

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Addendum zu Methanol

Beurteilungswerte in biologischem Material

P. Kreis¹, B. Brinkmann¹, H. Drexler^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

¹ Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

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: Methanol; Methylalkohol; Carbinol; Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert; BAT-Wert; Entwicklungstoxizität

Citation Note: Kreis P, Brinkmann B, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Addendum zu Methanol. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Oct;4(4):2324-2338]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/bb6756d0024_w

Neuveröffentlichung (Online): 30 Apr 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb6756d0024>

Addendum abgeschlossen: 16 Mrz 2018

Erstveröffentlichung (Online): 13 Nov 2019

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 Methanol

[Methanol, Addendum]

BAT value documentation in German language

P. Kreis¹, B. Brinkmann¹, H. Drexler^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

DOI: 10.1002/3527600418.bb6756d0024

Abstract

In 2018, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has lowered the maximum concentration at the workplace (MAK value) to 100 mL methanol/m³. The BAT value was correlated to the MAK value. Therefore, the BAT value has to be re-evaluated.

After 8-hour exposure of test persons to 100 mL methanol/m³ with physical activity, a concentration of 15 mg methanol/L urine was measured. This is in line with the results of a field study in which a methanol concentration of approximately 100 mL/m³ corresponded to around 20 mg methanol/L urine.

Therefore, the BAT value has now been set to 15 mg methanol/L urine. Sampling time is at the end of exposure or the end of the working shift, for long-term exposure at the end of the shift after several shifts.

Keywords

Methanol; Methylalkohol; Carbinol; Arbeitsstoff; biologischer Toleranzwert; BAT-Wert; biologischer Leitwert; Toxizität

Author Information

¹ Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

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 Methanol

BAT (2018)

15 mg Methanol/L Urin

Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende; bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten

MAK-Wert (2018)

100 mL/m³ \triangleq 133 mg/m³

Hautresorption (1969)

H

Krebserzeugende Wirkung

–

Fruchtschädigende Wirkung

Gruppe C

9 Reevaluierung

Die Ableitung des bisher gültigen BAT-Wertes von 30 mg Methanol/L aus dem Jahr 1983 erfolgte in Korrelation zum MAK-Wert, da keine ausreichenden Daten über den direkten Zusammenhang zwischen der Methanolkonzentration im Urin und der Beanspruchung vorlagen. Da der MAK-Wert im Jahr 2018 von 200 auf 100 mL/m³ abgesenkt worden ist (Hartwig 2019), ist die Reevaluierung des BAT-Wertes erforderlich.

9.1 Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung

9.1.1 Urin

Methanol kann sowohl in Form seines Metaboliten Formiat als auch unverändert mit dem Urin ausgeschieden werden. Die Urin- und Blutkonzentrationen von Methanol verhalten sich proportional, wobei die im Urin gemessene Konzentration 20–30 % höher ist als die im Blut (DECOS 2010; Ferry et al. 1980). Dagegen wird in einer Probandenstudie beobachtet, dass nach zweistündiger Exposition gegen 100 mL Methanol/m³ die Konzentration in Urin und Blut in etwa gleich hoch sind (Ernstgard et al. 2005).

Eliminationshalbwertszeiten

Bei DECOS (2010) wird eine Eliminationshalbwertszeit für die Ausscheidung mit dem Urin von ca. 1,4 Stunden, bei Batterman et al. (1998) von 1,55 Stunden und bei Ernstgard et al. (2005) im Bereich von 1,7–1,8 Stunden angegeben, bei Sedivec et al. (1981) ist eine Halbwertszeit von etwa 3,5 Stunden aus der Abbildung abzulesen (im Text werden 1,5–2 Stunden angegeben).

Probandenstudien und Studien an Beschäftigten

Seit der Begründung aus dem Jahr 1983 sind zahlreiche Studien publiziert worden, in denen die Methanol- und Formiat-Konzentrationen im Urin von Probanden oder exponierten Beschäftigten untersucht wurden (siehe Tabelle 2). Es liegen Untersuchungen nach 0,5–8 Stunden Expositionszeit im Konzentrationsbereich von 100–800 mL Methanol/m³ vor, bei denen die Probanden entweder in Ruhe oder unter Belastung exponiert waren.

Probandenstudien

In einer Probandenstudie, in der 8 Probanden 2 Stunden gegen 100 oder 200 mL Methanol/m³ unter körperlicher Anstrengung exponiert wurden, ergab die Messung von Methanolkonzentrationen in Blut und Urin doppelt so hohe Werte bei der höheren Expositions-konzentration im Vergleich zu der niedrigen (Ernstgard et al. 2005).

Die Abbildung 1 aus Ernstgard et al. (2005) zeigt einen weitgehend parallelen Verlauf der Methanolkonzentrationen im Blut und im Urin. Die Formiatkonzentration im Urin wird wegen des Ausmaßes der endogenen Formiatkonzentration durch eine Exposition gegenüber bis zu 200 mL Methanol/m³ Luft nicht messbar beeinflusst und ist folglich nicht als Biomarker einer Methanolexposition geeignet.

In einer weiteren Probandenstudie wurden 11–15 Personen acht Stunden gegen 0, 100, 200 oder 400 mL Methanol/m³ entweder in Ruhe oder unter körperlicher Anstrengung exponiert und sowohl die Formiat- als auch die Methanolkonzentrationen im Urin bestimmt. Urinproben am Ende der Exposition (Tabelle 1) und während der achtstündigen Exposition ergaben eine lineare Korrelation zwischen Methanolkonzentrationen im Urin und der Expositions-konzentration. Nach Exposition gegen die niedrigste Konzentration von 100 mL Methanol/m³ betrug die Konzentration

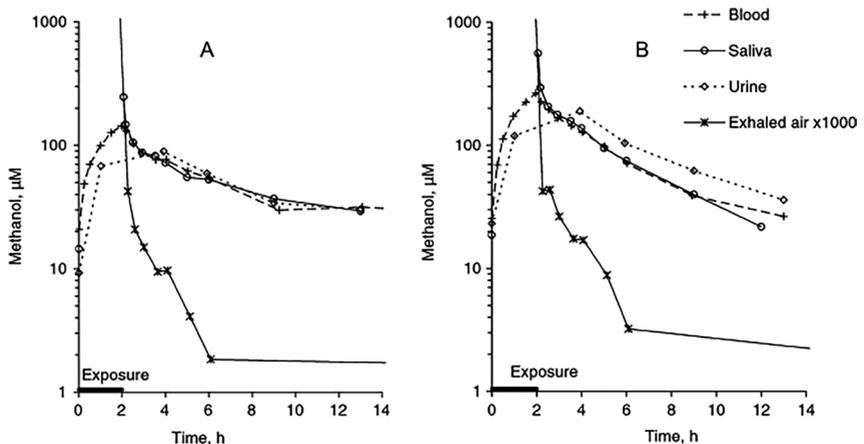


Abb. 1 Vergleich der Methanolkonzentrationen in Blut, Speichel, Urin und ausgearmeter Luft von 8 Probanden nach zweistündiger Exposition gegen 100 mL Methanol/m³ (A) bzw. 200 mL Methanol/m³ (B) unter leichter körperlicher Anstrengung (50 W) (aus Ernstgard et al. 2005)

Tab. 1: Konzentrationen von Methanol im Urin nach 8-stündiger Exposition von Probanden (nach Franzblau et al. 1997)

Exposition	Anzahl Probanden	MeOH, MW ± SD [mg/L]
in Ruhe		
0	15	1,5 ± 1,2
100	11	8,6 + 5,7
200	15	17,9 + 7,9
400	11	30,3 + 7,2
körperliche Beanspruchung (50 W)		
0	11	1,2 + 0,7
100	12	15,2 + 14,2
200	11	22,5 + 15,1
400	11	46,0 + 17,7

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

im Urin ohne körperliche Anstrengung bis zu 8,6 mg Methanol/L bei 82 % und mit körperlicher Anstrengung bis 15,2 mg Methanol/L bei 75 % der Probanden.

Auch aus dieser Studie ergibt sich, dass die Formiatkonzentration im Urin als biologischer Marker einer Methanolexposition ungeeignet ist (Franzblau et al. 1997).

Wie in der MAK-Begründung von 1999 (Greim 1999) beschrieben, wurden 3 Probanden an 4 aufeinanderfolgenden Tagen gegen durchschnittliche Methanol-Konzentrationen von ca. 300 mg/mL (225 mL/m³) für jeweils 8 Stunden exponiert und die mit dem Urin ausgeschiedene Menge an Methanol bestimmt. Die Methanol-Konzentrationen im Urin, die im Laufe des Tages auf maximal ca. 12 ± 1 mg/L Urin anstiegen, lagen am nächsten Morgen jeweils wieder im Normalbereich, d. h. es wurde in dieser Studie keine Methanolakkumulation über die 4 Untersuchungstage festgestellt. Die Eliminationshalbwertszeit von Methanol für den Menschen beträgt nach dieser Studie im Urin nach Inhalation ca. 3,5 Stunden (s. Abbildung 2) (Greim 1999; Sedivec et al. 1981).

Arbeitsplatzstudien

Die anhand einer Regressionsgeraden berechnete Methanolkonzentration nach einem achtstündigen Arbeitstag gegen 200 mL Methanol/m³ beträgt 42 mg Methanol/L Urin (95 %-Konfidenzintervall, 26–60 mg/L) (Kawai et al. 1991). Die Autoren geben folgende Regressionsgerade an:

$$c(\text{Methanol in Urin [mg/L]}) = 0,089 \cdot c(\text{Methanol in der Luft [mL/m}^3\text{]}) + 23,56$$

Die Untersuchung von Urinproben am Folgetag der Exposition zeigte erhöhte Methanolkonzentrationen im Vergleich zu Kontrollen, so dass eine Kumulation von Methanol über die Arbeitswoche zu berücksichtigen ist.

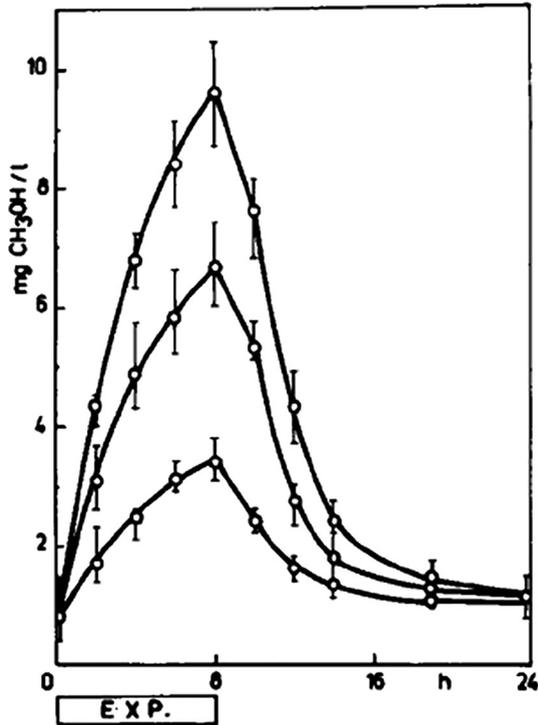


Abb. 2 Methanolausscheidung während und nach achtstündiger Exposition von 4 Probanden gegen 102 mg Methanol/m³, 205 mg Methanol/m³ oder 300 mg Methanol/m³; MW ± SD (aus Sedivec et al. 1981)

Bei Methanol-exponierten männlichen Arbeitern wurde bis zu einem 8-Stunden-Mittelwert von 2000 mL Methanol/m³ und bei den weiblichen Arbeitern bis zu 4000 mL Methanol/m³ eine lineare Beziehung zwischen der Methanol-Exposition und der Formiat-Konzentration im Urin bei Schichtende festgestellt. Für die Konzentration an (1) Formiat bzw. (2) Methanol im Urin (y) wurden für Männer bzw. Frauen folgende Regressionsgleichungen angegeben:

$$(1) y \text{ [mg/L]} = 0,089 \cdot X + 25,16 \quad (r = 0,798) \text{ bzw. } y = 0,049 \cdot X + 28,84 \quad (r = 0,888)$$

$$(2) y \text{ [mg/L]} = 0,119 \cdot X + 2,75 \quad (r = 0,924) \text{ bzw. } y = 0,092 \cdot X + 14,70 \quad (r = 0,837)$$

wobei X der 8-Stunden-Mittelwert der Methanol-Exposition in mL/m³ ist. Für nicht exponierte Personen wurde eine Ausscheidung von 1,89 ± 0,93 mg Methanol/L Urin und 26,2 ± 12,2 mg Formiat/L Urin angegeben (Angaben als arithmetischer Mittelwert). Anhand der Berechnungen der Autoren entsteht bei einer achtstündigen Exposition gegen 200 mL Methanol/m³ eine zusätzliche Belastung von 17 mg Formiat/L

Urin für Männer und 9,8 mg Formiat/L für Frauen. Bei 100 mL Methanol/m³ würden sich nach acht Stunden nach Berechnung mit den Regressionsgleichungen 14,65 mg Methanol/L Urin für Männer und 23,9 mg Methanol/L Urin für Frauen ergeben (Yasugi et al. 1992).

In einer weiteren Arbeitsplatzstudie wurde bei einer Exposition von im Mittel 93 mL Methanol/m³ (Bereich 37–231 mL/m³) eine mediane Ausscheidung von 19,2 mg Methanol/L Urin beobachtet (Heinrich und Angerer 1982).

9.1.2 Blut

Seit der Begründung aus dem Jahr 1983 sind zusätzliche Studien publiziert worden, in denen die Methanol- und Formiat-Konzentrationen im Blut bzw. Serum von Probanden oder exponierten Beschäftigten untersucht wurden (siehe Tabelle 3). Nur in einer Studie ist die Konzentration des auf 100 mL Methanol/m³ abgesenkten MAK-Wertes verwendet worden (Ernstgard et al. 2005). Die Detektionsgrenze der verwendeten Methode liegt bei 0,3 µM (= 0,01 mg Methanol/L Blut). Die Autoren sehen die Bestimmung der Methanol-Konzentrationen im Blut als geeignete Bio-monitoring-Methode an. Im Gegensatz dazu weisen die Autoren der Arbeitsplatzstudie, die für die Ableitung des bisher gültigen BAT-Wertes herangezogen worden ist, darauf hin, dass die Bestimmung von Methanol im Blut als spezifischer, aber nicht ausreichend sensitiver Parameter anzusehen ist. Die Bestimmung von Methanol im Urin wird als diagnostisch geeigneterer Biomarker bewertet (Heinrich und Angerer 1982). Das Detektionslimit der in dieser Studie verwendeten Methode beträgt 0,6 mg Methanol/L.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, sind die Formiat-Konzentrationen im Serum auch nicht für die Ableitung eines BAT-Wertes im Blut geeignet.

Tab. 2: Konzentrationen von Methanol und Formiat im Urin nach inhalativer/Methanol-Exposition von Probanden und Beschäftigten

Methanol in der Luft [mL/m ³]	Dauer [h]	Methanol im Urin [mg/L]		Formiat im Urin [mg/L]		Literatur
		Kontrolle	Exponierte	Kontrolle	Exponierte	
Probandenstudien						
Ruhe						
100	8	1,5 ± 1,2 (nach 8 h) 1,1 ± 0,7 (0–8 h)	8,6 ± 5,7 (nach 8 h) 5,2 ± 2,3 (0–8 h)	7,7 ± 9,3 (nach 8 h)	12,9 ± 8,4 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
191	1,25	1,0 ± 0,4	2,2 ± 0,6	n. b.	n. b.	Cook et al. 1991
200	8	1,5 ± 1,2 (nach 8 h) 1,1 ± 0,7 (0–8 h)	17,9 ± 7,9 (nach 8 h) 11,0 ± 4,8 (0–8 h)	7,7 ± 9,3 (nach 8 h)	13,2 ± 9,8 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
ca. 160	1 x 8 (n = 4)	Bereich: 0,3–2,6	6,5 (nach 8 h)	n. b.	n. b.	Sedivec et al. 1981
225	1 x 8 (n = 4)	Bereich: 0,3–2,6 Mittel: 0,73	9,5 (nach 8 h)	n. b.	n. b.	
240	4 Tage, je 8 (n = 3)		12 ± 1			
200	4 (n = 25–26)	0–4 h: 0,2 ± 0,6 mg/4 h 4–8 h: 0,1 ± 0,1 mg/4 h	0–4 h: 0,9 ± 0,7 mg/4 h 4–8 h: 0,4 ± 0,2 mg/4 h	0–4 h: 1,7 ± 1,0 mg/4 h 4–8 h: 1,0 ± 1,1 mg/4 h	0–4 h: 2,2 ± 1,7 mg/4 h 4–8 h: 1,0 ± 0,7 mg/4 h	d'Allesandro et al. 1994; Chuwers et al. 1995; Osterloh et al. 1996
				0–8 h: 2,7 ± 1,8 mg/4 h	0–8 h: 3,2 ± 2,1 mg/4 h	
				0 h: 6,3 ± 3,6	0 h: 6,7 ± 5,0	
				4 h: 6,6 ± 4,3	4 h: 7,1 ± 5,2	
				8 h: 5,6 ± 3,7	8 h: 6,1 ± 3,5	

Tab. 2 (Fortsetzung)

Methanol in der Luft [mL/m ³]	Dauer [h]	Methanol im Urin [mg/L]		Formiat im Urin [mg/L]		Literatur
		Kontrolle	Exponierte	Kontrolle	Exponierte	
400	8	1,5 ± 1,2 (nach 8 h)	30,3 ± 7,2 (nach 8 h)	7,7 ± 9,3 (nach 8 h)	19,8 ± 12,3 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
800	0,5	1,1 ± 0,7 (0–8 h)	19,3 ± 7,1 (0–8 h)			
	1	1,3 ± 0,8	3,2 (5,8 ¹)	n. b.	n. b.	Batterman et al. 1998
	2	Bereich: 1,1–2 (je nach Zeitpunkt)	4 (6,4 ¹)			
	8		11 (13,0 ¹)			
			74			
50 W Belastung						
100	2 (n = 8)	24 h-Urin: 1,15 (♂) 0,69 (♀) Bereich: 0,42–2,76 (Kontrolle) GM: 20–30 µM = 0,64–0,96	GM: ca. 80 µM = 2,56 mg/L	♂ 131 mmol/24 h ♀ 224 mmol/24 h	♂ 298 mmol/24 h ♀ 104 mmol/24 h	Ernstgard et al. 2005
100	8	1,2 ± 0,7 (nach 8 h) 0,9 ± 0,4 (0–8 h)	15,2 ± 14,2 (nach 8 h) 8,7 ± 3,2 (0–8 h)	11,7 ± 10,5 (nach 8 h)	10,0 ± 8,4 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
200	2 (n = 8)		GM: ca. 200 µM = 6,4 mg/L	♂ 131 mmol/24 h ♀ 224 mmol/24 h	♂ 185 mmol/24 h ♀ 327 mmol/24 h	Ernstgard et al. 2005

Tab. 2 (Fortsetzung)

Methanol in der Luft [mL/m ³]	Dauer [h]	Methanol im Urin [mg/L]		Formiat im Urin [mg/L]		Literatur
		Kontrolle	Exponierte	Kontrolle	Exponierte	
200	8	1,2 ± 0,7 (nach 8 h)	22,5 ± 15,1 (nach 8 h)	11,7 ± 10,5 (nach 8 h)	10,0 ± 7,6 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
		0,9 ± 0,4 (0–8 h)	13,3 ± 6,4 (0–8 h)			
400	8	1,2 ± 0,7 (nach 8 h)	46,0 ± 17,7 (nach 8 h)	11,7 ± 10,5 (nach 8 h)	27,8 ± 21,2 (nach 8 h)	Franzblau et al. 1997
		0,9 ± 0,4 (0–8 h)	29,6 ± 8,6 (0–8 h)			
Arbeitsplatzstudien						
93 (GM) (37–231 mL/m ³)	8 (n = 20)	Wochenschicht Ende, letzten 4 h:				Heinrich und Angerer 1982
		1,1 ± 0,9	21,8 ± 20,0	12,7 ± 11,7	29,9 ± 28,6	
		Bereich: < 0,6–2,9	Bereich: < 0,6–57,3	Bereich: < 6,5–47,4	Bereich: < 6,5–121	
		Median: 1,1	Median: 19,2	Median: 8,4	Median: 20,7	keine Korrelation zur äußeren Belastung

Tab. 2 (Fortsetzung)

Methanol in der Luft [mL/m ³]	Dauer [h]	Methanol im Urin [mg/L]		Formiat im Urin [mg/L]		Literatur
		Kontrolle	Exponierte	Kontrolle	Exponierte	
Fabrik A:	8	♂: 2,1 ± 0,97 (AM)	29,2 (berechnet, bei 200 mL/m ³)	26,36 ± 12,98	38,4 (berechnet, bei 200 mL/m ³)	Yasugi et al. 1992
♂: 262 ± 5,5 (GM)		♀: 1,65 ± 0,81 (AM)	22,3 (berechnet, bei 200 mL/m ³)	25,96 ± 11,18	34,0 (berechnet, bei 200 mL/m ³)	
♀: 223 ± 5,1 (GM)						
Gesamt: 238 ± 5,2 (GM)						
Fabrik B:						
♂: 16 ± 3,4 (GM)						
♀: 9 ± 1,9 (GM)						
Gesamt: 14 ± 3,2 (GM);						
Maximum bis ca. 4000 ml/m ³						
Maximum	8	n = 91	Schichtende (8 h):			Kawai et al. 1991
ca. 5500 mL/m ³ ;		1,9 ± 0,76 (AM)	41,36 (berechnet mit			
Berechnung mit		1,73 (GM) (GSD: 1,62)	Regressionsgleichung)			
Regressions-						
gleichung zu						
200 mL/m ³						
16 ♂, 17 ♀						

¹ modelliert nach maximaler Blutkonzentration

AM: arithmetischer Mittelwert; GM: geometrisches Mittel; GSD: geometrische Standardabweichung; Ko: Kontrolle, n. b.: nicht bestimmt

Tab. 3 Konzentrationen von Methanol und Formiat in Blut bzw. Serum nach inhalativer Exposition von Probanden und Beschäftigten

Konzentration [mL/m ³]	Belastung/ Atemvolumen	Dauer [h]	Methanol [mg/L Blut]	Formiat [mg/L Serum]	Literatur
100	50 W Arbeit	Kontrolle	0,64 (venös) Bereich: 0,3–2,4	n. b.	Ernstgard et al. 2005
93 (37–231 mL/m ³)	bei der Arbeit	2 (n = 8) Kontrolle 8 (n = 20)	3,72 (Kapillarblut) < 0,6 8,9 ± 14,7 Median: 3,8		Heinrich und Angerer 1982
191	Ruhe	Kontrolle	Bereich: < 0,6–60,1 0,55 ± 0,31	3,5	Cook et al. 1991
200	50 W Arbeit	1,25 Kontrolle	1,88 ± 0,47 0,64 (venös)	3,6 n. b.	Ernstgard et al. 2005
200	Ruhe	2 (n = 8) Kontrolle	Bereich: 0,3–2,4 7,91 (Kapillarblut) Bereich: 7,3–8,3		
200	4 (n = 20 MeOH, n = 26 Formiat)	Kontrolle	0,9 ± 0,6 (Serum) 6,5 ± 2,7 (Serum)	12,7 ± 6,4 14,3 ± 8,9	d'Allesandro et al. 1994; Chuwers et al. 1995; Osterloh et al. 1996
200	Ruhe: 10 L/min	Kontrolle	1,8 ± 1,2 (venös) 7 ± 1,2 (venös)	9,1 ± 1,3 8,7 ± 2,4	Lee et al. 1992
	Belastung: 18,6 L/min	Kontrolle	1,9 ± 0,9 (venös) 8,1 ± 1,5 (venös)	8,8 ± 1,8 9,5 ± 1,0	

Tab. 3 (Fortsetzung)

Konzentration [mL/m ³]	Belastung/ Atemvolumen	Dauer [h]	Methanol [mg/L Blut]	Formiat [mg/L Serum]	Literatur
400	Ruhe	Kontrolle	2,65 ± 1,8	n. b.	Franzblau et al. 1995 in Greim 1999
		8	13,4 ± 4,8		
800	Ruhe	Kontrolle	1,8 ± 0,7 (venös)	n. b.	Batterman et al. 1998
		0,5	5,3 ± 1,4 (venös)		
		1	6,6 ± 1,2 (venös)		
		2	14 ± 1,5 (venös)		
		8	30,7 ± 6,9 (venös)		

n. b.: nicht bestimmt

9.2 Hintergrundbelastung

Die Hintergrundkonzentrationen von Methanol im Blut bei den nicht exponierten Probanden liegen im Mittel zwischen $< 0,6$ und $2,7$ mg/L Blut (siehe Tabelle 3).

Hintergrundkonzentrationen von Methanol im Urin bei nicht exponierten Personen liegen im Mittel zwischen $0,7$ und $2,1$ mg/L (siehe Tabelle 4).

9.3 Auswahl der Indikatoren

Eine Studie von Ernstgard et al. (2005) zeigt, dass die Halbwertszeit im Blut wesentlich kürzer ist als die im Urin und es somit im Blut zu keiner Akkumulation kommt. Die Konzentration im Blut fällt sehr schnell unmittelbar nach Expositionsende ab. Die Konzentration im Urin steigt auch noch nach der Exposition an. Aufgrund der längeren Halbwertszeit im Urin ist eine bessere Nachweisbarkeit auch bei wechselnder Expositionshöhe über die Schicht gegeben. Die Belastung über die gesamte Schicht kann über die Bestimmung der Konzentration im Urin besser erfolgen als über die Konzentration im Blut. Da die Probennahme erst gewisse Zeit nach der Schicht erfolgt, ist die Matrix Urin besser geeignet als Blut. Weiterhin spricht die nicht invasive Probennahme und damit leichtere Verfügbarkeit für die Verwendung von Urinproben.

Tab. 4: Hintergrundkonzentrationen von Methanol im Urin

Methanol/Urin [mg/L]	Literatur
0,7–2,3	ACGIH 2005
0,73 (0,32–2,61)	Sedivec et al. 1981
0,42–2,76	Ernstgard et al. 2005
1,15 (♂)	
0,69 (♀)	
1,0 ± 0,4	Cook et al. 1991
1,3 ± 0,8	Batterman et al. 1998
1,1 ± 0,9 (< 0,6–2,9)	Heinrich und Angerer 1982
1,9 ± 0,76 (AM)	Kawai et al. 1991
2,06 ± 0,74 (AM, ♂)	
1,33 ± 0,49 (AM, ♀)	
1,89 ± 0,93 (AM)	Yasugi et al. 1992
2,1 ± 0,97 (AM, ♂)	
1,65 ± 0,81 (AM, ♀)	

AM: arithmetischer Mittelwert

9.4 Evaluierung des BAT-Wertes

Es liegen keine ausreichenden Daten über den direkten Zusammenhang zwischen der Methankonzentration im Urin und der Beanspruchung vor, die zur Evaluierung eines BAT-Wertes geeignet sind. Deshalb erfolgt eine Ableitung über die Korrelation zum MAK-Wert von 100 mL/m³.

Zur Ableitung eines BAT-Wertes im Urin wird die Probandenstudie von Franzblau et al. (1997) herangezogen, da die Expositionsdauer 8 Stunden bei 100 mL Methanol/m³ unter körperlicher Belastung betrug und somit die Situation am Arbeitsplatz am besten widerspiegelt. Die Urinkonzentration wurde unter diesen Bedingungen mit 15 mg Methanol/L angegeben. Diese Studie steht unter Berücksichtigung der Halbwertszeit nicht im Widerspruch zu anderen Probandenstudien (Sedivec et al. 1981; Ernstgard et al. 2005). Zusätzlich steht sie im Einklang mit der Arbeitsplatzstudie von Heinrich und Angerer (1982), in der bei äußeren Luftkonzentrationen von ca. 100 mL Methanol/m³ (37–231 mL Methanol/m³) eine mediane Konzentration von 19 mg Methanol/L Urin gefunden wurde.

Ausgehend von der Studie von Franzblau et al. (1997) wird daher ein

BAT-Wert von 15 mg Methanol/L Urin

festgesetzt. Probenahmezeitpunkt ist am Expositionsende bzw. Schichtende; bei Langzeitexposition am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten.

Bei Einhaltung des BAT-Wertes in Höhe von 15 mg Methanol/L Urin ist keine fruchtschädigende Wirkung zu erwarten.

10 Literatur

- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (2005) Methanol. In: Documentation of TLVs and BEIs, ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- d'Allesandro A, Osterloh JD, Chuwers P, Quinlan PJ, Kelly TJ, Becker CE (1994) Formate in serum and urine after controlled methanol exposure at the threshold limit value. *Environ Health Perspect* 102: 178–181
- Batterman SA, Franzblau A, D'Arcy AB, Sargent NE, Gross KB, Schreck RM (1998) Breath, urine, and blood measurements as biological exposure indices of short-term inhalation exposure to methanol. *Int Arch Occup Environ Health* 71: 325–335
- Chuwars P, Osterloh J, Kelly T, d'Allesandro A, Quinlan P, Becker C (1995) Neurobehavioral effects of low-level methanol vapor exposure in healthy human volunteers. *Environ Res* 71: 141–150
- Cook MR, Bergman FJ, Cohen HD, Gerkovich MM, Graham C, Harris RK, Seimann LG (1991) Effects of methanol vapor on human neurobehavioral measures. Research Report Nr. 42, Health Effects Institute, Cambridge, MA, USA
- DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards) (2010) Methanol. Health based recommended occupational exposure limit, publication no 2010/01OSH, Health Council of the Netherlands, Den Haag
- Ernstgard L, Shibata E, Johanson G (2005) Uptake and disposition of inhaled methanol vapor in humans. *Toxicol Sci* 88: 30–38

2338 BAT Value Documentation

- Ferry DG, Temple WA, McQueen EG (1980) Methanol monitoring. Comparison of urinary methanol concentration with formic acid excretion rate as a measure of occupational exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 47: 155–163
- Franzblau A, Batterman SA, Zhou N, Stephien CJ, D'Arcy JB, Sargent NE, Gross KB, Schreck RM (1997) Evaluation of methanol and formate in urine as biological exposure indices of methanol exposure. *Appl Occup Environ Hyg* 12: 367–374
- Franzblau A, Batterman S, D'Arcy JB, Sargent NE, Gross KB, Schreck RM (1995) Breath monitoring of inhalation and dermal methanol exposure. *Appl Occup Environ Hyg* 10: 833–839
- Greim H (Hrsg) (1999) Methanol. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 29. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
- Hartwig A, MAK Commission (2019) Acetonitrile [MAK Value Documentation in German language, 2018]. *MAK Collect Occup Health Saf* 4; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb6756d0067> (zuletzt aufgerufen am 29.08.2019)
- Heinrich R, Angerer J (1982) Occupational chronic exposure to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 50: 341–349
- Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, Horiguchi S, Hirase Y, Uchida Y, Ikeda M (1991) Methanol in urine as a biological indicator of occupational exposure to methanol vapor. *Int Arch Occup Environ Health* 63: 311–318
- Lee EW, Terzo TS, D'Arcy JB, Gross KB, Schreck RM (1992) Lack of blood formate accumulation in humans following exposure to methanol vapor at the current permissible exposure limit of 200 ppm. *Am Ind Hyg Assoc J* 53: 99–104
- Osterloh JD, d'Allesandro A, Chuwers P, Mogadeddi J, Kelly TJ (1996) Serum concentrations of methanol after inhalation at 200 ppm. *JOEM* 38: 571–576
- Sedivec V, Mraz M, Flek J (1981) Biological monitoring of persons exposed to methanol vapours. *Int Arch Occup Environ Health* 48: 257–271
- Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Horiguchi S, Iwami O, Iguchi H, Ikeda M (1992) Formic acid excretion in comparison with methanol excretion in urine of workers occupationally exposed to methanol. *Int Arch Occup Environ Health* 64:329–337

Autoren: P. Kreis, B. Brinkmann, 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: 16.03.2018