

Siliciumcarbid (faserfrei)¹⁾

Nachtrag 2012

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–

Seit der letzten Begründung im Jahr 1987 sind neue Studien zu Siliciumcarbid-haltigen Stäuben veröffentlicht worden.

Exposition am Arbeitsplatz

Eine berufliche Exposition gegen Siliciumcarbid (SiC) ist vor allem in der Herstellungs- und Anwendungsindustrie zu erwarten und betrifft alle Arbeiter, die direkt mit dem Material in Berührung kommen, wie Produktionsarbeiter, Mechaniker, Packer und Reinigungspersonal der Herstellungsanlagen. Es gibt große arbeitsplatzspezifische Expositionsschwankungen innerhalb eines Betriebes und zwischen einzelnen Herstellungsbetrieben. Grundsätzlich liegt an Arbeitsplätzen in der Regel eine Exposition gegen ein Gemisch aus partikulärem und faserförmigem Siliciumcarbid vor. Durch die mechanische Bearbeitung können zudem aus Partikeln faserförmige Bruchstücke generiert werden. Beschäftigte in Herstellungsanlagen sind gegen ein Gemisch von verschiedenen Komponenten exponiert, unter anderen Siliciumcarbid (faserfrei), Siliciumcarbidfasern, Quarz, Cristobalit und Schwefeldioxid (Føreland et al. 2008).

In einem italienischen Siliciumcarbid-Produktionsbetrieb lagen die Konzentrationen des alveolengängigen Staubanteils bei 2,95 bis 5,25 mg/m³ und für den Gesamtstaub („Total Dust“) bei 2,34 bis 12,3 mg/m³. Für die personenbezogene Belastung mit quarzhaltigem Feinstaub wurden Werte von 0,02 bis 0,39 mg/m³ ermittelt. Die Faserkonzentrationsmessungen ergaben Werte von 0,07 bis 2,40 Siliciumcarbid-Fasern/cm³ (Scansetti et al. 1992).

¹⁾ Quarz- und Faseranteil separat zu bewerten

2 Siliciumcarbid (faserfrei)

Messungen in drei norwegischen Betrieben erbrachten für den alveolengängigen Staubanteil Konzentrationen von 0,20 bis 3,1 mg/m³ und für den Gesamtstaub („Total Dust“) Konzentrationen von 1,9 bis 47 mg/m³ (Føreland et al. 2008). Für die personenbezogene Belastung mit quarzhaltigem Feinstaub wurden Werte von 0 bis 0,123 mg/m³, für Cristobalit von 0 bis 0,148 mg/m³ gemessen. Die Faserstaub-Messungen ergaben Werte von 0,034 bis 3,7 Siliciumcarbid-Fasern/cm³.

In einer anderen Studie wurden Fasern in der norwegischen Siliciumcarbid-Industrie untersucht. Es wurden acht verschiedene Fasertypen gefunden, Fasern der Dimension $L > 8 \mu\text{m}$ und $D \leq 0,25 \mu\text{m}$ zu 15% (Skogstad et al. 2006).

In den nach dem Acheson-Verfahren (siehe Begründung 1987) produzierenden Betrieben sind die Arbeiter einer Mischexposition von granulärem und faserförmigem Siliciumcarbid ausgesetzt. Bei der Herstellung aus Pflanzenmaterial (nachwachsenden Rohstoffen) führten die Mehrzahl der Herstellungsverfahren zu granulärem Siliciumcarbid (Chiew und Cheong 2011; Neumann et al. 2012). Metallorganische Precursor-Verfahren zur Darstellung von homogenen Siliciumcarbid-Pulvern, die sich anschließende Sinterung zu SiC-Keramiken sowie die Gasphasenabscheidung von Siliciumcarbid aus Siliciumchlorid und Methan führen ebenfalls zu granulärem Siliciumcarbid (Wachter 1997).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Siliciumcarbid-Partikel werden inhalativ und oral aufgenommen. Eine dermale Aufnahme ist nicht bekannt.

Bei Menschen werden nach chronischer Exposition gegen Siliciumcarbid Beeinträchtigungen der Lungenfunktion und die Entwicklung von Pneumokoniosen, Entzündungen und Fibrosen der Lunge beschrieben.

Einige epidemiologische Studien zeigen, dass eine Exposition gegen Siliciumcarbid zur Entstehung von Lungenfibrosen und Lungenkrebs führen kann, wobei der Einfluss von Siliciumcarbidfasern und anderen Confoundern von den Wirkungen der partikulären Staubanteile nicht abgegrenzt werden kann.

In tierexperimentellen Untersuchungen verhält sich granuläres Siliciumcarbid überwiegend wie Stäube ohne intrinsische toxische Eigenschaften, wobei die Partikelwirkung je nach Beschaffenheit der Probe unterschiedlich ausfallen kann.

Untersuchungen zur Genotoxizität, Reproduktionstoxizität, Reizwirkung und Sensibilisierung liegen nicht vor.

2 Wirkungsmechanismus

Aufgrund der geringen Löslichkeit des Siliciumcarbids kann eine Akkumulation der Staubpartikel in der Lunge erfolgen und zur Beeinträchtigung der Selbstreinigungsfunktion (Clearance) führen. Die Staubpartikel können entzündliche Prozesse des umliegenden Gewebes hervorrufen und eine Fibrosierung induzieren (siehe auch Begründung „Allgemeiner Staubgrenzwert“ 1997, 2012).

Die Generierung von toxischen Hydroxylradikalen spielt vermutlich bei der Pathogenese der durch Siliciumcarbid verursachten Pneumokoniosen eine Rolle. In-vitro-Versuche zeigten, dass eine Probe von Siliciumcarbid Hydroxylradikale aus Wasserstoffperoxid generieren kann (Bruch und Rehn 1996).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Eine Studie an Schafen befasste sich mit der Retentionskinetik von partikulärem Siliciumcarbid (medianer Durchmesser 0,92 μm , Äquivalentdurchmesser $< 2 \mu\text{m}$) und Siliciumcarbidfasern nach intratrachealer Applikation (vgl. Abschnitt 5.1). Die Retentionsrate von Siliciumcarbidfasern war acht Monate nach der Exposition etwa 30-mal langsamer als die von partikulärem Siliciumcarbid, wobei kürzere Fasern eine schnellere Clearance zeigten (Dufresne et al. 1992).

In einer anderen Studie wurde berichtet, dass Siliciumcarbidstaub im Gegensatz zu Quarzstaub aus der Lunge gut eliminiert wird. Es wurden jeweils 50 weibliche Wistar-Ratten fünf Stunden pro Tag insgesamt 50 Stunden lang gegen 20 mg Siliciumcarbid/ m^3 exponiert (vgl. Abschnitt 5.1). Drei Tage, 21 Tage oder 90 Tage nach Exposition wurden die Tiere getötet und die Deposition von Siliciumcarbidstaub in der Lunge bestimmt. Der Staubgehalt der Lunge der Tiere, die gegen Siliciumcarbid exponiert waren, war nach dreitägiger Exposition höher (ca. 0,8–0,9 mg/Lunge) als der der Tiere, die gegen Quarz exponiert waren. 90 Tage nach Expositionsende war nur noch 23% der initialen Staubmenge in der Lunge der Tiere, die gegen Siliciumcarbid exponiert wurden, vorhanden, während bei Tieren, die gegen Quarz exponiert wurden, noch 60% der initialen Staubmenge in der Lunge verblieb (Bruch et al. 1993 a).

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.2 Wiederholte Exposition

In allen epidemiologischen Studien wurden Arbeiter untersucht, die neben partikulärem Siliciumcarbidstaub auch gegen verschiedene andere Stoffe exponiert waren, sodass beobachtete Effekte nicht einem einzigen Stoff sicher zugeordnet werden können. Epidemiologische Studien mit Monoexposition gegen partikuläres Siliciumcarbid liegen nicht vor.

In einer großen prospektiven (longitudinalen) Studie wurden 3924 Arbeiter der norwegischen Schmelzindustrie in insgesamt 16 570 Untersuchungen 5 Jahre lang jährlich untersucht. Bei jeder Untersuchung wurden mittels Fragebogen die klinische Symptomatik, Rauchgewohnheiten und eine Arbeitsplatzbeschreibung erfasst sowie eine Lun-

4 Siliciumcarbid (faserfrei)

genfunktionsuntersuchung durchgeführt. Das durchschnittliche Alter lag bei 38,6 Jahren. Der Anteil männlicher Arbeiter lag in der Gruppe der Vollzeitarbeiter bei 88,5% und betrug in der Kontrollgruppe 63,9%. Raucher waren in der Kontrollgruppe deutlich weniger vorhanden (34%) als in der Gruppe der Vollzeitbeschäftigten (56,2%) und in der restlichen Gruppe der Exponierten (44,4%). Die Arbeiter wurden in vier Expositionsgruppen unterteilt. Je nach Produktionsstätten wurde unterschieden in Belastungen mit 1. Ferrosilicium/Silicium-Metallen, 2. Siliciummangan/Ferromangan/Ferrochrom, 3. Siliciumcarbid und 4. anderen Stoffen. Insgesamt waren 464 Arbeiter gegen Siliciumcarbid-Staub exponiert, 236 davon waren in der Produktion („line-operators“), 161 nur zeitweise in der Produktion („non-line-operators“) und 67 dienten als nicht exponierte Kontrollpersonen. Bei der Erstuntersuchung wurde zusätzlich die Anamnese bezüglich eines vordiagnostizierten Asthma bronchiale, einer Allergie und eines familiären Asthmas erhoben. Angaben, wie lange die Arbeiter insgesamt exponiert waren, liegen nicht vor. Es wurde ein signifikanter Abfall des FEV₁ (forciertes Expirationsvolumen in einer Sekunde), bezogen auf die Körpergröße in der Gruppe der Siliciumcarbid-Arbeiter gegenüber der nicht-exponierten Kontrollgruppe, festgestellt. Bei 180 cm großen Arbeitern betrug der zusätzliche Abfall des FEV₁ gegenüber Nichtexponierten in der Ferrosilicium- oder Silicium-Produktion 7,5 ml/Jahr und in der Gruppe der Siliciumcarbid-Arbeiter 18,1 ml/Jahr. Bei Rauchern gab es erwartungsgemäß einen höheren Abfall des FEV₁ gegenüber den Ex-Rauchern oder Nichtraucher, jedoch war dieser Abfall des FEV₁ bei den Arbeitern in der Produktion von Siliciumcarbid nicht signifikant. Die größte Abnahme des FEV₁ wurde bei den Rauchern (alle Körpergrößen) über 45 Jahre mit 12,7 ml/Jahr beobachtet (Søyseth et al. 2007).

Ebenfalls wurde bei diesen norwegischen Hüttenarbeitern ein pathologisches FEV₁/FVC (forcierte Vitalkapazität) gefunden. Arbeiter mit Asthma hatten niedrigere FVC und FEV₁ als Arbeiter ohne Asthma. In der Gruppe der Hoch-Exponierten („line-operator“) und der Niedrig-Exponierten („non-line-operator“) waren FEV₁ und FVC im Vergleich zur Gruppe der Nichtexponierten erniedrigt. Ein signifikanter Abfall des FEV₁ und der FVC fand sich in Abhängigkeit der gerauchten Zigaretten pro Tag (die Dosisabhängigkeit bezieht sich hier auf die gerauchten Zigaretten pro Tag und nicht auf die Siliciumcarbidexposition) in der Gruppe der Raucher. Eine multiple lineare Regressions-Analyse wurde für Nicht-Raucher und Raucher durchgeführt. Signifikante Unterschiede zwischen den Hoch-Exponierten („line-operator“) und den Kontrollpersonen bzw. zwischen den Niedrig-Exponierten („non-line-operator“) und den Kontrollpersonen traten nur in der Gruppe der Nichtraucher auf (Johnsen et al. 2008 b).

In einer weiteren Studie wurden ebenfalls diese Arbeiter aus der norwegischen Schmelzindustrie untersucht. Besonders in der Gruppe der Hoch-Exponierten („line-operator“) lag eine frühere Exposition gegen Stäube, Gase oder Rauche bei 80% der Arbeiter vor, in der Gruppe der Niedrig-Exponierten („non-line-operator“) war dies bei 69,9% und in der Nichtexponierten-Gruppe bei 38,9% der Fall. Von den Arbeitern mit Siliciumcarbidexposition hatten 103 (22,2%) Dyspnoe, 58 (12,5%) Dyspnoe und Giemen, 97 (20,9%) Husten ohne Erkältungskrankheit, 37 (8%) Husten länger als drei Monate innerhalb der vergangenen 12 Monate und 95 (20,5%) Husten mit Auswurf. Beim Vergleich der Hoch-Exponierten („line-operator“) mit den Nichtexponierten fanden sich eine erhöhte Prävalenz für Dyspnoe, Husten sowie Husten über 3 Monate und Auswurf. Signifikant erhöht waren diese Prävalenzen für Husten und Auswurf. Waren die Arbeiter bereits früher gegen Stäube, Gase oder Rauche exponiert, zeigten sie auch

erhöhte Prävalenzen für die respiratorischen Symptome, die signifikant waren. Auch bei Nicht-Berücksichtigung der Arbeiter mit früherer Exposition verblieben signifikant erhöhte Werte für die Prävalenz jedes respiratorischen Symptoms. Daraus schlussfolgern die Autoren, dass die früheren Expositionen ebenso einen Beitrag zu den Effekten leisteten wie die aktuelle Exposition. Um Rauchen als Confounder zu berücksichtigen, wurde mit einer multivariaten Berechnung der Zusammenhang zwischen der Exposition und respiratorischen Symptomen bei nichtrauchenden Exponierten untersucht. Die respiratorischen Symptome bei Hoch-Exponierten („line-operator“) sowie Niedrig-Exponierten („non-line-operator“) waren bei den Nichtrauchern ebenso ausgeprägt wie im Gesamtkollektiv (Johnsen et al. 2008 a).

In einer weiteren Publikation über dieses Studienkollektiv wurde bei den Arbeitern („line-operator“) die Prävalenz von (kategorischen) Lungenfunktionseinschränkungen beschrieben und diese mit individuellen Expositionsschätzungen assoziiert. Die Prävalenz der Lungenfunktionseinschränkungen blieb über den Zeitraum von fünf Jahren stabil. Die Zahl von Lungenfunktionseinschränkungen war bei den Exponierten höher als bei der nicht exponierten Kontrollgruppe. Die mittlere Staubexposition lag für alle Arbeiter im Mittel bei 1,9 (SD 2,2) mg/m³. Eine starke Abhängigkeit der Prävalenz von Lungenfunktionseinschränkungen, doppelt definiert sowohl als FEV₁/FCV < 0,7 als auch als das fünfte Perzentil (Lower Limit of Normal, LLN), zeigte sich dosisabhängig assoziiert mit der Höhe des Tabakkonsums. Bei Betrachtung des geometrischen Mittelwertes der Staubkonzentration des vergangenen Jahres als Maß für die Staubbelastung anstatt qualitativer Indices fand sich für einen Anstieg von 1 mg/m³ eine Odds Ratio von 1,03 (95%KI: 1,00 – 1,06, p = 0,06) bzw. 1,04 (95%KI: 1,01 – 1,08, p = 0,01) für das Verhältnis FEV₁/FVC kleiner 0,7 bzw. kleiner LLN. Es bestand eine signifikante Abhängigkeit der Lungenfunktionseinschränkungen von der Staubbelastung für Ferrosilicium und Silicium-Metalle, aber auch für Siliciummangan, Ferromangan und Ferrochrom. Für die Exposition gegen Siliciumcarbid fanden die Autoren hingegen keine signifikante Assoziation zwischen Exposition und Grad der Lungenfunktionseinschränkungen (Søyseth et al. 2012 a).

In einer weiteren Publikation wurde besonders die Gruppe der „dropouts“ betrachtet. Als „dropouts“ wurden diejenigen Beschäftigten bezeichnet, deren letzte Untersuchung 18 Monaten vor Ende der Studie stattfand. Dabei war die Prävalenz der Lungenfunktionseinschränkungen in der Gruppe der sogenannten „dropouts“ höher als bei den Arbeitern, die die komplette Zeit der Studie weiterarbeiteten. In dieser Gruppe der „dropouts“ wurde eine besonders hohe Anzahl an respiratorischen Symptomen gefunden. Die Häufigkeitsverteilung der Staubbelastung in den Tertilen der Produktion stieg für Siliciumcarbid von 0 – 0,7 mg/m³ im 1. Tertil auf 2,0 – 11,3 mg/m³ im 3. Tertil. Zwar war auch in der Gruppe der Hoch-Exponierten („line-operator“) eine signifikant erhöhte Rate an respiratorischen Symptomen im Vergleich zur nicht exponierten Kontrollgruppe nachweisbar, aber nicht in gleichem Ausmaß wie in der Gruppe der „dropouts“. Während sich bei der Gruppe der „dropouts“ eine signifikante Abhängigkeit zwischen Staubbelastung und dem Grad der respiratorischen Symptome findet, trifft dies für die Gruppe der „weiterarbeitenden Arbeiter“ nicht zu. Der Symptomgrad setzte sich aus den Parametern Dyspnoe, Giemen, Husten ohne Erkältung, Husten länger als 3 Monate und Auswurf zusammen (Søyseth et al. 2012 b).

In einer weiteren Untersuchung am identischen Kollektiv wurde keine signifikante Abhängigkeit zwischen der Staubbelastung und der Inzidenz von Lungenfunktionsein-

6 Siliciumcarbid (faserfrei)

schränkungen nach Adjustierung für Rauchen gefunden. In dieser Studie wurde keine Auftrennung der unterschiedlichen Staubkomponenten vorgenommen, sondern lediglich qualitativ zwischen den einzelnen Arbeitergruppen und der Kontrollgruppe unterschieden. Somit ist hier keine Aussage zu Siliciumcarbid möglich. Den Haupteinfluss auf die Inzidenz hatte bei dieser Auswertung der Daten der aktuelle Tabakkonsum und weniger die kumulative Tabakdosis in der Vergangenheit (Søyseth et al. 2011).

In einer Studie aus Rumänien an 191 Arbeitern in der Siliciumcarbid-Produktion wurde nach Hinweisen auf ein hyperreagibles Bronchialsystem gesucht. Die Staubbelastung war hoch und die Arbeiter waren weit über der maximal zulässigen Staubkonzentration von SiC exponiert. Die gravimetrisch bestimmte totale Staubbelastung lag zwischen 262,8 und 630 mg/m³. Die alveolengängige Fraktion (A-Staub) lag bei 3,4%, während die Konzentration von freiem Siliciumoxid bei 0,17 bis 0,2% lag. Die Arbeiter waren zwischen 4 und 14 Jahren exponiert, durchschnittlich 37,2 Jahre alt und überwiegend weiblich (70,5%). Bei 26,1% (n = 50) bestanden Symptome wie Giemen, Dyspnoe und Belastungsdyspnoe. Von diesen Arbeitern mit den beschriebenen Symptomen wurden 24 mittels Histamin-Provokationstest untersucht; bei 79,2% (n = 19) gab es ein positives Testergebnis. Ein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern ergab sich nicht. Die Raucher waren im Durchschnitt älter als die Nichtraucher. Die Arbeiter berichteten über eine Zunahme ihrer Beschwerden gegen Ende der Arbeitswoche und einen Symptomverlust während der Urlaubszeit. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegen Siliciumcarbid und dem Auftreten eines hyperreagiblen Bronchialsystems und schätzten die Prävalenz bei SiC-exponierten Arbeitern auf 20,9% (Petran et al. 2000).

In einer Längsschnitt-Mortalitätsstudie wurde die Sterblichkeit an nicht malignen Erkrankungen von 2562 norwegischen Arbeitern (52 618 Personenjahre) untersucht, die zwischen 1962 und 1996 in drei Betrieben der Siliciumcarbid-Industrie gearbeitet hatten. Während keine erhöhte Sterblichkeit an Herz-Kreislaufkrankungen auftrat, führten chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen wie Asthma, Emphysem und chronische Bronchitis in Kombination mit erhöhter Staubexposition zu einem beträchtlichen Anstieg (SMR 2,2) der Sterblichkeit gegenüber der männlichen Normalbevölkerung. Noch höher war die Sterblichkeit für Arbeiter mit einer Pneumokoniose (SMR 7,9). Bei diesen sechs Arbeitern war die Ursache fünfmal eine Silikose nach über 25-jähriger Tätigkeit und einmal eine Asbestose bei nur kurzer Expositionszeit unter einem Jahr. Dabei fanden sich keine Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern (in der Siliciumcarbid-Industrie), wohl aber eine dosisabhängige Beziehung zur Gesamtstaubexposition. So zeigte sich in der Untergruppe mit über dreijähriger Expositionszeit eine erhöhte Sterblichkeit, besonders ab einer kumulativen Staubdosis von 15 – 69 mg/m³ (SMR 2,1) und noch höher für über 70 mg/m³ mit einer SMR von 2,6 (Romundstad et al. 2002).

In einer Studie aus Italien wurden 267 Arbeiter einer Siliciumcarbid-Fabrik untersucht. Es wurden 120 personenbezogene Expositionsmessungen von alveolengängigem Staub („respirable dust“) in sieben Arbeitsbereichen durchgeführt. Die aktuellen Staubkonzentrationen variierten zwischen den Arbeitsbereichen mit geometrischen Mittelwerten von 0,44 bis 1,00 mg/m³. Die Arbeiter waren hauptsächlich gegen Siliciumcarbid, Siliciumdioxid und Schwefeldioxid exponiert. Die kumulative Staubexposition betrug 9,7 mg/m³ × Jahre. Das Durchschnittsalter der 40,1% Raucher und 21% Exraucher sowie 38,8% Nichtraucher betrug 45,9 Jahre. Mit einer Gruppe von 126 ehemaligen Beschäftigten aus dieser Fabrik wurden 141 Arbeiter verglichen. Einzelne Untergruppen

der Berufstätigen waren nach Messungen der Staubbelastung für einatembaren Staub, Quarz und Cristobalit in verschiedene Jobkategorien unterteilt worden. FEV₁ und FCV, Röntgenaufnahme des Thorax und ein Fragebogen wurden untersucht bzw. ausgewertet. Sieben ehemalige und drei noch berufstätige Arbeiter wiesen Lungenverschattungen der Streuung $\geq 1/0$ nach ILO und 3 ehemalige und ein noch Berufstätiger $\geq 1/1$. Letztere (3 ehemalige und ein noch Berufstätiger) hatten eine durchschnittlich 19-jährige Expositionszeit und eine kumulative Staubbelastung von $25,3 \text{ mg/m}^3 \times \text{Jahre}$. Die Ausprägung der Lungenverschattungen stieg signifikant mit der Höhe der kumulativen Staubexposition an. Ein signifikanter Zusammenhang mit der Exposition gegen Schwefeldioxid bestand nicht. Ebenfalls signifikante Unterschiede fanden sich zwischen Rauchern und Nichtrauchern für FEV₁ und FVC. So hatten die Raucher durchschnittliche FVC von 94% und FEV₁ von 96,4%, die Nichtraucher bessere FVC von 97,1% und FEV₁ von 104,2%. Bei den Rauchern bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der kumulativen Staubexposition und der Abnahme des FEV₁, bei Nichtrauchern fanden sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede. So waren bei den über 15 Jahre tätigen Rauchern die FVC auf 86,1% und das FEV₁ auf 86,9% abgesunken. Die Autoren schlussfolgerten, dass die damaligen Grenzwerte für Siliciumcarbid zu hoch waren (Marcer et al. 1992).

Ein sehr deutlicher jährlicher Rückgang der Lungenfunktionsparameter wurde auch bei Arbeitern in der Siliciumcarbid-Industrie gefunden. Untersucht wurden 156 Arbeiter, die einer Mischexposition gegenüber Staub aus Siliciumcarbid, PAH und einem geringen Anteil von Quarz, Cristobalit und Graphit ausgesetzt waren. Dabei wurden in der Untersuchung Lungenfunktion, Raucherstatus und Exposition gegenüber Staub eingeschlossen. Die Arbeiter waren durchschnittlich 16 Jahre in der Fabrik tätig, die kumulative Staubexposition betrug $9,5 \text{ mg/m}^3 \times \text{Jahre}$, die mittlere Staubkonzentration lag bei $0,63 \text{ mg/m}^3$. Mittels linearer Regression wurden die vorhergesagten und tatsächlich gemessenen Lungenfunktionsparameter ausgewertet. In der Gesamtgruppe von 156 Arbeitern zeigte sich ein signifikanter jährlicher Verlust des FEV₁ von 8,2 ml und der FVC von 9,4 ml. Deutlich größer war dieser Verlust in der Gruppe der Nichtraucher (FEV₁ 17,8 ml/Jahr bzw. FCV 17,0 ml/Jahr), geringer ausgeprägt in der Gruppe der Raucher, entsprechend 9,1 ml/Jahr und 14,4 ml/Jahr. Bei 138 Arbeitern mit kompletten Expositionsdaten wurde die kumulative Staubdosis berücksichtigt. Auch hier fanden sich ähnliche Ergebnisse. Dabei war in dieser Gruppe bei den Nichtrauchern das FEV₁ um 40,7 ml/Jahr und die FVC um 32,9 ml/Jahr signifikant geringer. Auch hier waren diese Werte bei den Rauchern entsprechend geringer ausgeprägt (FEV₁ 7,1 ml/Jahr, FCV 11,7 ml/Jahr), wenn auch nicht statistisch signifikant (Osterman et al. 1989).

In einer Studie wurde histologisches Material von drei Siliciumcarbid-exponierten Arbeitern, die 30 bis 40 Jahre in der Siliciumcarbid-Industrie beschäftigt waren, untersucht. Der erste Patient hatte silikotische Knötchen in den unteren Lungenabschnitten, der zweite war an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt und nach Lobektomie beschwerdefrei. Der dritte verstarb an einem metastasierten undifferenzierten Lungenkarzinom. Im Lichtmikroskop waren nachweisbar: (a) eine Fülle von intraalveolären Makrophagen, assoziiert mit einer gemischten Ansammlung von inhalierten Partikeln von Kohle, Silicium, polymorphen Kristallen, Siliciumcarbid und eisenhaltigen Körpern; (b) eine noduläre Fibrose, deutlich ausgeprägt mit Silicium- und Eisenkörpern und großen Mengen von Kohle-Pigmenten; (c) eine weniger deutlich ausgeprägte interstitielle Fibrose und (d) bei zwei Patienten ein Karzinom (Masse et al. 1988). Die Autoren

8 Siliciumcarbid (faserfrei)

schlussfolgerten, dass Exposition gegen Siliciumcarbid eine charakteristische Pneumonie verursachen kann.

Röntgenaufnahmen des Thorax wurden von 128 kanadischen Arbeitern in einer Siliciumcarbid-Fabrik in Quebec untersucht und nach der ILO-Klassifizierung ausgewertet. Zur Erstuntersuchung 1977 waren die Arbeiter im Durchschnitt 35,4 Jahre alt, 1984 bei der Nachfolgeuntersuchung 41,6 Jahre. Im Beobachtungszeitraum fanden sich keine signifikanten Verschlechterungen des Röntgenbefundes. Der Autor schlussfolgert, dass unter den gegebenen Arbeitsbedingungen über einen Zeitraum von 6 bis 7 Jahren keine radiologische Verschlechterung der pathologischen Lungenveränderungen zu erwarten sind (Durand et al. 1991).

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.7 Kanzerogenität

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 585 Arbeiter aus der Siliciumcarbid-Herstellung aus Quebec (Kanada) untersucht. Arbeiter aus drei Betrieben, die dort zwischen 1950 und 1980 für mindestens zwei Jahre beschäftigt waren, wurden hinsichtlich ihrer Mortalität bis 1989 weiter beobachtet (13 394 Personenjahre). An verschiedenen Arbeitsplätzen wurden Staubbmessungen („Total Dust“) vorgenommen. Sie ergaben hohe Staubbelastungen. Im Zeitraum bis 1966 lag der Median bei ca. $17,9 \text{ mg/m}^3$ (Bereich $0,5 - 159 \text{ mg/m}^3$). In vielen Bereichen war danach ein Rückgang zu beobachten, ab 1966 auf Werte von $6,5 \text{ mg/m}^3$ (Bereich $0,1 - 80 \text{ mg/m}^3$). Die Quarzkonzentrationen lagen in den Betrieben zwischen 0 und $0,1 \text{ mg/m}^3$, Cristobalitkonzentrationen lagen zwischen 0 und $36 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Die Sterblichkeit an Lungenkrebs in der Kohorte war signifi-

kant erhöht (SMR = 1,69; 95% KI: 1,09 – 2,52). Nicht-signifikante Erhöhungen wurden für die Gesamtkrebsmortalität (SMR = 1,25; 95% KI: 0,94 – 1,65) und die Magenkrebsmortalität (SMR = 2,18; 95% KI: 0,88 – 4,51) beobachtet. Das relative Risiko für Lungenkrebs war für die höchste „Total Dust“-Expositionskategorie (> 275 mg/m³ kumulativ) bei Adjustierung für Rauchen im Vergleich zur geringsten Expositionskategorie (< 105 mg/m³ kumulativ) erhöht, allerdings nicht signifikant (RR = 1,67; 95% KI: 0,57 – 4,83). In der Studie wurden zwar Messungen der „Total Dust“-Exposition vorgenommen, jedoch keine spezifischen Angaben für partikuläres Siliciumcarbid und Siliciumcarbid-Fasern gemacht. Es war nicht möglich, Faserkonzentrationen für einzelne Arbeitsplätze zu errechnen. Selbst die Messungen der „Total Dust“-Exposition lagen nur für 2 der 3 Betriebe und auch dort nicht für alle Arbeitsplätze vor; ergänzt wurden die Messungen durch Schätzungen. Als weitere Limitation dieser Studie ist zu beachten, dass die Autoren keinen Zugriff auf Beschäftigtenlisten der Arbeitgeber hatten; die Daten stammten von Gewerkschaften und waren daher möglicherweise unvollständig. Angaben zur Tätigkeit und zum Rauchverhalten wurden bei zum Zeitpunkt der Befragung verstorbenen Arbeitern von deren Angehörigen erfragt; damit geht ebenfalls eine Unsicherheit einher. Wenngleich diese Studie den Verdacht auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei Arbeitern in der Siliciumcarbid-Produktion nahelegt, so lässt sich daraus kein belastbarer Zusammenhang zwischen Siliciumcarbid-Exposition und Krebs ableiten (Infante-Rivard et al. 1994).

In einer Studie aus Norwegen wurde eine Kohorte von 2620 Männern untersucht, die ab 1913 für mindestens sechs Monate in drei Betrieben in der Produktion von Siliciumcarbid beschäftigt waren. Das Follow-up erfolgte von 1953 bis 1996 (59 251 Personenjahre). Staubbmessungen wurden in verschiedenen Arbeitsbereichen seit 1950 durchgeführt. Die Schätzungen der „Total Dust“-Exposition beruhten für den Zeitraum von 1950 bis 1974 auf Messungen mit einem „Thermal Precipitator“ und lediglich für den Zeitraum ab 1974 auf gravimetrischen Messungen. Es wurden auch Siliciumdioxid und Siliciumcarbid-Fasern gemessen. In der Kohorte wurde eine erhöhte Inzidenz für Lungenkrebs (SIR = 1,9; 95% KI: 1,5 – 2,3), Magenkrebs (SIR = 1,5; 95% KI: 1,1 – 2,0) und Krebs insgesamt (SIR = 1,2, 95% KI: 1,1 – 1,3) gefunden. Nicht signifikant erhöhte Inzidenzen wurden für Krebs der oberen Atemwege (SIR = 1,7; 95% KI: 1,0 – 2,7) und weißen Hautkrebs (SIR = 1,5; 95% KI: 0,9 – 2,5) angegeben. Auch bei Berücksichtigung des Rauchens zeigte sich eine Erhöhung der Lungenkrebsrate im Zusammenhang mit der „Total Dust“-Exposition. Eine Analyse der Lungenkrebsinzidenz in Abhängigkeit von der Siliciumcarbid-Faser-Exposition zeigte signifikant erhöhte SIR für alle von Null verschiedenen Expositionskategorien. In der Kategorie ≥ 5 Fasern/ml \times Jahr betrug die SIR 2,9 (95% KI: 1,9 – 4,2). Eine Analyse der Lungenkrebsinzidenz in Abhängigkeit von der Siliciumcarbid-Partikel-Exposition wurde nicht durchgeführt. Eine Stärke dieser Studie ist die Verwendung einer Job-Exposure-Matrix, die eine Beschreibung der Siliciumcarbid-Faser-Exposition ermöglicht. Eine weitere Stärke ist die Nutzung des norwegischen Krebsregisters, in dem Angaben zu allen Krebsarten, außer Basaliomen, enthalten sind. Kritisch zu diskutieren sind die fehlende Genauigkeit der Angaben zum Rauchen (keine Information zum Jahr, in dem der Raucherstatus erhoben wurde) sowie zu Dauer und Menge des Tabakkonsums und die starken Korrelationen zwischen den verschiedenen Expositionen (z. B. zwischen den Expositionen gegen Siliciumcarbid-Fasern und gegen Siliciumcarbid-Partikel). Diese Mängel machen eine sichere Ableitung einer kausalen Beziehung zwischen bestimmten Expositionen, z. B.

10 Siliciumcarbid (faserfrei)

gegen Siliciumcarbid-Partikel oder Siliciumcarbid-Fasern, und Studienendpunkten, z. B. Lungenkrebs, unmöglich. Auch werden von den Autoren selbst Unsicherheiten bezüglich der Expositionsabschätzung thematisiert (Romundstad et al. 2001).

In eine erneute Untersuchung der norwegischen Kohorte wurden 2612 männliche Arbeiter, die zwischen 1913 und 2003 für mehr als sechs Monate beschäftigt waren, eingeschlossen. Das Follow-up erfolgte nun von 1953 bis 2005 (63 197 Personenjahre). Die Kohorte wurde anhand der Expositionsdauer in Kurzzeit- (weniger als drei Jahre) und Langzeitbeschäftigte unterteilt. Bei den Kurzzeitbeschäftigten waren sowohl die Gesamtkrebsinzidenz signifikant erhöht (SIR = 1,4; 95% KI: 1,2 – 1,6) als auch die Inzidenzen für Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs (SIR = 2,6; 95% KI: 1,9 – 3,5), Mundhöhlen- und Pharynxkrebs (SIR = 2,5; 95% KI: 1,1 – 5,6), weißen Hautkrebs (SIR = 2,1; 95% KI: 1,1 – 3,7), Schilddrüsenkrebs (SIR = 5,8; 95% KI: 2,2 – 15,4), Morbus Hodgkin (SIR = 5,2; 95% KI: 2,0 – 13,9) und Krebs nicht spezifizierter Lokalisation (SIR = 2,1; 95% KI: 1,2 – 4,0). Bei den Langzeitbeschäftigten war ebenfalls die Gesamtkrebsinzidenz signifikant erhöht (SIR = 1,2; 95% KI: 1,1 – 1,3) sowie die Inzidenzen für Tracheal-, Bronchial- und Lungenkrebs (SIR = 1,7; 95% KI: 1,3 – 2,2), Mundhöhlen- und Pharynxkrebs (SIR = 2,1; 95% KI: 1,1 – 3,9), Lippenkrebs (SIR = 2,4; 95% KI: 1,2 – 5,1) und Leukämie (SIR = 2,8; 95% KI: 1,2 – 6,1).

Eine spezifische Darstellung der Krebsinzidenz in Abhängigkeit von der Siliciumcarbid-Partikel- oder der Siliciumcarbid-Faser-Exposition wurde nicht vorgenommen. Besonders bei den Kurzzeitbeschäftigten sind auch mögliche Risiken, resultierend aus anderer Beschäftigung, zu beachten (z. B. Asbestexposition) (Bugge et al. 2010).

In einer weiteren Untersuchung der norwegischen Kohorte wurde die Mortalität von 1687 langzeitexponierten männlichen Arbeitern aus der Siliciumcarbid-Industrie mit Fokus auf nicht maligne Atemwegserkrankungen beschrieben. Die Autoren stellten auch eine nicht signifikant erhöhte Krebsmortalität fest (SMR = 1,2; 95% KI: 1,0 – 1,4). Eine Exposition gegen Siliciumcarbid-Partikel oder Siliciumcarbid-Fasern wurde wiederum nicht separat betrachtet (Bugge et al. 2011).

Die beiden letztgenannten Publikationen zu den Untersuchungen an der norwegischen Kohorte unterstreichen zwar ein erhöhtes Krebsrisiko bei Arbeitern in der Siliciumcarbid-Produktion, erlauben aber keine Aussage zur Krebsgefährdung speziell durch Siliciumcarbid-Partikel oder Siliciumcarbid-Fasern.

Insgesamt ergeben sich aus den gegenwärtigen epidemiologischen Studien Hinweise auf kanzerogene Effekte aufgrund von Siliciumcarbid-Faser-Exposition, die jedoch nicht mit hinreichender Eindeutigkeit diesem Stoff zugeschrieben werden können. Wegen der vorherrschenden Mischexposition lässt sich auch nicht eindeutig feststellen, ob faserfreies Siliciumcarbid frei von solchen Effekten ist.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

In einer Studie wurde 50 mg Siliciumcarbid (mediane Partikelgröße < 3 µm) 30 weiblichen Wistar-Ratten einmalig injiziert. Nach 3 und 8 Monaten wurden je 15 Tiere ge-

tötet und histopathologisch untersucht. Bei den exponierten Tieren wurde nur eine leichte Zunahme des Lymphknotengewichts, besonders am 3. Tag mit folgender Abnahme bis zum 90. Tag beobachtet. Die Fibrogenität von Siliciumcarbid-Proben wurde durch die Quantifizierung der Kollagenfasern in den Lungen und den Lymphknoten bestimmt. In den Lungen der behandelten Tiere wurden kompakte Depositionen von Siliciumcarbid gefunden, fibrogene Effekte in den Lungen wurden nicht beobachtet (Bruch et al. 1993 b).

Die fibrogene Wirkung von partikulärem (roh und gebrannt, medianer Durchmesser $< 5 \mu\text{m}$) und faserigem (roh und gebrannt, durchschnittlicher Durchmesser $0,27 \pm 0,27 \mu\text{m}$, durchschnittliche Länge $6,8 \pm 11,2 \mu\text{m}$) Siliciumcarbid im Vergleich mit Quarz und Krokydololith wurde an Schafen, je 8 Tiere pro Gruppe, untersucht. Den Tieren wurden einmalig 100 mg Siliciumcarbid intratracheal appliziert. Alle 2 Monate wurde eine Bronchiallavage durchgeführt und die Lavageflüssigkeit (BALF) untersucht. Es wurden der Albumingehalt, die Laktatdehydrogenase-Aktivität, der Glukosaminyglykan- und der Fibronektin Gehalt in der BALF bestimmt. Nach 8 Monaten wurden die Tiere getötet und die Lungen auf die Intensität der Lungenproliferation untersucht. Die Proliferationskapazität der aus der BALF gewonnenen Fibroblasten wurde *in vitro* bestimmt. Die Ergebnisse derjenigen Tiere, die gegen partikuläres Siliciumcarbid exponiert waren, unterschieden sich nicht von denen der Tiere der Kontrollgruppe. Bei den Schafen, die Siliciumcarbid-Fasern erhielten, wurden die gleichen Effekte (Alveolitis vergleichbaren Grades) beobachtet wie bei Tieren, die gegen Krokydololith-Fasern exponiert waren. Die Stärke der Lungenzellproliferation wurde in Zahlen von 0 bis 3 gewertet (0 für histologisch normal, 3 für „pneumonia-like appearance“). Die Schafe, die partikuläres Siliciumcarbid (roh und gebrannt) bekamen, erhielten die Zahl 0, mit Quarz behandelte Tiere 2 ± 9 , mit Krokydololith $1,9 \pm 0,25$, mit rohen Siliciumcarbid-Fasern $1,2 \pm 0,21$ und mit gebrannten Siliciumcarbid-Fasern $1,6 \pm 0,2$ (Begin et al. 1989; Dufresne et al. 1992).

In einer weiteren Studie wurden die Wirkungen von partikulärem (medianer Durchmesser $24,5 \pm 14,0 \mu\text{m}$) und faserigem Siliciumcarbid an neun Wochen alten weiblichen Fischer-Ratten nach intratrachealer Applikation in Konzentrationen von 1 mg/100 ml Atemminutenvolumen und 5 mg/100 ml Atemminutenvolumen untersucht. Die Nachbeobachtungszeit betrug 18 Monate. Die Tiere wurden getötet und histologisch untersucht. Bei den Tieren, die gegen partikuläres Siliciumcarbid exponiert waren, wurden keine signifikanten histologischen Veränderungen beobachtet. Die Ratten, die gegen Siliciumcarbidfasern exponiert wurden, entwickelten stärkere Effekte (Fibrose, interstielle Pneumonie, Atelektase, Hyperplasie und Plattenepithelmetaplasie) als diejenigen, die gegen Krokydololith-Asbest exponiert waren (Vaughan et al. 1993).

In einer anderen Untersuchung wurden die Wirkung zweier Proben von Siliciumcarbid (SiC-A mit durchschnittlicher Partikelgröße von $2,26 \mu\text{m}$ und SiC-B mit durchschnittlicher Partikelgröße von $1,14 \mu\text{m}$) nach intratrachealer Instillation bei Ratten (k. A. zum Tierstamm) untersucht. Die Dosierung betrug jeweils 20 mg/Ratte. Die Tiere wurden nach 2, 14, 21 oder 90 Tagen getötet. Anschließend wurde die BALF hinsichtlich Veränderungen des Gehaltes an Phospholipiden, der Gesamtzellzahlen und der Zahl an Granulozyten untersucht. Ein signifikanter Anstieg an Granulozyten in der BALF wurde bei den Tieren, die mit beiden Proben behandelt wurden, festgestellt. Während bei den Tieren, die mit der Probe SiC-A behandelt wurden, die Zahl der Granulozyten kontinuierlich zurückging, blieb sie bei den Tieren der Gruppe B bis zum 90. Tag hoch und

12 Siliciumcarbid (faserfrei)

war ab dem 21. Tag und am 90. Tag statistisch signifikant höher ($p < 0,001$) als in der Gruppe A. Während der Gehalt an Phospholipiden bei den Tieren der Gruppe A bis zum 14. Tag anstieg und anschließend kontinuierlich bis zum 90. Tag abnahm, stieg er bei den Tieren der Gruppe B ab dem 14. Tag stark und persistent an (Bruch und Rehn 1996).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Je 42 bis 50 weibliche Wistar-Ratten wurden 5 Tage lang, an 5 Stunden/Tag gegen Siliciumcarbid (mediane Partikelgröße $< 3 \mu\text{m}$, gravimetrische Konzentration 20 mg/m^3), und zum Vergleich gegen kristallinen Quarz, Kaolinit, Tonerde und Korund, inhalativ exponiert. In der Nachbeobachtungszeit von 90 Tagen wurden Zwischensektionen nach 3 und 90 Tagen in der ersten Serie und nach 3, 21 und 90 Tagen in der zweiten Serie durchgeführt. Die BALF-Werte der gegen Siliciumcarbid exponierten Tiere entsprachen denen der Kontrolltiere. Das Gewicht der Lungen und Lymphknoten war nach der Exposition bei den exponierten Tieren nicht unterschiedlich zu denen der Kontrolltiere. Am 3. Tag wurde ein Anstieg der Zellzahlen in der gegen Siliciumcarbid exponierten Gruppe beobachtet. Am Ende der Nachbeobachtungszeit (90. Tag) entsprachen die untersuchten Parameter (Anzahl der Alveolarmakrophagen, Lymphozyten und Granulozyten) der gegen Siliciumcarbid exponierten Tiere denen der Kontrolltiere. An 8 Tieren wurden 90 Tage nach Expositionsende lungenfunktionsanalytische Untersuchungen durchgeführt, die keinerlei nachweisbare Veränderungen ergaben (Bruch et al. 1993 a).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.7 Kanzerogenität

In einer Studie wurden 5-mal 50 mg oder 20-mal 50 mg partikuläres Siliciumcarbid/Tier intraperitoneal weiblichen und männlichen Wistar-Ratten appliziert. Das Zeitintervall zwischen den einzelnen Injektionen war zwei Wochen lang. Die Zahl der untersuchten Ratten pro Gruppe umfasste 47 weibliche und 71 männliche Tiere. Die überlebenden Ratten wurden 30 Monate nach der ersten Verabreichung getötet. Die Prävalenz von Mesotheliomen betrug 0,8% bzw. 0%. (Roller et al. 1996).

5.8 Sonstige Wirkungen

Die Toxizität von Siliciumcarbid (durchschnittlicher Partikeldurchmesser $< 3 \mu\text{m}$) wurde in vitro an Alveolarmakrophagen von Meerschweinchen untersucht. Es wurden TNF- α und die Wasserstoffperoxid-Freisetzung bei den Konzentrationen 20 bis $60 \mu\text{g}/10^6$ Zellen untersucht. Auch bei der höchsten Konzentration zeigte sich bei Siliciumcarbid kein Unterschied zu der Kontrollgruppe (Bruch et al. 1993 b).

In einer anderen Untersuchung wurde die Wirkung zweier Proben von Siliciumcarbid (SiC-A mit durchschnittlicher Partikelgröße $2,26 \mu\text{m}$ und SiC-B mit durchschnittlicher Partikelgröße $1,14 \mu\text{m}$) in vitro an alveolären Makrophagen von männlichen Meerschweinchen untersucht. Es wurde eine erhöhte und konzentrationsabhängige Freisetzung von Wasserstoffperoxid-Anionen nach Behandlung mit der Probe SiC-B beobachtet, wobei die Probe SiC-A keine Effekte zeigte. Die Autoren merken an (ohne experimentelle Daten), dass ein Inhibitor der fibrogenen Wirkung, nämlich PVNO (Poly-4-vinylpyridin-N-oxid), die Wirkungen von SiC-B neutralisieren kann (Bruch und Rehn 1996).

6 Bewertung

Siliciumcarbid (faserfrei) ist ein granulärer biobeständiger Staub. Aufgrund der vorliegenden Daten, insbesondere der In-vitro-Daten, ist nicht klar, ob Siliciumcarbidstaub über die allgemeinen Partikeleffekte hinausgehende stoffspezifische Wirkungen hat. Mehrere Studien bei den Beschäftigten in der Siliciumcarbid-Industrie weisen auf eine fibrotische Wirkung von Siliciumcarbid-Partikeln hin.

Kanzerogenität und keimzellmutagene Wirkung. In den vorliegenden epidemiologischen Studien waren die untersuchten Beschäftigten in der Produktion von Siliciumcarbid tätig und dort einem Gemisch von Fasern und Partikeln ausgesetzt, deshalb sind die Daten zur Bewertung der kanzerogenen Wirkung von Siliciumcarbid (faserfrei) ungeeignet. In einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten nach intraperitonealer Applikation induzierte partikuläres Siliciumcarbid keine Mesotheliome. Aufgrund der Daten ist eine Bewertung der kanzerogenen Wirkung nur eingeschränkt möglich. Zur Genotoxizität liegen keine Daten vor. Eine Einstufung in eine Kategorie für Kanzerogene oder Keimzellmutagene erfolgt daher nicht.

14 Siliciumcarbid (faserfrei)

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Erfahrungen beim Menschen und tierexperimentelle Studien, die zur Ableitung eines MAK-Wertes geeignet sind, liegen nicht vor. Siliciumcarbid (faserfrei) wird daher dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet. Eine Zuordnung zu einer Spitzenbegrenzungskategorie entfällt deshalb.

Hautresorption. Siliciumcarbid ist wasserunlöslich (IFA 2012). Versuche zur dermalen Aufnahme und systemischen Toxizität liegen nicht vor. Aufgrund der Unlöslichkeit in Wasser ist die dermale Aufnahme unwahrscheinlich. Faserfreies Siliciumcarbid wird nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur Sensibilisierung liegen keine Daten beim Tier vor, und auch beim Menschen sind keine Daten zur Sensibilisierung bekannt. Daher erfolgt weder eine Markierung mit „Sa“ noch mit „Sh“.

Fruchtschädigende Wirkung. Entsprechende Daten liegen nicht vor. Da kein MAK-Wert aufgestellt werden kann, entfällt eine Zuordnung zu einer Schwangerschaftsgruppe.

7 Literatur

- Begin R, Dufresne A, Cantin A, Masse S, Sebastien P, Perrault G (1989) Carborundum pneumoconiosis. Fibers in the mineral activate macrophages to produce fibroblast growth factors and sustain the chronic inflammatory disease. *Chest* 95: 842–849
- Bruch J, Rehn B (1996) Relevant differences in pathogenicity of nuisance dusts; model investigations on samples of silicon carbide dusts. *Exp Toxicol Pathol* 48: 477–480
- Bruch J, Rehn B, Song W, Gono E, Malkusch W (1993 a) Toxicological investigations on silicon carbide. 1. Inhalation studies. *Br J Ind Med* 50: 797–806
- Bruch J, Rehn B, Song W, Gono E, Malkusch W (1993 b) Toxicological investigations on silicon carbide. 2. In vitro cell tests and long term injection tests. *Br J Ind Med* 50: 807–813
- Bugge MD, Kjuus H, Martinsen JI, Kjærheim K (2010) Cancer incidence among short- and long-term workers in the Norwegian silicon carbide industrie. *Scand J Work Environ Health* 36: 71–79
- Bugge MD, Førelund S, Kjærheim K, Eduard W, Martinsen JI, Kjuus H (2011) Mortality from non-malignant respiratory diseases among workers in the Norwegian silicon carbide industry: association with dust exposure. *Occup Environ Med* 68: 863–869
- Chiew YL, Cheong KY (2011) A review on synthesis of SiC from plant-based biomasses. *Mater Sci Eng B* 176: 951–964
- Dufresne A, Sebastien P, Perrault G, Masse S, Begin R (1992) Pulmonary clearance of fibrous and angular SiC particulates in the sheep model of pneumoconiosis. *Ann Occup Hyg* 36: 519–530
- Durand P, Begin R, Samson L, Cantin A, Masse S, Dufresne A, Perrault G, Laflamme J (1991) Silicon carbide pneumoconiosis: a radiographic assessment. *Am J Ind Med* 20: 37–47
- Førelund S, Bye E, Bakke B, Eduard W (2008) Exposure to fibres, crystalline silica, silicon carbide and sulfur dioxide in the Norwegian silicon carbide industry. *Ann Occup Hyg* 52: 317–336
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2012) GESTIS-Stoffdatenbank, [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/004700.xml?F=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/004700.xml?F=templates$fn=default.htm$3.0)
- Infante-Rivard C, Dufresne A, Armstrong B, Bouchard P, Theriault G (1994) Cohort study of silicon carbide production workers. *Am J Epidemiol* 140: 1009–1015

- Johnsen HL, Søyseth V, Hetland SM, Benth JS, Kongerud J (2008 a) Production of silicon alloys is associated with respiratory symptoms among employees in Norwegian smelters. *Int Arch Occup Environ Health* 81:451–459
- Johnsen HL, Kongerud J, Hetland SM, Benth JS, Søyseth V (2008 b) Decreased lung function among employees at Norwegian smelters. *Am J Ind Med* 51: 296–306
- Marcer G, Bernardi G, Bartolucci GB, Mastrangelo G, Belluco U, Camposampiero A, Saia B (1992) Pulmonary impairment in workers exposed to silicon carbide. *Br J Ind Med* 49: 489–493
- Masse S, Begin R, Cantin A (1988) Pathology of silicon carbide pneumoconiosis. *Mod Pathol* 1(2): 104–108
- Neumann M, Nöske R, Taubert A, Tiersch B, Strauch P (2012) Highly structured, biomorphous β -SiC with high specific surface area from Equisetaceae. *J Mater Chem* 22: 9046–9051
- Osterman JW, Greaves IA, Smith TJ, Hammond SK, Robins JM, Theriault G (1989) Work related decrement in pulmonary function in silicon carbide production workers. *Br J Ind Med* 46: 708–716
- Petran M, Cocărlă A, Băiescu M (2000) Association between bronchial hyper-reactivity and exposure to silicon carbide. *Occup Med* 50: 103–106
- Roller M, Pott F, Kamino K, Althoff G-H, Bellmann B (1996) Results of current intraperitoneal carcinogenicity studies with mineral and vitreous fibres. *Exp Toxic Pathol* 48: 3–12
- Romundstad P, Andersen A, Haldorsen T (2001) Cancer incidence among workers in the Norwegian silicon carbide industry. *Am J Epidemiol* 153: 978–986
- Romundstad P, Andersen A, Haldorsen T (2002) Non-malignant mortality among norwegian silicon carbide smelter workers. *Occup Environ Med* 59: 345–347
- Scansetti G, Pidatto G, Botta GC (1992) Airborne fibrous and non-fibrous particles in silicon carbide manufacturing plant. *Ann Occup Hyg* 36: 145–153
- Skogstad A, Førelund S, Bye E, Eduard W (2006) Airborne fibres in the Norwegian silicon carbide industry. *Ann Occup Hyg* 50: 231–240
- Søyseth V, Johnsen HL, Benth JS, Hetland SM, Kongerud J (2007) Production of silicon metal and alloys is associated with accelerated decline in lung function. *J Occup Environ Med* 49: 1020–1026
- Søyseth V, Johnsen HL, Bugge MD, Hetland SM, Kongerud J (2011) Incidence of airflow limitation among employees in Norwegian smelters. *Am J Ind Med* 54: 707–713
- Søyseth V, Bugge MD, Hetland SM, Kongerud J (2012 a) Prevalence of airflow limitation among employees in Norwegian smelters: a longitudinal study. *Occup Environ Med* 68: 24–29
- Søyseth V, Bugge MD, Kongerud J (2012 b) The association between symptoms and exposure is stronger in dropouts than in non-dropouts among employees in Norwegian smelters: a five-year follow-up study. *Int Arch Occup Environ Health* 85: 27–33
- Vaughan GL, Trently SA, Wilson RB (1993) Pulmonary response, in vivo, to silicon carbide whiskers. *Environ Res* 63: 191–201
- Wachter W (1997) *Neue Materialien aus metallorganischen Vorstufen*. Herbert Utz Verlag Wissenschaft München, 1–30

abgeschlossen am 29.02.2012

