

BEWERTUNG DER INNENRAUMLUFT

FLÜCHTIGE ORGANISCHE VERBINDUNGEN – VOC

TOLUOL

AUTORENVERZEICHNIS

In alphabetischer Reihenfolge

Dipl.-Ing. Dr. Rolf BOOS

Dipl.-Ing. Bernhard DAMBERGER

Dipl.-Ing. Dr. Hans-Peter HUTTER

Univ.-Prof. Dr. Michael KUNDI

Dr. Hanns MOSHAMMER

Dipl.-Ing. Peter TAPPLER

Dipl.-Ing. Felix TWRDIK

Dr. Peter WALLNER

INHALTSVERZEICHNIS

1	Allgemeine Eigenschaften	5
1.1	Chemisch-physikalische Eigenschaften Toluol	5
1.2	Allgemeine Eigenschaften	6
1.3	Vorkommen und Verbreitung	6
1.3.1	Verbreitung in der Umwelt	6
1.3.2	Vorkommen und Quellen in Innenräumen	7
2	Messstrategie, Analytik und Untersuchungsbericht.....	10
2.1	Messstrategie und Probenahme	10
2.2	Analytik	12
2.3	Prüfbericht	12
3	Toxikologie	13
3.1	Toxikokinetik	13
3.1.1	Aufnahme und Verteilung	13
3.1.2	Metabolismus und Elimination	13
3.2	Wirkungen	14
3.2.1	Einleitung.....	14
3.2.2	Neurotoxizität.....	14
3.2.3	Reproduktionstoxizität	17
3.2.4	Geruchsschwelle	19
3.3	Bestehende Regelungen	19
3.4	Ableitung des Wirkungsbezogenen Innenraumluftrichtwertes	20
4	Richtwert und Beurteilung eines Messwertes.....	22
5	Literatur	23

1 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN

1.1 CHEMISCH-PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN TOLUOL

Systematischer Name: Phenylmethan

Synonyme: Toluol, Methylbenzol, Toluene

CAS-Nummer: 108-88-3

Index-Nummer: 601-021-00-3

EINECS-Nummer: 203-625-9

Kennzeichnungen: F, Xn, R-11, R-20, S-(2) Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen (wenn für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt), S-16, S-25 Berührung mit den Augen vermeiden, S-29, S-33

Summenformel: C₇H₈

Strukturformel:



Molmasse: 92,15 g/mol

Schmelzpunkt: 178 K (-95 °C)

Siedetemperatur bei 1013,25 hPa: 383,6 K (110,6 °C)

Massendichte: 0,87 g/ml (bei 293,15 K)

rel. Dampfdichte (Luft=1): 3,2

Dampfdruck: 29 hPa (bei 293,15 K)

Wasserlöslichkeit: 0,53 g/l (bei 298,15 K)

Verteilungskoeffizient, log K_{Oktanol/Wasser}: 2,69

Umrechnung bei 298,15 K, 1013,25 hPa: 1 ppm = 3,75 mg/m³

1 mg/m³ = 0,267 ppm

1.2 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN

Toluol ist eine aromatisch riechende, farblose, wasserklare, stark lichtbrechende Flüssigkeit. Sie wird als feuergefährlich eingestuft und verbrennt mit stark leuchtender, rußender Flamme.

Toluol gilt als die am weitesten verbreitete und wichtigste aromatische Verbindung. Es wurde 1837 bei der Herstellung von Leuchtgas aus Fichtenharz von Pelletier und Walter entdeckt. Sainte-Claire-Deville beschrieb 1841 die Isolierung von Toluol bei der trockenen Destillation von Tolubalsam. Mansfield fand 1849 im Steinkohlenteer Toluol, von Berzellius erhielt es 1843 den Namen Toluin. Muspratt und Hofmann änderten den Namen wenig später in Toluol (Römpf 1995).

Toluol dient als Ausgangsprodukt für zahlreiche andere organische Verbindungen wie Benzol, Sprengstoffe (TNT), Polyurethan-Vorprodukte (Toluoldiisocyanate), Benzoesäure, Phenol, Caprolactam und bestimmten Farbstoffen sowie als Beimischung zu Motorkraftstoffen. Eine wichtige Verunreinigung des Toluols ist Benzol, dessen Anteil in Fertigprodukten heute aber meist unter 0,5% liegt (Römpf 1995).

Toluol trägt zur Bildung von bodennahem Ozon bei (Österreichische Akademie der Wissenschaften 1997). Die Verwendung von Toluol und anderen flüchtigen organischen Verbindungen wurde auf Grund der Vorgaben der österreichischen Lösungsmittelverordnung (1995) stark eingeschränkt.

1.3 VORKOMMEN UND VERBREITUNG

1.3.1 Verbreitung in der Umwelt

Da biogene Quellen aromatischer Verbindungen vernachlässigbar sind, kann angenommen werden, dass Toluol in der Umwelt und speziell in Innenräumen auf anthropogene Quellen zurückzuführen ist. Wegen seines Vorkommens im Rohöl/Benzin und der Verwendung bei zahlreichen Produktionsvorgängen, bei denen eine zum Teil ungewollte (Tankvorgänge, Abgasemissionen insbesondere von Benzinbetriebenen Kfz), zum Teil eingeplante (Verdunstung von Lösungsmittel) Freisetzung stattfindet, ist Toluol heute ubiquitär verbreitet.

Die Konzentration an Toluol liegt im Jahresdurchschnitt in weniger stark verkehrsbelasteter Außenluft zwischen 5 und 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ und erreicht in der Luft städtischer Verkehrsbereiche Werte bis zu 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Bei einer umfangreichen Untersuchung des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften an Büroarbeitsplätzen aus den Jahren 2001 - 2004 (Schlechter et al. 2004) wurde auch die Außenluftkonzentration an Toluol gemessen.

Tabelle 1: Konzentrationen von Toluol in der Außenluft (Schlechter et al. 2004); Konzentrationsangaben in $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Quellenangabe (Probenahmezeitraum)	n	AM	50 %	95 %
Schlechter et al. 2004 (Kurzzeit)	259	k.A.	6	62

n: Anzahl der Messungen
 AM: arithmetisches Mittel
 50%: 50. Perzentil der Konzentrationsverteilung (= Median)
 95%: 95. Perzentil der Konzentrationsverteilung
 k.A. keine Angabe

Aufschlussreich für eine Quellenzuordnung ist der Vergleich der Toluolkonzentration mit der Konzentration anderer Aromaten. Das Verhältnis von Toluol zu Benzol ist in der Außenluftmessung ein wichtiger Indikator für die Quellen bzw. das Alter der Luftmassen (Verkehrsemissionen: Toluol:Benzol \sim 2:1). Bei Lösungsmittel-emissionen ist dagegen der Toluolanteil (sofern sie überhaupt welches enthalten) um ein Vielfaches höher als jener von Benzol, da Lösungsmittel weitgehend frei von Benzol sind.

1.3.2 Vorkommen und Quellen in Innenräumen

Toluol ist aufgrund seiner vielfältigen Anwendung im Bereich der Bauprodukte und Materialien der Inneneinrichtung in nahezu jeder Innenraumluft in höherer Konzentration als in der Außenluft nachweisbar.

Toluol wird hauptsächlich in Nitro- und Kunstharzlacken als Verdünner eingesetzt. Auch bestimmte Dispersionskleber für Bodenbeläge können Toluol enthalten. Bereits durch die Vorgaben der Österreichischen Lösungsmittelverordnung wurde die Verwendung aromatenhaltiger Rezepturen im Bau- und Renovierungsbereich im letzten Jahrzehnt stark eingeschränkt. Dies zeigt auch die Gegenüberstellung der Messwerte einer neueren österreichischen Untersuchung (Hutter et al. 2002) mit älteren Daten (siehe Tab. 2). Toluol wird im Haushaltsbereich mitunter noch in Möbelpolituren eingesetzt. Auch Tabakrauch und Druckerzeugnisse stellen eine Quelle an Toluol dar.

Eine bedeutende Quelle an Toluol im Innenbereich ist auch die Außenluft, in der sich praktisch immer nachweisbare Mengen an Toluol finden, die vor allem durch den Kfz-Verkehr sowie den Lösungsmiteleinsatz freigesetzt werden. Bei Gebäuden, in denen es keine vollständige lufttechnische Trennung zwischen Garagen und Innenräumen gibt, kann mit Treibstoffdämpfen belastete Garagenluft zu einer relevanten Quelle an Toluol in angrenzenden Innenräumen werden (Tappler und Damberger 1998). Als Primärquelle kommen weiters Gewerbebetriebe, wie z.B. Druckereien oder Lackieranlagen, in denen toluolhaltige Lösungsmittel eingesetzt werden, in Frage. In Einzelfällen konnte nachgewiesen werden, dass in Gebäuden mit undichten

Deckenkonstruktionen Toluol aus Betrieben (z.B. Lackierereien) in unmittelbar benachbarte Innenräume einströmen konnte (Tappler 2006).

Die Raumlufkonzentration an Toluol liegt nur selten über $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Während und kurz nach dem Einsatz toluolhaltiger Produkte können aber auch Konzentrationen im Bereich von mehreren mg/m^3 gemessen werden. In der Nachbarschaft von toluolemittierenden Betrieben (Druckereien, Tankstellen) sowie in Räumen, die unmittelbar an Garagen angrenzen, ist generell mit erhöhten Konzentrationen zu rechnen (Verhoeff et al. 1987, Römmelt et al. 1989, Laue et al. 1994).

Über die tatsächliche Exposition der Bevölkerung gegenüber Toluol in der Luft, die sich nicht nur aus dem Aufenthalt in Wohnräumen, sondern z. B. auch auf Grund des Berufes oder der Benutzung eines Kraftfahrzeuges ergeben kann, liegen nur wenige Informationen vor.

Die Ergebnisse von im deutschsprachigen Raum durchgeführten Studien in Bezug auf Toluol in der Raumluf können aufgrund unterschiedlicher Probenahmestrategien nicht ohne weiteres direkt verglichen werden. Die Gegenüberstellung in unten stehender Tabelle erlaubt jedoch eine ungefähre Einschätzung der Größenordnungen der zu erwartenden Konzentrationen. In der Tabelle werden die Ergebnisse folgender Untersuchungen angeführt:

- Eine umfangreiche Untersuchung des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften an Büroarbeitsplätzen aus den Jahren 2001 - 2004 (HVBG 2005), die sich vor allem auf Daten von Schlechter et al. (2004) stützt
- Eine österreichische Untersuchung von Hutter et al. (2002) in Wohnungen
- Die Untersuchung von Lux et al. mit Daten aus dem Jahre 1997 (Lux et al. 2001)
- Eine Zusammenstellung der Messergebnisse der Gesellschaft für Umweltchemie (GfU) aus den Jahren 1995 - 2000 sowie eines Berliner Umweltlabors (BAUCH) aus den Jahren 1990 - 1999 (Schleibinger 2001)
- Das Umwelt-Surveys des deutschen Bundesgesundheitsamtes (BGA) aus den Jahren 1985 - 1986 (Krause et al. 1991)

Bis auf den schon älteren Umwelt-Survey des BGA, der HVBG-Studie und der Studie von Hutter et al. sind die Untersuchungen nicht als repräsentativ für das jeweils betrachtete Kollektiv zu betrachten.

Tabelle 2: Konzentrationen von Toluol in österreichischen und deutschen Innenräumen nach HVBG 2005 (enthält Daten zu Schlechter et al. 2004), Hutter et al. 2002, Lux et al. 2001, Schleibinger 2001 und Krause et al. 1991; alle Konzentrationsangaben in $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Quellenangabe (Probenahmezeitraum)	n	AM	50 %	95 %
Schlechter et al. 2004 (Kurzzeit)	607	k.A.	15	127
Hutter et al. 2002 (Kurzzeit)	160	15,4	9,2	55,5
Lux et al. 1997 (3 h)	188	26,2	18,1	67,4
GfU 1995-2000 (Kurzzeit)	774	52	19	168
BAUCH 1990-99 (Kurzzeit bzw. 7d-MW oder 14d-MW)	705	118	28	368
BGA 1985/86 (7d-MW)	479	78	62	190

n: Anzahl der Messungen
 AM: arithmetisches Mittel
 50%: 50. Perzentil der Konzentrationsverteilung (= Median)
 95%: 95. Perzentil der Konzentrationsverteilung
 7 (14)d-MW 7 (14) Tage Mittelwert
 k.A. keine Angabe

Lebensmittel weisen in der Regel niedrige Toluolgehalte auf (um 0,05 mg/kg). Im Tankstellenverkauf und im Zeitschriftenhandel können die Toluol-Gehalte insbesondere in Süßwaren um 1-2 Größenordnungen höher liegen (Müller et al. 1990).

2 MESSSTRATEGIE, ANALYTIK UND UNTERSUCHUNGSBERICHT

2.1 MESSSTRATEGIE UND PROBENAHEME

Messungen der Konzentration an Toluol in der Innenraumluft erfolgen im Allgemeinen mittels Kurzzeitprobenahme (z.B. 60 Minuten). Erfolgen die Messungen mit dem Ziel der Überprüfung der Einhaltung des in Kapitel 3.4 abgeleiteten Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR), so hat die Probenahmedauer dem Beurteilungszeitraum des WIR (60 Minuten) zu entsprechen. Abweichungen davon sind nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig. Referenzverfahren für die Probenahme ist die Sammlung der Substanz mittels eines geeigneten Sorbens auf Aktivkohle-Basis mit anschließender Lösungsmitteldesorption und Analytik. Die Sammlung auf Tenax ist der Sammlung auf Aktivkohle gleichwertig, wenn die Probe anschließend mittels Thermodesorption und entsprechender GC-Analytik weiter bearbeitet wird (Äquivalenzverfahren).

Die aktive Probenahme ist durch Anreicherung auf Aktivkohle – Lösungsmittel-extraktion nach ÖNORM M 5700-2 durchzuführen. Bei Verwendung von Sorptionsröhrchen in Verbindung mit thermischer Desorption und Kapillar-Gaschromatographie sind die ÖNORM EN ISO 16017 Teil 1 und 2 sowie die VDI 2100 Blatt 3 anzuwenden.

Zusätzliche Informationen über die durchschnittliche Konzentration über einen längeren Zeitraum können durch Sammlung der Substanz mittels eines nach dem Diffusionsprinzip arbeitenden Passivsammlers (z.B. 3 M Organic Vapor Monitor 3500; Dräger Orsa), der im zu untersuchenden Raum exponiert wird, erfolgen. Informationen über den zeitlichen Verlauf oder die Ermittlung von örtlichen Konzentrationsunterschieden (Hinweise auf Quellen) können über simultan durchgeführte Messungen mit anderen Methoden, z.B. einem Gasanalysator auf photoakustischer Infrarotbasis gewonnen werden.

Eine maßgebliche Beeinflussung des Messergebnisses bei Kurzzeitprobenahmen ist unter Umständen durch die aktuell herrschenden Außenklimaparameter gegeben, die je nach Außentemperatur und Windgeschwindigkeit zu stark unterschiedlichem Luftwechsel führen können.

Das Formblatt für das Probenahmeprotokoll ist im Anhang II der Richtlinie zu finden und kann auch unter www.lebensministerium.at/publikationen als Datenfile bezogen werden.

Neben den in „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie behandelten Fragen in Bezug auf die Messstrategie sind noch folgende Punkte zu beachten:

- Vor der Probenahme sollte der Raum über einen Zeitraum von mindestens 5 Stunden nicht gelüftet werden. Außentüren und Fenster müssen verschlossen bleiben, Fenster- und Türfugen sollten jedoch nicht abgeklebt werden. Die Raumtemperatur sollte sich im üblichen Bereich (20 - 23°C) bewegen. Innentüren sind in der Regel ebenfalls geschlossen zu halten, begründete Ausnahmen davon sind jedoch möglich. Türen können kurz geöffnet werden, um z.B. den Raum zu betreten, sie sind jedoch unmittelbar darauf wieder zu schließen.
- Die Windgeschwindigkeit im Außenbereich sollte die Kategorie 3 nach Beaufort (Bereich 3,6 - 5,4 m/s, entspricht „Schwache Brise“ – Blätter und dünne Zweige bewegen sich) nicht überschreiten.
- In Räumen mit raumluftechnischen Anlagen ist die Anlage unter dem für den Nutzer ungünstigsten, jedoch realistischen Betriebszustand zu betreiben (niedriger Luftwechsel). Ist dies nicht bekannt, ist die niedrigste für den Normalbetrieb vorgesehene Lüftungsstufe zu wählen.
- Die Benutzer des Raumes müssen darauf hingewiesen werden, dass in einem Zeitraum von etwa einer Woche vor der Messung bis zur Messung keine lösungsmittelhaltigen Produkte (z.B. Möbelpflegemittel, Klebstoffe) verwendet werden dürfen (außer es soll der Einfluss dieser Produkte erfasst werden).
- Je nach den lokalen Bedingungen können zusätzlich Messungen der Außenluft, Messungen in anliegenden Arbeitsräumen (z.B. den Betriebsräumen eines Betriebes, in dem Toluol als Arbeitsstoff verwendet wird) oder an anderen relevanten Messorten durchgeführt werden.
- Die Auswahl der Räume richtet sich nach den örtlichen Verhältnissen und der Raumnutzung. Es sollen Räume untersucht werden, die dem langdauernden Aufenthalt von Personen dienen (z.B. Wohnräume, Schlafräume, Büros, Schulräume, Gruppenräume von Kindergärten).
- Zur Beurteilung einer möglichen Immissionsbelastung durch Betriebe, in denen Toluol als Arbeitsstoff eingesetzt wird, ist wenn möglich auch in den Betriebsräumlichkeiten zu messen. Es ist zu gewährleisten, dass sich die Anlagen in normalem Betrieb befinden.

2.2 ANALYTIK

Es wird auf die Ausführungen im Kapitel Analytik in „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie verwiesen.

Die Analyse der Proben wird im Labor unter Anwendung eines gaschromatographischen Analysenverfahrens vorgenommen. Referenzverfahren ist die Desorption mittels CS₂ und Detektion mittels Massenspektrometer.

Grundlagen der gaschromatographischen Bestimmung organischer Verbindungen finden sich in ÖNORM M 5700-1, die ÖNORM M 5700-2 geht auf die Analytik durch Desorption mit CS₂ ein. Weiters finden sich Grundlagen der gaschromatographischen Bestimmung organischer Substanzen in VDI 2100 Blatt 1, wo auch verschiedene Möglichkeiten der Detektion beschrieben werden. Die ÖNORM EN ISO 16017 Teil 1 und 2 geht auf die Analyse flüchtiger organischer Verbindungen durch Sorptionsröhrchen in Verbindung mit thermischer Desorption und Kapillar-Gaschromatographie ein.

Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 5 µg/m³ nicht überschreiten.

Das Verfahren der Thermodesorption unter Verwendung entsprechender Sorbentien ist der Desorption mittels CS₂ gleichwertig. Weiters ist das Verfahren mit anderen Detektoren (z.B. FID) unter Verwendung mehrerer Säulen dem Referenzverfahren gleichwertig, wenn es eine eindeutige Identifizierung erlaubt (Äquivalenzverfahren).

Die Anforderungen an ein Äquivalenzverfahren in Bezug auf Toluol sind folgende:

- Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 5 µg/m³ nicht überschreiten.
- Die relative Standardunsicherheit (Standardunsicherheit oder kombinierte Standardunsicherheit mal 100 dividiert durch den Mittelwert der Messwerte) darf 10 % nicht überschreiten.

2.3 PRÜFBERICHT

Der Prüfbericht hat die in „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie behandelte Punkte zu enthalten.

3 TOXIKOLOGIE

3.1 TOXIKOKINETIK

3.1.1 Aufnahme und Verteilung

Der Mensch resorbiert 40 - 60 % des eingeatmeten Toluols. Die Verteilung von Toluol im Organismus wird durch den Lipidgehalt in den Geweben und Organen bestimmt. Mit zunehmendem Körperfettgehalt wird vermehrt Toluol resorbiert. Toluol überschreitet sowohl die Blut-Hirnschranke als auch die Blut-Plazentaschranke. Im Zentralnervensystem sowohl von Mensch und von Ratte tritt eine zwischen einzelnen Hirnregionen unterschiedliche Verteilung von Toluol auf (Ameno et al. 1992): In der Stammregion mit den regulatorischen Zentren der Herztätigkeit, Vasomotorik und Atmung ist der Toluolgehalt nahezu doppelt so hoch wie im Hippocampus (endokrine und vegetativ nervöse Regulation) und im zerebralen Cortex. In Versuchen an trächtigen Mäusen wurde festgestellt, dass sich etwa 10 % der inhalierten Toluol-Dosis in die Feten verteilen (Ghantous und Danielsson 1986)

3.1.2 Metabolismus und Elimination

Die metabolische Umwandlung erfolgt hauptsächlich in der Leber. Toluol wird durch Seitenkettenoxidation über Cytochrom-P450, Alkoholdehydrogenase und Aldehyddehydrogenase stufenweise zu Benzoesäure umgewandelt und nach Konjugation mit Glycin als Hippursäure im Urin ausgeschieden. Eine Konjugation mit Glukuronsäure findet erst nach Sättigung der Glycinkonjugation statt. Toluol interferiert mit der Biotransformation anderer Fremdstoffe. So hemmt es die metabolische Umwandlung von Benzol, Styrol, Xylol und Trichlorethan. Außerdem erhöht es ebenso wie m- und p-Xylol den Quotienten aus Giftung und Entgiftung der Benzo(a)pyrenmetabolisierung bei Ratten, wodurch es zu einer Steigerung der Benzo(a)pyrentoxizität kommt. Andererseits hemmt Ethanol die metabolische Umwandlung von Toluol, wie Untersuchungen an Druckereiarbeitern zeigen.

Rund 20 % des aufgenommenen Toluols wird vom Menschen wieder abgeatmet und rund 80 % nach Metabolisierung über die Nieren als Hippursäure ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Toluol im subkutanen Fettgewebe des Menschen liegt zwischen 0,5 und 2,7 Tagen, im Blut zwischen 6 und 8 Stunden.

3.2 WIRKUNGEN

3.2.1 Einleitung

Für eine Bewertung des Gesundheitsrisikos von Toluol im Niedrigdosisbereich sind vor allem die neurotoxischen und die reproduktionstoxischen Wirkungen maßgeblich.

Reizungen der Schleimhäute sowie narkotische und neurotoxische Effekte bestimmen das akute Vergiftungsbild.

Bei einer akuten Exposition von rund 750 mg/m^3 (196 ppm) treten erste Rachen- und Augenreizungen auf und bei etwa 1500 mg/m^3 (392 ppm) kommen Tränenfluss und Parästhesien hinzu.

Die früher publizierten Beobachtungen über hämatotoxische Effekte von Toluol dürften auf die Verunreinigungen mit Benzol zurückzuführen sein. Epidemiologische Untersuchungen über reines Toluol (Benzolgehalt unter 0,3 %) unter Arbeitsplatzbedingungen bei Konzentrationen von 200 - 300 ppm ergaben keine Veränderungen im Blutbild. In Tierexperimenten konnten auch bei sehr hohen Konzentrationen keine Blutbildveränderungen nachgewiesen werden.

Es liegen auch keine gesicherten Hinweise zur Frage der gentoxischen und der krebserzeugenden Wirkung vor (WHO 2000).

3.2.2 Neurotoxizität

Bei den neurotoxischen Wirkungen stehen die Beeinträchtigungen des zentralen Nervensystems im Vordergrund. Es liegen zur Zeit keine Hinweise vor, die auf eine Beteiligung des peripheren Nervensystems schließen lassen.

Neurotoxische Wirkungen von Toluol auf den Menschen werden durch Ergebnisse aus Tierversuchen gestützt. Subchronische Inhalationsexperimente mit Ratten mit niedrigen Toluolexpositionen von 80 ppm führten zu persistierenden Beeinträchtigungen sowohl der räumlichen Lern- und Gedächtnisfunktion, der sensorischen Leistungen als auch zu einer Abnahme der Hirnrindengröße, insbesondere des parietalen Kortex (Euler et al. 2000).

In einer experimentellen klinischen Kurzzeitstudie wurden bei 42 Freiwilligen, die 6,5 Stunden exponiert waren, Befindlichkeitsstörungen wie Schläfrigkeit, Erschöpfung und Kopfschmerz bei 75 ppm (281 mg/m^3) festgestellt (Echeverria et al. 1989). Die ebenfalls durchgeführten Leistungstests zeigten dosisabhängige Wirkungen, wobei signifikante Verschlechterungen erst bei 150 ppm (563 mg/m^3) auftraten. Ein NOAEL konnte in dieser Studie jedoch nicht ermittelt werden.

Eine epidemiologische Querschnittstudie zu Langzeiteffekten ergab, dass Expositionen von 88 ppm (332 mg/m^3) zu ersten Leistungsminderungen des zentralen Nervensystems führen (Foo et al. 1990). In 6 von 8 Verhaltenstests zeigten

sich Verringerungen in Geschicklichkeit und Merkfähigkeit gegenüber einer mit 13 ppm (49 mg/m^3) exponierten Gruppe. In dieser Untersuchung an 30 Arbeiterinnen konnten jedoch bei der Gegenüberstellung der individuellen Testergebnisse mit der individuellen Exposition keine Dosis-Wirkungsbeziehungen festgestellt werden.

Im Jahr 2001 wurden Daten einer großen multizentrischen Feldstudie von ArbeiterInnen aus 12 verschiedenen Druckereien in Deutschland publiziert. Insgesamt nahmen 1528 ArbeiterInnen an dieser Studie teil. Davon wurden bei 1244 Männern und bei 124 Frauen sowohl die Expositionskonzentrationen als auch die Blutkonzentrationen von Toluol erhoben. Am Tag der Untersuchung waren von den männlichen Arbeitern 35 Arbeiter mittleren Konzentrationen von 100 ppm (375 mg/m^3) oder mehr und 155 Arbeiter zwischen 50 und 100 ppm ausgesetzt. Von 455 nicht direkt im Druckereibereich beschäftigten Arbeitern waren nur 3 über 50 ppm exponiert. Nur eine von 124 Frauen war einer mittleren Toluolkonzentration von über 27 ppm (100 mg/m^3) ausgesetzt. Die gemessenen Blutkonzentrationen korrelierten sehr schlecht mit den gemessenen Luftkonzentrationen. Bei 66 männlichen Arbeitern wurden Blutkonzentrationen von über $850 \text{ }\mu\text{g/l}$ und bei 14 über $1700 \text{ }\mu\text{g/l}$ Toluol gemessen (Neubert et al. 2001a).

Darüber hinaus wurden in dieser groß angelegten Feldstudie die ArbeiterInnen auf freiwilliger Basis im Hinblick auf neurotoxische Effekte untersucht, um weitere Daten zu erhalten, ob akute oder chronische Toluolbelastungen zu Beeinträchtigungen des zentralen Nervensystems führen können. Dabei wurden sowohl subjektive Symptome aufgenommen als auch psychophysiologische und psychomotorische Leistungstests durchgeführt.

In der Auswertung hinsichtlich akuter Belastungen wurden 1290 Toluol-exponierte Personen (1178 Männer und 112 Frauen) und 200 Kontroll-Personen sowohl vor als auch nach der Arbeitsschicht untersucht. Es konnten bei den untersuchten männlichen Arbeitern mit Blutkonzentrationen von $1700 \text{ }\mu\text{g/l}$ oder weniger (entspricht in etwa 100 ppm Luftkonzentration oder weniger) weder nachteilige Veränderungen bei den Leistungstests noch Zunahmen bei den angeführten subjektiven Beschwerden beobachtet werden. Bei der Auswertung der größten Belastungen, über $1700 \text{ }\mu\text{g/l}$ Blutkonzentration oder 100 ppm Luftkonzentration, war die Fallzahl zu gering, um etwaige Veränderungen feststellen zu können. Einige Frauen schnitten im Vergleich zur Kontrollgruppe bei zwei Leistungstests etwas schlechter ab. Die Autoren der Studie erachteten aber auch hier die Datenlage als zu gering, um diese Ergebnisse interpretieren zu können (Neubert et al. 2001b).

In der Auswertung hinsichtlich chronischer Belastungen wurden die Expositionsdaten und die Daten aus medizinischen Allgemeinuntersuchungen, aus Leistungstests und die angegebenen subjektiven Beschwerden von 1077 männlichen Arbeitern herangezogen. Diese medizinischen Daten wurden mit der Expositionszeit korreliert. Zusätzlich wurden hoch belastete Untergruppen sowohl mit niedriger belasteten

Gruppen als auch mit Referenzgruppen aus der Papierindustrie verglichen. Mit diesen Untersuchungsparametern konnten bei diesem Kollektiv keine Hinweise erbracht werden, dass Belastungen mit Toluol auch über mehrere Jahrzehnte zu signifikanten Beeinträchtigungen des zentralen Nervensystems führen (Gericke et al. 2001).

In einer amerikanischen Querschnittstudie wurden bei 129 DruckereiarbeiterInnen in zwei von sechs Verhaltenstests signifikante Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistung nur im Zusammenhang mit den aktuell gemessenen Toluolkonzentrationen am Arbeitsplatz festgestellt. Die Toluolkonzentrationen wurden aufgrund von 231 Messungen zwischen 0 und 27 ppm abgeschätzt. Keiner der Verhaltenstests korrelierte aber mit den abgeschätzten kumulativen Expositionsdaten (Chouaniere et al. 2002).

In einigen Arbeitsplatzstudien wurden auch ototoxische Wirkungen und in letzter Zeit vor allem auch Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens beschrieben.

Bei 40 DruckereiarbeiterInnen mit 12- bis 14-jähriger Toluolexposition wurde bei einer Inhalation von 97 ppm (364 mg/m^3) im Vergleich zur Kontrollgruppe ein abnormes akustisch evoziertes Hirnstammpotential festgestellt (Abbate et al. 1993).

Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens, quantitativ gemessen mit dem Colour Confusion Index im Lanthony D 15 desaturated panel, wurden bei 72 Druckern, die durchschnittlich 157 mg/m^3 (42 ppm) Toluol exponiert waren, beschrieben (Campagna et al. 2001). Statistisch signifikante Verluste des Farbsehvermögens im Vergleich zu nicht belasteten Kontrollen wurden auch bei Arbeitern dieser Druckereien, die mit durchschnittlich geringeren Toluolkonzentrationen in der Luft (35 mg/m^3 /9 ppm) belastet waren, festgestellt. Verluste des Farbsehvermögens korrelierten auch mit den Abschätzungen von langfristigen Belastungen mit Toluol über 30 Jahre. In diesem Kollektiv konnten keine Wirkungsschwellen sowohl hinsichtlich der gemessenen Konzentrationen in der Luft als auch hinsichtlich der abgeschätzten kumulativen Expositionen ermittelt werden.

In einer früheren Arbeitsplatzstudie konnte bei 261 ArbeiterInnen mit durchschnittlichen Expositionen gegenüber Toluol von 173 mg/m^3 (46 ppm) keine Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens festgestellt werden (Nakatsuka et al. 1992). In dieser Studie wurde als Testinstrument aber der new Lanthony Panel eingesetzt. In einer Zusammenfassung über die Einsetzbarkeit von Testsystemen zur Bestimmung der Farbwahrnehmung am Arbeitsplatz wurde erst kürzlich von Iregren et al. (2002) beschrieben, dass der von Campagna et al. (2001) eingesetzte Lanthony D 15 desaturated panel die höchste Empfindlichkeit aufweist.

Ein von Yamaguchi et al. (2002) durchgeführter in vitro Versuch erbrachte eine umgekehrt U-förmige Dosis-Wirkungskurve. Das heißt, dass eine in die Zellkultur eingebrachte Toluol-Konzentration von etwa 0,2 ppb (entsprechend einer Luftkonzentration von ca. 0,01 ppm) den stärksten nachteiligen Effekt bewirkte, der

jedoch mit steigender Konzentration wieder geringer wurde. Es ist zu vermuten, dass auch andere Faktoren zu diesem Effekt beigetragen haben oder dass Kompensationsmechanismen aktiviert werden, die bei ansteigenden Konzentrationen dem Effekt entgegen wirken.

3.2.3 Reproduktionstoxizität

Fasst man die verschiedenen Hinweise über embryotoxische, fetotoxische und teratogene Wirkungen aus Tierversuchen zusammen, dann ergeben sich folgende NOAELD (Developmental Toxicity) Werte:

NOAELD bei Mäusen 400 ppm (Donald et al. 1991)

NOAELD bei Ratten 750 ppm (Roberts et al. 1993)

NOAELD bei Kaninchen 500 ppm (Klimisch et al. 1992)

In letzter Zeit wurden einige Forschungsanstrengungen unternommen, um die möglichen Mechanismen der ähnlichen klinischen Zeichen des fetalen Alkoholsyndroms und der toluolbedingten fetalen Embryopathien zu untersuchen (Costa et al. 2002). In Tiermodellen (Ratten) konnte gezeigt werden, dass pränatale Expositionen mit hohen Konzentrationen an Toluol, ähnlich wie bei Exposition mit hohen Konzentrationen von Alkohol, sowohl zu Mikrocephalie und generellen Wachstumsverzögerungen (Gospe und Zhou 1998) als auch zu Beeinträchtigungen von kognitiven Funktionen hinsichtlich Lernen und Gedächtnis führen können (Hougaard et al. 1999). Gospe und Zhou (2000) berichteten in weiteren Arbeiten, dass hohe pränatale Expositionen mit Toluol, ähnlich wie bei Exposition mit hohen Konzentrationen von Alkohol, im somatosensorischen Kortex zu einer Reduktion der neuronalen Zellen führt und dies möglicherweise durch verstärktes Wachstum an Gliazellen kompensiert wird. Die Astrozyten (Gliazellen) spielen für die Funktion der Nervenzelle insbesondere in der pränatalen Entwicklungsphase eine entscheidende Rolle.

Durch die Erkenntnisse der embryonalen Stammzellforschung wurden neue experimentelle Ansätze ermöglicht, um auch die Wirkungen von niedrigen Toluolexpositionen auf die pränatale Hirnentwicklung zu untersuchen.

Eine japanische Forschergruppe isolierte aus Mäuseembryonen die Vorläuferzellen des zentralen Nervensystems und entwickelte ein in vitro Modellsystem, um die Mechanismen der pränatalen Hirnentwicklung anhand von Wachstums- und Differenzierungsvorgängen dieser Vorläuferzellen untersuchen zu können. Das Wachstum der Vorläuferzellen der Astrozyten wurde bei einer Exposition von 2 bis 20 ppm Toluol signifikant gehemmt (Yamaguchi et al. 2002). Eine mögliche qualitative Störung der Differenzierung dieser Zellen, gemessen als Hemmung der Induktion des Proteinmarkers GFAP, wurde bereits bei Exposition mit einer Toluol-Konzentration von etwa 0,2 ppb festgestellt. Diese Exposition von 0,2 ppb würde

Blutkonzentrationen entsprechen, die bei einer Inhalation von etwa 10 ppb (0,01 ppm) auftreten. Dies sind Expositionsgrößen, die auch in der Innenraumluft auftreten können.

Eine amerikanische Forschergruppe untersuchte bei einem ähnlichen in vitro Modellsystem die über Neurotransmitter vermittelten Wachstums- und Differenzierungsvorgänge in neuronalen Vorläuferzellen des Rattengehirnes anhand des muscarinrezeptorvermittelten cytosolischen Calciumionen-Anstieges (Ma et al. 2002). Der Calciumionen-Anstieg war bei einer Toluolkonzentration von 3,7 ppm signifikant reduziert und bei 246 ppm vollständig blockiert.

Einige Fallsstudien geben Anlass zur Vermutung, dass die reproduktionstoxischen Wirkungen von Toluol-Missbrauch („Schnüffler“) während der Schwangerschaft jenen von Alkohol-Missbrauch ähnlich sind. Klinisch manifeste Zeichen des Fetalen Alkohol Syndroms, wie verzögertes intrauterines Wachstum, verlangsamte kognitive und motorische Entwicklung, kraniofaziale Anomalien und Fehlbildungen der Niere wurden auch bei Inhalation von sehr hohen Toluolkonzentrationen beschrieben (Pearson et al. 1994).

Über Toluolexpositionen am Arbeitsplatz wurden einige epidemiologische Arbeiten publiziert, die für Schwangere ein erhöhtes Risiko von Spontanaborten und kongenitalen Fehlbildungen bei Kindern sowie eine Beeinträchtigung der Fertilität von beruflich toluolexponierten Frauen beschreiben.

In einer Querschnittstudie wurde die spontane Abortrate von 55 Frauen, die in einer Fabrik für Lautsprecher einer mittleren Konzentration von 88 ppm (330 mg/m^3) Toluol exponiert waren, mit 31 Frauen, die einer niedrigeren Konzentration von 0 bis 25 ppm ausgesetzt waren, und 190 Kontrollen einer Geburtsklinik verglichen (Ng et al. 1992). Im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe lag die spontane Abortrate bei der höher belasteten Gruppe 4,8 mal höher (95 % CI 1,0 - 22,9). Die Kontrollgruppe lag jedoch ebenfalls höher als die niedrig belastete Gruppe, und zwar um das 2,8-fache (95 % CI 1,3 - 5,9).

In einer Fall-Kontroll Studie untersuchten McDonald et al. (1987) 300 Fälle von kongenitalen Fehlbildungen im Raum Montreal. Berufliche Exposition mit aromatischen Lösungsmitteln, insbesondere Toluol, erbrachte ein erhöhtes Risiko an verschiedenen Fehlbildungen. Darunter befanden sich auch Fehlbildungen der Niere, die auch bei Kindern von Müttern mit Toluol-Missbrauch beobachtet wurden (Pearson et al. 1994).

In einer Querschnittstudie wurden 300 Männer und 231 Frauen aus Druckereien hinsichtlich der Zeiträume von ungeschütztem Geschlechtsverkehr, die zur Schwangerschaft oder zu keiner Schwangerschaft führten, befragt. Aussagen darüber wurden von 50 % der Männer und 39 % der Frauen erhalten. Als Exposition wurde der Zeitraum der Anstellung definiert. Aus den Daten ergab sich für Frauen

eine Abnahme der Fertilität um 50 % im Zusammenhang mit einer Anstellung in einer Druckerei.

3.2.4 Geruchsschwelle

Die Geruchsschwelle liegt gemäß WHO (2000) bei 1 mg/m^3 (0,26 ppm), nach Fishbein (1985) bei etwa $9,4 \text{ mg/m}^3$ (2,5 ppm), nach der Geruchsimmissionsrichtlinie (NUP 1993) bei $7,6 \text{ mg/m}^3$ (2 ppm) und insgesamt in einer Bandbreite von $0,5 - 100 \text{ mg/m}^3$ (0,13 - 26 ppm).

Die Identifikationsschwelle für Toluol liegt bei Konzentrationen, die um etwa eine Größenordnung höher als die Geruchsschwelle sind (WHO 2000).

3.3 BESTEHENDE REGELUNGEN

In Österreich liegt der derzeit gültige MAK-Wert laut Grenzwertverordnung (2003) für Toluol bei 50 ppm (190 mg/m^3).

Der deutsche MAK-Wert liegt ebenfalls bei 50 ppm (190 mg/m^3). Auch die ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) hat 2001 den Arbeitsplatzgrenzwert auf 50 ppm (190 mg/m^3) als Threshold Limit Value-Time Weighted Average (TLV-TWA) festgelegt.

In den Luftqualitätskriterien VOC der Österreichischen Akademie der Wissenschaften für flüchtige Kohlenwasserstoffe (1997) wurde eine Wirkungsbezogene Immissionsgrenzkonzentration (WIK) von $0,30 \text{ mg/m}^3$ (entspricht 0,08 ppm) als Tagesmittelwert angegeben.

Die Environmental Protection Agency (EPA) leitet für inhalative Exposition aufgrund der Studie von Foo et al. (1990) unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 300 (Faktor 10 für Extrapolation auf einen NOAEL, einen Faktor 10 für Intraspeziesvariabilität und einen Faktor 3 wegen schlechter Datenlage) und nach Umrechnung auf eine wöchentliche kontinuierliche Exposition eine Referenzkonzentration (RfC) von $0,4 \text{ mg/m}^3$ (0,108 ppm) ab (EPA 2003).

Die deutsche Ad-hoc-Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Innenraumlufthygiene-Kommission (IRK) des Umweltbundesamtes und des Ausschusses für Umwelthygiene der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) legte als Basis für ihre Innenraum-Richtwertableitung die Kurzzeitstudie von Echeverria et al. (1989) mit einem LOAEL von 281 mg/m^3 (75 ppm) zugrunde. Unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 10 für Intraspeziesdifferenzen; eines Sicherheitsfaktors von 2 für eine erhöhte Atemrate von Kindern und nach Umrechnung auf kontinuierliche Exposition ergibt sich ein RW(II)-Wert von 3 mg/m^3 . Der RW(I)-Wert wurde konventionsgemäß mit einem Faktor von 10 vom RW(II)-Wert

abgeleitet: Damit ergab sich ein RW(I)-Wert für Toluol von $0,3 \text{ mg/m}^3$ (Sagunski 1996).

Der Länderausschuss für Immissionsschutz (LAI 1997) übernahm den Wert der Ad-hoc-Arbeitsgruppe und leitete unter Wirkungsgesichtspunkten einen Langzeitrichtwert (Jahresmittel) von $0,3 \text{ mg/m}^3$ für Toluol ab. Zur Berücksichtigung der oft auftretenden gleichzeitigen Exposition mit anderen leichtflüchtigen aromatischen Kohlenwasserstoffen wurde auf diesen toxikologisch begründeten Richtwert ein zusätzlicher Faktor von 10 veranschlagt, sodass als Zielwert für die staatliche Luftreinhalteplanung ein Wert von $0,03 \text{ mg/m}^3$ vorgeschlagen wurde.

Die World Health Organisation (WHO 2000) begründete ihren Richtwert für Toluol von $0,26 \text{ mg/m}^3$ in den "Air Quality Guidelines for Europe" auf Basis einer Studie von Foo et al. (1990), in der ein LOAEL von 332 mg/m^3 ermittelt wurde. Der Richtwert wurde unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 300 (ein Faktor 10 für Intraspeziesvariabilität, ein Faktor 10 für LOAEL statt NOAEL und ein zusätzlicher Faktor 3 für mögliche Effekte auf die empfindliche Hirnentwicklung) und eines Faktors 4,2 (Umrechnung auf kontinuierliche Exposition) abgeleitet.

3.4 ABLEITUNG DES WIRKUNGSBEZOGENEN INNENRAUMLUFTRICHTWERTES

Im Sinne einer primären Prävention sind in vitro Studien mit embryonalen neuronalen und glialen Stammzellen wie von Yamaguchi et al. (2002), in denen versucht wird, Frühzeichen einer Störung der pränatalen Hirnentwicklung durch umweltrelevante niedrige Toluolexpositionen darzustellen, von besonderer Bedeutung. Damit sie für eine quantitative Risikobewertung herangezogen werden können, müssten sie aber durch in vivo Untersuchungen ergänzt werden. Die Ergebnisse werden daher nicht zur Ableitung des wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes herangezogen.

Erste verhaltenstoxikologische Veränderungen im Sinne einer Befindlichkeitsstörung wie Schläfrigkeit, Erschöpfung und Kopfschmerz wurden in einem Kurzzeittest bei 42 Freiwilligen, die 6,5 Stunden exponiert waren, bereits bei 75 ppm (281 mg/m^3) gefunden (Echeverria et al. 1989). Eine ältere epidemiologische Untersuchung zu Langzeiteffekten ergab einen Hinweis, dass Expositionen von 88 ppm (332 mg/m^3) zu ersten Leistungsminderungen des zentralen Nervensystems führen (Foo et al. 1990). Auch in neueren Tierversuchen konnten persistierende Beeinträchtigungen von Verhaltensleistungen bei 80 ppm festgestellt werden (Euler et al. 2000). Allerdings konnten neuere, groß angelegte epidemiologische Untersuchungen in größeren Kollektiven keine Hinweise in psychophysiologischen und psychomotorischen Leistungstests sowohl hinsichtlich akuter als auch hinsichtlich chronischer Belastungen in Expositionsbereichen um 100 ppm Toluol erbringen.

Bezüglich Reproduktionstoxizität berichtet eine ältere epidemiologische Studie von erhöhten Spontanabortraten bei toluolexponierten Frauen, die 88 ppm exponiert waren (Ng et al. 1992). Dies steht jedoch im Widerspruch zu den Daten, die bei Toluol-Missbrauch („Schnüfflerinnen“) in der Schwangerschaft, erhoben wurden. Bei Frauen, die hohe Konzentrationen inhaliert hatten, wurde von wachstumsverzögernden Wirkungen und möglicherweise teratogenen Wirkungen aber von keinen embryoletalen Wirkungen berichtet.

Zur Ableitung des wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes werden daher die von Campagna et al. (2001) festgestellten signifikanten Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens von Druckereiarbeitern bei 9 ppm (35 mg/m^3) als Frühzeichen einer neurotoxischen Wirkung herangezogen. Unter Berücksichtigung eines Faktors 4,2 (für die Umrechnung der Arbeitszeit von 40 Wochenstunden auf eine Dauerbelastung), eines Faktors 10 für die Intraspeziesvariabilität und eines Faktors 10 für die Extrapolation auf einen NOAEL wird ein abgerundeter Richtwert von 0,02 ppm ($75 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) für Toluol abgeleitet. Bei Einhaltung dieses Wertes ist auch ein Schutz vor Geruchsbelästigung gegeben.

4 RICHTWERT UND BEURTEILUNG EINES MESSWERTES

Auf Basis der in Kapitel 3.4 dargelegten Ableitung wird der Wirkungsbezogene Innenraumrichtwert (WIR) auf ein Stundenmittel von 75 µg Toluol/m³ festgelegt.

Stoffname	Beurteilungszeitraum	Richtwert (WIR)	Wesentliche Endpunkte
Toluol	Stunden-Mittelwert	75 µg/m ³	Neurotoxizität

Zur Beurteilung der Situation in einem Innenraum sind Stunden-Mittelwerte unter den ungünstigsten noch realistischen Bedingungen heranzuziehen. Wenn der Richtwert überschritten wird, sind Maßnahmen einzuleiten, die nach dem heutigen Stand der Technik geeignet sind, eine Reduktion der Raumluftkonzentration von Toluol herbeizuführen. Es können Maßnahmen in den betroffenen Innenräumen selbst oder in der Umgebung des betroffenen Raumes notwendig werden.

Liegt eine Überschreitung des Richtwertes vor und sind die erhöhten Werte auf technische Anlagen zurückzuführen, in denen Toluol als Arbeitsstoff eingesetzt wird, so wird empfohlen, mehrere hintereinander folgende Messungen in ausreichendem zeitlichen Abstand durchzuführen, um den Verlauf der Konzentration zu bestimmen. Daraus ist abzuschätzen, ob und in welchem Zeitraum die Konzentration unter den Richtwert absinken wird. Sollte sich keine Tendenz zeigen, die eine Unterschreitung des Richtwertes innerhalb absehbarer Zeit erwarten lässt, dann sind (weitere) Sanierungsmaßnahmen einzuleiten, um den Wert unter den Richtwert zu senken. Unabhängig davon sind den Bewohnern Empfehlungen hinsichtlich belastungsmindernder Maßnahmen (z.B. Lüften) mitzuteilen.

5 LITERATUR

Eine Auflistung innenraumrelevanter Regelwerke finden sich im Anhang III der Richtlinie, die nicht im Anhang aufgeführten Regelwerke sind nachstehend aufgeführt.

Abbate C, Giorgianni C, Munao F, Brecciaroli R (1993): Neurotoxicity induced by exposure to toluene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 389-392

ACGIH (2001): Documentation of Threshold Limit Values, American Conference of Governmental Industrial Hygienists Cincinnati, Committee on Threshold Limit Values, OH

Ameno K, Kirin T, Fuke C, Ameno S, Shinohara T, Ijiri I (1992): Regional brain distribution of toluene in rats and in a human autopsy. *Arch. Toxicol.* 66: 153-156

Campagna D, Stengel B, Mergler D, Limasset JC, Diebold F, Michard D, Huel G (2001): Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicol. Teratol.* 23: 473-480

Chouaniere D, Wild P, Fontana JM, Hery M, Fournier M, Baudin V, Subra I, Rousselle D, Toamain JP, Saurin S, Ardiot MR (2002): Neurobehavioral disturbances arising from occupational toluene exposure. *Am. J. Ind. Med.* 41: 77-88

Costa LG, Guizzetti M, Burry M, Oberdoerster J (2002): Developmental neurotoxicity: do similar phenotypes indicate a common mode of action? A comparison of fetal alcohol syndrome, toluene embryopathy and maternal phenylketonuria. *Toxicol. Lett.* 127: 197-205

Donald JM, Hooper K, Hopenhayn-Rich C (1991): Reproductive and developmental toxicity of toluene; a review. *Environm. Health Perspect.* 94: 237-244

Echeverria D, Fine L, Langolf G, Schork A, Sampaio C (1989): Acute neurobehavioural effects of toluene. *Brit. J. Industr. Med.* 46: 483-495

EPA (2003): IRIS, Integrated Risk Information System. Environmental Protection Agency. Last updated January 7th 2003. Internet vom 02.03.2004: www.epa.gov/iris/subst/0118.htm

Euler M, Pham TM, Hillefors M, Bjelke B, Henriksson B, Euler G (2000): Inhalation of low concentration of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beamwalk performance and cerebrocortical size in the rat. *Exp. Neurol.* 163: 1-8

Fishbein L (1985): An overview of environmental and toxicological aspects of aromatic hydrocarbons. II. Toluene. *Sci. Total Environ.* 42: 267-288

Foo SC, Jeyaratnam J, Koh D (1990): Chronic neurobehavioural effects of toluene. *Brit. J. Industr. Med.* 47: 480-484

Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltés MM, Kuhl KP, Neubert D (2001): Multicenter field trial on possible health effects of toluene. Evaluation of effects after long term exposure. *Toxicology* 168: 185-209

Ghantous H, Danielsson BRG (1986): Placental transfer and distribution of toluene, xylene and benzene, and their metabolites during gestation in mice. *Bio. Preg. Res.* 7: 98-105

- Gospe SM, Zhou SS (1998): Toluene abuse embryopathie: longitudinal neurodevelopmental effects of prenatal exposure to toluene in rats. *Reprod. Toxicol.* 12: 119-126
- Gospe SM, Zhou SS (2000): Prenatal exposure to toluene results in abnormal neurogenesis and migration in rat somatosensory cortex. *Pediat. Res.* 47: 362-368
- Grenzwerteverordnung (2003): BGBl. II Nr. 253/2001 zuletzt geändert durch BGBl. II Nr. 184/2003: Verordnung des BM für Wirtschaft und Arbeit über Grenzwerte für Arbeitsstoffe und krebserzeugende Arbeitsstoffe
- Hougaard KS, Hass U, Lund SP, Simonsen L (1999): Effects of prenatal exposure to toluene on postnatal development and behavior in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 21: 241-250
- Hutter HP, Moshhammer H, Wallner P, Damberger B, Tappler P, Kundi M (2002): Volatile organic compounds and formaldehyde in bedrooms: results of a survey in Vienna, Austria. In *Indoor Air '02 – Proc. 9th Internat. Conf. on Indoor Air Quality and Climate*, Monterey, USA, Vol. 2: 239-243
- HVBG (2005): Innenraumarbeitsplätze – Vorgehensempfehlung für die Ermittlung zum Arbeitsumfeld. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Eigenverlag.
- Iregren A, Andersson M, Nylen P (2002): Color vision and occupational chemical exposures: An overview of tests and effects. *Neurotoxicology* 23: 719-733
- Klimisch HJ, Hellwig J, Hofmann A (1992): Studies on the prenatal toxicity of toluene in rabbits following inhalation exposure and proposal of a pregnancy guidance value. *Arch. Toxicol.* 66: 373-381
- Krause C, Chutsch M, Henke M, Huber M, Kliem C, Leiske M, Mailan W, Schulz C, Schwarz E, Seifert B, Ullrich D (1991): Umwelt-Survey. Band IIIc. Wohn-Innenraum: Raumluft. *WaBoLu-Hefte 4/1991*, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Berlin
- Länderausschuss für Immissionsschutz - LAI (1997): Bewertung von Toluol- und Xylol-Immissionen. LAI-Schriftenreihe Band 16, Erich Schmidt Verlag
- Laue W, Piloty M, Li DZ (1994): Benzolkonzentrationen in der Luft unter besonderer Berücksichtigung von Wohnungen bei Tankstellen. *VDI-Berichte 1122*, VDI-Verlag, Düsseldorf
- Lösungsmittelverordnung (1995): 872. Verordnung: Lösungsmittelverordnung 1995 – LMVO 1995, Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich, 29.Dez. 1995, 294. Stück
- Lux W, Mohr S, Heinzow B, Ostendorp G (2001): Belastungen der Raumluft privater Neubauten mit flüchtigen organischen Verbindungen. *Bundesgesundheitsblatt* 44: 619-624
- Ma W, Shaffer KM, Pancrazio JJ, O`Shaughnessy TJ, Stenger DA, Zhang L, Barker JL, Maric D (2002): Toluene inhibits muscarinic receptor-mediated cytosolic Ca²⁺ responses in neural precursor cells. *Neuro. Toxicol.* 23: 61-68
- McDonald JC, Lavoie J, Cote R, McDonald AD (1987): Chemical exposures at work in early pregnancy and congenital defect: A case-referent study. *Brit. J. Ind. Med.* 44: 527-533

Müller U, Blaas W, Mehlitz I, Vieths S, Weber R (1990): Benzol und Toluol in Lebensmitteln, Deutsche Lebensmittel Rundschau 86: 277-281

Nakatsuka H, Watanabe T, Takeuchi Y, Hisanaga N, Shibata E, Suzuki H, Huang YH, Chen Z, Qu QS, Ikeda M (1992): Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to toluene or tetrachloroethylene, mostly at levels below occupational exposure limits. Int. Arch. Environ. Health 64: 113-117

Neubert D, Bochert G, Gericke C, Hanke B, Beckmann G (2001a): Multicenter field trial on possible health effects of toluene. Toluene body burdens in workers of the rotogravure industry. Toxicology 168: 139-157

Neubert D, Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltes MM, Kuhl KP, Bochert G, Hartmann J (2001b): Multicenter field trial on possible health effects of toluene. Cross-sectional evaluation of acute low-level exposure. Toxicology 168: 159-183

Ng TP, Foo SC, Yoong T (1992): Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. Brit. J. Industr. Med. 49: 804-808

NUP (1993): Geruchsimmissionsrichtlinie in: Umweltwissenschaftliche Grundlagen und Zielsetzungen im Rahmen des Nationalen Umweltplans (NUP) für die Bereiche Klima, Luft, Geruch und Lärm, Kap. 5

Österreichische Akademie der Wissenschaften (1997): Flüchtige Kohlenwasserstoffe in der Atmosphäre – Luftqualitätskriterien VOC, Hrsg. Bundesministerium für Umwelt, Jugend und Familie

Pearson MA, Hoyme HE, Seaver LH, Rimsza ME (1994): Toluene embryopathy: Delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. Pediatrics 93: 211-215

Roberts L, Vernot E, Bevan C, Bui Q, Koschier F, Panson R, Brooker A, Harris S (1993): Developmental toxicity of toluene in the rat (Abstract). Teratology 47: 434

Römmelt H, Kessel R, Pfaller A, Sigl H, Fruhmann G (1989): Arbeitsplatz- und Umweltbelastung durch Treibstoffemissionen an Großtankstellen. Münch. med. Wschr. 131: 437-440

Römpp (1995): CD Römpp Chemie Lexikon – Version 1.0. Stuttgart/ New York: Georg Thieme Verlag

Sagunski H (1996): Richtwerte für die Innenraumluft: Toluol. Bundesgesundheitsblatt 39: 416-421

Schlechter N, Pohl K, Barig A, Kupka S, Kleine H, Gabriel S, Van Gelder R, Lichtenstein N, Hennig M (2004): Beurteilung der Raumluftqualität an Büroarbeitsplätzen. Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 64, Nr. 3: 95-99

Schleibinger H, Hott U, Marchl D, Braun P, Plieninger P, Rüden H (2001): VOC-Konzentrationen in Innenräumen des Großraums Berlin im Zeitraum von 1988 bis 1999. Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 61: 26-38

Tappler P, Damberger B (1998): Interzonaler Schadstofftransfer in Gebäuden als Ursache von Geruchsproblemen; Vorgehensweise, Einsatz der Tracergastechnik, Sanierung, VDI-Berichte 1373 „Gerüche in der Umwelt, Innenraum- und Außenluft“, Tagung Bad Kissingen, 4.3.-6.3.1998: 489-500

Tappler P (2005): Persönliche Mitteilung

Yamaguchi H, Kidachi Y, Ryoyama K (2002): Toluene at environmentally relevant low levels disrupts differentiation of astrocyte precursor cells. Arch. Environ. Health 57: 232-238

Verhoeff A, Suk H, van Wijnen J (1987): Organic solvents in the indoor air of ten small screen printing plants and surrounding houses. In Indoor Air '87 – Proc. 4th Internat. Conf. on Indoor Air Quality and Climate, Berlin, Deutschland, Vol. 1: 179-182

WHO (2000): Air Quality Guidelines for Europe. Second Edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91. Copenhagen