

*The MAK Collection for Occupational Health and Safety*

## Addendum zu Toluol

### Beurteilungswerte in biologischem Material

T. Jäger<sup>1</sup>, H. Drexler<sup>2,\*</sup>, A. Hartwig<sup>3,\*</sup>, MAK Commission<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> BASF SE, Corporate Health Management, 67056 Ludwigshafen

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

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

**Keywords:** Toluol; Methylbenzol; Phenylmethan; o-Kresol; Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert; BAT-Wert

**Citation Note:** Jäger T, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Addendum zu Toluol. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Jul;3(3):1571-1583]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. [https://doi.org/10.34865/bb10888d0023\\_w](https://doi.org/10.34865/bb10888d0023_w)

**Neuveröffentlichung (Online):** 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb10888d0023>

**Addendum abgeschlossen:** 08 Jun 2017

**Erstveröffentlichung (Online):** 26 Jul 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 Toluene

## [Toluol, Addendum]

### BAT Value Documentation in German language

T. Jäger<sup>1</sup>, H. Drexler<sup>2,\*</sup>, A. Hartwig<sup>3,\*</sup>, MAK Commission<sup>4,\*</sup>

DOI: 10.1002/3527600418.bb10888d0023

#### Abstract

In 2017, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has derived a BAT value ("Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert") for toluene [CAS NO. 108-88-3] in urine to characterize the internal exposure at the workplace. Available publications are described in detail.

The evaluation of the BAT value was based on the relationship between toluene uptake by inhalation at the MAK value and the corresponding urinary excretion rate of unmetabolized toluene. An eight-hour exposure to the present MAK value of 190 mg toluene/m<sup>3</sup> correlated with a mean urinary toluene concentration of approximately 75 µg/l. Therefore, a BAT value of 75 µg toluene/l urine was evaluated. Sampling time is at the end of exposure or the end of the working shift.

#### Keywords

Methylbenzol; Phenylmethan; Arbeitsstoff; biologischer Toleranzwert; BAT-Wert; biologischer Leitwert; Toxizität

#### Author Information

<sup>1</sup> BASF SE, Corporate Health Management, FEH/CB, 67056 Ludwigshafen

<sup>2</sup> 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

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

<sup>4</sup> 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 Toluol

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BAT (2017)</b>        | <b>75 µg Toluol/L Urin</b><br>Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende                                                                                                                                                                                             |
| <b>BAT (2009)</b>        | <b>600 µg Toluol/L Blut</b><br>Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende<br><b>1,5 mg o-Kresol/L Urin (nach Hydrolyse)</b><br>Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende; bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten |
| <b>MAK-Wert (1993)</b>   | <b>50 mL/m<sup>3</sup> ≙ 190 mg/m<sup>3</sup></b>                                                                                                                                                                                                                               |
| Spitzenbegrenzung (2002) | Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4                                                                                                                                                                                                                                           |
| Hautresorption (1998)    | H                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Krebserzeugende Wirkung  | –                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Im Jahr 2009 wurden die BAT-Werte für Toluol reevaluiert und BAT-Werte in Korrelation zum MAK-Wert für den Toluolgehalt im Blut am Schichtende (600 µg/L Blut) und die Konzentration des Metaboliten o-Kresol im Urin (nach Hydrolyse) (1,5 mg/L Urin) als Mittelwerte festgelegt (s. BAT Documentation 2011).

In der Zwischenzeit wurde eine Reihe von Studien zu Toluol im Urin als Biomarker für eine Toluolbelastung publiziert, die zur Evaluierung eines BAT-Wertes herangezogen werden können. Dabei handelt es sich um drei experimentelle Studien und 14 Untersuchungen von beruflich exponierten Personen (Feldstudien).

## 19 Reevaluierung

### 19.1 Metabolismus und Kinetik

Für detaillierte Informationen zum Metabolismus und zur Kinetik von Toluol wird auf die toxikologisch-arbeitsmedizinischen Begründungen des MAK-Werts verwiesen (Greim 1993, 1998). Im Folgenden wird ausschließlich auf die Elimination von unverstoffwechseltem Toluol über den Urin eingegangen. In der Untersuchung von Janasik et al. (2008) wurde die renale Ausscheidung von Toluol nach vierstündi-

ger Exposition ohne körperliche Aktivität in einer Expositions-kammer ( $200 \text{ mg/m}^3$ ) 24 Stunden lang gemessen. Die ermittelten Konzentrationen standen im Einklang mit einem Zweikompartimentmodell mit einer Kinetik 1. Ordnung und Halbwertszeiten von 0,88 bzw. 12,9 Stunden. Insgesamt wurden im Mittel 0,0032 % (0,0025–0,0049 %) der Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden unverändert über den Urin eliminiert. Ducos et al. (2008) beobachteten bei sechs Probanden nach sechsstündiger Exposition in einer Expositions-kammer gegen  $47,1 \text{ mL/m}^3$  ohne körperliche Aktivität einen schnellen Anstieg der Urinkonzentration, die nach drei Stunden Steady-State-Bedingungen erreichte. In dieser Untersuchung wurde ein Anteil von 0,005 % der Dosis unverändert über den Urin eliminiert.

## 19.2 Belastung und Beanspruchung

Die Beziehungen zwischen der Toluolkonzentration in der Luft und dem Toluolgehalt im Urin wurden unter laborexperimentellen Bedingungen und in Feldstudien untersucht.

### 19.2.1 Experimentelle Studien

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der experimentellen Studien zusammengefasst.

In der Studie von Ducos et al. (2008) wurden sechs Probanden in einer Expositions-kammer Toluolkonzentrationen von 10, 25 bzw.  $50 \text{ mL/m}^3$  ohne körperliche Belastung ausgesetzt. Die Konzentration von Toluol in der Luft korrelierte eng mit dem Toluolgehalt in den Urinproben am Expositionsende ( $r = 0,965$ ). In der Studie von Janasik et al. (2008) wurden sechs Probanden für acht Stunden gegenüber Toluolkonzentrationen von 20, 60 und  $100 \text{ mg/m}^3$  (5,3; 16;  $27 \text{ mL/m}^3$ ) exponiert. Urinproben wurden vor der Exposition, alle 2 Stunden während der Exposition sowie bis 24 Stunden nach Expositionsbeginn gesammelt. Es zeigte sich eine sehr gute Korrelation der Toluolkonzentrationen in der Luft mit den Urinkonzentrationen, die zwischen der sechsten und achten Stunde der Exposition gesammelt worden waren ( $r = 0,998$ ). In einer weiteren Studie wurden fünf männliche Versuchspersonen Toluol ausgesetzt (Ferrari et al. 2008). Nach vierstündiger Exposition im Bereich von  $5,1\text{--}42,7 \text{ mg/m}^3$  ( $1,3\text{--}11,2 \text{ mL/m}^3$ ) stellte sich eine Urinkonzentration von  $2,1\text{--}14,0 \text{ µg/L}$  ein.

Eine Konzentration von  $50 \text{ mL Toluol/m}^3$  Luft entsprach in den beschriebenen Arbeiten demnach einer Toluolkonzentration im Urin von  $34 \text{ µg/L}$ ,  $40 \text{ µg/L}$  bzw.  $41 \text{ µg/L}$ .

### 19.2.2 Arbeitsmedizinische Studien

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse aus insgesamt 14 arbeitsmedizinischen Feldstudien zusammengefasst, in denen der Zusammenhang zwischen der Toluol-Luftkonzentration und dem Uringehalt von Toluol untersucht wurde. Bei allen Untersuchungen bestand eine enge Korrelation zwischen der Toluolkonzentration in der Luft und

dem Toluolgehalt im Urin der Beschäftigten. Einer äußeren Belastung in Höhe des MAK-Werts von 50 mL/m<sup>3</sup> entsprachen in den Untersuchungen Urinkonzentrationen zwischen 20 und 133 µg/L.

### 19.3 Analytische Methoden

Die Analyse von Toluol im Urin erfolgte in den oben beschriebenen Studien meist nach Extraktion bzw. Anreicherung mittels Gaschromatographie gekoppelt an ein Massenspektrometer oder einen Flammenionisationsdetektor. Die Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenzen der beschriebenen Verfahren liegen im Bereich von 0,03–2 µg Toluol/L Urin. Von der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“ der Kommission wird derzeit ein GC-MS-Verfahren zur Bestimmung von verschiedenen Aromaten im Urin zur Veröffentlichung vorbereitet.

Eine externe Qualitätssicherung für die Bestimmung des Parameters Toluol im Urin ist durch die Teilnahme am Ringversuchsprogramm für arbeits- und umweltmedizinische toxikologische Analysen (G-EQUAS) der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin möglich.

Hinsichtlich der Probenahme und Lagerung der Urinproben wurde von einzelnen Autoren auf kritische Punkte hingewiesen. Aufgrund der Gefahr einer Kontamination muss die Probenahme in einem Raum mit niedriger Toluolkonzentration erfolgen (Ducos et al. 2008). Anschließend muss die Probe zeitnah in die entsprechenden Analysengefäße überführt und bei 4 °C oder –20 °C gelagert werden, um Verluste des Analyten zu minimieren (Ducos et al. 2008; Fustinoni et al. 2000; Kawai et al. 1996).

### 19.4 Hintergrundbelastung

Studien, in denen die Hintergrundbelastung von beruflich nicht gegenüber Toluol belasteten Personen untersucht wurde, zeigt Tabelle 3. Die Anzahl an Untersuchten ist jeweils gering. Fustinoni et al. (2000) haben in Urinproben von 18 Bewohnern Mailands eine Toluolkonzentration im Bereich von 0,13 und 0,29 µg/L gemessen. In einer weiteren Arbeit von Fustinoni et al. (2007) wurden in einem Kollektiv von 75 Personen Toluolkonzentrationen zwischen 0,09 und 0,59 µg/L Urin (Median: 0,14 µg/L; 95. Perzentil: 0,38 µg/L) gemessen. Ein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern wurde in dieser Untersuchung nicht beobachtet. In Studien von Ukai et al. (2007) (n = 12), Ducos et al. (2008) (n = 6) und Ferrari et al. (2008) (n = 5) lagen die gemessenen Toluolkonzentrationen im Urin jeweils unter der entsprechenden Bestimmungsgrenze des eingesetzten Analyseverfahrens von 2 µg/L, 1 µg/L bzw. 0,15 µg/L. In einer Untersuchung von Kawai et al. (1996) wurden bei einem Kollektiv von Büromitarbeitern (n = 17) ohne bekannte Toluolbelastung im Vergleich mit den anderen Studien deutlich höhere Konzentrationen (Geometrischer Mittelwert ± Geometrische Standardabweichung: 3,0 ± 1,6 µg/L) ermittelt.

## 19.5 Evaluierung eines BAT-Wertes für Toluol im Urin

Aus den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen sowie anhand der arbeitsmedizinischen Feldstudien lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Toluolkonzentration in der Luft und im Urin herstellen. Aufgrund dieser Korrelation kann diejenige Toluolkonzentration im Urin bestimmt werden, die einer äußeren Belastung in Höhe des MAK-Werts von  $50 \text{ mL/m}^3$  entspricht. Die diesbezüglichen Werte liegen zwischen  $34\text{--}41 \text{ }\mu\text{g/L}$  bei den experimentellen Studien und  $20\text{--}133 \text{ }\mu\text{g/L}$  bei den arbeitsmedizinischen Feldstudien.

Zur Evaluierung eines BAT-Wertes für die Toluolkonzentration im Urin scheinen die Studien, die unter einer experimentellen Toluolexposition durchgeführt worden sind, wenig geeignet. Es ist anzunehmen, dass infolge der fehlenden körperlichen Aktivität während des Expositions-kammerversuchs geringere Gefahrstoffmengen inhalativ aufgenommen wurden als unter den Bedingungen einer beruflichen Belastung zu erwarten wären. Weiterhin wurde in den Untersuchungen von Ducos et al. (2008) und Janasik et al. (2008) gezeigt, dass die Konzentrationen der experimentellen Studien tendenziell niedriger sind und durch die Probenahmen während der Exposition keine Steady-State-Bedingungen erreicht wurden. Außerdem ist am Arbeitsplatz immer von einer zusätzlichen Hautresorption auszugehen, so dass die erwarteten Konzentrationen am Arbeitsplatz höher liegen.

Die arbeitsmedizinischen Feldstudien weisen im Allgemeinen eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse auf.

Bei der Ableitung des BAT-Wertes kommt den Studien von Takeuchi et al. (2002), Ghittori et al. (2004), Ukai et al. (2007) und Ducos et al. (2008) mit Werten im Bereich von  $69\text{--}85 \text{ }\mu\text{g Toluol/L Urin}$  die größte Bedeutung zu, da diese Arbeiten eine hohe Anzahl an Messwerten aufweisen, die gemessenen Luftkonzentrationen den aktuellen MAK-Wert einschließen sowie die Verwendung einer persönlichen Schutzausrüstung berücksichtigen. Der Mittelwert dieser Studien liegt bei  $76 \text{ }\mu\text{g Toluol/L Urin}$ . Auch die Studien von Asakawa et al. (1999), Ferrari et al. (2008), Kawai et al. (1996, 2008, 2015) und Monster et al. (1993) mit Werten zwischen  $48\text{--}89 \text{ }\mu\text{g Toluol/L Urin}$  stützen diesen Wert.

In den Arbeiten von Fustinoni et al. (2000, 2007) werden deutlich niedrigere Werte ( $20$  bzw.  $24 \text{ }\mu\text{g/L}$ ) beschrieben. Von den Autoren wurde dies in der Veröffentlichung diskutiert und auf Unterschiede in der Analysentechnik sowie Probenahme und Probenlagerung zurückgeführt.

Bei den Arbeiten von Ghittori et al. (1987) und Janasik et al. (2010) mit Werten von  $113 \text{ }\mu\text{g/L}$  bzw.  $133 \text{ }\mu\text{g/L}$  und  $129 \text{ }\mu\text{g/L}$  kann aufgrund fehlender Informationen zum Einsatz von persönlicher Schutzausrüstung eine dermale Exposition nicht ausgeschlossen werden.

Aufgrund der genannten Unsicherheiten werden diese Studien bei der Evaluierung des BAT-Wertes nicht berücksichtigt.

Eine achtstündige Toluolbelastung in Höhe des derzeit gültigen MAK-Wertes von 50 mL/m<sup>3</sup> entspricht in den genannten Studien einer Toluolkonzentration im Urin von

**75 µg Toluol/L Urin.**

**Dieser Wert wird als BAT-Wert festgelegt.**

Die Probenahme erfolgt am Expositionsende bzw. Schichtende.

Nach Toluolexposition können zusätzlich die BAT-Werte von **600 µg Toluol/L Blut** sowie **1,5 mg o-Kresol/L Urin (nach Hydrolyse)** zur Beurteilung der inneren Belastung herangezogen werden (s. BAT-Begründung 2011).

Aufgrund der vorhandenen Daten lässt sich derzeit kein Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Toluol im Urin ableiten.

### 19.6 Interpretation

Eine Kontamination bei der Probenahme ist zu vermeiden. Deshalb muss diese in einer Atmosphäre mit möglichst niedriger Toluolkonzentration erfolgen. Die Probe muss anschließend vor dem Versand zeitnah in ein entsprechendes Analysengefäß (Headspace-Vial) überführt, fest verschlossen und bis zur Analyse bei 4 °C gelagert oder bei einer Lagerung länger als zwei Tage tiefgefroren werden.

In den Arbeiten von Janasik et al. (2008), Kawai et al. (1996) und Fustinoni et al. (2000) wurde berichtet, dass ein Bezug des Analyseergebnisses auf den Kreatinin-gehalt der Probe keine Verbesserung liefert, so dass die Evaluierung des BAT-Wertes ohne Kreatininbezug erfolgt.

## 20 Literatur

- Asakawa F, Jitsunari F, Choi J, Suna S, Takeda N, Kitamado T (1999) Method for analyzing urinary toluene and xylene by solid-phase microextraction (SPME), and its application to workers using organic solvents. *Bull Environ Contam Toxicol* 62: 109–116
- Ducos P, Berode M, Francin JM, Arnoux C, Lefèvre C (2008) Biological monitoring of exposure to solvents using the chemical itself in urine: application to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 273–284
- Ferrari M, Negri S, Zadra P, Ghittori S, Imbriani M (2008) Saliva as an analytical tool to measure occupational exposure to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 1021–1028
- Fustinoni S, Buratti M, Giampiccolo R, Brambilla G, Foà V, Colombi A (2000) comparison between blood and urinary toluene as biomarkers of exposure to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 73: 389–396
- Fustinoni S, Mercadante R, Campo L, Scibetta L, Valla C, Consonni D, Foà V (2007) Comparison between urinary o-cresol and toluene as biomarkers of toluene exposure. *J Occup Environ Hyg* 4: 1–9

- Ghittori S, Imbriani M, Pezzagno G, Capodaglio E (1987) The urinary concentration of solvents as a biological indicator of exposure: proposal for the biological equivalent exposure limit for nine solvents. *Am Ind Hyg Assoc J* 48: 786–790
- Ghittori S, Alessio A, Negri S, Maestri L, Zadra P, Imbriani M (2004) A field method for sampling toluene in end-exhaled air as a biomarker of occupational exposure: correlation with other exposure indices. *Ind Health* 42: 226–234
- Greim H (Hrsg) (1993) Toluol. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 19. Lieferung, VCH, Weinheim
- Greim H (Hrsg) (1998) Toluol. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 27. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
- Janasik B, Jakubowski M, Jałowicki P (2008) Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 443–449
- Janasik B, Jakubowski M, Wesołowski W, Kucharska M (2010) Unmetabolized VOCs in urine as biomarkers of low level occupational exposure. *Int J Occup Med Environ Health* 23: 21–26
- Kawai T, Mizunuma K, Okada Y, Horiguchi S, Ikeda M (1996) Toluene itself as the best urinary marker of toluene exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 68: 289–297
- Kawai T, Ukai H, Inoue O, Maejima Y, Fukui Y, Ohashi F, Okamoto S, Takada S, Sakurai H, Ikeda M (2008) Evaluation of biomarkers of occupational exposure to toluene at low levels. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 253–262
- Kawai T, Takeuchi A, Ikeda M (2015) Comparison of the exposure-excretion relationship between men and women exposed to organic solvents. *J Occup Health* 57: 302–305
- Monster AC, Këzić S, van de Gevel I, de Wolff FA (1993) Evaluation of biological monitoring parameters for occupational exposure to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 65: S159–S162
- Takeuchi A, Kawai T, Zhang Z-W, Miyama Y, Sakamoto K, Higashikawa K, Ikeda M (2002) Toluene, xylenes and xylene isomers in urine as biological indicators of low-level exposure to each solvent; a comparative study. *Int Arch Occup Environ Health* 75: 387–393
- Ukai H, Kawai T, Inoue O, Maejima Y, Fukui Y, Ohashi F, Okamoto S, Takada S, Sakurai H, Ikeda M (2007) Comparative evaluation of biomarkers of occupational exposure to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 81–93

Autoren: T. Jäger, 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: 8. Juni 2017



**Tab. 1** Experimentelle Studien zur Toluolkonzentration im Urin nach Toluolexposition

| Literatur                   | Kollektiv                      | Expositions-<br>dauer | Körperliche<br>Aktivität | Toluol-<br>konzentration in<br>der Luft                                  | Toluolgehalt im Urin<br>(am Expositionsende) | Gleichung                                                                                | r     | berechnete<br>Urin-<br>konzentration<br>bei 50 ml/m <sup>3</sup><br>[µg/L] |
|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| AM±SD (Bereich)             |                                |                       |                          |                                                                          |                                              |                                                                                          |       |                                                                            |
| Ducos<br>et al.<br>(2008)   | 6 Proban-<br>den<br>(männlich) | 6 Stunden             | Nein                     | 10, 25, 50 mL/m <sup>3</sup>                                             | 30,1 ± 6 µg/L <sup>1)</sup>                  | $\log y \text{ (µg/L)} = 0,929 \cdot \log x \text{ (ml/m}^3\text{)} - 0,052$<br>(n = 17) | 0,965 | 34                                                                         |
| Janasik<br>et al.<br>(2008) | 6 Proban-<br>den<br>(männlich) | 8 Stunden             | Nein                     | 20, 60, 100 mg/m <sup>3</sup><br>(5,3; 15,8;<br>26,3 mL/m <sup>3</sup> ) | 25,8 ± 15,8 µg/L <sup>2)</sup>               | $y \text{ (µg/L)} = 0,41 + 0,207 \cdot x \text{ (mg/m}^3\text{)}$<br>(n = 18)            | 0,998 | 40                                                                         |
| Ferrari<br>et al.<br>(2008) | 5 Proban-<br>den<br>(männlich) | 4 Stunden             | k. A.                    | 5,1–42,7 mg/m <sup>3</sup><br>(1,3–11,2 mL/m <sup>3</sup> )              | (2,1–14,0 µg/L)                              | $\log y \text{ (µg/L)} = 0,88 \cdot \log x \text{ (mg/m}^3\text{)} - 0,39$<br>(n = 5)    | 0,96  | 41                                                                         |

<sup>1)</sup> bei 47,1 mL/m<sup>3</sup>; zusätzliche Probenahme alle 2 Stunden während der Exposition<sup>2)</sup> bei 100 mg/m<sup>3</sup>; zusätzliche Probenahme nach 6 Stunden Exposition

k. A. = keine Angaben, AM = Arithmetischer Mittelwert, SD = Standardabweichung

Tab. 2 Feldstudien zur Toluolkonzentration im Urin nach beruflicher Toluolexposition

| Literatur                    | Kollektiv/<br>Tätigkeit                                                                     | Expositions-<br>dauer/<br>Probenahme | Angaben<br>zur PSA                                                                    | Toluolkonzentration                                       |                                  | Gleichung                                                   | r     | berechnete<br>Urinkonzen-<br>tration bei<br>50 mL/m <sup>3</sup><br>[µg/L] |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                                                             |                                      |                                                                                       | Luft                                                      | Urin                             |                                                             |       |                                                                            |
| Ghittori<br>et al.<br>(1987) | n = 80<br>Männer                                                                            | 4 Stunden                            | k. A.                                                                                 | GM ± GSD<br>(Bereich)                                     | GM ± GSD<br>(Bereich)            | $y \text{ (µg/L)} = 0,60 \cdot x \text{ (mg/m}^3) - 1,4$    | 0,87  | 113                                                                        |
|                              |                                                                                             |                                      |                                                                                       | k. A.                                                     | k. A.                            |                                                             |       |                                                                            |
| Monster<br>et al.<br>(1993)  | n = 9<br>23–51 Jahre<br>Druckerei                                                           | 8-h-Schicht                          | keine<br>Masken,<br>keine<br>Handschuhe<br>(dermale<br>Expo.<br>Ø 5 min<br>geschätzt) | (27,3–609 mg/m <sup>3</sup> )                             | k. A.                            | $y \text{ (µg/L)} = 0,372 \cdot x \text{ (mg/m}^3) + 17,9$  | 0,92  | 89                                                                         |
|                              |                                                                                             |                                      |                                                                                       |                                                           |                                  |                                                             |       |                                                                            |
| Kawai<br>et al.<br>(1996)    | n = 115<br>Männer<br>2 Fabriken:<br>Klebeband-<br>und Küchen-<br>utensilien-<br>herstellung | 8-h-Schicht                          | k. A.                                                                                 | 3,9 ± 6,05 mL/m <sup>3</sup><br>max: 98 mL/m <sup>3</sup> | k. A.                            | $y \text{ (µg/L)} = 1,523 \cdot x \text{ (mL/m}^3) + 2,284$ | 0,843 | 78                                                                         |
|                              |                                                                                             |                                      |                                                                                       |                                                           |                                  |                                                             |       |                                                                            |
| Asakawa<br>et al.<br>(1999)  | n = 27<br>Männer<br>Druckerei                                                               | k. A.                                | k. A.                                                                                 | 10,6 mL/m <sup>3</sup><br>(0,8–33,6 mL/m <sup>3</sup> )   | AM 11,9 µg/L<br>(<LOQ–44,5 µg/L) | $y \text{ (µg/L)} = 0,91 \cdot x \text{ (mL/m}^3) + 2,34$   | 0,820 | 48                                                                         |
|                              |                                                                                             |                                      |                                                                                       |                                                           |                                  |                                                             |       |                                                                            |

Tab. 2 (Fortsetzung)

| Literatur                     | Kollektiv/<br>Tätigkeit                                                                                            | Expositions-<br>dauer/<br>Probenahme | Angaben<br>zur PSA                                            | Toluolkonzentration                                             |                                        | Gleichung                                                          | r     | berechnete<br>Urinkonzen-<br>tration bei<br>50 mL/m <sup>3</sup><br>[µg/L] |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                                                                                                    |                                      |                                                               | Luft                                                            | Urin                                   |                                                                    |       |                                                                            |
|                               |                                                                                                                    |                                      |                                                               | GM ± GSD<br>(Bereich)                                           | GM ± GSD<br>(Bereich)                  |                                                                    |       |                                                                            |
| Fustinoni<br>et al.<br>(2000) | n = 29<br>Männer<br>24–58 Jahre<br>Druckerei                                                                       | 7 Stunden                            | PSA<br>verfügbar,<br>Verwendung<br>nicht<br>dokumen-<br>tiert | 80 mg/m <sup>3</sup><br>(3–309 mg/m <sup>3</sup> )              | Median 13 µg/L<br>(5–47 µg/L)          | $y \text{ (µg/L)} = 3,969 + 0,108 \cdot x \text{ (mg/m}^3\text{)}$ | 0,753 | 24                                                                         |
| Takeuchi<br>et al.<br>(2002)  | n = 97<br>15 Frauen,<br>82 Männer<br>19–65 Jahre<br>Möbel-<br>herstellung<br>(11 ohne<br>berufliche<br>Exposition) | 8-h-Schicht                          | keine<br>Handschuhe,<br>keine<br>Masken                       | 4,2 ± 3,0 mL/m <sup>3</sup><br>(0,4–54,3 mL/m <sup>3</sup> )    | 9,8 ± 2,3 µg/L<br>(2,1–97,8 µg/L)      | $y \text{ (µg/L)} = 6,06 + 1,26 \cdot x \text{ (mL/m}^3\text{)}$   | 0,740 | 69                                                                         |
| Ghittori<br>et al.<br>(2004)  | n = 36<br>Männer<br>38,1 ± 12,6 Jahre<br>Chemie-<br>industrie                                                      | 8-h-Schicht                          | Handschuhe,<br>keine<br>Masken                                | 39,8 ± 2,2 mg/m <sup>3</sup><br>(13,0–191,2 mg/m <sup>3</sup> ) | 28,51 ± 1,69 µg/L<br>(8,75–114,4 µg/L) | $y \text{ (µg/L)} = 13,37 + 0,38 \cdot x \text{ (mg/m}^3\text{)}$  | 0,846 | 85                                                                         |

Tab. 2 (Fortsetzung)

| Literatur                     | Kollektiv/<br>Tätigkeit                                                                                            | Expositions-<br>dauer/<br>Probenahme         | Angaben<br>zur PSA                         | Toluolkonzentration                                                                        |                                         | Gleichung                                                                                   | r     | berechnete<br>Urinkonzen-<br>tration bei<br>50 mL/m <sup>3</sup><br>[µg/L] |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                                                                                                    |                                              |                                            | Luft                                                                                       | Urin                                    |                                                                                             |       |                                                                            |
|                               |                                                                                                                    |                                              |                                            | GM ± GSD<br>(Bereich)                                                                      | GM ± GSD<br>(Bereich)                   |                                                                                             |       |                                                                            |
| Fustinoni<br>et al.<br>(2007) | n = 100 Männer<br>36 ± 8 Jahre<br>Druckerei                                                                        | 7-h-Schicht                                  | k. A.                                      | AM<br>56,7 ± 36,9 mg/m <sup>3</sup><br>(6,0–162,0 mg/m <sup>3</sup> )                      | AM<br>8,7 ± 5,0 µg/L<br>(1,8–23,9 µg/L) | $\log y \text{ (}\mu\text{g/L)} =$<br>$-0,262 + 0,685 \cdot \log x \text{ (mg/m}^3\text{)}$ | 0,844 | 20                                                                         |
| Ukai et al.<br>(2007)         | n = 122 Männer<br>34,9 ± 11,4 Jahre<br>6 Fabriken:<br>4x Druckerei,<br>1x Tinten-,<br>1x Klebeband-<br>herstellung | 8-h-Schicht                                  | Handschuhe,<br>keine<br>Masken             | 10,4 ± 4,3 mL/m <sup>3</sup><br>(0,2–120,8 mL/m <sup>3</sup> )                             | 12,9 ± 4,81 µg/L,<br>(<LOD–204 µg/L)    | $y \text{ (}\mu\text{g/L)} = 1,47 \cdot x \text{ (mL/m}^3\text{)} - 0,6$                    | 0,83  | 73                                                                         |
| Ducos<br>et al.<br>(2008)     | 29 Drucker über<br>eine Woche<br>untersucht<br>(n = 94)<br>2 Druckereien                                           | am<br>Schichtende                            | Erfassung<br>von<br>dermalen<br>Exposition | Median: 32 mL/m <sup>3</sup><br>AM: 46,5 mL/m <sup>3</sup><br>(3,6–148 mL/m <sup>3</sup> ) | (5,9–230 µg/L)                          | $\log y \text{ (}\mu\text{g/L)} =$<br>$0,353 + 0,898 \cdot \log x \text{ (mL/m}^3\text{)}$  | 0,921 | 76                                                                         |
| Ferrari<br>et al.<br>(2008)   | n = 36<br>Männer<br>39,5 ± 14,3 Jahre<br>Kunstleder-<br>industrie                                                  | 4 Stunden<br>(nach<br>1. Schicht-<br>hälfte) | k. A.                                      | 7,29 ± 4,06 mg/m <sup>3</sup><br>(0,22–57,20 mg/m <sup>3</sup> )                           | 5,55 ± 2,70 µg/L<br>(0,47–26,64 µg/L)   | $y \text{ (}\mu\text{g/L)} = \log x \text{ (mg/m}^3\text{)} \cdot 0,68 + 0,14$              | 0,93  | 49                                                                         |

Tab. 2 (Fortsetzung)

| Literatur                   | Kollektiv/<br>Tätigkeit                                                  | Expositions-<br>dauer/<br>Probenahme | Angaben<br>zur PSA | Toluolkonzentration                                                                                                            |                                      | Gleichung                                                        | r     | berechnete<br>Urinkonzen-<br>tration bei<br>50 mL/m <sup>3</sup><br>[µg/L] |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------|
|                             |                                                                          |                                      |                    | Luft                                                                                                                           | Urin                                 |                                                                  |       |                                                                            |
|                             |                                                                          |                                      |                    | GM ± GSD<br>(Bereich)                                                                                                          | GM ± GSD<br>(Bereich)                |                                                                  |       |                                                                            |
| Kawai<br>et al.<br>(2008)   | n = 473<br>Männer<br>18–58 Jahre<br>Klebeband-<br>herstellung            | 8-h-Schicht                          | k. A.              | 1,6 ± 3,8 mL/m <sup>3</sup><br>(<LOD–26,5 mL/m <sup>3</sup> )                                                                  | 4,4 ± 2,6 µg/L<br>(<LOD–59,9 µg/L)   | $y \text{ (µg/L)} = 2,3 + 1,34 \cdot x \text{ (mL/m}^3\text{)}$  | 0,67  | 69                                                                         |
| Janasik<br>et al.<br>(2010) | Kollektiv I:<br>n = 19<br>Farbenfabrik                                   | am<br>Schichtende                    | k. A.              | 1,1 ± 2,2 mg/m <sup>3</sup><br>(0,2–4,7 mg/m <sup>3</sup> )                                                                    | 2,0 ± 1,7 µg/L                       | $y \text{ (µg/L)} = 0,69 \cdot x \text{ (mg/m}^3\text{)} + 1,44$ | 0,72  | 133                                                                        |
|                             | Kollektiv II:<br>n = 35<br>Schuhfabrik                                   |                                      | k. A.              | 105,4 ± 1,8 mg/m <sup>3</sup><br>(31,9–349,4 mg/m <sup>3</sup> )                                                               | 228,1 ± 1,7 µg/L                     | $y \text{ (µg/L)} = 0,71 \cdot x \text{ (mg/m}^3\text{)} - 5,5$  | 0,91  | 129                                                                        |
| Kawai<br>et al.<br>(2015)   | Kollektiv I:<br>211 Männer<br>40,7 ± 12,5 Jahre<br>Möbel-<br>herstellung | 8-h-Schicht                          | k. A.              | 3,07 ± 3,58 mL/m <sup>3</sup><br>max: 103,9 mL/m <sup>3</sup>                                                                  | 8,62 ± 2,27 µg/L<br>max: 98,0 µg/L   | $y \text{ (µg/L)} = 0,96 \cdot x \text{ (mL/m}^3\text{)} + 8,21$ | 0,753 | 57                                                                         |
|                             | Kollektiv II:<br>52 Frauen<br>52,9 ± 7,9 Jahre<br>Möbel-<br>herstellung  |                                      | k. A.              | 4,20 ± 4,04 mL/m <sup>3</sup><br>max: 163,2 mL/m <sup>3</sup><br>3,07 ± 3,58 mL/m <sup>3</sup><br>max: 103,9 mL/m <sup>3</sup> | 14,04 ± 2,43 µg/L<br>max: 225,7 µg/L | $y \text{ (µg/L)} = 1,26 \cdot x \text{ (mL/m}^3\text{)} + 8,92$ | 0,885 | 72                                                                         |

k. A. = keine Angabe, AM = Arithmetischer Mittelwert, GM = Geometrischer Mittelwert, GSD = Geometrische Standardabweichung, LOD = Nachweisgrenze des Analyseverfahrens, PSA = Persönliche Schutzausrüstung

**Tab. 3** Studien zu Hintergrundgehalten von Toluol im Urin ohne berufliche Toluol-Exposition

| Literatur               | Kollektiv                                                                                                                                    | Toluolkonzentration im Urin                                                                                 |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kawai et al. (1996)     | n = 17<br>Männer<br>Büroarbeiter ohne bekannte berufliche Toluolexposition<br>Rekrutierung in Fabriken einer arbeitsmedizinischen Feldstudie | GM ± GSD: 3,0 ± 1,63 µg/L<br>95. Upper Limit: 8,3 µg/L                                                      |
| Fustinoni et al. (2000) | n = 18<br>(Bewohner Mailands)                                                                                                                | Median 0,20 µg/L (0,13–0,29 µg/L)                                                                           |
| Fustinoni et al. (2007) | n = 75<br>Stichprobe aus dem Kontrollkollektiv, n=161; ♀ 82, ♂ 79;<br>Alter: 37 ± 10 Jahre                                                   | AM ± SD: 0,166 ± 0,088 µg/L<br>Median: 0,140 µg/L<br>95. Perzentil: 0,379 µg/L<br>Bereich: 0,094–0,593 µg/L |
| Ukai et al. (2007)      | n = 12<br>nichtexponierte Männer                                                                                                             | <LOQ (2 µg/L)                                                                                               |
| Ferrari et al. (2008)   | n = 5<br>Männer<br>vor Expositionskammerversuch                                                                                              | <LOQ (0,15 µg/L)                                                                                            |
| Ducos et al. (2008)     | n = 6<br>Männer<br>vor Expositionskammerversuch                                                                                              | <LOQ (1 µg/L)                                                                                               |

AM = Arithmetischer Mittelwert, GM = Geometrischer Mittelwert, GSD = Geometrische Standardabweichung, LOQ = Bestimmungsgrenze des Analyseverfahrens