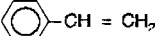


# Richtwerte für die Innenraumluft\*: Styrol

## Stoffidentifizierung

Systematischer Name:	Phenylethen
Synonyme:	Ethenylbenzol, Vinylbenzol, Styrene, Cinnamene
CAS-Nummer:	100-42-5
EINECS-Nummer:	202-851-5
EEC-Nummer:	601-026-00-0
Kennzeichnung:	Xn, R-10, R-20, R-36, R-38, S-2, S-23
Summenformel:	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>
Strukturformel:	

## Physikalische und chemische Eigenschaften

Molekulargewicht:	104,15 g/mol
Schmelzpunkt:	-30,6 °C
Siedepunkt:	145,2 °C
Dichte:	0,91 g/cm <sup>3</sup> bei 20 °C
Dampfdruck:	9 hPa bei 25 °C
Relative Gasdichte (Luft = 1):	3,6
Wasserlöslichkeit:	0,3 g/L bei 20 °C
Verteilungskoeffizient, log K <sub>Octanol/Wasser</sub> :	3,1
Umrechnung:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,24 ppm bei 25 °C 1 ppm = 4,3 mg/m <sup>3</sup> , bei 25 °C

Styrol ist eine farblose, entflammare Flüssigkeit mit einem charakteristischen Geruch. In geringen Mengen kommt es im Harz des Amberbaums sowie in verschiedenen Früchten vor [1, 2]. Seit 1925 wird Styrol technisch überwiegend durch katalytische Dehydrierung von Phenylethan (Ethylbenzol) gewonnen. Als Verunreinigungen enthält das technische Produkt vor allem Phenylethan und andere Phenylalkane bzw. -alkene bis etwa 3 g/kg und bis zu 0,045 g/kg Stabilisatoren (z. B. 4-tert.-Butylphenol-1,2) [1, 2]. Mit einer jährlichen Produktionsmenge weltweit von etwa 14 Millionen Tonnen stellt es derzeit eine

der wichtigsten Grundchemikalien dar [1]; Produktion und Verbrauch in Deutschland betragen etwa eine Million Jahrestonnen [2]. Styrol dient zur Herstellung von Polystyrol, von Copolymeren mit Acrylnitril oder Butadien und von ungesättigten Polyestern; bekannte Anwendungen stellen Füllmaterialien in Verpackungen oder Beschichtungen im Bootsbau dar [1].

## Exposition

Styrol-Immissionen stammen aus der industriellen Produktion sowie aus verschiedenen Verbrennungsvorgängen (z. B. Tabakrauchen, Betrieb von Kraftfahrzeugen). Styrol-Konzentrationen in der Außenluft liegen im allgemeinen unter 1 µg/m<sup>3</sup>; höhere Konzentrationen treten im Umgebungsbereich von Styrol-Emittenten sowie von Deponien auf [1].

Beim Zigarettenrauchen werden etwa 18-48 µg Styrol pro Zigarette in die Innenraumluft abgegeben und teilweise wieder eingeatmet [1]. Wegen eines verbleibenden Gehaltes an Restmonomeren können zahlreiche Verbraucherprodukte (z. B. Haushaltsgeräte, Verpackungen, Teppichböden) die Innenraumluft mit Styrol verunreinigen. Untersuchungen der Innenraumluft von 479 Wohnungen 1985/86 in Westdeutschland ergaben Styrol-Konzentrationen von etwa 1 µg/m<sup>3</sup> (geschätzter Median) bzw. 6 µg/m<sup>3</sup> (95. Perzentil) mit einem Maximalwert von 41 µg/m<sup>3</sup> [3]. Personengebundene Untersuchungen bestätigten diese Expositionssituation; in einer multivariaten Zusammenhanganalyse konnte ein Teil der Exposition durch Tabakrauchen sowie Farben und Lacke am Arbeitsplatz erklärt werden [4]. Mit einem Median von 1 µg/m<sup>3</sup> und einem 95. Perzentil von 12 µg/m<sup>3</sup> fanden sich vergleichbare Styrol-Konzentrationen in 395 Räumen von Schulgebäuden in Schleswig-Holstein 1990-1993 [5].

Neben der Innenraumluft können gelegentlich auch Lebensmittel und Trinkwasser durch Styrol verunreinigt sein. Styrol-Rückstände in Lebensmitteln aus Styrol-abgebendem Verpackungsmaterial liegen in der Regel unter 0,01 mg/kg Lebensmittel [1]; die Styrol-Aufnahme über diesen Pfad wird auf etwa 1-10 µg pro Tag geschätzt [6]. Im Trinkwasser

wird Styrol selten nachgewiesen und tritt meist in Gehalten unter 1 µg/l auf [1].

## Toxikokinetik

### Aufnahme und Verteilung

Bei inhalativer Exposition unter Arbeitsplatzbedingungen wird etwa 60-70 % des eingeatmeten Styrols resorbiert [1]. Styrol in der Luft kann auch von der Haut aufgenommen werden; die perkutane Aufnahme rate beträgt etwa 2-5 % der respiratorischen Aufnahme [7,8].

Nach inhalativer oder dermalen Exposition verteilt sich Styrol vor allem in fettreiche Kompartimente [9]; innerhalb einer Arbeitswoche ließ sich jedoch keine nennenswerte Anreicherung feststellen [10]. Styrol überschreitet die Plazentaschranke; bei Ratten betrug die Styrol-Konzentration im fetalen Blut etwa die Hälfte der maternalen Blutkonzentration [11].

### Metabolismus und Ausscheidung

Beim Menschen wird Styrol in Anwesenheit der Cytochrom P 450-Isoenzyme CYP2B6, CYP2E1 und CYP1A2 überwiegend zum Styrol-7,8-oxid oxidiert, das durch Epoxid-Hydrolase in das Phenylethandiol-1,2 hydrolysiert wird [12, 13]. Dieses kann entweder direkt als Glucuronsäure-Konjugat oder weiter aufoxidiert zur Phenylethanol-säure (Mandelsäure) und Phenylethansäure (Phenylglyoxylsäure) ausgeschieden werden. In sehr geringem Ausmaß wurden auch Phenylethanol, Vinylphenole und Gluthathion-Konjugate des Styroloxids im Urin gefunden [1]. Der Styrol-Metabolismus weist beim Menschen einen Sättigungsbereich auf; dieser tritt bei einer Exposition zwischen 430 und 860 mg Styrol/m<sup>3</sup> auf [14]. Tierexperimentell zeigen sich bei Ratten, Mäusen und anderen Nagern im Vergleich zum Menschen erhebliche Unterschiede in der Kinetik der Bildung und des Metabolismus von Styroloxid [15-17].

Die Exposition gegenüber Styrol führt beim Menschen, bei der Ratte und bei der Maus zu Eiweiß- und DNA-Addukten. Die Konzentration des N-terminalen Valin-Adduktes des Hämoglobins mit Styroloxid nahm bei beruflich

\* Das Basisschema zur Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft wurde im Bundesgesundhbl. 39, 11 (1996) 422-426 veröffentlicht.

Styrol-exponierten Personen ab 320 mg Styrol/m<sup>3</sup> signifikant zu [18]. Bei beruflicher Exposition gegenüber 200–400 mg Styrol/m<sup>3</sup> lag die Konzentration der O<sup>6</sup>-Guanin-Addukte der DNA mit Styroloxid etwa sieben- bis 16fach höher als in der Vergleichsgruppe [19].

Nur etwa 1–4 % des resorbierten Styrols wird unverändert abgeatmet [20, 21]. Ein geringer Styrol-Anteil wird mit dem Urin ausgeschieden; die Styrol-Konzentration im Urin beträgt etwa ein Zehntel der Styrol-Blutkonzentration [22]. Die Elimination von Styrol aus dem Blut erfolgt mehrphasisch mit Halbwertszeiten von etwa einer halben Stunde und 13 Stunden [21]. Die Styrol-Konzentration im Fettgewebe nimmt mit einer Halbwertszeit von zwei bis vier Tagen ab [9].

## Wirkungen

Neurotoxizität und irritative Wirkungen an den Augen und auf den Atemtrakt stellen die wesentlichen Wirkungen einer Exposition gegenüber Styrol dar. Darüber hinaus angegebene Veränderungen des Blutes (Monozyten, Lymphozyten bzw. Blutplättchen) sind in sich nicht konsistent und werden deshalb hier nicht weiter dargestellt [1]. Eine vereinzelt beobachtete leberschädigende Wirkung von Styrol bei sehr hoher Exposition kann nicht beurteilt werden, da eine virale Genese nicht sicher ausgeschlossen wurde [1]. Im folgenden werden vor allem Untersuchungen im mutmaßlichen Bereich von Wirkungsschwellen beschrieben, deren Ergebnisse für die Festsetzung von Richtwerten von besonderer Bedeutung sind. Angegebene Styrol-Konzentrationen stellen in der Regel über die Arbeitsschicht gemittelte Werte dar.

### Wirkungen auf das Nervensystem

Styrol entfaltet seine Wirkungen sowohl am peripheren als auch am zentralen Nervensystem. Als Wirkungsmechanismus werden Veränderungen des elektrischen Membranpotentials durch Oxidation des in der Nervenmembran gelösten Styrols sowie Interferenzen mit Neurotransmittern, die zu einer Dopamin-Verarmung in bestimmten Hirnabschnitten (insbesondere im Corpus striatum und im tuberoinfundibulären Areal) führen, angenommen [23].

Eine dosisabhängige Verminderung der Nervenleitfähigkeit wurde bei 70 Arbeitnehmern mit beruflichem Umgang mit Styrol (Expositionsdauer: <ein bis 20 Jahre) ab einer Styrolkonzentration

von 210 mg/m<sup>3</sup> beobachtet [24]. Dieser Effekt wurde in anderen Studien bestätigt [25–27]. In einer neueren Studie an 32 beruflich gegenüber Styrol exponierten Personen zeigte sich eine signifikant verringerte Leitfähigkeit des N. ulnaris und N. peroneus ab einer Styrol-Konzentration von 55 mg/m<sup>3</sup> [28].

Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen bei psychometrischen Untersuchungen wurden ab einer langjährigen Exposition gegenüber 46, 105 bzw. 126 mg Styrol/m<sup>3</sup> [29–31] festgestellt. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel u. a. wurden bei 210 mg Styrol/m<sup>3</sup> erhoben [32]. In einer älteren Studie fiel eine verlängerte Reaktionszeit bei einer Exposition gegenüber 237 mg Styrol/m<sup>3</sup> auf [33]. Bei einer Exposition gegenüber 38 mg Styrol/m<sup>3</sup> gaben 20 Arbeitnehmer mit ein- bis 25jähriger Exposition im Vergleich zu einer Referenzgruppe vermehrt neurologische Symptome an, wiesen aber in psychometrischen Tests keine signifikanten Unterschiede auf [34]. Bei einer Styrol-Konzentration von 45–210 mg/m<sup>3</sup> korrelierte die Prävalenz neuropsychologischer Symptome dosisabhängig mit der Verminderung der Monoaminoxidase B-Aktivität im Blut [35]. In einer neueren Studie war dieser Effekt schwächer ausgeprägt, es fand sich jedoch ein negativer Zusammenhang zwischen der Dopamin- $\beta$ -hydroxylase und der Ausscheidung von Styrol-Metaboliten im Urin nach einer Exposition gegenüber 10–520 mg Styrol/m<sup>3</sup> [36].

Gleichgewichtsstörungen zeigten sich bei 18 im Mittel elf Jahre lang beruflich Styrol-exponierten Arbeitnehmern ab 100 mg/m<sup>3</sup> [37]; das Hörvermögen war ab 150 mg Styrol/m<sup>3</sup> beeinträchtigt [37, 38].

Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens vor allem im Blau-Gelb- und im Rot-Grün-Bereich wurden bei 75 im Mittel sieben Jahre lang beruflich gegenüber 69 mg Styrol/m<sup>3</sup> exponierten Arbeitnehmern im Vergleich zu einer Referenzgruppe identifiziert [39]. In einer weiteren Studie zeigte sich diese Wirkung ab 100 mg Styrol/m<sup>3</sup> nach ein- bis 29jähriger Exposition [40]. 21 männliche Bootsbauer mit fünf- bis 23jähriger Styrol-Exposition, bei denen keine muskuloskeletalen, psychiatrischen, zentralen oder peripheren Nervenerkrankungen klinisch faßbar waren, wiesen im Vergleich mit einer hinsichtlich Alter, Ausbildung, Trink- und Rauchgewohnheiten adjustierten Referenzgruppe ein signifikant verringertes Farbsehvermö-

gen in den genannten Farbbereichen auf. Aus der am Schichtende des Untersuchungstages im Urin gemessenen Mandelsäure- und Phenylglyoxalsäure-Konzentration wurde eine mittlere Styrol-Luftkonzentration von 26 mg/m<sup>3</sup> abgeschätzt; in den Jahren zuvor ergaben Messungen in der Luft bzw. mit personenbezogenen Sammlern Styrol-Konzentrationen von 47 bzw. 42 mg/m<sup>3</sup> [41]. In weiteren Studien korrelierte der Verlust des Farbsehvermögens signifikant mit der Ausscheidung von Styrol-Metaboliten im Harn [23, 42]. Darüber hinaus ergaben sich in zwei Studien Hinweise auf eine abnehmende Kontrastsehschärfe bei beruflicher Styrol-Exposition [23, 40].

Die beim Menschen beschriebenen Störungen der dopaminergen Funktionen des Gehirns lassen sich auch tierexperimentell nachweisen [43]. Bei relativ hohen Konzentrationen (1380 mg Styrol/m<sup>3</sup> über drei Monate) traten bei Ratten vermehrt Glia-Zellenproteine als Zeichen einer Hirnzellschädigung auf [44].

### Irritative Effekte

Reizungen der Augenbindehaut und des Atemtraktes durch Styrol wurden in zwei Studien zwischen 84–92 mg/m<sup>3</sup> [27, 45] und in drei weiteren Studien ab 210, 360 bzw. 420 mg/m<sup>3</sup> beobachtet [32, 46, 47]. Einzelfallbeschreibungen zu Styrol-ausgelöstem Asthma und zu einer Kontaktdermatitis liegen vor [48–50]. Tierexperimentell traten bei Ratten Schäden am respiratorischen Epithel nach Einatmen von 3470 mg Styrol/m<sup>3</sup> (vier Stunden pro Tag über acht Wochen) auf. Die morphologischen Schäden waren im oberen Atemtrakt ausgeprägter als im unteren; Veränderungen der nasalen Mukosa fanden sich bereits ab 130 mg Styrol/m<sup>3</sup> [51].

### Reproduktionstoxizität

Ein erhöhtes Risiko für einen Spontanabortion mit grenzwertiger Signifikanz fand sich in einer Studie an 47 316 Arbeitnehmerinnen, die mindestens 30 Stunden pro Woche seit Beginn der Schwangerschaft in der Polystyrol-Herstellung gearbeitet hatten; allerdings lag nicht nur eine Exposition gegenüber Styrol, sondern auch gegenüber anderen Lösungsmitteln vor [52]. In epidemiologischen Studien wiesen Kinder von Frauen mit Styrol-Exposition kein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen auf [53].

Tierexperimentelle Untersuchungen an trächtigen Mäusen oder Ratten ergaben keine eindeutigen Hinweise auf eine teratogene Eigenschaft von Styrol [54]. Verringerte Spermienzahlen und Veränderungen in den testikulären Enzymen zeigten sich bei jungen männlichen Ratten nach zweimonatiger oraler Styrol-Gabe von 200 mg/kg Körpergewicht ab der Geburt, hingegen bei erwachsenen Tieren erst ab einer Gabe von 400 mg/kg Körpergewicht [55].

Bei neugeborenen Ratten, die während der Stillzeit über eine Schlundsonde 200 mg Styrol/kg Körpergewicht erhielten, war die Anzahl der Dopamin-Rezeptoren im Striatum nach zwei bis drei Wochen angestiegen [56]. Die Konzentration von Serotonin und 5-Hydroxyindoleessigsäure im Gehirn war bei neugeborenen Ratten, deren Mütter 1300 mg Styrol/m<sup>3</sup> über sechs Stunden pro Tag an den Gestationsstagen sieben bis 21 eingeatmet hatten, signifikant verringert. Diese Tiere zeigten bereits bei einer pränatalen Exposition gegenüber 220 mg Styrol/m<sup>3</sup> Verzögerungen im Erreichen der jeweiligen motorischen Entwicklungsstufe sowie im Lernverhalten. Allerdings waren diese Effekte vier Monate nach Expositionsende nicht mehr feststellbar [57].

## Kanzerogenität und Gentoxizität

In zwei Kohortenstudien an 1960 bzw. 2904 Beschäftigten in der Styrol-Herstellung und -Verarbeitung mit mindestens einmonatiger bzw. einjähriger Exposition ergab sich eine Untersterblichkeit an Krebs; die Mortalität an Leukämie und anderen lymphatischen oder hämatopoetischen Tumoren war nicht signifikant erhöht [58–60]. Auch in zwei Kohortenstudien an 2756 bzw. 12 110 Beschäftigten in der Styrol-Butadien-Polymerproduktion zeigte sich insgesamt keine signifikant erhöhte Sterblichkeit an malignen Neubildungen. Die in einer Teilgruppe beobachteten vermehrten Todesfälle an Tumoren des lymphatischen oder hämatopoetischen Formenkreises ließen sich auf eine Exposition gegenüber Butadien, jedoch nicht gegenüber Styrol zurückführen [61–63].

Das Krebsrisiko beim beruflichen Umgang mit Styrol und Glasfaser-verstärkten Materialien wurde in vier Studien mit 5021 [64], 7949 [65], 15 826 [66] bzw. 36 610 Beschäftigten [67, 68] untersucht; eine europäische multinationale Studie mit 40 688 Beschäftigten umfaßte einen Teil der vorgenannten Studie [69]. Keine

dieser Studien wies eine signifikant erhöhte Sterblichkeit an malignen lymphatischen oder hämatopoetischen Tumoren nach, in einer Studie zeigte sich allerdings ein erhöhtes Leukämierisiko bei Arbeitnehmern, die in den sechziger Jahren in der Gruppe mit der höchsten Styrol-Exposition beschäftigt waren [68]. In der drittgenannten Studie fand sich eine signifikant erhöhte Sterblichkeit für alle malignen Tumoren sowie für Tumore der Speiseröhre, des Bronchialtraktes und der Gebärmutter. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung ließ sich jedoch in keinem Fall herstellen [66]. In der größten Einzelstudie ergab sich eine signifikant erhöhte Sterblichkeit an Bauchspeicheldrüsenkrebs. Diese Krebsart trat öfter bei längerzeitig Beschäftigten in Betrieben mit früherer hoher Styrol-Exposition auf; die individuelle Styrol-Exposition konnte jedoch nicht ermittelt werden [67]. Die Auswertung der multinationalen Studie ergab keine erhöhte Krebssterblichkeit. Die Sterblichkeit an malignen lymphatischen und hämatopoetischen Tumoren nahm mit der Latenzzeit zu, hing aber weder mit der Expositionsdauer noch mit der kumulativen Exposition zusammen [69].

Tierexperimentell traten bei weiblichen Ratten nach zweijähriger Styrol-Inhalation von 105–1260 mg/m<sup>3</sup> (vier Stunden/Tag und fünf Tage/Woche) dosisabhängig Adenome und Karzinome der Brustdrüsen auf [70]. Bei oraler Applikation fand sich eine geringe Zunahme an Lungentumoren bei männlichen Mäusen und an Leberadenomen bei den weiblichen Tieren, bei Ratten zeigte sich keine erhöhte Tumorzinzidenz [1].

Die In-vivo-Mutagenität von Styrol wurde mit verschiedenen Verfahren untersucht. Bei Laminat-Arbeitern war die Häufigkeit von Mutationen des Hypoxanthin-Phosphoribosyl-Transferase-Lokus in T-Zellen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erhöht [71]. Am Ende einer Arbeitsschicht fanden sich Einzelstrangbrüche der DNA in Leukozyten von 17 Beschäftigten bei einer mittleren Styrol-Konzentration von 30 mg/m<sup>3</sup>, jedoch nicht mehr am folgenden Tag; eine lineare Regression ergab eine Verdopplung ab 80 mg Styrol/m<sup>3</sup> [72]. In über zwanzig Studien wurde das Auftreten chromosomaler Aberrationen, von Mikronuklei und Schwester-Chromatid-Austausch bei Personen mit beruflicher Styrol-Exposition untersucht. In etwa der Hälfte der Studien wurden chromosomale Aberrationen beobachtet, Mi-

kronuklei und Schwester-Chromatid-Austausch hingegen nur in wenigen Studien [1]. Die tierexperimentellen Befunde sind uneinheitlich [1].

## Geruchswahrnehmung

Frisch gewonnenes Styrol weist einen süßlichen Geruch auf. Der als styroltypisch angesehene penetrante Geruch beruht auf der Bildung von Alkanalen, Alkanonen und Alkansäuren aus Styrol in Gegenwart von Luft. Angaben zur Geruchsschwelle<sup>1</sup> liegen bei 0,20 mg/m<sup>3</sup> für das reine Styrol und bei 0,42 mg/m<sup>3</sup> für das stabilisierte Styrol [73]. Nach [74] kann Styrol ab 0,22 mg/m<sup>3</sup> wahrgenommen und ab 0,86 mg/m<sup>3</sup> erkannt werden.

## Kombinationswirkung mit anderen Stoffen

Ethanol-Konsum (25 g/70 kg Körpergewicht) hemmt den Stoffwechselabbau von Styrol und verzögert unter Arbeitsplatzbedingungen die Ausscheidung von Mandelsäure und Phenylglyoxal-säure [75]. Auch eine gleichzeitige Exposition gegenüber Propanon und Styrol verlangsamt die Ausscheidung von Styrol-Metaboliten [76]. Bei einer Exposition gegenüber 85 bzw. 215 mg Styrol/m<sup>3</sup> und etwa 30 mg Butadien/m<sup>3</sup> sank die Stoffwechselrate von Butadien um 19 bzw. 37 % [77]. Ethylbenzol und Phenylglykol werden ebenso wie Styrol zu Mandelsäure und Phenylglyoxal-säure metabolisiert; bei gleichzeitiger Exposition mit Styrol ergibt sich eine erhöhte Konzentration dieser Metaboliten im Harn [78].

Tierexperimentell hemmen sowohl Toluol als auch Tetrachlormethan den Metabolismus von Styrol [79–81]. Trichlorethen verstärkt die Ototoxizität von Styrol bei Ratten ab einer Luftkonzentration von jeweils 3200 mg/m<sup>3</sup> beider Komponenten über acht Stunden/Tag an fünf Tagen [82]. Eine gleichzeitige Gabe von Dichlormethan und Styrol an Ratten steigert den vestibulomotorischen Reflex [83].

## Bewertung

Styrol zeichnet sich durch seine toxische Wirkung auf das zentrale und periphere Nervensystem aus. Besonders auffällig sind Störungen der Farbdiskriminie-

<sup>1</sup> Die Weltgesundheitsorganisation [84] nennt eine Geruchsschwelle von 0,07 mg/m<sup>3</sup>, die jedoch nicht mit der angegebenen Fundstelle übereinstimmt, in der als Geruchsschwelle 0,22 mg/m<sup>3</sup> angegeben wird.

rung, für die eine Dosis-Wirkungsbeziehung existiert. Der Verlust des Farbsehvermögens wird wegen einer möglichen fortschreitenden Verschlechterung des neurooptischen Pfades, wobei auch ein altersbedingter Einfluß zu berücksichtigen ist, als nachteilig eingestuft [23, 42]. Angesichts mehrerer qualifizierter Humanstudien bei niedrigen Styrol-Luftkonzentrationen sowie einer mehr als siebenjährigen Erfahrung im gewerblichen Umgang mit Styrol über einen weiten Expositionsbereich sind unter Arbeitsplatzbedingungen keine wesentlichen Kenntnislücken zur Neurotoxizität anzunehmen.

Irritative Wirkungen auf die Augenbindehaut und auf die Schleimhaut des Atemtraktes mit dem Potential, in Einzelfällen einen Asthmaanfall auszulösen, sind beschrieben worden. Soweit Angaben zu Dosis-Wirkungsbeziehungen vorliegen, sind diese uneinheitlich und eignen sich nicht für eine Richtwertableitung.

Ein fruchtschädigendes Potential von Styrol beim Menschen ist nicht belegt. Die Frage neurotoxischer Effekte bei einer Exposition gegenüber Styrol in der Reproduktionsphase ist unzureichend untersucht. Tierexperimentell liegen Hinweise auf entwicklungstoxische, aber nicht auf teratogene Eigenschaften von Styrol vor; anzumerken ist ein spermenschädigendes Potential von Styrol.

Aus mehreren umfangreichen epidemiologischen Studien mit hohen Fallzahlen lassen sich keine ausreichenden und in sich konsistenten Belege für eine krebserzeugende Wirkung des Styrols beim Menschen ableiten. Ob das in einer Studie gefundene, mit der Latenzzeit ansteigende Krebsrisiko als promovierendes Potential des Styrols [85] gedeutet werden kann, ist offen. Soweit in einzelnen Studien eine erhöhte Sterblichkeit für bestimmte Tumoren (z. B. Bauchspeicheldrüsenkrebs) gefunden wurde, fällt die Inkonsistenz zu anderen Studien auf; meist lagen auch Mängel in der Expositionsabschätzung vor. Das tierexperimentell erhobene krebserzeugende Potential des Styrols bei Ratten (Brustdrüsentumore) findet beim Menschen kein entsprechendes Korrelat; die bei Mäusen gefundenen Lungentumore traten nach Gabe einer Dosis auf, die oberhalb der Sättigung des Entgiftungsstoffwechsels lag [86].

Gesichert ist dagegen das gentoxische Potential des Styrols, insbesondere seines Abbauproduktes Styrol-7,8-oxid.

Bereits bei relativ niedrigen Arbeitsplatzkonzentrationen ließen sich mutagene Veränderungen, wie z. B. Einzelstrangbrüche der DNA oder chromosomale Aberrationen, feststellen. Biochemisch waren Addukte des Styroloxids mit der DNA und Hämoglobin faßbar. Angesichts dieser Befunde sieht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Styrol in der Gesamtbewertung als mögliches Humankarzinogen (Gruppe 2 B) an [1]. Im Rahmen einer Neueinstufung krebserzeugender Arbeitsstoffe soll Styrol in die Kategorie 5 (Stoffe mit krebserzeugender oder gentoxischer Wirkung, deren Wirkungsstärke jedoch als so gering erachtet wird, daß unter Einhaltung eines speziellen MAK-Wertes kein nennenswerter Beitrag zum Krebsrisiko für den Menschen zu erwarten ist) zugeordnet werden [87].

Für eine Abschätzung des Krebsrisikos durch Styrol reichen die Ergebnisse der epidemiologischen Untersuchungen nicht aus, zudem bestehen meist Mängel in der Expositionsbestimmung. Unter Heranziehung tierexperimenteller Daten ließ sich für eine Arbeitsplatzsituation bei einer Styrol-Konzentration von  $85 \text{ mg/m}^3$  ein Risiko, an Krebs zu erkranken, von  $2\text{--}7 \times 10^{-5}$  abschätzen [88]. Hieraus ließe sich als Obergrenze ein Lebenszeitrisiko von etwa  $6 \times 10^{-9}$  pro  $\mu\text{g}$  Styrol/ $\text{m}^3$  ableiten. Angesichts zahlreicher Annahmen bei dieser Risikoabschätzung lassen sich jedoch keine sicheren Aussagen zum Krebsrisiko durch Styrol treffen.

### Bestehende Regelungen

Auf der Grundlage neurotoxischer Wirkungen ab  $215 \text{ mg/m}^3$  wurde die Maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für Styrol 1987 bei  $85 \text{ mg/m}^3$  festgesetzt [89]. Dieser Wert wird auch vom Ausschuß für Gefahrstoffe beim Bundesarbeitsministerium empfohlen; er darf in keinem 15-Minutenzeitraum den vierfachen Wert überschreiten [90]. Der BAT-Wert am Ende einer Arbeitsschicht liegt bei 400 mg Mandelsäure bzw. 500 mg Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure pro g Kreatin im Harn [78].

Der derzeit gültige Luftqualitätsleitwert der Weltgesundheitsorganisation für Styrol beträgt  $0,8 \text{ mg/m}^3$  (24-Stundenmittel) auf der Basis eines LOAELs von  $84 \text{ mg/m}^3$  für neurotoxische Wirkungen unter Arbeitsplatzbedingungen; zur Vermeidung von Geruchsbelästigungen sollte eine Exposition gegenüber Styrol unter die von der WHO angesetzte<sup>1</sup> Geruchsschwelle von  $0,07 \text{ mg/m}^3$  begrenzt

werden [84]. Eine Überprüfung des Leitwertes erfolgt zur Zeit.

Ein Risiko einer Schwangerschaftsgefährdung wird bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht angenommen [90].

### Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft

Angesichts der dargestellten Datenbasis stellt die Neurotoxizität den kritischen Effekt von Styrol dar, der für die Ableitung von Richtwerten herangezogen werden kann. Für die Festsetzung von Richtwerten eignet sich vor allem eine Humanstudie zur Beeinträchtigung des Farbsehvermögens durch Styrol [41]; dieser spezifische Wirkungsendpunkt wird durch weitere Studien [23, 39, 40, 42] gestützt. Die Neurotoxizität des Styrols im weiteren Sinne ist durch zahlreiche Studien belegt [24-38]. Eine Abhängigkeit der Wirkung des Styrols von der kumulierten Dosis wurde nicht beobachtet, so daß eine Unterscheidung in Kurzzeit- und Langzeitwert wenig sinnvoll erscheint.

Im Hinblick auf eine langsame Abnahme der Styrol-Konzentration im Fettgewebe (Halbwertszeit: 2,4 bis 4 Tage) sollte für den Meßzeitraum ein Mehrfaches der Halbwertszeit, beispielsweise eine Woche, angesetzt werden. Bei geruchlicher Wahrnehmung von Styrol kann eine kürzere (z. B. halbstündige) Probenahmedauer angezeigt sein. Auf der Grundlage der so ermittelten Werte können vorläufige Maßnahmen getroffen werden.

### Richtwert II

Basis der Ableitung des Richtwertes II bildet die Studie von Chia et al. [41]. In dieser Studie wurde die Exposition zu unterschiedlichen Zeiten sorgfältig durch Humanbiomonitoring sowie Arbeitsplatz- und personenbezogene Luftmessungen ermittelt. Aus der Ausscheidung von Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure im Harn am Untersuchungstag wurde eine mittlere Styrol-Konzentration am Arbeitsplatz von  $26 \text{ mg/m}^3$  abgeschätzt; vorangegangene personenbezogene Luftmessungen ergaben einen Mittelwert von  $42 \text{ mg Styrol/m}^3$ . Da beide Verfahren zur Abschätzung der Exposition gegenüber Styrol Unsicherheiten in sich bergen, wird hieraus eine mittlere Expositions-konzentration von  $34 \text{ mg Styrol/m}^3$  abgeschätzt. Dieser Wert wird als LOAEL für Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens als Zeichen einer adversen Wir-

kung von Styrol auf das Zentralnervensystem angenommen.

Zur Extrapolation einer intermittierenden Exposition am Arbeitsplatz auf eine Dauerexposition wird üblicherweise [91] ein Faktor 5 angesetzt. Die Einbeziehung toxikokinetischer Daten, insbesondere einer mittleren Halbwertszeit von drei Tagen für die Elimination von Styrol aus dem Fettgewebe, stützt diese Vorgehensweise: Es läßt sich abschätzen, daß dem unter Arbeitsplatzbedingungen ermittelten LOAEL unter Wohnbedingungen (dauernder Aufenthalt) eine etwa um den Faktor 5 niedrigere Konzentration entspricht.

Die interindividuelle Variabilität geht konventionsgemäß [91] mit einem Faktor 10 in die Ableitung ein, die erhöhte Atemrate von Kleinkindern mit einem Faktor 2. Insgesamt läßt sich aus dem LOAEL von 34 mg Styrol/m<sup>3</sup> und den Faktoren 5 (Toxikokinetik), 10 (interindividuelle Variabilität) und 2 (besondere Kindesphysiologie) ein Richtwert II von 0,3 mg Styrol/m<sup>3</sup> ableiten. Der Richtwert II liegt damit oberhalb der Geruchswahrnehmungsschwelle.

*Richtwert I*

Der Richtwert I wird konventionsgemäß [91] mit einem Faktor 10 aus dem Richtwert II abgeleitet und beträgt 0,03 mg Styrol/m<sup>3</sup>. Er liegt etwa um den Faktor 7 unter der Geruchswahrnehmungsschwelle von Styrol und bietet in der Regel ausreichend Schutz hinsichtlich geruchlicher Belästigungen durch Styrol.

**Danksagung:**

Den Mitgliedern der Ad-hoc-Arbeitsgruppe IRK/AOLG sowie Frau Dr. Irene Tesseraux sei für konstruktive Hinweise und Diskussionsbeiträge gedankt.

**Literatur:**

[1] IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some industrial chemicals. Styrene. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, Lyon 60 (1994) 233-320.  
 [2] Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker: Styrol. BUA-Stoffbericht 48. VCH Verlag Weinheim, März 1990.  
 [3] Krause, C., Chutsch, M., Henke, M., et al.: Umwelt-Survey: Messung und Analyse von Umweltbelastungsfaktoren in der Bundesrepublik Deutschland - Umwelt und Gesundheit. Band III: Wohn-Innenraum: Raumluft. WaBoLu-Hefte 4/1991, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes, Berlin.  
 [4] Hoffman, K., Krause, C., Schulz, C., Schwabe, R., Seifert, B., und Ulrrich, D.: Umweltsurvey 1990/91. Band IV: Personengebun-

dene Exposition gegenüber flüchtigen organischen Verbindungen in den alten Bundesländern. WaBoLu-Hefte 4/1996. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Berlin.  
 [5] Heinzow, B., Mohr, S., Mohr-Kriegshammer, K., und Janz, H.: Organische Schadstoffe in der Innenraumluft von Schulen und Kindergärten. Düsseldorf: VDI-Verlag, VDI-Berichte 1122 (1994) 269-281.  
 [6] Lickly, T. D., Breder, C. V., and Rainey, M. L.: A model for estimating the daily dietary intake of a substance from food-contact articles: styrene from polystyrene food-contact polymers. Regul. Toxicol. Pharmacol. 21 (1995) 406-417.  
 [7] Riihimäki, V., und Pfäffli, P.: Percutaneous absorption of solvent vapors in man. Scand. J. Work Environ. Health 4 (1978) 73-85.  
 [8] Wiczorek, H.: Evaluation of low exposure to styrene. II. Dermal absorption of styrene vapours in humans under experimental conditions. Int. Arch. Occup. Environ. Health 57 (1985) 71-75.  
 [9] Engström, J., Åstrand, I., and Wigaeus, E.: Exposure to styrene in a polymerization plant. Uptake in the organism and concentration in subcutaneous adipose tissue. Scand. J. Work Environ. Health 4 (1978) 324-329.  
 [10] Pekari, K., Nylander-French, L., Pfäffli, P., Sorsa, M., and Aitio, A.: Biological monitoring of exposure to styrene - assessment of different approaches. J. Occup. Med. Toxicol. 2 (1993) 115-126.  
 [11] Withey, Jr., and Karpinski, K.: Fetal distribution of styrene in rats after vapor phase exposures. Biol. Res. Pregnancy 6 (1985) 59-64.  
 [12] Guengerich, F. P., Kim, D. H., and Iwasaki, M.: Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. Chem. Res. Toxicol. 4 (1991) 168-179.  
 [13] Nakajima, T., Elovaara, E., Gonzalez, F. J., et al.: Characterization of the human cytochrome P-450 isozymes responsible for styrene metabolism. In: Sorsa, M., Peltonen, K., Vainio, H., and Hemminki, K. (Eds.): Butadiene and styrene: assessment of health hazards. Lyon: IARC Scientific Publications 127 (1993) 101-108.  
 [14] Löf, A., und Johanson, G.: Dose-dependent kinetics of inhaled styrene in man. In: Sorsa, M., Peltonen, K., Vainio, H., and Hemminki, K. (Eds.): Butadiene and styrene: assessment of health hazards. Lyon: IARC Scientific Publications 127 (1993) 89-99.  
 [15] Filser, J. G., Schwegler, U., Csanády, G. A., Greim, H., Kreuzer, P. E., and Kessler, W.: Species-specific pharmacokinetics of styrene in rat and mouse. Arch. Toxicol. 67 (1993) 517-530.  
 [16] Csanády, G. A., Mendrala, A. L., Nolan, R. J., and Filser, J. G.: A physiologic pharmacokinetic model for styrene and styrene-7,8-oxide in mouse, rat and man. Arch. Toxicol. 68 (1994) 143-157.  
 [17] Mendrala, A. L., Langvardt, P. W., Nitschke, K. D., Quas, J. F., and Nolan, R. J.: In vitro kinetics of styrene and styrene oxide metabolism in rat, mouse, and human. Arch. Toxicol. 67 (1993) 18-27.  
 [18] Christakopoulos, A., Bergmark, E., Zorzec, V., et al.: Monitoring occupational exposure to styrene from hemoglobin adducts and metabolites in blood. Scand. J. Work Environ. Health 19 (1993) 255-263.  
 [19] Vodicka, P., Vodicka, L., and Hemminki, K.: 32P-Postlabelling of DNA adducts of styrene exposed laminator workers. Carcinogenesis 14 (1993) 2059-2061.  
 [20] Stewart, R. D., Dodd, H. C., Baretta, E. D., and Schaffer, A. W.: Human exposure to styrene vapor. Arch. Environ. Health 16 (1968) 656-662.  
 [21] Ramsey, J. C., Young, J. D., Karbowski, R. J., Chenoweth, M. B., McCarty, L. P., and Braun, W. H.: Pharmacokinetics of inhaled styrene in human volunteers. Toxicol. Appl. Pharmacol. 53 (1980) 54-63.  
 [22] Gobba, F., Galassi, C., Ghittori, S., et al.: Urinary styrene in the biological monitoring of styrene exposure. Scand. J. Work Environ. Health 19 (1993) 175-182.  
 [23] Campagna, D., Mergler, D., Huel, G., et al.: Visual dysfunction among styrene-exposed workers. Scand. J. Work Environ. Health 21 (1995) 382-390.  
 [24] Cherry, N., and Gautrin, D.: Neurotoxic effects of styrene: further evidence. Br. J. Ind. Med. 47 (1990) 29-37.  
 [25] Lilis, R., Lorimer, W. V., Diamond, S., and Selikoff, I. J.: Neurotoxicity of styrene in production and polymerization workers. Environ. Res. 15 (1978) 133-138.  
 [26] Rosén, I., Haeger-Aronsen, B., Rehnström, S., and Welinder, H.: Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. Scand. J. Work Environ. Health 4 (1978) Suppl. 2: 194-194.  
 [27] Murata, K., Araki, S., and Yokoyama, K.: Assessment of the peripheral, central and autonomic nervous system function in styrene workers. Am. J. Ind. Med. 20 (1991) 775-784.  
 [28] Yuasa, J., Kishi, R., Eguchi, T., et al.: Study of urinary mandelic acid concentration and peripheral nerve conduction among styrene workers. Am. J. Ind. Med. 30 (1996) 41-47.  
 [29] Flodin, U., Ekberg, K., and Andersson, L.: Neuropsychiatric effects of low exposure to styrene. Br. J. Ind. Med. 46 (1989) 805-808.  
 [30] Mutti, A., Vescovi, P. P., Falzoi, M., et al.: Neuroendocrine effects of styrene on occupationally exposed workers. Scand. J. Work Environ. Health 10 (1984) 225-228.  
 [31] Jegaden, D., Amann, D., and Simon, J.F.: Study of the neurobehavioral toxicity of styrene at low levels of exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health 64 (1993) 527-531.  
 [32] Geuskens, R. B. M., van der Klaauw, M. M., van der Tuin, J., and van Hemmen, J. J.: Exposure to styrene and health complaints in the Dutch glass-reinforced plastics industry. Ann. Occup. Hyg. 36 (1992) 47-57.  
 [33] Gamberale, F., Lisper, H. O., and Olson, B. A.: The effect of styrene vapour on the reaction time of workers in the plastic boat industry. In: Horvath, M., and Frantik, E. (Eds.): Adverse effects of environmental chemicals and psychotropic drugs: Amsterdam: Elsevier Neurophysiological and behavioural tests. Vol. 2 (1976) 135-148.  
 [34] Edling, C., Anundi, H., Johanson, G., and Nilsson, K.: Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene. Br. J. Ind. Med. 46 (1993) 843-850.  
 [35] Checkoway, H., Costa, L. G., Camp, J., et al.: Peripheral markers of neurochemical function among workers exposed to styrene. Br. J. Ind. Med. 49 (1992) 560-565.  
 [36] Bergamaschi, E., Smargiassi, A., Mutti, A., et al.: Peripheral markers of catecholaminergic

- dysfunction and symptoms of neurotoxicity among styrene-exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69 (1997) 209-214.
- [37] Möller, C., Ödkvist, L., Larsby, B., et al.: Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand. J. Work. Environ. Health* 16 (1990) 189-194.
- [38] Muijsers, H., Hoggendijk, E. M. G., and Hooisma, J.: The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicol.* 49 (1988) 331-340.
- [39] Gobba, F., Galassi, C., Imbriani, M., et al.: Acquired dyschromatopsia among styrene exposed workers. *J. Occup. Med.* 33 (1991) 761-765.
- [40] Fallas, C., Fallas, J., Maslard, P., and Dally, S.: Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene. *Br. J. Ind. Med.* 49 (1992) 679-682.
- [41] Chia, S. E., Jeyaratnam, J., Ong, C. N., et al.: Impairment of color vision among workers exposed to low concentrations of styrene. *Am. J. Ind. Med.* 26 (1994) 481-488.
- [42] Eguchi, T., Kishi, R., Harabuchi, I., et al.: Impaired colour discrimination among workers exposed to styrene: relevance to an urinary metabolite. *Occup. Environ. Med.* 52 (1995) 534-538.
- [43] Mutti, A., Falzoi, M., Romanelli, A., and Franchini, I.: Regional alterations of brain catecholamines by styrene exposure in rabbits. *Arch. Toxicol.* 55 (1984) 173-177.
- [44] Rosengren, L. E., and Haglid, K. G.: Long term neurotoxicity of styrene. A quantitative study of glial fibrillary acidic protein (GFA) and S-100. *Br. J. Ind. Med.* 46 (1989) 316-320.
- [45] Lorimer, W., Lilis, R., Fischbein, A., et al.: Health status of styrene-polystyrene polymerization workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978) Suppl. 2: 220-226.
- [46] Nasterlack, M., and Triebig, G.: Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene. Letter [comment]. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994) 286-287.
- [47] Triebig, G., Lehl, S., Wetle, D., Schaller, K. H., and Valentin, H.: Clinical and neurobehavioral study of the acute and chronic neurotoxicity of styrene. *Br. J. Ind. Med.* 46 (1989) 799-804.
- [48] Moscato, G., Biscaldi, G., Cottica, D., et al.: Occupational asthma due to styrene: two case reports. *J. Occup. Med.* 29 (1987) 957-960.
- [49] Hayes, J. P., Lambourn, L. K., Hopkirk, J. A. C., et al.: Occupational asthma due to styrene. *Thorax* 46 (1991) 396-397.
- [50] Sjöborg, S., Fregert, S., and Trulsson, L.: Contact allergy to styrene and related chemicals. *Contact Derm.* 10 (1984) 94-96.
- [51] Ohashi, Y., Nakai, Y., Ikeoka, H., et al.: Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene. *Osaka City Med. J.* 31 (1985) 11-21; zitiert in [1].
- [52] McDonald, A. D., Lavoie, J., Coté, R., and McDonald, J. C.: Spontaneous abortion in woman employed in plastics manufacture. *Am. J. Ind. Med.* 14 (1988) 9-14.
- [53] Harkönen, H., Tola, S., Korkala, M. L., and Hernberg, S.: Congenital malformations, mortality and styrene exposure. *Ann. Acad. Med.* 13 (1984) 404-407.
- [54] Brown, N. A.: Reproductive and developmental toxicity of styrene. *Reprod. Toxicol.* 5 (1991) 3-29.
- [55] Srivastava, S., Seth, P. K., and Srivastava, S. P.: Effect of styrene on testicular enzymes of growing rat. *Indian J. Exp. Biol.* 30 (1992) 399-401.
- [56] Zaidi, N. F., Agrawal, A. K., Srivastava, S. P., and Seth, P. K.: Effect of gestational and neonatal styrene exposure on dopamine receptors. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 7 (1985) 23-28.
- [57] Kishi, R., Chen, B. Q., Katakura, Y., Ikeda, T., et al.: Effect of prenatal exposure to styrene on the neurobehavioral development, activity, motor coordination, and learning behavior of rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 17 (1995) 121-130.
- [58] Frentzel-Beyme, R., Theiss, A. M., and Wieland, R.: Survey of mortality among employees engaged in the manufacture of styrene and polystyrene at the BASF Ludwigshafen works. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978) Suppl. 2, 231-239.
- [59] Ott, M. G., Kolesar, R. C., Scharnweber, H. C., et al.: A mortality survey of employees in the development or manufacture of styrene-based products. *J. Occup. Med.* 22 (1980) 445-460.
- [60] Bond, G. G., Bodner, K. M., Olsen, G. W., and Cook, R. R.: Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based products - an update. *Scand. J. Work Environ. Health* 18 (1992) 145-154.
- [61] Meinhardt, T. J., Lemen, R. A., Crandall, M. S., and Young, R. J.: Environmental epidemiologic investigation of the styrene-butadiene rubber industry. Mortality patterns with discussion of the hematopoietic and lymphatic malignancies. *Scand. J. Work Environ. Health* 8 (1982) 250-259.
- [62] Matanoski, G., Francis, M., Correa-Villaseñor, A., et al.: Cancer epidemiology among styrene-butadiene rubber workers. In: Sorsa, M., Peltonen, K., Vainio, H., and Hemminki, K. (Eds.): Butadiene and styrene: assessment of health hazards. Lyon: IARC Scientific Publications 127 (1993) 363-374.
- [63] Santos-Burgoa, C., Matanoski, G. M., Zeger, S., and Schwartz, L.: Lymphohematopoietic cancer in styrene-butadiene polymerization workers. *Am. J. Epidemiol.* 136 (1992) 843-854.
- [64] Okun, A. H., Beaumont, J. J., Meinhardt, T. J., and Crandall, M. S.: Mortality patterns among styrene-exposed boatbuilders. *Am. J. Ind. Med.* 8 (1985) 193-205.
- [65] Coggon, D., Osmond, C., Pannett, B., et al.: Mortality of workers exposed to styrene in the manufacture of glass-reinforced plastics. *Scand. J. Work Environ. Health* 13 (1987) 94-97.
- [66] Wong, O., Trent, L. S., and Whorton, M. D.: An updated cohort mortality study of workers exposed to styrene in the reinforced plastics and composites industry. *Occup. Environ. Med.* 51 (1994) 386-396.
- [67] Kolstad, H. A., Juel, K., Olsen, J., and Lynge, E.: Exposure to styrene and chronic health effects: mortality and incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occup. Environ. Med.* 52 (1995) 320-327.
- [68] Kolstad, H. A., Lynge, E., Olsen, J., and Bream, N.: Incidence of lymphohematopoietic malignancies among styrene-exposed workers of the reinforced plastics industry. *Scand. J. Work Environ. Health* 20 (1994) 272-278.
- [69] Kogevinas, M., Ferro, G., Andersen, A., et al.: Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene. *Scand. J. Work Environ. Health* 20 (1994) 251-261.
- [70] Conti, B., Maltoni, C., Perino, G., and Ciliberti, A.: Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styreneoxide administration by ingestion in Sprague-Dawley rats, and para-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 534 (1988) 203-234.
- [71] Lambert, B., Bastlova, T., Osterholm, A. M., and Hou, S. M.: Analysis of mutation at the hprt locus in human T lymphocytes. *Toxicol. Lett.* 82-83 (1995) 323-333.
- [72] Walles, S. A. S., Edling, C., Anundi, H., and Johanson, G.: Exposure dependent increase in DNA single strand breaks in leukocytes from workers exposed to low concentrations of styrene. *Br. J. Ind. Med.* 50 (1993) 570-574.
- [73] Leonardos, G. L., Kendall, D., and Barnard, J.: Odor threshold determination of 53 odorant chemicals. *J. Air Poll. Control Assoc.* 19 (1969) 91-95.
- [74] Hellman, T. M., and Small, F. H.: Characterization of the odor properties of 101 petrochemicals using sensory methods. *J. Air Poll. Contr. Assoc.* 24 (1974) 979-982.
- [75] Berode, M., Droz, P. O., Boilat, M. A., and Guilemin, M.: Effect of alcohol on the kinetics of styrene and its metabolites in volunteers and in workers. *Appl. Ind. Hyg.* 1 (1986) 25-28.
- [76] Marhuenda, D., Prieto, M. J., Periago, J. F., et al.: Biological monitoring of styrene exposure and possible interference of acetone co-exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69 (1997) 455-460.
- [77] Filser, J. G., Johanson, G., Kessler, W., et al.: A pharmacokinetic model to describe toxicokinetic interactions between 1,3-butadiene and styrene in rats: predictions for human exposure. In: Sorsa, M., Peltonen, K., Vainio, H., and Hemminki, K. (Eds.): Butadiene and styrene: assessment of health hazards. Lyon: IARC Scientific Publications 127 (1993) 65-78.
- [78] Deutsche Forschungsgemeinschaft. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte. Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründungen. Weinheim: VCH Verlag, (1996).
- [79] Watabe, T., Isobe, M., Sawahata, T., et al.: Metabolism and mutagenicity of styrene. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978) Suppl. 2, 142-155.
- [80] Gut, I.: Influence of frequently used industrial solvents and monomers of plastics on xenobiotic metabolism. *Zbl. Pharmacol.* 122 (1983) 1139-1162.
- [81] Ikeda, M., and Harayama, T.: Possible metabolic interaction of styrene with organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 4 (1978) Suppl. 2, 41.
- [82] Rebert, C. S., Boyes, W. K., Pryor, G. T., et al.: Combined effects of solvents on the rat's auditory system: styrene and trichloroethylene. *Int. J. Psychophysiol.* 14 (1993) 49-59.
- [83] Tham, R., Bunnfors, I., Eriksson, B., et al.: Vestibular-ocular disturbances in rats exposed to organic solvents. *Act. Pharmacol. Toxicol.* 54 (1984) 54-63.
- [84] World Health Organization - Regional Office for Europe: Air quality guidelines for Europe. Styrene. WHO Regional Publications, European Series 23 (1987).
- [85] Frentzel-Beyme, R., und Domizlaff, I.: Studie über die Epidemiologie lösemittelbedingter

- Erkrankungen. UBA-Bericht 3/95. Berlin: Umweltbundesamt.
- [86] Roe, F. J.: Styrene: Toxicity studies - what do they show? *Crit. Rev. Toxicol.* 24 (1994) 117-125.
- [87] Neumann, H. G., Thielmann, H. W., Gelbke, H. P., Greim, H., Kappus, H., Norpoth, K. H., Reuter, U., Vamvakas, S., Wardenbach, P., und Wichmann, H. E.: Vorschläge zur Änderung der Einstufung krebserzeugender Arbeitsstoffe. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 32 (1997) 298-304.
- [88] Csanády, G. A., Kessler, W., and Filser, J. G.: Carcinogenic risk estimates for inhaled styrene based on the body burden of its metabolite styrene-7,8-oxide. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 352 (1995) Suppl. R, 31.
- [89] Deutsche Forschungsgemeinschaft. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. MAK- und BAT-Werte-Liste 1996. Weinheim: VCH Verlag, Mitteilung 32.
- [90] Technische Regeln für Gefahrstoffe. Neufassung der TRGS 900. *Bundesarbeitsbl.* 10 (1996) 123.
- [91] Ad-hoc-Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Innenraumlufthygiene-Kommission (IRK) des Umweltbundesamtes und des Ausschusses für Umwelthygiene der AGLMB: Richtwerte für die Innenraumluft: Basisschema. *Bundesgesundhbl.* 39 (1996) 422-426.

## Bewertung derzeitiger Anwendungen von Entwesungsmitteln im Flugzeug aus Sicht des BgVV

Die Bewertung derzeitiger Anwendungen von Entwesungsmitteln im Flugzeug setzt die Kenntnis aller praktizierten Verfahren und aller dafür eingesetzten Entwesungsmittel auf dem Sektor der Schädlingsbekämpfung im Flugzeug voraus. Diese Kenntnis fehlt, weil es in der Bundesrepublik Deutschland nach § 10 c Bundes-Seuchengesetz (BSeuchG) keine direkte Prüfung und Anerkennung für Entwesungsmittel und -verfahren mit der Indikation »Anophelesmücken (als Überträger von Malaria) oder anderer Vektoren« (Überträger von anderen Krankheitserregern) für den sehr spezifischen Anwendungsbe- reich »Flugzeug« gibt und dieser Anwendungsbereich auch nicht über andere Zulassungsverfahren geregelt wird. Damit fehlt eine geeignete Datenbasis zur fachlichen und wissenschaftlichen Bewertung dieser Problematik.

Für den Bereich der Flugzeugdesinfektion gibt es auch keine weiteren nationalen gesetzlichen Regelungen; die Fluggesellschaften handeln nach den »Anordnungen zur Schädlingsbekämpfung im internationalen Luft- und Seeverkehr« der »International Health Regulations« (IHR) der WHO, die als »Internationale Gesundheitsvorschriften« (IGV) in nationales Recht übernommen worden sind; die hierfür anzuwendenden Mittel und Verfahren richten sich nach den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Recommendations) und den Auflagen, die von bestimmten Ländern z. B. für die Erteilung einer Landeerlaubnis zwingend vorgeschrieben werden.

In einem am 30. Mai 1997 im BgVV veranstalteten »Fachgespräch über die Desinsektion in Flugzeugen« wurde von

Vertretern der deutschen Fluggesellschaften mitgeteilt, daß sie in ihren Flugzeugen – wenn überhaupt – ausschließlich das von der WHO empfohlene »Standard Reference Aerosol« (SRA)-Spray für das sogenannte »In-flight spraying« einsetzen. Dieses enthält als Wirkstoff 1,25 % Naturpyrethrum (25 %igen Pyrethrumextrakt) und als Synergist 2,6 % Piperonylbutoxid (PBO). Als Treibgas wird ein Propan/Butan-Gemisch an Stelle von Fluorkohlenwasserstoffen (FCKW) eingesetzt; letztere wurden früher mit dem zusätzlichen Wirkstoff DDT von der WHO für SRA-Sprays empfohlen.

Im Jahre 1991 empfahl die WHO im 14. Report des »WHO Expert Committee on Vector Biology and Control« unter Punkt 6 »Aircraft disinsection« den Einsatz der pyrethroiden Wirkstoffe Resmethrin, Bioresmethrin, d-Phenothrin oder Permethrin (cis/trans-Verhältnis: 25/75) jeweils in 2 %iger Konzentration für derartige Aerosole.

Da die dort und im WHO Technical Report »Aircraft disinsection« des »Expert Committee on Insecticides« von 1961 genannten Mittel und Verfahren aus Sicht des BgVV nicht mehr dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, hat die Bundesrepublik Deutschland im Januar 1995 eine Überarbeitung der Internationalen Gesundheitsregelungen (IHR) und der WHO-Empfehlungen vorgeschlagen. Als dies auch von den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) gefordert wurde und diese bereit waren, die Finanzierung einer internationalen Zusammenkunft zur Lösung dieser Probleme zu übernehmen, konnte von der WHO 1995 in Genf ein Workshop unter dem Titel »Informal

Consultation on Aircraft Disinsection« als erster Schritt zur Überarbeitung der »Recommendations on Aircraft Disinsection« durchgeführt werden.

Die dort von deutscher Seite vorgeschlagene Änderung der Bekämpfungsmethoden, d. h. der Verzicht auf ein Ausbringen von Schädlingsbekämpfungsmitteln in Gegenwart von Flugpassagieren und Flugzeugbesatzung sowie z. B. auch die Aufnahme des Satzes »Eine Alternative für die Desinsektion in Flugzeugen in Gegenwart von Menschen (Passagieren und Besatzung) ist die Schädlingsbekämpfung mit Mitteln, die Kurzzeitwirkstoffe mit repellierender (insektenvertreibender) Wirkung enthalten, durch ausgebildete und geprüfte Schädlingsbekämpfer vor Einlaß der Passagiere« in die Recommendations wurde abgelehnt. Dieser Grundsatz wurde vom Prinzip her und auch deswegen abgelehnt, weil diese Alternativen zur derzeit geübten Desinsektionspraxis in Flugzeugen weder international publiziert noch von entsprechenden Institutionen evaluiert seien. Auch wenn im Plenum betont wurde, daß aus gesundheitlichen Gründen keine Notwendigkeit gesehen wird, von der derzeit geübten Praxis des »Space Spraying« (Ausbringung der Aerosole u. a. über den Köpfen der Passagiere) abzuweichen, so ist zu vermuten, daß bestimmte wirtschaftliche Gründe eine große Rolle spielen: Die vorgeschlagene alternative Schädlingsbekämpfung ist wesentlich teurer und erfordert längere Standzeiten der Flugzeuge während des Layovers (Aufenthalt am Umkehrpunkt). Als Wirkstoff für die SRA-Sprays wurde vom Gremium d-Phenothrin in 2 %iger Konzentration empfohlen.