen nach Verordnung (EG) 1907/2006 (REACH)

Die am 1. Juni 2007 in Kraft getretene REACH-Verordnung verlangt eine unverwechselbare Stoffidentität. Diese Forderung konnte das bis *dato* verwendete EINECS-System

für Lösemittelkohlenwasserstoffgemische nicht erfüllen. Die handelsüblichen Lösemittelkohlenwasserstoffgemische fallen nach den Kriterien der REACH-Verordnung unter die UVCB-Stoffe (UVCB = Substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials), da die einzelnen Bestandteile der

Kohlenwasserstoffgemische zumeist unbekannt sind bzw. die Zusammensetzung der einzelnen Bestandteile im Kohlenwasserstoffgemisch variieren können.

Die Vereinigung der Europäischen Kohlenwasserstoff-Lösemittelhersteller (Hydrocarbons Solvents Producers Association, HSPA) erarbeitete deshalb ein neues Namenskonzept für die REACH-Registrierung [33]. Dieses von der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) als zuständige Anmeldestelle anerkannte Namenskonzept

(Naming Convention) für Lösemittelkohlenwasserstoffe und -gemische ermöglicht sowohl eine eindeutige Zuordnung der Stoffidentität als auch eine detaillierte Beschreibung der UVCB-Kohlenwasserstoffe [34]. Tabelle 28 enthält nach REACH-Verordnung registrierte Kohlenwasserstoffgemische mit Angabe der Stoffbezeichnung nach HSPA und Hinweisen, ob die Stoffe n-Hexan, n-Heptan oder Xylol enthalten sein können. Ergänzend wird die alte Stoffbezeichnung und Nummer nach Chemical Abstracts Service (CAS) angegeben.

Tabelle 28:
Liste von nach REACH-Verordnung registrierten Kohlenwasserstoffgemischen

Stoffbezeichnung (HSPA)	EG-Nr. REACH	n-Hexan n-Heptan Xylol	CAS-Nr.	Stoffbezeichnung nach CAS
Hydrocarbons, C5, n-alkanes, isoalkanes	921-577-3	---	109-66-0 64742-49-0 68476-55-1	Pentane Naphtha (petroleum), hydrotreated light Hydrocarbons, C5-rich
Hydrocarbons, C5-C6, n-alkanes, isoalkanes, < 5 % n-hexane	922-114-8	n-Hexan		
Hydrocarbons, C5-C7, n-alkanes, isoalkanes, n-hexane rich	930-397-4	n-Hexan n-Heptan	64771-72-8	Paraffins (petroleum), normal C5-20
Hydrocarbons, C6, isoalkanes, < 5 % n-hexane	931-254-9	n-Hexan	64742-49-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light
Hydrocarbons, C6, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, n-hexane rich	925-292-5	n-Hexan n-Heptan	64742-49-0 93165-19-6 92112-69-1	Naphtha (petroleum), hydrotreated light Distillates (petroleum), C6-rich Hexane, -branched-and-linear-
Hydrocarbons, C6-C7, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 5 % n-hexane	921-024-6	n-Hexan n-Heptan	64742-49-0 64741-84-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light Naphtha (petroleum), solvent-refined light
Hydrocarbons, C6-C7, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, > 5 % n-hexane	924-168-8	n-Hexan n-Heptan	64742-49-0 64742-89-8	Naphtha (petroleum), hydrotreated light Solvent naphtha (petroleum), light aliph.
Hydrocarbons, C6-C7, isoalkanes, cyclics, < 5 % n-hexane	926-605-8	n-Hexan n-Heptan	92062-15-2 64742-49-0	Solvent naphtha (petroleum), hydrotreated light naphthenic Naphtha (petroleum), hydrotreated light
Hydrocarbons, C6-C10, n-alkanes, isoalkanes, > 5 % n-hexane	920-191-2	n-Hexan	90622-50-7	Alkanes, C4-10-branched and linear

Stoffbezeichnung (HSPA)	EG-Nr. REACH	n-Hexan n-Heptan Xylol	CAS-Nr.	Stoffbezeichnung nach CAS
Hydrocarbons, C7, n-alkanes, isoalkanes, cyclics	927-510-4	n-Heptan	64742-49-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light
			92045-53-9	Naphtha (petroleum), hydrodesulphurized light, dearomatized
			142-82-5	Heptane
			108-87-2	Cyclohexane, Methyl-
Hydrocarbons, C7-C8, cyclics	927-033-1	---	1678-91-7	Cyclohexane, Ethyl-
			108-87-2	Cyclohexane, Methyl-
			583-57-3	1,2-Dimethylcyclohexane
Hydrocarbons, C7-C9, n-alkanes, isoalkanes, cyclics	920-750-0	n-Heptan	64742-49-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light
			64771-72-8	Paraffins (petroleum), normal C5-20
Hydrocarbons, C7-C9, isoalkanes	921-728-3	n-Heptan	90622-56-3	Alkanes, C7-10-iso-
			64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
			70024-92-9	Alkanes, C7-C8 iso-
Hydrocarbons, C8-C12, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-25 %)	928-136-4	Xylol	64742-82-1	Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy; Low boiling point hydrogen treated naphtha
Hydrocarbons, C9, aromatics	918-668-5	< 1 % Xylol	64742-95-6	Solvent naphtha (petroleum), light aromatic
Hydrocarbons, C9-C10, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-25 %)	927-344-2	---	64742-82-1	Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy
Hydrocarbons, C9-C10, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	927-241-2	---	64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
			64742-49-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light
Hydrocarbons, C9-C11, cyclics < 2 % aromatics	925-894-8	---	64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
Hydrocarbons, C9-C11, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	919-857-5	---	64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
			64771-72-8	Paraffins (petroleum), normal C5-20
Hydrocarbons, C9-C11, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	920-134-1	---	64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
			68551-16-6	Alkanes, C9-11 iso-
Hydrocarbons, C9-C12, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-25 %)	919-446-0	< 10 % Xylol	64742-82-1	Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy
			64742-88-7	Solvent naphtha (petro- leum), medium aliphatic
Hydrocarbons, C10, aromatics, > 1 % naphthalene	919-284-0	---	64742-94-5	Solvent naphtha (petro- leum), heavy aromatic
Hydrocarbons, C10, aromatics, < 1 % naphthalene	918-811-1	---	64742-94-5	Solvent naphtha (petro- leum), heavy aromatic

Stoffbezeichnung (HSPA)	EG-Nr. REACH	n-Hexan n-Heptan Xylol	CAS-Nr.	Stoffbezeichnung nach CAS
Hydrocarbons, C10-C12, isoalkanes, < 2 % aromatics	923-037-2	---	90622-57-4 64741-65-7	Alkanes, C9-12-iso- Naphtha (petroleum), heavy alkylate
Hydrocarbons, C10-C13, aromatics, > 1 % naphthalene	926-273-4	---	64742-94-5	Solvent naphtha (petroleum), heavy aromatic
Hydrocarbons, C10-C13, aromatics, < 1 % naphthalene	922-153-0	---	64742-94-5	Solvent naphtha (petroleum), heavy aromatic
Hydrocarbons, C10-C13, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	918-481-9	---	64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
Hydrocarbons, C10-C13, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	918-317-6	---	64742-48-9 68551-19-9 90622-57-4 68551-17-7	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy Alkanes, C12-14-iso Alkanes, C9-12-iso Alkanes, C10-13 iso
Hydrocarbons, C10-C13, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-25 %)	919-164-8	---	64742-82-1	Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy
Hydrocarbons, C10-C13, n-alkanes, < 2 % aromatics	929-018-5	---	93924-07-3 64771-72-8	Alkanes, C10-14 Paraffins (Petroleum), normal C5-20
Hydrocarbons, C10-C14, n-alkanes, isoalkanes, < 2 % aromatic	920-274-3	---	93924-07-3	Alkanes, C10-14
Hydrocarbons, C11-C12, isoalkanes, < 2 % aromatics	918-167-1	---	90622-58-5 90622-57-4 64741-65-7	Alkanes, C11-15-iso- Alkanes, C9-12-iso- Naphtha (petroleum), heavy alkylate
Hydrocarbons, C11-C12, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	931-121-5	---	90622-57-4 64741-65-7	Alkanes, C9-12-iso- Naphtha (petroleum), heavy alkylate
Hydrocarbons, C11-C13, isoalkanes, < 2 % aromatics	920-901-0	---	90622-58-5	Alkanes, C11-15-iso
Hydrocarbons, C11-C14, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	927-285-2	---	64742-47-8 90622-58-5 68551-17-7 68551-19-9	Distillates (petroleum), hydrotreated light Alkanes, C11-15-iso- Alkanes, C10-13-iso- Alkanes, C12-14-iso-
Hydrocarbons, C11-C14, n-alkanes, < 2 % aromatics	924-803-9	---	64771-72-8 93924-07-3 64771-71-7	Paraffins (petroleum), normal C5-20 Alkanes, C10-14 Paraffins (petroleum), normal C>10

2 Hinweise zur Exposition

Stoffbezeichnung (HSPA)	EG-Nr. REACH	n-Hexan n-Heptan Xylol	CAS-Nr.	Stoffbezeichnung nach CAS
Hydrocarbons, C11-C14, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	926-141-6	---	64742-47-8 64742-48-9	Distillates (petroleum), hydrotreated light Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
Hydrocarbons, C11-C14, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-25 %)	925-653-7	---	64742-81-0	Kerosine (petroleum), hydrodesulfurized
Hydrocarbons, C11-C16, n-alkanes, isoalkanes, < 2 % aromatics	942-085-5	---		
Hydrocarbons, C12-C13, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	918-271-7	---		
Hydrocarbons, C12-C15, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	920-107-4	---	64742-47-8 64742-48-9	Distillates (petroleum), hydrotreated light Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy
Hydrocarbons, C12-C16, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	921-404-1	---		
Hydrocarbons, C13-C15, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	917-488-4	---	64742-47-8	Distillates (petroleum), hydrotreated light
Hydrocarbons, C13-C16, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	934-954-2	---		
Hydrocarbons, C13-C16, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	918-973-3	---	64742-47-8 68551-20-2	Distillates (petroleum), hydrotreated light Alkanes, C13-16 iso-
Hydrocarbons, C13-C18, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	928-253-0	---	64742-47-8 64742-46-7	Distillates (petroleum), hydrotreated light Distillates (petroleum), hydrotreated middle
Hydrocarbons, C14-C15, n-alkanes, < 2 % aromatics	928-868-4	---		
Hydrocarbons, C14-C16, n-alkanes, isoalkanes < 2 % aromatics	940-728-4	---		
Hydrocarbons, C14-C17, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	939-601-6	---		
Hydrocarbons, C14-C17, n-alkanes, < 2 % aromatics	917-828-1	---	90622-46-1 64771-72-8	Alkanes. C14-16 Paraffins (Petroleum), normal C5-20

Stoffbezeichnung (HSPA)	EG-Nr. REACH	n-Hexan n-Heptan Xylol	CAS-Nr.	Stoffbezeichnung nach CAS
Hydrocarbons, C14-C18, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-30 %)	920-360-0	---	64741-44-2	Distillates (petroleum), straight-run middle
			64742-13-8	Distillates (petroleum), acid-treated middle
			64742-81-0	Kerosine (petroleum), hydrodesulfurized
			64742-80-9	Distillates (petroleum), hydrodesulfurized middle
			64741-77-1	Distillates (petroleum), light hydrocracked
			64741-76-0	Distillates (petroleum), heavy hydrocracked
Hydrocarbons, C14-C18, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	927-632-8	---	64741-91-9	Distillates (petroleum), solvent-refined middle
			64742-47-8	Distillates (petroleum), hydrotreated light
			64742-46-7	Distillates (petroleum), hydrotreated middle
Hydrocarbons, C14-C19, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	920-114-2	---	64742-46-7	Distillates (petroleum), hydrotreated middle
			64742-55-8	Distillates (petroleum), hydrotreated light paraffinic
Hydrocarbons, C14-C20, n-alkanes, isoalkanes, < 2 % aromatics	931-265-9	---	90622-53-0	Alkanes, C12-26-branched and linear
			90622-46-1	Alkanes, C14-16
			90622-48-3	Alkanes, C18-20
Hydrocarbons, C14-C20, n-alkanes, < 2 % aromatics	923-583-1	---	64771-72-8	Paraffins (petroleum), normal C5-20
Hydrocarbons, C16-C20, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, aromatics (2-30 %)	919-006-8	---	64741-44-2	Distillates (petroleum), straight-run middle
			64742-13-8	Distillates (petroleum), acid-treated middle
			68915-96-8	Distillates (petroleum), heavy straight-run
			64742-80-9	Distillates (petroleum), hydrodesulfurized middle
			64741-77-1	Distillates (petroleum), light hydrocracked
			64741-76-0	Distillates (petroleum), heavy hydrocracked
Hydrocarbons, C16-C20, n-alkanes, isoalkanes, cyclics, < 2 % aromatics	919-029-3	---	64741-91-9	Distillates (petroleum), solvent-refined middle
			64742-46-7	Distillates (petroleum), hydrotreated middle

2.5.3 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.

2.5.3.1 Anwendungsbereiche für Kohlenwasserstoffgemische

Anwendungsbereiche für Kohlenwasserstoffgemische sind [22; 32]:

- Verdünnungsmittel in der Lack- und Farbenindustrie,
- Lösungsmittel in Druckereien,
- Lösungsmittel für schnelltrocknende Klebstoffe,
- Papierindustrie,
- Klebebänder, Heftpflaster und Kautschuklösungen,
- Reinigungs- und Entfettungsmittel,
- Entwachsung,
- Metallentfettung,
- Lösungsmittel in der Textilreinigung,
- Fleckentfernungsmittel bei der Textil- und Bekleidungsherstellung,
- Stellschubstoffe für moderne Analysemethoden,
- Extraktionsmittel und Reaktionsmedium,
- Lösungsmittel in Schädlingsbekämpfungsmitteln.

Verwendung und Einsatzbereiche von Kohlenwasserstoffgemischen, additiv-frei (2003 bis 2007)

- **Drucken:**
Offsetdruck, Siebdruck, Tampondruck
- **Gummiartikel Herstellung und Verarbeitung:**
Arbeitsbereiche aus der Gummiindustrie wie Rohlingsherstellung, Vulkanisation etc.
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extrudieren und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen):**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Schäumen, Formpressen (Prepreg) oder Extrudieren/Spritzen. Vergießen elektronischer Bauteile. Bearbeitung von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen (keine medizinischen Labore)
- **Lackvorbereitung, -mischung und -trocknung:**
Lackvorbereitung, Umfüllen, Mischen und Trocknen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung
- **Montage oder Bearbeitung in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung:**
Montage von Teilen bei Herstellungsprozessen in der Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallbearbeitung und im Maschinenbau
- **Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft:**
Oberflächenbeschichtung durch Fluten/Gießen, Farbspritzen oder Rollen/Streichen in der Bauwirtschaft

- **Oberflächenbeschichtung (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Farbspritzen und Tauchen
- **Oberflächenbeschichtung (Lederverarbeitung, Schuhherstellung und Textilindustrie):**
hauptsächlich maschinelle Verfahren zur Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe:**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik):**
hauptsächlich maschinelles Oberflächenbeschichten sowie Fluten und Tauchen
- **Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen
- **Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen
- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen (hauptsächlich Druckluftspritzen).

In Tabelle 29 sind die Anzahlen von Messwerten für Kohlenwasserstoffgemische, additiv-frei, aus dem Zeitraum von 2003 bis 2007 aufgeführt.

Tabelle 29:
Anzahl von Messwerten für Kohlenwasserstoffgemische, additiv-frei, im Datenzeitraum von 2003 von 2007

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte
Drucken	152
Gummiartikel Herstellung und Verarbeitung	31
Herstellung von Zubereitungen	324
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	70
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	56
Kleben (Holz- und Polstermöbelindustrie)	154
Kleben (Lederverarbeitung und Schuhherstellung)	38
Kleben in sonstigen Branchen	16
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	186
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen)	50
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	41
Lackvorbereitung, -mischung und -trocknung	14
Montage oder Bearbeitung in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	45
Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft	25
Oberflächenbeschichtung (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	37
Oberflächenbeschichtung (Lederverarbeitung, Schuhherstellung, Textilindustrie)	23
Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe	30
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	84
Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	41
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik)	75
Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Optik)	54
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	108

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte
Farbspritzten (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	186
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	85
Farbspritzten in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	268
Prüfstände und Kontrollen in der Elektrotechnik, Metallverarbeitung und Maschinenbau	38
Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	109
Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen in sonstigen Branchen	69
Reinigen von Anlagen und Behältern	65

Verwendung und Einsatzbereiche von Kohlenwasserstoffgemischen, RCP-Methode (2008 bis 2014)

- **Drucken:**
Offsetdruck, Siebdruck, Tampondruck
- **Gummiartikel Herstellung und Verarbeitung:**
Arbeitsbereiche aus der Gummiindustrie wie Rohlingsherstellung, Vulkanisation etc.
- **Herstellung von Polstermöbeln:**
Polsterei und Vorpolsterei
- **Herstellung von Zubereitungen:**
chemische Prozesse wie Extrahieren, Destillation, Filtrieren und Zentrifugieren, Kalander, Trocknen, Verdichten, Zerkleinern, Füllen, Mischen, Wiegen und Verpacken in der chemischen Industrie
- **Gießereien:**
Arbeitsbereiche in der Gießerei wie Kernmacherei, Formerei und Gießbetrieb
- **Kleben:**
Arbeitsbereiche des manuellen oder maschinellen Klebens, Leimens, Verbindens.
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie:**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Gießen, Extruder und Kalander, Laminieren, Pressen, Schäumen oder Schmelzen.
Bearbeitung, Nachbearbeitung oder Montage von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen, spanendes Bearbeiten, Verdichten, Umformen oder Heißverarbeitung
- **Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Extrudieren, Spritzen, oder Kunststoffschweißen):**
Herstellung von Kunststoffteilen durch Schäumen, Formpressen (Prepreg) oder Extrudieren/Spritzen. Vergießen elektronischer Bauteile. Bearbeitung von Kunststoffteilen durch Kunststoffschweißen
- **Laboratorien (ohne Gesundheitswesen):**
Labore in der chemischen Industrie und in Forschungseinrichtungen (keine medizinischen Labore)
- **Lackvorbereitung, -mischung und -trocknung:**
Lackvorbereitung, Mischen und Trocknen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung
- **Montage oder Bearbeitung (Metallbearbeitung, Maschinenbau, Fahrzeugbau und Elektrotechnik):**
Montage von Teilen bei Herstellungsprozessen im Fahrzeugbau, der Metallbearbeitung und Maschinenbau und in der Elektrotechnik
- **Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft:**
Oberflächenbeschichtung/Versiegeln durch Farbspritzten oder Rollen/Streichen in der Bauwirtschaft
- **Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs- und Transportgewerbe:**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung):**
hauptsächlich Oberflächenbeschichtung durch Farbspritzten und manuelle Oberflächenbeschichtung
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten
- **Farbspritzten (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik):**
manuelle und maschinelles Oberflächenbeschichtung sowie Fluten und Tauchen
- **Farbspritzten (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzten (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**

maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen

- **Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau):**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen
- **Oberflächenbeschichten ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
maschinelles und manuelles Oberflächenbeschichten sowie Tauchen
- **Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung:**
Oberflächenbeschichtung durch Spritzen (hauptsächlich Druckluftspritzen)
- **Prüfstände und Kontrollen in der Elektrotechnik, Metallverarbeitung und Maschinenbau**
- **Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen (Elektrotechnik, Feinmechanik, Metallbearbeitung):**

Reinigen von Material, Teilen und Oberflächen hauptsächlich durch Abwischen mit Flüssigkeiten

- **Reinigen, Entfetten und Entschichten von Teilen und Oberflächen in sonstigen Branchen:**
Reinigen oder Entfetten von Material, Teilen und Oberflächen hauptsächlich durch Abwischen mit Flüssigkeiten
- **Reinigen von Anlagen und Behältern:**
manuelles und maschinelles Reinigen von Behältern und Anlagen
- **Reparatur und Wartung in Reparaturwerkstätten und in der Metallbe- und -verarbeitung:**
Inspektionen und Wartungen

In Tabelle 30 sind die Anzahlen von Messwerten für Kohlenwasserstoffgemische (RCP-Methode) im Zeitraum von 2008 bis 2014 aufgeführt.

Tabelle 30:

Anzahl von Messwerten für Kohlenwasserstoffgemische, RCP-Methode im Datenzeitraum von 2008 bis 2014

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte
Drucken	219
Gummiartikel Herstellung und Verarbeitung	27
Herstellung von Polstermöbeln	52
Herstellung von Zubereitungen	230
Kleben (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	92
Kleben (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	108
Kleben (Holz- und Polstermöbelindustrie)	64
Kleben (Lederverarbeitung und Schuhherstellung)	59
Kleben in sonstigen Branchen	27
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in der Kunststoffindustrie	123
Kunststoffteileherstellung und Kunststoffverarbeitung in sonstigen Branchen (Schäumen, Prepreg, Laminieren, Gießen, Extrudieren, Spritzen oder Kunststoffschweißen)	85
Laboratorien (ohne Gesundheitswesen)	41
Lackvorbereitung -mischung und -trocknung	17
Mechanische Bearbeitungsverfahren in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	77
Montage oder Bearbeitung (Metallbearbeitung, Maschinenbau, Fahrzeugbau und Elektrotechnik)	81
Oberflächenbeschichtung in der Bauwirtschaft	36
Oberflächenbeschichtung im Groß-/Einzelhandel, Dienstleistungs-/Transportgewerbe und Bildungseinrichtungen	18
Oberflächenbeschichtung (Holzbe- und -verarbeitung, Polstermöbelherstellung)	66
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	63
Farbspritzen (Chemische Industrie, Kunststoff- und Gummiindustrie)	39
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik)	98
Farbspritzen (Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik)	28
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	106
Farbspritzen (Metallbe- und -verarbeitung sowie Maschinenbau)	123

Branchen/Arbeitsbereichsgruppe	Anzahl Messwerte
Oberflächenbeschichtung ohne Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	92
Farbspritzen in der Malerei, Lackiererei und Flüssiglackbeschichtung	352
Prüfstände und Kontrollen in der Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung	49
Reinigen und Entfetten von Teilen und Oberflächen (Elektrotechnik, Feinmechanik und Metallbearbeitung)	117
Reinigen, Entfetten, Entschichten von Teilen und Oberflächen in sonstigen Branchen	85
Reinigen von Anlagen und Behältern	51
Reparatur und Wartung in Reparaturwerkstätten und in der Metallbe- und -verarbeitung	38

2.5.3.2 Anwendungsbereiche von Lösungsmittelgemischen

Lösungsmittelgemische sind enthalten in folgenden u. a. im Baugewerbe eingesetzten Produkten:

- Vorstriche und Klebstoffe
 - stark lösemittelhaltige Produkte
- Holzkitte und Versiegelungen
 - Parkettsiegel
 - Grundsiegel
 - Ölkunstharzsiegel
 - Polyurethansiegel
 - säurehärtende Siegel
- Bautenlacke
- Holzschutzmittel, Insektizide
- Abbeizmittel, Graffiti-Entferner
- Schalöle
- Epoxidharze
- Hydrophobierungsmittel, Steinfestiger, Steinpolituren
- Abdichtungen
 - lösemittelhaltige Bitumenprodukte

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

- Oberflächenreinigungsmittel
 - Kohlenwasserstoff-Reiniger, Nitroverdünnung, Universalverdünnung, Spiritus
- Klebstoffe
- Farben, Lacke

In folgenden im Druckereigewerbe eingesetzten Produkten:

- Lösungsmittel im Offsetdruck
 - Benzine
- Lösungsmittel im Siebdruck
 - Toluol,
 - n-Heptan,
 - Xylol,
 - Benzine

In folgenden im Schuhgewerbe eingesetzten Produkten:

Schuhherstellung und Schuhreparaturen

- Klebstoffe
 - Toluol, n-Heptan, Butanon
- Schuhfinish, Verdünner
 - Xylol
- Sohlenlöser
 - Toluol

2.6 Literatur zu Kapitel 2

- [1] Wissenschaftliche Begründung „Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische“. BArbBl. (1996) Nr. 9, S. 44-49
- [2] Schlüsselverzeichnisse für die Dokumentation von Mess- und Betriebsdaten (Kennzahl 4050 bis 4291). In: IFA-Arbeitsmappe Messung von Gefahrstoffen. Hrsg.: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin. Erich Schmidt, Berlin 1989 – Losebl.-Ausg. www.ifa-arbeitsmappedigital.de
- [3] GESTIS-Stoffenmanager®. Hrsg.: Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin 2018. www.dguv.de/ifa/gestis-stoffenmanager
- [4] *Cherrie, J. W.; Schneider, T.*: Validation of a new method for structured subjective assessment of past concentrations. Ann. Occup. Hyg. 43 (1999) Nr. 4, S. 235-245

- [5] *Lamb, J.; Hesse, S.; Miller, B. G.; MacCalman, L.; Schroeder, K.; Cherrie, J.; van Tongeren, M.*: Evaluation of Tier 1 Exposure Assessment Models under REACH (eteam) Project – Final Overall Project Summary Report. Endbericht zur Evaluierung von Tier 1-Modellen. Hrsg.: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund 2015. www.baua.de/DE/Angebote/Publikationen/Berichte/F2303-D26-D28.html
- [6] *Koppisch, D.; Schinkel, J.; Gabriel, S.; Fransman, W.; Tielemans, E.*: Use of the MEGA Exposure Database for the validation of the Stoffenmanager Model. *Ann. Occup. Hyg.* 56 (2012) Nr. 4, S. 426-439
- [7] *Schinkel, J.; Fransman, W.; Heussen, H.; Kromhout, H.; Marquart, H.; Tielemans, E.*: Cross-validation and refinement of the Stoffenmanager as a first tier exposure assessment tool for REACH. *Occup. Environ. Med.* 67 (2010) Nr. 2, S. 125-132
- [8] *Arnone, M.; Van Gelder, R.; Koppisch, D.; Gabriel, S.*: Nichtmesstechnische Expositionsermittlung im Vergleich: Auswertung von Expositionsdaten aus MEGA und Expositionsabschätzung mit dem GESTIS-Stoffenmanager – Praxisbeispiel Spritzlackieren. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 75 (2015) Nr. 10, S. 395-401
- [9] *Eickmann, U.; Bloch, M.; Falcy, M.; Halsen, G.; Merz, B.*: Prävention chemischer Risiken beim Umgang mit Desinfektionsmitteln im Gesundheitswesen. Factsheet 5: Flächendesinfektion. Factsheet 6: Instrumentendesinfektion. Factsheet 7: Hautdesinfektion. Hrsg.: Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit (IVSS)
- [10] *Wegscheider, W.*: Gefahrstoffe in der Pathologie – Untersuchungsbericht zu betrieblichen Ermittlungen der Gefahrstoffbelastungen in Pathologien. Hrsg.: Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Hamburg 2005
- [11] *Eickmann, U.; Halsen, G.; Heinemann, A.; Wegscheider, W.*: Chemische Gefährdungen im Gesundheitsdienst. Hilfestellungen für die Praxis. *Ecomed medizin*, Hamburg 2014
- [12] *Pfeiffer, W.; Mohr, P.; Teich, E.; Rühl, R.; Hurraß, J.; Kleine, H.; Hennig, M.; Lichtenstein, N.; Paszkiewicz, P.; Pflaumbaum, W.; Tobys, U.*: Tätigkeiten mit Styrol – Sachstandbericht (Kennzahl 120 225). In: IFA-Handbuch Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. 2. Aufl. 2003. Lfg. 2/2007, IX/2007. Hrsg.: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin. Erich Schmidt, Berlin 2003 – Losebl.-Ausg.
- [13] *Kersting, K.; Höber, D.; Rühl, R.*: Gefahren und Schutzmaßnahmen bei der Verarbeitung von Methylmethacrylat und Styrol. In: *Seidler, P.* (Hrsg.): Industriefußböden '95. Industrial Floors '95. – Vortrag. 3. Internationales Kolloquium Industriefußböden, Technische Akademie Esslingen. S. 711-714
- [14] *Eickmann, U.; Kießling, U.*: Gefahrstoffexpositionen in der Schädlingsbekämpfung. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 68 (2008) Nr. 1/2, S. 15-24
- [15] Percutaneous absorption. Monograph No. 20. Hrsg.: European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), Brüssel 1993
- [16] *Emmett, E. A.*: Toxic responses of the skin. In: *Amdur, M. O.; Doull, J.; Klaassen, C. D.* (Hrsg.): *Casarett and Doull's Toxicology*. 4. Aufl. Pergamon Press, New York 1992. S. 463-483
- [17] *Gabriel, S.; Koppisch, D.; Range, D.*: The MGU – a monitoring system for the collection and documentation of valid workplace exposure data. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 70 (2010) Nr. 1/2, S. 43-49
- [18] *Gabriel, S.*: The BG Measurement System for Hazardous Substances (BGMG) and the Exposure Database of Hazardous Substances (MEGA). *Int. J. Occup. Safety Ergon.* 12 (2006) Nr. 1, S. 101-104
- [19] *Jambu, M.*: Explorative Datenanalyse. Gustav Fischer, Stuttgart 1992
- [20] GESTIS-Stoffdatenbank. Gefahrstoffinformationssystem der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. Hrsg.: Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin. www.dguv.de/ifa/stoffdatenbank/
- [21] MAK- und BAT-Werte, 1958-2006. Hrsg.: DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsgefährlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft
- [22] Benzol. BUA-Stoffbericht Nr. 24. Hrsg.: Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker (BUA). VCH, Weinheim 1988
- [23] *Greim, H.; Lehnert, G.* (Hrsg.): Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA). *Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründungen: Benzol*. 7. Lfg. VCH, Weinheim 1994
- [24] *Korinth, G.; Barrot, R.; Drexler, H.; Hallier, E.; Kalberlah, F.; Prager, H.M.; Schaller, K.H.; Westphal, G.; Nies, E.*: Perkutane Aufnahme von Benzol

- Folgerungen für die retrospektive Expositionsabschätzung – Posterbeitrag. 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), 6. bis 9. April 2005, Bochum
- [25] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“ für eine neu in die Anlage zur Berufskrankheiten-Verordnung aufzunehmende Berufskrankheit „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“. GMBL. (2007) Nr. 49-51, S. 974-1015
- [26] *Hanke, J.; Dutkiewicz, T.; Piotrowsky, J.*: The absorption of benzene throughout the skin in men (Wchłanianie benzenu przez skóre u ludzi). *Medycyna Pracy* 12 (1961) Nr. 5, S. 413-426
- [27] *Blank, I. H.; McAuliffe, D. J.*: Penetration of benzene through human skin. *J. Invest. Dermatol.* 85 (1985), S. 522-526
- [28] *Tsuruta, H.*: Skin absorption of organic solvent vapors in nude mice in vivo. *Ind. Health* 27 (1989), S. 37-47
- [29] *Greim, H.* (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Wiley-VCH, Weinheim 1992 bis 2006
- [30] *Roth, L.*: Giftmonographien – Chlorierte Kohlenwasserstoffe. ecomed, Landsberg am Lech 1996
- [31] Römpp-Chemielexikon. 9. und 10. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart 1989 bis 1992
- [32] Projektgruppe Kohlenwasserstofflösemittel im VCI: Systematik der Kohlenwasserstofflösemittel (KWL). Entwurf vom 18. Juni 1997, Dr. *Klaus Kruse*, Haltermann GmbH, Hamburg 1997
- [33] Hydrocarbon Solvents REACH Consortium: „Substance identification and naming convention for hydrocarbon solvents under REACH“ und „HSPA substance CAS no. relationship compilation“. Hrsg.: Hydrocarbon Solvents Producers Association (HSPA), März 2011
- [34] ECHA-Datenbank der registrierten Stoffe. Hrsg.: Europäische Chemikalienagentur (ECHA), Helsinki, Finnland 2017. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

3 Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung

3.1 Krankheitsbild und Diagnose

3.1.1 Polyneuropathie

3.1.1.1 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. Distalsymmetrische rein sensible, sensibelmotorische 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 vorwiegendem Befall der großen stark myelinisierten Faserkaliber unterschieden werden. Unter Einbeziehung der neurophysiologischen Untersuchungsdaten wird zwischen einem vorwiegend axonalen oder vorwiegend demyelinisierenden Läsionstyp unterschieden.

3.1.1.2 Synonyme und Abgrenzung zu anderen Krankheiten

Der Begriff „Polyneuritis“ bezieht sich ausschließlich auf entzündliche Erkrankungen des peripheren Nervensystems, insbesondere auf die Autoimmun-Neuropathien und die Polyradikulitis. Der Begriff „Neuropathie“ wird häufig synonym für Polyneuropathie verwendet.

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

3.1.1.3 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.

3.1.1.4 Hinweise zur Ätiologie und Differenzialdiagnose

Die Ätiopathogenese der Polyneuropathien ist mannigfaltig und betrifft hereditäre, entzündliche (virale, bakterielle und parainfektiose), 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 [1; 2].

3.1.1.5 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.

Misempfindungen 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 Elektroneurografie 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 Abschnitt 3.3.4 angesprochen.

3.1.2 Enzephalopathie

3.1.2.1 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.

Das Krankheitsbild der toxischen Enzephalopathie unterscheidet sich in den wesentlichen Symptomen 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.

3.1.2.2 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 Einzelfalles 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.

3.1.2.3 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 endokrinologischer, 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 Listen-

stoffe, berücksichtigt werden. Nach der aktuellen Berufskrankheiten-Liste trifft dies für folgende Listenstoffe 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).

3.1.2.4 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 [3 bis 5]). Im amtlichen Merkblatt zur BK-Nr. 1317 (siehe Abschnitt 4.4) und in den Empfehlungen dieses BK-Reports zur MdE-Bewertung (siehe Abschnitt 3.4.2) 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. In der Lebensbewältigung können Schwierigkeiten 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 SPECT¹-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, wurde bei Lösungsmittel-Schnüfflern mit mehrjährigem Missbrauch beobachtet. Eine arbeitsbedingte Verursachung dieses Schweregrades ist bei den heutigen Expositionsverhältnissen unwahrscheinlich.

3.1.2.5 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 Abschnitt 3.1.2.1), 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 Abschnitt 3.3.4 angesprochen.

3.2 Gutachterliche Untersuchung

3.2.1 Interdisziplinäre Begutachtung

Zur Diagnosefindung einer lösungsmittelverursachten Enzephalopathie ist ein interdisziplinäres Vorgehen erfor-

derlich. Neben dem Gebiet der Arbeitsmedizin, das für die Kausalbeurteilung federführend ist, sind vor allem folgende Fachgebiete wichtig:

- Neurologie,
- Psychiatrie,
- Neuropsychologie,
- Neuroradiologie.

Ein Gutachtauftrag ist als Formtext im Formtextbestand hinterlegt. Der Gutachtauftrag wird unter Beachtung des für die versicherte Person bestehenden Gutachterausswahlrechts (§ 200 Abs. 2 SGB VII) im Regelfall an einen Arbeitsmediziner gerichtet, dem hauptverantwortlich die Beantwortung der Zusammenhangsfrage obliegt. Der UV-Träger erteilt den Auftrag zur Einholung erforderlicher Zusatzgutachten auf neurologischem, neuroradiologischem/psychiatrischem oder neuropsychologischem Fachgebiet. Auch für die Beauftragung von Zusatzgutachten ist das Gutachterausswahlrecht zu beachten. Zur Frage einer Enzephalopathie und ihrer Ausprägung wird ein klinischer Neuropsychologe mit der Erstattung eines psychologischen Zusatzgutachtens beauftragt, sofern der oder dem neurologisch/psychiatrischen Sachverständigen 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 nichtorganischen 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. Der UV-Träger hat eigenverantwortlich über das Vorliegen der Anerkennungsvoraussetzungen und über Art und Umfang von Leistungen nach den entsprechenden Rechtsvorschriften zu befinden.

¹ Single Photon Emission Computed Tomography, Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie oder Single-Photon-Emissions-Computertomografie

3.2.2 Anamnese

Bei der allgemeinen Krankheitsvorgeschichte 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 Schlafstörungen, Schnarchen, Aussetzen der Atmung im Schlaf und Tages schläfrigkeit 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 UV-Trägers ist, ist auf die Feststellungen des Präventionsdienstes zurückzugreifen. Weichen die Ergebnisse der ärztlichen Befragung hiervon wesentlich ab, ist bei der Beurteilung darauf hinzuweisen (vgl. Abschnitt 3.3.6).

3.2.3 Allgemeine Untersuchung

Die allgemeine körperliche Untersuchung wird ergänzt durch die unter den Abschnitten 3.2.4 bis 3.2.7 aufgeführten spezifischen Untersuchungen sowie bei Bedarf durch ein Elektrokardiogramm in Ruhe und unter Belastung.

3.2.4 Klinisch-chemische und arbeitsmedizinisch-toxikologische Untersuchung

Insbesondere ist zu achten auf:

- Blutbild und Differenzialblutbild,
- Basisparameter für Leber- und Nierenfunktion,
- Schilddrüsenhormone (nach Indikation),
- Vitamin-B12-Serumspiegel, Folsäure im Serum,
- Biomonitoring auf organische Lösungsmittel sowie auf weitere neurotoxische Arbeitsstoffe (z. B. Blei, Quecksilber, Mangan, vgl. Abschnitt 3.1.2.3)

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.

3.2.5 Neurologische Untersuchung

Zur neurologischen Untersuchung gehören:

- vollständiger neurologischer Untersuchungsstatus einschließlich Hirnnervenstatus, Untersuchung der Motorik, Kraftprüfung, Reflexstatus, Untersuchung sämtlicher sensibler Qualitäten,
- Elektroenzephalografie (EEG),
- Elektroneurografie (motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeiten und distale Latenzzeiten) und Elektromyografie 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. Herzfrequenz-Varianzanalyse, 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),
- Elektronystagmografie,
- Vestibularisfunktionsprüfungen (z. B. Posturografie).

Bildgebende Verfahren:

- Kraniale Computertomografie (CCT) bzw. nach Indikation kraniale Magnetresonanztomografie (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 Magnetresonanztomografie (fMRT) oder der Magnetresonanztomografie (MRS) ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht indiziert.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand nicht erforderlich sind:

- Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT)
- Positronen-Emissions-Tomografie (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 (Sonografie) oder auch Schlafapnoesyndrom (Polysomnografie)

3.2.6 Psychiatrische Untersuchung

Für die psychiatrische Untersuchung sollen besondere Erfahrungen bei der Beurteilung organischer psychischer Störungen vorliegen. So stellen die differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der vorliegenden Fragestellung meist hohe Anforderungen an den Untersucher.

Dabei muss die oder der Sachverständige 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.

3.2.7 Neuropsychologische Untersuchung

In der neuropsychologischen Untersuchung sollen nicht nur das aktuelle neurokognitive Leistungsprofil sowie Emotionalität und Persönlichkeit erfasst werden, sondern auch der prämorbid-kognitive Status und die prämorbid-Persönlichkeit. Deren expositionsbezogene 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 Auswahl der neuropsychologischen Verfahren sollte sich nach der vermuteten toxischen Substanz und dem Schädigungsmechanismus richten und folgende Funktionsbereiche umfassen (siehe dazu auch [6; 7]).

Anamnese

Akute Beschwerden in Verbindung mit der Arbeit werden erhoben wie auch deren Veränderungen in Phasen der

Restitution (nach der Schicht, dem Wochenende, dem Urlaub). Dabei sind allgemeine Erschöpfungszeichen (meist) körperlicher Arbeit zu trennen von speziellen arbeitsstoffbezogenen Wirkungen (Rauschsymptome, Geruchswirkungen, akute Schlafwirkungen, Veränderungen der Aktivitäten nach der Schicht). Auch subjektiv erlebte körperliche Symptome sind durch geeignete, ggf. für neurotoxisch exponierte Gruppen konstruierte, standardisierte Beschwerdelisten zu erfassen (z. B. Freiburger Beschwerdeliste FBL-R).

Prämorbid-Intelligenz

Bei der Beurteilung der prämorbid-Intelligenz ist in erster Linie der Bildungs- und Berufsweg sowie der sozio-ökonomische Status der zu begutachtenden Person zu berücksichtigen. Diese Daten können durch Testverfahren ergänzt werden, die gegenüber Noxen als relativ stabil gelten. In der Regel sind dies Wortschatztests. Multiple-choice-Verfahren neigen jedoch zu einer deutlichen Überschätzung des sprachgebundenen Intelligenzniveaus [8]. Deshalb empfiehlt sich für diesen Zweck eher der Untertest „Wortschatz“ aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WAIS-IV). Die Erfassung des expositions-unabhängigen Leistungsniveaus anhand einzelner, vermeintlich stabiler bzw. bildungsabhängiger Testleistungen ist jedoch problematisch. Diese Informationen sind in der Regel mit weiteren anamnestischen Daten zu verknüpfen, um aussagekräftiger zu sein (vgl. [9]).

Verarbeitungsgeschwindigkeit

Neurotoxische Entwicklungen haben am ehesten Einbußen in der Verarbeitungsgeschwindigkeit zur Folge [10]. Daher sollten in jedem Fall computergestützte Verfahren angewendet werden, die die Reaktionsgeschwindigkeit erfassen (z. B. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP).

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. Nine-Hole Pegboard, Motorische Leistungsserie). Die Ergebnisse können helfen, motorische und kognitive Aspekte einer Verlangsamung zu differenzieren.

Aufmerksamkeit

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

1. Aufmerksamkeitsaktivierung, einschließlich der Daueraufmerksamkeit und Vigilanz

2. selektive Aufmerksamkeit einschließlich der Aufmerksamkeitsteilung

Zur optimalen Darstellung von Ermüdungseffekten sollte zusätzlich eine Alertness-Untersuchung am Anfang und am Ende der Untersuchung erfolgen.

Für diese Funktionen stehen moderne computergestützte Testbatterien zur Verfügung, aus denen geeignete Untertests ausgewählt werden können (z. B. TAP). Aufmerksamkeitsfragebogen ergänzen die Verhaltensdaten um die subjektive Einschätzung der versicherten Person. Detaillierte Angaben finden sich in [11].

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. Um die Lernfähigkeit und die Gedächtnisleistungen zu untersuchen, sollten mindestens die Merkspanne (z. B. Zahlennachsprechen vorwärts), 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-Memory-Scale, WMS-IV) und Einzeltests (z. B. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, VLMT) zur Verfügung. Screeningverfahren, die für die Demenzdiagnostik entwickelt wurden (z. B. DemTec), sind nicht hinreichend, um entsprechende Auffälligkeiten aufzudecken. Detaillierte Angaben finden sich in [12].

Exekutive Funktionen

Das Konzept der exekutiven Funktionen umfasst eine Vielzahl von Funktionen, die zur Regulation von kognitiven und sozio-emotionalen Handlungen beitragen.

1. Unter die kognitive Handlungssteuerung sind Funktionen zu fassen, die bei neuen Planungs- und Problemlöseaufgaben erforderlich sind, wie z. B. vorausschauendes Denken, Flexibilität und Umstellfähigkeit, Strategieentwicklung, Fehlermonitoring, Zuweisung von Aufmerksamkeitsressourcen und das Arbeitsgedächtnis.
2. Die sozio-emotionale Handlungssteuerung ist abhängig von sozialen Kompetenzen auf der Verhaltens Ebene, wie z. B. der Fähigkeit, soziale Signale aufzunehmen und für die eigene Handlungssteuerung zu nutzen; aber auch das Kommunikationsverhalten gehört dazu.

Für den zuerst genannten Bereich steht dem Neuropsychologen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung, z. B. Stroop-Test; Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT); Untertests Flexibilität und Arbeitsgedächtnis aus der TAP; Zahlennachsprechen rückwärts. Für die Beurteilung dysekutiver Verhaltensauffälligkeiten ist die Untersucherin oder der Untersucher auf die eigenen Beobachtungen während der Testung angewiesen, zudem können sie unter Umständen auf die Beobachtungen aus dem engeren sozialen Umfeld der versicherten Person zurückgreifen. Ergänzend können Fragebögen eingesetzt werden, die eine Gegenüberstellung von Selbst- und Fremdeinschätzung ermöglichen wie z. B. der Dysexecutive Questionnaire (DEX) aus der Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs; detaillierte Angaben finden sich in [13]).

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 (WAIS-IV) und gegebenenfalls bei Auffälligkeiten auch die Basisfunktionen zu überprüfen. Detaillierte Angaben finden sich in [14].

Emotionalität und Persönlichkeit

Die standardisierte Erfassung der Emotionalität und der Persönlichkeit wird empfohlen, um neurotoxische Entwicklungen als Hintergrund der Beschwerden erkennbar zu machen und mögliche somatisierende Verarbeitungsweisen 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. Das geschilderte Ausmaß der erlebten Beeinträchtigung sollte hinsichtlich seiner Plausibilität geprüft werden. Als Verfahren bieten sich Persönlichkeitsinventare an (z. B. Freiburger Persönlichkeitsinventar, FPI-R). Für die Beurteilung der aktuellen emotionalen Befindlichkeit können Verfahren wie z. B. die Symptom-Checkliste (SCL-90-R), 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, weshalb auffällige Leistungen – im Gegensatz zu unauffälligen – eine Symptomvalidierung erfordern. Dabei ist zu beachten, dass krankheitsbedingte Beschwerden und Leistungsminderungen wie stärkere Ermüdbarkeit, Erschöpfbarkeit und Antriebsmangel nicht als mangelnde Mitarbeit fehlgedeutet werden. In der Neuropsychologie gibt es inzwischen Testverfahren, die mit hoher Treffsicherheit die Möglichkeit mangelnder Anstrengungsbereitschaft überprüfen. Mangelnde Anstrengungsbereitschaft kann aber auch bei anderen neurokognitiven Funktionsbereichen eine Rolle spielen. Die oder der neuropsychologische Sachverständige sollte diese Aspekte bei der Urteilsbildung berücksichtigen. Die zu begutachtende Person muss in jedem Fall darauf aufmerksam gemacht werden, dass ihre Fähigkeit und Bereitschaft zur Mitarbeit in der Testuntersuchung mit erhoben werden.

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 wird charakterisiert über Beschwerden. Da diese als leichte Ermüdbarkeit, Erschöpfbarkeit, Aufmerksamkeits- und Antriebsmangel vielfältige Ursachen haben können, wird die Wahl spezifischer Verfahren empfohlen, deren Validität für die neurotoxische Fragestellung ausgewiesen ist (Psychologisch-Neurologischer Fragebogen, PNF). Von besonderem Wert sind Profilbetrachtungen der Beschwerden.

Hinweise zur Bewertung

Psychische Leistungen: Die Ergebnisdarstellung soll Norm- und Rohwertangaben enthalten, wobei auch der Bewertungsmaßstab für Testergebnisse anzugeben ist. 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, z. B. 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 arbeitsbedingten Anforderungen andererseits ist zu diskutieren. Soziale Rückzugsphänomene gehören in der Regel zum Krankheitsbild. Eine toxische Enzephalopathie ist umso wahrscheinlicher, wenn die alltägliche Lebensbewältigung nicht mehr problemlos gelingt bzw. offensichtlich eine erhebliche Kompensationsanstrengung erfordert. 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 arbeitsbedingter Lösungsmittelexposition ähnlich sind. Beide Krankheitsbilder unterscheiden sich aber im Erleben von Beschwerden. Diese werden von Alkoholkranken in geringerem Umfang angegeben als von langfristig Lösungsmittel-Exponierten.

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

3.3.1 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. Wird dieser Zusammenhang für gegeben erachtet, kommt die Frage einer bestehenden Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) infolge der Berufskrankheit hinzu. Der als Formtext hinterlegte 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 substantiellen Zweifel bestehen, diese mithin gesichert ist. Daher muss auch

eine der in der BK-Nr. 1317 genannten Krankheiten – Polyneuropathie oder Enzephalopathie – zweifelsfrei vorliegen. Eine Verdachtsdiagnose reicht nicht aus.

Es genügt hingegen nicht, wenn die versicherte Person „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 Lösungsmittleinwirkung 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.

Kommen für eine Krankheit mehrere Ursachen in Betracht, 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. 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 arbeitsbedingte 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 arbeitsbedingte Einwirkung als auch die nicht arbeitsbedingten Faktoren müssen konkret festgestellt werden, um in die Wertung der Wesentlichkeit eintreten zu können. Ist nur der arbeitsbedingte oder nur ein nicht

arbeitsbedingter Faktor erwiesen, 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 arbeitsbedingte Einwirkung zur Entstehung, Verschlimmerung oder Beschleunigung der Krankheit wesentlich beigetragen hat.

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

3.3.2 Einwirkung durch neurotoxische Lösungsmittel

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

3.3.2.1 Neurotoxische Lösungsmittel

Gesicherte neurotoxische Lösungsmittel sind

- aliphatische Kohlenwasserstoffe:
n-Hexan, n-Heptan
- Ketone:
2-Butanon (Methylethylketon), 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 in Tabelle 1 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 die Gemische in der Vergangenheit häufig neurotoxische Lösungsmittel enthielten.

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 Listensubstanzen grundsätzlich in der Lage, nach meist chronischer und erhöhter Exposition eine Polyneuropathie zu verursachen. Im Einzelnen gehören hierzu

- n-Hexan und
- 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.

3.3.2.2 Expositionshöhe

Bei der Bewertung der Exposition für die Frage einer lösungsmittelbedingten Polyneuropathie oder Enzephalopathie können die in den Stoffdossiers (Abschnitt 2.4) 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 4.1 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 4.2 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 402 Nr. 5.2.1 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 präanarkotischen 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, Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Tetrachlorethen.

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

3.3.2.3 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 Expositionszeiten entstehen.

Toxische Polyneuropathien können dagegen häufiger schon nach mehrmonatiger Exposition beobachtet

werden. Eine zehnjährige Expositionsdauer ist eher die Ausnahme.

3.3.2.4 Risikoarbeitsplätze

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

- Montearbeiten 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.

3.3.3 Krankheitsbild

Die Polyneuropathie und Enzephalopathie stellen voneinander unabhängige Erkrankungen dar [15; 16]. Eine Koinzidenz ist zwar möglich, wurde aber nur im geringeren Teil der Fälle beobachtet [16]. 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 berücksichtigt werden, wenn eine der beiden oben definierten Diagnosen gesichert ist.

Eine arbeitsbedingte 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 allgemei-

nen Lebensbewältigung berücksichtigt werden. Wichtig sind dabei die funktionellen Einschränkungen bzw. Störungen von Aktivitäten, die Betroffene nicht so ausführen können, wie dies in der 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 Lösungsmittelumgangs zu begründen ist. Mögliche anderweitige Einflüsse der Befindensänderung (Arbeitsbelastungen, Verlust des Arbeitsplatzes, Konflikte, Altersveränderungen, erhöhte Ängstlichkeit, erhöhte Empfindlichkeit gegen Umweltreize, reaktive oder endogene Depressivität, organische Erkrankungen) sind zu berücksichtigen.

3.3.4 Krankheitsverlauf

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

Grundsätzlich besteht ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen der krankmachenden Exposition und dem Krankheitsbeginn, d. h. die Krankheit entwickelt sich während oder kurz nach der arbeitsbedingten 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 erst später ärztlich 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 [17] aufgeführt sind, werden im Folgenden näher dargestellt (Tabelle 31).

Tabelle 31:
 Publikationen zur Diagnostik einer toxischen Polyneuropathie in Studien mit Wiederholungsuntersuchungen; EMG = Elektromyografie, NLP = Nervenleitgeschwindigkeit, PNP = Polyneuropathie;
 Pat. = Patienten/Patientinnen

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz Tests	Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
n-Hexan-induzierte PNP bei Arbeitern in der Papierindustrie	N = 11 zwei mit sensorischer PNP, neun mit sensorischer PNP, insgesamt alle moderate bis schwere PNP	Dauer: vier Jahre ohne Exposition (in den ersten zwei Jahren monatlich, im dritten Jahr alle zwei Monate, im vierten Jahr alle drei Monate)	fünf Pat. berichteten über ein weiteres Nachlassen der Kraft bis zu zwei bis drei Monaten nach Expositionskarenz; sechs Pat. mit initial schwerer PNP und Angabe von Muskelsteifigkeit berichteten auch noch am Ende der Verlaufsuntersuchung über morgendliche Wadenkrämpfe; zwei entwickelten gesteuerte Reflexe in den Beinen ohne Tonuszunahme	Bei sechs Pat. zeigte sich eine Verschlechterung der motorischen NLG-Parameter; bei fünf Pat. Verschlechterung der sensiblen NLG-Parameter jeweils nach Expositions-karenz (exakter Zeitverlauf nicht dokumentiert)	Chang [18]	Insgesamt Prognose gut; alle, einschließlich einer Person mit Tetraplegie, zeigten fast vollständige Erholung der Kraft. Sensible Störungen bei sensorischer Beteiligung legen sich viel früher als motorische (treten auch früher auf), meist binnen drei bis vier Monaten; Veränderungen der Elektrophysiologie korrelierten nicht immer mit den klinischen Beschwerden. Einige methodische Einschränkungen: zeitliche Dynamik insbesondere der neurophys. Parameter nur begrenzt dokumentiert
n-Hexan-induzierte PNP bei Arbeitern in Schuhindustrie	N = 90 mit Diagnostik n-Hexan-induzierter PNP	Erstuntersuchung mindestens ein Jahr nach Diagnosestellung und Expositionskarenz Nachuntersuchung: Gruppe A: N = 63, unter zehn Jahren nach Erstuntersuchung Gruppe B: N = 27, länger als zehn Jahre nach Erstuntersuchung	Klinische Symptome bei bis zu 30 % der untersuchten Pat.; kein Unterschied zwischen Gruppe A und B bezüglich PNP-Symptomatik; keine Progression	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	Valentino [19]	Eher günstige Prognose; keine Progression; motorische Nervenfasern bessern sich vollständig, während sensible Fasern langsamer regenerieren und residuale Schäden auch über mehr als zehn Jahre nach Expositionsprophylaxe bleiben können; Methodik: Problematik, dass viele Pat. in Gruppe B zum Zeitpunkt der Studie Entschädigungen anstrebten

Tabelle 31: Fortsetzung

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz Tests	Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
n-Hexan-induzierte PNP bei Arbeitern in Ballherstellungsfabrik	N = 4 Frauen, unterschiedliche Dauer der Exposition drei bis 108 Monate	Verlaufskontrolle: <ul style="list-style-type: none"> • klinische Untersuchung alle zwei Wochen • Elektrophysiologie insgesamt vier- bis fünfmal 	Weiteres Nachlassen der Kraft über ein bis zwei Monate nach Expositions-karenz, dann Plateau von zwei bis fünf Monaten, dann fast vollständige Besserung nach einem Jahr; Besserung der Gefühlsstörung nach drei bis fünf Monaten	Zunächst Verschlechterung der NLG über drei Monate; binnen 16 Monaten Besserung aller NLG-Werte; bei einigen Pat. jedoch noch residuale pathologische NLG-Parameter nach 15 Monaten	Huang et al. [20]	Biphasischer Verlauf der PNP mit guter Prognose; methodische Einschränkung: nur n = 4 Pat.
PNP bei Arbeitern infolge chronischer n-Hexanexposition	N = 102, überwiegend sensorische PNP, geringere Häufigkeit motorischer Symptome		Alle 102 Pat. zeigten eine vollständige Rückbildung der PNP-Symptomatik nach Expositionsende		Kuang et al. [21]	Prognose ausnahmslos positiv; Einschränkung: Methodik und differenzierte Ergebnisse nur begrenzt nachvollziehbar
Methyl-n-butylketon-induzierte PNP 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	Gruppe mittel bis schwer: alle zeigten Verbesserung nach Expositions-karenz Gruppe mild: 86 % Besserung, 11 % keine Änderung, ein Pat. leichte Verschlechterung Gruppe minimal: 71 % Besserung, Rest unverändert oder minimale Verschlechterung nach acht Monaten		Allen et al. [22]	Bis zu drei bis acht 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 ¹⁾

Tabelle 31: Fortsetzung

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz Tests	Veränderung Beschwerden	Veränderung Elektrophysiologie	Quelle	Bewertung
Toxische PNP bei Druckereiarbeitern	Nachdem Krankheitsfälle bekannt wurden, wurden 1157 Arbeiter mittels EMG und NLG und Fragebögen untersucht, 192 Angestellte auffällig (nach fünf 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	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.</i> [23]	Keine Progression, zumeist Besserung nach Expositionsende; Methodik: diffuse Darstellung; nur sehr begrenzte Verlaufsuntersuchungen; eher Zustandsbeschreibung
Toxische PNP 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 elektrophysiologische Untersuchung alle drei bis sechs Monate bis Werte normal Gruppe 3): ein Jahr nach Erstuntersuchung Dauer 30 Monate	Klinische Rückbildung meist innerhalb von drei Jahren, z. T. bleibende Beschwerden; keine klare Progression; insgesamt schleichender Beginn mit generellen Prodromi: Anorexia, Gewichtsverlust, Kopfschmerz, Übelkeit, GIT-Beschwerden	Verschlechterung der Elektrophysiologie bis zu maximal vier Monaten nach Expositionskarenz, dann Erholung bei den meisten Pat. mit einzelnen bleibenden NLG-Veränderungen nach 30 Monaten	<i>Cianchetti et al.</i> [24]	Überwiegend gute Prognose nach initialer möglicher Verschlechterung; keine Progression; Methodik: individuell unterschiedlich lange Zeit zwischen Auftreten der Symptome und Ende der Exposition
Toxische PNP bei Arbeitern in Schuhindustrie	N = 53 Gruppe 1): zehn mittelschwere bis schwere PNP Gruppe 2): 24 milde PNP Gruppe 3): 19 klinisch kaum beeinträchtigt, aber elektrophysiologische Auffälligkeiten	<ul style="list-style-type: none"> alle drei Monate im ersten Jahr jährlich bis Normalisierung oder Stabilisierung der Werte Dauer: maximal acht Jahre	Generelle Besserung im Verlauf; keine PNP-Progression Gruppe 1 und 2 nach fünf bis sechs Jahren noch neurologische Symptome bei bis zu 50 % der Pat.; sechs von sieben Pat. der Gruppe 1 auch nach sieben bis acht Jahren noch klinische Symptome	Generelle Besserung im Verlauf; keine PNP-Progression; EMG-Veränderungen persistieren z. T. auch acht Jahre nach Expositionsende; NLG erholten sich meist nach sechs bis 24 Monate bei leichter PNP, nach zwölf bis 36 Monaten bei schwerer PNP	<i>Passero et al.</i> [25]	Eher günstige Prognose in Abhängigkeit vom Schweregrad der PNP; keine Progression der PNP; Methodik: fehlende Abgrenzung möglicher Begleiterkrankungen ²⁾

¹⁾ 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.

²⁾ Entwicklung einer ZNS-Symptomatik mit spastischen Zeichen nach zwei bis fünf (!) Jahren in zunehmender Häufigkeit nach Expositionsende in allen Schweregrad-Gruppen (andere/konkurrierende Erkrankungen nicht abgegrenzt)

Chang [18] 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 fand *Valentino* [19] 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. [20] 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 konstatieren diese Autoren 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 Studie von *Kuang* et al. [21], die 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. [22] 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 einem 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* et al. 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. [23] 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. [24] 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. [25] 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 Symptomatik 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 [17] ebenfalls aufgeführte Studie von *Ørbæk* und *Lindgren* [26] zielt methodisch in der Ergebnisdarstellung sowie in der Diskussion eindeutig auf die Verlaufsbeobachtung einer toxischen Enzephalopathie. Zwar werden tabellarisch auch klinische Befunde bezüg-

lich des peripheren Nervensystems sowie neurografische 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 in ihrer methodischen Qualität als sehr inhomogen anzusehen. So findet sich in den älteren Studien wie *Billmaier et al.* oder *Allen et al.* [22; 23] 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) nehmen die Betroffenen häufig nicht bewusst wahr oder deuten sie fehl. 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 arbeitsbedingten und privaten Lebensführung zu berücksichtigen. Das sind zum Beispiel Wechsel oder Verlust arbeitsbedingter 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 32) 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 [26]. Gleiches ist zu schlussfolgern aus einer Erhebung von 25 Fällen mit toxischer Enzephalopathie zweieinhalb Jahre nach der Erstuntersuchung [27].

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 [28]. 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 [29]. Eine weitere Studie mit einem Fünf-Jahresintervall bei insgesamt 111 Fällen bestätigt diese Einschätzung, sofern keine weitere Exposition der wiederholt Untersuchten vorlag [30].

Zwei weitere Studien [31; 32] sind methodisch problematisch, weil bei etwa 30 % der wiederholt Untersuchten weiterhin Expositionen vorlagen. In der Studie von *Leira et al.* [31] 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.* [32] werden 69 Fälle unterschiedlicher Ausprägungsgrade von Enzephalopathien nach drei Jahren nachuntersucht. Die Symptomangaben nehmen bei mittelschwerer toxischer Enzephalopathie nicht signifikant, bei leichter für drei von zwölf Symptomen signifikant zu; die Testleistungen bleiben überwiegend konstant mit einer Tendenz zur leichten Verbesserung.

Tabelle 32:
Publikationen zur Diagnostik einer Toxischen Enzephalopathie in Studien mit Wiederholungsuntersuchungen; EZ = Enzephalopathie

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz	Veränderung Beschwerden	Veränderung Leistungen	Quelle	Bewertung
Chronisch toxische Enzephalopathie-Patienten	N = 32, frühere Exposition über 26 Jahre	vier Jahre nach Erstuntersuchung, ohne Exposition	10/17 neuroasthenische Symptome zusammenfassend bewertet: Signifikante Reduktion von durchschnittlich sieben auf fünf Symptome	12 Tests in sechs Funktionsbereichen zusammengefasst: N = 9/32 unverändert N = 13/32 Leistungsminderungen in einem oder mehr Tests, N = 6/32 Verbesserung in einem oder mehr Tests N = 4/32 Minderungen und Verbesserungen	Ørbæk und Lindgren [26]	Subjektiv Besserung erlebt, Leistungsanstiege bei niedrigem, Leistungsabfall bei hohem Ausgangsniveau festgestellt. Psychometrie spreche gegen progressive Entwicklung nach Expositionsende
Chronisch toxische Enzephalopathie-Patienten	N = 25; Erstuntersuchung drei Monate nach Expositionsende, 14,9 Jahre Exposition	zweieinhalb Jahre nach Erstuntersuchung	19 Symptome; „Stabilität“; Veränderungstendenz bei 17 Symptomen weniger, bei zwei Symptomen gleich häufig	Zahlreiche Tests zu Kategorien: Bewertung Reduktionsgrad bei Erst-/Zweituntersuchung „schlechter/besser/unverändert“ Psychomotorisches Tempo 4/2/19 Aufmerksamkeit, Konzentration 4/4/17 Lernen/Gedächtnis 3/7/15 Kompl. intell. Fähigkeit 4/4/17	Jensen et al. [27]	Konstanz der Leistungen, jedoch leichte Minderung der Symptomangaben Progression wird verneint
Chronisch toxische Enzephalopathie-Patienten	N = 21	zwei Jahre nach Erstuntersuchung, Expositionsscore, Klassifikation nach Schwere der Erkrankung n = 15 ohne, sechs mit reduzierter Exposition	zehn unverändert, sieben Symptome verbessert, drei verschlechtert, ein ohne Angabe	Kognitiv und „psychologisch“ bewertet: elf unverändert, neun verbessert, ein verschlechtert Je stärker beeinträchtigt in Erstuntersuchung, desto stärker verbessert in Zweituntersuchung	Dryson und Ogden [28]	Überwiegend Gleichbleiben oder Besserung des Zustandes; kein Beleg für Progression „Tendenz zur Mitte“ wie bei Ørbæk und Lindgren [26]
Chronisch toxische Enzephalopathie bei Hausmalern	N = 26, Erstuntersuchung ein Jahr nach Expositionsende; vorher 28 Jahre Exposition	zwei Jahre nach Erstuntersuchung ohne Exposition	13 Symptome: Bezogen auf alle Angaben in Erstuntersuchung: „unverändert“ 67 % „nicht mehr vorhanden + gebessert“ 28 % „verstärkt“ 5 %	elf Testscores: bei zehn Scores keine signifikante Veränderung; eine signifikante Minderung als „wahrscheinlich nicht relevant“ dargestellt Individuelle Gesamtbewertung: bei 24/26 unverändert; 2/26 Minderung des Leistungslevels	Bruhn et al. [29]	Bleiben oder Minderung von Symptomen überwiegt; keine bedeutende Änderung in Leistungen; Reversibilität sowie Progression von Autoren als „nicht beobachtet“ bewertet

Tabelle 32: Fortsetzung

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz	Veränderung Beschwerden	Veränderung Leistungen	Quelle	Bewertung
Chronisch toxische Enzephalopathie-Patienten	N = 65 nur Symptome (Typ I) N = 46 (Typ IIb)	fünf Jahre nach Erstuntersuchung; 16 noch exponiert, 32 in Arbeit ohne Exposition, 52 mit Entschädigung 14 % mit Exposition bei Nachuntersuchung!	14 Symptome : Verstärkung von vier Symptomen bei Typ IIb vs. Typ I sign. Desaktivierung eher bei Typ IIb	acht Tests aus fünf Bereichen, Diagnosen durch Tests bestimmt: Von 65 Typ I unverändert n = 59, drei verschlechtert zu Typ IIb (drei Verlust) Von 46 Typ IIb unverändert n = 28, zwölf verbessert zu Typ I (sechs Verlust)	<i>Edling et al. [30]</i>	Leichte Fälle mit Erholungseffekt; schwerere Fälle mit Persistenz; keine Progression der Erkrankung ohne Exposition
Chronische/subakute toxische Enzephalopathie-Patienten	N = 24 chronisch N = 36 subakut Auswertung z.T. n = 47	drei bis fünf Jahre nach Diagnose 13/47 weiterhin exponiert; 19/47 in Arbeit ohne Exposition; 15/47 in Rente: 28 % mit Exposition bei Nachuntersuchung!	Erstuntersuchung freie Symptomangaben; Zweituntersuchung gezielte Fragen (neun Symptome): Chronisch: Verschlechterung Subakut: Verringerung Symptome. Keine Statistik!	Erstuntersuchung 8 Tests (ausführlich); Zweituntersuchung in Kurzversionen? Keine signifikanten Veränderungen; Hinweis auf „negative Tendenz“ bei chronischen, auf „positive Tendenz“ bei subakuten Fällen	<i>Leira et al. [31]</i>	Methodisch problematisch. Erst-/Zweituntersuchung nicht übereinstimmend; „Veränderungen“ teilweise ohne Statistik bewertet: Änderungstendenzen bei chronisch anders als bei subakuten Fällen
Lösungsmittel-exponierte mit Kliniküberweisung	N = 69: 15 mittelschwere toxische Enzephalopathie (EZ) 29 leichte toxische EZ 9 andere EZ 16 keine EZ	drei Jahre nach Erstuntersuchung: 4/69 weiterhin gleich exponiert; 17/69 weiterhin, aber reduziert exponiert 30 % mit Exposition bei Nachuntersuchung!	12 Symptome: mittlere schwere EZ: leichte Zunahme (nicht sign.); leichte EZ: bei 3/ 12 Symptomen Zunahme; andere EZ: keine Änderung; keine EZ: signifikante Abnahme	fünf Tests mit neun Auswertungsvariablen: „Weitgehend identische Median und Perzentilwerte“. Tendenz zur Verbesserung der Testwerte ist in allen Gruppen feststellbar; Tendenz zur Minderung auch in allen Gruppen, aber deutlich seltener	<i>Lauritsen et al. [32]</i>	Symptomangaben nehmen bei Gruppen mit mittelschwerer und leichter EZ zu, aber überwiegend nicht signifikant Testleistungen gleich bleibend mit stärkerer Tendenz zur Verbesserung

Tabelle 32: Fortsetzung

Stichprobe	Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen	Wiederholungsansatz	Veränderung Beschwerden	Veränderung Leistungen	Quelle	Bewertung
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 (/Tag; kumulativ)	nicht behandelt	zwölf Tests ANOVA: elf Tests ohne Expo-Effekt alle Tests ohne Alter-Expo-Interaktion Digit Symbol significantly	Nordling Wilson et al. [33]	Kein Expositionseffekt
Dieselben Exponierten mit höchster Exposition	zehn mit höchsten Alkoholbasierten zehn mit höchsten Kontaktkleberbasierten vs. 18 lang berufserfahren	Subgruppe älterer und höchst Exponierter vs. ältere Nichtexponierte	nicht behandelt	Alkoh: 1/12 Tests signifikant Expositionseffekt, 4/12 Tendenz sichtbar, Interaktion Expo-Zeit 3/12 signifikant Kontaktkleber: 1/12 Tests Expositionseffekt, 3/12 Tendenz sichtbar		Expositionseffekt bei höchst Exponierten in einigen Tests, Interaktion mit Alter

Die bisher genannten Studien haben relativ kurze Wiederholungsintervalle. Eine Studie liegt vor mit einem Intervall von 18 Jahren nach der Erstuntersuchung. Lösungsmittel-exponierte Fußbodenleger wurden verglichen mit expositionsfreien Zimmerleuten. Mit zehn neuropsychologischen Tests wurde keine signifikant andere Minderung von Testleistungen bei Exponierten im Vergleich zu den Kontrollen festgestellt [33]. 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 zehn bis 20 Jahre) und überschreiten sehr deutlich > 30 l/Tag-Jahre, die als Risiko erhöhend für eine toxische Enzephalopathie nach *Mikkelsen et al.* [34] 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 am häufigsten 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.

3.3.5 Andere Ursachen und individuelle Suszeptibilität

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

Nicht arbeitsbedingte Ursachen sind unter „Differenzialdiagnose“ abgehandelt (Abschnitte 3.1.1.4 und 3.1.2.3).

Zur Beurteilung nicht arbeitsbedingter Mitursachen im BK-Recht siehe Abschnitt 3.3.1.

Das Auftreten von toxischen Effekten ist wegen der genetischen Variabilität, die für die Exprimierung von fremdstoffmetabolisierenden Enzymen relevant ist, individuell unterschiedlich (sogenannte individuelle Suszeptibili-

tät). 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.

3.3.6 Synoptische Wertung

Bei der synoptischen Wertung ist der unter Abschnitt 3.3.1 beschriebene rechtliche Rahmen zu berücksichtigen.

Die regelmäßige Einwirkung neurotoxischer Lösungsmittel in ausreichender Höhe und Zeitdauer muss als Voraussetzung für die Anerkennung einer BK-Nr. 1317 gesichert sein. Weiter muss die Diagnose einer Enzephalopathie oder Polyneuropathie gesichert sein.

Fragen zu Art und Umfang der Exposition sollten möglichst im Vorfeld der Begutachtung geklärt sein. Für die Feststellung des Sachverhalts zur Exposition ist der UV-Träger zuständig und verantwortlich. Eine eingehende persönliche Befragung der versicherten Person durch den Präventionsdienst im Rahmen von Vor-Ort-Recherchen im Betrieb kann zur Vermeidung widersprüchlicher Ergebnisse beitragen. Verbleibt eine abweichende Einschätzung der Exposition durch die versicherte Person selbst, wird dies im Bericht des Präventionsdienstes festgehalten. Die oder der Sachverständige wird im Rahmen der besonderen Fachkunde die versicherte Person ebenfalls zu den Expositionsverhältnissen befragen. Weichen die erhobenen Angaben in entscheidungserheblichen Punkten von den Feststellungen des UV-Trägers zum Sachverhalt ab, dürfen sie nicht ohne Weiteres dem Sachverständigenvotum zugrunde gelegt werden. Sie bzw. er muss dann entweder durch Rückfrage beim UV-Träger auf eine weitere Sachaufklärung hinwirken oder eine Alternativbeurteilung vornehmen [35]. Auch die Alternativbeurteilung erfordert in der Regel weitere Sachaufklärung durch die UV-Träger, um Zweifel hinsichtlich der entscheidungserheblichen Exposition möglichst umfassend auszuräumen.

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

Die Kriterien für die Kausalitätsprüfung im Einzelfall lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Argumente für eine arbeitsbedingte 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 nicht arbeitsbedingter Ursachen,
 - Nachweis von Lösungsmittelinduzierten 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.

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.

Ist die Einwirkung von neurotoxischen Lösungsmitteln mit Wahrscheinlichkeit Ursache oder wesentliche Mitursache für das Krankheitsbild, 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.

3.4 MdE-Bewertung

Nach § 56 SGB VII haben versicherte Personen Anspruch auf Rente aus der Unfallversicherung, wenn ihre Erwerbsfähigkeit infolge eines Arbeitsunfalls oder einer Berufskrankheit um wenigstens 20 v. H. (v. H. = von Hundert) gemindert ist. Eine 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 der versicherten Person. Vorbestehende Behinderungen oder gesundheitliche Beeinträchtigungen können dazu führen, dass die MdE höher oder niedriger zu bewerten ist, wenn zwischen dem arbeitsbedingt verursachten Gesundheitsschaden und dem Vorschaden eine funktionelle Wechselbeziehung besteht.

Der oder die 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 UV-Träger 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 Fachleuten 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 Fachleute 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.

3.4.1 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, Neurografie, Nadelelektromyografie, 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 Auswirkung 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.

3.4.2 Enzephalopathie

Für die Einschätzung der MdE 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/neuropsychologisch sowie der psychopathologisch einschließlic 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 arbeitsbedingten 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

3.5 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-Liponsäuren 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 Migränebehandlung angezeigt sein. Eine sekundäre Kopfschmerzchronifizierung durch regelmäßige Schmerzmitteleinnahme 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 Nervenarzt oder 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 aufwendigen, in ihrer Effizienz nicht hinreichend gesicherten Behandlungskonzepten zu beachten.

3.6 Literatur zu Kapitel 3

- [1] *Benes, H.*: Das Restless Legs Syndrom: Klinisches Bild, funktionelle Auswirkungen und Begutachtungen. *Med. Sach.* 96 (2000), S. 120-124
- [2] *Oertel, W. H.; Stiasny, K; Wetter, T.C.; Trenkwalder, C.*: Restless-Legs-Syndrom. Die vergessene Krankheit. *Dt. Ärztebl.* 97 (2000), S. 2485-2489
- [3] *Cranmer, J. M.; Golberg, L.*: Proceedings of the workshop on neurobehavioral effects of solvents. *Neurotoxicol.* 7 (1986), S. 1-95
- [4] Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria. Hrsg.: World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe, Kopenhagen, Dänemark 1985
- [5] *Triebig, G.; Grobe, T.*: Toxische Enzephalopathie durch chronische Lösungsmittlexposition als Berufskrankheit. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 22 (1987), S. 222-228
- [6] *Hartman, D. E.*: Neuropsychological toxicology. Identification and assessment of human neurotoxic syndromes. Springer, NewYork 1995
- [7] *Berent, S.; Albers, J. W.*: Neurobehavioral toxicology: Neuropsychological and neurological perspectives. Vol. 1: Foundations and methods. Psychology Press, New York 2005
- [8] *Satzger, W.; Fessmann, H.; Engel, R. R.*: Liefern HAWIE-R, WST und MWT-B vergleichbare IQ-Werte? *Z. Diff. Diagnost. Psychol.* 23 (2002), S. 159-170
- [9] *Jahn, T.; Beitlich, D.; Hepp, S.; Knecht, R.; Köhler, K.; Ortner, C.; Sperger, E.; Kerkhoff, G.*: Drei Sozialformeln zur Schätzung der (prämorbid) Intelligenzquotienten nach *Wechsler*. *Z. Neuropsychol.* 24 (2013), S. 7-24
- [10] *Van Hout, M. S.; Schmand, B.; Wekking, E. M.; Deelman, B. G.*: Cognitive functioning in patients with suspected chronic toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 77 (2006), S. 296-303
- [11] *Sturm, W.*: Diagnostik und Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen bei neurologischen Erkrankungen. In: *H.-C. Diener, H.-C.; Weimar, C.* (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der DGN. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 2012, S. 1096-1111

- [12] *Thöne-Otto, A.*: Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen. In: *Diener, H.-C.; Weimar, C.* (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der DGN. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 2012, S. 1112-1132
- [13] *Müller, S. V.*: Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen bei neurologischen Erkrankungen. In: *Diener, H.-C.; Weimar, C.* (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der DGN. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 2012, S. 1133-1143
- [14] *Karnath, H.-O.; Zihl, J.*: Rehabilitation bei Störungen der Raumkognition. In: *Diener, H.-C.; Weimar, C.* (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der DGN. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 2012, S. 1144-1160
- [15] *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), S. 500-509
- [16] *Dietz, M. C.; Ihrig, A.; Triebig, G.*: Fallstudie zur Polyneuropathie (PNP) und/oder chronischen Enzephalopathie (CTE) als Berufskrankheit BK-Nr. 1317 (P52). 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM). 10. bis 13. April 2002, München. *Zbl. Arbeitsmed.* 42 (Suppl.) (2002), S. 180
- [17] Merkblatt „Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische“. *BARbBl.* (2005) Nr. 3, S. 49
- [18] *Chang, Y. C.*: Patients with n-hexane induced polyneuropathy: A clinical follow up. *Br. J. Ind. Med.* 47 (1990), S. 485-489
- [19] *Valentino, M.*: Residual electroneurographic modifications in subject with n-hexane induced polyneuropathy: a follow-up study. *Med. Lav.* 87 (1996), S. 289-296
- [20] *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), S. 610-615
- [21] *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* 40 (2001) Nr. 5, S. 329-331
- [22] *Allen, N.; Mendell, J. R.; Billmaier, D. J.; Fontaine, R. E.*: Toxic polyneuropathy due to methyl n-butyl ketone. An industrial outbreak. *Arch. Neurol.* 32 (1975), S. 209-218
- [23] *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 (1974), S. 665-671
- [24] *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), S. 1151-1161
- [25] *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), S. 463-472
- [26] *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), S. 37-44
- [27] *Jensen, P. B.; Nielsen, P.; Niesen, N. O.; de Fine Olivarius, B.; Hansen, J. H.*: Kronisk toksisk encefalopati efter erhversmaessig eksposition for organisk oploesningsmidler. *Ugeskr. Laeger* 146 (1984) Nr. 18, S. 1387-1390
- [28] *Dryson, E. W.; Ogden, J. A.*: Organic solvent induced chronic toxic encephalopathy: Extent of recovery and associated factors, following cessation of exposure. *Neurol. Toxicol.* 21 (2000) Nr. 5, S. 659-666
- [29] *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 wncephalopathie. *Acta Neurol. Scand.* 64 (1981), S. 259-272
- [30] *Edling, C.; Ekberg, K.; Ahlberg, G.; Alexandersson, R.; Barregård, L.; Ekenvall, L.; Nilsson, L.; Svensson, B. G.*: Long term follow up to workers exposed to solvents. *Brit. J. Ind. Med.* 47 (1990), S. 75-82
- [31] *Leira, H. L.; Bratt, U.; Gustafson, O.; Saksvik, P. Ø.*: Løsemiddelskadede i Trøndelag. Hvordan er det gått med dem. *Tidsskr. Nor. Laegeforen* 110 (1990) Nr. 28, S. 3623-3626
- [32] *Lauritsen, J.; Gade, A.; Viskum, P.*: Erhvervsbetinget toksisk ancefalopati. *Ugeskr. Laeger* 147 (1985), S. 3727-3733

- [33] *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.* 59 (2002) Nr. 1, S. 49-57
- [34] *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), S. 1-143
- [35] *Köhler, T.*: Neurotoxizität und Berufskrankheit, Rechtliche Aspekte. In: *Triebig, G.; Lehnert, G.*: Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Gentner, Stuttgart 1998

4 Anhang

4.1 Stoffspezifische Informationen und Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten für die Listenstoffe

Vorbemerkung

In Abschnitt 3.3.2.2 (Expositionshöhe) wurde begründet, weshalb die für die Prävention arbeitsmedizinisch relevanten Grenzwerte (AGW nach TRGS 900, MAK-Werte, Akzeptanz- und Toleranzkonzentrationen nach TRGS 910, BGW nach TRGS 903) 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 einzuschätzen ist als der NOEL bzw. NOAEL und die daraus abgeleiteten Beurteilungsmaßstäbe (TRGS 900, 903, MAK-Wert, TRGS 910, BGW).

Die „neurotoxischen Schwellenwerte“ stützen sich auf die Publikationen im einschlägigen Schrifttum sowie auf die aktuellen wissenschaftlichen Begründungen der MAK-Werte durch die Arbeitsstoffkommission [1]. 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.

4.1.1 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 Versuchspersonen und Versuchstieren ist abzuleiten, dass die Belastungen durch 2,5-Heptandion (Hauptmetabolit des n-Heptan), die aus n-Heptan-Expositionen bis zu 500 ppm (2 100 mg/m³) resultieren, zu niedrig sind, um periphere Neuropathien induzieren zu können [2].

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

Bewertung:

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

Der aktuelle AGW beträgt 2 100 mg/m³ (500 ppm Heptan alle Isomeren), ein BGW ist nicht festgelegt (TRGS 900).

4.1.2 n-Hexan

Zur Neurotoxizität von n-Hexan liegen umfassende und aktuelle Begründungen zum MAK-Wert vor, zuletzt aus den Jahren 1992 und 1997 [1].

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

Nach der Studie von *Sanagi et al.* [3] kann man von einem NOEL von durchschnittlich 58 ppm (208 mg/m³) mit einem Bereich von 40 bis 88 ppm (143 bis 315 mg/m³) ausgehen.

Chang et al. [4] berichteten über subklinische Zeichen einer Neuropathie bei einer mittleren Luftkonzentration von 63 ppm (226 mg/m³) mit einem Bereich von 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 (1 790 mg/m³) auf.

Längsschnittuntersuchungen haben gezeigt, dass eine n-Hexan-induzierte Polyneuropathie nach Expositions-ende eine günstige Prognose aufweist. Auch schwere Krankheitssymptome, z. B. Paresen, haben sich im Verlauf von einigen Monaten bis maximal zwei Jahren wieder zurückgebildet [5; 6].

Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass n-Hexan unter den beschriebenen arbeitsbedingten 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 [7 bis 9].

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ wird für die Verursachung einer Polyneuropathie als BK eine längerfristige Exposition von mehr als 50 ppm (180 mg/m³) abgeleitet.

Der aktuelle AGW beträgt 180 mg/m³ (50 ppm) und der korrespondierende BGW 5 mg/l Urin, bestimmt als 2,5-Hexandion plus 4,5-Dihydroxy-2-hexanon (TRGS 900 und 903).

4.1.3 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) [1]. 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 BGW 5 mg 2-Butanon/l Urin (TRGS 900 und 903).

4.1.4 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 Kunststoff produzierenden Fabrik traten mehrere Erkrankungsfälle von Polyneuropathie auf, nachdem Methyl-iso-butylketon (4-Methylpentan-2-on, MiBK) durch Methyl-n-butylketon (MnBK) ersetzt wurde [10; 11]. Luftmessungen durch das zuständige US-amerikanische Gesundheitsministerium erbrachten 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 [12].

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ gelten Konzentrationen oberhalb des aktuell gültigen AGW von 21 mg/m³ (5 ppm). Der korrespondierende BGW beträgt 5 mg/l Urin, bestimmt als 2,5 Hexandion plus 4,5-Dihydroxy-2-hexanon (TRGS 900 und 903).

Anmerkung:

Im Hinblick auf die häufig benutzte Abkürzung MBK (Methyl-butylketon) ist stets eine weiterführende Abklärung dazu erforderlich, um welches Isomer es sich dabei gehandelt hat.

Im Gegensatz zu Methyl-n-butylketon ist für das Isomer Methyl-iso-butylketon 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 und Schwindelerscheinungen (siehe MAK-Wert-Begründung aus dem Jahr 1996 [1]). Der AGW für 4-Methylpentan-2-on beträgt 20 ppm (83 mg/m³).

4.1.5 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 Methanolintoxikation können neben den Sehstörungen insbesondere extrapyramidale Symptome (Parkinson-Syndrom) auftreten (siehe MAK-

Wert-Begründung 1999 [1]). In der MAK-Begründung wird ausgeführt, dass weitere Studien zur Absicherung einer 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 [13].

Bei einer experimentellen Studie mit freiwilligen Versuchspersonen haben Methanolkonzentrationen von 200 ppm (270 mg/m³) für vier Stunden zu keinen Sehstörungen oder neurophysiologischen sowie neuropsychologischen Veränderungen geführt [14]. 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 [15]. Die EEG-Veränderungen sprechen für eine Aktivierung des noradrenergen Systems [16].

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 [17].

Kawai et al. [18] 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 [19]).

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 BGW 30 mg Methanol/l Urin (TRGS 900 und 903).

4.1.6 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 MAK-Wert-Begründungen [1998] [1]).

Älteren Berichten zufolge kam es bei Ethanolkonzentrationen 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 Versuchspersonen 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 [20]. Die alkoholische Polyneuropathie entsteht in der Regel nach einem langjährigen Abusus mit einer täglichen Alkoholfuhr von mindestens 100 g [21]. 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 BGW ist nicht festgelegt (TRGS 900). Eine Absenkung des AGW zum Herbst 2018 auf 380 mg/m³ wurde im AGS beschlossen.

4.1.7 2-Methoxyethanol (Methylglykol)

In einer Reihe älterer Fallstudien wurden nach arbeitsbedingter Exposition gegenüber 2-Methoxyethanol das Auftreten von neurologischen und psychiatrischen Symptomen z. B. Müdigkeit, Kopfschmerzen, Tremor und Vergesslichkeit beschrieben (Übersicht siehe MAK-Begründung aus dem Jahr 1983 [1]). 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 *Zavon* [22]. 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 arbeitsbedingter 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 ehemaligen AGW von 16 mg/m³ sind neurotoxische Wirkungen auf das ZNS auszuschließen.

Der aktuelle AGW beträgt 3,2 mg/m³ (1 ppm). Der BGW beträgt 15 mg/g Kreatinin im Urin.

4.1.8 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 [1]). 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 aufgetreten nach Expositionen gegenüber ca. 1 500 ppm (4 880 mg/m³) bis zu 20 000 ppm (65 000 mg/m³); zitiert nach [23].

Konkrete Anhaltspunkte dafür, dass Benzol unter den Expositionsbedingungen am Arbeitsplatz eine Polyneuropathie verursacht, sind dem wissenschaftlichen Schrifttum nicht zu entnehmen (Übersicht siehe [23]).

Im Vergleich zur akuten Wirkung auf das ZNS sind hämatotoxische und genotoxische Effekte bereits in deutlich geringeren Konzentrationen zu beobachten. Im Rahmen der Expositionen, d. h. bei Einhaltung der früheren TRK 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 TRK schützt sicher vor neurotoxischen Effekten.

4.1.9 Toluol

Zur Humantoxizität von Toluol liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor, das in der Begründung des MAK-Wertes 1993 bewertet wurde [1].

Toluoldämpfe in hohen Konzentrationen verursachen akut Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit bis hin zu Bewusstseinsstrübung 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 Toluolintoxikation 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 Unter-

suchungen unter Einsatz sensitiver Untersuchungsmethoden für das periphere Nervensystem keine Häufung von Polyneuropathie-Symptomen bzw. Erkrankungen bekannt geworden (Übersicht siehe [24 bis 29]). 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. 1 000 ppm (3 830 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 [1]).

In mehreren Expositionsstudien an freiwilligen Versuchspersonen wurde das Vorkommen von Befindlichkeitsstörungen und kognitiven Veränderungen mit neuropsychologischen Verfahren untersucht [25 bis 31]. 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, besonders von toluolexponierten Druckern, haben Hinweise auf Leistungsbeeinträchtigungen bei Expositionen um 88 ppm (337 mg/m³) gezeigt [32 bis 35].

Eine in der deutschen Tiefdruckindustrie durchgeführte Multicenter-Studie hat bei langjährig exponierten Druckern keine eindeutigen adversen Effekte auch im Bereich des ZNS ergeben [36; 37]. Auch eine fünfjährige 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 [38; 39]. 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. [40] untersuchten Drucker, die chronisch exponiert waren gegenüber Toluolkonzentrationen von bis zu 27 ppm (103 mg/m³). 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/l Blut bei Entnahme der Blutproben nach Schicht- bzw. Expositionsende.

Der aktuelle AGW beträgt 190 mg/m³ (50 ml/m³) und der korrespondierende BGW 0,6 mg Toluol/l Blut bzw. 1,5 mg/l o-Kresol im Urin (TRGS 900 und 903).

4.1.10 Xylol (alle Isomere)

Zur Humantoxizität und insbesondere zur Neurotoxizität der drei Xylolisomeren, 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 und 2001 [1]).

Xyloldämpfe wirken akut narkotisch und verursachen konzentrationsabhängig uncharakteristische Symptome wie Kopfschmerz, Benommenheit und Konzentrationsstörungen.

Untersuchungen unter kontrollierten Expositionsbedingungen ergaben, dass Luftkonzentrationen zwischen 90 und 460 ppm (400 und 2 030 mg/m³) zu Gleichgewichtsstörungen, Verlangsamung der Reaktionszeit und zu Befindlichkeitsstörungen führen können [41; 42]. Inhalative Belastungen von ca. 80 ppm (350 mg/m³) Xylol führten zu keinen messbaren Veränderungen kognitiver Leistungen [26]. *Laine et al.* [43] haben freiwillige Versuchspersonen gegenüber 200 ppm (880 mg/m³) Xylol exponiert und verschiedene neurophysiologische 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 Xylolbelastung. 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 1 320 mg/m³) lagen [43].

Die Resultate von epidemiologischen Querschnittstudien, in denen vermehrt Symptombeschreibungen berichtet wurden, sind wegen der unzureichenden Berücksichtigung von Confoundern nicht aussagefähig [44; 45].

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 Xylolkonzentration 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 BGW 2 000 mg Methylhippursäure/l Urin (TRGS 900 und 903).

4.1.11 Styrol

Zur akuten und chronischen Neurotoxizität von Styrol liegt ein umfangreiches wissenschaftliches Schrifttum vor (siehe Begründungen zum MAK- und BAT-Werten aus den Jahren 1983, 1987 und 1998 [1]).

Dick [46] 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* [47] zu dem Schluss, 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 [47].

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 [48 bis 53].

In mehreren Studien wurde ein erhöhtes Risiko für subklinische Farbsinnstörungen nach chronischer Styrolexposition berichtet [54 bis 61]. Auch wenn man die Schwächen einzelner Studien berücksichtigt, lässt sich im Ergebnis eine Korrelation zwischen chronischer Styrolexposition, z. B. gemessen mithilfe eines Expositionsindexes, und dem Indikator für eine erworbene Farbsinnstörung in Form des sogenannten Color-Confusion-Index (CCI) bestätigen [62]. Unklar ist derzeit die Expositionshöhe, ab der Veränderungen eindeutig nachweisbar sind. Die Studien von *Kishi et al.* und *Iregren et al.* [59; 63] 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 Farbsinn-

störung und – im Gegensatz zur Erwartung – keinen gemeinsamen negativen Effekt infolge einer Styrolexposition [64]. Als Ursachen der Inhomogenität diskutieren die Autoren mehrere Confounder, z. B. die Beleuchtungsumstände, Geschlechtseinflüsse, den Alkoholkonsum und das Rauchen.

Zur Frage der Reversibilität von Farbsinnstörungen liegen mehrere Studien vor, die jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangen [60; 61; 65; 66].

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 BGW 600 mg Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure/g Kreatinin im Urin (TRGS 900 und 903).

4.1.12 Dichlormethan (Methylenchlorid)

Dichlormethan (DCM) wirkt akut in Abhängigkeit von der eingewirkten Dosis depressorisch auf das ZNS. Es wurde früher als Inhalationsnarkotikum eingesetzt. Maßgeblich für die Neurotoxizität 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 ZNS-toxische Effekte wie beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Abfall der Flimmerverschmelzungsfrequenz bei Luftkonzentrationen von 300 bis 800 ppm (1 060 bis 2 820 mg/m³) nachgewiesen [67].

Gamberale et al. [68] fanden bei einer 30-minütigen Exposition gegenüber 22, 400, 800 und 1 000 ppm (78, 1 410, 2 820 und 3 530 mg/m³) DCM keinen Einfluss auf die psychische Leistungsfähigkeit.

In einer anderen Studie wurden Veränderungen von ZNS-Leistungen erst ab 1 000 ppm (3 530 mg/m³) festgestellt [69].

Lash et al. [70] 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 [71].

Bewertung:

Als „neurotoxischer Schwellenwert“ werden 300 ppm (1 060 mg/m³) vorgeschlagen.

Der aktuelle AGW beträgt 180 mg/m³ (50 ml/m³) und der korrespondierende BGW 500 µg/l Dichlormethan im Blut (TRGS 900 und 903).

4.1.13 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 von 1976, 1980, 1997, 2000 und 2001 [1]).

Akute neurotoxische, d. h. narkotische Wirkungen, treten ab 200 ppm auf. Trichlorethen führt zur Gewöhnung und kann zur psychischen Abhängigkeit (Schnüffelsucht) führen. Feldstudien, insbesondere die Studie von Grandjean et al. [72], 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. [73] berichteten über signifikante Beeinträchtigungen der psychomotorischen Leistungsfähigkeit bei chronisch TRI-exponierten Beschäftigten, die gegenüber ca. 50 ppm bis 100 ppm (270 bis 540 mg/m³) exponiert waren.

Bei freiwilligen Versuchspersonen, 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 [74].

In mehreren Fallbeschreibungen ist über das Auftreten einer Neuropathie von Hirnnerven (*N. trigeminus*, *N. facialis*) nach hoher TRI-Exposition berichtet worden [75 bis 77]. Als Ursache wurden Zersetzungsprodukte des TRI (z. B. Dichloracetylen) und Stabilisatoren des technischen Produktes diskutiert [78]. Auch eine Virusinfektion

(*Herpes simplex*) kommt als Differenzialdiagnose für die Krankheitssymptomatik in Betracht [79].

In Feldstudien mit 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)) [80; 81]. 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 [82]. 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 [83].

Bewertung:

In den zuvor genannten Studien wurden Expositionswerte im Bereich von 50 bis 100 ppm beschrieben, ab denen eine Beeinträchtigung der psychischen Leistungsfähigkeit bei chronischer TRI-Exposition beobachtet wurde. Es wird hier der niedrigste dokumentierte Expositionswert von *Konietzko* et al. im Hinblick auf das ZNS von 50 ppm (270 mg/m³) vorgeschlagen.

4.1.14 1,1,1-Trichlorethan

1,1,1-Trichlorethan (TCE) hat depressorische Wirkungen auf das ZNS. Hierzu liegt eine aktuelle Begründung zum MAK-Wert aus dem Jahr 2001 vor [1].

Akut verursacht 1,1,1-Trichlorethan ab ca. 5 000 ppm (27 700 mg/m³) eine tiefe Narkose. Konzentrationen von 200 bzw. 250 ppm (1 100 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 [84 bis 87]. *Muttray* et al. [88] berichteten über EEG-Veränderungen und eine verstärkte Müdigkeit in 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 [85].

Mit einer Ausnahme liegen keine konsistenten Befunde vor, die eine periphere neurotoxische Wirkung begründen. Die von *House* et al. [89] beschriebenen reduzierten Amplituden im *Nervus suralis* sind hinsichtlich ihrer Bedeutung und Ätiologie schwierig einzuschätzen. Die

Frau, die über Parästhesien in den Füßen klagte, hatte arbeitsbedingt Umgang mit TCE, das 1 bis 5 % Dimethylether enthielt. Die gemessenen motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten waren normal. Wiederholte Untersuchungen ergaben eine Verbesserung der sensorischen Amplituden. Die Höhe der Exposition haben die Autoren nicht angegeben [89].

Von *Schaumburg* [90] 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 BGW 550 µg Trichlorethan/l Blut (TRGS 900 und 903).

4.1.15 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 [1].

In einer experimentellen Studie beklagten die Versuchspersonen nach Expositionen gegenüber 100 ppm (690 mg/m³) über sieben Stunden Schläfrigkeit, Übelkeit, Schwindel und Kopfschmerz. Der Romberg-Test wird als abnormal beschrieben [91].

Bei 26 Beschäftigten in chemischen Reinigungen (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 [92].

Eine Untersuchung von 101 Beschäftigten aus chemischen Reinigungen 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 [93].

Bei 65 Chemischreinigern, die in drei Gruppen mit unterschiedlichen Expositionen eingeteilt wurden (11, 23, 41 ppm = 76, 160, 280 mg/m³), fanden sich signifikante Leistungsminderungen mit zunehmender kumulativer Exposition. Für die aktuelle Exposition war dies nicht nachzuweisen. Die Symptomangaben waren nicht signifikant unterschiedlich [94].

In einem kontrollierten Versuch mit Expositionen gegenüber 10 bzw. 50 ppm (69 bzw. 345 mg/m³) ergaben sich

uneinheitliche Resultate [95; 96]. 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 tetrachlorethenexponierte Beschäftigten in mehreren Studien 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 [1].

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 [97] 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.

Der aktuelle AGW beträgt 69 mg/m³ (10 ml/m³) und der korrespondierende BGW 0,4 mg/l Tetrachlorethen im Blut (TRGS 900 und 903).

4.2 Abschätzung von neurotoxischen Schwellenwerten bei Expositionen gegenüber organischen Lösungsmittelgemischen

4.2.1 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) (Funktionsebene),
3. neurologisch-psychiatrische Diagnose gemäß ICD bzw. DMS mit erheblichem Krankheitswert (Krankheits-ebene).

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 [98 bis 106]. 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 wurde zwar vereinzelt auf Veränderungen im Bereich des peripheren Nervensystems, z. B. verzögerte Nervenleitgeschwindigkeiten, hingewiesen [107; 108]. Diese konnten in anderen Studien nicht bestätigt werden, sodass derzeit nicht von einer konsistenten Datenlage gesprochen werden kann [109 bis 112]. 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 [113; 114]. 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 [113]. Die aktuelle Datenlage reicht jedoch nicht aus, um konkrete Schlussfolgerungen ausreichend begründen zu können.

4.2.2 Methode

Im Rahmen einer Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken (MEDLINE, TOXLINE, SOZMED, Current Contents) sowie anhand neuerer Übersichtsarbeiten werden für den Zeitraum von 1980 bis Ende 2002 unter den Suchbegriffen „Neurotoxizität, zentrales Nervensystem, organische Lösungsmittelgemische, berufliche Expositionen“ ca. 100 Publikationen identifiziert [115 bis 117].

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 Lösungsmittelexpositionen auf der Basis von Arbeitsanamnese, Klassifikation der Tätigkeit, historische Messdaten usw.,
- Anwendung standardisierter neuropsychologischer Testverfahren oder Symptomfragebogen,
- Einbeziehung einer adäquaten Kontrollgruppe (Querschnittsstudie) (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. arbeitsbedingte Ausbildung, prä-morbider Intelligenzquotient, Alkoholkonsum, Medikamenteneinnahme).

Aufgrund der starken Heterogenität der Lösungsmittelgemische ist eine vergleichende Betrachtung nur auf der Basis von „Bewertungsindizes“ 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 402, Nr. 5.2.1, oder von der American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) angegeben ist.

Der AEI errechnet sich nach folgender Formel:

$$AEI = \frac{C_1}{GW_1} + \frac{C_2}{GW_2} + \dots + \frac{C_n}{GW_n}$$

mit:

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 402, Nr. 5.2.1, 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 zwischen 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 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 [118]. Ferner konnte anhand der Datenauswertung gezeigt werden, dass die Luftkonzentrationen seit 1980 um ca. 40 % unterhalb der Grenzwerte lagen.

Zu einem vergleichbaren Resultat gelangte eine Untersuchung an Malerarbeitsplätzen in den Niederlanden [119]. 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 Styrols im Urin (Mandelsäure als Abbauprodukt) wurden über einen Zeitraum von 20 Jahren Reduktionen auf 50 % des Ausgangswertes dargestellt [120; 121]. 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 [40; 122; 123].

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 Staaten haben ergeben, dass in Farben, Verdünnungen, Klebstoffen, Reinigungsmitteln folgende Lösungsmittel am häufigsten vorkommen [124 bis 126]:

- 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 BK-Rechts. 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.* [127] 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 Abschnitt 2.1, Tabelle 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 und Siedegrenzbenzinen handelt es sich um komplexe Kohlenwasserstoffgemische, die aus Erdöl raffiniert bzw. destilliert werden. Diese werden anhand ihres Siedebereiches definiert [128].

4.2.3 Ergebnisse und Diskussion

4.2.3.1 Akute neurotoxische Effekte

Für die Bewertung akuter neurotoxischer Effekte können lediglich die Untersuchungen von *Olson, Muijser et al.* sowie von *Dietz et al.* [129 bis 131] herangezogen werden. Diese erfüllen die maßgeblichen methodischen Voraussetzungen, d. h., die Untersuchung erfolgte am Ende einer Arbeitsschicht.

Olson [129] 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.* [130] 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 durchschnittlicher 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. [131] führten eine Längsschnittstudie bei Malern, Lackierern und Druckern durch. Der AEI betrug im Mittel 0,27 ($\pm 0,44$). Die bei Schichtende erhobenen neuropsychologischen Befunde (Reaktionszeiten, Informations-Bearbeitungs-Geschwindigkeit, Gegenwartsdauer) weisen im Vergleich mit Ergebnissen zu Beginn der Schicht keine expositionsabhängigen Unterschiede auf. Korrelationsanalytisch finden sich keine Zusammenhänge zwischen der akuten Lösungsmittelexposition und den neuropsychologischen Befunden.

Im Ergebnis lässt sich somit folgern:

1. Bei einem 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.
2. Bei einem AEI von über 1,0 sind in der Regel akute Symptome zu beobachten. Störungen von ZNS-Funktionen leichter Ausprägung sind möglich.

4.2.3.2 Chronische neurotoxische Effekte

In Tabelle 33 sind die wesentlichen Resultate von zwölf Studien zusammenfassend dargestellt, die im Zeitraum von 1985 bis 1999 veröffentlicht wurden. Es handelte sich ausschließlich um Untersuchungen an aktiven Beschäftigten mit chronischer Lösungsmittelexposition. Dabei überwiegen Maler und Beschäftigte aus der Farbenproduktion.

Maßgeblich für die Aufnahme der Studie sind

- eine ausreichend lange expositionsfreie Zeit vor der Untersuchung (mindestens acht Stunden), um akute Effekte auszuschließen,

- die Angabe von Luftkonzentration an den aktuellen Arbeitsplätzen und die daraus abgeleiteten Expositionsindizes (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.* [132] und *Myers et al.* [133], 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.* [134] sowie *Bleeker et al.* [135], 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 lösungsmittelassoziiertes Krankheitsbild gefunden wurden. Zudem werden die neuropsychologischen Veränderungen als „subklinisch“ interpretiert [135].

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. [136] 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 Expositions-dauer 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 33:
Übersicht zu den Ergebnissen von Studien, in denen ausreichende Angaben zu Exposition und Effekten vorliegen

Autor	Exponierte	Mittlere Expositions- dauer in Jahren	AEI	CEI	Signifikante Differenzen		Expositions- Effekt-Beziehungen
					Symptome	Funktionen	
Cherry et al. [137]	44 Spritzlackierer	12	0,67 (0,24 bis 1,1)	7,8 (2,8 bis 12,9)	Ja	Ja	Nein
Ørbæk et al. [109]	50 Farbenhersteller	15 (5 bis 46)	0,1 bis 4,5	16 (1 bis 68)	Ja	Ja	Ja
Bolla et al. [134] Bleeker et al. [135]	187 Farbenhersteller	15 ± 7	< GW	---	Nein	Ja	Ja
Ng et al. [138]	78 Drucker, Lackierer, Farbenhersteller	9 (1 bis 41)	0,39 9% < 1,0	3,7	Ja	Nein	Nein
Spurgeon et al. [132]	110 Farbenhersteller	---	< GW	---	Nein	Nein	Nein
Lundberg et al. [139]	135 Maler	5 bis 36	1 (A)	4,6 bis 36,5 (A)	Ja	Nein	Ja
Masterlack et al. [112]	401 Maler	26 (10 bis 46)	0,1 bis 0,6	0,3 bis 14,8	Ja	Nein	Ja
Tsai et al. [140]	325 Farbenhersteller	7 ± 8	0 bis 7,6	0 bis 66	---	Nein	Ja
Lee et al. [136]	40 Frauen aus der Schuhherstellung	---	0,5 bis 2,4	---	---	Ja	Ja
Myers et al. [133]	228 Farbenhersteller	14 ± 7	0 bis 1,0	0 bis 32	Nein	Nein	Nein
Dietz et al. [131]	127 Maler, Lackierer, Drucker	15 ± 12	0,27 ± 0,44	3,9	---	---	Ja

Ein signifikant erhöhtes Risiko für neuropsychiatrische Krankheitsbilder wurde bei solchen Beschäftigten festgestellt, die durchschnittlich 20 bis 30 Jahre gegenüber organischen Lösungsmitteln exponiert waren [98; 99; 141; 142].

In Ergänzung zu den in Tabelle 33 aufgeführten Studien ist auf weitere Publikationen kurz einzugehen. Es handelt sich dabei zunächst um zwei Studien, in denen ehemals exponierte Beschäftigte untersucht wurden [143; 144].

Daniell et al. [143] 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 Lösungsmittlexposition für visuomotorische Geschwindigkeit, motorische Fähigkeiten und in geringerem Ausmaß für Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistungen auffällig. Die chronische Exposition wurde anhand der Arbeitszeit, Arbeitstechnik und Anwendung von Schutzmaßnahmen bewertet. Diese ist jedoch nicht identisch mit dem hier verwendeten CEI.

Nilson et al. [144] 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 [131]. Die arbeitsmedizinisch-neuropsychologische Untersuchung von 127 exponierten Beschäftigten vor der Schicht hat für die subjektiven Beschwerden (Q 16 modifiziert) keine Hinweise auf 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 Lösungsmittlexposition auf kognitive Leistung ist nicht nachweisbar.

Die Studienergebnisse von *Dietz et al.* [131] stehen in Einklang mit der Annahme, dass in der Regel hohe Lösungsmittelbelastungen über einen längeren Zeitraum erforderlich sind, um kognitive Leistungseinschränkungen zu verursachen.

Schließlich sind noch die Ergebnisse der Studie von *Muijser et al.* [130] 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 Lösungsmittelleffekt 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 kein konsistentes neuropsychologisches Befundmuster besteht und nur ein begrenzter Nachweis dafür vorliegt, dass Beschäftigte mit längerer und höherer Lösungsmittlexposition 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.

4.2.4 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 Ursachenzusammenhangs ist wissenschaftlich nicht zu begründen. Vielmehr bedarf es hierzu der umfassenden synoptischen Bewertung unter Einbeziehung der arbeitsbedingten Expositionen, Risiken des nichtversicherten 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 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 CEI von 10 und mehr einzuschätzen ist. Dies würde bei einer zehnjährigen 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. *Andreas Ihrig* und Herrn Dr. sc. hum. Dipl.-Chem. *Holger Zimmer* gedankt.

4.3 Literatur zu Kapitel 4

- [1] *Greim, H.* (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Wiley-VCH, Weinheim 1992 bis 2006
- [2] *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
- [3] *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 (1980), S. 69-79
- [4] *Chang, C. M.; Yu, C. W.; Fong, K. Y.; Leung, S. Y.; Tsin, T. W.; Yu, Y. L.; Cheung, T. F.; Chan, S. Y.:* n-Hexane neuropathy in offset printers. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 56 (1993) Nr. 5, S. 538-542
- [5] *Chang, Y. C.:* Patients with n-hexane induced polyneuropathy: A clinical follow up. *Br. J. Ind. Med.* 47 (1990), S. 485-489
- [6] *Chang, Y. C.:* An electrophysiological follow up of patients with n-hexane polyneuropathy. *Br. J. Ind. Med.* 48 (1991), S. 12-17
- [7] *Altenkirch, H.; Wagner, H. M.; Stoltenburg, G.; Didinger, G.; Steppat, R.:* Potentiation of hexacarbon-neurotoxicity by methyl-ethyl-ketone (MEK) and other substances: clinical and experimental aspects. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4 (1982) Nr. 6, S. 623-627
- [8] *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-ethyl-ketone mixtures. *J. Neurol. Sci.* 57 (1982) Nr. 2-3, S. 209-219
- [9] *Altenkirch, H.:* Klinisches Spektrum der Neurotoxicität von organischen Lösungsmitteln. *Nervenheilkunde* 17 (1998), S. 362-368
- [10] *Allen, N.; Mendell, J. R.; Billmaier, D. J.; Fontaine, R. E.; O'Neill, J.:* Toxic polyneuropathy due to methyl n-butyl ketone. An industrial outbreak. *Arch. Neurol.* 32 (1975) Nr. 4, S. 209-218
- [11] *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 (1974), S. 665-671
- [12] *Mendell, J. R.; Saida, K.; Ganansia, M. F.; Jackson, D. B.; Weiss, H.; Gardier, R. W.; Chrisman, C.; Allen, N.; Couri, C.; O'Neill, J.; Marks, B.; Hetland, L.:* Toxic polyneuropathy produced by methyl n-butyl ketone. *Science* 185 (1974), S. 787-789
- [13] *Humperdinck, K.:* Zur Frage der chronischen Giftwirkung von Methanoldämpfen. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 10 (1941), S. 569-574
- [14] *Chuwars, P.; Osterloh, J.; Kelly, T.; D'Alessandro, A.; Quinlan, P.; Becker, C.:* Neurobehavioral effects of low-level methanol vapor exposure in healthy human volunteers. *Environ. Res.* 71 (1995), S. 141-150
- [15] *Muttray, A.; Kürten, R.; Jung, D.; Schicketanz, K.; Konietzko, J.:* Acute Effects on the human EEG after an external exposure of 200 ppm methanol. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 74 (2001), S. 43-48
- [16] *Dimpfel, W.; Schober, F.:* Norepinephrine, EEG theta waves and sedation. *Brain Pharmacol.* 1 (2001), S. 89-97
- [17] *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. J.* 45 (1984), S. 51-55
- [18] *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), S. 311-318
- [19] *Kavet, R.; Nauss, K. M.*: The toxicity of inhaled methanol vapors. *Crit. Rev. Toxicol.* 21 (1990), S. 21-50
- [20] *Seeber, A. M.; Blaszkewicz, K.; Golka, E.; Kiesswetter, E.*: Solvent exposure and ratings of well-being: dose-effect relationships and consistency of data. *Environ. Res.* 73 (1997), S. 81-91
- [21] *Scheid, W.*: Lehrbuch der Neurologie. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 1983. S. 489-495 und 957-961
- [22] *Zavon, M. R.*: Methyl cellosolve intoxication. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 24 (1963), S. 36-41
- [23] *Irons, R. D.; Gross, S.*: Leukemia and benzene. *Clin. Occup. Environ. Med.* 2 (2002), S. 841-853
- [24] *Triebig, G.*: Aromatische Kohlenwasserstoffe. In: *Triebig, G.; Lehnert, G.* (Hrsg.): Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Gentner, Stuttgart 1998
- [25] *Dick, R. B.; Setzer, J. V.; Wait, R.; Hayden, M. B.; Taylor, B. J.; Tolos, B.; Putz-Anderson, V.*: Effects of acute exposure of toluene and methyl ethyl ketone on psychomotor performance. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 54 (1984) Nr. 2, S. 91-109
- [26] *Olson, B. A.; Gamberale, F.; Iregren, A.*: Coexposure to toluene and p-xylene in man: central nervous functions. *Brit. J. Ind. Med.* 42 (1985), S. 117-122
- [27] *Baelum, J. I.; Andersen, G. R.; Lundqvist, L.; Mølhav, O.; Pedersen, O. F.; Vaeth, M.; Wyon, D. P.*: Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 11 (1985) Nr. 4, S. 271-280
- [28] *Iregren, A.; Åkerstedt, T.; Olson, A. B.; Gamberale, F.*: Environmental exposure to toluene in combination with ethanol intake. Psychological functions. *Scand. J. Work Environ. Health* 12 (1986), S. 128-134
- [29] *Echeverria, D.; Fine, L.; Langolf, G.; Schork, A.; Sampaio, C.*: Acute neurobehavioural effects of toluene. *Brit. J. Ind. Med.* 46 (1989), S. 483-495
- [30] *Andersen, I.; Lundqvist, G. R.; Mølhav, L.; Pedersen, O. F.; Proctor, D. F.; Vaeth, M.; Wyon, D. P.*: Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. *Scand. J. Work Environ. Health* 9 (1983) Nr. 5, S. 405-418
- [31] *Winneke, G.*: The behavioral effects of exposure to some organic solvents: psychological aspects. *Acta Neurol. Scand.* 66, Suppl. 92 (1982), S. 117-129
- [32] *Kempe, H.; Meister, A.; Seeber, A.*: Psychologische Untersuchungen zur akuten Wirkung von Toluolexposition. *Z. ges. Hyg.* 26 (1980), S. 313-317
- [33] *Foo, S. C.; Jeyaratnam, J.; Koh, D.*: Chronic neurobehavioral effects of toluene. *Br. J. Ind. Med.* 47 (1990), S. 480-484
- [34] *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 (1982), S. 695-701
- [35] *Ørbæk, P.; Nise, G.*: Neurasthenic complaints and psychometric function of toluene-exposed rotor-gravure printers. *Am. J. Ind. Med.* 16 (1989), S. 67-77
- [36] *Gericke, C.; Hanke, B.; Beckmann, G.; Baltes, M. M.; Kühl, K.-P.; Neubert, D.*: Multicenter field trial on possible health effects of toluene. III. Evaluation of effects after long-term exposure. *Toxicology* 168 (2001) Nr. 2, S. 185-209
- [37] *Neubert, D.; Gericke, C.; 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 lowlevel exposure. *Toxicology* 168 (2001), S. 159-183
- [38] *Seeber, A.; Blaszkewicz, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Schäper, M.; Sietmann, B.; Thriel, C. v.; Zupanic, M.*: Toluol in Tiefdruckereien. Abschlussbericht zu einem Forschungsprojekt. Hrsg.: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin 2002
- [39] *Zupanic, M.; Demes, P.; Seeber, A.*: Psychomotor performance and subjective symptoms at low level toluene exposure. *Occup. Environ. Med.* 59 (2002), S. 263-268
- [40] *Chouanière, D.; Wild, P.; Fontana, J. M.; Héry, M.; Fournier, M.; Baudin, V.; Soubra, I.; Rousselle, D.; Toamain, J. P.; Saurin, S.; Ardiot, M. R.*: Neurobehavioral disturbances arising from occupational toluene exposure. *Am. J. Ind. Med.* 41 (2002) Nr. 2, S. 77-88

- [41] *Gamberale, F.; Annwall, G.; Hultengren, M.*: Exposure to xylene and ethylbenzene. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978), S. 204-211
- [42] *Savolainen, K.; Riihimäki, V.; Seppäläinen, A.M.; Linnoila, M.*: Effects of shortterm m-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 45 (1980), S. 105-121
- [43] *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), S. 179-188
- [44] *Chen, Z.; Liu, S.J.; Cai, S.X.; Yao, Y.M.; Yin, H.; Ukai, H.; Uchida, Y.; Nakatsuka, H.; Watanabe, T.; Ikeda, M.*: Exposures of workers to a mixture of toluene and xylenes. II. Effects. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994), S. 47-49
- [45] *Uchida, Y.; Nakatsuka, H.; Ukai, H.; Watanabe, T.; Liu, Y. T.; Huang, M. Y.; Wang, Y. L.; Zhu, F. Z.; Yin, H.; Ikeda, M.*: Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64 (1993), S. 597-605
- [46] *Dick, R. B.*: Short duration exposures to organic solvents: The relationship between neurobehavioral test results and other indicators. *Neurotoxicol. Teratol.* 10 (1988), S. 39-50
- [47] *Rebert, C. S.; Hall, T. A.*: The neuroepidemiology of styrene: A critical review of representative literature. *Crit. Rev. Toxicol.* 24 (1994), S. 57-106
- [48] *Cherry, N.; Gautrin, D.*: Neurotoxic effects of styrene: further evidence. *Brit. J. Ind. Med.* 47 (1990) Nr. 1, S. 29-37
- [49] *Lilis, R.; Lorimer, W. V.; Diamond, S.; Selikoff, I. J.*: Neurotoxicity of styrene in production and polymerization workers. *Environ. Res.* 15 (1978), S. 133-138
- [50] *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), S. 775-784
- [51] *Rosén, I.; Haeger-Aronsen, B.; Rehnröström, S.; Welinder, H.*: Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978), Suppl. 2, S. 184-194
- [52] *Seppäläinen, A. M.; Härkönen, H.*: Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene. *Scand. J. Work Environ. Health* 3 (1976), S. 140-146
- [53] *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), S. 239-247
- [54] *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), S. 382-390
- [55] *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 (1994) Nr. 4, S. 481-488
- [56] *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), S. 534-538
- [57] *Fallas, C.; Fallas, J.; Maslard, P.; Dally, S.*: Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene. *Br. J. Ind. Med.* 49 (1992), S. 679-682
- [58] *Gobba, F.; Galassi, C.; Imbriani, M.; Ghittori, S.; Candela, S.; Cavalleri, A.*: Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J. Occup. Med.* 33 (1991) Nr. 7, S. 761-765
- [59] *Iregren, A.; Johnson, A.-C.; Nylén, P.*: Low level styrene exposure and color vision in Swedish styrene workers. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 19 (2005), S. 511-516
- [60] *Mergler, D.; Huel, G.; Belanger, S.; Bowler, R.; Truchon, G.; Drolet, D.; Ostiguy, C.*: Surveillance of early neurotoxic dysfunction. *Neurotoxicology* 17 (1996) Nr. 3-4, S. 803-812
- [61] *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), S. 494-500
- [62] *Muttray, A.; Jung, D.; Donietzko, J.*: Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene. *Br. J. Ind. Med.* 50 (1993), S. 766-767
- [63] *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. *Environ. Res.* 85 (2001) Nr. 1, S. 25-30
- [64] *Paramei, G. V.; Meyer-Baron, M.; Seeber, A.*: Impairments of colour vision induced by organic solvents: A meta-analysis study. *Neurotoxicology* 25 (2004), S. 803-816
- [65] *Gobba, F.; Cavalleri, A.*: Evolution of colour vision loss induced by occupational exposure to chemicals. *Neurotoxicology* 21 (2000) Nr. 5, S. 777-781
- [66] *Castillo, L.; Baldwin, M.; Sassine, M.-P.; Mergler, D.*: Cumulative exposure to styrene and visual functions. *Am. J. Ind. Med.* 39 (2001), S. 351-360
- [67] *Winneke, G.; Fodor, G. G.*: Congress with International Participation on Industrial Neurology. In: *Schlipköter, H.-W.; Fodor, G. G.; Winneke, G.* (Hrsg.): Congress with International Participation on Industrial Neurology, Prag 1969. *Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg.* 5 (1970), S. 253
- [68] *Gamberale, F.; Anwall, G.; Hultengren, M.*: Exposure to methylene chloride. II. Psychological functions. *Scand. J. Work Environ. Health* 1 (1975), S. 95-103
- [69] *Stewart, R. D.; Fisher, T. N.; Hosko, M. J.*: Carboxyhemoglobin elevation after exposure to dichloromethane. *Science* 176 (1972), S. 295-296
- [70] *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), S. 418-426
- [71] *Kunath, B.; Irmer, B.*: Chronische Methylenchlorid-intoxikation – passagere oder permanente zerebrale Symptomatik? *Activ. Nerv. Super.* 21 (1979), S. 285-286
- [72] *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. *Br. J. Ind. Med.* 12 (1955) Nr. 2, S. 131-142
- [73] *Konietzko, H.; Elster, I.; Sayer, H.; Weichardt, H.*: Zentralvenöse Schäden durch Trichloräthylen. *Staub – Reinhalt. Luft* 35 (1975), S. 240-241
- [74] *Triebig, G.; Essing, H.-G.; Schaller, K.-H.; Valentin, H.*: Biochemische und psychologische Untersuchungen an Trichlorethylenexponierten Probanden. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B* 163 (1976), S. 383-416
- [75] *Buxton, P. H.; Hayward, M.*: Polyneuritis cranialis associated with industrial trichloroethylene poisoning. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 30 (1976), S. 511-518
- [76] *Feldman, R. G.; Mayer, R. M.; Taub, A.*: Evidence for peripheral neurotoxic effect of trichloroethylene. *Neurology* 20 (1970), S. 599-606
- [77] *Mitchell, A. B. S.; Parsons-Smith, B. G.*: Trichlorethylene neuropathy. *Brit. Med. J.* 1 (1969), S. 422-423
- [78] *Henschler, D.; Broser, F.; Hopf, H. C.*: „Polyneuritis cranialis“ durch Vergiftung mit chlorierten Acetylenen beim Umgang mit Vinylidenchlorid-Copolymeren. *Arch. Toxikol.* 26 (1970), S. 62-75
- [79] *Cavanagh, J. B.; Buxton, P. H.*: Trichlorethylene cranial neuropathy: is it really a toxic neuropathy or does it activate latent herpes virus? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 52 (1989), S. 297-303
- [80] *Triebig, G.; Reichenbach, T.; Flügel, K. A.*: Biochemische Untersuchungen und Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit bei chronisch Trichlorethylen-belasteten Personen. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 42 (1978), S. 31-40
- [81] *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. Health* 51 (1982), S. 25-34.
- [82] *Ruijten, M. W.; Verberk, M. M.; Salle, H. J.*: Nerve function in workers with long term exposure to trichlorethene. *Br. J. Ind. Med.* 48 (1991), S. 87-92
- [83] *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), S. 500-509
- [84] *Gamberale, F.; Hultengren, M.*: Methylchloroform exposure. II. Psychophysiological functions. *Work Environ. Health* 10 (1973), S. 82-92
- [85] *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), S. 53-61
- [86] *Mackay, C. J.; Campbell, L.; Samuel, A. M.; Alderman, K.J.; Idzikowski, C.; Wilson, H. K.; Gompertz, D.*: Behavioral changes during exposure

- to 1,1,1-trichloroethane: time-course and relationship to blood solvent levels. *Am. J. Ind. Med.* 11 (1987) Nr. 2, S. 223-239
- [87] *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), S. 89-98
- [88] *Muttray, A.; Kürten, R.; Jung, D.; Schicketanz, 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), S. 375-384
- [89] *House, R. A.; Liss, G. M.; Wills, M. C.:* Peripheral sensory neuropathy associated with 1,1,1-trichloroethane. *Arch. Environm. Health* 49 (1994), S. 196-199
- [90] *Schaumburg, H. H.:* Human Neurotoxic Disease. In: *Spencer, P. S.; Schaumburg, H. H.; Ludolph, A. C.* (Hrsg.): *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. 2. Aufl. University Press, New York 2000
- [91] *Stewart, R. D.; Baretta, E. D.; Dodd, H. C.; Torkelson, T. R.:* Experimental human exposure to tetrachloroethylene. *Arch. Environm. Health* 20 (1970), S. 224-229
- [92] *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), S. 69-77
- [93] *Seeber, A.:* Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol. Teratol.* 11 (1989), S. 579-583
- [94] *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), S. 667-680
- [95] *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), S. 493-499
- [96] *Altmann, L.; Wiegand, H.; Bottger, A.; Elstermeier, F.; Winneke, G.:* Neurobehavioural and neurophysiological outcomes of acute repeated perchloroethylene exposure. *Appl. Psychol. Int. Rev.* 41 (1992), S. 269-279
- [97] *Lob, M.:* Les dangers du perchloréthylène. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 16 (1957), S. 45-52
- [98] *Axelsson, O.; Hane, M.; Hogstedt, C.:* A case-referent study on neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 2 (1976), S. 14-20
- [99] *Lindström, K.; Riihimäki, H.; Hänninen, K.:* Occupational solvent exposure and neuropsychiatric disorders. *Scand. J. Work Environ. Health* 10 (1984), S. 321-323
- [100] *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), S. 44-49
- [101] *van Vliet, C.; Swaen, G. M. H.; Meijers, J. M. M.; Slangen, J.; de Boorder, T.; Sturmans, F.:* Prenarcotic and neuraesthetic symptoms among Dutch workers exposed to organic solvents. *Br. J. Ind. Med.* 46 (1989), S. 586-590
- [102] *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. *Neuroepidemiol.* 9 (1990), S. 88-94
- [103] *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), S. 34-43
- [104] *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) Nr. 4, S. 399-417
- [105] *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), S. 16-23
- [106] *Brackbill, R. M.; Maizlish, N.; Fischbach, T.:* Risk of neuropsychiatric disability among painters in the United States. *Scand. J. Work Environ. Health* 16 (1990), S. 182-188
- [107] *Seppäläinen, A. M.:* Neurophysiological aspects of the toxicity of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 11 (1985), S. 61-64
- [108] *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) Nr. 3, S. 613-620

- [109] Ørbæk, P.; Risberg, J.; Rosen, I.; HaegerAronsen, 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), S. 1-28
- [110] Triebig, G. (Hrsg.): Erlanger Malerstudie. Multidisziplinäre Querschnittsuntersuchung zur Neurotoxizität von Lösemitteln in Farben und Lacken. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* Sonderheft 9, Gentner, Stuttgart 1986
- [111] Triebig, G. (Hrsg.): Die Erlanger Spritzlackierer-Studie. Eine multidisziplinäre Querschnittsuntersuchung zur Neurotoxizität von organischen Lösemitteln bei Spritzlackierarbeiten. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.*, Sonderheft 13 (1989)
- [112] Nasterlack, M.; Frank, K.; Hacke, W.; Scherg, H.; Schmittner, H.; Stelzer, O.; Zimmer, A.; Triebig, G.: Die Heidelberger Malerstudie der ARGE Bau. Multidisziplinäre Querschnittsstudie zu Wirkungen berufstypischer Arbeitsstoffbelastungen auf die Gesundheit langjährig tätiger Maler. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.*, Sonderheft 23 (1997)
- [113] Alessio, L.; Apostoli, P.; Crippa, M.: Multiple exposure to solvents and metals. *Occup. Hyg.* 1 (1994), S. 127-151
- [114] Ballantyne, B.: Evaluation of hazards from mixtures of chemicals in the occupational environment. *J. Occup. Med.* 27 (1985), S. 85-94
- [115] Gamble, J. F.: Low-level hydrocarbon solvent exposure and neurobehavioural effects. *Occup. Med.* 50 (2000), S. 81-102
- [116] 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), S. 223-312
- [117] 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 (Contract Research Report 355/2001). HSE Books, Sudbury, England
- [118] 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. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 61 (2000), S. 881-894
- [119] Burstyn, I.; Kromhout, H.: Trends in inhalation exposure to hydrocarbons among commercial painters in the Netherlands. *Scand. J. Work. Environ. Health* 28 (2002) Nr. 6, S. 429-438
- [120] Welp, E.; Kogenivas, M.; Andersen, A.; Bellander, T.; Biocca, M.; Coggon, D.; Esteve, J.; Gennaro, V.; Kolstad, H.; Lundberg, I.; Lynge, E.; Partanen, T.; Spence, A.; Boffetta, P.; Ferro, G.; Saracci, R.: Exposure to styrene and mortality from nervous system diseases and mental disorders. *Am. J. Epidemiol.* 144 (1996) Nr. 7, S. 623-633
- [121] 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), S. 824-829
- [122] Eller, N.; Netterstrom, B.; Laursen, P.: Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Occup. Med. (Lond)* 49 (1999), S. 389-395
- [123] Seeber, A.; Schäper, M.; Zupanic, M.; Blaszkewicz, M.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Thriel, C. v.: Toluene exposure below 50 ppm and cognitive functions: A follow up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 77 (2004) Nr. 1, S. 1-9
- [124] Seedorff, L.; Olsen, E.: Exposure to organic solvents – I. A survey on the use of solvents. *Ann. Occup. Hyg.* 34 (1990), S. 371-378
- [125] Ikeda, M.: Public health problems of organic solvents. *Toxicol. Lett.* 64/65 (1992), S. 191-201
- [126] Anger, W. K.: Workplace exposures. In: *Annau, Z.* (Hrsg.): *Neurobehavioral Toxicology*. Edward Arnold, London 1987
- [127] Konietzko, J.; Ludolph, A. C.: In: *Konietzko, J.; Dupuis, H.*: *Handbuch der Arbeitsmedizin. IV-7.71*, Ecomed, Landsberg am Lech 2000
- [128] 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), S. 698-703
- [129] Olson, B. A.: Effects of organic solvents on behavioral performance of workers in the paint industry. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4 (1982), S. 703-708
- [130] 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), S. 455-462
- [131] *Dietz, M. C.; Ihrig, A.; Bader, M.; Triebig, G.*: Einsatz des Arbeitsmedizinisch-Neurotoxischen Evaluierung-Systems (ANES) zur Früherkennung Lösungsmittel-assoziiierter Effekte im Rahmen einer Längsschnittstudie. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 34 (1999), S. 185-193
- [132] *Spurgeon, A.; Glass, D. C.; Calvert, I. A.; Cunningham-Hill, M.; Harrington, J. M.*: Investigation of dose related neurobehavioural effects in paintmakers exposed to low levels of solvents. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994), S. 626-630
- [133] *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), S. 1011-1018
- [134] *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), S. 671-677
- [135] *Bleecker, M. L.; Bolla, K. I.; Agnew, J.; Schwartz, B. S.; Ford, D. P.*: Dose-related subclinical neurobehavioral effects of chronic exposure to low levels of organic solvents. *Am. J. Ind. Med.* 19 (1991), S. 715-728
- [136] *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), S. 259-263
- [137] *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), S. 291-300
- [138] *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), S. 661-664
- [139] *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 housepainters with previous long-term heavy exposure to organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 21, Suppl. 1 (1995), S. 1-44
- [140] *Tsai, 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. *Environ. Res.* 73 (1997) Nr. 1-2, S. 146-155
- [141] *Flodin, U.; Edling, C.; Axelson, O.*: Clinical studies of psychoorganic syndromes among workers with exposure to solvents. *Am. J. Ind. Med.* 5 (1984), S. 287-295
- [142] *Rasmussen, K.; Jeppesen H. J.; Sabroe, S.*: Solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Am. J. Ind. Med.* 23 (1993), S. 779-779
- [143] *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), S. 93-105
- [144] *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), S. 49-57

4.4 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 neurotoxischen 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 Lösungsmittlexposition. Allerdings wurden vereinzelt Krankheitsverläufe berichtet, bei denen es 2-3 Monate nach Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit zu einer Verschlechterung der Bewegungsfähigkeit kommt (4), so dass die klinische Diagnose der Polyneuropathie auch 2-3 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.

Differentialdiagnostisch 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 Lösungsmittlexposition (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 Potentiale, Nervenleitgeschwindigkeit) sowie bildgebende Verfahren (Computertomogramm, Kernspintomogramm) ergeben bei den lösungsmittelverursachten Enzephalopathien in der Regel Normalbefunde. Sie sind jedoch für die Differentialdiagnostik von Bedeutung. Erhöhte Werte im Biomonitoring (Lösungsmittel oder deren Metabolite im Blut oder Urin) können die Diagnose stützen.

Differentialdiagnostisch sind in erster Linie eine Multiinfarkt-Demenz, ein Morbus Alzheimer und eine alkoholtoxische Enzephalopathie auszuschließen. Darüber hinaus ist die gesamte Differentialdiagnostik 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 neurol. 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., Haaß, 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

5 Abkürzungsverzeichnis/Einheiten

Abkürzung	Bedeutung
AEI	aktueller Expositionsindex
AEP	akustisch evoziertes Potenzial
AGW	Arbeitsplatzgrenzwert
BArbBl.	Bundesarbeitsblatt
BAT-Wert	Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BG	Berufsgenossenschaft, in Expositionstabellen: Bestimmungsgrenze
BG BAU	Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft
BG ETEM	Berufsgenossenschaft Elektro Textil Energie Medieneerzeugnisse
BGHM	Berufsgenossenschaft Holz und Metall
BGHW	Berufsgenossenschaft Handel und Warenlogistik
BGN	Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe
BG RCI	Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie
BGW	Biologischer Grenzwert (früher: BAT-Wert)
BImSchG	Bundesimmissionsschutzgesetz
BImSchV	Verordnung zur Durchführung des Bundesimmissionsschutzgesetzes
BK	Berufskrankheit
BK-DOK	Berufskrankheiten-Dokumentation
BKV	Berufskrankheiten-Verordnung
BMA, BMAS	Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung
BMGS	Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung
BRD	Bundesrepublik Deutschland
CAS	Chemical Abstract Service
CCT	craniale Computertomografie
CEI	chronischer Expositionsindex
CLP-Verordnung	Regulation on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, Verordnung über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen
CNC	Computerized numerical control, computerisierte numerische Steuerung
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
DIN	Deutsches Institut für Normung
ECHA	Europäische Chemikalienagentur
EEG	Elektroenzephalogramm, Elektroenzephalografie
EG	Europäische Gemeinschaft
EGU	Empfehlungen Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger
EINECS	European inventory of existing commercialchemical substances, Altstoffverzeichnis der EU
EMG	Elektromyografie
EN	Europäische Norm
EU	Europäische Union
FCKW	Fluorchlorkohlenwasserstoff
g	Gramm
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung
Gew.-%	Gewichts-%
GFK	Glasfaserverstärkter Kunststoff

Abkürzung	Bedeutung
GISCODE	Gefahrstoff-Informationssystem-Code
GW	Grenzwert
h	Stunden
hPa	Hektopascal
HSPA	Hydrocarbons Solvents Producers Association, Vereinigung der Europäischen Kohlenwasserstoff-Lösemittelhersteller
IFA	Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
KW	Kohlenwasserstoff
MAK	Maximale Arbeitsplatz-Konzentration
MdE	Minderung der Erwerbsfähigkeit
MEGA	Messdaten zur Exposition gegenüber Gefahrstoffen am Arbeitsplatz
MGU	Messsystem Gefährdungsermittlung der UV-Träger
mg/m ³	Luftkonzentration in Milligramm pro Kubikmeter
min	Minuten
MKW	Mineralölkohlenwasserstoffe
ml/l	Konzentration in Milliliter pro Liter
ml/m ³	Luftkonzentration in Milliliter pro Kubikmeter
MRT	Magnetresonanztomografie
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NOEC	No Observed Effect Concentration
NOEL	No Observed Effect Level
µg/m ³	Luftkonzentration in Mikrogramm pro Kubikmeter
OZ	Octanzahl
PER	Perchlorethylen (Tetrachlorethylen)
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PNF	Psychologisch-Neurologischer Fragebogen
ppm	parts per million
PS	Polymeres Styrol
RCP	reciprocal calculation procedure
RUB	Ruhr-Universität Bochum
SBP	special boiling products
SD	Siedebenzin
SDB	Sicherheitsdatenblatt
SEP	Somatosensibel evoziertes Potenzial
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomografie
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
TRK	Technische Richtkonzentration
UK NRW	Unfallkasse Nordrhein-Westfalen
UP-Harze	ungesättigte Polyesterharze
UVCB	Substances of Unknown or Variable Composition, Complex reaction Products or Biological materials
UV-Träger, UVT	Unfallversicherungsträger
VCI	Verband der Chemischen Industrie
VE-Harze	Vinylesterharze
VEP	visuell evoziertes Potenzial
Vol.-%	Volumen-%
ZNS	Zentralnervensystem

Autoren, Autorinnen und beratende Sachverständige der 3. Auflage

Hinweise zur Exposition

- Dr. rer. nat. *Mario Arnone*, IFA, Sankt Augustin
- Dr. phil. nat. *Stefan Auras*, BGHW, Mannheim
- Dr. med. *Maren Beth-Hübner*, BG RCI, Heidelberg
- Dr. rer. nat. *Barbara Deutsch*, BGHM, Saarbrücken
- Dr. rer. nat. *Hans-Peter Fröhlich*, BGHW, Mannheim
- *Stefan Gabriel*, IFA, Sankt Augustin
- Dr. rer. nat. *Johannes Gerding*, BGW, Köln
- Dipl.-Ing. *Ludger Hohenberger*, UK NRW, Münster
- Dr. rer. nat. *Hans Hüner*, BGN, Mannheim
- Dr. rer. nat. *Klaus Kersting*, BG BAU, Frankfurt am Main
- Dr. rer. nat. *Lothar Neumeister*, BG ETEM, Augsburg
- Dr. rer. nat. *Wolfgang Pflaumbaum*, IFA, Sankt Augustin
- Dipl.-Chem. *Marion Spletstößer*, BG RCI, Berlin
- Dr. rer. nat. *Roger Stamm*, IFA, Sankt Augustin
- Dipl.-Ing. *Elfi Teich*, BG BAU, Koblenz
- Dr. rer. nat. *Gerd Jürgen Winterlik*, BG RCI, Mainz

Empfehlungen für die ärztliche Begutachtung

Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) unter Mitwirkung von:

- Prof. Dr. phil. *Helmut Hildebrandt*, Oldenburg
- Priv.-Doz. Dr. Dipl. Psych. *Karen Lidzba*, Tübingen
- Prof. Dr. rer. nat. habil. *Sandra Verena Müller*, Wolfsburg
- Prof. Dr. rer. med. Dr. phil. habil. *Martin Peper*, Marburg

Weitere beteiligte Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Prof. Dr. med. *Martin Tegenthoff*, RUB, Bochum

Allgemeines und Redaktion

- Dr. rer. nat. *Carsten Fritz*, DGUV, Berlin
- *Stefanie Palfner*, DGUV, Berlin
- *Karin Praefke*, DGUV, Berlin

Autoren, Autorinnen und beratende Sachverständige der 2. Auflage

Federführung

Thomas Köhler, Heidelberg

Arbeitstechnischer Teil

- Prof. Dr. rer. nat. *Helmut Blome*, Sankt Augustin
- *Hans-Gerd Breuer*, Köln
- *Stefan Gabriel*, Sankt Augustin
- Dr. *Wolfgang Huber*, Heidelberg
- Dr. rer. nat. *Eberhard Nies*, Sankt Augustin
- Dr. rer. nat. *Reinhold Rühl*, Frankfurt
- Dipl.-Ing. *Günther Sonnenschein*, Düsseldorf
- Dr. rer. nat. *Roger Stamm*, Sankt Augustin
- Dipl.-Chem. *Rainer Van Gelder*, Sankt Augustin

Begutachtungsempfehlungen

- Prof. Dr. med. *Thomas Grobe*, Nürnberg
- Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. *Christoph Lang*, Erlangen
- Priv.-Doz. Dr. med. *Axel Muttray*, Mainz
- Prof. Dr. med. *Albert Rettenmeier*, Essen
- Prof. Dr. rer. nat. *Andreas Seeber*, Dortmund
- Prof. Dr. med. *Martin Tegenthoff*, Bochum
- Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. *Gerhard W. Triebig*, Heidelberg

Neurotoxische Schwellenwerte

- Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. *Gerhard W. Triebig*, Heidelberg

Allgemeines und Redaktion

- Dr. jur. *Andreas Kranig*, Sankt Augustin
- *Klaus Münch*, Heidelberg
- Dr. med. *Harald Wellhäüßer*, Heidelberg

Für Beratung zur Frage einer krankheitsbedingten Einschränkung der Erwerbsmöglichkeiten auf dem Arbeitsmarkt danken wir Herrn Dr. phil. *Werner Dostal*, Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung, Nürnberg.

