

Trichlorethylen

Synonyme

Trichloräthylen, Trichlorethen, Tri, Acetyltrichlorid, Ethyltrichlorid, Äthyltrichlorid, Alk-Tri, Benzinol, Urania, Blascosoly, Cecolin 1, Chlorylen, Trielin, Neu-Tri, Circosolve, Comedal, Dekapier-1, Drawinol, Dynatri, Ex-Tri u.a.

Chemische Formel

$\text{C}_2\text{Cl}_2 = \text{CHCl}$

Verwendung/Vorkommen

Trichlorethylen findet eine breite Anwendung in Privathaushalten und in der Industrie:

- Metallindustrie: Reinigung und Entfettung von Metallen (häufige Verwendung!)
- Leder- und Schuhindustrie: als Klebstoff zusammen mit Gummi
- Farb- und Lackindustrie: als Lösungsmittel für viele Farben und Lacke; Tri löst Fette, Öle, Harze, Kautschuk, Bitumen, Teer, Asphalt, Acetyl- und Nitrocellulose
- als Fleckenwasser und als Lösemittel in diversen Putzmitteln
- als Reinigungsmittel für Filme, Linsen und photographische Platten
- als Extraktionsmittel für Wachse und Paraffine, Fette, Öle aus pflanzlichen und tierischen Substanzen
- als Insektizid und Desinfektionsmittel
- als Feuerlöschmittel (heute weitgehend obsolet wegen der Phosgenbildung)
- Lebensmittelindustrie: zur Extraktion von Koffein und Nikotin (in USA seit 1975 verboten)
- als Imprägnierungsmittel (→ Biethan et al., 1984; → Chlond, 1980)
- Mißbrauch als Narkotikum bei "Schnüfflern" (→ Baerg et al., 1970; → Clearfield, 1970)
- Bis 1975 wurde Trichlorethen als Narkotikum zur Schmerzlinderung bei der Geburtshilfe empfohlen "Trilen-Pfeife", Verdampfer nach Hickl (→ Roth et al., 1992).

Beschaffenheit

Trichlorethylen ist eine farblose, leicht bewegliche, brennbare Flüssigkeit mit süßlich-aromatischem, chloroformähnlichem Geruch. Sie ist in Wasser schlecht löslich, aber gut mit organischen Lösemitteln wie Ethanol, Ether, Chloroform, Benzin etc. mischbar (→ Chlond, 1980). Ohne Zusatz von Stabilisatoren entstehen giftige, ätzende und explosionsfähige Zersetzungsprodukte. Als Stabilisatoren dienen Thymol (0,01%), Ammoniumcarbonat (0,02%), Triethylamin, Diisopropylamin oder Alkylhydroxyanisol. Bei hohen Temperaturen entstehen Phosgen und Salzsäure. Zu medizinischen Zwecken wird ein blauer Farbstoff zugesetzt, um eine Verwechslung mit Chloroform oder Ether zu vermeiden.

Physikalische Daten:

Molekulargewicht 131,4; MAK-Wert 50 ppm; 260 mg/m³; Schmelzpunkt (Erstarrungstemp.) -73 °C; Siedepunkt 87 °C; Zersetzungstemperatur ca. 110 °C; Zündtemperatur 410 °C; Explosionsgrenzen 12,3-55,3 Vol %; Dichte 1,47 g/cm³; Dampfdruck bei 20 °C 77 mbar; Verdunstungszahl (Ether = 1) 3,8; Geruchsschwelle 3-20 ppm; 440 mg/m³; Wasserlöslichkeit bei 20 °C 0,11/110 g/g H₂O.

(→ Biethan et al., 1984; → Chlond 1980; → Sax, 1979; → Verschueren, 1977)

Wirkungscharakter

Narkotisch; nephro- und hepatotoxisch; ZNS-depressorisch, pancreaticotoxisch, Verdacht auf Cancerogenität.

Stoffwechselverhalten

Trichlorethylen wird sowohl über die Lunge als auch im Gastrointestinaltrakt und in geringem Grade über die intakte Haut resorbiert (→ Triebig et al., 1976). Im menschlichen Organismus wird Trichlorethylen nach folgendem Prinzip metabolisiert:

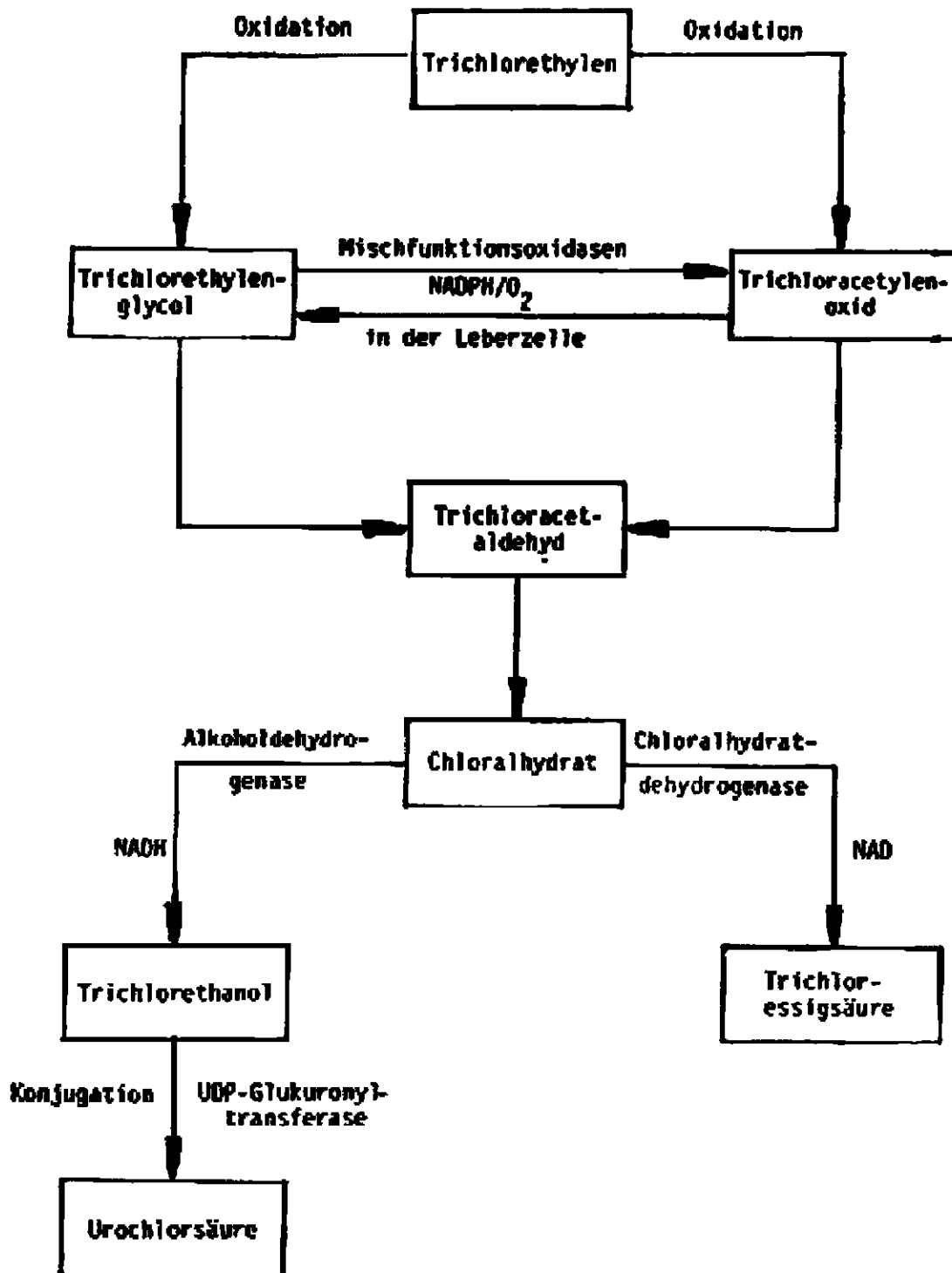


Abb. 1: Metabolismus von Trichlorethylen (modifiziert nach → Waters et al., 1977)

Die Ausscheidung von Trichlorethylen erfolgt zu etwa 16% in unveränderter Form über die Lunge (→ Nomiyama et al., 1971; → Sato et al., 1978), zu etwa 32% als Trichloressigsäure und zu etwa 45% als Trichlorethanol bzw. als Glukuronid (Urochlorsäure) über den Urin und in ganz geringen Mengen auch über die Faeces. Die Dauer der Elimination variiert wegen der unterschiedlichen Halbwertszeit und der sehr langsamen Metabolisierung zwischen 12 Stunden und drei Wochen (→ Mueller et al., 1974; → Bartonicek, 1962). Bei mehrtägiger Exposition kommt es zur Kumulation von Tri und seinen Metaboliten im Organismus (→ Chlond, 1980).

Toxizität

LD₅₀ (Ratte, oral): 4920 mg/kg

LC₀ · 10⁻² (Ratte, inhal.): 80 ppm/4 h

TC₀ · 10⁻² (Mensch, inhal.): 1,6 ppm/83 min.

(➔ Browning, 1965)

MAK: 50 ppm (270 mg/m³)

III B (begründeter Verdacht auf krebserzeugendes Potential)

Volle Ausschöpfung des MAK-Wertes führt bei längerfristigen Expositionen zu Unverträglichkeiten mit Pharmaka (➔ Schiwara et al., 1994).

Bei 19 Todesfällen fanden sich nach Inhalation und/oder Ingestion von Trichlorethylen folgende Konzentrationen im Organismus:

Tab. 1: Durchschnittliche Trichlorethylenkonzentration (mg/kg bzw. mg/l) in:

Blut	Gehirn	Lunge	Leber	Niere	Urin	
28	65	16	66	31	29	Mittelwert
3-110	2-270	1-45	5-250	11-112	2-73	Schwankungsbreite

(➔ Baselt, 1982; ➔ James, 1963; ➔ Lebreton et al., 1963; ➔ Bonnichsen et al., 1966)

Chronische Toxizität: ■

Neben der zahlreichen Literatur über akute Vergiftungsfälle mit TRI, bei denen die Wirkung auf das ZNS und die Hepatotoxizität und Kardiotoxizität der Anästhetika aus der Gruppe der halogenierten Kohlenwasserstoffe im Vordergrund standen, wurde 1978 erstmals in einer epidemiologischen Studie der Zusammenhang zwischen der TRI-Exposition und dem Auftreten von Krebs beim Menschen untersucht (➔ Axelson et al., 1978). Die Studie wurde an insgesamt 518 Arbeitern durchgeführt, die ca. 10 Jahre am Arbeitsplatz exponiert waren und bei denen eine erhöhte TRI-Konzentration im Urin nachweisbar war. In der Studie wurde kein vermehrtes Auftreten von Krebs festgestellt. Die Autoren selbst weisen darauf hin, daß bei der begrenzten Fallzahl und der relativ kurzen Expositionsdauer seltene Krebsarten, wie z.B. Leberkrebs, kaum entdeckt werden können.

In einer Studie über die Krebssterblichkeit in den USA in Gebieten, in denen industriell Galvanisierbetriebe angesiedelt sind, fanden Blair und Mason (1980) beim epidemiologischen Vergleich mit der Bevölkerung, die nicht exponiert war, für die Jahre 1950-1969 eine signifikant häufigere Krebssterblichkeit, bei der insbesondere Oesophagus und Larynx betroffen waren. Diese Ergebnisse werden von den Autoren nicht nur mit Metalldämpfen, sondern auch mit TRI- und Perchlorethylen-Dämpfen in Zusammenhang gebracht, da der Galvanisierung eine Behandlung mit diesen organischen Lösemitteln vorausgeht. Weitere epidemiologische Studien sind zur Abklärung der möglichen Ursachen nach Meinung der Autoren erforderlich, um Arbeitsschutzmaßnahmen und den Schutz der exponierten Bevölkerung gezielt zu ermöglichen.

In einer italienischen Studie (➔ Ziglio et al., 1983) wurde versucht, zwischen dem Gehalt an TRI und Perchlorethylen im Trinkwasser und der Konzentration des Metaboliten Trichloressigsäure in menschlichem Plasma eine Relation herzustellen. Es zeigte sich, daß die Konzentration an Trichloressigsäure im Blut von Bewohnern von Mailand mit 38,2 \approx g/l Blut (TRI-Konzentrationen 80 \approx g/l Trinkwasser und Perchlorethylen-Konzentration 20 \approx g/l Trinkwasser) signifikant höher war als im Blut von Einwohnern von Trient mit 7,5 \approx g/l; dort

war das Trinkwasser nicht mit TRI oder Perchlorethylen kontaminiert. Für weitere Bevölkerungsgruppen, deren Exposition zwischen diesen Extremen lag, wurden dosisabhängig dazwischenliegende Trichloressigsäurekonzentrationen im Plasma gemessen.

In einer englischen Studie, die von der Industrie und einem regionalen Krebsregister in der Umgebung einer chemischen Fabrik durchgeführt wurde, in der seit 1909 TRI produziert wird, fand man unter den 95 Personen, die im Zeitraum von 1951 bis 1977 an primärem Leberzellkarzinom verstarben, keinen ehemaligen Beschäftigten aus der TRI produzierenden Fabrik (→ Paddle, 1983).

Bewertung:

Die Bewertung der tierexperimentellen Daten ist dadurch schwierig, daß viele Experimente mit "technischem" TRI durchgeführt wurden, das als Stabilisatoren hochreaktive Substanzen in geringer Konzentration enthält, von denen einige wie Epichlorhydrin als genotoxisch und carcinogen angesehen werden müssen (→ Sram et al., 1981). Es soll daher versucht werden, die toxikologischen Ergebnisse, die mit "technischem TRI" und die mit hochgereinigtem TRI erhalten wurden, getrennt zu werten. Da hinreichend experimentelle Daten über die toxikologischen Eigenschaften vorliegen, soll im Rahmen der Bewertung nach § 4 Abs. 6 ChemG insbesondere die Frage nach krebserzeugenden Eigenschaften diskutiert werden.

Hochgereinigtes TRI zeigte in der von Henschler et al. (1982) durchgeführten Inhalationsstudie in den 3 Spezies Maus (Stamm NMRI), Ratte (Stamm Wistar) und Hamster keine Hinweise auf carcinogene Eigenschaften mit Ausnahme maligner Lymphome bei den Mäusen, welche wahrscheinlich auf einen Virusbefall zurückzuführen sind. In den unvollständig publizierten NCI-Studien mit hochgereinigtem TRI von 1983 war das Ergebnis unerwarteterweise ähnlich wie bei der Carcinogenitätsstudie mit TRI, das mit Epichlorhydrin stabilisiert war. Nach oraler Applikation traten bei Mäusen des Stammes B6C3F1 wiederum signifikant vermehrt Leberzellcarcinome bei beiden Geschlechtern auf. Bei Osborne-Mendel/Ratten gab es keine signifikante Erhöhung der Tumorraten, wobei aufgrund einer erhöhten Sterblichkeit der Ratten die Bewertung nur eingeschränkt möglich ist. Hochgereinigtes TRI ergab in Mutagenitätstests mit verschiedenen Bakterienstämmen negative Ergebnisse und in einem Test an der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* (→ Callen et al., 1980) ein positives Ergebnis. In einem Kurzzeitcarcinogenitätstest in vivo ergab hochgereinigtes TRI keine Hinweise auf carcinogene Eigenschaften (→ Laib et al., 1979), während sich in einem Transformationstest mit embryonalen Rattenzellen TRI ebenso wie Methylcholanthren und andere chlorierte aliphatische Lösemittel transformierende Eigenschaften zeigten (→ Price et al., 1978). Studien zur Reproduktionstoxikologie von hochgereinigtem TRI liegen nicht vor. Sie erscheinen auch nicht notwendig, da in Inhalationsstudien mit technischem TRI selbst bei höchsten Dosierungen keinerlei Effekte auf die vor- und nachgeburtliche Entwicklung von Rattenembryonen gefunden wurden (→ Schwetz et al., 1975; → Dorfmueller et al., 1979).

In der Carcinogenitätsstudie des NCI von 1976 wurde Ratten und Mäusen technisches TRI oral appliziert, das als Stabilisator 0,09% Epichlorhydrin enthält. Bei Ratten des Stammes Osborne-Mendel ergaben sich keinerlei Hinweise auf Carcinogenität, während bei Mäusen des Stammes B6C3F1 vermehrt Leberzellcarcinome auftraten. Da ein großer Teil der behandelten Tiere schon vor Abschluß des Versuches starb, ist die Studie in bezug auf ihre Aussagekraft vielfach kritisiert worden. In den Inhalationsstudien der Chemical Manufacturers Association der USA (→ Bell et al., 1978), in denen ebenfalls bei Ratte und Maus mit technischem TRI gearbeitet wurde, das mit 0,09% Epichlorhydrin stabilisiert war, war das Ergebnis ganz ähnlich wie nach oraler Applikation. Bei Ratten des Stammes Charles River ergaben sich keinerlei Hinweise auf Carcinogenität, während in der Inhalationsstudie bei Mäusen des Stammes B6F3F1 wiederum hepatozelluläre Carcinome signifikant vermehrt beobachtet wurden. Die Daten dieses Labors wurden in den USA von der EPA kürzlich angezweifelt (→ Eiserer, 1983).

Alle weiteren Langzeitstudien mit technischem TRI weisen so starke methodische Mängel auf, daß sie eine ausreichende Bewertung nicht zulassen. Technisches TRI ergab in einer Reihe von Mutagenitätstests positive Ergebnisse, die jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Stabilisatoren zurückzuführen sind. Prüfungen auf reproduktionstoxikologischem Gebiet liegen nur mit technischem TRI vor. Wie oben diskutiert, wurden keine embryotoxischen Effekte bei höchsten Dosierungen gefunden.

In den Langzeitstudien mit technischem TRI wurde als Stabilisator generell Epichlorhydrin in einer Konzentration von 0,09% benutzt. Die positiven Ergebnisse in Carcinogenitätsstudien mit technischem TRI wurden vielfach auf

diesen Stabilisator zurückgeführt, der nach Meinung der International Commission for Protection Against Environmental Mutagens and Carcinogens als genotoxisch und im Tierversuch als carcinogen anzusehen ist (→ Sram et al., 1981). Bei Langzeitstudien zur Carcinogenität von Epichlorhydrin allein ergaben sich bei dermalen und intraperitonealer Applikation keinerlei Hinweise auf Carcinogenität bei der Maus (→ Weil et al., 1963), während bei subkutaner Applikation bei der Maus lokale Sarkome auftraten (→ van Duuren et al., 1974) und in Inhalationsstudien bei der Ratte Plattenepithelzellcarcinome in der Lunge signifikant vermehrt waren (→ Laskin et al., 1981). Carcinogenitätsstudien, in denen Epichlorhydrin allein oral appliziert wurde, liegen bisher nicht vor.

Die geschilderten Befunde deuten an, daß der Stabilisator Epichlorhydrin allein entweder am Applikationsort oder aber nicht carcinogen wirkt. Eine carcinogene Wirkung von Epichlorhydrin in einem Organ, das wie die Leber vom Applikationsort weit entfernt ist und nur nach Verteilung im Körper erreicht wird, wurde in keiner der Carcinogenitätsstudien mit positivem Ergebnis beobachtet. Als hochreaktives Epoxid sollte Epichlorhydrin vor allem schon am Applikationsort genotoxisch wirken; in den positiven Carcinogenitätsstudien mit Epichlorhydrin allein sind die Tumoren dementsprechend auch lokal aufgetreten.

Weder bei der oralen noch bei der Inhalationsstudie mit technischem TRI sind, wie für Epichlorhydrin zu erwarten, lokal im Magen-Darm-Trakt noch in der Lunge, vermehrt Tumoren beobachtet worden. Hierbei ist einzuräumen, daß es bisher keine orale Studie mit reinem Epichlorhydrin gibt bzw. daß in den Carcinogenitätsstudien Tiergruppen fehlen, die allein mit dem Stabilisator Epichlorhydrin in den im technischen TRI vorkommenden Konzentrationen durchgeführt wurden.

Zur Klärung dieses Problems gibt es nach § 4 Abs. 6 ChemG keine Möglichkeit, Nachforderungen für Epichlorhydrin zu stellen, da dieser Stoff aufgrund der bisherigen Daten eindeutig als im Tierversuch carcinogen anzusehen ist und aufgrund zusätzlicher Studien mit dem oralen Applikationsweg keine grundlegend neuen Erkenntnisse zu erwarten sind. Gegen Epichlorhydrin als auslösenden krebserzeugenden Stoff in den Langzeitstudien mit technischem TRI spricht außerdem, daß der carcinogene Effekt nur in einer Spezies (Maus) beobachtet wurde, während die Ergebnisse für die Ratte negativ waren. Bei einer so eindeutig genotoxischen Substanz sind carcinogene Effekte speziesunabhängig zu erwarten (→ Chu und Milman, 1981). Auch nach Meinung von Miller und Guengerich (1983) unterscheiden sich Spezies- und Organspezifität des direkt wirkenden Carcinogens Epichlorhydrin deutlich von den Befunden der oralen TRI-Carcinogenitätsstudien an der Maus. Die hepatozellulären Carcinome in diesen Studien sind demnach nicht auf die Verunreinigung mit Epichlorhydrin zurückzuführen.

Kontrovers sind die bisherigen Ergebnisse von Carcinogenitätsstudien mit hochgereinigtem TRI. Im Gegensatz zu Henschler et al. (1982), die in Inhalationsstudien mit Ratte, Maus und Hamster keine Hinweise für krebserzeugende Eigenschaften fanden, sind die Ergebnisse der oralen Studien an Ratte und Maus (NTP, 1983) mit den Daten vergleichbar, die in denselben Stämmen der beiden Spezies mit technischem TRI (NCI, 1976) erhalten wurden. Speziell dieses Ergebnis spricht dagegen, daß der Stabilisator Epichlorhydrin in den älteren Studien mit technischem TRI die Ursache der beobachteten Leberzellcarcinome war. Der unterschiedliche Metabolismus von TRI in Ratte und Maus (→ Stott et al., 1982) und eine unterschiedliche spezies- und stammesabhängige Empfindlichkeit der Leberzellen der in den Versuchen eingesetzten Tiere gegen hepatotoxische Metabolite des TRI sind wahrscheinlich für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich. Unter diesen Umständen erscheint das Vorgehen des National Toxicology Program der USA sinnvoll, denn diese Institution hat schon vor Abschluß der oralen Studie mit hochgereinigtem TRI an Maus und Ratte entsprechende orale Carcinogenitätsstudien an verschiedenen Rattenstämmen begonnen, die bisher noch nicht abgeschlossen sind. Diese Studien sollten über Spezies- und Stammesspezifität der carcinogenen Effekte von TRI zusätzliche Informationen erbringen.

Vor dem Hintergrund der hier diskutierten Befunde erscheint es nicht möglich, endgültig zu entscheiden, ob der reine Stoff, also hochgereinigtes TRI, aufgrund der Tierversuche als krebserzeugend einzustufen ist. So hat z.B. in England 1982 das Health Advisory Committee on Toxic Substances der Health and Safety Executive im Rahmen einer generellen toxikologischen Bewertung von TRI (→ Fielder et al., 1982) zu der Inhalationsstudie von Henschler et al. an 3 Spezies (→ Henschler et al., 1980; → Henschler, 1982) bemängelt, daß in dieser Studie nur mit 30 Tieren pro Geschlecht und Dosierung gearbeitet wurde. Die britischen Toxikologen fordern zusätzliche Untersuchungen mit den bei Carcinogenitätsstudien üblichen Tierzahlen, bevor sie sich dem Urteil der Experimentatoren anschließen, die der Meinung sind, daß sie mit ihren Daten den Verdacht auf krebserzeugende Eigenschaften von TRI entkräften konnten.

Für die Bewertung nach § 4 Abs. 6 ChemG für das technische Produkt ist es zwar wichtig, aber letztlich nicht entscheidend, ob reines TRI möglicherweise krebserzeugende Eigenschaften hat. Unabhängig von dieser Frage ist die Bewertung der möglichen Carcinogenität für den Menschen aufgrund von Carcinogenitätsstudien in verschiedenen Labortierspezies allein sicher nicht möglich. Toxikokinetische Untersuchungen an den in den Carcinogenitätsstudien verwendeten Stämmen der beiden Spezies sind notwendig, um einen Vergleich mit dem für den Menschen besser bekannten Metabolismus zu ermöglichen. Hier erscheint es sinnvoll, aufgrund des § 4 Abs. 6 ChemG Nachforderungen zu stellen.

Aus den dargestellten Ergebnissen leitet sich weiterhin die Frage ab, ob das technische Produkt TRI, so wie es in den Verkehr gebracht wird, nach § 4 Abs. 6 ChemG auf krebserzeugende Eigenschaften geprüft werden muß. Eine besondere Schwierigkeit ergibt sich aus der Tatsache, daß jeder Hersteller des technischen TRI andere Stabilisatoren verwendet. Das wird in einem Forschungsbericht deutlich, der 40 verschiedene Substanzen aufführt, die industriell als Stabilisatoren benutzt werden (Umweltbundesamt, 1979). Als Stabilisatoren der leicht oxidierbaren, am häufigsten benutzten, halogenierten aliphatischen Lösemittel TRI, Perchlorethylen und 1,1,1-Trichlorethan werden meistens hochreaktive Stoffe eingesetzt, die folgenden Substanzgruppen angehören: Amine, Phenole und deren Derivate, Epoxide, Ether, Alkohole, Nitro- und Hydrazinverbindungen, Nitrile und Ketone. Eine Reihe der als Stabilisatoren eingesetzten Stoffe ist toxikologisch sehr viel bedenklicher einzuschätzen als die Halogenkohlenwasserstoffe, denen sie beigemischt werden. So sind Epichlorhydrin und 1,4-Dioxan in der MAK-Liste von 1984 (DFG, 1984) als krebserzeugende Arbeitsstoffe angesehen worden. Bei Epichlorhydrin besteht der Verdacht eines carcinogenen Risikos auch für den Menschen, während bei 1,4-Dioxan und 1,2-Epoxybutan der Verdacht auf krebserzeugendes Potential nur aufgrund von tierexperimentellen Daten gegeben ist.

Durch die Verwendung der Stabilisatoren hat sich für das technische TRI genau wie für die übrigen aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffe die toxikologische Problematik von den Lösemitteln selbst hin zur Frage nach der Toxizität der Stabilisatoren verschoben. Es wird vielfach versucht, bekannte carcinogene Stabilisatoren durch weniger toxische Stoffe zu ersetzen. Oft wurden in der Vergangenheit Stoffe, deren toxikologisches Profil bekannt ist, als Stabilisatoren durch unbekannte Stoffe ersetzt, so daß das toxikologische Risiko für die Gesundheit des Menschen nicht mehr kalkulierbar ist. Weiterhin ist es toxikologisch bedenklich, wenn mehrere Stabilisatoren gleichzeitig zugesetzt werden, denn Potenzierung oder Summationseffekte vermehren das Risiko.

Somit bleibt die Frage nach der gesundheitsschädigenden Wirkung und hier insbesondere nach der Carcinogenität von technischem TRI. Solange keine ausführlichen Unterlagen der Hersteller vorliegen, die eine Abschätzung der genannten Risiken gestatten, besteht für technisches TRI der begründete Verdacht der krebserzeugenden Eigenschaften. Für jede Charge, in der andere Stabilisatoren verwendet werden, muß nach § 4 Abs. 6 ChemG die toxikologische Testung auf krebserzeugende Eigenschaften erneut erfolgen, falls nicht zweifelsfrei erwiesen ist, daß der jeweilige Stabilisator keinerlei gesundheitsschädliche Eigenschaften aufweist.

Abschließend wird noch darauf hingewiesen, daß die Ergebnisse epidemiologischer Studien an exponierten Bevölkerungsgruppen zur Frage der chronischen Toxizität von technischem TRI bisher völlig unzureichend sind und unbedingt erforderlich sind, um abzuklären, ob die aus den Tierexperimenten abgeleiteten Verdachtsmomente zu Recht auch für den Menschen bestehen. Nach der derzeitigen Auslegung des ChemG können jedoch Studien am Menschen nicht von der zuständigen Behörde nachgefordert werden.

In einer oralen Carcinogenitätsstudie in der Maus mit reinem TRI beziehungsweise mit TRI, das die Stabilisatoren Epichlorhydrin (0,8%) oder 1,2-Epoxybutan (= Butylenoxid) (0,8%) enthielt, zeigte sich, daß nur in den Tiergruppen, die TRI mit den beiden genannten Epoxiden als Stabilisatoren erhielten, Tumoren (Papillome und Carcinome) im Vormagen der Mäuse auftraten, also im Gegensatz zu früheren Untersuchungen am Applikationsort wie bei genotoxischen Stoffen zu erwarten. Dieser Befund war signifikant, da bei den Kontrolltieren und bei den mit reinem TRI (stabilisiert mit 0,014% Triethanolamin) behandelten Tieren keine Tumoren im Vormagen der Mäuse nachweisbar waren. Die Autoren ziehen aus ihren Ergebnissen mit "technischem TRI", das die Epoxide Epichlorhydrin bzw. 1,2-Epoxybutan als Stabilisatoren erhielt, den Schluß, daß bei Verwendung von Stabilisatoren aus der Gruppe der Epoxide für TRI und andere chlorierte aliphatische Lösemittel ein Verdacht auf carcinogene Wirkung der Lösemittel besteht. Da die carcinogenen Eigenschaften von Epichlorhydrin bekannt sind und da 1,2-Epoxybutan aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit mit Epoxypropan wahrscheinlich auch carcinogen wirkt, sollten diese Epoxide bei der Stabilisierung organischer Lösemittel nach Meinung von Henschler et al. durch weniger toxische Stoffe ersetzt werden.

In einer Untersuchung des Metabolismus von TRI nach Inhalation bei Maus, Ratte und Mensch konnten Mitarbeiter derselben Arbeitsgruppe (→ Dekant et al., 1984) bestätigen, daß sich das Metabolitenmuster bei Ratte und Maus stark unterscheidet und daß die Biotransformation von TRI bei der Maus ca. 90% beträgt und bei der Ratte ca. 50% des TRI unverändert ausgeschieden werden. Es gibt nach dieser Studie mindestens vier verschiedene Wege des Abbaues für TRI in den beiden Spezies und die Ergebnisse machen deutlich, daß nur sehr wenige reaktive Metaboliten in so geringen Konzentrationen gebildet werden, daß eine genotoxische Wirkung des TRI bzw. seiner Metaboliten weitgehend auszuschließen ist.

Symptome

ZNS und Psyche:

Bei der Inhalation und Ingestion von Trichlorethyldämpfen steht dosisabhängig die zentralnervöse Symptomatik mit allen Narkosestadien, vom Rauschzustand mit Agitiertheit, psychomotorischer Erregung, Euphorie über Bewußtlosigkeit bis zur ZNS-Depression mit Lähmung des Atemzentrums im Vordergrund. Trigeminusneuralgien sind beschrieben worden. Bei der chronischen Vergiftung sind die Symptome eher unspezifisch: psychische Labilität, Depression und Euphorie, Affektinkontinenz, leichte Erregbarkeit, Nervosität, Konzentrationsstörungen bis zur Desorientiertheit; epileptiforme Erregungszustände und Tobsuchtsanfälle; Polyneuritiden; EEG-Veränderungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust werden beschrieben. Nach einer Vergiftung bleiben oft Zeichen der neurotoxischen Wirkung bestehen: Ausfallserscheinungen infolge zentraler Großhirnschäden und cerebellärer Atrophien. Schädigungen des nervus opticus mit möglicher Erblindung; Trigeminuslähmungen, Areflexie, Hände-, Lippen- und Zungentremor. Nach akuter Intoxikation besteht manchmal eine retrograde Amnesie (→ Buxton et al., 1967; → Borch, 1973; → Gwynne, 1969; → Feldmann et al., 1970; → Smith 1970; → Salvini et al., 1971; → Mitchell et al., 1969; → Anzépy et al., 1976).

Systemische Wirkung auf die inneren Organe:

Leber:

Die Hepatotoxizität von Trichlorethylen ist geringer als bei Tetrachlorethylen oder Chloroform, ist aber nach der Durchsicht der Literatur erwiesen. Ayre (1945) berichtet über eine akute gelbe Leberdystrophie nach einer Anästhesie mit Trichlorethylen. Schollmeyer (1960) beschreibt periportale Vermehrungen von bindegewebigen Strukturen, Leberzellnekrosen und Zellverquellungen. Außerdem wurde eine starke Hyperämie und eine starke Verfettung der Läppchenzentren gefunden. Funktionell scheint die Leber jedoch nicht eingeschränkt zu sein, zumindest bei chronisch Exponierten (→ Baerg et al., 1970). Bei der akuten schweren Exposition ist "Tri" jedoch als Leberzellgift zu bewerten, vor allem bei gleichzeitiger Einwirkung von zusätzlichen Noxen (z.B. Mischlösungsmittel, Alkohol, Medikamente etc.).

Herz:

Die cardiale Symptomatik bei der Trichlorethylenintoxikation sind Rhythmusstörungen, mit ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen, Tachykardien als Folge einer Erhöhung des Sympathikotonus. Außerdem wird von toxischen Myocardschäden im Sinne von Myokarditiden und infarktähnlichen Veränderungen des Myocards berichtet. Die Patienten klagten über Angina-Pectoris- und Myocardinfarkt-ähnliche Beschwerden. Ob ein erhöhtes Risiko für die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße bei Tri-Exposition besteht, ist noch nicht eindeutig geklärt (→ Sorgo, 1976; → Lilis et al., 1969).

Blut:

Die wichtigsten möglichen Blutbildveränderungen bei Tri-Exposition sind:

- Anämie (makrozytäre hyperchrome Anämie = Pernizöse Anämie)
- Polyzytämie
- Leukozytose
- Leukopenie
- Hypalbuminämie
- Monozytose

- Eosinophilie
- Erhöhung der alkalischen und der sauren Phosphatase

(➔ Chlond, 1980).

Lokale Wirkung auf Haut und Schleimhaut:

Bei Kontakt mit gasförmigem Tri, aber vor allem bei intensivem Kontakt mit dem flüssigen Lösungsmittel, kann es je nach Intensität und Expositionsdauer zu Schäden an Haut und Schleimhaut (Augen, Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt) kommen.

Tri wirkt stark reizend, ruft eine zunächst kurze Minderdurchblutung des betroffenen Hautareals hervor und kann bei massiver Einwirkung zu verbrennungsähnlichen Verletzungen der Haut führen. Die zunächst lokal begrenzte Kontaktdermatitis kann sich über den ganzen Körper ausbreiten, v.a. bei hyperergischer Reaktion, was im Extremfall zu einer exfoliativen Dermatitis führen kann. Die Ursache der Hautschädigung liegt wohl vor allem an der durch Herauslösung der lipoiden Strukturen entstehenden Stoffwechselstörung der Hautzellen (➔ Bauer et al., 1974).

An den Schleimhäuten des Gastrointestinaltrakts kommt es zur Reizung, Rötung und bei massiver Einwirkung u.U. zu Blutungen. Im Respirationstrakt ist vor allem die Aspiration gefährlich, die zu einem toxischen Lungenödem führen kann. Am Auge imponieren Konjunktivitis und Schädigung der Sehnerven (➔ Buxton et al., 1967), Skotomentwicklung bis zur Erblindung.

Niere:

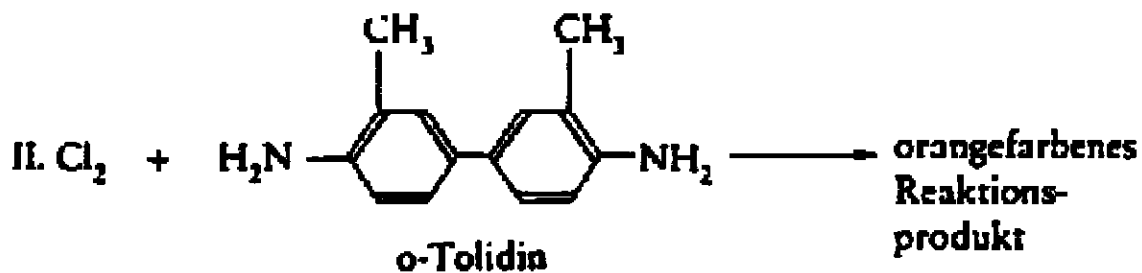
Tri kann v.a. bei massiver Inhalation oder Ingestion zu glomerulären und tubulären Schäden, mit Eliminationsstörungen der harnpflichtigen Substanzen, bis hin zu akutem Nierenversagen führen (➔ Baerg et al., 1970).

Nachweis:

1. Quantitativer Nachweis von Tri in der Atemluft mittels Dräger-Röhrchen Trichlorethylen 10/a oder Dräger-Röhrchen Trichlorethylen 2/a.

Reaktionsprinzip (10/a)

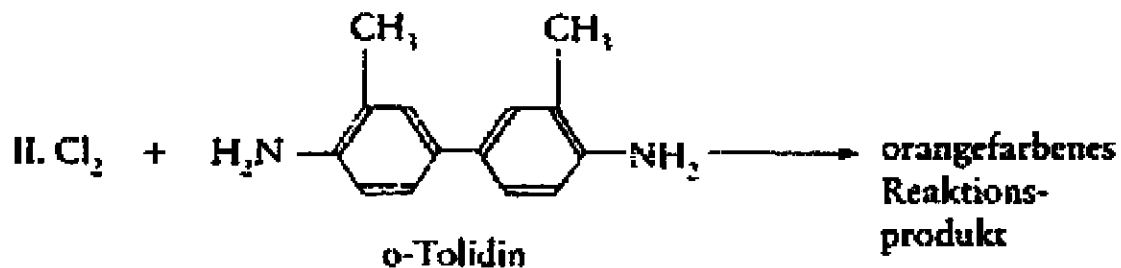
Trichlorethylen Chrom(VI)-oxid Chlor



Querempfindlichkeit: Freie Halogene, leicht spaltbare Halogenwasserstoffe

Reaktionsprinzip (2/a)

Trichlorethylen Chromat Chlor

**Querempfindlichkeit:**

Freie Halogene und leicht spaltbare Halogenkohlenwasserstoffe (→ Lechnitz, 1988).

2. Nachweis des Metaboliten Trichloressigsäure im Urin mittels Fujiwara-Reaktion (→ Uhl et al., 1958)

3. Nachweis von Tri und seinen Metaboliten im Blut, Urin und in der Ausatemluft mittels Gaschromatographie (→ Ogata et al., 1974; → Tanaka et al., 1968; → Ehrner-Samuel et al., 1973).

Tab. 2: Nachweis und Normalwerte von Trichlorethen

Untersuchungsparameter	Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Normalwerte	
Trichlorethan	Oxalat-Blut	2 ml	GC/ECD	5 µg/l	< 1 µg/l	
Trichlorethanol	Blut	5 ml		0,1 mg/l	BAT: 5 mg/l	
	Trichloressigsäure	Harn	10 ml		1,0 mg/l	< 60 mg/l BAT 100 mg/l
Trichlorethen	Luft (Passivsammler)			5 µg/m ³	90. Perzentil: 11,1 µg/m ³	

Therapie

Siehe → Kapitel III-3 Lösemittel, allgemein (Therapie) unter:

<i>Vitaltherapie:</i>	Atemwege, Seitenlage, Rettung aus Gasmilieu
<i>Beatmung:</i>	Frischlufte, künstliche Beatmung
<i>Circulation:</i>	Herz-Lungen-Wiederbelebung, Schock, Krämpfe, Leberschädigung, Nierenschäden
<i>Entgiftung:</i>	Haut, Augen, Entgiftung fettlöslicher Gifte, Magenspülung, forcierte Abatmung über die Lunge, Peritonealdialyse, Hämoerfusion-Hämodialyse
<i>Fürsorge:</i>	Spätschäden
<i>Gegengift:</i>	PEG 400

Therapie - chronisch

- *Expositionsstop:*
 - Alle disebezüglichen Giftquellen meiden (siehe → Vorkommen)
- *Zusatzgifte meiden:*
 - Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Lösemittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben)
- *Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:*
 - Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch
 - viel Bewegung an frischer Luft.
 - Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken.
 - Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualeben.
- *Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Organschäden:*

Schwindel:	Gingko biloba - 3 x 20 mg Tebonin forte
Schwäche bei "MS":	Spasmocyclon - 3 x 200 mg Drgs.
Tetanie:	Ca-EAP - 3 x 2 Drgs.
Immun-/u. Nervenstrg.:	Johanniskraut-Tee trinken

- *Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen:*
 - Unterbrechung des Leber-Galle-Blut-Kreislaufs durch das Bindemittel Kohle-/Paraffinöl (9:1) oder nur durch Paraffinöl. Täglich ein Esslöffel. 8 Tage Gabe, dann 8 Tage Pause.

Prophylaxe

Neubauten enthalten besonders viel Benzol, Formaldehyd und Trichlorethylen. Pflanzen können Gifte aus der Luft filtern. Trichlorethylen wird von folgenden Pflanzen besonders gut aufgenommen:

- Chrysanthemum morifolium
- Gerbera jamesonii
- Dracaena deremensis "Warneckii"
- Einblatt (Spathiphyllum "Mauna Loa")
- Janet Craig (Dracaena deremensis)
- Drachenbaum (Dracaena marginata)
- Sansevieria laurentii
- Hedera helix
- Feigenbaum (Ficus benjamina)
- Epipremnum aureum

Kasuistik

1. Fall:

H.W., m.

Toxikologisches Gutachten zum Tode des Herrn W.

Vorgeschichte:

Herr W. arbeitete 25 Jahre bei der Firma K. in einer Halle, die 25 Meter lang, ca. 10 bis 12 Meter breit und ca. 5 Meter hoch war. Seine Aufgabe war die Betreuung von 11 Metaldrehmaschinen, die mit Bohröl betrieben wurden. In einer Ecke der Halle auf einer Fläche von ca. 5x5 m war die Galvanik eingebaut, zu der eine offene Türe führte. Hier wurde verchromt, vernickelt und verkupfert. Einige Stunden in der Woche mußte Herr W. die Metallteile vor der Galvanikbehandlung in einem Tri-Bad entfetten. Der Kessel mit 80 cm Durchmesser hatte eine automatische Absauganlage, die sich beim Öffnen des Deckels jeweils anstellte. In der Halle befanden sich Ölnebel, die Wände waren braun, der Fußboden war zum Teil mit Sägspänen bestreut, um ein Ausrutschen zu verhindern. Angeblich wurde neben Tri auch Per als Reinigungsmittel verwendet. Wegen der starken Wärmeentwicklung der Metallschleifgeräte war Waschbenzin zum Reinigen dieser Maschinen wegen seiner Brandgefahr verboten. Wegen der starken Ölverschmutzung der Kleidung bekam Herr W. eine Schmutzzulage, die die Anschaffung von neuen Kleidungsstücken und Schuhen ermöglichen sollte. Wegen der starken Verschmutzung der Kleidung wurde vom Betrieb auch die eigene Brotzeitecke genehmigt, da das Reinigen der Schuhe etc. zuviel Zeit in Anspruch genommen hätte. Das Gewerbeaufsichtsamt hat bei einer Betriebsbesichtigung am 30.1.1983 durch Bohröl bedingte, schlechte Atemluftverhältnisse vermerkt und im Arbeitsraum braune Wände dokumentiert. Nach einer Reinigung der Drehautomaten, die zweimal jährlich erfolgte, war Herr W. nach Angaben seiner Frau durch das Lösemittel Tri jeweils so stark berauscht, daß er nicht mehr mit dem Auto nach Hause fahren wollte. Die Absaugvorrichtung in der Galvanik wurde angeblich 5 bis 7 Jahre nach Arbeitsbeginn eingebaut. Die Brotzeitecke sei angeblich nur 2 Meter von der Galvanik entfernt gewesen.

Krankheitsverlauf:

04.12.1981 Bronchopneumonie rechts basal

02.08.1983 große Lungenembolie links mit totalem Verschuß der A. pulmonalis sinistra

kompletter Perfusionsausfall der linken Lunge.

15.12.1983 Adenoid-zystisches Carcinom des linken Hauptbronchus

Operation

26.10.1984 Rezidiv eines Bronchialcarcinoms am linken Bronchus

12.04.1985 Tod durch die Folgen eines Rezidives eines Adenoid-zystischen Bronchialcarcinoms mit großer bronchooesophagealer Fistel.

Bestätigung durch die Sektion.

Strahlenschäden.

Herr W. war Nichtraucher.

Noxen:

Bohröl: Mineralölraffinat, bestehend aus Kohlenwasserstoffen paraffinischer, isoparaffinischer, naphthenischer und aromatischer Strukturen (Schneidöl SMS/V).

Tri: Technisches Trichlorethylen mit Verunreinigungen von Spuren von Perchlorethylen, 1,1,2-Trichlorethan, 1,1,1-Trichlorethan, Stabilisatoren (Diisopropylamin, 2,4-Di Tert. Butylphenol, N-Methylpyrrol).

Beurteilung:

Herr W. verstarb nach über 20jähriger Exposition von Ölnestern, Lösemitteln wie Trichlorethylen, Perchlorethylen und Metallstäuben aus der Galvanik wie Chrom, Nickel und Kupfer an den Komplikationen eines Lungencarcinomes. Schon 1974 fanden sich Veränderungen über der gesamten Lunge (Hili dicht, vermehrte streifige Zeichnung in sämtlichen Lungengeschossen), wie sie für eine Mineralöleinatmung typisch sind. Das Einatmen insbesondere von erhitzten Mineralölen kann zu einer Lungenentzündung führen, die in der toxikologischen Literatur als Mineralölpneumonie beschrieben ist. Da Herr W. Nichtraucher war und in der Vorgeschichte keine typischen Beschwerden beschrieben wurden, muß bei dem typischen Röntgenbefund vom Juli 1974 von wiederholten kleinen lokalen Reizzuständen ausgegangen werden. Der Befund ist jedoch recht ausgeprägt, da die vermehrten streifigen Zeichnungen in sämtlichen Lungengeschossen beschrieben sind. So wie Mineralöle, die als Gemisch aus Hunderten von verschiedenen mehr oder minder stark örtlich wirkenden organischen Chemikalien selbst auf der Haut zu erheblichen örtlichen Reizzuständen führen, rufen sie eingeatmet eine Reizung der wesentlich empfindlicheren Schleimhautpartien der Lunge hervor. Schon alleine aufgrund der chronisch rezidivierenden örtlichen Schleimhautschädigung kann eine Krebsentstehung möglich gewesen sein.

Die Gifteinwirkung in diesem Falle muß jedoch viel komplexer betrachtet werden. Da keinerlei toxikologische Messungen vorliegen, wollen wir von Minimalkonzentrationen sämtlicher beteiligter Noxen ausgehen. Dafür spricht auch die ausgesprochen lange Latenzzeit zwischen Einwirkung der Gifte und Auftreten der tödlichen Komplikationen.

Tri bzw. Trichlorethylen, das als Entfettungsmittel eingesetzt wurde, führt gasförmig eingeatmet ebenfalls zu Schäden an Haut und Schleimhäuten. Nach Einatmen von erhitztem Tri kann es durch das entstandene Phosgen und die Salzsäure zu einem toxischen Lungenödem führen. Auch eine Lebertoxizität durch Tri ist beschrieben (→ Ayre : → Schollmeyer in → Dauderer, 1988). Bei Herrn W. wurde 1981 eine um vier Querfinger vergrößerte Leber ohne funktionelle Ausfälle, normale Leberfunktionsmeßwerte beschrieben. Dies sind Tri-typische Veränderungen. Im Gegensatz dazu wäre bei Alkohol-bedingten Leberschäden die Veränderung der Leberenzyme (GGT) gestanden. Zusammen mit anderen, die Atemwege reizenden Giften kann die wiederholte Einatmung von Tri demnach ebenfalls zu einer toxisch irritativen Schädigung der Lunge geführt haben, die den Boden für ein Carcinom bereitet haben können.

Nach dem Forschungsbericht des Umweltbundesamtes 1979 sind insbesondere die verschiedenen, zusammenwirkenden Stabilisatoren des technischen Produktes für die Krebsentstehung durch technisches Tri verantwortlich zu machen. Da 40 verschiedene Stabilisatoren verwendet werden (in diesem Falle sind drei verschiedene enthalten), existieren für die einzelnen Komponenten noch keine beweisenden Tierversuche, jedoch haben Henschler et al. (1984) eindeutig den Beweis einer Krebsentstehung durch technisches Tri im Tierversuch erbracht. Neben den Stabilisatoren sind auch die Verunreinigungen durch Per, 1,1,2-Trichlorethan, 1,1,1-Trichlorethan, deren carcinogenes Potential ebenfalls im Tierversuch nachgewiesen wurde, mitverantwortlich gemacht.

Sowohl durch die Erhitzung der Bohröle als auch durch das Erhitzen des technischen Tri nach Wiederanlaufen der damit gereinigten Bohrmaschinen werden schon bei Temperaturen ab 250 Grad Celsius Dioxine und Furane frei, die die stärksten bisher bekannten krebs erzeugenden Stoffe sind. Auch das 2,3,7,8-Dibenzodioxin, das aus Séveso bekannt wurde, ist hierbei zu erwarten. Dioxine entstehen immer dann, wenn Zersetzungsprodukte aus chlorierten Kohlenwasserstoffen, wie Tri, abkühlen. Nach Commoner liegt das Krebsrisiko für ein 70jähriges Leben zwischen 330 und 1400 Fälle pro Million Einwohner.

Den Beweis für die verursachende Giftkonzentration kann man auch heute noch durch die Bestimmung der Konzentrationen der Dioxine und Furane aus dem Putz der Werkhalle ermitteln. Schwermetallstäube aus der Galvanik wie Chrom und Nickel haben ebenfalls eine krebserzeugende Wirkung. Selbst wenn eine Absauganlage vorhanden war, ist im gewerblichen Bereich doch stets mit deutlich erhöhten Schwermetallkonzentrationen im Organismus zu rechnen.

Anstelle von Tri wurde später Sodifid verwendet, über das keine Angaben über die Zusammensetzung vorliegen. Gerade das Zusammenwirken verschiedener chemischer Substanzen, die alle die gleiche krebserzeugende Wirkung haben können, ist charakteristisch für diesen Fall. Zur exakten toxikologischen Bewertung sind also vorhanden die o.g. Gifte, die dafür typischen Organveränderungen, es fehlt jedoch noch der exakte Nachweis einer Giftaufnahme. Dies könnte entweder durch eine Bestimmung der Giftkonzentrationen der exhumierten Leiche (Dioxine, Chrom, Nickel) oder der Giftkonzentrationen im Putz der Werkhalle (die gleichen Gifte) erfolgen.

Aufgrund unserer sehr umfangreichen klinisch toxikologischen Erfahrung dürfte insbesondere für die Dioxine in beiden Asservaten der Nachweis mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit exzessiv hoch ausfallen (persönliche Mitteilung Dr. ➔ Braungart, Chemiker, Hamburg).

Zusammenfassung:

Der Tod des Herrn W. ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit durch die langjährige chronische Inhalation erhitzter Bohröle sowie das gelegentliche Einatmen des technischen Lösemittels Trichlorethylen mit all seinen Verunreinigungen und auch durch das regelmäßige Einatmen von Chrom- und Nickelstäuben hervorgerufen worden. Die entscheidende Rolle spielte hierbei nach neuester wissenschaftlicher Erkenntnis insbesondere das Pyrolyseprodukt der Lösungsmittel vom Typ der chlorierten Kohlenwasserstoffe, nämlich Dioxine und Furane. Herr W. war diesen Giften in erheblich höherem Grade ausgesetzt als die übliche Bevölkerung.

2. Fall:

Ein 44jähriger Schuster brach beim Rasenmähen plötzlich zusammen, wurde zunächst durch Laien, dann durch den Hausarzt reanimiert und mit dem Notarztwagen in die Klinik gebracht. Er war komatös, wurde beatmet und hatte häufige, polytope, ventrikuläre Extrasystolen und Kammertachykardien. Anhand des EKG wurde eine Vorderwandischämie als Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes angenommen, obwohl der Transaminasenverlauf einen Myokardinfarkt eigentlich ausschloß.

Das EKG wies eine mangelnde R-Zacken-Progression in der Vorderwand mit negativen Nachschwankungen in V5 bis V6 auf. Nachdem die akute Symptomatik stabilisiert werden konnte, waren die Herzrhythmusstörungen das Hauptproblem. Mit Lidocain konnte kein wesentlicher Erfolg erreicht werden, erst die Therapie mit Amiodaron war erfolgreich.

Die Anamnese wurde durch die neurologische Symptomatik erschwert, da der Patient anfangs somnolent und motorisch unruhig war. Es bestand eine Schluckstörung sowie eine Hemiparese links. Erst ab dem 12. Tag in der Klinik wurde der Patient kontaktfähig, allerdings lag eine amnestische Aphasie bei ausgeprägtem organischem Psychosyndrom vor.

Außer einer Streßleukozytose fielen im Blutbild die erhöhten Leberenzymwerte auf, wobei Bilirubin immer im Normbereich lag. Das war ein erster Hinweis auf ein toxisches Geschehen. In der Oberbauchsonographie fand sich ein weiterer Hinweis in dieser Richtung: erhöhte Leberkonsistenz mit fleckiger Struktur, die Milz war plump mit inhomogener Struktur.

Wie sich retrospektiv zeigte, hatte der Patient schon Wochen vor seinem Zusammenbruch amnestische Episoden, Verwirrheitszustände, Brennen im Pharynx und Ekzeme an Händen, Unterarmen und Kopf. Er selbst führte diese auf die fehlende Entlüftung seiner Schusterwerkstätte zurück, in der er Schnellbinderleim verwendete. In letzter Zeit hatte er dort bis zu 10 Stunden am Tag gearbeitet. Nikotin- und Alkoholkonsum sowie Vorerkrankungen des Herzens waren nicht bekannt.

Als mögliche toxische Substanzen mußten daher die in dem Leim enthaltenen Lösemittel in Erwägung gezogen werden. Es kamen Toluol oder Trichlorethylen in Frage. Letzteres liegt schon bei Zimmertemperatur als Gas vor und wird nach Inhalation zu 70 Prozent metabolisiert. Beim Abbau entsteht einerseits Chloralhydrat und daraus Trichloräthanol, welches glukoronisiert im Harn ausgeschieden wird.

Die Inhalation von Trichlorethylen muß also als alleinige Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes angesehen werden, zumal die nach einigen Monaten durchgeführte Untersuchung zum Ausschluß einer KHK vollkommen unauffällige Koronarien zeigte. Der Patient wurde knapp vier Wochen nach seiner Hospitalisierung in eine Rehabilitationsanstalt transferiert und weitere drei Wochen später auf eigenen Wunsch in häusliche Pflege entlassen.

Zwei Monate später war der Patient noch psychomotorisch verlangsamt, und es bestand noch eine armetonte diskrete Hemiparese mit Merkfähigkeitsstörungen. Nach Einstellung der Amiodaron-Therapie zeigten sich im Langzeit-EKG keine Rhythmusstörungen mehr, und das Herzprofil war normal.

Quelle: V.S., ÄP, 32: 12 (1991)

3. Fall:

M.R., 58 Jahre, m.

Noxen:

8 Amalgamfüllungen

Vorgeschichte:

Als Maschinenschlosser 1975-1982 wöchentlich 5 Std. ungeschützt mit Trichlorethylen u.a. Lösemitteln Maschinen gereinigt, seit 1981 Gangstörung, Schlosser, schweißt oft.

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Gedächtnisstörungen, Depressionen, Nervosität, Sehstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen (Fußsohle), Gangunsicherheit, leicht erregbar, Schmerzen an der Fußsohle, verwaschene Sprache.

Magnetbild Kopf:

Hochgradige Hirnatrophie lat. u. Stammhirn und Kleinhirn, graue und weiße Substanz vermindert.

Diagnose:

1967 Magengeschwür, tox. Hirnatrophie, chron. gewerbliche Lösemittelvergiftung.

Verlauf:

Im August 1984 wurde ein ausgeprägter Hydrocephalus extremus und Kleinhirnatrophie im CT festgestellt. Nach Meinung der Betriebsärzte wurden Wasser und Seife zum Maschinenwaschen verwendet. Nach Angaben des Patienten (und unseren Erfahrungen) war es damals ausschließlich Tri.

Auch das Magengeschwür spricht für eine chronische Lösemittelvergiftung. Die damalige hochdosierte Aluminiumgabe (Maloxon) kann die Hirnschädigung gefördert haben.

Literatur

- Anzépy, P., Verger, C., Depais, M.: Actualité de l'intoxication aiguë par le tri chez l'adulte. *Ann. méd. int.* 127: 817-822 (1976)
- Aurand, K., Fischer, M. (Hrsg.): Gefährdung von Grund- und Trinkwasser durch leichtflüchtige Chlorkohlenwasserstoffe. *WaBoLu-Bericht 3/81*, Dietrich Reimer Verlag, Berlin (1981)
- Axelsson, O., Anderson, K., Hogstedt, C., Holmberg, B., Molina, G., de Verdier, A.: A Cohort Study on Trichloroethylene and Cancer Mortality. *J. Occup. Med.* 20: 194-196 (1978)
- Ayre, P.: Acute yellow atrophy after Trilene anesthesia. *Brit. med. J.* II: 784-786 (1945)
- Baerg, R.D., Kimberg, P.V.: Centrilobular hepatic necrosis and acute renal failure in "solvent sniffers". *Ann. Int. Med.* 73: 713-720 (1970)
- Barlow, S.M., Sullivan, F.M.: *Reproductive Hazards of Industrial Chemicals*. Academic Press, New York London (1982)
- Bartonicek, V.: Metabolism and excretion of trichloroethylene after inhalation by human subjects. *Brit. J. Industr. Med.* 19: 134-141 (1962)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A., Planche, G.: Mutagenic and Alkylating Metabolites of Halo-ethylenes, Chlorbutadienes and Dichlorbutenes Produced by Rodent or Human Liver Tissues. *Arch. Toxicol.* 41: 249-277 (1979)
- Baselt, R.C.: *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. 2nd edition. Biomedical Publ. Davis, California (1982)
- Bell, Z.G., Olson, K.J., Benya, T.J.: Final Report of Audit Findings of Manufacturing Chemists Association (MCA) administered Trichloroethylene Chronic Inhalation Study at Industrial Bio-Test Laboratories (1978)
- Biethan, U., Brandt, A., Bunge, W., Dörffel, J., Draeger, F., Ferch, H., Feuerberg, H., Fuhr, K., Gemmer, E., Gerke, K., Haselmeyer, F., Havenith, L., Hoehne, K., Knappe, E., Krauss, W., Krönke, H., Küchenmeister, R., Lehmann, H., Marquardt, W., Nestler, H., Niklaus, U., Oehmichen, K., Papenroth, W., Plath, D., Prügl, R., Rauch-Puntigam, H., Rossberg, P., Sickfeld, J., Spille, J., Stoye, D., Thomer, K.W., Wagner, F., Weiler, G.G., Wilfinger, W., Zech, H.-J., Zettler, F., Zöllner, W.: *Lacke und Lösemittel; Eigenschaften. Herstellung. Anwendung*. Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel, S. 162, S. 165 (1979) 2. Aufl. (1984)
- Blair, A., Mason, T.J.: Cancer Mortality in United States Counties With Metal Electroplating Industries. *Arch. Environm. Health* 35: 92-94 (1980)
- Bonnichsen, R., Maehly, A.H.: Poisoning by volatile compounds. II. Chlorinated aliphatic hydrocarbons. *J. For. Sci.* 11: 414-427 (1966)
- Borch, M.: Spätfolgen einer Trichloräthylen-Tetrachlorkohlenstoffvergiftung im Kindesalter. *Psychiatr. Neurol. med. Psychol. Leipzig* 25: 309-311 (1973)
- Browning, E.: *Toxicity and metabolism of industrial solvents*. Elsevier, New York (1965)
- Buxton, P., Hayward, M.: Polyneuritis cranialis associated with industrial trichloroethylene poisoning. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 30: 511-518 (1967)
- Callen, D.F., Wolf, C.R., Philpot, R.M.: Cytochrome P-450 Mediated Genetic Activity and Cytotoxicity of Seven halogenated Aliphatic Hydrocarbons in *Saccharomyces Cerevisiae*. *Mutat. Res.* 77: 55-63 (1980)
- Chlund, C.: *Trichloräthylen*. Dissertation, München (1980)

Chu, K.C., Milman, H.A.: Review of Experimental Carcinogenesis by Compounds Related to Vinyl Chloride. Environm. Health Perspect. 41: 211-220 (1981)

Clearfield, H.R.: Hepalorenal toxicity from sniffing spot-remover (trichloroethylene). Report of 2 cases. Digest. Dis. 15: 851-855 (1970)

Commoner, E., Shapiro, K., Webster, T.: The origin and health risks of PCDD and PCDF. Queen College, New York (1984)

Dauderer, M.: Klinische Toxikologie. Band 7 Lösungsmittel, Band 9 Metalle. ecomed verlagsgesellschaft, München Landsberg Zürich (1994)

Dekant, W., Metzler, M., Henschler, D.: Novel Metabolites of Trichloroethylene through Dechlorination Reactions in Rats. Mice and Humans. Biochem. Pharmacol. 33: 2021-2027 (1984)

DiPaolo, J.A., Doniger, J.: Neoplastic Transformation of Syrian Hamster Cells by Putative Epoxide metabolites of Commercially Utilized Chloroalkenes. J. Natl. Cancer Inst. 69: 531-534 (1982)

Dorfmueller, M.A., Henne, S.P., York, R.G., Bornschein, T.I., Manson, J.M.: Evaluation of Teratogenicity and Behavioral Toxicity with Inhalation Exposure of Meternal Rats to Trichloroethylene. Toxicology 14, 153-166 (1979)

DFG: Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Hrsg. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Verlag Chemie, Weinheim (1984)

Ehrner-Samuel, H., Nalmer, K., Thorsell, W.: Determination of trichloro acetic acid in urine by gas chromatographic methods. Am. Ind. Hyg. Asso. J. 34: 93-96 (1973)

Eiserer, L.A.: EPA Threatens to Cancel 35 Pesticides Unless Firms Replace Bio-Test Data. Toxic Material News 10, 218 (1983)

EG: Production en 1980 d'importants produits chimiques dans la communaute européenne. Bericht der EG, 1982

Fahrig, R.: The Sensitivity of the Mammalian Spot Test to Mutagens of Different Types of Action (Abstr.). Mutat. Res. 46: 202 (1977)

Feldmann, R., Mayer, R.: Evidence for peripheral neurotoxic effects of trichloroethylene. Neurology 20: 599-605 (1970)

Fielder, R.J., Lowing, R.K., Shillaker: Trichloroethylene - Toxicity Review 6. Health and Safety Executive, Her Majesty's Stationery Office, London (1982)

Greim, H., Bonse, G., Radwan, Z., Reichert, D., Henschler, D.: Mutagenicity in Vitro and Potential Carcinogenicity of Chlorinated Ethylenes as a Function of Metabolic Oxirane Formation. Biochem. Pharmacol. 24: 2013-2017 (1975)

Gwynne, E.: Trichloroethylene. Neuropathy. Brit. Med. J. 1: 315 (1969)

Heesen, H.: Trichloräthylen-Intoxikation. Dtsch. Med. Wschr. 42: 1614-1615 (1983)

Henschler, D.: Prüfung von Trichlorethylen auf carcinogene Wirkung bei inhalatorischer Aufnahme und Mechanismen der Bioaktivierung im Stoffwechsel. BMFT-Forschungsbericht HB-007 (1982)

Henschler, D., Eder, E., Neudecker, T., Metzler, M.: Carcinogenicity of Trichloroethylene: Fact or Artifact? Arch. Toxicol. 37: 233-236 (1977)

Henschler, D., Elsaesser, H., Romen, W., Eder, E.: Carcinogenicity Study of Trichloroethylene, with and without epoxide stabilisers in mice. J. Kanzer Res. Clean Oncall. 107: 149-156 (1984)

- Henschler, D., Hoos, W.R., Petz, H., Dallmeier, E., Metzler, M.: Reactions of Trichloroethylene Epoxide in Aqueous Systems.
- Henschler, D., Romen, W., Elsässer, J.M., Reichert, D., Eder, E., Radwan, Z.: Carcinogenicity Study of Trichloroethylene by Longterm Inhalation in Three Animal Species. *Arch. Toxicol.* 43: 237-248 (1980)
- IARC: Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 11, Trichloroethylene, pp. 263-271, Lyon (1976)
- IARC: Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 20, Trichloroethylene, pp. 545-572, Lyon (1979)
- James, W.R.L.: Fatal addiction to trichloroethylene. *Brit. J. Ind. Med.* 20: 47-49 (1963)
- Kimmerle, G., Eben, A.: Metabolism, Excretion and Toxicology of Trichloroethylene After Inhalation. I. Experimental Exposure on Rats. *Arch. Toxicol.* 30: 115-126 (1973)
- Kimmerle, G., Eben, A.: Metabolism, Excretion and Toxicology of Trichloroethylene After Inhalation. II. Experimental Human Exposure. *Arch. Toxicol.* 30: 127-138 (1973)
- Kjellstrand, P., Mansson, L., Bjerkemo, M., Lanke, J., Holmquist, B., Zetterquist, L.: Sensitivity of Mongolian Gerbils to Trichloroethylene Exposure During Neonatal Growth. *Tox. Letters* 14: 97-101 (1982)
- Laham, S.: Studies on Placental Transfer. *Industrial Medicine* 39: 46-49 (1970)
- Laib, R.J., Stöckle, G., Bolt, H.M., Kunz, W.: Vinyl Chloride and Trichloroethylene: Comparison of Alkylating Effects of Metabolites and Induction of Preneoplastic Enzyme Deficiencies in Rat Liver. *J. Cancer Clin. Oncol.* 94: 139-147 (1979)
- Laskin, S., Sellakumora, A.R., Kuschner, M., Nelson, N., la Mendola, S., Rusch, G.M., Katz, G.V., Dulak, C.N., Albert, R.E.: Inhalation Carcinogenicity of Epichlorohydrin. *J. Natl. Cancer Inst.* (1985)
- le Breton, R., Le Bourhis, J., Garat, J.: Un cas d'empoisonnement criminel par le trichlorethylene. *Ann. Med. Leg.* 43: 281-283 (1963)
- Leichnitz, K. (Hrsg.): Prüfröhrchen-Taschenbuch, 7. Ausg. Lübeck (1988)
- Lilis, R., Stanescu, D.: Chronic effects of trichloroethylene exposure. *Med. Lav.* 60: 603-605 (1969)
- Meyer, H.J.: Perorale Vergiftung mit Trichloräthylen. *Arch. Toxicol.* 21: 225-228 (1966)
- Miller, R.E., Guengerich, F.P.: Metabolism of Trichloroethylene in Isolated Hepatocytes. Microsomes, and Reconstituted Enzyme Systems containing Cytochrome P-450. *Cancer Res.* 43: 1145-1152 (1983)
- Miller, R.E., Guengerich, F.P.: Oxidation of Trichloroethylene by Liver Microsomal Cytochrome P-450: Evidence of Chlorine Migration in a Transition State not Involving Trichloroethylene oxide. *Biochemistry* 21: 1090-1097 (1982)
- Mitchell, A., Parson-Smith, B.: Trichlorethylene Neuropathy. *Brit. med. J.* 1: 421-423 (1969)
- Mueller, G., Spassovski, M., Henschler, D.: Metabolism of trichloroethylene in man. *Arch. Tox.* 32: 283-295 (1974)
- Nomiyama, K., Nomiyama, H.: Metabolism of trichloroethylene in human. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 33: 49-58 (1974)
- NCI (National Cancer Institute): Carcinogenesis Bioassay of Trichloroethylene. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 2. DHEW Publ. No. (NIH) 76-802. US Government Printing Office, Washington D.C. (1976)
- NTP (Natl. Toxicol. Program; USA): NTP Toxicology and Carcinogenesis Study Results. NTP Tech. Bulletin 9: 9

(Abstr.) (1983)

Ogata, M., Saeki, T.: Measurement of chloral hydrate, trichloroethanol trichloroacetic acid and monochloroacetic acid in the serum and the urine by gas chromatography. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 33: 49-58 (1974)

Paddle, G.M.: Incidence of Liver Cancer and Trichloroethylene Manufacture: Joint Study by Industry and a Cancer Registry. *Brit. Med. J.* 286: 846 (1983)

Parchman, L.G., Magee, P.N.: Metabolism of (14-C)-Trichloroethylene to 14-C-CO₂ and Interaction of a Metabolite With Liver DNA in Rats and Mice. *J. Toxicol. Environm. Health* 9: 797-813 (1982)

Perocco, P., Prodi, P.: DNA Damage by Haloalkanes in Human Lymphocytes Cultured in Vitro. *Cancer Letters* 13: 213-218 (1981)

Price, P.J., Hasset, C.M., Mansfield, J.I.: Transforming Activities of Trichloroethylene and Proposed Industrial Alternatives. *In vitro* 14: 290-293 (1978)

Rippen, D.: *Handbuch Umweltchemikalien.* ecomed verlagsgesellschaft, München, Landsberg, Zürich (1987)

Rossi, A.M., Migliore, I., Barale, R., Loprieno, N.: In Vivo and in Vitro Mutagenicity Studies of a Possible Carcinogen, Trichloroethylene, and its Two Stabilizers, Epichlorohydrone and 1,2-Epoxybutane. *Terat. Carc. Mut.* 3: 75-87 (1983)

Roth, L.: *Krebserzeugende Stoffe.* Wiss. Verlagsges. Stuttgart (1989)

Salvini, M., Binaschi, S.: Evaluation of the psychophysiological functions in human exposed to trichloroethylene. *Brit. J. Ind. Med.* 28: 293-295 (1971)

Sato, A., Nakayima, T.: Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion of trichlorethylene and toluene. *Br. J. Ind. Med.* 35: 43-49 (1978)

Sax, N.I.: *Dangerous Properties of Industrial Materials.* Van Nostrand Reinhold Company, 5. Aufl., New York (1979)

Schollmeyer, W.: Plötzlicher Tod durch Trivergiftung bei Einatmen des Giftes über längere Zeit. *Arch. tox.* 18: 229-233 (1980)

Schwetz, B.A., Leong, B.K.J., Gehring, P.J.: The Effect of Maternally Inhaled Trichloroethylene, Methylchloroform, and Methylene Chloride on Embryonal and Fetal Development in Mice and Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 32: 84-96 (1975)

Slacik-Erben, R., Roll, R., Franke, G., Uehleke, H.: Trichloroethylene Vapours Do Not Produce Dominant Lethal Mutations in Male Mice. *Arch. Toxicol.* 45: 37-44 (1980)

Smith, G.F.: The investigations of Mental Effects of Trichloroethylene. *Ergonomics* 13: 580-586 (1970)

Sorgo, G.: Trichlorethylen-, Tetrachlorkohlenstoff- und Benzinintoxikation als ätiologischer Faktor bei der Entstehung der Arterio- und Koronarsklerose. *Arch. tox.* 35: 295-318 (1976)

Sram, R.J., Tomatis, L., Clemmesen, J., Bridges, B.A.: An Evaluation of the Genetic Toxicity of Epichlorohydrine. *Mutat. Res.* 87: 299-319 (1981)

Stott, W.T., Quast, J.F., Watanabe, P.G.: The Pharmacokinetics and Macromolecular Interactions of Trichloroethylene in Mice and Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 62: 137-151 (1982)

Tanaka, S., Ikeda, M.: A method for determination of trichloroethanol and trichloroacetic acid in urine. *Brit. J. Ind. Med.* 25: 214-219 (1968)

Triebig, G., Essing, H.-G., Schaller, K.-H., Valentin, H.: Biochemische und psychologische Untersuchungen an

Trichloräthylen exponierten Probanden. Zbl. Bakt. Hyg. 163: 383-416 (1976)

Uhl, G., Haag, P.: Perorale Vergiftung mit Trichloräthylen und ihr chemischer Nachweis. Arch. tox. 17: 197-203 (1958)

Umweltbundesamt: Möglichkeiten der Substitution von Trichlorethylenen Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Forschungsbericht 79 104 03 921 Berlin (1979)

Van Duuren, B.J., Goldschmidt, B., Loewengart, G., Smith, A., Milchionne, S., Seldman, I., Roth, D.: Carcinogenicity of Halogenated Clefinic and Aliphatic Hydrocarbons in Mice. J. Natl. Cancer Inst. 663: 1433-1439 (1979)

Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Katz, C., Seidmann, I., Paul, J.: Carcinogenic Activity of Alkylating Agents. J. Natl. Cancer Inst. 53: 695-700 (1974)

Verschueren, K.: Handbook of environmental data on organic chemicals. Van Nostrand Reinhold Company New York (1977)

Waters, E., Gerstner, H., Huff, J.: Trichloroethylene. An overview. J. Tox. Environ. Health 2: 671-701 (1977)

Weil, C.S., Condra, N., Haun, C., Striegel, J.A.: Experimental Carcinogenicity and Acute Toxicity of Representative Epoxides. Am Ing. Hyg. Assoc. J. 24: 305-325 (1963)

Ziglio, G., Fara, G.M., Beltramelli, G., Pregliasco, F.: Human Environmental Exposure to Trichloro- and Tetrachloroethylene From Water and Air in Milan, Italy. Arch. Environm. Contam. Toxicol. 12: 57-64 (1983)