

**BEWERTUNG DER INNENRAUMLUFT  
FLÜCHTIGE ORGANISCHE  
VERBINDUNGEN – VOC**

**STYROL**

## INHALTSANGABE:

<b>1</b>	<b>Allgemeine Eigenschaften</b>	<b>3</b>
1.1	Chemisch-physikalische Eigenschaften, Allgemeines	3
1.2	Vorkommen und Verbreitung	4
1.2.1	Verbreitung in der Umwelt	4
1.2.2	Vorkommen und Quellen in Innenräumen	4
<b>2</b>	<b>Allgemeine Messstrategie, Analytik und Untersuchungsbericht</b>	<b>6</b>
2.1	Messstrategie, Probenahme	6
2.2	Analytik	7
2.3	Prüfbericht	8
<b>3</b>	<b>Toxikologie</b>	<b>8</b>
3.1	Toxikokinetik	8
3.1.1	Aufnahme und Verteilung	8
3.1.2	Metabolismus und Elimination	8
3.2	Wirkungen	10
3.2.1	Neurotoxizität	10
3.2.2	Kanzerogenität	12
3.2.3	Reproduktionstoxizität	15
3.2.4	Schleimhautreizungen	15
3.2.5	Asthma und Allergien	16
3.2.6	Weitere Effekte	16
3.2.7	Geruchsschwelle	16
3.3	Bestehende Regelungen	16
3.4	Ableitung des wirkungsbezogenen Innenraumluftrichtwertes	18
<b>4</b>	<b>Richtwert und Beurteilung eines Messwertes</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>Literatur</b>	<b>21</b>

# 1 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN

## 1.1 CHEMISCH-PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN, ALLGEMEINES

Systematischer Name: Monostyrol

Synonyme: Ethylenbenzol, Phenylethylen, Vinylbenzol, Cinnamol, Cinnamene

CAS-Nummer: 100-42-5

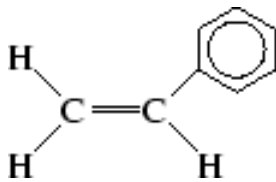
Index-Nummer: 601-026-00-0

EINECS-Nummer: 202-851-5

Kennzeichnungen: Xn, R-10, R-20, R-36/38, S-(2), S-23

Summenformel: C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>

Strukturformel:



Molekularmasse: 104,14 g/mol

Schmelzpunkt: 242,16 K

Siedetemperatur: 418,4 K (1013,25 hPa)

Massendichte: 0,909

Rel. Dampfdichte (Luft = 1): 3,6

Dampfdruck: 6 hPa (bei 293 K)

Wasserlöslichkeit: 0,3 g/l (bei 298 K)

Verteilungskoeffizient: log P<sub>Oktanol/Wasser</sub>: 3,2

Umrechnungsfaktoren (bei 293,16 K, **1013 hPa**):  
1 ppm = 4,3 mg/m<sup>3</sup>  
1 mg/m<sup>3</sup> = 0,23 ppm

## **1.2 ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN VON STYROL**

Styrol ist bei Raumtemperatur eine farblose Flüssigkeit mit charakteristisch-süßlichem Geruch. Das Styrol enthaltende Öl des Styraxbaumes wurde um 1830 erstmals destilliert und damals als Krätzemittel sowie zur Parfumerstellung verwendet. Technisch wird Styrol (seit 1925) zumeist durch katalytische Dehydrierung von Ethylbenzol (Phenylethan) hergestellt. Als Verunreinigung enthält das technische Produkt Phenylethan, andere Phenylalkane bzw. -alkene bis etwa 3 g/kg und bis zu 0,045 g/kg Stabilisatoren, z.B. 4-tert-Butylphendiol-1,2. Mit einer jährlichen Produktionsmenge weltweit von etwa 14 Millionen Tonnen stellt es derzeit eine der wichtigsten Grundchemikalien für die chemische Industrie dar (Sagunski 1998).

Styrol dient zur Herstellung von Polystyrol und von Copolymeren wie ABS-, BS-, und SAN-Kunststoffen (A bzw. AN = Acrylnitril, B = Butadien) sowie als Lösungsmittel und Reaktionspartner für ungesättigte Polyesterharze und -lacke. Bekannte Anwendungen von Polystyrol sind Schaumstoffdämmplatten für Wärmedämmungen in Gebäuden, Verpackungsmaterial und Einweggeschirr. Polyester wird in großen Mengen für wasserdichte Beschichtungen, z.B. im Bootsbau oder für Feuchteabdichtungen in Gebäuden eingesetzt.

Styrol entsteht auch bei Verbrennungsprozessen (Betrieb von Kfz, Rauchen von Tabak).

## **1.3 VORKOMMEN UND VERBREITUNG**

### **1.3.1 Verbreitung in der Umwelt**

In der Außenluft liegt die Styrol-Konzentration im Allgemeinen unter 1 Mikrogramm/m<sup>3</sup> (WHO 2000). Höhere Konzentrationen treten in der Umgebung von Styrol-Emittenten wie Kunststoff verarbeitenden Betrieben sowie von Deponien auf (Sagunski 1998).

Styrol ist in geringen Mengen im Harz des Amberbaumes (Storaxharz oder Styrax) sowie in verschiedenen Früchten enthalten (Sagunski 1998). Wie der Name Cinnamol nahelegt, findet sich die Substanz auch im Zimt, und zwar in Konzentrationen von bis zu 40 ppm (Tang et al. 2000). Generell kann Styrol in vielen Pflanzen und Lebensmitteln nachgewiesen werden. Allerdings ist oft unklar, ob es endogen gebildet wird oder ob es sich um Kontaminationen handelt. Natürlicherweise kommt Styrol in Wein vor. Die Maximalwerte betragen 8 µg/l (Tang et al. 2000).

### 1.3.2 Vorkommen und Quellen in Innenräumen

In der Innenraumluft liegt die Styrol-Konzentration im Allgemeinen unter 10 Mikrogramm/m<sup>3</sup>. Höhere Konzentrationen treten dann auf, wenn sich stärkere Styrol-Quellen im Raum oder dessen unmittelbarer Umgebung befinden.

Zahlreiche Verbraucherprodukte (Teppichböden, Lacke, Haushaltsgeräte, etc.) können wegen des verbleibenden Gehaltes an Restmonomeren Styrol an die Innenraumluft abgeben, dies allerdings meist nur in relativ geringem Ausmaß. Im Allgemeinen klingt die Belastung im Lauf der Zeit deutlich ab. In Einzelfällen, etwa wenn Styrol enthaltende Kunstharze nicht aushärten, sind auch noch nach Jahren erhöhte Konzentrationen in der Raumluft möglich. Langanhaltende Styrol – Emissionen wurden in Einzelfällen bei Feuchteabdichtungen auf Polyesterbasis sowie bei EPS – Schaumstoff beobachtet.

In Einzelfällen konnte nachgewiesen werden, dass Styrol auch durch eine undichte Gebäudehülle aus einer Quelle im Außenbereich in die Innenraumluft eintreten kann. Der Übertritt aus den Räumlichkeiten Kunststoff verarbeitender Betriebe in unmittelbar benachbarte Innenräume kann ebenfalls zu einer erhöhten Konzentration an Styrol in Innenräumen führen (Tappler 2002).

Die Ergebnisse der in Bezug auf Styrol im deutschsprachigen Raum durchgeführten Studien können aufgrund unterschiedlicher Probenahmestrategien nicht ohne weiteres direkt verglichen werden, die Gegenüberstellung in untenstehender Tabelle erlaubt jedoch eine ungefähre Einschätzung der Größenordnungen der zu erwartenden Konzentrationen. In der Tabelle werden die Ergebnisse des Umwelt-Surveys des Bundesgesundheitsamtes (BGA) aus den Jahren 1985-1986 (Krause et al. 1991), der Untersuchung von Lux et al., die im Jahre 1997 durchgeführt wurde (Lux et al. 2001) und der Ergebnisse der Gesellschaft für Umweltchemie (GfU) aus den Jahren 1995 - 2000 sowie eines Berliner Umweltlabors aus den Jahren 1990 – 1999 (Schleibinger 2001) angeführt.

**Tab. 1.1: Konzentrationen flüchtiger organischer Verbindungen in deutschen Innenräumen nach Krause et al. 1991, Lux et al. 2001 und Schleibinger 2001; alle Konzentrationsangaben in µg/m<sup>3</sup>**

Quellenangabe (Probenahmezeitraum)	n	AM	50 %	95 %
BAUCH 90-99 (Kurzzeit bzw. 7 oder 14d-MW)	402	13	<1	8
GfU 95-00 (Kurzzeit)	772	9	<BG	18
BGA 85/86 (7d-MW)	479	2	<1	6
Lux et al. 97 (3 h)	188	3	2	10

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

BG: Bestimmungsgrenze  
7 (14)d-MW 7 (14) Tage Mittelwert

Bei der Untersuchung von 395 Räumen von Schulen und Kindergärten in Schleswig-Holstein fand sich ein Median von  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  und ein 95. Perzentil von  $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Heinzow et al. 1994).

## **2 ALLGEMEINE MESSSTRATEGIE, ANALYTIK UND UNTERSUCHUNGSBERICHT**

### **2.1 MESSSTRATEGIE, PROBENAHE**

Erfolgen die Messungen mit dem Ziel der Überprüfung der Einhaltung des in Abschnitt 3.4 abgeleiteten Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR), so sollte 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. 3 M Organic Vapor Monitor 3500; Dräger Orsa 5), der im zu untersuchenden Raum exponiert wird. In Sonderfällen (z.B. mehrere aufeinanderfolgende 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 Styrol) können über simultan durchgeführte Messungen mit anderen Methoden, z.B. einem Gasanalysator auf photoakustischer Infrarotbasis gewonnen werden.

Wenn im Zuge einer orientierenden Kurzzeitmessung unter worst-case Bedingungen (alle Fenster und Türen geschlossen, Raumtemperatur durchschnittlich) die Styrol-Konzentration unter  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  liegt, dann kann davon ausgegangen werden, dass auch der WIR unterschritten ist (siehe auch Abschnitt 4). Eine Langzeitmessung ist dann nicht erforderlich.

Immissionsmessungen in Innenräumen über einen längeren Zeitraum sind prinzipiell problematisch, da die Messstelle nur mit großem Aufwand ständig überwacht werden kann. Eine maßgebliche Beeinflussung des Messergebnisses ist vor allem durch das Lüftungsverhalten gegeben, das je nach Jahreszeit und persönlichem Verhalten starke Unterschiede aufweist.

Neben den im „Allgemeiner Teil“ sowie im „Allgemeiner Teil – VOC“ der Richtlinienreihe 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.
- 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 Styrol in den untersuchten Räumlichkeiten höher als  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (50% des WIR), so sind die Messwerte durch mindestens eine Wiederholungsmessung abzusichern. Je nach den lokalen Bedingungen können zusätzlich Messungen der Außenluft, in anliegenden Arbeitsräumen (z.B. Kunststoff verarbeitender Betriebe) oder 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 möglicher Immissionsbelastungen durch Betriebe, in denen Styrol als Arbeitsstoff vorhanden ist, sind die Passivsammler in zumindest drei Räumen in der Nachbarschaft des Betriebes auszulegen. Zu Vergleichszwecken kann eine Parallelmessung im Aufstellungsraum bzw. Aufstellungsbereich der Anlage vorgenommen werden. Es ist zu gewährleisten, dass sich die Anlage in normalem Betrieb befindet.

Durch Reaktion der sehr reaktionsfreudigen Substanz Styrol mit anderen in der Raumluft vorhandenen Substanzen kann es auch nach der Adsorption zu chemischen Reaktionen auf dem Adsorbens kommen, Minderbefunde können dadurch nicht ausgeschlossen werden. Die Zeit zwischen Probenahme und Auswertung sollte daher so kurz als möglich sein.

## **2.2 ANALYTIK**

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

Die Analyse der Proben wird im Labor unter Anwendung eines gaschromatographischen Analysenverfahrens vorgenommen. Referenzverfahren ist die Desorption mittels CS<sub>2</sub> und Detektion mittels Massenspektrometer.

Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 10 µg/m<sup>3</sup> nicht überschreiten.

Das Verfahren der Detektion mittels anderer Detektoren (z.B. FID) unter Verwendung mehrerer Säulen ist dem Referenzverfahren gleichwertig, wenn sie eine eindeutige Identifizierung erlaubt (Äquivalenzverfahren).

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

- Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von 10 µg/m<sup>3</sup> nicht überschreiten.
- Die Wiederholbarkeit des gesamten Verfahrens muss bestimmt werden, z.B. durch Sammlung und Analyse von mehreren Proben. Die relative Standardabweichung darf 10% nicht überschreiten.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Wiederfindungsrate von Styrol stärker als andere weniger reaktionsfähige Substanzen konzentrationsabhängig ist. Weiters ist zu beachten, dass Styrol-Standards für die Quantifizierung der Substanz nur begrenzt haltbar sind.

## **2.3 PRÜFBERICHT**

Der Prüfbericht hat zusätzlich zu den im „Allgemeiner Teil“ sowie im „Allgemeiner Teil – VOC“ der Richtlinienreihe behandelten Punkten folgende Angaben zur Probenahme zu enthalten:

Nach Möglichkeit die Zeitpunkte und Intensität des Lüftens während der Probenahme.

## **3 TOXIKOLOGIE**

### **3.1 TOXIKOKINETIK**

#### **3.1.1 Aufnahme und Verteilung**

Unter Arbeitsplatzbedingungen werden etwa 60 bis 70 Prozent des eingeatmeten Styrols resorbiert (Sagunski 1998). Die Aufnahme über die Haut hat eine geringere Bedeutung. Die Resorption erfolgt schnell. Styrol verteilt sich vor allem in fettreichen



Gewebe und wird nur langsam eliminiert (WHO 2000). Bei konstanter Aufnahme im Bereich des MAK-Wertes war an Arbeitsplätzen die Ausscheidung im Urin über die Arbeitswoche praktisch gleichbleibend (Pekari et al. 1993; Wieczorek & Piotrowski 1988). Styrol überwindet die Plazentaschranke (Withey & Karpinski 1985).

### **3.1.2 Metabolismus und Elimination**

Die Elimination von Styrol aus dem Blut erfolgt zweiphasisch mit Halbwertszeiten von etwa einer halben Stunde und von 13 Stunden (Ramsey 1980). Die Styrol-Konzentration im Fettgewebe nimmt mit einer Halbwertszeit von zwei bis vier Tagen ab (Engström et al. 1978).

Beim Menschen wird Styrol durch die hepatischen Cytochrom P450-Isoenzyme CYP2B6, CYP2E1 und CYP1A2 (sowie auch durch andere Mechanismen) zum kanzerogenen Epoxid Styrol-7,8-oxid oxidiert. Styrol-7,8-oxid wird dann zu Phenylethandiol-1,2 (Styrolglykol) hydrolysiert (Sagunski 1998). Dieses wird entweder direkt als Glucuronsäure-Konjugat oder autoxydiert als Phenylethanolensäure (Mandelsäure) bzw. Phenylethanonsäure (Phenylglyoxylsäure) ausgeschieden. In geringem Ausmaß finden sich unter anderem Glutathion-Konjugate des Styroloxids im Urin. Die Entgiftung und die Effekte von Styrol dürften mit genetischen Polymorphismen und anderen Faktoren der individuellen Suszeptibilität zusammenhängen (Shield & Sanderson 2001; Vodicka et al. 2001; Ollikainen et al. 1998; Oberheitmann et al. 2001). Die renale Elimination von Mandelsäure (MA) und Phenylglyoxylsäure (PGA) dürfte biphasisch erfolgen (Symanski et al. 2001).

Zwischen der Styrol-Konzentration in der Luft und der Styroloxid-Konzentration im Blut wurde (bei Arbeitsplatzkonzentrationen zwischen 10 und 73 ppm = 43 bis 314 mg/m<sup>3</sup>) eine lineare Korrelation gefunden (Korn et al. 1994). Rappaport (1996) wies darauf hin, dass auch die inhalative Styroloxid-Aufnahme (trotz der geringen Konzentrationen am Arbeitsplatz) nicht unterschätzt werden sollten, da sie einen hohen Beitrag zur inneren Styroloxid-Belastung leisten würde (siehe auch Tornero-Valez & Rappaport 2001).

Eine Exposition im Bereich des MAK-Wertes (20 ppm bzw. 86 mg/m<sup>3</sup>) korrespondiert am Schichtende mit einem Gehalt von etwa 400 mg MA pro g Kreatinin bzw. 500 mg MA plus PGA pro g Kreatinin (DFG 1996). Dies gilt für Tätigkeiten unter nicht zu hoher körperlicher Belastung (DFG 1990). Bei der Bestimmung der Styrol-Metaboliten sollten die inter- und intraindividuellen Unterschiede nicht unterschätzt werden (Symanski et al. 2001; Hallier et al. 1995).

Alkohol hemmt den Styrol-Metabolismus, sodass sich die Ausscheidung von Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure verzögert (Wilson et al. 1983; Berode et al. 1986). Auch Aceton hat diesen Effekt (Marhuenda et al. 1997). Ethylbenzol und

Phenylglykol werden so wie Styrol zu MA und PGA abgebaut, bei gleichzeitiger Exposition ergibt sich daher eine erhöhte Konzentration dieser Metaboliten im Urin (DFG 1990).

Sättigung des Styrol-Metabolismus tritt erst bei Konzentrationen auf, die weit über dem MAK-Wert liegen (Ramsey & Anderson 1984; Löff & Johanson 1993). In Bezug auf die Toxikokinetik von Styrol und Styroloxid finden sich erhebliche Unterschiede zwischen Mäusen, Ratten und Menschen (Filser et al. 1993; Mendrala et al. 1993; Csanady et al. 1994). Bei vergleichbarer Exposition mit Styrol war im niedrigen Dosisbereich die Styroloxid-Konzentration im Blut bei Mäusen zwei- bis dreimal höher als bei Ratten, bei höherer Dosierung stieg sie auf das Vielfache an. Die Belastung des Menschen durch das Epoxid liegt deutlich niedriger als bei Nagern (siehe DFG 1998).

## **3.2 WIRKUNGEN**

Die wesentlichen Wirkungen von Styrol betreffen Effekte auf das periphere und zentrale Nervensystem sowie Schleimhautreizungen (Sagunski 1998). Manche Arbeitsmediziner bezeichnen allerdings die Wirkungen auf das periphere Nervensystem (meist wurde eine verringerte Nervenleitfähigkeit gefunden) als nicht gesichert. So formulierte der Ausschuss Arbeitsmedizin der Berufsgenossenschaft der deutschen chemischen Industrie, dass „Farbsinnstörungen, vestibuläre Störungen und Wirkungen am peripheren Nervensystem diskutiert werden“ (Ausschuss Arbeitsmedizin 1998). Umstritten ist auch die Frage, ob Styrol kanzerogen ist.

### **3.2.1 Neurotoxizität**

Die Wirkungen auf das **zentrale Nervensystem** (z.B. reduzierte Gedächtnisleistung, neurologische Symptome, Beeinträchtigungen des Farbsinns) werden heute im Allgemeinen anerkannt. Keine Einigkeit herrscht darüber, ab welchen Styrol-Konzentrationen mit Wirkungen zu rechnen ist, bzw. ob die Effekte reversibel sind. Grenzwerte für den Arbeitsplatz wurden jedenfalls im Lauf der Zeit deutlich gesenkt und liegen heute in vielen Ländern bei 20 ppm (86 mg/m<sup>3</sup>).

Die Bewertung vor allem älterer Untersuchungen an Arbeitsplätzen ist aufgrund ungenauer Angaben zur Messmethodik, zur Ermittlung von durchschnittlichen Expositionen und zur Frage der früheren Belastungen schwierig.

Werftarbeiter, die im Durchschnitt gegenüber 30 ppm (129 mg/m<sup>3</sup>) Styrol exponiert waren (bzw. 23 ppm – 99 mg/m<sup>3</sup> - am Testtag), schnitten bei psychologischen Tests

signifikant schlechter ab als eine Kontrollgruppe (Jegaden et al. 1993). Dosis-Wirkungs-Beziehungen wurden jedoch nicht gefunden.

Bei einer Exposition gegenüber 38 mg Styrol/m<sup>3</sup> (9 ppm) gaben 20 Arbeitnehmer (Expositionszeit: 1 bis 25 Jahre) im Vergleich zu einer Referenzgruppe vermehrt neurologische Symptome an (Edling et al. 1993). Bei psychometrischen Tests unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Auswirkungen auf das zentrale und das periphere Nervensystem beschrieb eine taiwanesishe Studie (Tsai & Chen 1996). Die mittlere Styrolkonzentration betrug 22 ppm (95 mg/m<sup>3</sup>). Sassine et al. (1996) berichteten über emotionale Instabilität bei styrolexponierten Arbeitern. Seppäläinen (1978) fand eine dosisabhängige Erhöhung abnormer EEG-Befunde. Effekte auf das EEG beschrieben auch Rosén et al. (1978) und Matikainen et al. (1993).

Speziell das **dopaminerge System** des Gehirns dürfte gegenüber Styrol vulnerabel sein. Eine Verminderung der Monoaminoxidase-B-Aktivität im Blut wurde beschrieben (Checkoway et al. 1992, 1994), ebenso eine negative Beeinflussung der Dopamin-Beta-Hydrolase (Bergamaschi et al. 1996, 1997).

Auch über eine Erhöhung der Prolaktinspiegel wurde - in Analogie zu TCE - berichtet (Mutti et al. 1984**b**).

Weiters zeigten sich in mehreren Studien Effekte auf das **periphere Nervensystem** (vor allem Verminderungen der Nervenleitfähigkeit) (Lillis et al. 1978; Rosen et al. 1978; Cherry & Gautrin 1990; Murata et al. 1991; Yuasa et al. 1996). Seppäläinen (1978) fand allerdings keine Auswirkungen auf das periphere Nervensystem.

Darüber hinaus existieren Hinweise auf **Störungen des autonomen Nervensystems** als Folge einer Styrolexposition (Pahwa & Kalra 1993; Murata et al. 1991).

Die Hörschwelle war bei Arbeitern, die Konzentrationen ausgesetzt waren, welche in der Regel 150 mg/m<sup>3</sup> (35 ppm) nicht überschritten, im Bereich der höheren Frequenzen erhöht (Muijser et al. 1988). Sass-Kortsak et al. (1995), die in ihrer Untersuchung an knapp 300 Personen (arithm. Mittel der Styrolkonz. 73 mg/m<sup>3</sup> - 17 ppm, geom. Mittel 23 mg/m<sup>3</sup> - 5 ppm) jeweils die individuelle Lärmexposition bestimmten, konnten hingegen keinen Zusammenhang mit der Styrolexposition feststellen. Im Tierversuch (Ratten) verringert Styrol in hohen Konzentrationen (verwendet wurden zumindest mehrere hundert ppm) das Hörvermögen (Campo et al. 2001; Pryor et al. 1987; Crofton et al. 1994). Überadditive Effekte in Kombination mit Lärm wurden beschrieben (Lataye et al. 2000).

Über Farbsinnstörungen durch Styrol wurde 1964 erstmals berichtet (siehe Valic & Rüdiger 1996). Die Beeinträchtigungen könnten als Frühzeichen der Neurotoxizität

von Styrol bzw. von Lösemitteln angesehen werden. Tierexperimentell wurden Veränderungen der amakrinen Zellen der Retina (u.a. eine Dopaminverarmung) nachgewiesen (Vettori et al. 2000).

Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens wurden bei 73 im Mittel sieben Jahre lang gegenüber 69 mg/m<sup>3</sup> (16 ppm) Styrol (geometrisches Mittel) exponierten Arbeitnehmern gefunden (Gobba et al. 1991). Der Colour Confusion Index CCI korrelierte mit der Styrolausscheidung im Harn, aber nicht mit der Mandelsäure. Beim Vergleich von 41 Exponierten und 41 altersparallelisierten Kontrollen zeigten sich signifikante Unterschiede im CCI. An der Studie wurde unter anderem kritisiert, dass Alkohol nicht als Confounder in die Berechnungen einging (Muttray et al. 1992; DFG 1996). In einer späteren Analyse wurde der Alkoholkonsum der Studienteilnehmer miteinbezogen (Campagna et al. 1996).

Eine andere Studie (Chia et al. 1994) ergab, dass 21 Bootsbauer (5- bis 23-jährige Exposition, Styrol-Konzentration abgeschätzt aus der Metabolitenkonzentration im Urin: 26 mg/m<sup>3</sup> - 6 ppm, gemessene Konzentration in den Jahren davor 47 mg/m<sup>3</sup> - 11 ppm, bzw. mit personenbezogenen Samplern 42 mg/m<sup>3</sup> - 10 ppm) im Vergleich zu einer Referenzgruppe ein signifikant verringertes Farbsehvermögen aufwiesen.

Auch in anderen Untersuchungen wurde Farbsinnstörungen nachgewiesen (Fallas et al. 1992; Eguchi et al. 1995; Campagna et al. 1995; Triebig et al. 2001). Kishi et al. (2001) folgerten aus den Ergebnissen einer Studie mit rund 100 Arbeitern und ebenso vielen Kontrollen, dass ab 100 bis 200 mg Mandelsäure/Liter Urin mit ersten Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens zu rechnen ist.

### **3.2.2 Kanzerogenität**

1993 kam Pethran in einem Übersichtsartikel zu dem Schluss, dass epidemiologische Studien keinen Anhaltspunkt für eine **kanzerogene Wirkung** von Styrol ergeben. Wenn erhöhte Krebshäufigkeiten gefunden wurden, habe zumeist eine Mischexposition mit eindeutig krebserregenden Substanzen wie Benzol oder Butadien vorgelegen.

Auch der britische Epidemiologie Coggon betonte in einem 1994 erschienenen Übersichtsartikel, dass die epidemiologischen Studien keinen Beleg für eine kanzerogene Wirkung von Styrol lieferten. Unter anderem argumentierte er, dass sich in der Kunststoffindustrie (Reinforced-Plastics) kein erhöhtes Krebsrisiko fand, obwohl dort hohe Styrol-Konzentrationen und keine Beeinflussung durch andere Chemikalien gegeben waren.

In einer kurz darauf erschienenen großen Studie an über 40.000 Personen der Kunststoffindustrie (Reinforced-Plastics) aus 6 europäischen Ländern (Kogevinas et

al. 1994) ließen sich Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Styrol (lymphatisches und hämatopoetisches System) finden. Allerdings ergab sich kein konsistenter Zusammenhang mit der Expositionsdauer und der kumulativen Exposition. In einer weiteren Studie an knapp 37.000 dänischen Arbeitnehmern zeigte sich ein erhöhtes Leukämierisiko, speziell bei denjenigen, die in den 60er-Jahren hohen Styrolkonzentrationen ausgesetzt waren (Kolstad et al. 1994).

In einer anderen Publikation berichteten die dänischen Wissenschaftler, dass das Risiko für myeloische Leukämie bei styrolexponierten Arbeitern (nicht signifikant) erhöht war. Die Autoren räumten ein, dass die Fallzahlen klein waren und keine genauen Angaben über die Styrol-Belastung vorlagen (Kolstadt et al. 1996).

In einem Studien-Update, das sich auf Arbeitnehmer bezog, die zwischen 1948 und 1977 in der amerikanischen Kunststoffindustrie tätig waren, wurde eine signifikant erhöhte Krebssterblichkeit für zahlreiche Tumoren gefunden (Wong et al. 1994). Aufgrund fehlender Dosis-Wirkungs-Beziehungen wurde von den Autoren ein Zusammenhang mit Styrol in Abrede gestellt.

In den Publikationen der Universität von Alabama über Personen, die im Bereich der Gummi-Herstellung gearbeitet hatten, fand sich ein erhöhtes Leukämierisiko für Butadien, während hinsichtlich Styrol die Ergebnisse nicht eindeutig waren bzw. keine positive Assoziation bestand (Macaluso et al. 1996; Delzell et al. 2001). Das Grundproblem bei diesen Mischexpositionen gegenüber Styrol, Butadien, Benzol und anderen möglicherweise krebserregenden Substanzen ist, dass die Effekte der einzelnen Bestandteile schwer oder gar nicht voneinander abgetrennt werden können.

Matanoski et al. (1998) führten bei einer Kohorte von Arbeitern der synthetischen Gummiherstellung, die gegenüber Butadien und Styrol exponiert waren, eine (eingebettete) Fall-Kontroll-Studie durch. Sie gelangten zu der Schlussfolgerung, dass Styrol das Risiko für Lymphome, Lymphosarkome und Multiples Myelom erhöht.

Auch das Krebsrisiko in der Umgebung von Butadien-Styrol-Produktionsstätten wurde untersucht (Loughlin et al. 1999). Anlass dafür waren Klagen, die ehemalige Schüler der benachbarten High-School angestrengt hatten. Es ergaben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko (lymphatische und hämatopoetische Krebsformen). Eine der Schwächen der Untersuchung bestand jedoch – neben der geringen Fallzahl - darin, dass lediglich Mortalitätsdaten zur Verfügung standen.

Die WHO interpretierte 2000 die ihr vorliegenden epidemiologischen Studien dahingehend, dass mehrere Untersuchungen in der Kunststoffindustrie (Reinforced-

Plastics) auf ein erhöhtes Risiko für lymphatische und hämatopoetische Tumoren hindeuteten, die Ergebnisse aber nicht vollständig schlüssig seien.

Neben der bereits angeführten Arbeit von Wong et al. (1994) sind der epidemiologischen Literatur etliche Hinweise zu entnehmen, wonach Styrol auch in der Lage ist, in anderen Organsystemen Krebs zu erzeugen (z.B. Bauchspeicheldrüsenkrebs: Kolstad et al. 1995; Anttila et al. 1998). Die Studien bieten aber kein einheitliches Bild. Die Krebssterblichkeit insgesamt war häufig nicht erhöht.

Tierexperimentell traten bei weiblichen Ratten nach 52-wöchiger Styrol-Inhalation Adenome und Karzinome der Brustdrüse auf (Conti et al. 1988). Im Allgemeinen geht man aber davon aus, dass sich styrolbedingte kanzerogene Effekte eher bei Mäusen als bei Ratten zeigten (DFG 1998). Dies bestätigen auch aktuelle Langzeitstudien (Cruzan et al. 1998, 2001).

Auch die Frage der Mutagenität/Gentoxizität wird seit Jahren kontrovers diskutiert. Pethran bezeichnete in seinem Übersichtsartikel aus dem Jahr 1993 die Datenlage als widersprüchlich. Eine wissenschaftliche Kontroverse zur Frage der Gentoxizität von Styrol fand in der Zeitschrift „Mutation Research“ statt (Scott & Preston 1996; Rappaport & Yager 1996).

Styrolexposition führt beim Menschen, der Ratte und der Maus zu Eiweiß- und DNA-Addukten (z.B. Vodicka et al. 1993; siehe auch Sagunski 1998). Generell erscheint im Lichte neuerer Literatur durchaus der Schluss erlaubt, dass Styrol bei Arbeitnehmern gentoxisch wirken kann (Vodicka et al. 2001; Walles et al. 1993; Yager et al. 1993; Hallier et al. 1994; Anwar & Shamy 1995; Artuso et al. 1995; Lambert et al. 1995; Bigbee et al. 1996; Karakaya et al. 1997; Marczyński et al. 1997; Somorovska et al. 1999). Bei eher niedrigen Styrol-Konzentrationen und relativ kurzer Expositionszeit (2,9 Jahre im Mittel) wurden allerdings keine zytogenetischen Effekte nachgewiesen (Van Hummelen et al. 1994).

Eine Übersicht über die Ergebnisse der Gentoxizitäts-Studien (bis zum Jahr 1996) gibt die WHO (2000). Sie fasste zusammen, dass Styrol in Konzentrationen von unter 10 ppm (43 mg/m<sup>3</sup>) auf Blutzellen von Arbeitern gentoxisch wirken kann. Marczyński et al. (2000) legten eine Arbeitshypothese vor, die im Wesentlichen in der Annahme besteht, dass die Gentoxizität von Styrol auf oxidativen Stress zurückgeht.

Arbeitsmediziner der Universität Wien plädierten vor einigen Jahren dafür, Styrol in die Gruppe IIIB der MAK-Liste (begründeter Krebsverdacht) einzustufen (Valic & Rüdiger 1996). Die deutsche Arbeitsstoffkommission entschied 1998, Styrol in die neue Kategorie 5 einzuordnen (d.s. Stoffe mit krebserzeugender oder gentoxischer

Wirkung, deren Wirkungsstärke jedoch als so gering erachtet wird, dass unter Einhaltung des MAK-Wertes kein nennenswerter Beitrag zum Krebsrisiko zu erwarten ist).

Als gesichert gilt seit langem das genotoxische Potential von Styrol-7,8-oxid. Das Epoxid ist mutagen in vitro und erzeugt bei der Maus Krebs (DFG 1998). Von der International Agency for Research on Cancer (IARC) wird es als wahrscheinliches Humankarzinogen angesehen (Kategorie 2A).

### **3.2.3 Reproduktionstoxizität**

Ob Styrol Auswirkungen auf die Reproduktion haben kann, ist umstritten. Im „Leitfaden Umweltmedizin“ (Böse-O'Reilly et al. 2001) heißt es dazu, dass Styrol die Fertilität mindert sowie das Risiko für Abort, Fruchttod und Fehlbildungen erhöht. In einem ausführlichen Review vertraten Brown et al. (2000) allerdings kürzlich die Ansicht, dass diese Schlussfolgerungen nicht gerechtfertigt seien.

Häufig zitiert wird die Publikation von McDonald et al. (1988), die bei in der Polystyrol-Herstellung beschäftigten Frauen ein signifikant erhöhtes Risiko für Spontanaborte fanden. Angaben über die Styrolkonzentration am Arbeitsplatz bzw. über die genaue Exposition gegenüber anderen Schadstoffen (welche nach Angaben der Autoren bei einem Teil der Frauen gegeben war) lagen nicht vor.

Zweimonatige postnatale orale Zufuhr von 200 mg Styrol/kg KG/Tag führte bei Ratten zu einer verringerten Spermienzahl und Veränderungen bei den testikulären Enzymen (Srivastava et al. 1992a). Bei erwachsenen Tieren führten erst 400 mg/kg KG/Tag zur Schädigung der Hoden (Srivastava et al. 1989). Wenn säugende Muttertiere 400 mg/kg KG/Tag erhielten, hatte dies ebenfalls Auswirkungen auf Spermienzahl und Enzyme der Nachkommenschaft (Srivastava et al. 1992b). Eine aktuelle Studie an dänischen, italienischen und niederländischen Arbeitern der Reinforced-Plastics-Industrie kam zu dem Schluss, dass Styrol wahrscheinlich keinen starken Einfluss auf die männliche Fruchtbarkeit hat (Kolstad et al. 2000).

Bei neugeborenen Ratten, die über eine Schlundsonde 200 mg Styrol/kg KG erhielten, nahm die Anzahl der Dopamin-Rezeptoren im Striatum zu (Zaidi et al. 1985). In einer anderen Studie kam es zu einer Abnahme des Dopamingehalts im Gehirn (Khanna et al. 1994). Pränatale Styrolexposition beeinflusste die postnatale Entwicklung und Neurotransmitter im Gehirn von Ratten (Kishi et al. 1995; Katakura et al. 2001).

Es wurde auch vermutet, dass Styrol über die im Abschnitt „Neurotoxizität“ bereits erwähnte Erhöhung des Prolaktinspiegels die Reproduktion beeinflusst (Mutti & Smargiassi 1998).

### **3.2.4 Schleimhautreizungen**

Unterhalb des Arbeitsplatz-Grenzwerts scheint das Auftreten von Schleimhautreizungen unwahrscheinlich (Sagunski 1998).

### **3.2.5 Asthma und Allergien**

In der Literatur finden sich Einzelfallbeschreibungen (Moscato et al. 1987; Hayes et al. 1991; Sjöborg et al. 1984). Vor allem in skandinavischen Ländern wurde bisweilen spekuliert, ob Styrol in Innenräumen bei empfindlichen Personen Asthma auslösen könnte (Bakke et al. 1993; Becher et al. 1996).

### **3.2.6 Weitere Effekte**

Unter anderem wurde über Wirkungen auf das Immunsystem (Bergamaschi et al. 1995; Tulinska et al. 2000) und den Urogenitaltrakt berichtet (Welp et al. 1996; Verplanke & Herber 1998).

### **3.2.7 Geruchsschwelle**

Die Angaben zur Geruchsschwelle reichen von 0,07 bis 7 mg/m<sup>3</sup> (0,016 – 1,6 ppm) (Verschueren 1983). Die WHO nennt einen Wert von 0,07 mg/m<sup>3</sup> (WHO 2000), Sagunski (1998) weist aber darauf hin, dass in der Literaturstelle, auf die sich die WHO bezieht, von 0,22 mg/m<sup>3</sup> (0,05 ppm) die Rede ist. Die Identifikationsschwelle für Styrol liegt bei Konzentrationen, die drei- bis vierfach höher als die Geruchsschwelle sind (Sagunski 1998; WHO 2000).

## **3.3 BESTEHENDE REGELUNGEN**

In Österreich liegt der derzeit gültige MAK-Wert laut Grenzwertverordnung (2001) für Styrol bei 20 ppm, 85 mg/m<sup>3</sup> (Tagesmittelwert).

In Deutschland beträgt der MAK-Wert seit 1987 20 ppm (86 mg/m<sup>3</sup>). 20 ppm gelten auch in vielen anderen Ländern als Grenzwert für den Arbeitsplatz (in Österreich seit 1.1.1996). In den USA erfolgte erst 1998 eine Absenkung von 50 auf 20 ppm (TLV-TWA). Ein Risiko einer Fruchtschädigung wird bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht angenommen (Ausschuss Arbeitsmedizin 1998).

Der BAT-Wert am Ende einer Arbeitsschicht liegt bei 400 mg Mandelsäure pro g Kreatinin bzw. 500 mg MA plus PGA pro g Kreatinin im Harn (DFG 1996).

Die WHO geht in ihren „Air Quality Guidelines“ davon aus, dass ab Arbeitsplatz-Konzentrationen von 25-50 ppm (107-213 mg/m<sup>3</sup>) subtile Effekte auf das ZNS (wie schlechteres Abschneiden bei psychologischen Tests und Beeinträchtigungen des



Farbsehvermögens) nachzuweisen sind (WHO 2000). Aus Vorsorgegründen wurde bei der Richtwertableitung der niedrigere Wert herangezogen. Folgende Faktoren kamen zur Anwendung: Faktor 4,2 für die Umrechnung von 40-stündiger Exposition auf Dauerbelastung, Faktor 10 für interindividuelle Unterschiede und ein weiterer Faktor 10 für die Verwendung eines LOAEL anstelle eines NOAEL. Auf diese Weise gelangte die WHO zu einem Richtwert als Wochenmittel von 0,26 mg/m<sup>3</sup> (0,06 ppm). Wenn auch Geruchsbelästigungen ausgeschlossen werden sollen, ist die Styrol-Konzentration laut WHO mit 0,07 mg/m<sup>3</sup> (Halbstundenwert) zu begrenzen .

Die deutsche Ad-hoc-Arbeitsgruppe zog für ihre Innenraumluft-Richtwertableitung wesentlich die Studie von Chia et al. (1994) heran. Aus der Ausscheidung von Mandelsäure im Urin sowie personenbezogenen Luftmessungen wurde eine mittlere Exposition von 34 mg/m<sup>3</sup> Styrol abgeschätzt. Dieser Wert wurde als LOAEL (adverse Wirkung von Styrol auf das ZNS - Beeinträchtigungen des Farbsehvermögens) angesehen. Zur Extrapolation der Exposition am Arbeitsplatz auf eine Dauerbelastung wurde – im Einklang mit toxikokinetischen Daten - der Faktor 5 angesetzt; die interindividuelle Variabilität ging mit dem Faktor 10 und die besondere Kindesphysiologie mit dem Faktor 2 in die Ableitung ein. Somit ergab sich ein Richtwert II von 0,3 mg/m<sup>3</sup> (0,07 ppm) (Sagunski 1998). Der Richtwert I wurde danach konventionsgemäß durch Division des Richtwerts II durch 10 errechnet. Dieser Wert von 0,03 mg/m<sup>3</sup> (0,007 ppm) bietet auch Schutz vor Geruchsbelästigungen durch Styrol.

Unter Zugrundelegung eigener Studien (Campagna et al. 1995; Gobba et al. 1991) errechneten Campagna et al. (1996) mit Hilfe der Maximum-Likelihood-Schätzung unter der Annahme einer Wirkungsschwelle einen LOAEL für Farbsinnstörungen von 4 ppm (17 mg/m<sup>3</sup>). Bei Verwendung derselben Methode ergab sich in einer japanischen Studie ein Grenzwert von 0,39 g Mandelsäure/Liter Urin (Kishi et al. 2001). Dies würde einer deutlich höheren Styrol-Konzentration als in der vorgenannten Untersuchung entsprechen. Aus dem Vergleich von Subgruppen schlossen die Autoren, dass ab einem Mandelsäuregehalt von 0,1 bis 0,2 g/l bzw. einer Styrolkonzentration von ungefähr 10 bis 20 ppm (43 bis 86 mg/m<sup>3</sup>) mit Effekten auf das Farbsehvermögen zu rechnen ist.

In der letzten Zeit wurden auch Benchmark-Dose (BMD)-Analysen zur Bestimmung eines Styrol-Grenzwertes durchgeführt. Im einen Fall stützten sich Mutti und Smargiassi (1998) auf eine Studie über Effekte auf den Prolaktinspiegel (Bergamaschi et al. 1996). BMD und LOAEL lagen mit 4 bzw. 7,7 mg Mandelsäure/g Kreatinin ungefähr im selben (und sehr niedrigen) Bereich. Im anderen Fall (Rabovsky et al. 2001) wurde von Mitarbeitern der kalifornischen EPA (Environmental Protection Agency) eine ältere Studie von Mutti et al. (1984a)

herangezogen, in der verschiedene psychologische Tests durchgeführt worden waren. Der niedrigste BMD-Wert (5% der Exponierten zeigen bei mindestens einem Test eine Reaktion außerhalb der Norm) lag deutlich unter dem LOAEL von 15 ppm.

Auf Basis tierexperimenteller Befunde und der inneren Belastung mit Styrol-7,8-oxid wurde eine Abschätzung des kanzerogenen Risikos von Styrol versucht. Für eine 40-jährige Exposition am Arbeitsplatz bei einer Konzentration in der Höhe von 20 ppm errechnete sich ein Risiko von 1,7-7,5 pro 100.000 Exponierten (DFG 1998). Daraus lässt sich ein Lebenszeitrisiko (Obergrenze) von  $6 \times 10^{-9}$  pro  $\mu\text{g}$  Styrol ableiten (Sagunski 1998).

Filser et al. (2002) veröffentlichten vor kurzem ebenfalls eine Publikation über das Lebenszeitrisiko durch die Aufnahme von Styrol über die Nahrung und die Luft. Am relativ höchsten wurde dabei das zusätzliche Lungenkrebsrisiko eingeschätzt (bei Konzentrationen von  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  zwischen  $8 \times 10^{-7}$  und  $3 \times 10^{-6}$ ). Die tatsächlichen Risiken dürften, wenn sie überhaupt bestehen, aber laut den Autoren deutlich niedriger liegen.

### **3.4 ABLEITUNG DES WIRKUNGSBEZOGENEN INNENRAUMLUFTRICHTWERTES**

Aufgrund der Datenlage scheinen Effekte auf das ZNS am ehesten für die Richtwertableitung geeignet. Der Vorteil der von der deutschen Ad-hoc-Kommission herangezogenen Studie (Chia et al. 1994) würde dabei darin bestehen, dass hier sowohl die Styrol-Metaboliten im Harn als auch die arbeitsplatz- und personenbezogenen Styrol-Konzentrationen bestimmt wurden. Die Untersuchung von Kishi et al. (2001) umfasst mehr als 100 Arbeiter und Kontrollen, allerdings besteht hier der Nachteil, dass die Styrol-Konzentration aufgrund des Mandelsäuregehalts im Urin abgeschätzt werden müsste. Aus der Arbeit von Campagna et al. (1994) ergibt sich ein LOAEL für Farbsinnstörungen von 4 ppm ( $17 \text{ mg}/\text{m}^3$ ). Da für diesen Wert kein Konfidenzintervall ermittelt werden konnte, ist im Sinne eines konservativen Ansatzes ein Faktor 10 für die Ableitung des NOAEL zur Anwendung zu bringen.

Für die Richtwertableitung gehen wir von der Studie von Mutti et al. (1984a) und der daraus errechneten Benchmarkdosis aus (untere 95%-ige Konfidenzgrenze für eine 5%-ige Wahrscheinlichkeit, dass mindestens ein psychologischer Test ein Ergebnis außerhalb der Norm zeigt). Die Benchmarkdosis  $\text{BMDL}_5$  beträgt 0,3 ppm ( $1,3 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) und kann als N(O)AEL angesehen werden. Da Mutti et al. (1984a) auch die biologische Dosis bestimmten (Angaben über die Konzentration der Metaboliten) ist jener Teil der interindividuellen Streuung, der sich auf die Verstoffwechslung

bezieht, bereits abgedeckt. Der Intraspeziesfaktor wird daher mit 3 angesetzt. Dem üblichen Ableitungsschema folgend wird weiters ein Faktor 5 für die Extrapolation von 40-stündiger beruflicher Exposition auf eine Dauerbelastung angesetzt (gestützt durch toxikokinetische Daten – da die Halbwertszeit für die Elimination aus dem Fettgewebe rund drei Tage beträgt). Darüber hinaus kommt ein Kinderfaktor (Faktor 2) zur Anwendung.

Somit ergibt sich ein Richtwert für Styrol von 0,01 ppm (0,043 mg/m<sup>3</sup>). Abgerundet beträgt der Richtwert 40 µg/m<sup>3</sup> (als Wochenmittelwert). Bei Einhaltung dieses Werts ist auch ein Schutz vor Geruchsbelästigung gegeben.

## 4 RICHTWERT UND BEURTEILUNG EINES MESSWERTES

Auf Basis der im Abschnitt 3.4 dargelegten Ableitung wird der Wirkungsbezogene Innenraumrichtwert (WIR) auf ein Wochenmittel von 40 µg Styrol/ m<sup>3</sup> festgelegt.

Stoffname	Bezugszeitraum	Richtwert (WIR)	Wesentliche Endpunkte
Styrol	7-Tages-Mittelwert	40 µg/m <sup>3</sup>	Effekte auf das ZNS

Zur Beurteilung der Situation in einem Innenraum laut der im Basisschema vorgegebenen Definition sind 7-Tages-Mittelwerte bei üblicher Nutzung heranzuziehen. Die Messunsicherheit bleibt bei der Beurteilung des Messwertes unberücksichtigt.

Wenn im Zuge einer orientierenden Kurzzeitmessung unter worst-case Bedingungen (alle Fenster und Türen geschlossen, Raumtemperatur durchschnittlich) die Styrol-Konzentration in einem Innenraum unter 10 µg/m<sup>3</sup> liegt, dann kann davon ausgegangen werden, dass auch der WIR unterschritten ist. Eine Langzeitmessung ist dann nicht erforderlich.

Wenn der Richtwert überschritten wird, sind Maßnahmen einzuleiten, die nach dem heutigen Stand der Technik geeignet sind, eine Reduktion der Raumluftkonzentration von Styrol herbeizuführen.

Liegt eine Überschreitung des Richtwertes vor und sind die erhöhten Werte auf technische Anlagen zurückzuführen, in denen Styrol 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 (Lüften, Lagerung von Lebensmitteln usw.) mitzuteilen.

## 5 LITERATUR

- Anttila A, Pukkala E, Riala R, Sallmen M, Hemminki K. (1998): Cancer incidence among Finnish workers exposed to aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health* 71, pp 187-193
- Anwar W, Shamy MY (1995): Chromosomal aberrations and micronuclei in reinforced plastics workers exposed to styrene. *Mutat Res* 327, pp 41-47
- Artuso M, Angotzi G, Bonassi S, Bonatti S, De Ferrari M, Gargano D, Lastrucci L, Miligi L, Sbrana C, Abbondandolo A (1995): Cytogenetic biomonitoring of styrene-exposed plastic boat builders. *Arch Environ Contam Toxicol* 29, pp 270-274
- Ausschuss Arbeitsmedizin, Arbeitskreis "Gefährliche Stoffe", Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (1998): Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. G 45 Styrol, Fassung 9.97. Verlegerbeilage in *Arbeitsmed-Sozialmed-Umweltmed*, Heft 1, Jänner 1998
- Bakke JV, Aas K, Andersen I, Knudsen BB, Lindvall T, Nordman H, Wahlberg JE (1993): NKB-report on chemicals and hypersensitivity in the airways. II: Known and suspected initiators of asthma and potential harmful exposures. *Proceedings of Indoor Air '93*, Vol. 1, Helsinki, pp 147-152
- Becher R, Hongslo JK, Jantunen MJ, Dybing E (1996): Environmental chemicals relevant for respiratory hypersensitivity: the indoor environment. *Toxicol Lett* 86, pp 155-62
- Bergamaschi E, Mutti A, Cavazzini S, Vettori MV, Renzulli FS, Franchini I (1996): Peripheral markers of neurochemical effects among styrene-exposed workers. *Neurotoxicology* 17, pp 753-760
- Bergamaschi E, Smargiassi A, Mutti A, Cavazzini S, Vettori MV, Alinovi R, Franchini I, Mergler D (1997): Peripheral markers of catecholaminergic dysfunction and symptoms of neurotoxicity among styrene-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 69, pp 209-214
- Bergamaschi E, Smargiassi A, Mutti A, Franchini I, Lucchini R (1995): Immunological changes among workers occupationally exposed to styrene. *Int Arch Occup Environ Health* 67, pp 165-171
- Berode M, Droz PO, Boilat MA, Guilemin M (1986): Effect of alcohol on the kinetics of styrene and its metabolites in volunteers and in workers. *Appl Ind Hyg* 1, pp 25-28
- Bigbee WL, Grant SG, Langlois RG, Jensen RH, Anttila A, Pfäffli P, Pekari K, Norppa H (1996): Glycophorin A somatic cell mutation frequencies in Finnish reinforced plastics workers exposed to styrene. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5, pp 801-810
- Böse-O'Reilly S, Kammerer S, Mersch-Sundermann V, Wilhelm M (2001): *Leitfaden Umweltmedizin*. 2. Aufl., Urban & Fischer, München Jena
- Brown NA, Lamp JC, Brown SM, Neal BH (2000): A review of the developmental and reproductive toxicity of styrene. *Regul Toxicol Pharmacol* 32, pp 228-247
- Campagna D, Gobba F, Mergler D, Moreau T, Galassi C, Cavalleri A, Huel G (1996): Color vision loss among styrene-exposed workers – neurotoxicological threshold assessment. *Neurotoxicology* 17, pp 376-374

- Campagna D, Mergler D, Huel G, Bélanger S, Truchon G, Ostiguy C, Drolet D (1995): Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 21, pp 382-390
- Campo P, Lataye R, Loquet G, Bonnet P (2001): Styrene-induced hearing loss: a membran insult. *Hear Res* 154, pp 170-180
- Checkoway H, Echeverria D, Moon JD, Heyer N, Costa LG (1994): Platelet monoamine oxidase activity in workers exposed to styrene. *Int Arch Occup Environ Health* 66, pp 359-362
- Checkoway H, Costa LG, Camp J, Coccini T, Daniell WE, Dills RL (1992): Peripheral markers of neurochemical function among styrene-exposed workers. *Brit J Ind Med* 49, pp 560-565
- Cherry N, Gautrin D (1990): Neurotoxic effects of styrene: further evidence. *Br J Ind Med* 47, pp 29-37
- Chia SE, Jeyaratnam, Ong CN, Ng TP, Lee HS (1994): Impairment of color vision among workers to low concentrations of styrene. *Am J Ind Med* 26, pp 481-488
- Coggon D (1994): Epidemiologic studies of styrene-exposed populations. *Crit Rev Toxicol* 24, Suppl.1, pp 107-115
- Conti B, Maltoni C, Perino G, Ciliberti A (1988): Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague-Dawley rats, and para-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Ann N Y Acad Sci* 534, pp 203-234
- Crofton KM, Lassiter R, Rebert CS (1994): Solvent-induced ototoxicity in rats: an atypical selective mid-frequency hearing deficit. *Hear Res* 80, pp 25-30
- Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR (1998): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD rats by inhalation exposure for 104 weeks. *Toxicol Sci* 46, pp 266-281
- Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Bevan C, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR (2001): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD-1 mice by inhalation exposure for 104 weeks. *J Appl Toxicol* 21, pp 185-198
- Csanády, GA, Mendrala AL, Nolan RJ, Filser JG (1994): A physiologic pharmacokinetic model for styrene and styrene-7,8-oxid in mouse, rat and man. *Arch Toxicol* 68, pp 143-157
- Delzell E, Macaluso M, Sathiakumar N, Matthews R (2001): Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. *Chem Biol Interact* 135/136, pp 637-651
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (1990): Grenzwerte in biologischem Material (BAT-Werte). Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründungen. Styrol, 5. Lieferung. VCH Verlag, Weinheim
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (1996): Grenzwerte in biologischem Material (BAT-Werte). Arbeitsmedizinisch-toxikologische Begründungen. Addendum Styrol, 8. Lieferung. VCH Verlag, Weinheim

- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (1998): MAK-Werte. Styrol, Nachtrag 1998, 26. Lieferung. VCH Verlag, Weinheim
- Edling C, Anundi H, Johanson G, Nilsson K (1993): Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene. *Br J Ind Med* 46, pp 843-850
- Eguchi T, Kishi R, Harabuchi I, Yuasa J, Arata Y, Katakura Y, Miyake H (1995): Impaired color discrimination among workers exposed to styrene: relevance of a urinary metabolite. *Occup Environ Med* 52, pp 534-538
- Engström J, Astrand I, Wigaeus E (1978): Exposure to styrene in a polymerization plant. Uptake in the organism and concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health* 4, pp 324-329
- Fallas C, Fallas J, Maslard P, Dally S (1992): Subclinical impairment of color vision among workers exposed to styrene. *Br J Ind Med* 49, pp 679-682
- Filser JG, Schwegler U, Csanády GA, Greim H, Kreuzer PE, Kessler W (1993): Species-specific pharmacokinetics of styrene in rat and mouse. *Arch Toxicol* 67, pp 517-530
- Filser JG, Kessler W, Csanády GA (2002): Estimation of a possible tumorigenic risk of styrene from from daily intake via food and ambient air. *Toxicol Lett* 126, pp 1-18
- Fishbein L (1992): Exposure from occupational versus other sources. *Scand J Work Environ Health* 18, Suppl.1, pp 5-16
- Flodin U, Ekberg, K, Andersson L (1989): Neuropsychiatric effects of low exposure to styrene. *Br J Ind Med* 30, pp 805-808
- Gobba F, Galassi C, Imbriani M, Ghittori S, Candela S, Cavalleri A (1991): Acquired dyschromatopsia among styrene exposed workers. *J Occup Med* 33, pp 761-765
- Grenzwerteverordnung (2001) BGBl. II 253/2001: Verordnung des BM für Wirtschaft und Arbeit über Grenzwerte für Arbeitsstoffe und krebserzeugende Arbeitsstoffe
- Hallier E, Goergens HW, Hallier K, Bolt HM (1994): Intervention study on the influence of reduction of occupational exposure to styrene on sister chromatid exchanges in lymphocytes. *Int Arch Occup Environ Health* 66, pp 167-172
- Hallier E, Goergens HW, Karels H, Golka K (1995): A note on individual differences in the urinary excretion of optical enantiomers of styrene metabolites and of styrene-derived mercapturic acids in humans. *Arch Toxicol* 69, pp 300-305
- Hayes JP, Lambourn L, Hopkirk JA, Durham SR, Taylor AJ (1991): Occupational asthma due to styrene. *Thorax* 46, pp 396-397
- Heinzow B, Mohr S, Mohr-Kriegshammer K, Janz H (1994): Organische Schadstoffe in der Innenraumlufte von Schulen und Kindergärten. In: Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN: Luftverunreinigungen in Innenräumen - Tagung Mannheim 19. bis 21. April 1994. VDI-Berichte 1122. VDI-Verlag, Düsseldorf
- Hoffmann K, Krause C, Schulz C, Schwabe R, Seifert B, Ullrich D (1996): Umwelt-Survey 1990/91. Band IV: Personengebundene Exposition gegenüber flüchtigen organischen Verbindungen in den alten Bundesländern. Berlin, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Umweltbundesamt, WaBoLu-Hefte 4/96

- Jegaden D, Amann D, Simon JF, Habault M, Legoux B, Galopin P (1993): Study of the neurobehavioural toxicity of styrene at low levels of exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 64, pp 527-31
- Karakaya AE, Karahalil B, Yilmazer M, Aygun N, Sardas S, Burgaz S (1997): Evaluation of genotoxic potential of styrene in furniture workers using unsaturated polyester resins. *Mutat Res* 392, pp 261-268
- Katakura Y, Kishi R, Ikeda T, Miyake H (2001): Effects of prenatal styrene exposure on postnatal development and brain serotonin and catecholamine levels in rats. *Environ Res* 85, pp 41-47
- Khanna VK, Husain R, Seth PK (1994): Effect of protein malnutrition on the neurobehavioural toxicity of styrene in young rats. *J Appl Toxicol* 14, pp 351-356
- Kishi R, Eguchi T, Yuasa J, Katakura Y, Arata Y, Harabuchi I, Kawai T, Masuchi A (2001): Effects of low-level occupational exposure to styrene on color vision: dose relation with a urinary metabolite. *Environ Res* 85, pp 25-30
- Kishi R, Chen BQ, Katakura Y, Ikeda T, Miyake H (1995): Effect of prenatal exposure to styrene on the neurobehavioral development, activity, motor coordination, and learning behavior of rats. *Neurotoxicol Teratol* 17, pp 121-130
- Kogevinas M, Ferro G, Andersen A, Bellander T, Biocca M, Coggon D, Gennaro V, Hutchings S, Kolstad H, Lundberg I, Lyng E, Partanen T, Saracci R (1994): Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health* 20, pp 251-261
- Kolstad HA, Lyng E, Olsen J, Breum N (1994): Incidence of lymphohaematopoietic malignancies among styrene-exposed workers of the reinforced plastics industry. *Scand J Work Environ Health* 20, pp 272-278
- Kolstad HA, Pedersen B, Olsen J, Lyng E, Jensen G, Lisse I, Philip P, Pedersen NT (1996): Clonal chromosome aberrations in myeloid leukemia after styrene exposure. *Scand J Work Environ Health* 22, pp 58-61
- Kolstad HA, Juel K, Olsen J, Lyng E (1995): Exposure to styrene and chronic health effects: mortality and incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occup Environ Med* pp 320-327
- Kolstad HA, Bisanti L, Roeleveld N, Baldi R, Bonde JP, Joffe M (2000): Time to pregnancy among male workers of the reinforced plastics industry in Denmark, Italy and The Netherlands. *ASCLEPIOS. Scand J Work Environ Health* 26, pp 353-358
- Korn M, Gfrörer W, Filser JG, Kessler W (1994): Styrene-7,8-oxide in blood of workers exposed to styrene. *Arch Toxicol* 68, pp 524-527.
- Krause C, Chutsch M, Henke M, Huber, M, Kliem, C, Leiske, M, Mailahn, W, Schulz, C, Schwarz, E, Seifert, B, Ullrich, D (1991): Messung und Analyse von Umweltbelastungsfaktoren in der Bundesrepublik Deutschland – Umwelt und Gesundheit. Band IIIc: Wohn-Innenraum: Raumluft. Berlin, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Bundesgesundheitsamt, WaBoLu-Hefte 4/91
- Lambert B, Bastlova T, Osterholm AM, Hou SM (1995): Analysis of mutation at the hprt locus in human T lymphocytes. *Toxicol Lett* 82-83, Spec. Issue: pp 332-333
- Lataye R, Campo P, Loquet G (2000): Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat. *Hear Res* 139, pp 89-96



- Lillis R, Lorimer WV, Diamond S, Selikoff IJ (1978): Neurotoxicity of styrene in production and polymerization workers. *Environ Res* 15, pp 133-138
- Löf A, Johanson G (1993): Dose-dependent kinetics of inhaled styrene in man. In: Butadiene and styrene: assessment of health hazards (Ed.: Sorsa M et al.). International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications, No. 127, 89-99. Lyon
- Loughlin JE, Rothman KJ, Dreyer NA (1999): Lymphatic and haematopoietic cancer mortality in a population attending school adjacent to styrene-butadiene facilities, 1963-1993. *J Epidemiol Community Health* 53, pp 283-287
- Lux W, Mohr S, Heinzow B, Ostendorp G (2001): Belastung der Raumluft mit flüchtigen organischen Verbindungen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 44, pp 619-624
- Macaluso M, Larson R, Delzell E, Sathiakumar N, Hovinga M, Julian J, Muir D, Cole P (1996): Leukemia and cumulative exposure to butadiene, styrene and benzene among workers in the synthetic rubber industry. *Toxicology* 113, pp 190-202
- Marczynski B, Peel M, Baur X (2000): New aspects in genotoxic risk assessment of styrene exposure - a working hypothesis. *Med Hypotheses* 54, pp 619-23
- Marczynski B, Rozynek P, Elliehausen HJ, Korn M, Baur X (1997): Detection of 8-hydroxy-deoxyguanosine, a marker of oxidative damage, in white blood cells of workers occupationally exposed to styrene. *Arch Toxicol* 71, pp 496-500
- Marhuenda D, Prieto MJ, Periago JF, Marti J, Perbellini L, Cardona A (1997): Biological monitoring of styrene exposure and possible interference of acetone co-exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 69, pp 455-460
- Matanoski G, Elliott E, Tao X, Francis M, Correa-Villasenor A, Santos-Burgoa C (1998): Lymphohematopoietic cancers and butadiene and styrene exposure in synthetic rubber manufacture. *Ann N Y Acad Sci* 837, pp 157-169
- Matikainen E, Forsman-Grönholm L, Pfäffli P, Juntunen J (1993): Nervous system effects of occupational exposure to styrene: a clinical and neurophysiological study. *Environ Res* 61, pp 84-92
- McDonald AD, Lavoie, Coté R, McDonald JC (1988): Spontaneous abortion in women employed in plastics manufacture. *Am J Ind Med* 14, pp 9-14
- Mendrala AL, Langvardt PW, Nitschke KD, Quas JF, Nolan RJ (1993): In vitro kinetics of styrene and styrene oxid metabolism in rat, mouse, and human. *Arch Toxicol* 67, pp 18-27
- Möller C, Odkvist L, Larsby B, Tham R, Ledin T, Bergholtz L (1990): Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health* 16, pp 189-194
- Moscato G, Biscaldi G, Cottica D, Pugliese F, Candura S, Candura F (1987): Occupational asthma due to styrene: two case reports. *J Occup Med* 29, pp 957-960
- Muijser H, Hoggendijk EMG, Hooisma J (1988): The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicology* 49, pp 331-340
- Murata K, Araki S, Yokoyama K (1991): Assessment of the peripheral, central and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med* 20, 1991, pp 775-784

- Mutti A, Mazzucchi A, Rustichelli P, Friger G, Arfini G, Franchini I (1984a): Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med* 5, pp 275-286
- Mutti A, Vescovi PP, Falzoi M, Arfini G, Valenti G, Franchini I (1984b): Neuroendocrine effects of styrene on occupationally exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 10, pp 225-228
- Mutti A, Smargiassi A (1998): Selective vulnerability of dopaminergic systems to industrial chemicals: risk assessment of related neuroendocrine changes. *Toxicol Ind Health* 14, pp 311-322
- Muttray A, Jung D, Konietzko J (1992): Acquired dyschromatopsia: some comments concerning the procedure of testing and interpretation. *J Occup Med*. 34, pp 563-564
- Oberheitmann B, Frentzel-Beyme R, Hoffmann W (2001): Application of the challenge assay in boatbuilders exposed to low levels of styrene – a feasibility study of a possible biomarker for acquired susceptibility. *Int J Hyg Environ Health* 204, pp 81-88
- Ollikainen T, Hirvonen A, Norppa H (1998): Influence of GSTT1 genotype on sister chromatid exchange induction by styrene-7,8-oxide in cultured human lymphocytes. *Environ Mol Mutagen*. 31, pp 311-315
- Pahwa R, Kalra J (1993): A critical review of the neurotoxicity of styrene in humans. *Vet Hum Toxicol*. 35, pp 516-520
- Pekari K, Nylander-French L, Pfäffli P, Sorsa M, Aitio A (1993): Biological monitoring of exposure to styrene - assessment of different approaches. *J Occup Med Toxicol* 2, pp 115-126
- Pethran A (1993): Erkrankungen durch Styrol - eine neue Berufskrankheit. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 28, pp 534-540
- Pryor GT, Rebert CS, Howd RA (1987): Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylenes and styrene. *J Appl Toxicol*. 7, pp 55-61
- Rabovsky J, Fowles J, Hill MD, Lewis D (2001): A health risk benchmark for the neurologic effects of styrene: comparison with NOAEL/LOAEL approach. *Risk Analysis* 21, pp 117-126
- Ramsey JC, Young JD, Karbowski RJ, Chenoweth MB, McCarty LP, Braun WH (1980): Pharmacokinetics of inhaled styrene in human volunteers. *Toxicol Appl Pharmacol* 53, pp 54-63
- Ramsey JC, Andersen ME (1984): A physiologically based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 73, pp 159-175
- Rappaport SM (1996): An investigation of multiple biomarkers among workers exposed to styrene and styrene-7,8-oxide. *Cancer Res* 56, pp 5410-5416
- Rappaport SM, Yager JW (1996): A re-evaluation of the cytogenetic effects of styrene (letter). *Mutat Res* 340, pp 183-185
- Rosén I, Haeger-Aronson B, Rehnström S, Welinder H (1978): Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. *Scand J Work Environ Health* 4, Suppl. 2, pp 191-194

- Sagunski H (1998): Richtwerte für die Innenraumluft: Styrol. Bundesgesundhbl 41, pp 392-398
- Sassine MP, Mergler D, Larribe F, Belanger S (1996): Mental health deterioration in workers exposed to styrene. Rev Epidemiol Sante Publique 44, pp 14-24
- Sass-Kortsak AM, Corey PN, Robertson JM (1995): An investigation of the association between exposure to styrene and hearing loss. Ann Epidemiol 5, pp 15-24
- 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, Nr. 1/ 2 Jan/ Feb 2001 S. 26-38
- Scott D, Preston RJ (1994): A re-evaluation of the cytogenetic effects of styrene. Mutat Res 318, pp 175-203
- Seppäläinen AM (1978): Neurotoxicity of styrene in occupational and experimental exposure. Scand J Work Environ Health 4, Suppl. 2, pp 181-183
- Shield AJ, Sanderson BJ (2001): Role of glutathione S-transferase mu (GSTM1) in styrene-7,8-oxide toxicity and mutagenicity. Environ Mol Mutagen 37, pp 285-289
- Sjöborg S, Fregert S, Trulsson L (1984): Contact allergy to styrene and related chemicals. Contact Derm 10, pp 94-96
- Somorovska M, Jahnova E, Tulinska J, Zamecnikova M, Sarmanova J, Terenova A, Vodickova L, Liskova A, Vallova B, Soucek P, Hemminki K, Norppa H, Hirvonen A, Bates AD, Fuortes L, Dusinska M, Vodicka P (1999): Biomonitoring of occupational exposure to styrene in a plastics lamination plant. Mutat Res 428, pp 255-269
- Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP (1989): Effects of styrene administration on rat testis. Arch Toxicol 63, pp 43-46
- Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP (1992a): Effect of styrene on testicular enzymes of growing rat. Ind J Exp Med 30, pp 399-401
- Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP (1992b): Biochemical and morphological studies in testes of rat offspring of mothers exposed to styrene during lactation. Pharmacol Toxicol 70, pp 314-316
- Symanski E, Bergamaschi E, Mutti A (2001): Inter- and intraindividual sources of variation in levels of urinary styrene metabolites. Int Arch Occup Environ Health 73, pp 336-344
- Tang W, Hemm I, Eisenbrand G (2000): Estimation of human exposure to styrene and ethylbenzene. Toxicology 144, pp 39-50
- Tappler P (2002): Persönliche Mitteilung
- Tornero-Velez R, Rappaport SM (2001): Physiological modeling of the relative contributions of styrene-7,8-oxide derived from direct inhalation and from styrene metabolism to the systemic dose in humans. Toxicol Sci 64, pp 151-161
- Triebig G, Stark T, Ihrig A, Dietz MC (2001): Intervention study on acquired color vision deficiencies in styrene-exposed workers. J Occup Med 43, pp 494-500
- Tsai SY, Chen JD (1996): Neurobehavioral effects of occupational exposure to low-level styrene. Neurotoxicol Teratol 18, pp 463-469

- Tulinska J, Dusinska M, Jahnova E, Liskova A, Kuricova M, Vodicka P, Vodickova L, Sulcova M, Fuortes L (2000): Changes in cellular immunity among workers occupationally exposed to styrene in a plastics lamination plant. *Am J Ind Med* 38, pp 376-383
- Valic E, Rüdiger HW (1996): Ist der MAK-Wert von Styrol noch zu vertreten? In: Österreichische Gesellschaft für Arbeitsmedizin (Hg.: Baumgartner E): Tagungsbericht 1995, 90-99. Maudrich, Wien
- Van Hummelen P, Severi M, Pauwels W, Roosels D, Veulemans H, Kirsch-Volders M (1994): Cytogenetic analysis of lymphocytes from fiberglass-reinforced plastics workers occupationally exposed to styrene. *Mutat Res* 310, pp 157-165
- Verplanke AJ, Herber RF (1998): Effects on the kidney of occupational exposure to styrene. *Int Arch Occup Environ Health*. 71, pp 47-52
- Verschueren K (1983): Handbook of environmental Data on organic chemicals. Second edition. Van Nostrand Reinhold, New York
- Vettori MV, Corradi D, Coccini T, Carta A, Cavazzini S, Manzo L, Mutti A (2000): Styrene-induced changes in amacrine retinal cells: an experimental study in the rat. *Neurotoxicology* 21, pp 607-614
- Vodicka P, Soucek P, Tates AD, Dusinska M, Sarmanova J, Zamecnikova M, Vodickova L, Koskinen M, de Zwart FA, Natarajan AT, Hemminki K (2001): Association between genetic polymorphisms and biomarkers in styrene-exposed workers. *Mutat Res* 482, pp 89-103
- Vodicka P, Vodickova L, Hemminiki K (1993): 32P-postlabeling of DNA adducts of styrene-exposed lamination workers. *Carcinogenesis* 14, pp 2059-2061
- Walles SAS, Edling C, Anundi H, Johanson G (1993): Exposure dependent increase in DNA single strand breaks in leucocytes from workers exposed to low concentrations of styrene. *Br J Ind Med* 50, pp 570-574
- Welp E, Partanen T, Kogevinas M, Andersen A, Bellander T, Biocca M, Coggon D, Fontana V, Kolstad H, Lundberg I, Lynge E, Spence A, Ferro G, Boffetta P, Saracci R (1996): Exposure to styrene and mortality from nonmalignant diseases of the genitourinary system. *Scand J Work Environ Health* 22, pp 223-226
- WHO – Regional Office for Europe (2000): Air Quality Guidelines for Europe, 2nd Edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91, Copenhagen
- Wieczorek H., Piotrowski JK (1988): Kinetic interpretation of the exposure test for styrene. *Int Arch Occup Environ Health* 61, pp 107-113
- Wilson HK, Robertson SM, Waldron HA, Gompertz D (1983): Effect of alcohol on the kinetics of mandelic acid excretion in volunteers exposed to styrene vapour. *Brit J Ind Med* 40, pp 75-80
- Withey JR, Karpinski K (1985): Fetal distribution of styrene in rats after vapor phase exposures. *Biol Res Pregnancy Perinatol* 6, pp 59-64
- Wong O, Trent LS, Whorton MD (1994): An updated cohort mortality study of workers exposed to styrene in the reinforced plastics and composite industry. *Occup Environ Med* 52, pp 320-327
- Yager JW, Paradisin WM, Rappaport SM (1993): Sister-chromatid exchanges in lymphocytes are increased in relation to longitudinally measured occupational exposure to low concentrations of styrene. *Mutat Res* 319, pp 155-165

Yuasa J, Kishi R, Eguchi T, Harabuchi I, Arata Y, Katakura Y, Imai T, Matsumoto H, Yokoyama H, Miyake H (1996): Study of urinary mandelic acid concentration and peripheral nerve conduction among styrene workers. *Am J Ind Med* 30, pp 41-47

Zaidi NF, Agrawal AK, Srivastava SP, Seth PK (1985): Effect of gestational and neonatal styrene exposure on dopamine receptors. *Neurobehav Toxicol Teratol* 7, pp 23-28