

# Dichlormethan – Addendum: Evaluierung der Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert

## Beurteilungswerte in biologischem Material

W. Weistenhöfer<sup>1</sup>

S. Michaelsen<sup>2</sup>

G. Schriever-Schwemmer<sup>2</sup>

H. Drexler<sup>3,\*</sup>

A. Hartwig<sup>4,\*</sup>

MAK Commission<sup>5,\*</sup>

### Keywords

Dichlormethan; Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert; BAT-Wert; Entwicklungstoxizität; fruchtschädigende Wirkung; Schwangerschaftsgruppe

<sup>1</sup> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

<sup>2</sup> Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

<sup>3</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>4</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>5</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))

## Abstract

In 2014, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area re-evaluated the maximum workplace concentration (MAK value) of dichloromethane [75-09-2] and set a MAK value of 50 ml dichloromethane/m<sup>3</sup> (180 mg/m<sup>3</sup>). In humans, exposure to 50 ml/m<sup>3</sup> of dichloromethane led to CO-Hb levels in the range of 3%, which is above the endogenous CO-Hb range of 0.4–2.6% in non-smoking pregnant women. There is no information available on the CO-Hb level at which oxygen deficiency occurs in the foetal tissues. As a result, the possibility of prenatal toxicity cannot be excluded even if the MAK value of 50 ml dichloromethane/m<sup>3</sup> is observed. Based on this finding, classification in Pregnancy Risk Group B has been confirmed. In 2015, the biological tolerance value (BAT value) of 500 µg dichloromethane/l blood was derived in correlation to the MAK value. Pregnancy Risk Group B is therefore also valid for the BAT value. The possibility of prenatal toxicity cannot be excluded even when adhering to the BAT value of 500 µg dichloromethane/l blood.

### Citation Note:

Weistenhöfer W, Michaelsen S, Schriever-Schwemmer G, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Dichlormethan – Addendum: Evaluierung der Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2023 Sep;8(3):Doc065. [https://doi.org/10.34865/bb7509d8\\_3ad](https://doi.org/10.34865/bb7509d8_3ad)

Manuskript abgeschlossen:  
21 Sep 2022

Publikationsdatum:  
29 Sep 2023

Lizenz: Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



<b>BAT-Wert (2015)</b>	<b>500 µg Dichlormethan/l Blut</b>
	Probenahmezeitpunkt: unmittelbar nach Exposition
<b>MAK-Wert (2014)</b>	<b>50 ml/m<sup>3</sup> ≙ 180 mg/m<sup>3</sup></b>
Spitzenbegrenzung (2014)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (2014)	H
Krebserzeugende Wirkung (2014)	Kategorie 5
Fruchtschädigende Wirkung (2014)	Gruppe B

Im Jahr 2014 wurde für Dichlormethan eine Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK-Wert) von 50 ml/m<sup>3</sup> (180 mg/m<sup>3</sup>) (aufgrund der neurotoxischen Wirkung und der CO-Hb-Bildung) mit Zuordnung zu Schwangerschaftsgruppe B abgeleitet (Hartwig 2015). Beim Menschen führt eine Exposition gegen 50 ml Dichlormethan/m<sup>3</sup> zu einem CO-Hb-Wert im Bereich von 3 %. In Korrelation zum MAK-Wert wurde im Jahr 2015 ein Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT-Wert) von 500 µg Dichlormethan/l Blut abgeleitet (Bolt et al. 2016). Bei der Aufstellung von BAT-Werten wird seit 2019 explizit die Übernahme der für den jeweiligen MAK-Wert abgeleiteten Schwangerschaftsgruppen geprüft (DFG 2019). In diesem Addendum wird untersucht, ob die Schwangerschaftsgruppe B auch für den BAT-Wert von Dichlormethan übernommen werden kann.

## Fruchtschädigende Wirkung

Zur Beurteilung der fruchtschädigenden Wirkung sind die Daten beim Menschen heranzuziehen, da der Mensch bezüglich der Neurotoxizität empfindlicher als das Tier reagiert und der Fetus hinsichtlich der Neurotoxizität mindestens so empfindlich wie der erwachsene Mensch ist. Aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Entwicklungstoxizität und -neurotoxizität beim Menschen würde sich für Dichlormethan eine Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe D ergeben.

Als Metabolit von Dichlormethan entsteht Kohlenmonoxid, das der Schwangerschaftsgruppe B zugeordnet wurde (Henschler 1981). Die endogene CO-Bildung ist bei Schwangeren im Vergleich zu nicht Schwangeren um den Faktor 1,5 bis 3 erhöht. Nicht rauchende Schwangere haben im Mittel einen CO-Hb-Wert von 0,4 bis 2,6 %, Nicht-Schwangere einen von 0,4 bis 1,1 % (Longo 1970).

Kohlenmonoxid ist plazentagängig und kann über einen erhöhten CO-Hb-Wert und den damit verbundenen O<sub>2</sub>-Mangel zu Effekten beim Fetus wie erniedrigtem Geburtsgewicht und erhöhter Herzfrequenz führen. Dabei ist im Gleichgewichtszustand im Blut der Anteil an CO-Hb beim Fetus etwas höher als bei der Mutter, wobei der CO-Hb-Wert des Fetus um mehrere Stunden verzögert ansteigt und 10 bis 15 % höher ist als der der Mutter (Astrup et al. 1972; Longo 1970). Da Effekte auf den Fetus oberhalb des maximalen endogenen CO-Hb-Wertes von Schwangeren (CO-Hb-Wert bis 2,6 %), also auch bei Expositionen in Höhe des MAK-Wertes von Dichlormethan (CO-Hb-Wert von 3 %) nicht auszuschließen waren, wurde Dichlormethan wie sein Metabolit Kohlenmonoxid der Schwangerschaftsgruppe B zugeordnet.

## Evaluierung einer Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert

Eine Exposition am Arbeitsplatz gegen 50 ml Dichlormethan/m<sup>3</sup> führt zu einem CO-Hb-Wert im Bereich von 3 % (Soden et al. 1996), der oberhalb des endogenen CO-Hb-Wertes von 0,4 bis 2,6 % von nichtrauchenden schwangeren Frauen liegt. Da keine Informationen vorliegen, ab welchem CO-Hb-Wert es zu einem Sauerstoffmangel in den fetalen Geweben kommt, sind Effekte auf den Fetus bei einem CO-Hb-Wert von ca. 3 % nicht auszuschließen und Dichlormethan wurde der Schwangerschaftsgruppe B zugeordnet. Da der BAT-Wert für Dichlormethan in Korrelation zum MAK-Wert in Höhe von 50 ml Dichlormethan/m<sup>3</sup> abgeleitet wurde,

**ist bei Einhaltung des BAT-Wertes für Dichlormethan in Höhe von 500 µg Dichlormethan/l Blut eine fruchtschädigende Wirkung nicht auszuschließen.**

Da der CO-Hb-Wert selbst Schwankungen unterworfen ist, sich auch andere Expositionen als Dichlormethan wie das Rauchen zur Erhöhung des CO-Hb-Wertes addieren können und diese nicht kontrollierbar sind, ist die Ableitung einer NOAEC (no observed adverse effect concentration) für maternales CO-Hb mit zu großen Unsicherheiten behaftet. Es kann daher kein Hinweis auf Voraussetzung für Schwangerschaftsgruppe C gegeben werden (Hartwig 2015).

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten ([www.dfg.de/mak/interessenkonflikte](http://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte)) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

## Literatur

- Astrup P, Olsen HM, Trolle D, Kjeldsen K (1972) Effect of moderate carbon-monoxide exposure on fetal development. *Lancet* 300(7789): 1220–1222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(72\)92270-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(72)92270-2)
- Bolt HM, Weistenhöfer W, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2016) Addendum zu Dichlormethan. BAT Value Documentation in German language. *MAK Collect Occup Health Saf* 1(4): 2677–2680. <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb7509d0022>
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), Hrsg (2019) MAK- und BAT-Werte-Liste 2019. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 55. Weinheim: Wiley-VCH. <https://doi.org/10.1002/9783527826155>
- Hartwig A, Hrsg (2015) Dichlormethan. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 59. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7509d0059>
- Henschler D, Hrsg (1981) Kohlenmonoxid. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 8. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb63008d0008>
- Longo LD (1970) Carbon monoxide in the pregnant mother and fetus and its exchange across the placenta. *Ann N Y Acad Sci* 174(1): 312–341. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1970.tb49798.x>
- Soden KJ, Marras G, Amsel J (1996) Carboxyhemoglobin levels in methylene chloride-exposed employees. *J Occup Environ Med* 38(4): 367–371. <https://doi.org/10.1097/00043764-199604000-00014>