

Friseurgifte

Vorkommen

Die im Friseurhandwerk verwendeten Färbemittel, Bleichmittel, Festiger und Dauerwellpräparate enthalten eine Vielzahl von gesundheitsgefährlichen Stoffen, die einerseits über direkten Hautkontakt, andererseits aber bei Ausgasung dieser Stoffe in die Raumluft über die Atemwege aufgenommen werden. Betroffen davon sind nicht nur die Kunden, sondern vor allem das Personal des Geschäftes, weil es einer dauernden Exposition (über die gesamte Arbeitsschicht) dieser Substanzen unterliegt.

Wirkungscharakter/Stoffwechselverhalten

Benzylalkohol:

Kann als Lösemittel in Tönungslotionen enthalten sein. In flüssiger Form wird Benzylalkohol über die Schleimhaut des Gastrointestinaltrakts schnell resorbiert. Benzylalkoholdämpfe werden über die Lunge langsam resorbiert. Benzylalkohol wird im Organismus zu physiologisch unwirksamer Benzoesäure oxidiert und dann mit Glycin konjugiert und als Hippursäure (zu 80% innerhalb von 6 Stunden) im Urin ausgeschieden. Benzylalkohol wirkt narkotisch, toxisch, lokalanästhetisch, haut- und schleimhautreizend.

1,2-Dichlorpropan:

1,2-Dichlorpropan kann in Haarsprays vorkommen. Der MAK-Wert beträgt 350 mg/m³.

Dichlorpropan wirkt in höheren Konzentrationen stark narkotisch. Die Dämpfe bewirken auch Reizung der Atemwege und können ferner Leber-, Nieren- und Nervenschäden herbeiführen. Symptome sind Kopfschmerzen, Brechreiz, Schwindel, Bewußtlosigkeit. Der Hautkontakt führt je nach Menge und Dauer zu starken lokalen Reizwirkungen sowie, auch durch Entfettung, zu Dermatitis. Brandgase erzeugen zunächst starken Reizhusten; in diesem Fall muß mit der Ausbildung eines Lungenödems durch Phosgen bzw. Chlorwasserstoff-Gas-Einwirkung gerechnet werden.

Ethylbenzol:

Ethylbenzol ist ebenfalls in Haarsprays nachgewiesen worden. Es hat einen MAK-Wert von 440 mg/m³. Dämpfe wirken stark reizend auf die Augen, oberen Atemwege und Haut. Eingeatmet wirkt es auf das ZNS. Bei hohen Konzentrationen narkotische Wirkung.

Ethylbenzol wird über die Lunge, den Gastrointestinaltrakt oder die Haut aufgenommen und rasch im Körper verteilt.

Der Abbau erfolgt oxidativ an der Ethylseitenkette über Phenyllessigsäure bzw. Methylphenylcarbinol zu Mandelsäuren und Benzoesäure.

Fixierung:

Der eigentliche Wirkstoff ist ein Oxidationsmittel, in der Regel Wasserstoffperoxid (bis 3%), seltener werden auch Fixiermittel auf Bromat-Basis eingesetzt. Allergische Reaktionen auf H₂O₂ sind nicht bekannt, der Stoff wirkt jedoch, auch in den für kosmetische Mittel zugelassenen Konzentrationen (bis zu 12%), stark haut- und schleimhautreizend.

Kaltwellpräparate:

Zu unterscheiden ist zwischen dem Inhaltsstoff der alkalischen Dauerwelle, dem Ammoniumthioglykolat und dem der sauren Dauerwelle, dem Glycerylmonothioglykolat (GMTG). Besonders die letztgenannten haben eine erhöhte Sensibilisierungspotenz.

Konservierungsstoffe:

Substanzen wie Chloracetamid, Imidazolidinylharnstoff, Resorcin, Kathon CG (Methylisothiazolon) und Quaternium 15 stehen als Allergieauslöser im Vordergrund.

Nickel und seine Verbindungen:

Eine Nickelallergie kann ausgelöst werden durch den ständigen Kontakt mit metallenen Instrumenten, z. B. Scheren, Haarklemmen, Lockenwicklern usw. Die Nickelionfreisetzung wird durch den gleichzeitigen Kontakt mit Ammoniumthioglykolat noch begünstigt.

para-Farbstoffe:

U. a. p-Phenyldiamin (PPDA) und p-Toluylendiamin sind potente Allergene. Zur Zeit werden in echten Haarfarben (Permanent-Haarfarben) weltweit ca. 80 Farbstoffvorprodukte, in Haartönungsmitteln ca. 50 und in Tönungsspülung und tönenden Festigern ca. 150 Farbstoffe eingesetzt.

Para-Tert-Butylphenol:

Para-Tertiär-Butylphenol (PTBP) kann Bestandteil von Dauerwellenlotionen und Haarsprays sein. MAK-Wert: 0,5 mg/m³. Für PTBP existiert weiterhin ein sog. BAT-Wert (Biologischer Arbeitsplatz-Toleranzwert = Konzentration eines Stoffes *im Körper*, bei der im allgemeinen die Gesundheit der Arbeitnehmer nicht beeinträchtigt wird). BAT-Werte werden in Körperflüssigkeiten gemessen. Der BAT-Wert für PTBP beträgt 2 mg/l (Harn).

Shampoos:

Nur sehr selten werden allergische Hautreaktionen beobachtet, wobei sich die Allergie dann meistens gegen bestimmte Zusätze (Parfums, Konservierungsstoffe, Desinfektionsmittel usw.) richtet. Als Nebenwirkungen von waschaktiven Substanzen werden eher subtoxisch-kumulative Hautreaktionen beschrieben.

Thioglykolsäure (Thioglykolat):

Ammoniumthioglykolat ist ein Hauptbestandteil von Dauerwellpräparaten. Thioglykolsäure hat in Deutschland keinen MAK-Wert (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration), in England beträgt der OEL (Occupational Exposure Limit) 5 mg/m³, als 8 Stunden-Mittelwert festgelegt. Durch Thioglykolsäure kommt es zu Verätzungen der Augen, Haut und Schleimhäute, schlecht heilenden Wunden, Blasenbildung, resoptive ZNS-Wirkung, Keratolytische Wirkung stark alkalischer Lösung.

Wird aus verdünnter Lösung durch die Haut resorbiert.

Toluol:

Toluol kann in Tönungslotionen enthalten sein. Für Toluol ist ein MAK-Wert von 190 mg/m³ und ein BAT-Wert von 1,7 mg/l (Blut) aufgestellt worden.

Toluol wirkt schon in geringen Mengen stark narkotisch: es ist hier viel wirkungsvoller als Benzol.

In der MAK-Werte-Liste 1990 wurde Toluol erstmals als Gefahrstoff eingestuft, bei dem das Risiko einer Fruchtschädigung als wahrscheinlich unterstellt wird.

Die früheren Beschreibungen von Leber-, Nieren- und Blutbildschäden (Knochenmark) nach chronischer Toluol-Erkrankung ließen sich durch neuere Untersuchungen nicht aufrechterhalten und sind im wesentlichen auf Benzol zurückzuführen. Publikationen über kardiogenen Schock, Kreislaufkollaps, Herzrhythmusstörungen und Optionsatrophie und pathologische Veränderungen am Nervengewebe wie fibröse Veränderungen von Muskelfasern, Schwellung und fettige Degeneration von Myelinscheiden der peripheren Nerven etc. werden auf n-Hexan-Beimengungen zurückgeführt (Suzuki et al., 1974; Shirabe et al., 1974; Angerer et al., 1984).

Über die chronische Wirkung von niedrigen Toluol-Konzentrationen bei Langzeitexposition berichten Gamberale und Hultengren (1972), die zwei Gruppen zu je 6 Personen an 7 aufeinanderfolgenden Tagen wechselweise entweder aufsteigende Konzentrationen von 100 bis 700 ml/m³ Toluol für jeweils 80 Minuten durch ein Mundstück inhalieren oder normale atmosphärische Luft atmen ließen. Wahrnehmungs- und Wahlreaktionszeit auf Lichtsignale waren nicht signifikant verschlechtert. Dagegen verlängerte sich die einfache Reaktionszeit ab 300 ml/m³ und hatte ihr Maximum bei 700 ml/m³, woraus geschlossen wurde, daß die einfachen psychologischen Funktionen bei niedrigen Toluol-Konzentrationen stärker beeinflusst werden als komplizierte ZNS-Aktivitäten (Iregren, 1982; Kempe, 1980). Auch bei Gebrauch anderer psychologischer Testmethoden (Wechsler-Intelligenztest, Bourdon-Wiersma-Vigilanztest u.a.) wurden ähnliche Beobachtungen gemacht (Lindström, 1973; Hänninen, 1976; Seppäläinen, 1978).

Eine der ersten epidemiologischen Untersuchungen über reines Toluol (Benzolgehalt: < 0,3%) unter Arbeitsplatzbedingungen (112 Tiefdrucker; Kontrollgruppe: 478) bei Konzentrationen von 200–300 ml/m³ und mehr ergab keine Veränderungen im Blutbild (Bänfer, 1961), was auch durch andere Untersuchungen einschl. einer Follow-up Studie (Suhr, 1975; Hauf, 1985) bestätigt wurde.

Berichte über die Veränderung unterschiedlicher Parameter, wie „Abnahme der intrazellulären Glykogenreserven, Erhöhung der sauren Phosphatase, der α -Glucuronidase-Aktivität und Zunahme der NBT-(Nitroblau-Tetrazolium-)Reduktion“ (Moszczyński, 1980), Abnahme der „saure Phosphatase-negativen“ Lymphozyten und Granulozyten (Moszczyński, 1983), beziehen sich auf toluolhaltige Gemische und sind Einzelbeobachtungen.

Gleiches gilt für Mitteilungen über eine Erniedrigung des Eisen- und Kupferspiegels, eine Erhöhung der Porphyrinausscheidung (Cieslinska, 1969) sowie eine Erniedrigung der Cholinesterase und Erhöhung der Glutamyl-Transferase (GGT) (Kowal-Gierczak, 1969) bei Einwirkung von Dämpfen toluolhaltiger Gemische (aber auch Ethanoldämpfen), was auf eine Schädigung der Leber schließen lassen würde. Allerdings ließ eine Nachprüfung bei 100 gegenüber Reintoluol (Benzol: < 0,3%) exponierten Tiefdruckern (Alter: 20–60 Jahre), die während 10–25 Jahren Konzentrationen von 200–400 ml/m³ ausgesetzt waren, im Vergleich zu 100 Nichtexponierten keine erhöhte Rate von Leberschäden erkennen (Trevisan, 1978). Vermehrte subjektive Beschwerden wie Nervosität, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, aber auch Zahnfleischbluten (Juzwiak, 1974), Reizungen der Augenhornhaut (Schmid, 1956) oder Abweichungen vom Blutbild konnten von anderer Seite bei den gleichen, sorgsam untersuchten Kollektiven (Suhr, 1975) nicht bestätigt werden. Dagegen ergab sich, daß bei Druckern die Aufnahme von alkoholischen Getränken in mehr oder weniger großem Umfang – auch während des Tages – nicht ungewöhnlich war und bei der Ermittlung der Ursache von Leberschäden mit berücksichtigt werden mußte. In diesem Sinne sind wahrscheinlich auch andere Arbeiten zu deuten, in denen von einer geringen Erhöhung der GGT bei 47 Beschäftigten (Trevisan, 1978) oder von einem Anstieg der Laktat-Dehydrogenase und der Sorbit-Dehydrogenase bei 3 Lackarbeitern, die Umgang mit Dämpfen toluolhaltiger Gemische hatten, berichtet wird. Inwieweit auch die Eiweißsynthese in der Leber durch Toluol-Einwirkung beeinflusst wird bzw. eine Verknüpfung von Störungen des Aminosäure-Stoffwechsels mit einer chronischen Toluol-Exposition besteht (Schäcke, 1982), ist z.Z. noch offen.

Bei Bestimmung der ⁵¹Cr-EDTA-Clearance bei 34 Beschäftigten in der Photogravüre-Druckindustrie, die Umgang mit toluolhaltigen Lösungen (keine Analyse bis etwa 80 ml/m³ (mit gelegentlichen 2-bis 3fachen Spitzenwerten) hatten, fand sich keine Einschränkung der Glomerulusfunktion bzw. der Filtrationsrate (Askergren, 1981). Auch in der Nieren-Konzentrationsfähigkeit bestand nach 14stündigem Dursten beim gleichen Kollektiv kein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe (Askergren, 1981). Hinweise auf einen Einfluß von toluolhaltigen Dämpfen auf den Menstruationszyklus bei Frauen (Berka, 1963; Syrova-Diko, 1977) sind nicht genügend

dokumentiert und lassen den Verdacht auf Beimischung anderer Stoffe aufkommen. Angaben über „ischämisches Herzleiden, arteriellen Bluthochdruck und arterielle Druckerhöhung bis in den Grenzbereich“ (Reznik, 1974) durch Umgang mit toluolhaltigen Gemischen bedürfen einer Nachprüfung ebenso wie Beobachtungen über Einflüsse auf das autonome Nervensystem (Suzuki, 1973) oder das Vestibularsystem (De Rosa, 1974). Allerdings wurde auch in neuerer Zeit über vestibuläre Störungen bei 15 von 53 Rotationsdruckern (Alter 23–60 Jahre) nach einer Expositionsdauer von durchschnittlich 11,2 Jahren berichtet (Coscia, 1983) und eine Verminderung des Hörvermögens bei längerfristig Exponierten beschrieben, wobei jedoch die durchschnittliche Toluoldampf-Konzentration mit 295 ml/m^3 verhältnismäßig hoch lag.

Toluol scheint in der Lage zu sein, das Zytochrom-P₄₅₀-Enzymsystem zu induzieren. Nach intraperitonealer (i.p.) Gabe, intragastraler Applikation und Inhalation von Toluol wurde ein dosisabhängiger Anstieg der mikrosomalen P₄₅₀-Konzentrationen bzw. -Aktivität in der Leber beobachtet. Außerdem ließ sich auch ein Anstieg der Glutathion-S-Transferase-Aktivität in Leber und Hirn nachweisen, während die P₄₅₀-Aktivität im Hirn nicht erhöht war (Chand, 1982; Pykkö, 1980; Toftgard, 1982).

Wechselwirkungen:

Bei Untersuchungen zur Wechselwirkung von Toluol mit anderen Substanzen zeigte sich, daß die Vorbehandlung von Ratten mit Phenobarbital nach i.p.-Gabe von Toluol (0,43 g/kg KG) zu einer deutlich rascheren Hippursäure-Ausscheidung im Urin führte. Zugleich reduzierte sich die narkotische Wirkung von Toluol (Ikeda, 1971). Bei gleichzeitiger Gabe von Toluol und Benzol bei Mäusen reduziert Toluol die Bildung von Benzolmetaboliten im Knochenmark und schützt gegen die benzolinduzierte Depression der Fe^{59} -Aufnahme in die roten Blutzellen (Andrews, 1977). Toluol supprimiert die Ausscheidung der Styrolmetaboliten im Rattenharn (IKEDA, 1978). Durch Toluol und Trichlorethylen tritt eine wechselseitige Inhibition der Metabolisierung ein (Ikeda, 1974). Bei gleichzeitiger Gabe von Toluol wird die Ausscheidung von n-Hexan-Metaboliten im Rattenharn verzögert, ohne daß ein Einfluß von n-Hexan auf die Biotransformation von Toluol zu Hippursäure oder o-Kresol erkennbar wird (Perbellini, 1982). Bei gleichzeitiger i.p.-Gabe von Toluol und m-Xylol wurde die Ausscheidung der Toluol- und Xylol-Metaboliten nicht beeinflusst (Ogata, 1979; Täuber, 1984).

Angaben über die Verteilung von Toluol im Gewebe liegen fast nur beim Tier vor. So wurden auch die längsten Halbwertszeiten bei adipösen Probanden gemessen, ähnlich den Beobachtungen bei Benzol-Exposition (Carlsson, 1982; Ogata, 1974; Koga, 1978).

Toluol und Xylol werden anders abgebaut als Benzol (siehe dort). Deshalb werden auch bei den Benzolhomologen keine Störungen im Knochenmark verursacht, wie es in der früheren Literatur angenommen wurde. Der Abbau des Toluols erfolgt über eine Seitenkettenoxidation zur Toluensäure und über eine Glucuronsäurekopplung. Stichhaltige Beweise für einen Eingriff in den Folsäurestoffwechsel und damit folgende Blutbildschäden konnten bisher nicht exakt nachgewiesen werden.

Aufnahme:

Der Hauptaufnahmeweg für Toluol beim Menschen ist die Inhalation von Dämpfen. Die Retention unmittelbar nach Beginn einer Toluol-Exposition durch die Lunge ist hoch (75–80%) (Astrand 1972; Astrand, 1975). In 20–30 Minuten wird der Gleichgewichtswert von ca. 40–50% erreicht (Nomiyama, 1974; Piotrowski, 1967). Die durchschnittliche Aufnahme nach längerer Einwirkung wurde mit ca. 50% errechnet. Sie kann sich bei schwerer körperlicher Arbeit erhöhen. Mitteilungen über die Abgabe des aufgenommenen Toluols über die Lunge schwanken zwischen 4% und 18% (Nomiyama, 1974; Srobova, 1953; Veulemans, 1978). Die Elimination erfolgt in zwei (Nomiyama, 1974) oder 3 Phasen (Sato, 1974), wobei eine Halbwertszeit von 2 Minuten bis ca. 3,5 Stunden angegeben wird. Der Konzentrationsabfall im Blut verläuft etwa in gleicher Weise (Römmelt, 1982).

Bei der Aufnahme über die Haut wird (Sato, 1978) eine wesentlich geringere perkutane Resorptionsrate für flüssiges Toluol (0,17 mg/cm³/h) genannt als bei früheren experimentellen Studien (14–23 mg/cm³/h) (Dutkiewitz, 1968), wobei die starken Unterschiede (100:1) augenscheinlich in der Methodik zu suchen sind. Zwar penetriert flüssiges Toluol in höherem Maße in die Hornschicht, jedoch überwindet nur ein geringer Teil davon (ca. 1–2%) die Penetrationsbarriere des Stratum corneum. Erst dann wird es systemisch verfügbar. Der weitaus größte Teil des eingedrungenen Toluols verdunstet wieder in die Umgebungsluft. Noch geringer ist die Resorption von Toluoldämpfen über die Haut (0,9% der Gesamtmenge) (Rihimäki, 1978).

Verteilung:

Wegen der hohen Fettlöslichkeit verteilt sich Toluol über den gesamten Organismus und besitzt eine hohe Affinität zu lipoidreichen Geweben und Organen, wie Fett-, Hirn- und Nebennierengewebe, wo im Vergleich zu Blutspiegeln höhere Werte gemessen werden können.

Metabolismus:

Die metabolische Umwandlung von Toluol erfolgt im wesentlichen in der Leber in drei Schritten, wobei durch Monoxygenasen des endoplasmatischen Retikulums zunächst Benzylalkohol entsteht, der durch zytoplasmatische Alkoholdehydrogenase zu Benzaldehyd und durch Aldehyd-Dehydrogenase schließlich zu Benzoesäure oxidiert wird (Bakke, 1970). Benzoesäure wiederum wird durch mitochondriale Enzyme der Leber mit Glycin zu Hippursäure konjugiert und im Harn ausgeschieden (Cohr, 1979; Lauwerys, 1975; Toftgard, 1980; NCR, 1981). Phenolische Metaboliten (o- und p-Kresol) wurden zuerst in sehr geringer Menge (0,04–0,11% und

0,4–1%) im Rattenharn (Bake, 1970), später auch beim Menschen (o-Kresol bis 0,2%) gefunden (Angerer, 1979; Pfäffli, 1979; Hasegawa, 1983).

Das folgende Schema soll den Metabolismus von Toluol im Organismus verdeutlichen.

(Angerer et al., 1985; Nacht et al., 1981; Morsches et al., 1982; Riihimäki, 1979; Amsel et al., 1969):

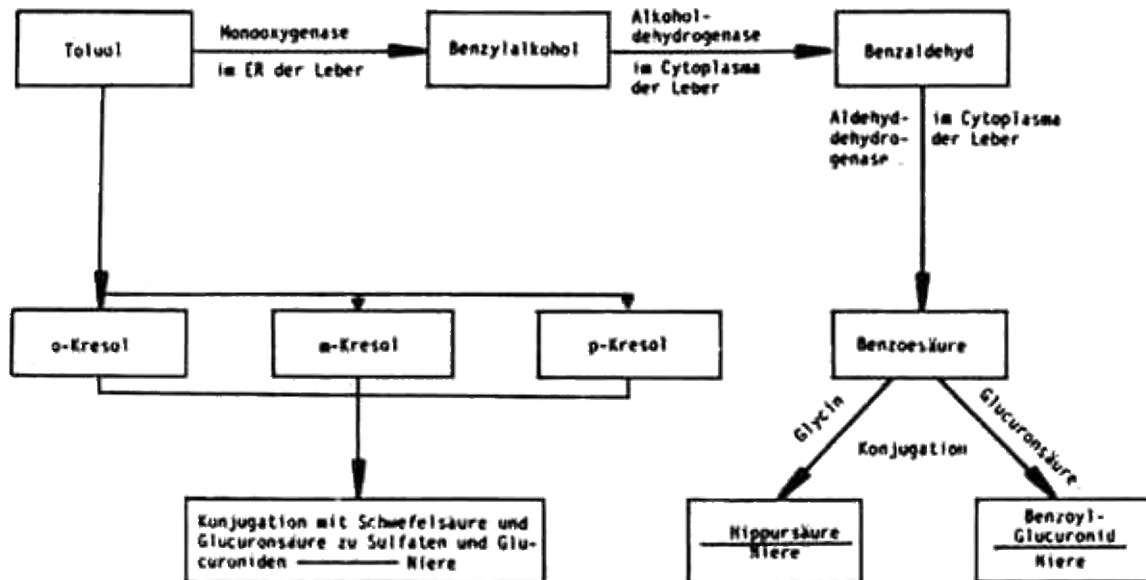


Abb.1: Vermutlicher Metabolismus von Toluol im menschlichen Organismus

Ausscheidung:

Nach Expositionsende werden ca. 15% des resorbierten Toluols in unveränderter Form über die Lunge ausgeschieden. Die restlichen 85% werden über die Niere, zum Teil als unverändertes Toluol (minimale Mengen) und als Toluolmetaboliten m-, p- und o-Kresol sowie als Hippursäure über den Urin eliminiert (Pfäffli et al., 1979; Woiwode et al., 1981; Hasegawa et al., 1983; Riihimäki, 1979; Andersson et al., 1983). In der Literatur werden mehrere Phasen der Elimination (je nach Halbwertszeit zwischen wenigen Minuten bis zu 20 Stunden) beschrieben, wobei die längste Halbwertszeit der Elimination aus dem Fettgewebe entspricht (Engström et al., 1977; Nomiya et al., 1974; Römmelt et al., 1977; Brugnone et al., 1983).

Wasserstoffperoxid:

Wasserstoffperoxid wird als Oxidations- und Bleichmittel eingesetzt. Der MAK-Wert beträgt 1,4 mg/m³. Wasserstoffperoxid steht im Verdacht krebserzeugend zu sein (noch nicht bewiesen).

Wasserstoffperoxid verursacht auf Schleimhäuten (etwa ab 5%iger Lösung) und Haut Ausbildung von Sauerstoffemphysemen (Weißfärbung bzw. Hyperämie), oft mit „Verätzung“ verwechselt, starker Juckreiz oder Schmerzen, Tiefenwirkung! Unter extremen Bedingungen lokale Schäden durch Vasokompression und Gewebszerreiung möglich; im allgemeinen rascher Spontanrückgang ohne nachteilige Folgen. Das Einatmen der Dämpfe verursacht Reizung der Augen, der Atemwege und der Lunge. Bei 3% dient es zur Munddesinfektion, von 25–35% wirkt es als Sauerstoffträger sowie schwach ätzend. Von 35% ab ist es ein energetischer Sauerstoffträger und wirkt stark ätzend.

Toxizität

Benzylalkohol:

LD₅₀ oral, g/kg Ratte: 1,2–3,1

LD₅₀ oral, g/kg Mensch: 0,5–5,0 (Martindale, 1979).

Die Toxizität ist ca. 2–3mal höher als die von Isopropanol.

Ethylbenzol:

LD₅₀ (Ratte, oral): 3500 mg/kg

MAK 100 ppm (440 mg/m³)

Geruchsschwelle 25 ppm

Thioglykolsäure:

Relativ hohe akute Toxizität.

Toluol:

Toluol ist narkotisch wesentlich wirksamer als Benzol.

LD₅₀ (Ratte, oral) 5000 mg/kg

LC₀ · 10⁻² (Ratte, inhal.) 40 ppm/4 h

TC₀ · 10⁻² (Mensch, inhal.) 2 ppm

(Browning, 1965; Biethan et al., 1984)

Mutagenität:

Bei expon. Arbeitern (10 Jahre 200–300 ppmv) Chromosomenschäden in Lymphozyten.

Mensch: weitere widersprüchliche Untersuchungen zu Chromosomenschäden in exponierten Arbeitern.

Ratte: bei subkutaner Applikation von 800 mg kg⁻¹ über 12 Tagen Chromosomenschäden (Wirkung bei Benzol im gleichen Experiment mit 200 mg kg⁻¹).

Karzinogenität:

Mensch: keine epidemiologischen Berichte über die mögliche krebserzeugende Wirkung von Toluol allein, aber im Gemisch mit anderen Lösungsmitteln.

Ratte: nach Inhalation von 300 ppmv über 24 Monate keine Bildung von Tumoren.

Nach 92 Wochen Applikation mit Schlundsonde Drüsenkrebs, zusätzlich Hepatome und Brusttumoren bei wenigen Tieren.

Maus: nach dermalen Applikation 3x wöchentlich auf Lebenszeit kein Hinweis auf Karzinogenität.

Nach dermalen Applikation 2x wöchentlich über 72 Wochen Haut-Tumoren (Karzinom u. Papillom) in 2 von 30 Tieren.

Im Tierexperiment lassen die bisherigen Versuchsergebnisse keine eindeutigen Rückschlüsse auf eine potentielle Kanzerogenität zu (Dean, 1978; Frei, 1968). Die Folgerung, daß bei Verwendung von Toluol als Lösemittel ein kokarzinogener Effekt ausgelöst werden könne, da die Induktionszeit lokaler Tumoren nach Applikation von Methylcholanthren verkürzt war, wenn Azeton durch Toluol ersetzt wurde, steht im Raum (Mazzucco).

Teratogenität und Embryotoxizität:

Ratte, Maus (24 h d^{-1} , 21 Tage bzw. 8 Tage, 1,5 bzw. 0,5 mg l^{-1} inhal.): Skelett-Anomalien.

Hühner: embryotoxisch.

Maus: bei oraler Applikation von 27, 26 und 92 mg kg^{-1} am 6.–15. Tag der Schwangerschaft, erhöhte Embryo-Sterblichkeit und verringertes Fötusgewicht.

Bei Inhalation von 130 ppmv am 6.–13. Tag der Schwangerschaft verringertes Fötusgewicht.

Ratte: bei Inhalation von 400 ppmv am 1.–8. Tag der Schwangerschaft verringertes Fötusgewicht.

Synergistische und antagonistische Wirkung

In Ratten mit Benzol, Trichlorethen oder Styrol-Reduktion des Metabolismus.

Verstärkung der tox. Wirkungen von Acetylsalicylsäure, insbesondere von Mißbildungen und Anomalien im Embryo.

Mensch: wahrscheinlich erhöhte Chromosomenschäden bei Toluol-exponierten Rauchern.

Maus: Abschwächung verschiedener toxischer Wirkungen von Benzol. Verstärkung von Hautkrebs, der durch 7,12-Dimethylbenz[*b*]anthracen induziert wird.

Grenzwerte:

Als eindeutig schadstoffbelastet können Räume bezeichnet werden, in denen mehr als 50 $\mu\text{g Toluol/m}^3$ Raumluft nachgewiesen werden.

Der Richtwert der Weltgesundheitsorganisation WHO beträgt 500 $\mu\text{g/m}^3$. Zu bemerken ist, daß sich Richtwerte auf einzelne Schadstoffe, jedoch nicht auf Schadstoffgemische beziehen, die unter ungünstigen Bedingungen synergistisch wirken und sich in ihrem Gefährdungspotential überadditiv verhalten können. Die übliche Geruchsschwelle beträgt ca. 800 $\mu\text{g/m}^3$. Diese unterliegt jedoch sehr starken subjektiven Schwankungen und ist bei sensibilisierten oder besonders empfindlichen Personen um ein Vielfaches niedriger (ca. 80 $\mu\text{g/m}^3$).

Risikobewertung:

Bei 100 ml/m^3 ist bisher außer subjektiven Befindlichkeitsstörungen eine geringe, statistisch aber signifikante Verminderung der Trefferquote im Vigilanztest in den ersten beiden Stunden beobachtet worden, die jedoch generell nicht als signifikante Abnahme der kognitiven Leistungsbereitschaft gewertet wurde. Trotzdem sind diese Befunde bei der Festsetzung des MAK-Wertes zu berücksichtigen, so daß für Toluol eine Senkung des Wertes von 200 ml/m^3 begründet ist. Der angegebene Wert gilt nur für reines Toluol. Für toluolhaltige Gemische sind wegen eventueller synergistischer oder antagonistischer Effekte andere Bewertungsmaßstäbe anzulegen.

Symptome

Benzylalkohol:

Bei längerer hochdosierter Exposition kann Benzylalkohol (u.a. bei Kindern) einen ZNS-depressiven Effekt haben, d.h. es löst Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und über längere Zeit hinweg appliziert Gewichtsverlust aus.

Im Tierversuch konnten Erbrechen, Durchfälle, Hyperventilation bis zur zentralen Atemlähmung, Blutdruckabfall, ZNS-Depression, Krämpfe und Koma beobachtet werden. Laborchemisch konnte bei Kleinkindern und Neugeborenen auf Intensivstationen eine Benzylalkohol-induzierte metabolische Azidose beobachtet werden, die im klinischen Bild als „Gasping-Syndrom“ beschrieben wurde.

Lokal wirkt Benzylalkohol reizend auf Haut und Schleimhäute. Bei Überempfindlichkeitsreaktionen kann es zu Urticaria und Angioödemem kommen. Bei Augenspritzern Reizung und u.U. Entzündung.

Dichlorpropan:

Narkose, Reizwirkung auf Schleimhäute und Atemwege. Kopfschmerzen, Schwindel, Dermatitis. Schock.

Kaltwellflüssigkeit:

Als eigenartiges Phänomen tritt bei Friseuren bei längerem beruflichen Kontakt mit Kaltwellflüssigkeit eine palmare Hyperhidrose auf. Eine lokalisierte Hyperhidrose tritt meist palmoplantar auf. Eine vorbestehende Hyperhidrose kann durch Feuchtarbeit verschlimmert werden. Es kommt leichter zur Allergisierung, da der Schweiß potentielle Allergene in Lösung bringt und auch deren Penetration durch die angefeuchtete Hornschicht leichter erfolgen kann.

Ethylbenzol:

Akute Wirkungen:

Konjunktivitis, Atemnot, Reizhusten, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Rauschzustände, Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Gefahr der zentralen Atemlähmung, Schock.

Chronische Wirkungen:

Müdigkeit, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Haut- und Schleimhautblutungen.

Nickelunverträglichkeit:

Nickel gilt als das am häufigsten Friseurekzeme auslösende Allergen. Weil davon ausgegangen werden kann, daß ein hoher Prozentsatz der Nickelsensibilisierungen außerberuflich und damit vor Beginn der Ausbildung durch Modeschmuck (Ohringe, Jeansknopf usw.) erfolgt, soll dieses Merkmal als ein konstitutioneller Faktor im weiteren Sinne beschrieben werden. In einer Untersuchung der BGW bei Friseur- und Maurerauszubildenden wurde u.a. festgestellt, daß sich bei vorhandenem Merkmal „Jeansknopfunverträglichkeit“ eine statistisch signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Erosionen sowie für eine erniedrigte Alkaliresistenz zeigte. Das Risiko, an einem manifesten Ekzem zu erkranken, schien erhöht.

Shampoos:

Sebestatiker sind stärker als andere gefährdet durch Seifen, Waschmittel und organische Lösungsmittel. Sie

neigen häufiger zu Hautveränderungen wie Erosionen, Papeln, Rhagaden und Präekzemen. Das Merkmal „Sebstase“ wird als Ausdruck einer atopischen Disposition angesehen.

Die atopische Diathese stellt – vor allem bei Tätigkeiten mit einem hohen Anteil an Feuchtarbeit – einen besonderen Risikofaktor für die Ekzemgenese dar. Somit gewinnt die rechtzeitige Erkennung einer atopischen Konstitution einen besonderen Stellenwert in der Prävention. Berufsanfänger mit dieser Veranlagung, deren Existenz bei einer speziellen Berufseingangsuntersuchung der Haut festgestellt werden sollte, müssen vor Beginn der Friseurausbildung über die Krankheitsgefährdung aufgeklärt werden, damit sie bei ihrer Tätigkeit entsprechende Schutzmaßnahmen ergreifen. Jugendliche mit einem klassisch ausgeprägten atopischen Ekzem sind im Friseurberuf erheblich gefährdet.

Thioglykolsäure:

Konjunktivitis, Atemnot, Krämpfe, Schmerzen im Mund und Magen, Lungenödem, Atemlähmung.

Toluol:

Akut:

- Systemische Wirkung: (gasförmig und flüssig). Bei Aufnahme von Toluoldämpfen über die Lunge kann es (akut und chronisch) zu unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen, Übelkeit, Erbrechen, allgemeinem Schwächegefühl, Schwankschwindel, Koordinationsstörungen, Muskelschwäche und mehr oder weniger starken Bewußtseins Einschränkungen kommen (Gerarde, 1960; Browning, 1965; Longley, 1967; Biscaldi et al., 1981). Allerdings kann sich bei höheren Konzentrationen ein Krankheitsbild ähnlich dem Status asthmaticus entwickeln (Husten, Bronchospasmen, Dyspnoe etc.). Bei mißbräuchlicher Verwendung durch Schnüffeln toluolhaltiger Lösemittel kann es zu Störungen der Nierenfunktion mit Stoffwechselentgleisungen (hyperchlorämische Azidose infolge einer Hypokaliämie) kommen; die Ursache wird in einer Schädigung des distalen Anteils der Nierentubuli gesehen (Nomiya et al., 1978; O'Brien et al., 1971; N.N.: ASP, 1965). Bei höheren Dosen besteht die Gefahr von Bewußtlosigkeit und Koma, was auf eine ZNS-Depression zurückzuführen ist. Letale Toluolvergiftungen sind bisher lediglich bei Mißbrauch beschrieben (Nomiya et al., 1978; Winek et al., 1971).
- Lokale Wirkung auf Haut, Schleimhaut, Augen: (flüssig und gasförmig). Toluolgase verursachen lediglich je nach Konzentration und Expositionsdauer eine leichte reversible Reizwirkung auf Schleimhäute des Gastrointestinaltrakts und des Respirationstrakts (Anderssen et al., 1983).
- Flüssiges Toluol hingegen führt zu Reizung, Entfettung und Austrocknung der Haut und u.U. zu starken Schleimhautreizungen des Gastrointestinaltrakts. Bei Aspiration von flüssigem Toluol kommt es zu einer „chemischen Pneumonie“ (Gerarde, 1960) u.U. mit Hämorrhagie und Gewebsnekrose (Browning, 1965). Die Reizerscheinungen am Auge sind im allgemeinen leichter Art (Konjunktivitis), und nach Ende der Exposition bleiben keine Dauerschäden zurück. Starke Reizungen mit bleibenden Schäden des Auges und der Sehnerven werden durch Mischungen von Toluol mit anderen Lösemitteln erklärt (Anderssen et al., 1983).

Chronisch:

- Systemische Wirkung auf das ZNS: Unspezifische Wirkungen wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen etc. (s.o.) werden als zentralnervöse Störungen aufgefaßt, wobei immer zu berücksichtigen ist, daß in allen Kasuistiken keine reine Toluolexposition, sondern eine Mischexposition mit z.B. Ethanol, Aceton, Xylol, Benzol etc., eine genaue Dosis-Wirk-Beziehung zu ermitteln erschwert. Neuere Untersuchungen haben jedoch mit gezielten psychologischen, sinnesphysiologischen und psychophysiologischen Experimenten Anhaltspunkte für eine Schädigung des ZNS bei niedrigen Toluolkonzentrationen und Langzeitexposition ergeben.
Die darin untersuchten Parameter waren Intelligenz, Geschicklichkeit, Reaktionszeit, Kurzzeitgedächtnis, Wahrnehmungsgeschwindigkeit, Nervenleitgeschwindigkeit (motorisch und sensorisch), distale motorische Latenzzeit. Dabei hat sich herausgestellt, daß die einfachen psychophysiologischen Funktionen durch langdauernde Exposition eher beeinflußt werden als die höheren ZNS-Funktionen. Dies läßt am ehesten auf eine Schädigung des Kleinhirns schließen, wobei Großhirn und höhere Funktionen nicht betroffen sind, wie dies auch bei chronischem Alkoholabusus vermutet wird (Iregren, 1982, Kempe et al., 1980; Lindström, 1981; Anderssen et al., 1983). Allerdings sind diese Experimente vorsichtig zu bewerten, da sie einer zu allgemeinen und unspezifischen Interpretation Raum lassen, der in der Literatur mit Skepsis begegnet wird (Angerer et al., 1984). Lediglich bei Schnüfflern ließ sich eine lösungsmittelinduzierte Kleinhirnveränderung mit Gangataxie, überschießenden Bewegungen, Koordinationsstörungen, Intensionstremor und Nystagmus feststellen, was auch im EEG und CT ersichtlich war (Petersen et al., 1982; Ehyai et al., 1983; Streicher et al., 1981; Lachapelle, 1982; Takeuchi, 1981; Malm et al., 1980).

Wasserstoffperoxid:

In niedriger Konzentration Weißfärbung der Haut in höherer (ab 30%) stark ätzend. Nach i.v. Injektion Gasembolie.

Nachweis

Benzylalkohol:

Der Nachweis gelingt gaschromatographisch mit Dräger-Röhrchen Alkohol 100/a (Leichnetz, 1988).

Ethylbenzol:

Tab. 1: Nachweis und Normalwerte von Ethylbenzol

Untersuchungsparameter	Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Normalwerte
Ethylbenzol	Oxalat-Blut	2ml	GC/MS GC/FID	1 µg/l 50 µg/l	µ 0,43 µg/l Nichtraucher) < 0,53 µg/l (Raucher)
Mandelsäure	Harn	10 ml	10 mg/l	BAT: 2 g/l	
Ethylbenzol	Luft (Passivsammler)			5 µg/m ³	90. Perzentil: 16,3 µ/m ³

Toluol:

Der Nachweis von Toluol in der Luft (am Arbeitsplatz) wird mit gaschromatographischen Verfahren („fused silica-Trennkapillaren“ mit chemisch gebundenen Phasen) geführt. Zur Raumlauftprüfung wird Aktivkohle verwendet und mittels sog. Diffusionssammler die Probe entnommen.

Der Nachweis in der Alveolarluft von kontaminierten Personen wird ebenfalls gaschromatographisch durchgeführt.

Der Nachweis im Blut gelingt mit der gaschromatographischen Dampfanalyse. Hierbei kann Toluol ohne Störfaktoren biologischer Art bestimmt werden (Garriot et al., 1981; Cocheo et al., 1982; Angerer et al., 1984).

Die Hippursäure als wichtigster Metabolit des Toluol im Urin wird mit Hochdruckflüssigkeitschromatographie bestimmt (Bergert et al., 1982); die Aussagefähigkeit ist jedoch lediglich qualitativ (Anderssen et al., 1983; Woiwode et al., 1981; Szadkowski et al., 1980).

Die quantitativen Aussagen sind nur begrenzt verwertbar (Poggi et al., 1982; Nicole et al., 1983; Bieniek et al., 1982). Als quantitativer Parameter kann o-Kresol am sichersten mit kapillarchromatographischer Wasserdampfdestillation aus dem Urin bestimmt werden.

Für die Praxis wird der Nachweis mit dem Dräger-Prüfröhrchen Toluol 5/a geführt (Standardmeßbereich [20 °C, 1013 mmbar] 5–400 ppm Toluol).

Reaktionsprinzip:



Tab. 2: Nachweis und Normalwert für Toluol

Untersuchungsparameter	Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Normalwerte
Toluol	Oxalat-Blut	2ml	GC/MS GC/FID	1 µg/l 50 µg/l	< 1,14 µg/l (Nichtraucher) < 2,0 µg/l (Raucher) BAT: 1,7 mg/l Absenkung des BAT-Wertes in Diskussion
Hippursäure	Harn10ml		GC/FID	0,01 g/l	< 1,5 g/l
Toluol	Luft (Passivsammler)			5 µg/m ³	90. Perzentil: 128,2 µg/m ³ IGL: 8 mg/m ³ /WHO) < 12,4 mg/l (USA) < 0,5 mg/l (Rußland)
	Trinkwasser			HGK: 0,5 µg/l LD ₅₀ (Ratte, oral): 3000 mg/kg	

Therapie

Therapie – chronisch:

- Expositionsstopp
- Zusatzgifte meiden
- Zahnherde beseitigen
- Vitamin- und eiweißreiche Nahrung
- Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Besserung der Organschäden
- Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen

Kasuistik

1. Fall:

S.K., 56 Jahre, w.

Noxen:

13 Amalgamfüllungen (bis 1989)

Friseurmeisterin

Symptome und Befunde:

Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Depressionen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie, Infektanfälligkeit

Laborwerte:

Urin I	21,8 mg/l
Methanol	36 µg/g Krea.
Aluminium (Kreatinin 2,0 g/l)	
Serum	34,0 µg/l
Aluminium	
Urin II	119,7 µg/l Krea.
Quecksilber	
Speichel II	14,1 µg/l
Gold	0,6 µg/l
Palladium	1,7 µg/l
Platin	20,8 µg/l
Silber	
Staub	18,0 mg/kg
Formaldehyd	3480 µg/kg
Quecksilber	2,8 µg/kg
PCP	

Hg-Staub durch Blondierung, Methanol durch Spray und Haarfestiger, Aluminium durch Deodorantien.

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Polyneuropathie, Aluminium-Intoxikation (Antidot erforderlich zur Prophylaxe eines Morb. Alzheimer), chronische inhalative Formaldehyd-Methanol-Vergiftung, Palladium-Belastung, chron. gewerbl. Quecksilberintoxikation (Staub), Pentachlorphenol-Belastung

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS)

2. Fall:

N.N., 27 Jahre, w.

Die Patientin ist gelernte Friseurin und in diesem Beruf seit über 10 Jahren tätig.

Anamnese:

Die 27jährige Frau leidet seit fünf Monaten unter einer anfallsweise auftretenden Weißfärbung aller Finger beider Hände, verbunden mit Schmerzen und Kälte- sowie Taubheitsgefühl in den betroffenen Fingern. Nach zirka 30 Minuten bildeten sich die Beschwerden zurück, es komme zu einer livid blauen Verfärbung aller Finger, verbunden mit einem Kribbeln in beiden Händen. In der kalten Jahreszeit seien die Beschwerden deutlich schlimmer. An den Füßen habe sie ähnliche Beschwerden, jedoch geringer ausgeprägt. Offene Geschwüre oder Wundheilungsstörungen seien bisher nicht aufgetreten, berichtet die Patientin.

Aus der früheren Vorgeschichte ist ein stets niedriger Blutdruck bekannt, bis 1994 habe sie über viele Jahre Migräne gehabt, jedoch weder blutdrucksteigernde noch schmerzlindernde Medikamente gegen die Migräne genommen.

Etwa neun Monate vor Beginn der jetzt geklagten Beschwerden habe sie eine Reise nach Asien durchgeführt, sich dabei jedoch keine Krankheiten zugezogen.

Als Risikofaktoren für arterielle Durchblutungsstörungen gibt die Patientin gelegentliches Rauchen an.

Befund:

Blutdruck 140/100 mmHg, Puls 76/min, Herz und Lunge ohne pathologischen Befund.

Alle großen Gelenke sind frei beweglich, die Finger und Zehen beiderseits kühl, es finden sich keine offenen Wunden, keine Schwellungen der Finger, die Farbe der Hände und Füße ist normal.

Alle arteriellen Pulse sind an Armen und Beinen seitengleich tastbar, es finden sich keine auffälligen Strömungsgeräusche.

Bei der Faustschlußprobe beiderseits etwas verzögerte reaktive Hyperämie, im Adson-Test beiderseits Pulsverlust der A. radialis in Funktionsstellung.

Alle Dopplerdrucke der Arm- und Beinarterien liegen im Normbereich.

Das Oszillogramm beider Arme zeigt in Ruhe unauffällige Kurven, in Funktionsstellung (mit gehobenen Armen) starke Verminderung der Ausschläge über dem rechten, geringer auch über dem linken Oberarm.

Im Fingerszillogramm zeigen sich lediglich Zitterwellen über allen Fingern beider Hände, nach Nitrogabe nur minimale Besserung der oszillographischen Ausschläge. Das Echokardiogramm ist unauffällig, insbesondere findet sich kein Perikarderguß.

In der farbcodierten Duplexsonographie ist der Befund in Ruhe in der A. subclavia beidseitig unauffällig, in Funktionsstellung kommt es zu einer deutlichen Kompression der A. subclavia beiderseits mit vorübergehend vollständigem Verschuß des Gefäßes.

Auffallend ist eine Leukopenie (3300, bei Kontrolle 2600), das Differentialblutbild ist unauffällig. Hämoglobin, Thrombozyten, Gesamteiweiß und Eiweißelektrophorese sind unauffällig.

Die antinuklearen Antikörper sind mit 1:5120 stark erhöht, SSA-Antikörper 1:25600 (Normbereich unter 1:50). Doppelstrang DNS-Antikörper, SSB-Antikörper, Kardiopinantikörper und Kälteautoantikörper liegen im Normbereich. Der HIV-Test ist negativ. Im Urin finden sich immer wieder, jedoch nicht regelmäßig, eine Mikrohämaturie und eine geringe Eiweißausscheidung.

Auffällig ist hauptsächlich die jahrelange berufliche Exposition gegenüber einer Vielzahl von Chemikalien, die in Haarpflege- und Haarfärbemitteln enthalten sind.

Zusammenfassung:

Der klinische Befund, die apparativen und laborchemischen Untersuchungen weisen auf eine

Autoimmunerkrankung vom Lupus erythematoses disseminatus sowie zusätzlich auf ein geringgradiges neurovaskuläres Schultergürtelkompressionssyndrom beidseitig hin.

Nachdem differentialdiagnostisch alle anderen Möglichkeiten ausgeschlossen worden waren (HIV assoziierte Autoimmunerkrankung, medikamentös bedingte Autoimmunreaktion) ist eine durch die langjährige berufliche Exposition gegenüber vielfältigen chemischen Noxen verursachte Autoimmunerkrankung zumindest wahrscheinlich.

Der Patientin wurde daher geraten, ihren Beruf aufzugeben. Inzwischen absolviert sie eine Umschulung als Fremdsprachensekretärin.

Die ursprüngliche Absicht, die Auswirkung des Abbruchs der Chemikalienexposition auf den Spontanverlauf der Erkrankung abzuwarten und zu dokumentieren, mußte aufgegeben werden, da sich schon innerhalb kurzer Zeit die Symptomatik verstärkte und insbesondere die Leukopenie ein bedrohliches Ausmaß annahm. Daher wurde eine kombinierte immunsuppressive Behandlung eingeleitet (Resochin und Decortin).

Inzwischen ist es zu einer kontinuierlichen Besserung der Beschwerden und der laborchemischen Befunde gekommen.

Die dargestellte Kasuistik kann den Zusammenhang zwischen der beruflichen Schadstoffexposition als Friseurin und der Ausbildung der Autoimmunerkrankung Lupus erythematoses disseminatus nicht beweisen.

Allerdings ist der Zusammenhang naheliegend und plausibel, er hätte durch Beobachtung des Spontanverlaufs nach Beendigung der beruflichen Tätigkeit noch überzeugender dokumentiert werden können.

Aus der Literatur sind viele Einzelfallbeispiele bekannt, bei denen das Auftreten eines Lupus erythematoses disseminatus bei Angehörigen des Friseurberufes beschrieben wird.

Epidemiologische Untersuchungen konnten diese Korrelation bislang jedoch nicht schlüssig nachweisen. Diese Diskrepanz verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungsbefunde macht deutlich, daß gerade in der Umweltmedizin gründliche klinische Kasuistiken eine wichtige Erkenntnisquelle darstellen und bei der umweltmedizinischen Bewertung auch trotz noch fehlender epidemiologischer Studienergebnisse nicht vernachlässigt werden dürfen.