

BEWERTUNG DER INNENRAUMLUFT

FLÜCHTIGE ORGANISCHE VERBINDUNGEN – VOC

TETRACHLORETHEN (TCE)

AUTORENVERZEICHNIS

Dr. Ruth BAUMANN

Dr. Rolf BOOS

Dipl.-Ing. Bernhard DAMBERGER

Mag. Günter DUSSING

Dipl.-Ing. Dr. Hans-Peter HUTTER

Univ.-Prof. Dr. Michael KUNDI

Dr. Hanns MOSHAMMER

Dipl.-Ing. Peter TAPPLER

Dipl.-Ing. Felix TWRDIK

INHALTSVERZEICHNIS

1	Allgemeine Eigenschaften.....	5
1.1	Chemisch-physikalische Eigenschaften	5
1.2	Allgemeine Eigenschaften von Tetrachlorethen.....	6
1.3	Vorkommen und Verbreitung	6
1.3.1	Verbreitung in der Umwelt.....	6
1.3.2	Vorkommen und Quellen in Innenräumen	7
1.3.3	TCE in Lebensmitteln.....	9
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	Neurotoxizität	14
3.2.2	Hepatotoxizität.....	17
3.2.3	Nephrotoxizität.....	17
3.2.4	Kanzerogenität.....	19
3.2.5	Immunmodulation.....	20
3.2.6	Entwicklungstoxizität	20
3.2.7	Geruchsschwelle.....	21
3.3	Bestehende Regelungen	21
3.4	Ableitung des Wirkungsbezogenen Innenraumluftwertes.....	23
4	Richtwert und Beurteilung eines Messwertes	25
5	Literatur	26

1 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN

1.1 CHEMISCH-PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN

Systematischer Name: Tetrachlorethen

Synonyme: TCE, Perchlorethylen (PER), Perchlorethen, Tetrachlorethylen, Ethylen-tetrachlorid

CAS-Nummer: 127-18-4

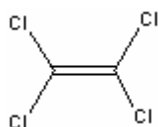
Index-Nummer: 602-028-00-4

EINECS-Nummer: 204-825-9

Kennzeichnungen: Xn, N, R-40, R-51/53, S-(2), S-23, S-36/37, S-61

Summenformel: C_2Cl_4

Strukturformel:



Molmasse: 165,8 g/mol

Schmelzpunkt: 251 K (-22 °C)

Siedetemperatur: 394,3 K (bei 1013,25 hPa)

Massendichte: 1,623 g/ml (bei 298 K)

rel. Dampfdichte (Luft=1): 5,8

Dampfdruck: 18,9 hPa (bei 293,16 K)

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

Verteilungskoeffizient, $\log K_{\text{Oktanol/Wasser}}$: 2,6

Umrechnung bei 293,16 K, 1013,25 hPa: 1 ppm = 6,89 mg/m³

1 mg/m³ = 0,145 ppm

1.2 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN VON TETRACHLORETHEN

Tetrachlorethen (TCE) ist eine fettlösliche, farblose, nicht brennbare, leichtflüchtige Flüssigkeit, die seit etwa 1950 bevorzugt als Entfettungsmittel in der Metall verarbeitenden Industrie und in der Textilreinigung (Chemisch-Reinigung) verwendet wird. Weitere Anwendungsbereiche waren die Produktion von Fluorchlorkohlenwasserstoffen (R 113, R 114 und R 115), der Einsatz als Extraktionsmittel bei der Herstellung von Lebensmitteln und die Verwendung als Reinigungs- und Lösungsmittel in einer Vielzahl von Produkten, die zum Teil auch im Haushaltsbereich eingesetzt wurden.

Der Höhepunkt der Tetrachlorethen-Anwendung wurde Ende der Siebziger Jahre erreicht, der globale Verbrauch betrug zu diesem Zeitpunkt ca. 1,1 Mio. Tonnen pro Jahr. In der Folge ist der Verbrauch drastisch gesunken und lag Mitte der Achtziger Jahre bei ca. 650.000 Tonnen pro Jahr. Mit einer weiteren Abnahme des Verbrauches ist zu rechnen.

Technisches TCE kann mit diversen Stabilisatoren (z.B. Epichlorhydrin, Epoxibutan) verunreinigt sein.

Abbauprodukte von TCE in der Umwelt tragen zur Bildung von bodennahem Ozon bei (Bundesgesundheitsamt 1993). Die Verweilzeit in der Atmosphäre liegt bei 229 ± 73 Tagen. In der Atmosphäre erfolgt der Abbau durch das Hydroxyl-Radikal, wobei über Zwischenstufen CO_2 und HCl entstehen.

1.3 VORKOMMEN UND VERBREITUNG

1.3.1 Verbreitung in der Umwelt

Da keine biogenen Quellen bekannt sind, kann angenommen werden, dass das TCE in der Umwelt und speziell in Innenräumen auf anthropogene Quellen zurückzuführen ist. Aufgrund seiner Flüchtigkeit gelangt der größte Teil des verwendeten TCE's in die Atmosphäre, wobei die höchsten Konzentrationen in der Umgebung von Chemisch-Reinigungsbetrieben, Metallentfettungsanlagen und anderen Betrieben, in denen Fettlösungsmittel eingesetzt oder hergestellt werden, ermittelt wurden. In Deutschland lagen die Jahresmittelwerte in der Außenluft an nicht durch spezielle Emittenten beeinflussten Messorten weitgehend unterhalb von $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, lokal traten Mittelwerte bis zu $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ auf. 98 % der Werte lagen unter $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Länderausschuss für Immissionsschutz 2000). Jahreszeitliche Schwankungen sind nur aus wenigen Untersuchungen erkennbar. Zusammenfassend ergaben sich in ländlichen Gebieten Konzentrationen zwischen $0,1 - 0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, in urbanen Gebieten $0,2 - 2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und bei

emittentennahen Messstellen bis zu $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Der Hintergrundwert für die globale Hintergrundkonzentration wird mit $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ angegeben (WHO 1987).

Gelangt TCE infolge von Undichtigkeiten von Leitungen und Behältern sowie bei Störfällen in den Boden, verbleibt es dort jahrelang unverändert, wenngleich unter anaeroben Bedingungen ein mikrobieller Abbau zu dem Zwischenprodukt Vinylchlorid und in der Folge zu weiteren Substanzen stattfinden kann. Durch Transportprozesse kann sich TCE im Boden ausbreiten und in weiterer Folge auch in das Grundwasser gelangen.

1.3.2 Vorkommen und Quellen in Innenräumen

Der Umwelt-Survey des Bundesgesundheitsamtes der Jahre 1986/1987 ergab Raumlufkonzentrationen an TCE in Wohnungen der BRD von $4,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Median), ein 90. Perzentil von $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und einen Maximalwert von $807 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Krause et al. 1987). Die Nachfolgeuntersuchung (Umweltsurvey 1990/1992) zeigte einen Rückgang der Belastung (Median: $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 90. Perzentil: $6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, Maximalwert: $31 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass mengenmäßig betrachtet der Übertritt aus Chemisch-Reinigungsbetrieben in unmittelbar benachbarte Räume als die bedeutendste Ursache erhöhter Konzentrationen an TCE in nicht gewerblich genutzten Innenräumen anzusehen ist. Der Übertritt von TCE ist von zahlreichen Faktoren wie z.B. der Stärke von Luftströmungen im Gebäude, der Diffusions- und Speicherfähigkeit des verwendeten Baumaterials gegenüber TCE und dem Wartungs- und Betriebszustand einer angrenzenden CKW-Anlage abhängig. Das Lüftungsverhalten der Benutzer benachbarter Räume oder die vorherrschende Windrichtung sind weitere Faktoren, die das Konzentrationsniveau beeinflussen. Die bedeutendsten Eintrittswege von TCE sind erfahrungsgemäß Spalten und Risse im Mauerwerk und die Diffusion durch massive Mauern.

Grundsätzlich sind oben beschriebene Phänomene auch bei anderen industriellen und gewerblichen Prozessen, in denen TCE eingesetzt wird, gegeben.

Fromme et al. (1994) berichteten über Messungen in Berlin im Zeitraum 1991 bis 1993. 25 % der Chemisch-Reinigungsbetriebe hielten in Räumen in der Nachbarschaft der Anlagen einen Wert von $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ (Grenzwert BRD) dauerhaft ein, wogegen bei 12 % der Betriebe der Wert über $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ lag. 67 % der Werte lagen unter $1 \text{ mg}/\text{m}^3$. Unterschiede wurden auch zwischen Alt- und Neubauten ermittelt. In Neubauten mit Betondecken lagen fast 50 % der Messwerte unter $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$. Anhand der nach Kalenderjahren aufgeschlüsselten Ergebnisse der Messungen zwischen 1987 und 1993 wurde gezeigt, dass sich die durchschnittliche Raumlufkonzentration von Jahr zu Jahr tendenziell verringerte (vgl. auch Beier et al. 1989).

In Österreich wurden vom Umweltbundesamt Messungen der Raumluftkonzentration an TCE in Chemisch-Reinigungsbetrieben und den über den Betrieben liegenden Wohnungen durchgeführt (Umweltbundesamt 1993). Die Messungen ergaben, dass der zum Zeitpunkt der Messungen angewendete Richtwert von 5 mg/m^3 TCE in keinem der Wohnräume überschritten wurde, der Wert von $0,1 \text{ mg/m}^3$ wurde jedoch in fast allen Fällen deutlich überschritten.

Eine groß angelegte Untersuchung wurde in Kärnten im Herbst 1998 durchgeführt. Dabei wurde bei 37 von 43 Chemisch-Reinigungsbetrieben in benachbarten Räumlichkeiten die TCE-Konzentration in der Raumluft gemessen. Nur bei 9 Betrieben (24 %) wurde der Immissionswert von $0,1 \text{ mg/m}^3$ unterschritten. 15 Betriebe (41 %) verursachten in der Nachbarschaft höhere Werte als $0,1 \text{ mg/m}^3$ und 13 Betriebe (35 %) Werte höher als 1 mg/m^3 . Eine Überschreitung von 5 mg/m^3 wurde bei keinem Wohnraum festgestellt (Technische Grundlagen für die Beurteilung von Betrieben, in denen leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe verwendet oder gelagert werden, 1999).

Kontaminierte Kleidung kann ebenfalls eine Quelle von TCE in Innenräumen sein. Das an der Kleidung nach Chemisch-Reinigungen adsorbierte TCE tritt in den Wohnungen wieder in die Innenraumluft über.

Eine weitere mögliche Quelle für TCE ist kontaminiertes Erdreich. Infolge von Undichtigkeiten in Leitungen und Behältern sowie aufgrund von Störfällen kann TCE in das Erdreich gelangen, wo es sich ausbreitet und in der Folge über Risse im Fundament in den Keller und von dort in bewohnte Räume eindringen kann. Wenn auf dem Gelände ehemaliger Deponien Gebäude errichtet werden, kann ebenfalls TCE als ein im Deponiegas enthaltener Bestandteil in Gebäude gelangen. Mitunter werden in ehemaligen Betriebsräumlichkeiten oder in deren unmittelbarer Umgebung Wohn- oder Büroräume errichtet. Da der Bodenkörper unter ehemaligen Chemisch-Reinigungsbetrieben sowie das die Betriebsräume umgebende Mauerwerk in vielen Fällen erheblich kontaminiert sind, ist in diesen Räumen eine maßgeblich erhöhte Konzentration an TCE zu erwarten.

Der Einsatz von TCE bei Büromaterialien, im Hobbybereich und als Zusatz zu Reinigungsmitteln ist in Österreich stark rückläufig bzw. nicht mehr gegeben. Es ist jedoch denkbar, dass aus dem Ausland importierte Produkte noch TCE enthalten, über einen aktuellen Fall eines TCE-haltigen Klebstoffes berichten Stock et al. (1999) aus den USA.

1.3.3 TCE in Lebensmitteln

Wegen seiner Lipophilie neigt TCE zur Anreicherung in fetthaltigen Lebensmitteln (Bauer 1989). Dies ist sowohl bei Lebensmittelgeschäften von Bedeutung, die neben Chemisch-Reinigungsbetrieben situiert sind, als auch für in Haushalten gelagerte Lebensmittel. Im Allgemeinen ist jedoch die Aufnahme von TCE durch die Nahrung gering gegenüber der inhalativen Aufnahme¹.

Ende der 80er Jahre befassten sich mehrere Studien mit der Belastung von Lebensmitteln in Abhängigkeit von der Luftkonzentration. Neben dieser spielen der Fettgehalt, die Expositionsdauer, das Oberflächen-Volumen-Verhältnis und die Aufbewahrungsart (offen/geschlossen) neben raumklimatischen Faktoren eine wichtige Rolle. Auch in original verpackter Margarine konnten zumindest in den oberflächlichen Schichten nach mehrwöchiger Lagerung in einer an eine Chemisch-Reinigung angrenzenden Wohnung hohe TCE-Belastungen nachgewiesen werden (Vieths et al. 1988a, b). In Modellversuchen wurde gezeigt, dass unter worst-case-Bedingungen (offene Lagerung) in fetthaltigen Materialien mit der Zeit beträchtliche Mengen an TCE adsorbiert werden können. Reinhard et al. (1989) stellten in der Raumluft und in Lebensmitteln nachgewiesene Mengen an TCE gegenüber. Hohe Raumluftkonzentrationen führten in der Regel auch bei dieser Untersuchung zu erhöhten Mengen in Lebensmitteln. Für Butter fanden sich nach 7 Tagen in 4 der 5 Wohnungen Konzentrationen von über 1 mg/kg. Der TCE-Gehalt in „süßer Sahne“ (Schlagobers) war demgegenüber deutlich geringer (Reinhard et al. 1989).

¹ Zu beachten ist jedoch der Sonderfall gestillter Säuglinge, deren Mütter beruflich Tetrachlorethen-exponiert sind (Schreiber 1993).

2 MESSSTRATEGIE, ANALYTIK UND UNTERSUCHUNGSBERICHT

2.1 MESSSTRATEGIE UND PROBENAHEME

Messungen der Konzentration an TCE in der Innenraumluft erfolgen in der Regel über einen längeren Zeitraum (z.B. eine Woche). Erfolgen die Messungen mit dem Ziel der Überprüfung der Einhaltung des in Kapitel 3.4 abgeleiteten Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR), so muss die Probenahmedauer dem Beurteilungszeitraum des WIR entsprechen, d.h. eine Woche betragen. Abweichungen davon sind nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig. Referenzverfahren für die Probenahme ist die Sammlung der Substanz mittels eines nach dem Diffusionsprinzip arbeitenden Passivsammlers (z.B. 3M Organic Vapor Monitor 3500; Dräger Orsa 5), der im zu untersuchenden Raum exponiert wird. In Sonderfällen (z.B. mehrere aufeinander folgende Einzelmessungen zur Ermittlung von zeitlichen Unterschieden) kann die Probenahme auch aktiv erfolgen, wobei in jedem Fall ein Gesamtzeitraum von einer Woche zu erfassen ist. Zusätzliche Informationen über den zeitlichen Verlauf oder die Ermittlung von örtlichen Konzentrationsunterschieden (Hinweise auf Quellen von TCE) können über simultan durchgeführte Messungen mit anderen Methoden, z.B. einem Gasanalysator auf photoakustischer Infrarotbasis gewonnen werden.

Immissionsmessungen in Innenräumen über einen längeren Zeitraum sind prinzipiell problematisch, da die Messstelle nur mit großem Aufwand ständig überwacht werden kann und die Messergebnisse durch die Verwendung von Reinigungs- und Pflegemitteln, Raumsprays und dergleichen sowie durch frisch gereinigte Textilien (z.B. Kleider, Mäntel, Decken) verfälscht werden können.

Eine maßgebliche Beeinflussung des Messergebnisses ist vor allem durch das Lüftungsverhalten gegeben, das je nach Jahreszeit und persönlichem Verhalten starke Unterschiede aufweist.

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

- Der Passivsammler ist möglichst in der Raummitte in einer Höhe von ca. 1,5 m über Boden anzubringen. Zur Reduzierung der Messunsicherheit wird eine Doppelprobenahme empfohlen.

- Die Benutzer des Raumes müssen darauf hingewiesen werden, dass keine TCE-hältigen Produkte (z.B. Reinigungs- und Pflegemittel) sowie frisch gereinigte Textilien in den zu untersuchenden Räumlichkeiten vorhanden sein bzw. verwendet werden dürfen.
- Während der Probenahme soll die Raumnutzung und das Lüftungsverhalten dem Normalzustand entsprechen. Die Zeitpunkte und Intensität des Lüftens sind durch den Nutzer oder den Messtechniker zu protokollieren und im Probenahmeprotokoll aufzuführen. Weiters ist während der Probenahme die Temperatur und die relative Luftfeuchte zu erfassen.
- Liegen die Messwerte an TCE in den untersuchten Räumlichkeiten höher als $125 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (50 % des WIR), so sind die Messwerte durch mindestens eine Wiederholungsmessung abzusichern. Je nach den lokalen Bedingungen sollen zusätzlich Messungen der Außenluft, Messungen in anliegenden Arbeitsräumen (z.B. der Chemisch-Reinigung) oder an anderen relevanten Messorten durchgeführt werden.
- Die Auswahl der Räume richtet sich nach den örtlichen Verhältnissen und der Raumnutzung. Zusätzlich zu den im Teil „VOC - Allgemeiner Teil“ genannten Räumen sollen auch Räume untersucht werden, in denen mit Lebensmitteln hantiert oder wo solche gelagert werden.
- Zur Beurteilung möglicher Immissionsbelastungen durch CKW-Anlagen sind die Passivsammler in zumindest drei Räumen in der Nachbarschaft der CKW-Anlage auszulegen. Grenzt ein Wohn- oder Aufenthaltsraum direkt an einen Aufstellungsraum der CKW-Anlage, so ist dieser Raum jedenfalls als einer der Messorte auszuwählen. Zu Vergleichszwecken kann eine Parallelmessung im Aufstellungsraum bzw. Aufstellungsbereich der CKW-Anlage vorgenommen werden. Es ist wünschenswert, dass sich die Anlage in normalem Betrieb befindet.
- Der Zeitpunkt der Messung richtet sich nach dem Anlassfall (z.B. Anrainerbeschwerden, Missstände bei der CKW-Anlage). Routinemessungen bei an CWK-Anlagen angrenzenden Wohn- und Aufenthaltsräumen sollten im Allgemeinen in der kalten Jahreszeit erfolgen, da hier aufgrund des Lüftungsverhaltens mit den höheren Konzentrationen an TCE zu rechnen ist. Zusätzlich sollte jedoch, wenn möglich, auch in der warmen Jahreszeit gemessen werden. Es wird empfohlen, Routinemessungen in Abständen von einem Jahr zu wiederholen.

2.2 ANALYTIK

Es wird auf die Ausführungen im Kapitel Analytik im „Allgemeinen Teil“ sowie im Teil „VOC - Allgemeiner Teil“ verwiesen.

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

Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 10 µg/m³ nicht überschreiten.

Verfahren mit anderen Detektoren (z.B. ECD) unter Verwendung mehrerer Säulen ist dem Referenzverfahren gleichwertig, wenn sie eine eindeutige Identifizierung erlauben (Äquivalenzverfahren).

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

- Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 10 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 zusätzlich zu den im „Allgemeinen Teil“ sowie im Teil „VOC - Allgemeiner Teil“ der Richtlinie behandelten Punkten nach Möglichkeit Angaben über die Zeitpunkte und Intensität des Lüftens während der Probenahme zu enthalten.

3 TOXIKOLOGIE

3.1 TOXIKOKINETIK

3.1.1 Aufnahme und Verteilung

Bei inhalativer Exposition wird TCE gut resorbiert. Exakte Daten über die Resorptionsrate fehlen speziell für niedrige Konzentrationen. Zumindest bei Arbeitsplatzexpositionen muss auch der dermale Weg berücksichtigt werden. Im Bereich des MAK-Wertes laut Grenzwerteverordnung (2001) kann die perkutane Aufnahme gleich der inhalativen Aufnahme sein (McDougal et al. 1990).

Nach inhalativer oder dermaler Exposition verteilt sich TCE überwiegend im Fettgewebe und wird dort im Verlauf der Exposition akkumuliert. Danach wird TCE zum größten Teil unverändert abgeatmet, weswegen es bei intermittierenden Expositionen und Konzentrationen unter dem MAK-Wert zu keiner weiteren Akkumulation kommt.

3.1.2 Metabolismus und Elimination

Generell verstoffwechselt der Mensch TCE in geringem Ausmaß. Bei hohen Konzentrationen (500-1000 mg/m³) werden über 80 % der gesamten Aufnahme wieder unverändert abgeatmet (Agency for Toxic Substances and Disease Registry 1993). Ob bei niedriger (umweltrelevanter) Aufnahme ein ähnlich günstiges Verhältnis zwischen unveränderter Abatmung und Verstoffwechslung besteht, ist nicht hinreichend geklärt. Für die Metabolisierung scheint es eine Sättigungsgrenze bei etwa 100 ppm (689 mg/m³) zu geben (American Conference of Governmental Industrial Hygienists 1986).

TCE wird auf mindestens zwei Wegen metabolisiert. Einerseits oxidativ mittels Cytochrom P-450 (hauptsächlich in der Leber). Das Endprodukt dieses Stoffwechselweges ist Trichloressigsäure. Etwa 1-2 % des aufgenommenen Tetrachlorethens erscheint im Harn als Trichloressigsäure. Es können jedoch auch zytotoxische, gentoxische und zumindest im Tierversuch kanzerogene Produkte wie Dichloressigsäure, TCE-Epoxide, Chloralhydrat und Chloracetaldehyde gebildet werden.

Ein anderer Stoffwechselweg verläuft über Glutathionkonjugation, bei der in der Leber (aber auch in der Niere) 1,2,2-Trichlorvinylglutathion (TCVG) gebildet wird. TCVG kann in der Niere zu 1,2,2-Trichlorvinylcystein (TCVC) umgewandelt werden, wobei durch β -Lyase kurzlebige mutagene oder zytotoxische Metabolite entstehen können (Dekant et

al. 1998). Obwohl menschliche Leberzellen in vitro keine Glutathionkonjugation zeigten (Green et al. 1990), konnte TCVC im Urin exponierter Arbeiter nachgewiesen werden (Birner et al. 1996), was das Vorhandensein dieses Stoffwechselwegs nahe legt.

Trotz der geringen Verstoffwechslung ist diese von großer toxikologischer Bedeutung. Allgemein geht man davon aus, dass die Wirkungen von TCE überwiegend auf die reaktiven Metabolite zurückgehen. Für die Bewertung der toxikologischen Befunde muss man berücksichtigen, dass zwischen den Spezies enorme Unterschiede im Ausmaß der Metabolisierung bestehen: Menschen metabolisieren TCE in geringerem Ausmaß als Ratten und diese wieder geringer als Mäuse (Schumann et al. 1980). Aber auch innerhalb der Spezies einschließlich des Menschen zeigen sich erhebliche Unterschiede in spezifischen Metabolisierungsschritten (ECETOC 1990).

Die Halbwertszeit der Elimination von TCE durch Abatmung beträgt beim Menschen mehrere Tage (etwa 65 Stunden), die Halbwertszeit von Trichloressigsäure durch Ausscheidung im Harn beträgt etwa 144 Stunden (WHO 1984, Stewart et al. 1970, Ikeda und Imanura 1973).

3.2 WIRKUNGEN

Die akute Toxizität von TCE ist mäßig. Im Tierversuch lagen die niedrigsten letalen Konzentrationen bei etwa 2500 ppm (ca. 17 g/m³) (National Toxicology Program 1986). Dabei ist die akute toxische Wirkung durch Zeichen eines prä-narkotischen bzw. narkotischen Syndroms bestimmt. Ataxie, Tremor und ZNS-Depression sind die Merkmale der akuten TCE-Intoxikation. Todesfälle beim Menschen sind bei nicht genau bekannten, aber vermutlich hohen Konzentrationen aufgetreten (Lukaszewski 1979, Levine et al. 1981).

Unter den subakuten und chronischen Wirkungen sind insbesondere die neuro-, nephro- und hepatotoxischen Wirkungen von Bedeutung. Darüber hinaus ist die Reproduktionstoxizität und eine mögliche mutagene und kanzerogene Wirkung zu berücksichtigen.

3.2.1 Neurotoxizität

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass akute neurotoxische Wirkungen nur oberhalb des MAK-Wertes von 50 ppm (345 mg/m³) zu erwarten sind. Eine Düsseldorfer Arbeitsgruppe fand allerdings in mehreren Untersuchungen an Probanden Ende der 80er-Jahre signifikante Effekte bei vierstündiger täglicher Exposition über vier Tage gegenüber 50 ppm (345 mg/m³) im Vergleich zu einer gegenüber 10 ppm (69 mg/m³) exponierten Kontrollgruppe. Diese Effekte betrafen sowohl neuropsychologische Leistungsparameter (einfache Reaktionszeit und

Aufmerksamkeitsleistung (Winneke et al. 1989)) als auch neurophysiologische Parameter (visuell und akustisch evozierte Potentiale (Altmann et al. 1990)) und wurden als Folge einer akuten subnarkotischen ZNS-Depression gedeutet.

Beeinträchtigungen zentralnervöser Funktionen wurden auch nach Unterbrechung oder Ende der Exposition persistierend in mehreren Studien an ArbeiterInnen gefunden, die jahrelang am Arbeitsplatz TCE unter Einhaltung des MAK-Wertes ausgesetzt waren: Seeber und Kempe (1986) zeigten, dass „verlangsamte Wahrnehmungsfähigkeit, reduzierte Merkfähigkeit, verlängerte Reaktionszeiten sowie ein vermindertes Konzentrationsvermögen bereits bei Tetrachlorethen-Konzentrationen von durchschnittlich (zeitlich gewichteter Mittelwert) 31 ppm (214 mg/m³) und im Mittel 4-monatiger Expositionsdauer nachweisbar“ waren. Ferroni et al. (1992) berichteten über verlängerte Reaktionszeiten bei 60 Arbeiterinnen von Chemisch-Reinigungsbetrieben (der Median der gemessenen 4-Stunden-Mittelwerte von TCE betrug 15 ppm (103 mg/m³), der Median der Blutspiegel 145 µg/l) im Vergleich zu 30 Arbeiterinnen aus unbelasteten Bereichen von Chemisch-Reinigungsbetrieben. Der Prolactinspiegel (als unspezifischer, aber sensibler Indikator für die Störung neurovegetativer Regelkreise) war (in der Proliferationsphase des Menstruationszyklus) bei den Exponierten hoch signifikant höher als bei den Kontrollen, jedoch nicht im klinisch pathologischen Bereich. Ebenso berichteten Spinatonda et al. (1997) über verzögerte Vokalisationsreaktion bei ArbeiterInnen von Chemisch-Reinigungsbetrieben. Auch Seeber (1989) fand signifikant schlechteres Abschneiden von ArbeiterInnen von Chemisch-Reinigungsbetrieben (Exposition wird mit im Mittel 30 ppm, bzw. 207 mg/m³, angegeben) in diversen neuropsychologischen Tests im Vergleich zu Kaufhaus- und Hotelbediensteten. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung bei den Beschäftigten von Chemisch-Reinigungsbetrieben war jedoch nicht festzustellen.

Cavalleri et al. (1994) und Gobba et al. (1998) beschrieben Störungen der Farbdiskrimination bei 35 bzw. 33 ArbeiterInnen in Chemisch-Reinigungsbetrieben. Aufgrund der Art der Störung (geringgradige oder fehlende Rot-Grün-Störung, aber deutliche Blau-Gelb-Störung) wurde auf eine retinale Lokalisation geschlossen und die Ursache in einer distalen Axonopathie der Sehbahn vermutet. Diese Interpretation wird auch durch experimentelle Daten am Katzenauge gestützt (Schaumburg und Spencer 1978). In einer anderen Untersuchung (Nahatsuka et al. 1992) konnte bei ArbeiterInnen aus Chemisch-Reinigungsbetrieben keine Verschlechterung der Farbdiskrimination ermittelt werden, wobei allerdings im Unterschied zu Cavalleri et al. (1994) keine Parallelisierung nach Alter und insbesondere Alkoholkonsum und Rauchen vorgenommen wurde, was die Sensitivität der Untersuchung herabsetzt. Cavalleri et al. (1994) fanden darüber hinaus eine signifikante Korrelation zwischen dem zeitlich gewichteten Mittelwert der TCE-Exposition und dem Ausmaß der Farbdiskriminationsstörung sowie signifikante Unterschiede zwischen ReinigerInnen und BüglerInnen, deren zeitlich gewichtetes Expositionsmittel sich deutlich unterschied

(im Mittel 7,3 ppm (50 mg/m³) bei ReinigerInnen und 4,8 ppm (33 mg/m³) bei BüglerInnen, bzw. wenn man das geometrische Mittel unter der Annahme einer log-Normalverteilung abschätzt: 4,8 ppm (33 mg/m³) bei ReinigerInnen und 3,9 ppm (27 mg/m³) bei BüglerInnen). Die BüglerInnen (Bereich des zeitlich gewichteten Mittels: 0,5-11,3 ppm (3-78 mg/m³)) unterschieden sich nicht von den Kontrollen. In der Follow-up-Untersuchung (Gobba et al. 1998) nach 2 Jahren (bei 33 der ursprünglich 35 Personen) konnte eine überwiegend auf Verbesserungen der Arbeitsbedingungen und/oder den Einsatz neuer Waschmaschinen zurückführbare Reduktion der TCE-Exposition² bei 42 % der ArbeiterInnen ermittelt werden. In dieser Untergruppe zeigte sich keine Veränderung der Farbdiskriminationsfähigkeit. Dieser Umstand kann auf eine nicht ausreichende Reduktion der Exposition in Konzentration und/oder Dauer zurückgeführt werden oder darauf, dass die Störung irreversibel ist. Beim größeren Teil der untersuchten Personen (58 %) stieg die Arbeitsplatzkonzentration von TCE an. In dieser Gruppe verschlechterte sich die Farbdiskrimination hoch signifikant.

Böttger et al. (1988) ermittelten mittels Fragebogen Beschwerdehäufigkeiten verschiedener Kollektive (Arbeiter und Anrainer von Chemisch-Reinigungsbetrieben sowie unbelastete Kontrollpersonen). Eine Reihe von Symptomen, die sich relativ zwanglos als Frühzeichen eines organischen Psychosyndroms bzw. als Folgen prä-narkotisch toxischer Belastung deuten lassen (Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Gedächtnisstörungen, Nervosität, Schweißausbrüche, Kreislaufbeschwerden) wurden von den ArbeiterInnen der Chemisch-Reinigungsbetriebe deutlich häufiger angegeben, ohne dass sich dies auf eine generell höhere Bereitschaft zur Präsentation von Beschwerden zurückführen ließ. Bedeutsam ist insbesondere, dass auch die Anrainer von Chemisch-Reinigungsbetrieben, wenn auch in geringerem Ausmaß als die ArbeiterInnen, vermehrt über die selben Beschwerden klagten. Effekte im Bereich umweltrelevanter Belastungen versuchten auch Altmann et al. (1995) zu quantifizieren. Verglichen wurden 14 Anrainer von Chemisch-Reinigungsbetrieben³ mit MitarbeiterInnen des Gesundheitsamtes und des Hygieneinstitutes. Es fand sich ein signifikant schlechteres Abschneiden im Daueraufmerksamkeitstest, in der Reaktionszeit und im visuellen Gedächtnis.

Die Relevanz der Expositionsdaten letzterer Studien sind jedoch zu hinterfragen, da noch Ende der 80er-Jahre in Anrainerwohnungen fallweise Belastungen auftraten, die denen in Chemisch-Reinigungsbetrieben in nichts nachstanden. Heudorf et al. (1994) berichteten über Werte (aus 1987) bis fast 100 mg/m³ (über 10 ppm), die durchaus als

² Die in den Publikationen zu den beiden Untersuchungen angegebenen TCE Konzentrationen sind nicht direkt vergleichbar, weil in Cavalleri et al. (1994) ein zeitlich gewichtetes Mittel, in Gobba et al. (1998) hingegen nur ein 4-Stunden Nachmittagswert erhoben wurde.

³ Die Probanden wiesen einen Blut-Tetrachlorethen-Spiegel von über 2 µg/l, Mittelwert 17,8 µg/l, auf. Die mittlere Innenraumkonzentration (gemessen 1992) betrug 1,36 mg/m³ (ca. 0,2 ppm), die durchschnittliche Wohndauer neben der Putzerei: 10,6 Jahre.

typisch für Arbeitsplätze angesehen werden können⁴. Ähnliche Daten referierten auch Fromme et al. (1994), Popp et al. (1992) sowie Schäfer und Hohmann (1989). Böttger et al. (1988) zeigten außerdem, dass das 90. Perzentil der Blut-Tetrachlorethen-Konzentration (78,6 µg/l) bei Anwohnern nahe dem Medianwert bei den ArbeiterInnen der Chemisch-Reinigungsbetriebe zu Arbeitsbeginn lag. In diesem Zusammenhang mag die relativ niedrige Exposition der Anrainer, die anlässlich der Durchführung der Studie 1992 bestimmt wurde, als nicht repräsentativ für die Langzeitbelastung angesehen werden.

3.2.2 Hepatotoxizität

An der Leber dürften beim Menschen - im Gegensatz zu manchen Tiermodellen - nicht die niedrigsten Wirkschwellen zu beobachten sein. Irreversible Schäden sind erst oberhalb des MAK-Wertes anzunehmen, einer Belastung, die heutzutage im Regelfall nicht mehr gegeben ist⁵. Gennari et al. (1992) fanden signifikante Unterschiede zwischen TCE-Exponierten und Kontrollen in der Serum- Gamma-GT, nicht aber bei anderen Transaminasen und weiteren gemessenen Enzymen. Mittels Ultraschalldiagnostik stellten Brodtkin et al. (1995) fest, dass diese Methode sensitiver als die traditionellen Leberfunktionstests ist. Sie konnten bei exponierten ArbeitnehmerInnen aus Chemisch-Reinigungsbetrieben mit einer mittleren TCE Exposition von 16 ppm (110 mg/m³) im Vergleich zu den Kontrollen deutliche Leberparenchymveränderungen feststellen. Inwiefern diesen Veränderungen pathognomonische Bedeutung zukommt, ist nicht geklärt.

3.2.3 Nephrotoxizität

Die reaktiven Metabolite, die bei der Verstoffwechslung von TCE entstehen können, sind theoretisch in der Lage, Nierenzellschädigungen (insbesondere der Membran) hervorzurufen. Dennoch gehen die meisten Übersichtsarbeiten davon aus, dass auch die Niere beim Menschen nicht das belastungslimitierende Organ ist. Geschlechts- und speziesspezifische Befunde bei Nagern werden oft als für die Humantoxikologie nicht relevant gewertet. Neuere Daten (Dekant et al. 1998, Birner et al. 1996) zeigen jedoch, dass die bei Nagern relevanten Stoffwechselfade auch beim Menschen, wenngleich in geringerem Ausmaß, aktiv sind.

⁴ Siehe dazu auch Hentschel et al. (1993).

⁵ Vergleiche jedoch den Bericht von Lorenz et al. (1990), wonach in einem Betrieb zur Tierkörperverwertung „MAK-Werte (von Tetrachlorethen) mit Sicherheit überschritten wurden“ und neben ausgeprägten chronifizierten (atrophen) zentralnervösen Defekten auch Hinweise auf Leberschäden auftraten.

Da die WHO Arbeitsgruppe bei der Erstellung der Air Quality Guidelines for Europe (WHO 2000) zur Ableitung eines Richtwertes für TCE die Untersuchungen zu subklinischen renalen Beeinträchtigungen herangezogen hat, sollen diese Studien hier etwas ausführlicher dargestellt werden.

Obwohl verschiedene organische Lösungsmittel mit chronischer Glomerulopathie in Zusammenhang gebracht wurden und im Tierversuch (Fischer 344 Ratten und B6C3F Mäuse) TCE bei lebenslanger Exposition Karyomegalie und gelegentlich Hyperplasie tubulärer Zellen bei allen getesteten Konzentrationen bewirkte (National Toxicology Program 1986), ist die Frage der Langzeitwirkung niedriger Konzentrationen von TCE noch nicht befriedigend geklärt. In einer Querschnittsuntersuchung von ArbeitnehmerInnen (Franchini et al. 1983), die gegenüber organischen Lösungsmitteln exponiert waren, darunter 57 TCE-exponierte Chemisch-ReinigerInnen, wurden Hinweise für Nierenschädigungen gefunden (Beta-Glukuronidase im Urin, Lysozymurie). Diese Befunde konnten in einer kleineren Vergleichsuntersuchung (Lauwerys et al. 1983) mit 22 TCE-exponierten ArbeiterInnen aus Chemisch-Reinigungsbetrieben nicht bestätigt werden. Beide Gruppen führten daraufhin eine Vergleichsuntersuchung mit 50 Chemisch-ReinigerInnen und Alters/Geschlechts-parallelisierten Kontrollen durch (Mutti et al. 1992). In dieser Untersuchung wurden 4 Blut- und 19 Harnparameter als Indikatoren für eine mögliche Nierenschädigung eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten statistisch signifikante Unterschiede bei 2 Blut- und 9 Harnparametern. Die sehr sorgfältig erhobenen TCE-Konzentrationen an den Arbeitsplätzen reichten von Spuren bis 85 ppm (586 mg/m^3), der Median betrug 14,8 ppm (102 mg/m^3). Da sich die Probenahme über alle Tages- und Jahreszeiten erstreckte, kann dieser Wert als Jahresmittel betrachtet werden. Die Daten sind kompatibel mit der Annahme, dass chronische Exposition gegenüber niedrigen bis mittleren Konzentrationen von TCE zu proximalen und distalen Schädigungen/Beeinträchtigungen der Glomeruli und Tubuli führt. Inwiefern dies jedoch tatsächlich der Fall ist und insbesondere ob diese Veränderungen progredient sind, lässt sich derzeit nicht sagen, zumal keine Korrelation zwischen der Luft- und Blutkonzentration und den Indikatoren renaler Beeinträchtigung gefunden wurde. Letzterem Punkt kommt aber insofern geringeres Gewicht zu, als die Proben nach einem Zufallsschema gezogen wurden und daher dem individuellen Konzentrationswert keine Aussagekraft bzgl. der chronischen Belastung zukommt.

Die Ergebnisse dieser kooperativen Studie werden auch durch eine Arbeit von Verplanke et al. (1999) unterstützt, die signifikante Unterschiede beim Retinol-bindenden Protein ermittelten.

3.2.4 Kanzerogenität

TCE erweist sich in den meisten Mutagenitätstests nicht als mutagen. Im Zuge der Verstoffwechslung entstehen jedoch - wenn auch in geringem Ausmaß - Verbindungen, die DNA-Addukte bilden. Einige Metabolite von TCE erwiesen sich im Tierversuch als zytotoxisch oder kanzerogen. Erhöhte Tumorzinzidenzen im Tierversuch (Lebertumore bei Mäusen, Nierentumore bei männlichen Ratten, Leukämien bei Ratten) werden hauptsächlich einer tumorpromovierenden (zytotoxischen) Wirkung zugeschrieben, für die folglich ein Schwellenwert postuliert wird⁶. Beim Menschen ist die Verstoffwechslung geringer als bei der Ratte und bei dieser geringer als bei der Maus. Es dürften jedoch beide erwähnten Stoffwechselwege (oxidativ via Cytochrom P-450 und Glutathionkonjugation) beim Menschen nebeneinander auftreten (Dekant et al. 1998, Birner et al. 1996).

Epidemiologische Studien hinsichtlich der Kanzerogenität von TCE beim Menschen waren nur begrenzt aussagekräftig (McLaughlin und Blot 1997). Negativen Ergebnissen stehen Studien mit positiven Assoziationen etwa zu Ösophaguskrebs und Non-Hodgkin-Lymphomen gegenüber (Olsen et al. 1989, Blair et al. 1990, Spirtas et al. 1991, Ruder et al. 1994, Anttila et al. 1995, Vaughan et al. 1997). Wiederholt wurde darauf hingewiesen, dass die untersuchten ArbeiterInnen verschiedenen Stoffen ausgesetzt waren und die erhöhten Inzidenzen daher nicht mit Sicherheit auf TCE zurückgeführt werden könnten. Unter anderem wurden diverse Stabilisatoren (z.B. Epichlorhydrin, Epoxibutan) im technischen TCE für die erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit verantwortlich gemacht. Im vorsorgemedizinischen Sinn der Grenzwertsetzung ist es jedoch weniger relevant, ob ein Stoff selbst ein kanzerogenes Potential entfaltet, oder ob er lediglich als Indikator für die gleichzeitige Exposition gegenüber anderen Kanzerogenen dient. Wenn technisches TCE mit kanzerogenen Stoffen verunreinigt ist, die nicht hinreichend definiert sind, um sie selektiv vermeiden zu können, kann auch daraus die Notwendigkeit einer Reduktion der Tetrachlorethen-Exposition gefolgert werden.

TCE ist laut Grenzwertverordnung (2001) in Anhang III B - Stoffe mit begründetem Verdacht auf krebserzeugendes Potential eingestuft. Die IARC (International Agency for Research on Cancer) stufte 1995 TCE als wahrscheinlich karzinogen für den Menschen ein (IARC 1995).

⁶ Zu diesem und dem Folgenden siehe die ausführliche Literaturzusammenstellung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (1997) sowie IARC (1995) und Laib (1989).

Neben den Ergebnissen aus Arbeitsplatzstudien sind auch Beobachtungen an Populationen mit alimentärer Exposition über das Trinkwasser von Bedeutung (Paulu et al. 1999, Aschengrau et al. 1998), die (insignifikant) erhöhte Odds-Ratios für Colorektal-, Lungen- und Brustkrebs fanden.

3.2.5 Immunmodulation

Wiederholt wurden Fälle von Autoimmunerkrankungen des rheumatischen Formenkreises bei beruflicher Exposition gegenüber halogenierten Kohlenwasserstoffen beschrieben. Ein plausibler Wirkmechanismus ist bisher nicht etabliert worden. Epidemiologische Studien sind spärlich und widersprüchlich und werden durch das bekannte Problem der Mischexposition in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

Lacey et al. (1999) fanden, dass undifferenzierte Bindegewebserkrankungen bei bestimmten Berufsgruppen signifikant häufiger auftreten. Diese Berufe seien jedoch nicht durch die Exposition gegenüber halogenierten Lösungsmitteln, sondern gegenüber Erdöldestillaten gekennzeichnet. Dieses Ergebnis interpretierten sie dahingehend, dass frühere Beobachtungen eines gehäuften Vorkommens von rheumatischen Erkrankungen bei Arbeitern von Chemisch-Reinigungsbetrieben wahrscheinlich nicht auf Tetrachlorethen, sondern auf die Co-Exposition mit anderen Lösungsmitteln zurückzuführen seien.

Es erscheint im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen zielführender, Chemikalienbelastungen im Sinne einer Sekundärprävention zu betrachten. Bei vielen Autoimmunerkrankungen ist bekannt, dass diverse unspezifische Stimuli geeignet sind, neue entzündliche Schübe auszulösen. Die Forderung nach niedrigen Grenzwerten ist daher zum Schutze von bereits Erkrankten besser begründbar als mittels unbewiesener Vermutungen zu einem Kausalzusammenhang bei der Krankheitsentstehung.

3.2.6 Entwicklungstoxizität

Van der Gulden und Zielhuis (1989) sowie Nelson (1986) kritisierten die mangelhafte Datenlage bezüglich der Reproduktionstoxizität. Daran hat sich im Wesentlichen seither nichts geändert. Prinzipiell ist es denkbar, dass TCE als ein neurotoxischer Stoff gerade in der Phase der raschen Reifung des ZNS bereits in niedriger Konzentration negative Effekte entfalten kann. Außer einzelnen Hinweisen auf einen derartigen Effekt in Nagetier-Experimenten (Wang et al. 1993) bei höherer Dosierung (300 ppm, ca. 2 g/m³) finden sich jedoch keine diesbezüglichen Arbeiten.

3.2.7 Geruchsschwelle

Angaben zur Geruchsschwelle sind in der Literatur spärlich. Die Angaben schwanken zwischen 7 mg/m³ (ca. 1 ppm) und 32 mg/m³ (ca. 5 ppm) (Agency for Toxic Substances and Disease Registry 1993).

3.3 BESTEHENDE REGELUNGEN

In Österreich liegt der derzeit gültige MAK-Wert laut Grenzwerteverordnung (2001) für TCE als „Tagesmittelwert“ bei 50 ppm (345 mg/m³), eingestuft in Anhang III B - Stoffe mit begründetem Verdacht auf krebserzeugendes Potential.

Der deutsche MAK-Wert wurde im Jahre 1982 von der MAK-Werte-Kommission von 100 ppm (689 mg/m³) auf 50 ppm (345 mg/m³) herabgesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass bei derartiger Expositionshöhe in der Regel schwere akute Intoxikationen, welche die Arbeitsfähigkeit einschränken würden, nicht auftreten. Minimale subklinische unerwünschte Effekte werden jedoch auch unterhalb dieses Wertes gefunden. Während diese akuten Effekte im Allgemeinen als reversibel gelten, können bei längerer Exposition Schäden persistieren oder neue hinzutreten.

Im Jahr 1997 legte die deutsche MAK-Werte-Kommission eine neue Einstufung vor (MAK-Werte-Liste BRD 1997). Entsprechend den neuen Richtlinien der Kommission, für krebverdächtige Stoffe (Kapitel III B) keinen MAK-Wert mehr anzugeben, wurde der bisherige MAK-Wert ausgesetzt, *„bis z.B. toxikokinetische Untersuchungen am Menschen geklärt haben, ob bei niedrigen Konzentrationen genotoxische Metabolite des reduktiven Stoffwechsels entstehen. Falls dies nicht der Fall ist, könnte ein Grenzwert im Bereich von 10 ml/m³ auch vor den in neueren Studien nachgewiesenen leichten Veränderungen der Nierenfunktion und den verhaltenstoxikologischen Effekten schützen.“* (10 ml/m³ entspricht 10 ppm = 69 mg/m³). Diese Empfehlung der Kommission ist bis dato weder in die deutsche noch österreichische MAK-Werte-Liste eingeflossen.

Die ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) hat 1995 den Arbeitsplatzgrenzwert auf 25 ppm (172 mg/m³) festgelegt.

Für den Umweltbereich galt viele Jahre die Empfehlung der WHO-Luftqualitätskriterien (WHO 1987). Ausgehend von einem LOAEL von 678 mg/m³ in Kurzzeitexposition (zentralnervöse Wirkungen) und einem Sicherheitsfaktor von 100 (entsprechend den allgemeinen Kriterien der WHO aus dem Jahr 1978), wurden 5 mg/m³ als 24-Stunden-Mittel (sowie zur Vermeidung von Geruchsbelästigungen ein 30-Minuten-Spitzenwert von 8 mg/m³) vorgeschlagen.

Das damalige deutsche Bundesgesundheitsamt empfahl 1988 den Richtwert von 0,1 mg/m³. Ab 5 mg/m³ könne langfristig eine Gesundheitsgefahr für die Bewohner nicht

ausgeschlossen werden und seien Sanierungen zwingend erforderlich. Dies wurde insbesondere im Hinblick auf eben in den USA abgeschlossene Tierversuche zur Kanzerogenität festgestellt sowie nach der Beobachtung, dass sich TCE aus der Raumluft stark in fetthaltigen Nahrungsmitteln anreichere.

Früh schon beschäftigte sich die Hamburger Gesundheitsbehörde (BAGS) mit der Richtwertsetzung für Innenräume. Sagunski et al. (1990) stellten ein einheitliches, wenn auch einfaches Bewertungsschema für mehrere flüchtige Kohlenwasserstoffe vor, nach welchem unter anderem für TCE ein Richtwert von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ abgeleitet wird.

Die weitere Entwicklung in Deutschland wurde durch den Gesetzgeber bestimmt. In der Lösungsmittel-Höchstmengenverordnung wurde ein Grenzwert von $0,1 \text{ mg TCE pro kg Lebensmittel}$ festgelegt (1989). Um eine Kontamination von Lebensmitteln über den Luftpfad auszuschließen, die zu einer Überschreitung dieses Grenzwertes führen könnte, wurde in der 2. Bundesimmissionsschutz-Verordnung (1990) ein Innenraumluft-Grenzwert von $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ (7-Tage Mittelwert) festgelegt. Erste Untersuchungen ergaben, dass dieser Grenzwert von Chemischen Reinigungen auch bei Verwendung damals modernster Technologie nicht eingehalten werden konnte. Der Grenzwert setzte allerdings ein hohes Maß an Emissionsminderungsmaßnahmen in Gang, so dass heute Chemisch-Reinigungsbetriebe in Neubauten⁷ bei den Anrainern in der Regel nicht mehr zu einer Überschreitung dieses Grenzwertes führen. Nachträgliche Sanierungen von Altanlagen erweisen sich in der Regel als schwierig. Selbst bei einer vollständigen Beendigung der Neuemission führen Tetrachlorethen-Depots aus Altlasten zu einer Belastung in Wohnräumen, die noch längere Zeit den deutschen Grenzwert ($0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$) überschreiten kann (Heudorf et al. 1994).

Vom Unterausschuss „Wirkungsfragen“ des Länderausschusses für Immissionsschutz wurde versucht, den gesetzlichen Luft-Grenzwert auch toxikologisch zu begründen. Im Wesentlichen beruft er sich 1997 (publiziert 2000) auf die Studie von Altmann et al. (1995). Der in dieser Anrainerstudie ermittelte Medianwert der Innenraumbelastung von $1,36 \text{ mg}/\text{m}^3$ wurde vom Ausschuss als niedrigster Effektleve bei Langzeitexposition gedeutet und unter Annahme eines Sicherheitsfaktors von 10 der Richtwert von $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ abgeleitet. Wegen der ungeklärten Fragen zur Kanzerogenität sowie der ökotoxischen Effekte sei neben diesem toxikologischen Richtwert ein weiterer Zielwert von $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Jahresmittelwert als Beurteilungsmaßstab für andauernde Belastungen) angemessen.

⁷ Anforderungen an Neubauten: Weitgehend diffusionsdichte Decken, keine „Shunts“ über gemeinsame Stiegenhäuser, keine „Altlasten“ in Form von Tetrachlorethen-Depots im Untergrund, moderne geschlossene Systeme, Ablufführung über Dach.

Im Oktober 1995 traf sich eine Arbeitsgruppe der WHO zur Festlegung neuer Luftqualitätskriterien bezüglich flüchtiger organischer Verbindungen. Die Ergebnisse dieses Treffens sind im Jahr 2000 von der WHO als Air Quality Guidelines for Europe veröffentlicht worden. Hinsichtlich TCE wird zuerst die Frage der Karzinogenität diskutiert. Wegen der Unsicherheiten bezüglich des Ausmaßes und der Art des kanzerogenen Risikos (schwer abschätzbares Unit Risk, vermutlich nur tumorpromovierende Wirkung mit Schwellenwert), wurde ein nicht-neoplastischer Endpunkt zur Grenzwertfindung herangezogen. Ausgehend von der Studie von Mutti et al. (1992) schließen sie auf einen Richtwert von $0,25 \text{ mg/m}^3$ als Jahresmittelwert (Division durch 4,2 zur Umrechnung auf ganztägige Belastung, 7 Tage pro Woche und Division durch 10 für möglicherweise empfindliche Subpopulation und weitere Division durch 10 vom LOAEL auf hypothetischen NOAEL). Die Arbeitsgruppe war sich selbst der Unsicherheit dieser Ableitung bewusst und versuchte eine weitere Ableitung von einem chronischen LOAEL im Tierversuch (Maus). Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 ergibt sich ein Grenzwert in der gleichen Größenordnung.

Im Jahre 1997 setzte das Gesundheitsamt von New York (New York State Department of Health) einen Grenzwert von $0,1 \text{ mg/m}^3$ in Anrainerwohnungen fest. Garetano und Gochfeld (2000) begrüßen in ihrer Arbeit diesen Wert, zeigen aber für die Hudson-Region, dass dieser Wert selbst bei Erfüllung der technischen und organisatorischen Richtlinien der US-EPA durch die Chemisch-Reinigungsbetriebe in darüber gelegenen Wohnungen meist nicht eingehalten werden kann. In Wohnungen über Chemisch-Reinigungsbetrieben, die alle EPA-Richtlinien erfüllten, wurden etwa $0,6 \text{ mg/m}^3$ (Median) gemessen.

Die österreichische CKW-Anlagen-Verordnung (1994) schreibt für gewerbliche Betriebsanlagen, in denen TCE eingesetzt wird, technische Maßnahmen vor, die zu einer Abnahme der Emission von TCE führen sollen. In § 3 Abs. 4 wird festgelegt, dass Räume mit CKW-Anlagen, die unter Räumen liegen, die dem dauerhaften Aufenthalt von Personen dienen, mit einer abgehängten, hinterlüfteten Decke ausgestattet sein müssen.

3.4 ABLEITUNG DES WIRKUNGSBEZOGENEN INNENRAUMLUFTRICHTWERTES

Wie sich aus den dargestellten Daten ergibt, stellt die Neurotoxizität von TCE den kritischen Effekt dar. Sowohl bei Humanexperimenten (Winneke et al. 1989, Altmann et al. 1990) unter subakuten Bedingungen als auch in Arbeitsplatzuntersuchungen nach chronischer Exposition (Seeber und Kempe 1986, Ferroni et al. 1992, Spinatonda et al. 1997, Seeber 1989, Cavalleri et al. 1994, Gobba et al. 1998) sowie bei Anrainern von Chemisch-Reinigungsbetrieben (Altmann et al. 1995) wurden klare Hinweise auf

Beeinträchtigungen des Nervensystems und kognitiver Prozesse gefunden. Ebenfalls von Bedeutung sind die Befunde hinsichtlich möglicher beginnender chronischer Nieren- und Leberschädigungen, die jedoch bei Expositionen im gleichen Expositionsbereich beobachtet wurden und daher von einer Ableitung von Richtwerten auf Basis der Neurotoxizität ebenfalls abgedeckt werden. Für die Festsetzung von Richtwerten ist vor allem die Farbdiskriminationsstörung durch TCE (Cavalleri et al. 1994, Gobba et al. 1998) geeignet.

Wegen der langsamen Abnahme der TCE-Konzentration im Fettgewebe (Halbwertszeit mehrere Tage) und der Tatsache, dass bei umweltrelevanten Konzentrationen keine Akutwirkungen auftreten (diese sind erst oberhalb des MAK-Wertes von 345 mg/m³ zu erwarten) wird der Richtwert als Langzeitwert konzipiert, wobei der Messzeitraum auf mehrere Tage zu erstrecken ist. Der im Folgenden abgeleitete Richtwert ist mit einem Wochenmittel (Beurteilungszeitraum) zu vergleichen.

Basis für die Ableitung des *Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR)* bildet die Studie von Cavallieri et al. (1994). In dieser Studie wurde eine nach möglichen konfundierenden Variablen (Alter, Geschlecht, Alkohol- und Tabakkonsum) parallelisierte vergleichende Prüfung der Farbdiskriminationsfähigkeit vorgenommen. Die TCE Luftkonzentration wurde in Mundhöhe mittels persongebundener Passivsammler ermittelt, wobei die zeitlich gewichteten Mittelwerte als repräsentativ für die individuelle Exposition angesehen werden können. Im Mittel waren die ArbeiterInnen etwa 9 Jahre exponiert. Das geometrische Mittel der TCE Konzentration kann für die Gesamtgruppe mit 29 mg/m³ abgeschätzt werden. Schließt man die BüglerInnen aus, bei denen keine Verschlechterung der Farbdiskrimination im Vergleich zu den Kontrollen festgestellt wurde, ergibt sich eine mittlere TCE Konzentration von 33 mg/m³. Dieser Wert wird als LOAEL für Beeinträchtigungen der Farbdiskrimination als Zeichen einer neurotoxischen Wirkung des Tetrachlorethens angenommen. Die Gruppe der BüglerInnen mit einer mittleren zeitlich gewichteten Luftkonzentration von 27 mg TCE/m³ zeigte keine Beeinträchtigung. Dieser Wert ist kompatibel mit den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen bei subakuter (viertägiger) Exposition (Winneke et al. 1989, Altmann et al. 1990), bei der sich ein NOAEL von 69 mg/m³ ergab. Wir setzen daher den NOAEL für chronische Neurotoxizität bei einem Wert von 27 mg TCE/m³ an.

Konventionsgemäß wird zur Berücksichtigung interindividueller Unterschiede (einschließlich der u.U. höheren Vulnerabilität von Kindern) und der Toxikokinetik ein Faktor von 20 herangezogen, zur Umrechnung von 8-stündiger auf Dauerexposition wird ein Faktor von 5 angenommen. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ergibt sich ein Immissionswert von 270 µg TCE/m³. Dieser Wert ist nahezu identisch mit dem von der WHO (2000) vorgeschlagenen Wert von 250 µg/m³, der auf Basis der Untersuchung von Mutti et al. (1992) zu subklinischen Indikatoren einer Nierenfunktionsstörung abgeleitet wurde.

4 RICHTWERT UND BEURTEILUNG EINES MESSWERTES

Auf Basis der in Kapitel 3.4 dargelegten Ableitung wird der Wirkungsbezogene Innenraumrichtwert (WIR) auf ein Wochenmittel von 250 µg TCE/m³ festgelegt.

Stoffname	Beurteilungszeitraum	Richtwert (WIR)	Wesentliche Endpunkte
Tetrachlorethen (TCE)	7-Tages-Mittelwert	250 µg/m ³	Neuro- und Nephrotoxizität

Zur Beurteilung der Situation in einem Innenraum sind 7-Tages-Mittelwerte bei üblicher Nutzung heranzuziehen. Wenn der Richtwert überschritten wird, sind Maßnahmen einzuleiten, die nach dem heutigen Stand der Technik geeignet sind, eine Reduktion der Raumluftkonzentration von TCE herbeizuführen. Hier sind insbesondere die Maßnahmen zu nennen, die in den Technischen Grundlagen für die Beurteilung von Betrieben, in denen leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe verwendet oder gelagert werden (1999), publiziert wurden. Weiters können Maßnahmen in den betroffenen Innenräumen selbst notwendig werden.

Liegt eine Überschreitung des Richtwertes vor und sind die erhöhten Werte auf CKW-Anlagen zurückzuführen, und insbesondere, wenn diese bereits entsprechend den Vorschriften der CKW-Anlagen-Verordnung (1994) saniert wurden, sind die Benutzer des Raumes unverzüglich zu informieren und es 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 (Lüften, Lagerung von Lebensmitteln usw.) mitzuteilen.

5 LITERATUR

Eine Auflistung innenraumrelevanter Regelwerke findet sich im Anhang III der Richtlinie.

2. Verordnung zum Bundesimmissionsschutzgesetz (1990) Verordnung zur Emissionsbegrenzung von leichtflüchtigen Halogenkohlenwasserstoffen (BGBl. I S. 2694)

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (1993) Toxicological profile for tetrachloroethylene. US Department of Health and Human Services USDHHS, Public Health Service. Atlanta, GA

Altmann L, Böttger A, Wiegand H (1990) Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. *Int Arch Occ Env Hea* 62: pp 493-499

Altmann L, Neuhann HF, Krämer U, Witten J und Jermann E (1995) Neurobehavioral and neurophysiological outcome of chronic low-level tetrachloroethene exposure measured in neighborhoods of dry cleaning shops. *Environ Res* 69: pp 83-89

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (1986) Committee on Threshold Limit Values: Documentation of Threshold Limit Values. Cincinnati, OH

Anttila A, Pukkala E, Sallmen M, Hernberg S und Hemminki K (1995) Cancer incidence among Finnish workers exposed to halogenated hydrocarbons. *J Occup Environ Med* 37: pp 797-806

Aschengrau A, Paulu C, Ozonoff D (1998) Tetrachloroethylene-contaminated drinking water and the risk of breast cancer. *Environ Health Perspect* 106(4): pp 947-953

Bauer U (1989) Bestandsaufnahme und Handlungsbedarf am Beispiel ausgewählter Verbindungen: Perchlorethylen, VDI Berichte Nr. 745: pp 979-1002

Beier R, Balfanz E, König J (1989) Immissionsmessungen leichtflüchtiger halogener Kohlenwasserstoffe in der Nähe von Chemisch-Reinigungsanlagen, VDI Berichte Nr. 745: pp 235-243

Birner G, Rutkowska A, Dekant W (1996) N-Acetyl-S-(1,2,2-trichlorovinyl)-L-cysteine and 2,2,2-trichloroethanol: Two novel metabolites of tetrachloroethene in humans after occupational exposure. *Drug Metabol and Disposition* 24: pp 41-48

Blair A, Stewart PA, Tolbert PE, Grauman D, Moran FX, Vaught J und Rayner J (1990): Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br J Ind Med* 47: pp 162-168

Böttger A, Schäfer I, Ewers U, Engelke R und Majer J (1988) Belastung der Anwohner von Chemisch Reinigungen durch Tetrachlorethen. Vortrag. Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (Kiel, 29.-30.9.1988)

Brodin CA, Daniell W, Checkoway H, Echeverria D, Johnson J, Wang K, Sohaey R, Green D, Redlich C, Gretch D et al (1995) Hepatic ultrasonic changes in workers exposed to perchloroethylene. *Occup Environ Med* 52: pp 679-685

- Bundesgesundheitsamt (1988) Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes zu Tetrachlorethen in der Innenraumluft. Bundesgesundhbl 31:pp 99-101
- Bundesgesundheitsamt (1993) Kommission Innenraumlufthygiene des BGA: Zum Ersatz von Tetrachlorethen (PER) durch Kohlenwasserstoff-Lösemittel (KWL) in Chemisch-Reinigungen. Bundesgesundhbl 36: pp 392
- Cavalleri A, Gobba F, Paltrinieri M, Fantuzzi G, Righi E und Aggazzotti G (1994) Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci lett* 179: pp 162-166
- CKW-Anlagen-Verordnung (1994) 865. Verordnung des Bundesministeriums für wirtschaftliche Angelegenheiten über die Begrenzung der Emission von chlorierten organischen Lösungsmitteln aus CKW-Anlagen in gewerblichen Betriebsanlagen
- Dekant W, Birner G, Werner M, Parker J (1998) Glutathione conjugation of perchloroethene in subcellular fractions from rodent and human liver and kidney. *Chem Biol Interact* 116(1-2): pp 31-43
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (1997) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Tetrachlorethen. Erg.Lfg. 1982 und Erg.Lfg. 1988
- ECETOC (1990) Technical Report No. 37. Tetrachloroethylene assessment of human carcinogenic hazard
- Ferroni C, Selis L, Mutti A, Folli D, Bergamaschi E, Franchini I (1992) Neurobehavioral and neuroendocrine effects of occupational exposure to perchloroethylene. *Neurotoxicology* 13: pp 243-247
- Franchini I, Cavatorta A, Falzoi M, Lucertini S, Mutti A (1983) Early indicators of renal damage in workers exposed to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 52: pp 1-9
- Fromme H, Baldauf AM, Lahrz T, Meusel K und Groschoff K (1994): Perchlorethylen in Wohnungen in der Nachbarschaft von chemischen Reinigungen, in Luftverunreinigungen in Innenräumen, VDI Berichte Nr. 1122: pp 781-789
- Garetano G, Gochfeld M (2000) Factors influencing tetrachloroethylene concentrations in residences above dry-cleaning establishments. *Arch Environ Health* 55: pp 59-68
- Gennari PM, Naldi M, Motta R (1992) Gamma-glutamyltransferase isoenzyme patten in workers exposed to perchloroethylene. *Am J Ind Med* 21:pp 661-671
- Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Predieri G, Cavazzuti L, Aggazzotti G (1998) Two-year evolution of perchlorethylene-induced color-vision loss. *Arch Environ Health* 53: pp 196-198
- Green T, Odum J, Nash JA, Foster JR (1990) Perchlorethylene-induced rat kidney tumors: an investigation of the mechanisms involved and their relevance to humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 103: pp 77-89
- Grenzwerteverordnung (2001) BGBl. II 253/2001: Verordnung des BM für Wirtschaft und Arbeit über Grenzwerte für Arbeitsstoffe und krebserzeugende Arbeitsstoffe
- Hentschel W, Kalker U, Peters M (1993) Perchlorethylenbelastung in der Nachbarschaft von Chemischreinigungen. *Staub - Reinhaltung der Luft* 53: pp 335-340

Heudorf U, Kaiser D, Sagunski H (1994) Sanierung Chemischer Reinigungen zur Verringerung der Tetrachlorethen-Belastung der Innenraumlufte benachbarter Wohnungen: Möglichkeiten und Grenzen, VDI-Berichte Nr. 1122: pp 723-732

Ikeda M, Imanura T. (1973) Biological half-life of trichloroethylene and tetrachloroethylene in human subjects. Internat Archiv Arbeitsmed 31: pp 209-224

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1995) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol. 63: Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. International Agency for Research on Cancer, Lyon

Krause C, Mailahn W, Nagel R, Schulz C, Seifert B, Ullrich D (1987) Occurrence of volatile organic compounds in the air of 500 homes in the Federal Republic of Germany. In: Indoor Air '87, Vol. 1, Institute for Water, Soil and Air Hygiene: pp 102-111

Lacey JV, Garabrant DH, Laing TJ, Gillespie BW, Mayes MD, Cooper BC, Schottenfeld D (1999) Petroleum distillate solvents as risk factors for undifferentiated connective tissue disease (UCTD). Am J Epidemiol 149: pp 761-770

Länderausschuss für Immissionsschutz (2000) Bewertung von Tetrachlorethen-Immissionen. In: Schriftenreihe des LAI; Band 20: Bewertung von Tetrachlorethen-, Ethen- und Kohlenmonoxid-Immissionen. Erich Schmidt Verlag, Berlin

Laib JR (1989) Mutagenität und Kanzerogenität leichtflüchtiger halogener Verbindungen. VDI Berichte Nr. 745: pp 713-730

Lauwerys R, Herbrand J, Buchet JP, Bernard A, Gaussin J (1983) Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry-cleaning shops. Int Arch Occup Environ Health 52: pp 69-77

Levine B, Fierro MF, Goza SW, Valentour JC (1981) A tetrachloroethylene fatality. J Forensic Sci 26: pp 206-209

Lösungsmittel-Höchstmengeverordnung (LHMV) (1989) 114. Verordnung über Höchstmenge an bestimmten Lösungsmitteln in Lebensmitteln (BGBl I S. 1568)

Lorenz H, Weber E, Omlor A, Walter G, Haaß A, Steigerwald F, Buchter A (1990) Nachweis von Hirnschädigungen durch Tetrachlorethen. Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz, Prophylaxe und Ergonomie 40: S. 355-364

Lukaszewski T (1979) Acute tetrachloroethylene fatality. Clin Toxicol 15: pp 411-415

MAK-Werte-Liste BRD, Grenzwerte in der Luft am Arbeitsplatz - MAK- und TRK-Werte - Ausgabe Oktober 1996 (BArbBl. 10/1996 S.106) geändert BArbBl. 4/1997, S. 57 - 63, BArBl. 11/1997 S. 39, BArbBl 5/1998, S. 63 u. 64, geändert und ergänzt BArbBl. 10/1998 S. 73 u.74, zuletzt geändert und ergänzt BArbBl. 4/1999 S. 41 u.42; berichtigt BArbBl 6/1999, S. 87, geändert BArbBl. 9/1999 S. 58 und 59

McDougal JN, Jepson GW, Clewell III HJ, Gargas ML, Anderson ME (1990) Dermal absorption of organic chemical vapors in rats and humans. Fund Appl Tox 14: pp 299-308

McLaughlin JK, Blot WJ (1997) A critical review of epidemiology studies of trichloroethylene and perchloroethylene and risk of renal-cell cancer. Int Arch Occup Environ Health 70: pp 222-231

Mutti A, Alinovi R, Bergamaschi E, Biagini C, Cavazzini S, Franchini I, Lauwerys RR, Bernard AM, Roels H, Gelpi E et al (1992) Nephropathies and exposure to perchloroethylene in dry-cleaners. *Lancet* 8813: pp 189-193

Nahatsuka H, Watanabe T, Takeuchi Y, Hisanaga N, Shibata E, Suzuki H, Huang MY, 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 Occup Environ Health* 64: pp 113-117

National Toxicology Program (NTP) (1986) Toxicology and carcinogenesis of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3 mice (inhalation studies). NIH pub. 86-2567. NTP TR 311. National Institutes of Health. Bethesda, MD

Nelson BK (1986): Developmental neurotoxicology of in utero exposure to industrial solvents in experimental animals. *Neurotoxicology* 7: pp 441-447

Olsen GW, Hearn S, Cook RR, Currier MF, Allen S (1989) Mortality experience of a cohort of Louisiana chemical workers. *J Occup Med* 31: pp 32-34

Paulu C, Aschengrau P, Ozonoff D (1999) Tetrachloroethylene-contaminated drinking water in Massachusetts and the risk of colon-rectum, lung, and other cancers. *Environ Health Perspect* 107: pp 265-271

Popp W, Müller G, Baltes-Schmitz B, Wehner B, Vahrenholz C, Schmieding W, Benninghoff M, Norpoth K (1992) Concentrations of tetrachloroethene in blood and trichloroacetic acid in urine in workers and neighbours of dry-cleaning shops. *Int Arch Occup Environ Health* 63: pp 393-395

Reinhard K, Dulson W, Exner M (1989) Untersuchung zum Vorkommen von Perchloroethylen in Raumluft und Lebensmitteln in Wohnungen in der Nähe von Chemischreinigungen. *Zb Hyg* 189: pp 111-116

Ruder AM, Ward EM, Brown DP (1994) Cancer mortality in female and male dry-cleaning workers. *J Occup Med* 36: pp 867-874

Sagunski H, Forschner S, Koss G, Kappos AD (1990) Organisch-chemische Luftverunreinigungen in Innenräumen - Aspekte der umwelttoxikologischen Beurteilung. *Öff Gesundh-Wes* 52: S. 113-122

Schäfer I, Hohmann H (1989) Tetrachlorethenbelastung bei Anwohnern von chemischen Reinigungen. *Öff Gesundh-Wes* 51: S. 291-295

Schaumburg HH, Spencer PS (1978) Environmental hydrocarbons produce degeneration in cat hypothalamus and optic tract. *Science* 199: pp 199-200

Schreiber JS (1993) Predicted infant exposure to tetrachloroethene in human breast milk. *Risk Anal* 13: pp 515-524

Schumann AM, Quast TF, Watanabe PG (1980) The pharmacokinetics of perchloroethylene in mice and rats as related to oncogenicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 55: pp 207-219

Seeber A, Kempe H (1986) Psychische Wirkungen bei langzeitiger Exposition von Tetrachlorethylen. *Z gesamt Hyg* 32: S. 142-145

- Seeber A (1989) Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol Teratol* 11: pp 579-583
- Spinatonda G, Colombo R, Capodaglio EM, Imbriani M, Pasetti C, Minuco G, Pinelli P (1997) Processes of speech production: Application in a group of subjects chronically exposed to organic solvents (auf italienisch). *G Ital Med Lav Ergon* 19: pp 85-88
- Spirtas R, Stewart PA, Lee JS, Marano DE, Forbes CD, Grauman DJ, Pettigrew HM, Blair A, Hoover RN, Cohen JL (1991) Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility. I. Epidemiological results. *Br J Ind Med* 48: pp 515-530
- Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR (1970) Experimental human exposure to tetrachloroethylene. *Archives Environ Health* 20: pp 225-229
- Stock et al. (1999) Temporal and spatial characteristics of elevated concentrations of tetrachloroethylene in a residence from hobby activities. In: *Indoor Air '99 - Proc. 8th Internat. Conf. of Indoor Air Quality and Climate, Edinburgh, Scotland, Vol. 4*: pp 177-178
- Technische Grundlagen für die Beurteilung von Betrieben, in denen leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe verwendet oder gelagert werden (1999) 2. Ausgabe, Bundesministerium für wirtschaftliche Angelegenheiten, Wien
- Umweltbundesamt (1993) Materialien zur Situation der Chemisch-Reinigungen, Monographien Band 40, Umweltbundesamt unter Mitarbeit der Magistratsabteilung 22 - Umweltschutz und des Österreichischen Ökologieinstitutes, Wien
- Umwelt-Survey 1990/1992: www.umweltbundesamt.de/survey/us9092/atem.htm
- Van der Gulden JW, Zielhuis GA (1989) Reproductive hazards related to perchloroethylene. A review. *Int Arch Occ Env Hea* 61: pp 235-42
- Vaughan TL, Stewart PA, Davis S und Thomas DB (1997) Work in dry cleaning and the incidence of cancer of the oral cavity, larynx, and oesophagus. *Occup Environ Med* 54: pp 692-695
- Verplanke AJ, Leummens MH, Herber RF (1999) Occupational exposure to tetrachloroethene and its effects on the kidneys. *J Occup Environ Med* 41: pp 11-16
- Vieths S, Blaas W, Fischer M, Klee T, Krause C, Matissek R, Ulrich D, Weber R (1988a) Modellversuche zum Übergang von Tetrachlorethen aus der Raumluft in Lebensmittel. *Deutsche Lebensmittelrundscha* 84: pp 381-388
- Vieths S, Blaas W, Fischer M, Krause C, Matissek R, Mehlitz I, Weber R (1988b) Lebensmittelkontaminationen im Emissionsbereich Chemischer Reinigungen. *Zeitschrift f Lebensmitteluntersuchung u Forschung* 186: pp 393-397
- Wang S, Karlsson JE, Kyrklund T, Haglid K (1993) Perchloroethylene-induced reduction in glial and neuronal cell marker proteins in rat brain. *Pharmacology Toxicology* 72: pp 273-278
- Winneke G, Böttger A, Ewers U, Wiegand H (1989): Neuropsychologische und neurophysiologische Auffälligkeiten nach Belastung mit leichtflüchtigen Organohalogenverbindungen. *VDI Berichte Nr. 745*: pp 771-786
- World Health Organisation (WHO) (1978) Principles and Methods for Evaluating the Toxicity of Chemicals. WHO EHC No. 6, Genf

World Health Organization (WHO) (1984) Tetrachloroethylene. Geneva, (Environmental Health Criteria, No.31)

World Health Organisation (WHO) Regional Office for Europe (1987) Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen

World Health Organisation (WHO) Regional Office for Europe (2000) Tetrachlorethylene. In: Air Quality Guidelines for Europe. Second Edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91. Copenhagen. pp 109-111