

Zusammenfassung des Technical Support Document (TSD) zu: Styrol (Status: "proposed", Stand: 09/2003)

Styrol ist eine farblose oder leicht gelbliche, zähe Flüssigkeit, löslich in Ethanol, Benzol und Petrolether, schwer löslich in Wasser. Wegen der hohen Flüchtigkeit, der niedrigen Selbstentzündungstemperatur und des weiten Bereichs, in dem Gemische mit Luft explosionsfähig sind (1,1 - 6,3 % Styrol), stellt Styrol einen feuer- und explosionsgefährlichen Stoff dar. Da es bereits bei Raumtemperatur dazu neigt, in Anwesenheit von Sauerstoff zu polymerisieren und bei Licht- und Lufteinwirkung zu oxydieren, wird Styrol üblicherweise durch Zusatz von < 0.006 - 0.01 Gew. % t Butylcatechol (4-tert-Butylbenzol-1,2-diol) als Inhibitor stabilisiert. Styrol ist weltweit eines der bedeutendsten Monomere; es dient in erster Linie zur Herstellung von Polymeren (Polystyrol und Copolymere von Styrol mit Acrylnitril und/oder Butadien). 1998 betrug die weltweite Produktion 17 495 Tausend Tonnen.

Beim Menschen wurden bei akuter Einwirkung von Styrol Reizungen von Augen und Schleimhäuten sowie lähmende Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) beobachtet. Beschränkte Daten ergaben Hinweise darauf, dass (berufliche) Exposition gegenüber Styrol zu Schädigungen des nasalen Epithels oder zu Beeinträchtigungen des Geruchssinns führt (Dalton et al. 2003; Ödkvist et al. 1985). Hinsichtlich Wirkungen auf Fortpflanzung und Entwicklung nach akuter Einwirkung von Styrol liegen beim Menschen keine Daten vor. Epidemiologische Untersuchungen erbrachten keine begründeten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen wiederholter Styrolexposition am Arbeitsplatz und Wirkungen auf Fortpflanzung und Entwicklung. Gentoxische Effekte wurden bei Humanzellen *in vitro* beobachtet; hinsichtlich Gentoxizität beim Menschen *in vivo* nach akuter Einwirkung von Styrol liegen keine Angaben vor. In epidemiologischen Untersuchungen fanden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen beruflicher Styrolexposition und gentoxischen Wirkungen. Hinsichtlich Krebs erzeugender Wirkungen von Styrol beim Menschen schloss die IARC (2002) auf "begrenzte Evidenz beim Menschen" und, bei Berücksichtigung der Ergebnisse von Kanzerogenitätsstudien an Versuchstieren, auf eine "mögliche kanzerogene Wirkung von Styrol (Gruppe 2B)". Styrol wird im Rahmen des IRIS-Programms der US-amerikanischen EPA erneut bewertet, derzeit liegt kein Vorschlag zur quantitativen Krebsrisikoabschätzung bei lebenslanger Exposition vor. Das Office of Research and Development der US-EPA hat frühere Abschätzungen des kanzerogenen Potentials von Styrol aktualisiert und ist zu der Auffassung gekommen, dass die Einstufung von Styrol als Kanzerogen der "Gruppe C (mögliches Humankanzerogen)" angemessen ist (US EPA 2003).

Tierstudien wurden hauptsächlich an Ratten und Mäusen durchgeführt, außerdem gibt es einige Befunde an Meerschweinchen, Hamstern und einer nicht näher bezeichneten Affenart. Wie bei Menschen sind auch bei Versuchstieren bei akuter inhalativer Exposition Reizungserscheinungen und Wirkungen auf das ZNS zu beobachten. Für Mäuse werden für sensorische Reizung RD50 zwischen 156 ppm und 980 ppm angegeben. Anzeichen von Reizungserscheinungen wurden auch in Toxizitätsstudien mit Ratten schon bei 200 ppm erwähnt, 1300 ppm verursachten bei Ratten sofortige Reizung. Höhere Konzentrationen führen zu lähmenden Wirkungen auf das ZNS. Ratten wurden nach 5-stündiger Einwirkung von 2000 ppm besinnungslos, nach 6-stündiger Einwirkung von 1500 ppm waren ihre Reaktionen beeinträchtigt. Bei Mäusen zeigte sich die lähmende Wirkung auf das ZNS während einer 4-stündigen Exposition bei 1420 ppm in Störungen der Bewegungskoordination und Apathie, höhere Konzentrationen von 2983 bzw. 3766 ppm führten schließlich zu Narkose (BASF 1979b). Der Tod erfolgte in der Regel rasch infolge der Lähmung des ZNS, doch führten Konzentrationen, die bereits starke Wirkungen auf das ZNS hatten, bei einigen Ratten erst mit Verzögerung und unter Anzeichen pulmonaler Reizungen zum Tod. Mäuse erwiesen sich als sehr viel empfindlicher als Ratten (und, basierend auf weniger Daten, als Meerschweinchen und Affen), letale Wirkungen traten bereits nach einmaliger 6-stündiger Exposition gegenüber 250 und 500 ppm auf. Diese Konzentrationen führten außerdem bei Mäusen, nicht aber bei Ratten, zu respirationstoxischen Wirkungen mit

Schädigung des nasalen Epithels und der Bronchiolen.

Embryo- bzw. fetotoxische Wirkungen und Missbildungen wurden nach einmaliger oraler Applikation am 11. oder am 17. Tag der Gestation bei Ratten nicht festgestellt. Bei Mäusen war nach Verabreichung einer einzelnen oralen, maternal bereits toxischen Dosis am 17. Tag der Gestation die Überlebensrate postnatal vermindert, niedrigere (maternal nicht toxische) Dosen hatten keinen derartigen Effekt. Wiederholte Exposition gegenüber 300 ppm am 6.-20. Tag der Gestation erhöhten die neonatale Sterblichkeit und verzögerten im Vergleich zu "pair-fed"-Kontrollen die postnatale Entwicklung. Fetotoxische Wirkungen traten auch bei Hamster auf, die vom 6. bis zum 18. Tag der Gestation 6 Stunden/Tag gegenüber 1000 ppm exponiert worden waren, nicht aber bei 750 ppm. In anderen Studien wurden nach wiederholter oraler oder inhalativer Exposition bei Ratten, Mäusen und Kaninchen keine signifikanten entwicklungsschädigenden Effekte festgestellt. Styrol wirkt *in vitro* gentoxisch, sofern eine ausreichende Aktivierung unter Bildung von Styroloxid (SO) erfolgt, ebenso *in vivo*. Befunde an Versuchstieren zeigen, dass Styrolexposition zur Bildung von DNA-Addukten, Schwesterchromatidaustauschen und Chromosomenaberrationen führen kann. Eine eindeutig kanzerogene Wirkung konnte bei Ratten nicht festgestellt werden; bei Mäusen traten vermehrt Lungentumoren auf.

Styrol besitzt einen stechenden, leicht süßlichen Geruch. Die Ableitung eines LOA ("level of distinct odor awareness") beruht auf Studien beim Menschen, die von Van Doorn et al. (2002) beschrieben wurden, und erfolgt gemäß der in derselben Arbeit beschriebenen Vorgehensweise. Der LOA repräsentiert diejenige Konzentration, bei der davon ausgegangen wird, dass bei einer Überschreitung über die Hälfte der Bevölkerung der Geruch als deutlich ("distinct") und etwa 10 % als sehr stark wahrgenommen wird. Der LOA ist als Hilfe bei Chemieunfällen konzipiert, um die aufgrund der Geruchswahrnehmung zu erwartenden Reaktionen der Bevölkerung einordnen zu können. Der für Styrol berechnete LOA beträgt 0.54 ppm.

Die Ableitung des AEGL-1 basiert auf Reizwirkungen beim Menschen. In einer Studie über psychologische Reaktionen, die mit chemosensorischen Reizungserscheinungen in Zusammenhang stehen, stieg das Maß der Geruchswahrnehmung und der Belästigung zwischen 0,5 und 40 ppm mit steigender Konzentration an Styrol in ähnlicher Weise an, während gleichzeitig die Reizungsempfindung nur unwesentlich zunahm. Im Vergleich der Effektstärke bei 20 ppm mit der vor Exposition wurden Geruch, Reizung und Belästigung höher eingestuft, ebenso im Vergleich zur Kontrollgruppe ("clean air only"). Die Einschätzung hinsichtlich Reizungserscheinungen ließ jedoch nur einen unwesentlichen Effekt erkennen (Seeber et al. 2002). In einer weiteren Studie wurde bei 20 ppm keine Zunahme von Reizungserscheinungen oder Kopfschmerzen im Vergleich zur Kontrolle festgestellt (Hake et al. 1983). Subjektive Anzeichen und Symptome von Reizungserscheinungen wurden bei 6-stündiger Exposition gegenüber 25 ppm oder 50 ppm sowie bei 50 ppm mit zusätzlicher 15-minütiger Spitzenbelastung in Höhe von 100 ppm nicht negativ beeinflusst (Ska et al. 2003). Eine weitere Studie ergab bei 50 ppm einen leichten Anstieg der Einschätzung subjektiver Symptome für Augen- und Nasenreizung, Kopfschmerzen und Ermüdung (Oltramare et al. 1974). In derselben Studie traten außerdem Anzeichen von Reizungen und leichter subjektiver Empfindungen von ZNS-Wirkungen (Kopfschmerzen, Ermüdung, schlechte Konzentrationsfähigkeit, Schläfrigkeit) bei 50 ppm häufiger als bei 100 ppm auf. Probanden klagten bei 99 ppm in einem Versuch über leichte Augen- und Rachenreizung, nicht aber in einem zweiten bei 116 ppm (Stewart et al. 1968). Bei 200 ppm kam es häufig zu Klagen über Augen- und Nasenreizungen (Oltramare et al. 1974; Stewart et al. 1968).

Als Ausgangspunkt zur Ableitung eines AEGL-1 diente eine Konzentration von 20 ppm (Seeber et al. 2003). Da diese Konzentration im Hinblick auf lokale reizende (und ZNS-) Effekte als NOAEL anzusehen ist und in weiteren Studien, bei 50 oder 100 ppm allenfalls leichte Effekte zu verzeichnen waren, wurde der Intraspeziesfaktor auf 1 gesetzt. Der Wert von 20 ppm gilt für alle AEGL-Zeitpunkte, da die schwachen Reizungserscheinungen und subjektiven Anzeichen

von Unwohlsein, die bei höheren Konzentrationen auftreten, auch bei mehrstündiger Exposition nicht zunehmen.

Die Ableitung des AEGL-2 basiert auf Befunden am Menschen. Dabei müssen sowohl die reizende Wirkung als auch die Wirkungen auf das ZNS berücksichtigt werden. Freiwillige Probanden berichteten bei Exposition gegenüber 376 ppm Nasen- und leichte Augenreizungen (Stewart et al. 1968). Götell et al. (1972) führen in ihrer Untersuchung an styrolexponierten Beschäftigten an, dass die Untersucher bei 300-400 ppm selbst unter sofort einsetzendem Tränenfluss und Nasenrachenreizungen litten und 500-800 ppm für sie binnen 1-2 Minuten unerträglich wurden. Starke Reizungen von Augen und Nase gaben auch Freiwillige an, die gegenüber 600 ppm und mehr exponiert waren (Carpenter et al. 1944; Wolf et al. 1956).

Was Effekte auf das ZNS betrifft, so hatte eine 6-stündige Exposition gegenüber 50 ppm mit 4 jeweils 15-minütigen Spitzenbelastungen von 100 ppm keinen nachteiligen Einfluss auf die Leistung in einem neuropsychologischen Test (Ska et al. 2003). Drei von sechs Freiwilligen, die für 7 Stunden (mit 30 Minuten Pause nach der Hälfte) gegenüber 99 ppm exponiert wurden, hatten zwischenzeitlich Schwierigkeiten bei der Durchführung eines Rombergtests; andere Tests zur Koordinationsfähigkeit und manuellen Geschicklichkeit blieben unbeeinträchtigt, und alle Test am Ende der Exposition verliefen normal. In einem weiteren Versuch waren bei 2-stündiger Einwirkung von 116 ppm oder 1-stündiger von 216 ppm keine Wirkungen auf das ZNS nachweisbar (Stewart et al. 1968). Wiederholte Einwirkung von 100 bzw. 125 ppm über mindestens eine Stunde hatte bei männlichen und weiblichen Freiwilligen keinen Einfluss auf Gleichgewicht und kognitive Tests (Hake et al. 1983). Oltramare et al. (1974) beschrieben, dass bei 50-200 ppm über 1,5 Stunden leichte Schwierigkeiten in Balancehaltungstests, ohne dass eine Abhängigkeit von der Styrolkonzentration bestand, auftraten und leichte Schwierigkeiten nach einer Stunde bei 200 ppm, doch streuten die Ergebnisse stark. Einfache und Wahlreaktionszeiten waren nach 30-minütiger Einwirkung von 250 ppm unbeeinflusst. Wurde die Konzentration sofort im Anschluss auf 350 ppm erhöht, so waren beide Reaktionszeiten verlängert (Gamberale and Hultengren 1974). Ausgeprägte Effekte traten nach einstündiger Einwirkung von 376 ppm auf: Ein Proband klagte über Übelkeit, die noch eine Stunde nach der Einwirkung anhielt, zwei Probanden über ein Gefühl der Trunkenheit, drei von fünf waren nicht in der Lage, einen Rombergtest regelgerecht auszuführen, und ebenfalls drei wiesen signifikante Defizite in anderen Koordinations- und Geschicklichkeitstests auf (Stewart et al. 1968). In einer toxikokinetischen Studie wurden 2 Probanden bei leichter körperlicher Tätigkeit (50 W) 2 Stunden gegenüber 386 ppm exponiert (Löf and Johanson 1993). In dieser Studie wurden keine Angaben über die An- oder Abwesenheit objektiver oder subjektiver Anzeichen zentralnervöser Wirkungen gemacht, doch darf angenommen werden, dass in einer solchen Untersuchung keine schwer wiegenden Wirkungen auf das ZNS aufgetreten sein werden. Bei noch höheren Konzentrationen wird die reizende Wirkung sehr stark (siehe oben), und es liegt nur eine einzige kontrollierte Studie vor, die bei derartigen Konzentrationen durchgeführt wurde (Carpenter et al. 1944). In dieser Studie litten die beiden Freiwilligen, die vier Stunden lang gegenüber 800 ppm exponiert wurden, an Antriebslosigkeit, Schläfrigkeit, Beeinträchtigung des Gleichgewichtssinns und nach Ende der Exposition unter Muskelschwäche sowie Schwanken verbunden mit Reaktionsträgheit und Schwäche. Ein "Stetigkeitstest" zum Erfassen der manuellen Geschicklichkeit zeigte eine deutliche Verschlechterung im Vergleich zur Leistung vor Expositionsbeginn. Neben der Beeinträchtigung des ZNS klagten die Probanden über Reizungen von Augen und Rachenraum.

Der AEGL-2 basiert auf den zentralnervösen Wirkungen beim Menschen nach 1-stündiger Exposition gegenüber 376 ppm: Übelkeit (1 Proband), Gefühl der Trunkenheit (2 Probanden) sowie Unfähigkeit, einen Rombergtest regelgerecht durchzuführen, und signifikante Defizite in anderen Koordinations- und Geschicklichkeitstests (3 von 5 Probanden) (Stewart et al. 1968). Die beschriebenen Effekte charakterisieren eine Wirkungsstärke, bei der die Fluchtfähigkeit

möglicherweise gerade noch nicht beeinträchtigt ist, und die Konzentration von 376 ppm wird daher als NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) angesehen. Diese Konzentration liegt aber bereits nahe dem Bereich, ab dem beim Menschen unerträgliche Reizungserscheinungen, die fluchtbehindernd wirken können, auftreten, die über dem AEGL-2-Niveau einzuordnen sind. Im Allgemeinen wird bei flüchtigen Substanz mit zentralnervös narkotischer Wirkung zum Schutz empfindlicher Personen ein Intraspeziesfaktor von 3 angesetzt, da für unterschiedliche Personen die effektiven Konzentrationen nicht mehr als das 2-3-fache differieren. Im Falle von Styrol muss jedoch beachtet werden, dass die Aufnahme und der Gehalt von Styrol im Blut in starkem Maße vom Ausmaß der körperlichen Aktivität abhängen. Die Studien, die zur Ableitung des AEGL 2 herangezogen wurden, wurden mit ruhenden Probanden durchgeführt. In kontrollierten Studien mit Exposition gegenüber 150 ppm Styrol nahm der Gehalt im arteriellen Blut gegenüber Exposition in Ruhe bei leichter körperlicher Tätigkeit (50 W) um das 3-fache, bei stärkerer Aktivität (100 W) um das 5-fache und bei noch stärkerer Aktivität (150 W) um das 10-fache zu (Astrand 1975). Von daher könnte diskutiert werden, ob nicht ein Intraspeziesfaktor von 10 notwendig sei, um Personen bei schwerer körperlicher Tätigkeit zu schützen. Ein Intraspeziesfaktor von 10 würde zu einem 1-Stunden-AEGL-2 von 38 ppm und zu ähnlichen Werten bei längeren Expositionszeiten führen. Zwei Faktoren, die dafür sprechen, dass ein Intraspeziesfaktor von 3 gerechtfertigt ist, wird jedoch mehr Gewicht zugemessen: Erstens kann aus physiologischen Gründen eine schwere körperliche Belastung (150 W) nicht über Stunden aufrecht erhalten werden. Ein Expositionsszenario mit ein- oder mehrstündiger Belastung und zugleich hoher körperlicher Belastung erscheint daher unrealistisch, während leichtere körperliche Aktivität (50 W) durchaus über längere Zeit ausgeübt werden kann. In einem derartigen Szenario steige die Styrolkonzentration im Blut auf etwa das 3-fache, was durch den Intraspeziesfaktor von 3 abgedeckt wäre. Zweitens stünde ein oben genannter AEGL-2 im Bereich von 38 ppm im Widerspruch zu Daten über die Styrolexposition an Arbeitsplätzen, wo Konzentrationen in diesem Bereich häufig auftreten (IARC 2002), ohne dass die Betroffenen zentralnervöse Beeinträchtigungen erleiden, die ihre Fluchtfähigkeit beeinträchtigen würde.

Aus diesen Gründen wird ein Intraspeziesfaktor von 3 als ausreichend angesehen, um empfindliche Personengruppen angemessen zu schützen, einschließlich solcher, die längere Zeit unter leichter körperlicher Belastung gegenüber Styrol exponiert sind. Damit ergibt sich ein 1-Stunden-AEGL-2 von 130 ppm.

Dieser aus den Daten ermittelte AEGL-2 für 1 Stunde wurde für kürzere Zeitabschnitte (10 Minuten und 30 Minuten) gemäß $cn \times t = k$ (Ten Berge et al. 1986) mit einem Standardfaktor von 3 (NRC 2001) umgerechnet. Der für Extrapolationen des AEGL-3 herangezogene Exponent von 1,2 (siehe unten) wurde hier aus folgenden Gründen nicht verwendet: Zum einen stammt dieser Wert aus Letalitätsstudien an Ratten, in denen verzögerte Todesfälle auftraten, die nicht auf die zentralnervösen Wirkungen von Styrol zurückzuführen sind (welche für die Ableitung von AEGL-2 relevant sind), sondern sehr wahrscheinlich auf pulmonale Reizungen bei diesen sehr hohen Konzentrationen. Zum zweiten unterscheidet sich die Toxikokinetik bei mehrstündiger hoher Exposition (wie in den Letalitätsstudien) von der bei niedrigeren Konzentrationen und kürzeren Zeiten.

Toxikokinetische Studien am Menschen mit Exposition gegenüber 70-200 ppm zeigen, dass die Styrolkonzentration im Blut im wesentlichen in den ersten 30 Minuten ansteigt und nach 1-3 Stunden kein oder kaum noch ein Anstieg zu verzeichnen ist. Deshalb kann auf eine weitere Extrapolation verzichtet und der 1-Stunden-AEGL-2 von 130 ppm für längere Expositionszeiten übernommen werden.

Die AEGL-3 wurden auf der Basis von Daten zur Letalität bei Ratten abgeleitet (BASF 1979b). Exposition gegenüber hohen Konzentrationen von Styrol führt bei fortschreitender Lähmung des ZNS zu Narkose und schließlich zum Tod. Konzentrationen, die bei Ratten bereits starke,

jedoch noch nicht unmittelbar letale zentralnervöse Wirkungen hervorriefen, verursachten außerdem verzögert Todesfälle mit Lungenschädigungen. Beim Menschen sind die akuten zentralnervösen Wirkungen von Styrol gut bekannt. Es liegen jedoch keine Angaben über letale Styrolintoxikationen beim Menschen vor, und somit ist auch nicht bekannt, ob bei Einwirkung entsprechend hoher Konzentrationen nicht ebenfalls verzögert Lungenschäden auftreten können.

Im Sinne einer konservativen Abschätzung werden die Befunde an Ratten, in denen verzögert Todesfälle mit Lungenschäden auftraten, zur Ableitung von AEGL-3 verwendet. Aus den Befunden nach 4-stündiger Styrolexposition von Ratten (BASF 1979b) wurde mithilfe von Benchmarkberechnungen für weibliche Ratten eine BMDL05 von 3409 ppm (gerundet: to 3400 ppm) als Ausgangspunkt zur Ableitung von AEGL-3 ermittelt.

Insgesamt wurde ein Unsicherheitsfaktor von 10 verwendet. Dieser Gesamtfaktor kann formal in einen Interspeziesfaktor von 3 und einen Intraspeziesfaktor von ebenfalls 3 aufgeteilt werden. Für viele flüchtige Lösemittel und lösemittelähnliche Stoffe wie Styrol mit zentralnervös narkotischer Wirkung ist - im Hinblick auf die Ähnlichkeit der beobachteten Effekte bei Nagern und Menschen - zur Ableitung von AEGL ein Interspeziesfaktor von 3 verwendet worden. Im Falle von Styrol weisen einige Daten darauf hin, dass bei vergleichbarer Exposition keine merklichen Unterschiede in der Konzentration von Styrol im Blut von Ratten und Menschen bestehen. Nach toxikokinetischen Modellen liegt die "non steady-state"-Konzentration von Styrol im Blut beim Menschen bei Exposition gegenüber mehr als 200 ppm in jedem Fall unter der im Blut von Ratten bei gleichen Expositionsbedingungen (berechnet für 6-stündige Exposition, Ramsey and Andersen 1984). Bei Konzentrationen von bis zu 376 ppm Styrol in Luft stimmten die Vorhersagen gut mit den Messungen überein, für höhere Konzentrationen an Styrol liegen jedoch keine Daten vor, die eine Validierung des Modells erlauben.

Zum Schutz empfindlicher Personen wurde ein Intraspeziesfaktor von 3 angesetzt, da hinsichtlich der Schwelle für eine Beeinträchtigung zentralnervöser Funktionen keine größeren Unterschiede zwischen einzelnen Personen zu erwarten sind. Wie im Falle der Ableitung von AEGL-2 wird ein Intraspeziesfaktor von 3 als ausreichend angesehen, empfindliche Personengruppen zu schützen, einschließlich solcher, die während länger andauernder leichter körperlicher Aktivität exponiert werden.

Die Extrapolation auf die AEGL für 30 Minuten und 1 Stunde erfolgte mithilfe gemäß $C_n \times t = k$ mit $n = 1.2$. Dieser Exponent wurde aus den 4- und 6-Stunden-LC50 zweier Studie an Ratten (BASF 1979b; Bonnet et al. 1982a) extrapoliert.

Der AEGL-3 für 30 min wurde für den AEGL-3 für 10 min übernommen, da die Ableitung auf einer Studie mit langer Exposition (4 Stunden) beruht und keine hinreichenden Studien mit kürzerer Expositionszeit vorliegen, die die Konzentrations-Wirkungs-Beziehung für diesen Zeitraum beschreiben. Der AEGL-3 für 4 Stunden wurde für den AEGL-3 für 8 Stunden übernommen, da toxikokinetische Daten darauf hinweisen, dass die interne Dosis bei dieser Konzentration nach 4-stündiger Exposition allenfalls noch geringfügig ansteigt. Darüber hinaus stünden niedrigere Werte, die sich mithilfe von Standardannahmen ergäben, nicht im Einklang mit toxikologischen Befunden beim Menschen.

Bei Styrol sind Einzelfälle von Atemwegssensibilisierungen beschrieben worden. Angesichts der vielfältigen Verwendung von Styrol sowohl in der Industrie als auch in Heimwerkerprodukten muss eine Sensibilisierung als außergewöhnlich seltenes Ereignis angesehen werden. Obgleich das Risiko einer derartigen Sensibilisierung nach einer einzelnen Exposition in Höhe der AEGL als unbedeutend angesehen wird, reagieren gegenüber Styrol bereits sensibilisierte Personen möglicherweise bereits bei Konzentrationen, die bei nicht sensibilisierten noch keine Effekte

verursachen, und sind durch die hier abgeleiteten AEGL möglicherweise nicht vor Wirkungen geschützt.

Die abgeleiteten Werte sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

ZUSAMMENFASENDE TABELLE DER AEGL-WERTE FÜR STYROL ^a						
Klassifizierung	10-Minuten	30-Minuten	1-Stunde	4-Stunden	8-Stunden	Endpunkt (Quelle)
AEGL-1 (Spürbares Unwohlsein)	20 ppm (85 mg/m ³)	20 ppm (85 mg/m ³)	17 ppm (85 mg/m ³)	20 ppm (85 mg/m ³)	20 ppm (85 mg/m ³)	NOAEL für leichte Reizung (Seeber et al. 2002)
AEGL-2 (schwerwiegende, lang andauernde oder fluchtbehindernde Wirkungen)	230 ppm (980 mg/m ³)	160 ppm (680 mg/m ³)	130 ppm (550 mg/m ³)	130 ppm (550 mg/m ³)	130 ppm (550 mg/m ³)	ZNS-Effekte beim Menschen (Gamberale und Hultengren 1974; Stewart et al. 1968)
AEGL-3 (Letale Wirkungen)	1900 ppm* (8090 mg/m ³)	1900 ppm* (8090 mg/m ³)	1100 ppm (4690 mg/m ³)	340 ppm (1450 mg/m ³)	340 ppm (1450 mg/m ³)	BMDL ₀₅ (BASF 1979b)

^a flüssiges Styrol wirkt augenreizend, daher nicht ins Auge gelangen lassen.

* Die untere Explosionsgrenze von Styrol in Luft liegt bei 1.1 % (11,000 ppm). Der AEGL-3 von 1900 ppm (8090 mg/m³) für 10 Minuten und 30 Minuten ist höher als 1/10 dieser Explosionsgrenze. Daher sind Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Explosionen erforderlich.

Literatur

Astrand, I. 1975. Uptake of solvents in the blood and tissues of man. A review. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health 1: 199-218.

BASF. 1979b. Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC50 von Styrol als Dampf bei 4stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten. Unveröffentlichte Untersuchung. [Report on the determination of the acute inhalation toxicity LC50 of styrene as vapor following a 4-hour exposure in Sprague-Dawley rats. Unpublished study.] BASF AG, Ludwigshafen, Germany.

Bonnet, P., Y. Morele, G. Raoult, D. Zissu, and D. Gradiski. 1982a. Détermination de la concentration léthale50 des principaux hydrocarbures aromatiques chez le rat. Archives des Maladies Professionnelles de Medecine du Travail et de Securite Sociale 43: 261-265.

Carpenter, C.P., H.F.Jr. Smyth, and D.C. Pozzani. 1944. Studies on the inhalation of 1:3-butadiene; with a comparison of its narcotic effect with benzol, toluol, and styrene, and a note on the elimination of styrene by the human. Journal of Industrial Hygiene and Toxicology 26: 69-78.

Dalton, P., B. Cowart, D. Dilks, M. Gould, P.S. Lees, A. Stefaniak, and E. Emmett. 2003. Olfactory function in workers exposed to styrene in the reinforced-plastics industry. American Journal of Industrial Medicine 44: 1-11.

Gamberale, F. and M. Hultengren. 1974. Exposure to styrene. II. Psychological functions. Work, Environment and Health 11: 86-93.

Götell, P., O. Axelson, and B. Lindelöf. 1972. Field Studies on Human Styrene Exposure. Work, Environment and Health 9: 76-83.

Hake, C.L., R.D. Stewart, A. Wu, S. Graff, H.V. Forster, W.H. Keeler, A.J. Lebrun, P.E. Newton, and R.J. Soto. 1983. Styrene - Development of a Biologic Standard for the Industrial Worker by Breath Analysis. NIOSH-MCOW-ENVM-STY-77-2. Medical College of Wisconsin, Milwaukee. Cited in NIOSH (1983).

- IARC. 2002. Some Traditional Herbal Medicines, some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. Summary of Data Reported and Evaluation. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 82, p. 437-550. IARC (International Agency for Research on Cancer), WHO (World Health Organization), Lyon, France.
- Löf, A. and G. Johanson. 1993. Dose-dependent kinetics of inhaled styrene in man. IARC Scientific Publications 89-99.
- NIOSH. 1983. Criteria for a Recommended Standard - Occupational Exposure to Styrene. DHHS (NIOSH) Report. 83-119. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH.
- Ödkvist, L.M., C. Edling, and H. Hellquist. 1985. Influence of vapours on the nasal mucosa among industry workers. *Rhinology* 23: 121-127.
- Oltramare, M.E., E. Desbaumes, C. Imhoff, and W. Michiels. 1974. Toxicologie du styrène monomère [Toxicology of Monomeric Styrene - Experimental and Clinical Studies on Man.]. Editions Medicine et Hygiénique. Geneva, Switzerland. Cited in NIOSH (1983) and WHO (1983).
- Seeber, A., C. van Thriel, K. Haumann, E. Kiesswetter, M. Blaszkewicz, and K. Golka. 2002. Psychological reactions related to chemosensory irritation. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 75: 314-325.
- Ska, B., A. Vyskocil, R.G. Tardif, G. Carrier, R. Thuot, K. Muray, and C. Viau. 2003. Effects of peak concentrations on the neurotoxicity of styrene in volunteers. *Human and Experimental Toxicology* 22: 407-415.
- Stewart, R.D., H.C. Dodd, E.D. Baretta, and A.W. Schaffer. 1968. Human exposure to styrene vapor. *Archives of Environmental Health* 16: 656-662.
- US EPA. 2003. Technology Transfer Network Air Toxics Website. Styrene. Air Toxics Website. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. <http://www.epa.gov/ttn/atw/htlhef/styrene.htm>.
- van Doorn, R., M.W. Ruijten, and T. van Harreveld. 2002. Guidance for the Application of Odor in Chemical Emergency Response. Version 2.1; August, 29., 2002. Presented at the NAC/AEGL-Meeting September 2002, Washington DC.
- WHO. 1983. Styrene. Environmental Health Criteria (EHC) 26. International Programme on Chemical Safety (IPCS); World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Wolf, J.R., V.K. Rowe, D.D. McCollister, R.L. Hollingsworth, and F. Oyen. 1956. Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. Experiments on laboratory animals. *Archives of Industrial Health* 14: 387-398.