

Tetrachloräthylen

H

MAK	100 ppm 670 mg/m ³
Datum der letzten Festsetzung:	1961
Synonyma:	Äthylentetrachlorid Per Perchloräthylen
Chemische Bezeichnung:	Tetrachloräthylen
Formel:	CCl ₂ = CCl ₂
Molekulargewicht:	165,83
Schmelzpunkt:	-23,5 °C
Siedepunkt:	121,1 °C
Dampfdruck bei 20 °C:	14 Torr
1 ppm = 6,892 mg/m ³	1 mg/m ³ = 0,145 ppm

Allgemeiner Wirkungscharakter

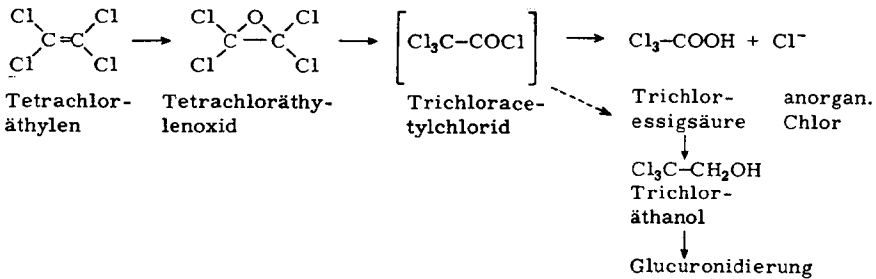
Tetrachloräthylen (Per) ist weniger toxisch als Trichloräthylen [1]. Tetrachloräthylen hemmt das Zentralnervensystem (prä-narkotische Stadien, Narkose) und schädigt Leber und Nieren. Es wirkt stärker narkotisch als Chloroform [2] und ist stärker hepatotoxisch als Trichloräthylen [3, 4]. Es sensibilisiert das Herz gegen Adrenalin [5]. Tetrachloräthylen-Dampf reizt die Schleimhäute, die Bronchien sowie die Augen und ruft in entsprechend hohen Konzentrationen ein Lungenödem hervor. Direkt auf das Auge aufgesprühtes flüssiges Tetrachloräthylen verursacht reversiblen Blepharospasmus und Corneaeffekte [6]. Flüssiges Tetrachloräthylen ruft auf der Haut Brennen und ein Erythem hervor [7]. Es wirkt antiseptisch [8].

Flüssiges Tetrachloräthylen wird über die äußere Haut [7, 9] und aus dem Intestinaltrakt [10–18] gut resorbiert. Das Agens wird beim Menschen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten über die Atmung abgegeben [19, 20]: Einer initialen raschen Phase folgt eine langsame [19, 20]; teilweise wird Tetrachloräthylen noch nach Tagen in der Ausatemungsluft nachgewiesen [19]. Damit ist die Gefahr der raschen Kumulation nach wiederholter Exposition gegeben [19]. Es besteht eine deutliche Abhängigkeit der Per-Konzentration in der Ausatemungsluft vom Ausmaß (Konzentration, Dauer) der Exposition [19–21]. Die Ratte atmet Tetrachloräthylen wesentlich schneller ab [21].

T

2 Tetrachloräthylen

Per wird überwiegend unverändert von Ratte [21, 22], Maus [23] und Mensch [19, 24] abgeatmet. Nur ein sehr geringer Anteil wird metabolisiert [22–24]. Für den Umsatz wird folgender Weg angenommen [22, 23, 25]:



Der Umsatz von Trichloroäthylchlorid zu Trichloroäthanol ist nicht geklärt. Nach Tetrachloroäthylenaufnahme findet sich im Harn Trichloroessigsäure bei Ratte [22, 25–27], Maus [23, 25] und Mensch [24–26, 28–31], Trichloroäthanol bei Ratte [25], Maus [25] und Mensch [25, 27, 30] und geringe Mengen an Oxalsäure bei Ratte [22] und Maus [23]. Nach oraler Gabe von ³⁶Cl-Tetrachloroäthylen wird bei Ratten markiertes anorganisches Chlor im Harn gefunden [22]. Außerdem erscheinen im Harn von Mäusen Spuren von Dichloroessigsäure [23]. 0,5% der Aktivität von inhaliertem ¹⁴C-Tetrachloroäthylen erscheinen bei Mäusen in den Faeces [23]. Bei der Maus [23, 25] und bei der Ratte [25] wird im Verhältnis mehr Trichloroessigsäure im Harn ausgeschieden als Trichloroäthanol; beim Menschen werden annähernd gleiche Anteile gefunden [25]. Nach wiederholten 8-Std-Expositionen an aufeinanderfolgenden Tagen stellt sich beim Menschen und bei der Ratte eine maximale Ausscheidung von Trichloroessigsäure und Trichloroäthanol ein, die nach Erhöhung der Expositionskonzentration von 100 ppm auf 400 ppm nicht weiter ansteigt [27]. Periodische Schwankungen der Trichloroessigsäure-Ausscheidung beim Menschen [20, 26, 31] lassen eine gegenseitige Beeinflussung der Metabolite vermuten. Die Menge der ausgeschiedenen Trichloroessigsäure erlaubt keinen verlässlichen Rückschluss auf die Konzentration der stattgehabten Tetrachloroäthylenexposition [20, 30, 31]. Trichloroessigsäure ist über einen langen Zeitraum (Tage) im Harn der Ratte [26] und des Menschen [20, 26, 31] nachweisbar.

Erfahrungen beim Menschen

Felderfahrungen liegen nur spärlich vor. Bei 113 Personen, die an Per-Reinigungsanlagen beschäftigt waren, zeigte sich im Durchschnitt eine leichte Erhöhung des Thymol-Tests gegenüber einer gleichgroßen nicht-exponierten Probandengruppe [32]. Bei weiteren 200 Per-belasteten Arbeitern in Reinigungsbetrieben hatten 71 mehr als 10 mg Trichloroessigsäure/l im 24-Std-Harn, pathologische Leberfunktionswerte wurden nicht gefunden [33].

Orale Aufnahme. Resorptive Vergiftungen beim Menschen durch Tetrachloräthylen sind bei der therapeutischen Anwendung (mittlere Dosis: 3–4 ml) als Anthelmintikum bekannt geworden [10–18, 34–36].

Das durch einmalige perorale Aufnahme des Agens (1–8 ml/Person) entstandene Vergiftungsbild ist zunächst durch lokal und zentralnervös ausgelöste Symptome gekennzeichnet. Es treten Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen und -krämpfe, Aufstoßen, Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe, Müdigkeit, Körperschwäche, Schläfrigkeit, Schweißausbruch, Blutdruckabfall, kalte Extremitäten, teilweise Erlöschen der Reflexe bis Areflexie, Muskelrelaxation, Sehstörungen, oberflächliche Atmung, Cyanose auf.

Rasch können vorübergehende Bewußtlosigkeit, tiefe Narkose oder sogar Koma mit tödlichem Ausgang folgen. Eine akute Leberwirkung mit Ikterus ist selten [15]. Nach der oralen Einverleibung von 3 ml Tetrachloräthylen kam es zum Exitus; bei der Autopsie wurde eine akute hämorrhagische Enteritis gefunden [11]. Es liegen zahlreiche Berichte vor, wonach bei erwachsenen Personen die beim Wurmbefall einmalig angewendete Tetrachloräthylen-Dosis von rund 3–4 ml p. o. anstandslos vertragen wird [12, 35, 37–39], bei Kindern 0,5–2 ml [40].

Inhalation. Über akute und chronische, z. T. tödliche gewerbliche und akzidentelle Inhalationsvergiftungen durch Tetrachloräthylen wurde berichtet.

Bei der akuten inhalatorischen Intoxikation [41–50] traten Übelkeit, Trunkenheit, Bewußtlosigkeit, motorische, sensible und trophische Störungen in den Extremitäten, Affektionen der Atemwege mit Dyspnoe, Husten sowie Auswurf, Fieber, Kollaps, Hepato-Nephritis, Ikterus, Hepatomegalie, pathologisch veränderte Leberfunktionswerte, Toxikomanie ein. Ein Erkrankungsfall verlief nach einer 1 Tag dauernden Exponierung in unbekannter Konzentration tödlich [46]; autoptisch wurden multiple Hämorrhagien in den inneren Organen und ein Lungenödem festgestellt.

Nach einer Expositionszeit zwischen 3 Wochen und 6 Jahren kam es zu nervösen Erscheinungen wie Benommenheit, Verwirrtheit, Trunkenheit, Bewußtlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Gesichtsfeldeinschränkung, Ohrensausen, Schwindel, Schweißausbruch, Appetitlosigkeit, Körperschwäche, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Gedächtnisschwäche, Abdominalschmerzen und -krämpfen, unregelmäßigem Stuhlgang, Obstipation, Diarrhoe, Libidoverlust, Alkoholintoleranz, Gangstörungen, Sprachstörungen, Fingerversteifung, Fieberschüben [46, 47, 51–62]; Veränderungen an den großen Körperorganen waren seltener, es traten auf: Leberschäden mit pathologisch veränderten Leberfunktionsproben, Leberzirrhose, Ikterus, Hepatomegalie [32, 43, 51, 53, 54, 58, 59, 62], Hepatonephritis [57], pectanginöse Beschwerden [52], Lungenödem [46, 47, 57], Alterationen der Atemwege und Lungen mit Atemnot, Husten und Hämoptoe [59, 63]. Zwischen dem Auftreten der ersten zentralnervösen Erscheinungen und dem Sichtbarwerden von Leberstörungen können einige Tage vergehen [43, 62]. Auch können Leberstörungen ganz fehlen [47, 49]. Inhalation von Tetrachloräthylen am Arbeitsplatz (Kleider-Schnellreinigungsanlage) über 19 Wochen führte unter den Zeichen eines Leberversagens zum Tod; die Autopsie erbrachte

4 Tetrachloräthylen

ausgedehnte zentrale Läppchennekrosen mit sekundärer Verfettung der degenerierten Epithelien [59]. Bei einem weiteren tödlich verlaufenen Vergiftungsfall nach Langzeitinhalation (Dauer und Konzentration unbekannt) wurde autoptisch eine Leberdegeneration gefunden [57].

Bei Personen, die am Arbeitsplatz ständig Perchloräthylendämpfen von unbekannter Konzentration ausgesetzt waren, fanden sich leicht erhöhte Werte für die alkalische Phosphatase in den Leukozyten [64].

Exponierungen in definierten Tetrachloräthylen-Konzentrationen führen zu folgenden Erscheinungen:

Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
20–70*)	8 Std	im 48-Std-Harn 4–20 mg/l Trichloressigsäure und 4–35 mg/l Trichloräthanol	[25]
50		Tetrachloräthylengeruch individuell schwankend wahrnehmbar	[41]
75	nach 1–4 min	leichte Augenirritation mit Brennen	[65]
87	3 Std	1,8% innerhalb von 67 Std als Trichloressigsäure und 10% davon als nicht identifizierte Chlorverbindung ausgeschieden	[24]
100	7 Std 1 x oder wiederholt täglich	Frontalkopfschmerzen, Irritation der Schleimhäute, Schläfrigkeit, Übelkeit, Sprechschwierigkeiten, Abdominalbeschwerden, Schwindel, abnormer Romberg-Test	[19]
100	nach 4–6 min	Mundschleimhautirritation mit Trockenheit	[65]
100 200 300 400	8 Std/Tg an 6 aufeinanderfolg. Tg	Konzentration von Trichloressigsäure und Trichloräthanol erreichen nach 100 ppm ein Maximum	[27]
101	183 min	SGOT, SGPT, Harnurobinogen normal,	[65]
106	1 Std	Augenirritation	[66]
194	187 min	SGOT und Harnurobinogen normal, kein Albumin im Harn	[65] [66]
200–400*)	8 Std	im 48-Std-Harn 21–100 mg/l Trichloressigsäure und 32–97 mg/l Trichloräthanol	[25]
210	nach 30 min	Denkschwäche	[65]
216	45 min–2 Std	Augenreizung, Schwindel, Müdigkeit	[66]
280	2 Std	Augenbrennen, Tränen, Denkschwäche, Übelkeit	[66]
393	3 1/2 Std	Bewußtseinstrübung, während der 2. und 3. Woche danach kurzfristig Leberfunktionstests pathologisch	[43]
500	2 Std 10 min	vermehrte Sekretion von Speichel, Nasenschleim und Handschweiß, Metallgeschmack	[41]
600	10 min	Schwindel, Augen- und Nasenschleimhautreizung	[66]

Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
1000	1 Std 35 min	Mattigkeit	[41]
1000	1-2 min	Reizung der Augen und der oberen Luftwege, Schwindel	[66]
2000	7 min 30 Sek.	tolerierbar, körperliche Schwäche, Schwindel, Übelkeit	[41]
5000	6 min	tolerierbar; Schwindel, Übelkeit, Einschränkung der geistigen Aktivität, Augenbrennen, vermehrter Speichelfluß	[41]

* am Arbeitsplatz

Tierexperimentelle Befunde

a) Inhalation

Einmalige Exponierung

Tierart	Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
Ratte	15	4 Std	keine EEG-Veränderungen	[67]
Maus	200	4 Std	Leberversfettung	[3, 68]
Maus	800	3 Std	ATP-Schwund und Lipid- sowie Triglycerid-Anstieg in der Leber	[4]
Ratte	1477	4 Std	EEG-Veränderungen	[67]
Ratte	1600	7 Std	Anstieg der Lipide und des Gewichtes der Leber	[66]
Katze	2216	6 Std	keine ZNS-depressorisches Wirkung	[69]
Maus	2216	2 Std	Seitenlage	[70]
Ratte	2500	5 Std	Anstieg der Lipide und des Gewichtes der Leber	[66]
Katze	2807	123 min	Seitenlage	[71]
Maus	2955	2 Std	Narkose	[70]
Ratte	3000	5-8 Std	LC	[66]
Maus	3693	21 min	Seitenlage	[71]
Maus	3693	30 min	Narkose	[71]
Maus	3693		LC	[71]
Maus	3700	730 min	LT ₅₀ (= lethal time)	[72]
Maus	3700	470 min	ET ₅₀ (Narkose) (= effective time)	[72]
Maus	3700	470 min	ET ₅₀ (SGPT-Aktivität)	[72]
Katze	4284	182 min	Narkose	[71]
Maus	5200	4 Std	LC ₅₀	[26]

6 Tetrachloräthylen

Tierart	Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
Katze	5318	5 3/4 Std	Narkose	[69]
Maus	5909	2 Std	LC	[70]
Ratte	5909	6 Std	LC	[73]
Ratte	6000	0,6 Std	Anstieg der Lipide und des Gewichtes der Leber	[66]
Ratte	6000	0,8–8 Std	LC	[66]
Katze	6795	51 min	Narkose	[71]
Katze	9011	21 min	Narkose	[71]
Hund	9159		Narkose	[74]
Ratte	12000	0,3–3 Std	LC	[66]
Ratte	12000	0,6 Std	Anstieg der Lipide und des Gewichtes der Leber	[66]
Katze	16545	2 1/2 Std	Narkose	[69]
Ratte	20000	1,2 Std	LC	[66]

Wiederholte Exponierung

Tierart	Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
Ratte	1,5	5 Std 5 Mon.	keine EEG-Veränderung	[67]
Ratte	15	4 Std/Tg 15 Tg	EEG-Veränderung	[67]
Ratte	15	5 Std/Tg 5 Mon.	EEG-, EKG-, Elektromyogramm-Veränderungen; Abnahme der Acetylcholinesterase-Aktivität im Blut; Leberverfettung	[67]
Ratte	74	4 Std/Tg 30 Tg	EEG-Veränderung	[67]
Meerschw.	100	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 2 1/2 Wch	keine Organveränderungen	[66]
Meerschw.	100	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 26 1/2 Wch	Leberverfettung; Anstieg der Gesamtlipide und des Gewichtes der Leber	[66]
Ratte	148	4 Std/Tg 15 Tg	EEG-Veränderung	[67]

Tierart	Konz. in ppm	Expos. dauer	Symptome	Lit.
Maus	200	4 Std/Tg 6 Tg/Wch 1, 2, 4, 8 Wch	Leberverfettung	[75]
Meerschw.	200	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 31 1/2 Wch	Wachstumshemmung; Anstieg der Gesamtlipide, des veresterten Cholesterins und des Gewichtes der Leber; fettige Degeneration der Leber	[66]
Meerschw.	400	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 3 Wch	Wachstumshemmung; Anstieg des Leber- und Nierengewichtes; fettige Degeneration der Leber	[66]
Ratte	400	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 26 Wch	keine Organveränderungen	[66]
Kaninchen	400	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 32 Wch	keine Organveränderungen	[66]
Meerschw.	400	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 34 Wch	Wachstumshemmung; Anstieg des Neutralfettes, des veresterten Cholesterins und des Gewichtes der Leber; fettige Degeneration der Leber mit Zirrhose	[66]
Affe	400	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 36 Wch	keine Organveränderungen	[66]
Meerschw.	1600	8 Std/Tg 10 Tg	Körpergewichtsabnahme; Lebergewichtsanstieg; fettige Degeneration der Leber; Degeneration des germinalen Testesepithels	[66]
Ratte	1600	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 4 Wch	Körpergewichtsabnahme, Zunahme des Leber- und Nierengewichtes	[66]
Kaninchen	2280	4 Std/Tg 6 Tg/Wch 6 1/2 Wch	Einschränkung der glomerulären Filtration und tubulären Exkretion	[76]
Kaninchen	2280	4 Std/Tg 6 Tg/Wch 6 1/2 Wch	Anstieg der Kortikoide und Katecholamine im Blut und Harn	[77]
Ratte	2500	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 3 Wch	Leberverfettung	[66]
Meerschw.	2500	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 3 1/2 Wch	Anstieg des Leber- und Nierengewichtes; fettige Degeneration der Leber; Schwellung der Tubuliepitheorien; Körpergewichtsabnahme	[66]
Kaninchen	2500	7 Std/Tg 5 Tg/Wch 6 Wch	Leberdegeneration	[66]

8 Tetrachloräthylen

b) Andere Applikationsarten

Tierart	Appl. art	Dosis mg/kg	Beobachtung	Lit.
Hund	i.v.	85	LD	[78]
Pferd	p.o.	243	Leberzellschwellung und -nekrose; Hämosiderose der Milz	[79]
Kalb	p.o.	259	Schwellung der Leberzellen	[79]
Hund	p.o.	324	Leberzellatrophie und -degeneration	[80]
Hund	p.o.	356	keine histologisch nachweisbaren Ver- änderungen der Leber und Nieren	[79]
Hund	p.o.	437	Leberverfettung	[79]
Fuchs	p.o.	583	keine histologisch nachweisbaren Ver- änderungen der Leber oder Niere	[79]
Fuchs	p.o.	826	Schwellung der Leber und Niere	[79]
Katze	p.o.	826	trübe Schwellung der Nieren	[79]
Huhn	p.o.	1345	Leberzellverfettung mit -ödem und Nekrose, trübe Schwellung in den Tubu- lusepithelien	[79]
Schaf	p.o.	1349	Leberzellverfettung, Atrophie der Nierentubuluszellen	[79]
Katze	p.o.	1620	Depression des Zentralnervensystems; Leberverfettung mit Nekrose; Granulation und Verfettung der Tubulusepithelien, Albuminexsudation in den Glomerula	[81]
Kaninchen	s.c.	2200	LD	[78]
Maus	i.p.	3672	LD ₅₀	[72]
Maus	i.p.	3980	ED ₅₀ (SGPT-Aktiv.)	[72]
Maus	s.c.	4478	ED ₅₀ (Pentobarbital-Schlafzeit- Verlängerung)	[82]
Maus	i.p.	4644	ED ₅₀ (SGPT-Aktiv.)	[1]
Maus	i.p.	4644	LD ₅₀	[1]
Fuchs	p.o.	4763	Leberverfettung und -degeneration	[79]
Maus	i.p.	5307	ED ₅₀ (BSP-Retention)	[1]
Hund	p.o.	6430 40500	LD	[83]
Katze	p.o.	6480-40500	LD	[83]
Katze	p.o.	6496	LD	[74]
Hund	p.o.	6496-24360	LD	[74]
Katze	p.o.	8100	LD	[81]
Maus	p.o.	8120	LD	[74]
Kaninchen	p.o.	8120	LD	[74]
Maus	p.o.	8850	LD ₅₀	[84]
Maus	p.o.	10900	LD ₅₀	[84]
Ratte	p.o.	12960	LD ₅₀	[85]

Tierart	Appl. art	Dosis mg/kg	Beobachtung	Lit.
Huhn	p.o.	26957	Leberzellödem, trübe Schwellung der Nieren mit Blutungen	[79]
Maus	s.c.	64682	LD ₅₀	[82]
Karpfen		4 · 10 ⁻⁴ M in Wasser	Narkose	[2]

Begründung des MAK-Wertes

Die Festlegung der MAK auf 100 ppm ist gegenwärtig nicht ausreichend zu begründen. Ein Aufenthalt in dieser Konzentration verursacht nach wenigen Minuten Schleimhautreizungen [65]. Wiederholte 7-Std-Exponierungen in der gleichen Konzentration sind von einer Reihe vegetativ und zentralnervös ausgelöster Erscheinungen gefolgt [19], gleichzeitig kumuliert Per im Organismus [19]. Felderfahrungen bei Dauerbelastung im Bereich der MAK sowie verlässliche Daten über die Pharmakokinetik des Agens und seiner Metabolite fehlen. Tierexperimentelle Befunde [75] weisen darauf hin, daß wiederholte Einwirkungen solcher Konzentrationen zu pathologischen Veränderungen der Leber (z. B. Verfettung) führen können. Ausgedehnte Felduntersuchungen über den Gesundheitszustand von Arbeitern an analytisch genau überwachten Arbeitsplätzen sind von der „Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe“ der DFG eingeleitet. Nach Vorliegen der Ergebnisse ist eine Überprüfung der derzeitigen MAK vorgesehen.

Literatur

1. Klaassen, C. D., G. L. Plaa: *Toxicol. appl. Pharmacol.* 9, 139 (1966)
2. Joachimoglu, G.: *Biochem. Z.* 120, 203 (1921)
3. Kylin, B., H. Reichard, I. Sümegi, S. Yllner; *Nature (Lond.)* 193, 395 (1962)
4. Ogata, M., K. Tomokuni, S. Watanabe: *Industr. Hlth (Kawasaki)* 6, 116 (1968)
5. Johnson, H. E., S. P. Shanor: *Toxicol. appl. Pharmacol.* 12, 297 (1968)
6. Grant, W. M.: „*Toxicology of the Eye*“, S. 519, Charles C. Thomas Publishers, Springfield, Illinois 1962
7. Stewart, R. D., H. C. Dodd: *Amer. industr. Hyg. Ass. J.* 25, 439 (1964)
8. Joachimoglu, G.: *Biochem. Z.* 124, 130 (1921)
9. Schwander, P.: *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 7, 109 (1937)
10. Brosius, O. T., I. E. Peon, R. L. Carroll: 16th Annual Report of the United Fruit Company, medical department 16, 183 (1927)
11. Chaudhuri, R. N., A. K. Mukerji: *Indian med. Gaz.* 82, 115 (1947)
12. Fernando, P. B., M. d'Silva, G. K. B. Stork, G. R. Sinnatamby: *Indian J. med. Res.* 26, 759 (1939)
13. Hare, K. P., S. C. Dutta: *Indian med. Gaz.* 74, 198 (1939)
14. Kendrick, J. F.: *Amer. J. trop. Med.* 9, 483 (1929)

10 Tetrachloräthylen

15. Manson, D.: Indian med. Gaz. 69, 500 (1934)
16. Sandground, J. H.: J. Amer. med. Ass. 117, 440 (1941)
17. Sharp, E. A.: J. trop. Med. Hyg. 33, 336 (1930)
18. Wright, W. H., J. Bozicevich, L. S. Gordon: J. Amer. med. Ass. 109, 570 (1937)
19. Stewart, R. D., E. D. Baretta, H. C. Dodd, T. R. Torkelson: Arch. environm. Hlth 20, 224 (1970)
20. Essing, H.-G., G. Schäcke, K.-H. Schaller, H. Valentin: Med. Welt (Stuttg.) 24, 242 (1973)
21. Boettner, E. A., H. J. Muranko: Amer. industr. Hyg. Ass. J. 30, 437 (1969)
22. Daniel, J. W.: Biochem. Pharmacol. 12, 795 (1963)
23. Yllner, S.: Nature (Lond.) 191, 820 (1961)
24. Ogata, M., Y. Takatsuka, K. Tomokuni: Brit. J. industr. Med. 28, 386 (1971)
25. Ikeda, M., H. Ohtsujii: Brit. J. industr. Med. 29, 99 (1972)
26. Friberg, L., B. Kylin, A. Nyström: Acta pharmacol. (Kbh.) 9, 303 (1953)
27. Ikeda, M., H. Ohtsujii, T. Imamura, Y. Komoike: Brit. J. industr. Med. 29, 328 (1972)
28. Ogata, M., K. Sugiyama, Y. Kuroda: Okayama-Igakkai-Zasshi 74, 247 (1962)
29. Ogata, M., K. Tomokuni: Abstracts of 16th Congress of Occupational Health, p. 98, 1969
30. Kündig, S., D. Högger: Int. Arch. Arbeitsmed. 26, 306 (1970)
31. Weiss, G.: Zbl. Arbeitsmed. 19, 143 (1969)
32. Franke, W., F. Eggeling: Med. Welt (Stuttg.) 453 (1969)
33. Münzer, M., K. Heder: Zbl. Arbeitsmed. 22, 133 (1972)
34. Schapiro, L., N. R. Stoll: Amer. J. trop. Med. 7, 193 (1927)
35. Faust, E. C.: J. Amer. med. Ass. 108, 386 (1937)
36. Lamson, P. D., H. W. Brown, C. B. Ward: J. Amer. med. Ass. 99, 292 (1932)
37. Wright, W. H., J. Bozicevich, L. S. Gordon: Amer. J. trop. Med. 18, 609 (1938)
38. Lambert, S. M.: J. Amer. med. Ass. 100, 247 (1933)
39. Maplestone, P. A., A. K. Mukerji: Indian med. Gaz. 75 (1940)
40. Garrison, H. F., M. D. Jackson: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) 27 (1934)
41. Carpenter, C. P.: J. industr. Hyg. 19, 323 (1937)
42. Stewart, R. D.: J. Amer. med. Ass. 208, 1490 (1969)
43. Stewart, R. D.: Industr. Med. Surg. 30, 327 (1961)
44. Meyeringh, H., A. Dietze: Zbl. Arbeitsmed. 3, 81 (1953)
45. Dumortier, L., G. Nicolas, F. Nicolas: Arch. Mal. prof. 25, 519 (1964)
46. Lob, M.: Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 16, 45 (1957)
47. Patel, R., N. Janakiraman, R. Johnson, J. B. Elman: J. Amer. med. Ass. 223, 1510 (1973)
48. Chaumont, A. J.: Med. Leg. Domm. Corpor (Paris) 5, 152 (1972)
49. Lackore, L. K., H. M. Perkins: J. Amer. med. Ass. 211, 1846 (1970)
50. Saland, G.: N. Y. State J. Med. 67, 2359 (1967)
51. Coler, H. R., H. R. Rossmiller: Arch. industr. Hyg. 8, 227 (1953)
52. Eberhardt, H., K. J. Freundt: Arch. Toxikol. 21, 338 (1966)
53. Hughes, J. P.: J. Amer. med. Ass. 156, 234 (1954)
54. Moeschlin, S.: „Klinik und Therapie der Vergiftungen“, 4. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart 1964
55. Method, H. L.: J. Amer. med. Ass. 131, 1468 (1946)
56. Meyer, H. R.: Schweizerische Blätter für Arbeitssicherheit, Nr. 9, Juli 1957, Schweizerische Unfallversicherungsanstalt Luzern
57. Vallaud, A., V. Raymond, P. Salmon: “Les solvants chlores et l’hygiène industrielle”. Publication de l’Institut National de Sécurité pour la Prévention des Accidents du Travail et des Maladies Professionnelles, Paris 1956, S. 140
58. Klavis, G., F. Eggeling: Zbl. Arbeitsmed. 18, 193 (1968)
59. Trense, E., H. Zimmermann: Zbl. Arbeitsmed. 19, 131 (1965)
60. McConell, W. J.: J. Amer. med. Ass. 109, 762 (1937)
61. Gold, J. H.: Canad. psychiat. Ass. J. 14, 627 (1969)
62. Meckler, L. C., D. K. Phelps: J. Amer. med. Ass. 197, 662 (1966)
63. Einhorn, C.: Harefuah 82, 362 (1972)
64. Friborská, A.: Brit. J. industr. Med. 26, 159 (1969)

65. Stewart, R. D., H. H. Gay, D. S. Erley, C. L. Hake, A. W. Schaffer: Arch. environm. Hlth 2, 516 (1961)
66. Rowe, V. K., D. D. McCollister, H. C. Spencer, E. M. Adams, D. D. Irish: Arch. industr. Hyg. 5, 566 (1952)
67. Dmitrieva, N. V.: Gig. i Sanit. 31/9, 31 (1966)
68. Kylin B., H. Reichard, I. Sümegi, S. Yllner: Acta pharmacol. (Kbh.) 20, 16 (1963)
69. Lehmann, K. B.: Arch. Hyg. (Berl.) 74, 1 (1911)
70. Lazarew, N. W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac. 141, 19 (1929)
71. Lehmann, K. B., L. Schmidt-Kehl: Arch. Hyg. (Berl.) 116, 131 (1936)
72. Gehring, P. J.: Toxicol. appl. Pharmacol. 13, 287 (1968)
73. Taylor, H.: J. industr. Hyg. 18, 175 (1936)
74. Lamson, P. D., B. H. Robbins, C. B. Ward: Amer. J. Hyg. 9, 430 (1929)
75. Kylin, B., I. Sümegi, S. Yllner: Acta pharmacol. (Kbh.) 22, 379 (1965)
76. Brancaccio, A., V. Mazza, R. di Paolo: Folia med. (Napoli) 54, 233 (1971)
77. Mazza, V., A. Brancaccio: Folia med. (Napoli) 54, 204 (1971)
78. Barsoum; G. S., K. Saad: Quart. J. Pharm. 7, 205 (1934)
79. Schlingman, A. S., O. M. Gruhzeit: J. Amer. vet. med. Ass. 71, 189 (1927)
80. Hall, M. C., J. E. Shillinger: N. Amer. Vet. 6, 41 (1925)
81. Maplestone, P. A., R. N. Copra: Indian med. Gaz. 68, 554, (1933)
82. Plaa, G. L., E. A. Evans, C. H. Hine: J. Pharmacol. exp. Ther. 123, 224 (1958)
83. Browning, E.: „Toxicity of Industrial Organic Solvents“, S. 182, Her Majesty's Stationery Office, London 1953
84. Dybing, F., O. Dybing: Acta pharmacol. (Kbh.) 2, 223 (1946)
85. Smyth, H. F., C. S. Weil, J. S. West, C. P. Carpenter: Toxicol. appl. Pharmacol. 14, 340 (1969)

abgeschlossen am 18. 2. 1974

