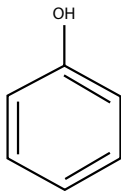


Richtwerte für Phenol in der Innenraumluft

Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumluftthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden

1 Stoffidentifikation [1,2]

IUPAC-Name: Phenol
 Synonyme: Monohydroxybenzol, Phenylalkohol, Karbolsäure
 CLP-Index-Nr.: 604-001-00-2
 EG-Nr.: 203-632-7
 CAS-Nr.: 108-95-2
 Summenformel: C₆H₆O
 Strukturformel:



1.1 Stoffeigenschaften, Produktion und Anwendung

Phenol ist eine farblose bis schwach rosa kristalline Substanz mit einem charakteristischen, unangenehmen und durchdringenden Geruch [1]. Die weltweite Phenolproduktion betrug 1994 ca. 5 Millionen Tonnen, davon ca. 1,9 Millionen Tonnen aus 12 Anlagen in der EU [3]. Der Phenolverbrauch in der EU liegt bei etwa 1,6 Millionen Tonnen pro Jahr [1].

Phenol dient hauptsächlich als Ausgangsstoff für die Herstellung von Bis-

phenol A, Diphenylethern, Salizylsäure, Caprolactam, Phenolharzen, Chlorphenolen und anderen Chemikalien [1]. Die früher in Deutschland weit verbreitete Anwendung von Phenol als Desinfektionsmittel z. B. in Wäschereien oder Pflegeprodukten ist seit mehr als einem Jahrzehnt aufgegeben worden [1].

2 Exposition

Phenol entsteht bei einer Vielzahl organischer Verbrennungsprozesse, beispielsweise bei Waldbränden, bei der Verbrennung von Motorkraftstoffen und beim Tabakrauchen. Beim Abbrand einer Zigarette werden 0,3 – 0,45 mg Phenol freigesetzt [4].

Aktuelle Angaben zum Vorkommen von Phenol in der Außenluft liegen nicht vor. Zum Vorkommen von Phenol in Lebensmitteln oder Verbraucherprodukten liegen nur vereinzelte Angaben vor [1]. Phenol ist in Lebensmitteln wie geräucherten Würstchen, geräuchertem Schweinebauch, Bergkäse, gebratenem Schinken, Huhn oder schwarzem Tee nachweisbar [6]. Die derzeitige tägliche Phenol-Aufnahme über Lebensmittel in der EU wird auf 0,18 µg/kg KG geschätzt [5].

2.1 Innenraumluft

Phenol lässt sich in der Luft vieler Innenräume bei einer Nachweisgrenze um 1 µg/m³ nachweisen. ■ **Tabelle 1** enthält überwiegend anlassbezogene Messungen auf Phenol aus Deutschland, die in verschiedenen, zumeist 8 Stunden lang ungelüfteten Innenräumen (Wohnungen, Büros, Schulen u. a.) stattfanden. Die Probenahmen erfolgten hierbei mit unterschiedlichen Sammelmedien (Tenax, Aktivkohle, XAD-2 bzw. -7 oder Anasorb) und entsprechend wurden in den Laboren unterschiedliche Trenn- und Detektionsverfahren eingesetzt [7, 8, 9].

3 Toxikokinetik

Phenol wird schnell über die Lunge, den Darm und die Haut resorbiert. Bei Untersuchungen an 8 Probanden, die Phenol über eine Atemmaske in Konzentrationen von 6,3 – 20 mg/m³ über 8 Stunden einatmeten, betrug die Phenol-Aufnahmerate 60–88% [10]. Nach oraler Gabe von 25 mg Phenol/kg Körpergewicht an Ratten/Schafe/Schweine wurden innerhalb von 8 Stunden 90%/85%/84% der verabreichten Dosis absorbiert. Nach dermalen Exposition wurden bei Ratten nach 4 Stunden, 12 Stunden oder 24 Stunden 40%, 70% bzw. 75% der verabreichten Dosis über den Urin ausgeschie-

den [1]. Nach intratrachealer Gabe von radioaktiv markiertem Phenol fanden sich nach 3 Tagen nur noch 1-5% des eingesetzten Phenols, davon 0,13% jeweils in Lunge und Haut, 0,07% im Blut, 0,3% im Muskelgewebe und 0,02% in der Leber von Ratten [11].

Die Konjugation von Phenol mit Glucuronsäure oder Sulfat bildet die wesentlichen Entgiftungswege für Phenol. In geringem Umfang entstehen aus Phenol auch die ortho- bzw. para-hydroxylierten Verbindungen Phendiol-1,2 (Catechol) und Phendiol-1,4 (Hydrochinon) (s. **Abb. 1**). Beide Phendiole werden wiederum mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert, möglich ist aber auch eine weitere Oxidation zu den reaktiven 1,2- bzw. 1,4-Benzochinonen oder zu einer dreifach hydroxylierten Verbindung [12,13]. Über eine Peroxidationsreaktion konnte *in vitro* auch die Bildung von Dihydroxybiphenyl-Verbindungen aus Phenol beobachtet werden. Die Konjugationsreaktion erfolgt hauptsächlich in der Lunge, im Darm, in der Leber und den Nieren, in geringem Maße in der Haut.

Die Halbwertszeit von Phenolkonjugaten in den Urin beträgt im Menschen zwischen 1 und 4,5 Stunden [14]. Eine Untersuchung an Bakelit-produzierenden Beschäftigten, die Phenol-Konzentrationen von 0,6 – 125 mg/m³ ausgesetzt waren, ergab, dass das eingeatmete Phenol nach einem Tag praktisch vollständig über den Urin ausgeschieden war [15]. Auch Ratten hatten nach einer 1-8-tägigen Exposition gegenüber 98 mg 14C-Phenol/m³ über 6 Stunden/Tag nach einem Tag 94,5% bzw. 90,2% (männlich/weiblich) und nach 8 Tagen 97,4% über den Urin ausgeschieden [16]. Nach oraler Gabe von 0,01 mg 14C-markiertem Phenol/kg Körpergewicht waren bei 3 männlichen Probanden ca. 90% des eingenommenen Phenols innerhalb von 14 Stunden mit dem Urin wieder ausgeschieden.

Bei üblicher Ernährung scheidet der Mensch täglich etwa 8,7±2,0 mg Phenol in freier bzw. konjugierter Form im Urin aus [10]. Beim Übergang zu einer Veganer-Ernährung sank die Phenol-Konzentration 2 Wochen nach der Ernährungsumstellung von 0,75 mg/l auf 0,5 mg/l im Serum bzw. von 7 mg/l auf 3 mg/l im Urin [17].

Bundesgesundheitsbl 2011 · 54:1262–1268 DOI 10.1007/s00103-011-1355-5
© Springer-Verlag 2011

Bekanntmachung des Umweltbundesamtes

Richtwerte für Phenol in der Innenraumluft.

Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumluftthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden

Zusammenfassung

Zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung setzt die Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden Richtwerte für die Innenraumluft fest. Für eine gesundheitliche Bewertung von Phenol in der Raumluft konnte eine eingeschränkt belastbare Arbeitsplatzstudie mit den kritischen Endpunkten Hämato- und Hepatotoxizität und Ergebnisse aus einer ebenfalls eingeschränkt belastbaren tierexperimentellen Inhalationsstudie an Ratten mit dem kritischen Endpunkt Neurotoxizität herangezogen werden. Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe sieht in der Arbeitsplatzstudie eine Konzentration von 21 mg Phenol/m³ und in der tierexperimentellen Studie eine Konzentration von 100 mg Phenol/m³ als niedrigste nachteilige Wir-

kungskonzentration (LOAEL) an. Die Ableitung nach beiden Studien kommt zum gleichen Ergebnis, wobei der Arbeitsplatzstudie der Vorzug gegeben wird. Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe berücksichtigt die interindividuelle Variabilität mit einem Faktor von 10, die gegenüber der Allgemeinbevölkerung geringere zeitliche Belastung der Arbeiter mit dem Faktor 4,2 und die bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen höhere Atemrate mit einem Faktor 2 und leitet einen Richtwert II (Gefahrenrichtwert) von 0,2 mg Phenol/m³ und einen Richtwert I (Vorsorge richtwert) von 0,02 mg Phenol/m³ Raumluft ab.

Schlüsselwörter

Phenol · Innenraumluft · Hämatoxizität · LOAEL · Richtwert

Indoor air guide values for phenol

Abstract

The German Working Group on Indoor Guidelines of the Federal Environment Agency and the States' Health Authorities is issuing indoor air guide values to protect public health. For health evaluation of phenol in indoor air a qualified working-place study emphasizing the POD hemo- and hepatotoxicity as well as results of a limited inhalation-study which underline neurological effects on rats were used. The Working Group assessed a lowest observed adverse effect level of 21 mg Phenol/m³ in the working-place study and 100 mg Phenol/m³ in the animal-based study. Both toxicological derivatives come to the

same result but the working-place study was preferred. By applying a factor of 10 for inter-individual variability, a factor of 4.2 for the different exposing-time of workers and usual population and a modifying factor of 2 regarding children a health hazard guide value (RW II) of 0.2 mg phenol/m³ is obtained. A health precaution guide value of 0.02 mg phenol/m³ is recommended.

Keywords

Phenol · indoor air · hematotoxicity · LOAEL · guide value

Tab. 1 Vorkommen von Phenol in der Luft ausgewählter Innenräume in Deutschland

Innenraum	N	BG [µg/m ³]	n >BG (% >BG)	Median [µg/m ³]	95. Perzentil [µg/m ³]	Maximalwert [µg/m ³]
Büro, Wohnung, Schule, Kita u. a. 2002–06 [7]	1507	1	712 (47)	< 1	5	140
Büros (78), Wohnungen (25), Schulen + Kitas (23) 2004–09 [8]	142	1	6 (4)	< 1	< 1	49
Schulen (61), Büros (46), Wohnungen (10) u. a. (7) 2002–2010 [9]	124	2	36 (29)	< 2	4	21

4 Wirkungen

Sowohl nach einmaliger als auch nach wiederholter Exposition gegenüber Phenol in der Luft stehen Reizungen des Atemtraktes und der Augen sowie neurotoxische Wirkungen im Vordergrund. Relativ spezifisch für Phenol sind kardiotoxische Wirkungen, die vor allem nach akuter hoher Exposition auftraten. Veränderungen des Blutbildes wurden nur in wenigen Studien beobachtet.

4.1 Irritative Wirkungen

Humanstudien

Irritative Wirkungen beim Menschen wurden sowohl nach inhalativer als auch nach oraler Exposition (Trinkwasser) gegenüber Phenol berichtet [18, 19, 20]. Da bei der inhalativen Studie von Bay et al. [18] neben Phenol auch weitere Substanzen wie Formaldehyd, Kerosin und Naphthalin und bei den Trinkwasserstudien unter anderem chlorierte Phenole vorlagen [20], können diese Studien nicht abschließend bewertet werden.

Tierexperimentelle Studien

In einem Kurzzeittest an männlichen Swiss OF₁-Mäusen, die für jeweils 5 Minuten einer kopfbezogenen Phenolexposition ausgesetzt wurden, wurde eine respiratorische Reduktion der Atemrate um 50% (RD₅₀) bei 649 mg/m³ ermittelt [21]. Weibliche Harlan-Wistar-Ratten zeigten nach einer einstündigen Exposition gegenüber 915 mg Phenol/m³ Nasen- und Augenreizungen [22].

F₃₄₄ Ratten (20 Tiere/Geschlecht und Gruppe) wurden 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche über 2 Wochen gegenüber 0, 2, 20 oder 98 mg Phenol/m³ exponiert [23]. Histologische, hämatologische, blutchemische und neurologische Untersu-

chungen ergaben bis zur höchsten Konzentration von 98 mg/m³ keine adversen Effekte in den Atemwegen oder in anderen Organen.

An Meerschweinchen wurden nach 41-tägiger Exposition gegenüber 102–203 mg Phenol/m³ Bronchitis, Entzündungen in den Atemwegen sowie eitrig-pneumonien beobachtet [24]. Kaninchen, die für die Dauer von 88 Tagen den gleichen Phenolkonzentrationen ausgesetzt waren, zeigten ähnliche Effekte, aber weniger ausgeprägt. Exponierte Ratten zeigten keine Veränderungen. Die Studie wird als wenig zuverlässig angesehen, da eine Kontrollgruppe und genauere Angaben zur Phenolexposition fehlen. Es ist zudem fraglich, ob die beschriebenen Effekte allein dem Phenol zugeschrieben werden können oder ob auch eine Infektion vorlag.

Bei einer subchronischen Studie an Rhesusaffen, Ratten oder Mäusen, bei denen die Tiere 20 mg Phenol/m³ an 8 Stunden pro Tag, 5 Tagen pro Woche über 90 Tage ausgesetzt waren, zeigten sich keine histologischen Veränderungen in der Lunge [25].

4.2 Hämatologische und hepatotoxische Effekte

Humanstudien

Zur Untersuchung der Wirkung von Phenol auf hämatologische oder hepatotoxische Effekte wurden Beschäftigte einer Fabrik, die aromatische Kohlenwasserstoffe aus Ölen und Wachsen destillierte, in 3 Gruppen eingeteilt [26]. 20 Arbeiter waren bei einer mittleren Expositionsdauer von ca. 13 Jahren durchschnittlich einer Phenolkonzentration von 21 mg/m³ ausgesetzt. Eine zweite Gruppe von 32 Arbeitern war gegenüber einem Stoffgemisch von Phenol (18 mg/m³), Benzol, Toluol und Butanon exponiert. Die Kontroll-

gruppe bestand aus 30 nicht-exponierten Beschäftigten. Neben den Luftmessungen wurde die Exposition anhand von Nüchternblutproben am Ende des letzten Arbeitstages der Woche sowie mit Urinuntersuchungen auf Phenol, Hippursäure und Butanon bestimmt. Bei der Untersuchung klinisch-chemischer und hämatologischer Parameter fielen im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte Konzentrationen von Hämoglobin, Hämatokrit, basophilen und neutrophilen Leukozyten, eine geringere Monozytenzahl sowie eine Zunahme der Gerinnungszeit und der Transaminasekonzentration ALT (GPT) und AST (GOT) auf. Die Phenolkonzentration im Urin war signifikant erhöht (68.6 ± 47.1 mg Phenol/g Kreatinin) im Vergleich zur nicht-exponierten Personengruppe (11.5 ± 4.7 mg Phenol/g Kreatinin). Die Art der Expositionsmessung (Arbeitsplatz oder personengebunden) war nicht dokumentiert und es fehlten Angaben zur zeitlichen Verteilung der Exposition (Angabe von Expositionsspitzen). Bei dieser Studie konnte allerdings die Zunahme der Phenolkonzentration im Urin mit Zunahme der Phenolbelastung gezeigt werden.

Tierexperimentelle Studien

Hämatologische Untersuchungen zeigten keine Veränderungen roter und weißer Blutzellen, Retikulozyten, Hämoglobin und anderer hämatologischer Parameter bei Rhesusaffen, Ratten oder Mäusen in einer 90-Tage-Studie, bei der die Tiere einer Phenolkonzentration von 20 mg/m³ ausgesetzt waren [25].

Eine dosisabhängige Abnahme roter Blutzellen wurde bei Mäusen nach Phenolgabe im Trinkwasser beobachtet. Nach täglicher Gabe von 0, 2, 6 oder 34 mg Phenol/kg über 28 Tage sank die Zahl roter Blutzellen von 7,17 auf 4,9, 4,6

bzw. 3,2 Millionen/mm³ ab. Der Hämato- krit nahm nur bei der höchsten Konzen- tration ab, die Zahl der Leukozyten blieb unverändert [27].

4.3 Neurotoxizität

Weibliche Wistar-Ratten, die bis zu 8 Stunden einer Phenolkonzentration von 915 mg/m³ ausgesetzt waren und danach 2 Wochen ohne Exposition gehalten wurden, wiesen nach einer Stunde Exposition keine, nach 4 Stunden leichte und nach 8 Stunden schwere neurologische Störungen wie Tremor und Koordinationsstö- rungen auf [22].

Männliche und weibliche weiße Rat- ten wurden in einer Inhalationskammer 15 Tage lang ununterbrochen (24 h/d) einer Konzentration von 0 oder 100 mg Phenol/m³ ausgesetzt [28]. Die Phenol- exponierte Gruppe zeigte in den ersten Tagen eine gesteigerte Aktivität, wurde dann jedoch zunehmend träger. Am Ex- positionsende war der Gleichgewichts- sinn der behandelten Tiere im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant gestört. Histopathologische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Hämoglo- bin- und Hämatokritwerte sowie die Na- trium-, Kalium- und Chlorionen-Kon- zentrationen waren unauffällig, Ka- lium- und Magnesiumionen waren im Plasma erhöht. Bei jeweils 20 männli- chen oder weiblichen F344-Ratten traten nach einer subakuten Exposition gegen- über (0), 2, 20 oder 98 mg Phenol/m³ an 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche über 2 Wochen auch bei der höchsten Kon- zentration keine neurologischen Verän- derungen auf [23]. Bei Meerschweinchen nahm nach 41-tägiger Exposition gegen- über 100-200 mg Phenol/m³ die Aktivi- tät ab, die Hinterbeine wiesen Lähmungs- erscheinungen auf [24]. Histopathologi- sche Untersuchungen am Hirn von Rhe- susaffen, Ratten und Mäusen, die jeweils über 90 Tage an 8 Stunden pro Tag und 5 Tagen pro Woche 20 mg Phenol/m³ ausgesetzt waren, ergaben keine Hinwei- se auf Veränderungen [25].

4.4 Kanzerogenität/Mutagenität

In einer amerikanischen [29] und einer finnischen Kohortenstudie [30] wurden

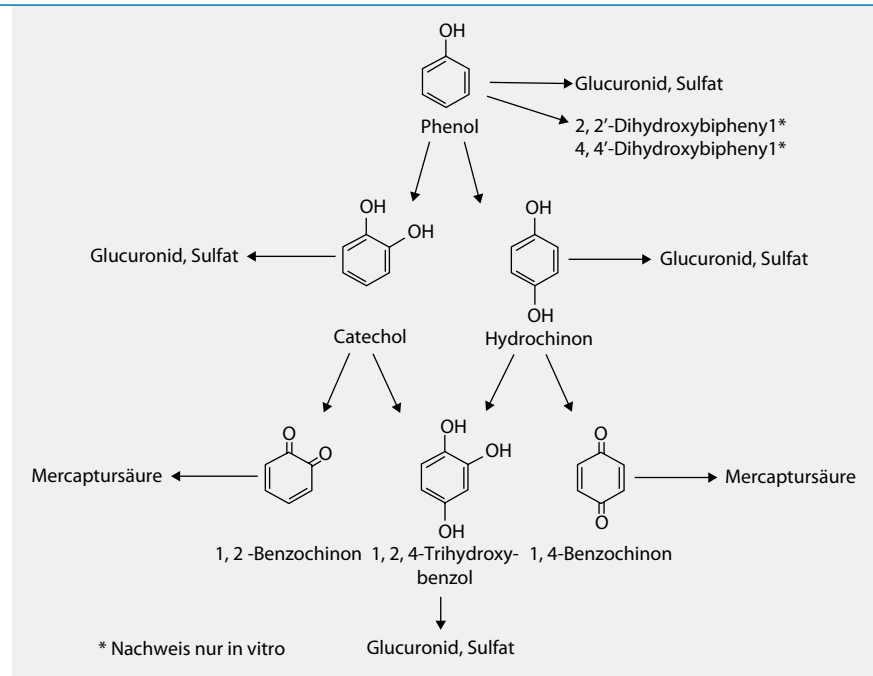


Abb. 1 ▲ Metabolische Abbauewege von Phenol [13]. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags Wiley-VCH, Weinheim: Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission

Beschäftigte der Holzindustrie unter- sucht, die gegenüber Formaldehyd, Phenol sowie weiteren Substanzen exponiert waren. Bei den 14861 Beschäftigten aus 5 Fabriken in den USA in der Zeit von 1966 – 1980 konnten keine Erhöhung der In- zidenz von Mundhöhlen-, Speiseröhren-, Magen-, Darm-, Leber-, Pankreas-, Haut-, Prostata-, Hoden-, Hirnkrebs oder Leukä- mie festgestellt werden.

In der finnischen Fall-Kontroll-Stu- die wurden 7307 männliche Arbeiter aus 35 Fabriken untersucht. Das Odds-Ratio für Lungenkrebs durch Phenol betrug 3,2 (90% KI: 1,8-5,6, n=14), nach Adjustierung des Raucherstatus 2,5 (90%KI: 1,2-5; n=9). Von allen untersuchten Substanzen zeigte Phenol die stärkste Assoziation zu Krebs der Atemwege.

In den meisten Untersuchungen an bakteriellen Testsystemen zeigte sich kein mutagenes Potential von Phenol. Hinge- gen weisen in-vitro-Untersuchungen an Säugetierzellen auf eine klastogene Wir- kung von Phenol hin [1]. In-vivo- Mutage- nitätsuntersuchungen wurden jeweils an kleinen Tiergruppen zwischen 3-6 Tieren durchgeführt. Bei einmaligen, hohen in- traperitonealen Injektionsdosen von 265 bzw. 300 mg Phenol/kg Körpergewicht (LD₅₀: 180 mg/kg Körpergewicht) wur- de eine signifikante Erhöhung der Mikro-

nukleusbildung beobachtet [31,32]. Barale [33] beobachtete bei einmaliger Injektion von 265 mg/kg Körpergewicht keine Ef- fekte. Insgesamt stellte sich der Effekt auf die Mikronukleusbildung bei ein- bzw. mehrmaliger Injektion uneinheitlich dar.

4.5 Geruchswahrnehmung

Als Geruchswahrnehmungsschwelle für Phenol wird eine Konzentration von 0,02 mg/m³ genannt [34].

5 Bewertung

Zur gesundheitlichen Bewertung von in- halativ oder oral aufgenommenem Phenol liegen Humanstudien und tierexperimen- teller Arbeiten vor.

Irritative Wirkungen sind tierexperi- mentell nach Kurzzeitexposition gegen- über Phenol in der Luft gut dokumen- tiert. In Studien mit wiederholter Exposi- tion lag die gewählte Phenol-Konzentra- tion entweder zu niedrig, so dass keine Reizwirkungen beobachtet wurden [23, 25], oder konkurrierende Einflüsse (z. B. eine Infektion) ließen keine eindeutige Aussage zu [24].

Hinsichtlich des Endpunktes Hämato- und Hepatotoxizität kann trotz Mängel in der Dokumentation der Expositions-

bestimmung vor allem die Arbeitsplatzstudie von Shamy et al. (1994) herangezogen werden [26]. Diese Studie wird als relevant, aber als nur mit Einschränkungen belastbar angesehen, die Einstufung erfolgt in die Klimisch-Kategorie 2 [35]. Der Endpunkt Hämatotoxizität wird durch eine Studie an der Maus unterstützt [27].

Die Neurotoxizität eingeatmeten Phenols ist in mehreren Studien belegt [22,28]. Eine wiederholte ununterbrochene subakute Exposition von weißen Ratten führte zu signifikanten Gleichgewichtsstörungen bei einer Konzentration von 100 mg Phenol/m³ [28]. Diese Studie wird wie die Studie von Shamy et al [26] als relevant für eine Risikobewertung, aber ebenfalls nur als eingeschränkt belastbar angesehen (Klimisch-Kategorie 2).

5.1 Einstufungen / Regelungen

Nach der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (CLP-GHS-VO) ist Phenol im Anhang VI Teil 1 Tabelle 3.1 nicht als krebserzeugend aufgeführt [36]. Nach Ansicht der Internationalen Krebsforschungsbehörde (IARC) sind sowohl die Hinweise auf eine krebserzeugende Wirkung des Phenols beim Menschen als auch beim Tier unzureichend [3]. Die IARC stuft Phenol hinsichtlich seines krebserzeugenden Potentials als nicht bewertbar (Kat. 3) ein.

Allerdings ist Phenol nach der o. a. Verordnung 1272/2008 in der Mutagenitäts-Kategorie 2 eingestuft (entspricht der früheren Kategorie 3 nach RL 67/548 [1]). Die DFG-Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe stuft Phenol in der Kategorie 3 B ein. Damit geben die Daten laut DFG Hinweise auf eine krebserzeugende Wirkung. Eine genauere Einstufung in Kategorie 4 (nicht-gentoxischer Wirkmechanismus steht im Vordergrund) bzw. Kategorie 5 (unter Einhaltung eines MAK- und BAT-Wertes besteht ein „sehr geringer Beitrag zum Krebsrisiko“) ist aufgrund unzureichender Datenlage derzeit nicht möglich. Zur Begründung verweist die DFG-Kommission unter anderem auf die als keimzellmutagen eingestufteten Metabolite Hydrochinon und Catechol (Einstufung in den Kategorien 3A

bzw. 3B) sowie auf klastogene Effekte in eukaryotischen Zellen [37].

Der europäische Wissenschaftliche Ausschuss für Arbeitsplatzgrenzwerte (Scientific Committee on Occupational Exposure Limit Values - SCOEL) hat einen 8-Stunden-Mittelwert von 8 mg Phenol/m³ sowie einen Kurzzeitwert von 16 mg/m³ empfohlen [38], die 2009 in einer EU-Richtlinie übernommen wurden [39]. Wesentliche Grundlage der SCOEL-Empfehlung waren die subchronischen Inhalationsstudien an Ratten, Mäusen und Rhesus-Affen, die bei einer Exposition gegenüber 20 mg Phenol/m³ keine Effekte zeigten [25].

In Deutschland gilt ein Arbeitsplatzgrenzwert für Phenol von 8 mg/m³ [40]. Die US-amerikanische Arbeitsschutzbehörde hat einen Arbeitsplatzgrenzwert von 19 mg Phenol/m³ als 8-Stunden-Schichtmittelwert festgelegt [41].

5.2 Ableitung von Richtwerten für Phenol in der Innenraumluft

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte sieht zwei Studien als grundsätzlich geeignet für eine Ableitung von Richtwerten für Phenol in der Innenraumluft an: Eine eingeschränkt belastbare Arbeitsplatzstudie mit dem Endpunkt Hämato- und Hepatotoxizität [26] und ergänzend eine ebenfalls eingeschränkt belastbare Inhalationsstudie zur Neurotoxizität an Ratten [28]. Gemäß Basisschema geht die Ad-hoc-Arbeitsgruppe für die Ableitung von Richtwerten von der niedrigsten beobachteten nachteiligen Wirkungskonzentration (lowest observed adverse effect level – LOAEL) aus [42].

Im europäischen Risikobewertungsbericht zu Phenol wurde aus der Arbeitsplatzstudie von Shamy et al. [26] ein LOAEL von 21 mg/m³ für den Endpunkt Hämatotoxizität abgeschätzt [1]. Zur Extrapolation auf eine kontinuierliche Exposition verwendet die Ad-hoc-Arbeitsgruppe einen Faktor von $24:8^*7:5 = 4,2$. Intraspezies-Unterschiede werden mit einem Faktor von 10 und eine bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen erhöhte Atemrate mit einem Faktor von 2 berücksichtigt [42]. Damit ergäbe sich aus dieser Studie ein Richtwert II von 21 mg/m³: $4,2:10:2 =$ (abgerundet) 0,2 mg/m³.

Alternativ erfolgt eine Ableitung auf der Grundlage der Neurotoxizitätsstudie von Dalin und Kristoffersen [28]. Bei exponierten weißen Ratten (100 mg Phenol/m³ an 24 Stunden pro Tag über 15 Tage) zeigten sich signifikant mehr Gleichgewichtsstörungen als bei der Kontrollgruppe. Nach Ansicht der Ad-hoc-Arbeitsgruppe stellt diese Konzentration bei ganztägiger Exposition den LOAEL dar. Diese Annahme wird unterstützt durch die Ergebnisse der Studie von Hoffmann et al. [23], in der eine 6-stündige Exposition gegenüber 98 mg Phenol/m³ zu keinen nachteiligen Effekten führte. Intraspezies-Unterschiede in der Toxikodynamik werden mit einem Faktor von 2,5 [43] berücksichtigt, Intraspezies-Unterschiede mit einem Faktor von 10 [42] und eine bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen erhöhte Atemrate mit einem Faktor von 2 [42]. Zur Abschätzung einer chronischen aus einer subakuten Exposition wird ein Faktor von 6 [43] verwendet. Damit ergäbe sich aus dieser Studie ein Richtwert II von 100 mg/m³: $2,5:10:2:6 = 0,3$ mg/m³.

Richtwert II

Beide Ableitungen kommen zu einem vergleichbaren Ergebnis. Für die Festlegung der Richtwerte wird der Ableitung auf Grundlage der Humanstudie der Vorzug gegeben. Auf der Basis der Studie von Shamy et al. legt die Ad-hoc-Arbeitsgruppe einen Richtwert II von 0,2 mg Phenol/m³ fest.

Richtwert I

Der Richtwert I ergibt sich konventionsgemäß durch Teilen des Richtwertes II durch 10 und beträgt somit 0,02 mg/m³.

Anmerkungen

Der Text dieser Empfehlung wurde federführend von Herbert Grams mit Beiträgen von Dr. Helmut Sagunski und Dr. Christoph Baudisch erstellt und von der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte im April 2011 verabschiedet. Die Literaturrecherche wurde im Mai 2011 abgeschlossen.

Literatur

1. ECB (2006) Phenol. European Union Risk Assessment Report. Revised Edition. European Chemicals Bureau, Joint Research Center, Ispra. European Commission. Vol. 64. http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/risk_assessment/REPORT/phenolreport060.pdf
2. Institut für Arbeitsschutz der deutschen gesetzlichen Unfallversicherung (BGI), Gestis, Stoffdatenbank, <http://biade.itrust.de/biade/lpext.dll?fn=templates&fn=main-hit-h.htm&2.0>. (Zugang am 30.5.2011)
3. IARC (1999) Phenol. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71:749-768. International Agency for Research on Cancer, Lyon
4. Kuwata K, Uebori M, Yamakazi Y (1980) Determination of phenol in polluted air as p-nitrobenzeneazophenol derivative by reversed phase high performance liquid chromatography. *Anal Chem* 52:857-860
5. ATSDR (2008) Toxicological profile for phenol. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp115.pdf>
6. EFSA (2008). Flavouring group evaluation 88. Consideration of phenol and phenol derivatives evaluated by JECFA (55th meeting). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavours, Processing Aids and Materials in Contact with Food. *EFSA J* 857:1-18
7. Hofmann H, Plieninger P (2008) Bereitstellung einer Datenbank zum Vorkommen von flüchtigen organischen Verbindungen in der Raumluft. UBA-FB 001131. WaBoLu-Hefte 05/08, 155 S. <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3637.pdf>
8. Baudisch C (2011) Phenolkonzentration in der Innenraumluft, Unveröffentlichte Ergebnisse, Landesamt für Gesundheit und Soziales in Mecklenburg-Vorpommern (LAGuS)
9. NLGA (2011) Phenolkonzentrationen in der Innenraumluft. Unveröffentlichte Ergebnisse. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover
10. Piotrowski JK (1971) Evaluation of exposure to phenol: Absorption of phenol vapor in the lungs through the skin and excretion of phenol in urine. *Br J Ind Med* 28:172-178 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1009262/pdf/brjindmed00102-0076.pdf>
11. Hughes MF, Hall LL (1995) Disposition of phenol in rat after oral, dermal, intravenous, and intratracheal administration. *Xenobiotica* 25:873-883 zitiert in [5]
12. Capel ID, French MR, Millburn P et al. (1972) Fate of 14C-phenol in various species. *Xenobiotica* 2:25-34 zitiert in [1]
13. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1998) Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten: Phenol. in: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Greim H (Hrsg.) Weinheim, Verlag WILEY-VCH, ISBN 978-3-527-32970-0, 1-44
14. International Programm on Chemical Safety (IPCS InChem), <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim412.htm>, Poisons Information Monograph (PIM) 412, 10/1999
15. Ohtsujii H, Ikeda M (1972) Quantitative relation between atmospheric phenol vapor and phenol in the urine of workers in Bakelite factories. *Br J Ind Med* 29:70-73 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1009353/pdf/brjindmed00097-0074.pdf>
16. Hiser MF, Kropscott BE, McGuirk RJ, et al. (1994) Pharmacokinetics, metabolism and distribution of 14C-Phenol in Fischer 344 rats after oral gavage, drinking water and inhalation exposure. Dow Chemical Company. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency under TSCA Section 8d. Study ID: K002727-022. OTS0557473. Zitiert in [5]
17. Ling WH, Hanninen O (1991) Shifting from a conventional diet to an uncooked vegan diet reversibly alters fecal hydrolytic activities in humans. *J Nutr* 122:924-930, <http://jn.nutrition.org/content/122/4/924.long>
18. Baj Z, Majewska E, Zeman K et al. (1994) The effect of chronic exposure to formaldehyde, phenol and organic chlorohydrocarbons on peripheral blood cells and the immune system in humans. *J Invest Allergol Clin Immunol* 4:186-191
19. Baker EL, Landrigan PJ, Bertozzi PE et al. (1978) Phenol poisoning due to contaminated drinking water. *Arch Environ Health* 33:89-94
20. Jarvis SN, Straube RC, Williams ALJ et al. (1985) Illness associated with contamination of drinking water supplies with phenol. *Br Med J* 290:1800-1802
21. De Ceaurriz JC, Micilino JC, Bonnet P et al. (1981) Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol Lett* 9:137-144
22. Flickinger CW (1976) The benzenediols: Catechol, resorcinol and hydroquinone. A review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits. *Am Ind Hyg Assoc J* 37:596-606
23. Hoffmann GM, Brendan JD, Carl RM et al. (2001) Two-week (ten-day) inhalation toxicity and two-week recovery study of phenol vapour in the rat. *Int J Toxicol* 20:45-52
24. Deichmann WB (1944) Phenol studies. V. The distribution, detoxification, and excretion of phenol in the mammalian body. *Arch Biochem* 3:345-355
25. Sandage C (1961) Tolerance criteria for continuous inhalation exposure to toxic material. I. Effects on animals of 90-day exposure to phenol, CCl₄, and a mixture of indole, skatole, H₂S and methyl mercaptan. Wright-Patterson Air Force Base, OH. U.S. Air Force systems command, Aeronautical Systems Division. ASD technical report 61-519(I), zitiert in [32]
26. Shamy MY, El Gazzar RM, El Sayed MA, Attia AM (1994) Study of some biochemical changes among workers occupationally exposed to phenol, alone or in combination with other organic solvents. *Industr Health* 32:207-214
27. Hsieh GC, Sharma RP, Parker RDR et al. (1992) Immunological and neurobiochemical alterations induced by repeated oral exposure of phenol in mice. *Eur J Pharmacol* 228:107-114
28. Dalin NM, Kristofferson R (1974) Physiological effects of a sublethal concentration of inhaled phenol on the rat. *Ann Zool Fennici* 11:193-199
29. Dosemeci M, Blair A, Stewart PA et al. (1991) Mortality among industrial workers exposed to phenol. *Epidemiol* 2:188-193
30. Kauppinen TP, Partanen TJ, Nurminen MM (1986) Respiratory cancers and chemical exposures in the wood industry: A nested case-control study. *Br J Ind Med* 43:84-90
31. Ciranni R, Barale R, Marrazzini A et al. (1988) Benzene and the genotoxicity of its metabolites. II. The effect of the route of administration on the micronuclei and bone marrow depression in mouse bone marrow cells. *Mutat Res* 209:23-28
32. McFee AF, Robertson SD, Abbott MG (1991) Recovery of polychromatic erythrocytes and micronuclei following cellulose column separation of bone marrow samples. *Mutat Res* 260:387-391
33. Barale R, Marrazzini A, Betti C et al. (1990) Genotoxicity of two metabolites of benzene: phenol, absorption of phenol and hydroquinone show strong synergistic effects in vivo. *Mutat Res* 244:15-20
34. Nagata Y (2003) Measurement of odor threshold by triangle odor bag method. *Odor Measure Rev* 118-127
35. Klimisch HJ, Andreae M, Tillmann U (1997) A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharmacol* 25:1-5
36. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006, <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:EN:PDF>
37. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2010) Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten: Phenol. Nachtrag (2010). in: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Hartwig A, Ed., Weinheim, Verlag WILEY-VCH, ISBN 978-3-527-32970-0, 1-4.
38. EU-SCOEL (2003) Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Phenol. European Commission
39. EU-Kommission (2009) Richtlinie 2009/161/EU vom 17. Dezember 2009 zur Festlegung einer dritten Liste von Arbeitsplatz-Richtgrenzwerten in Durchführung der Richtlinie 98/24/EG des Rates und zur Änderung der Richtlinie 2000/39/EG. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:338:0087:0089:DE:PDF>
40. AGS (2011) TRGS 900. Ausgabe 1/2006, zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2011: 10:193-194. (Zugang am 12.04.2011) <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-900.html>
41. OSHA (2005). Air contaminants. Occupational safety and health standards for shipyard employment. Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration. Code of Federal Regulations. 29 CFR 1915.1000 http://www.osha.gov/pls/osha-web/owadis.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10286
42. Ad-hoc-AG IRK/AGLMB (1996) Richtwerte für die Innenraumluft: Basisschema. Bundesgesundheitsbl 39:422-426
43. ECHA (2010) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. European Chemical Agency, Helsinki. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r8_en.pdf?vers=16_12_10

Hier steht eine Anzeige.

