

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Addendum zu Tetrachlorethen

Beurteilungswerte in biologischem Material

H. M. Bolt¹, H. Drexler^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

¹ Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund, Ardeystraße 67, 44139 Dortmund

² Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

³ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: Tetrachlorethen; Tetrachlorethylen; Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert; BAT-Wert; Expositionäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe; EKA

Citation Note: Bolt HM, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Addendum zu Tetrachlorethen. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Okt;3(4):2092-2097]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/bb12718d0023_w

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb12718d0023>

Addendum abgeschlossen: 18 Jan 2017

Erstveröffentlichung (Online): 19 Okt 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Addendum to Tetrachloroethylene

[Addendum zu Tetrachlorethen]

BAT Value Documentation in German Language

H.M. Bolt¹, H. Drexler^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

DOI: 10.1002/3527600418.bb12718d0023

Abstract

In 2017, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated tetrachloroethylene [CAS No. 127-18-4] considering tetrachloroethylene in blood to characterize the internal exposure at the workplace. Available publications are described in detail.

The exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) of tetrachloroethylene uptake by inhalation and tetrachloroethylene in blood were confirmed and extended due to recent data.

The evaluation of the BAT value was based on the relationship between tetrachloroethylene uptake by inhalation at the MAK value and the corresponding concentration of tetrachloroethylene in blood. An eight-hour exposure to the present MAK value of 10 ml tetrachloroethylene/m³ correlates 16 hours after exposure with a mean tetrachloroethylene concentration in blood of approximately 200 µg/l. Therefore, a BAT value of 200 µg tetrachloroethylene/l blood was evaluated. Sampling time is 16 hours after exposure.

Keywords

Tetrachlorethen; Ethylentetrachlorid; Per; Perchlorethen; Arbeitsstoff; biologischer Toleranzwert; BAT-Wert; biologischer Leitwert; Toxizität

Author Information

¹ Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund, Ardeystraße 67, 44139 Dortmund

² Leiter der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestr. 9-11, 91054 Erlangen

³ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Addendum zu Tetrachlorethen

BAT (2017)

200 µg Tetrachlorethen/L Blut

Probenahmezeitpunkt: 16 Stunden nach Expositionsende

EKA (2017)

Es ergibt sich folgende Korrelation zwischen äußerer und innerer Belastung:

Luft		Blut
Tetrachlorethen		Tetrachlorethen
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/L]
3	21	60
10	69	200
20	138	400
30	206	600
50	344	1000

Probenahmezeitpunkt: 16 Stunden nach Expositionsende

MAK-Wert (2016)

10 mL/m³ (ppm) ≈ 69 mg/m³

Hautresorption (1997)

H

Krebserzeugende Wirkung (1988) Kategorie 3B

10 Reevaluierung

Wegen des Verdachts auf krebszerzeugende Wirkung (s. Guyton et al. 2014) wurde 1997 der derzeit bestehende BAT-Wert für Tetrachlorethen von 1 mg/L Blut (zum damaligen MAK-Wert von 50 mL/m³) ausgesetzt und der Stoff in die Kanzerogenitätskategorie 3B eingruppiert. Es wurde statt des BAT-Wertes eine EKA-Korrelation aufgestellt (Expositionsbereich zwischen 10 und 50 mL/m³; s. BAT Begründung 2001). Messparameter war die Konzentration von Tetrachlorethen im Vollblut mit Probenahme 16 Stunden nach Schichtende (Beginn der nachfolgenden Schicht). Durch diesen Probenahmezeitpunkt werden Probleme vermieden, die sich durch die schnelle erste Auswaschphase nach Expositionsende ergeben (s. Abschnitt 10.3).

Inzwischen wurde der MAK-Wert für Tetrachlorethen auf 10 mL/m³ festgelegt. Damit ist die Ableitung eines entsprechenden BAT-Wertes möglich.

10.1 Toxikokinetik

In den USA wurden Arbeiten publiziert mit dem Ziel, die Modellierung der Toxikokinetik von Tetrachlorethen zu verbessern. Diese Aktivitäten waren jedoch nicht primär auf das Biomonitoring ausgerichtet, sondern dienten dem Ziel des Speziesvergleichs und einer Risikoabschätzung auf Basis tierexperimenteller Daten, wobei Methoden der Bayesianischen Statistik einbezogen wurden (Chiu und Ginsberg 2011; Clewell et al. 2005; Covington et al. 2007; Qiu et al. 2010).

Diese Modellierungen bestätigen die nur geringe Metabolisierungsrate von Tetrachlorethen, wobei 95. Perzentil-Werte von 2,1–5,2 % (Covington et al. 2007) aufgeführt wurden. Für einen umweltbezogenen Konzentrationsbereich von 1 ppb wurde eine Metabolisierungsrate von 1,89 % (Qiu et al. 2010) angegeben. Im Ausmaß der Metabolisierung bestehen dabei erhebliche interindividuelle Unterschiede (Chiu et al. 2007; Clewell et al. 2005).

In Bezug auf das Biomonitoring von Tetrachlorethen-Metaboliten ist durch diese erhebliche interindividuelle Streuung der Metabolisierungsrate die individuelle Aussagekraft deutlich eingeschränkt. Für den Hauptmetaboliten Trichloressigsäure ergibt sich zudem durch dessen bekannt lange Halbwertszeit (ca. 100 Stunden) das Problem, dass Ergebnisse kurzzeitiger experimenteller Laborexpositionen nur schwer mit Felddaten von beruflich langfristig Exponierten vergleichbar sind (Loizou 2001). Ferner ist Trichloressigsäure zugleich auch Hauptmetabolit der chlorierten Kohlenwasserstoffe 1,1,2-Trichlorethan und 1,1,1-Trichlorethan. Dies spricht für die Benutzung von Tetrachlorethen im biologischen Material als Biomonitoring-Parameter.

10.2 Neue Studien zum Biomonitoring

Vor dem Hintergrund der in den vergangenen zwei Jahrzehnten erfolgreichen Maßnahmen zur beruflichen Expositionsminderung liegen arbeitsmedizinische Feldstudien zum Tetrachlorethen-Biomonitoring vor, die auch niedrig Exponierte (< 10 ppm) mit einbeziehen. Die Studien fokussieren sich auf Beschäftigte im Bereich chemischer Reinigungen.

In der Studie von Gobba et al. (2003) wurden insgesamt 26 Beschäftigte chemischer Reinigungen in Modena/Italien (16 Männer, 10 Frauen) untersucht, wobei persönliches Monitoring im Atembereich mit Passivsammeln über eine Schichtlänge, Blutentnahme unmittelbar zum Schichtende und die Gewinnung einer Urinprobe in der zweiten Schichthälfte erfolgten. Der Wochentag innerhalb einer Arbeitswoche wurde nicht erwähnt. Die Zusammenhänge zwischen äußerer Exposition und Tetrachlorethen im Blut sowie Urin zu Schichtende wurden untersucht. Für die Beziehung zwischen äußerer Belastung und Blutkonzentration ergibt sich bis in niedrige Belastungen ein linearer Zusammenhang. Für die Urinkonzentration von Tetrachlorethen ist ein linearer Zusammenhang bei niedrigen Konzentrationen weniger deutlich. Durch die Wahl der Probenahmezeitpunkte ist ein direkter Vergleich mit den von der Kommission evaluierten Blutkonzentrationen (Probenahme 16 Stunden nach Expositionsende) nicht möglich.

Maccà et al. (2012) untersuchten 29 Männer und 42 Frauen in chemischen Reinigungen der Provinz Padua/Italien am Donnerstag und Freitag einer Arbeitswoche. Die Luftbelastung durch Tetrachlorethen wurde mit Passivsammlern bestimmt. Charakteristisch war ein häufiges Auftreten von Spitzenkonzentrationen. Vor und nach der Schicht wurden Urinproben gewonnen, ebenso Blutproben am Donnerstag nach und am Freitag vor der Schicht. Für die Vorschicht-Blutkonzentration an Tetrachlorethen (y ; mg/L) wurde die Formel

$$y = 0,14517 + 0,00303 \times (\text{mg/m}^3 \text{ Tetrachlorethen})$$

angegeben. Für den MAK-Wert von 10 mL/m³ ergibt sich hieraus ein Vorschichtswert von 0,35 mg Tetrachlorethen/L Blut. Damit lagen die Vorschicht-Blutwerte insgesamt höher, verglichen mit der von der Kommission angegebenen Korrelation. Keine verwertbare Korrelation fand sich zwischen den Vorschicht-Konzentrationen von Blut und Urin.

Die Studie von McKernan et al. (2008) wurde mit 18 Frauen in chemischen Reinigungen in Südwest-Ohio/USA durchgeführt. An drei aufeinanderfolgenden Tagen (Mittwoch bis Freitag der Arbeitswoche) wurde die personenbezogene Tetrachlorethen-Belastung mit Aktivsammlern bestimmt. Urinproben wurden jeweils vor und nach der Schicht genommen; eine Blutprobe wurde am zweiten Tag vor Arbeitsbeginn gewonnen. Die Gesamtgruppe wies eine für die beiden ersten Tage gemittelte Tetrachlorethen-Belastung von 3,15 mL/m³ auf. Der Mittelwert der zu Schichtbeginn am zweiten Tag gewonnenen Blutkonzentration betrug 70,5 µg/L Blut. Dieser Wert fügt sich genau in die von der Kommission evaluierte lineare EKA-Korrelation ein und belegt, dass diese auch in Bereiche < 10 mL/m³ zu extrapolieren ist.

10.3 Evaluierung der EKA-Korrelation

Modellierungen der Toxikokinetik bestätigen, dass nur ein sehr geringer Teil von inkorporiertem Tetrachlorethen metabolisiert wird, und dass diese Metabolisierung zudem erhebliche individuelle Schwankungen aufweist. Daher ist die Bestimmung des Hauptmetaboliten Trichloressigsäure für ein Biomonitoring nicht geeignet.

Bezüglich der Bestimmung von Tetrachlorethen im Blut ergeben sich starke Schwankungen zwischen verschiedenen Studien, wenn die Probenahme unmittelbar nach Schichtende durchgeführt wird. Dies dürfte daran liegen, dass in der initialen Auswaschphase nach Exposition der exakte Zeitpunkt der Blutentnahme sehr wichtig ist.

Für die früher evaluierte Korrelation zwischen der Luftkonzentration und der Blutkonzentration von Tetrachlorethen zu Schichtbeginn nach vorangegangenen Schichten ergibt sich eine Bestätigung durch die Arbeit von McKernan et al. (2008). Demnach ist diese auch in einem niedrigen Extrapolationsbereich < 10 mL/m³ gültig. Die höheren Werte von Maccà et al. (2012) sind möglicherweise auf die Häufigkeit von Konzentrationsspitzen im dortigen Kollektiv zurückzuführen.

2096 BAT Value Documentation

Es ergibt sich folgende Korrelation zwischen äußerer und innerer Belastung:

Luft Tetrachlorethen		Blut Tetrachlorethen
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/L]
3	21	60
10	69	200
20	138	400
30	206	600
50	344	1000

Probenahmezeitpunkt: 16 Stunden nach Expositionsende

Der MAK-Wert von 10 mL Tetrachlorethen/m³ entspricht damit einer mittleren Konzentration (vor nachfolgender Schicht) von

200 µg Tetrachlorethen/L Blut.

Dieser Wert wird somit als BAT-Wert festgesetzt.

11 Literatur

- Chiu WA, Ginsberg GL (2011) Development and evaluation of a harmonized physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for perchloroethylene toxicokinetics in mice, rats, and humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 253: 203–234
- Chiu WA, Micallef S, Monster AC, Bois FY (2007) Toxicokinetics on inhaled trichloroethylene and tetrachloroethylene in humans at 1 ppm: empirical results and comparisons with previous studies. *Toxicol Sci* 95: 23–36
- Clewell HJ, Gentry PR, Kester JE, Anderen ME (2005) Evaluation of physiologically based pharmacokinetic models in risk assessment: an example with perchloroethylene. *Crit Rev Toxicol* 35: 413–433
- Covington TR, Gentry PR, van Landingham CB, Andersen ME, Kester JE, Clewell HJ (2007) The use of Markov chain Monte Carlo uncertainty analysis to support a Public Health Goal for perchloroethylene. *Regul Toxicol Pharmacol* 47: 1–18
- Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Roccatto L, Predieri G, Aggazzotti G (2003) Perchloroethylene in alveolar air, blood, and urine as biologic indices of low-level exposure. *J Occup Environ Med* 45: 1152–1157
- Guyton KZ, Hogan K, Siegel Scott C, Cooper GS, Bale AS, Kopylev L, Barone Jr S, Makris SL, Glenn B, Subramaniam RP, Gwinn MR, Dzubow RC, Chiu WA (2014) Human health effects of tetrachloroethylene: key findings and scientific issues. *Environ Health Perspect* 122: 325–334
- Loizou GD (2001) The application of physiologically based pharmacokinetic modeling in the analysis of occupational exposure to perchloroethylene. *Toxicol Lett* 124: 59–69
- Maccà I, Carrieri M, Scapellato ML, Scopa P, Trevisan A, Bartolucci GB (2012) Biological monitoring of exposure to perchloroethylene in dry cleaning workers. *Med Lav* 103: 382–393

Tetrachlorethen 2097

McKernan LT, Ruder AM, Petersen MR, Hein MJ, Forrester CL, Sanderson WT, Ashley DL, Butler MA (2008) Biological exposure assessment to tetrachloroethylene for workers in the dry cleaning industry. Environ Health 7: 12

Qiu J, Chien YC, Bruckner JV, Fisher JW (2010) Bayesian analysis of a physiologically based pharmacokinetic model for perchloroethylene in humans. J Toxicol Environ Health A 73: 74–91

Autoren: H. M. Bolt, H. Drexler (Leiter der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft), A. Hartwig (Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft), MAK Commission (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft)

Von der Arbeitsgruppe verabschiedet: 18. Januar 2017