



# Schädigen synthetische amorphe Kieselsäuren die Atemwege oder Lungen?

Querschnittstudie untersucht Gesundheitsgefahren bei deren Herstellung

Dirk Taeger, Thomas Brüning, Rolf Merget

Synthetische Amorphe Kieselsäuren (SAS) werden bei der Herstellung vielfältiger Produkte eingesetzt, sie finden sich zum Beispiel in Kautschuken, Lacken und Farben, Kosmetika, Nahrungsmitteln und Pharmazeutika. Ziel der vorgestellten epidemiologischen Studie war es, die Gesundheitsgefahren bei der Herstellung von SAS mittels einer Querschnittstudie in fünf deutschen Betrieben zu untersuchen. Es handelt sich hierbei um die Zusammenfassung eines Artikels von Taeger et al, der im Journal of Occupational and Environmental Medicine Artikels erschienen ist.

Unter der allgemeinen chemischen Bezeichnung „Siliziumdioxid ( $\text{SiO}_2$ )“ werden verschiedene Polymorphe erfasst, die sich unter anderem hinsichtlich der Kristallinität unterscheiden. Quarz (kristallines  $\text{SiO}_2$ ) ist eine Hauptkomponente von vielen Mineralien und ubiquitär. Im Gegensatz zu Quarz ist Synthetische Amorphe Kieselsäure (Synthetic Amorphous Silica, SAS) vollständig amorphes  $\text{SiO}_2$ . Die technische Herstellung von SAS basiert auf zwei Verfahren, dem Nassprozess und dem thermischen Prozess. SAS Produkte sind wichtiger Bestandteil vieler technischer Anwendungen, beispielsweise in Kautschuken und Lacken. Sie werden unter anderem wegen ihrer hohen Reinheit auch in der Herstellung von Kosmetika, Nahrungsmitteln und Pharmazeutika verwendet.

Die gesundheitlichen Gefahren des kristallinen  $\text{SiO}_2$  sind bekannt. Es kann beispielsweise neben Silikosen auch Lungenkrebs verursachen. Mögliche Gesundheitsgefahren durch amorphes  $\text{SiO}_2$  sind hingegen nicht eindeutig belegt. Natürlich vorkommendes amorphes  $\text{SiO}_2$ , wie die Diatomeenerde, ist häufig durch die kristalline Form verunreinigt, so dass eindeutige Aussagen zu Gesundheitsgefahren des amorphen  $\text{SiO}_2$  Anteils schwierig sind. Im Gegensatz dazu wird SAS in einem kontrollierten industriellen Prozess hergestellt und ist nicht mit kristallinem  $\text{SiO}_2$  kontaminiert. Das Ziel der hier vorgestellten epidemiologischen Querschnittstudie war es, die Gesundheitsgefahren bei der Herstellung von SAS in fünf deutschen Betrieben zu untersuchen.

Bisher wurde SAS nur in wenigen epidemiologischen Studien untersucht. Dabei wurden insgesamt nur geringe bis keine Auswirkungen auf die Lungenfunktion der Exponierten berichtet. Die Expositionsermittlung in diesen Studien war allerdings nicht überzeugend und zudem wurden zusätzliche Faktoren, die ebenfalls für die teilweise beobachtete geringe Abnahme der Lungenfunktionsparameter verantwortlich sein können, nicht ausreichend berücksichtigt. Sowohl in Tierexperimenten wie auch beim Menschen wurden keine relevanten fibrogenen Effekte von SAS beobachtet. Als Ursache hierfür wird die im Vergleich zu Quarz geringere Biopersistenz diskutiert. In Ratten wurden Halbwertszeiten zwischen 40 und 50 Tagen nach vierwöchiger hochdosierter inhalativer Exposition mit SAS (Ludox colloidal silica) berichtet (Lee und Kelly 1991). Bei direktem Vergleich zwischen SAS und Quarz im Inhalationstest mit Ratten war SAS wesentlich weniger biopersistent (Arts et al. 2007).

## Studie zur Wirkung von SAS auf die Atemwege und Lungen

Aus fünf deutschen Produktionsstätten, in denen sowohl im Nassprozess wie auch im thermischen Prozess SAS hergestellt wird, wurden männliche Vollzeitbeschäftigte für die Studie rekrutiert. Insgesamt konnten 462 Beschäftigte, die im Jahr 1997 in Vollzeit beschäftigt waren und deren medizinische und Expositionsdaten vollständig vorlagen, in die Studie einbezogen werden. Nachdem eine Einverständniserklärung unterzeichnet worden war, wurde ein Fragebogen zu demographischen, beruflichen und Lebensstil-

faktoren sowie medizinischen Fragen angewendet. Dem schloss sich eine medizinische Untersuchung an. Der Atopiestatus wurde mittels Pricktest und IgE-Messung erhoben und eine Spirometrie wurde durchgeführt. Ebenfalls wurde eine Röntgenaufnahme des Thorax innerhalb von  $\pm 6$  Monaten zum Studienzeitpunkt angefertigt. Die männlichen Studienteilnehmer waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 41 Jahre alt und 23 Prozent waren Nicht-Raucher.

Für die Expositionsermittlung wurden die kompletten individuellen Arbeitsgeschichten der Studienteilnehmer erhoben und mit Expositionsschätzungen und -messungen verbunden, um die individuelle Belastung gegenüber SAS bestimmen zu können. Dies erfolgte durch zwei verschiedene Expositionsabschätzungen, die retro-spektiv erfolgten. In der Regel wird in der Epidemiologie nur ein Verfahren verwendet. Durch die Anwendung zweier unterschiedlicher Abschätzungen kann auf die Robustheit der Expositionsermittlung geschlossen werden und die Aussagen über die Validität der Ergebnisse sind verlässlicher. Die erste Expositionsabschätzung wurde mittels Industriehygieniker durchgeführt und berücksichtigte dabei die verschiedenen Arbeitsbereiche, Tätigkeiten und mit Änderungen der Expositionssituation korrelierte Produktionszeiträume. In Kombination mit den Arbeitsgeschichten der Beschäftigten konnte so die individuelle kumulative Exposition abgeschätzt werden. Die zweite Expositionsabschätzung verwendete darüber hinaus noch vorhandene Expositionsmessungen gegenüber SAS. Ausgangspunkt dafür waren aktuelle Messwerte zum Studienzeitpunkt. Mittels verschiedener statistischer Maßzahlen wurden diese Messwerte unter Berücksichtigung von Faktoren wie Absaugung oder definiertem Produktionszeitraum zurückextrapoliert. Dies lieferte 15 verschiedene Expositionsszenarien, von denen das robusteste und valideste ausgewählt wurde.

### Ergebnisse

Beide Abschätzungen liefern ab dem Jahr 1975 vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Exposition. Je weiter die Schätzungen in die Vergangenheit reichen, desto größer werden die Unterschiede. Das liegt an der Unsicherheit der Expositionsabschätzung in weit zurückliegenden Zeiträumen.

Bezüglich der Gesundheitseffekte ist ein wichtiges Ergebnis dieser Studie, dass unter den untersuchten Studienteilnehmern kein Fall von Pneumokoniose auftrat. Insgesamt wiesen 79 Prozent der Studienteilnehmer eine normale Spirometrie auf, 17 Prozent eine Obstruktion und 4 Prozent eine Restriktion. Diese Verteilung entspricht in etwa der von männlichen weißen Amerikanern in der großen NHANES III Studie (Third National Health and Nutrition Examination Survey), also der Allgemeinbevölkerung. Zudem ist anzumerken, dass 80 Prozent der Studienteilnehmer Raucher oder Ex-Raucher waren. Einzig die forcierte Vitalkapazität (FVC) als Lungenfunktionsparameter zeigte eine geringe Abnahme mit der kumulativen SAS Exposition. Beide Expositionsabschätzungen lieferten ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Lungenfunktionsparameter, obwohl sie sich teilweise deutlich in der individuellen Schätzung für die

Studienteilnehmer unterschieden. Dies deutet auf die Robustheit der Ergebnisse hin.

### Fazit

Diese epidemiologische Querschnittstudie ist die – nach unserer Kenntnis – erste Studie an SAS exponierten Arbeitnehmern, die pulmonale Effekte auf Basis von quantitativen Expositionsdaten abschätzt. Es wurden minimale Effekte auf die FVC beobachtet. Nur eine schwache Dosis-Wirkungsbeziehung war nachzuweisen. Für arbeitsmedizinische Untersuchungen folgt aus der fehlenden Fibrogenität von SAS im Vergleich zum kristallinen  $\text{SiO}_2$ , dass keine Notwendigkeit besteht, die Beschäftigten mit SAS-Exposition regelmäßigen Röntgenuntersuchungen zu unterziehen. Aus dieser Studie kann weiterhin geschlussfolgert werden, dass historische hohe Expositionen gegenüber SAS zu Einschränkungen der Lungenfunktion führen können, dass aber keine relevante fibrogene Wirkung vorliegt. Nach den im Verlaufe der Zeit in den Betrieben umgesetzten Präventionsmaßnahmen sind relevante Schädigungen unter aktuellen Expositionsbedingungen nicht zu erwarten.

Die Autoren

Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Rolf Merget, Dr. Dirk Taeger  
IPA

[Beitrag als PDF](#)



### Literatur

- Arts JH, Muijser H, Duistermaat E, Junker K, Kuper CF. Five-day inhalation toxicity study of three types of synthetic amorphous silicas in Wistar rats and post-exposure evaluations for up to 3 months. *Food Chem Toxicol.* 2007;45:1856-67
- Lee KP, Kelly DP. The pulmonary response and clearance of Ludox colloidal silica after a 4-week inhalation exposure in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1992;19:399-410
- Morfeld P, Taeger D, Mitura H, Bosch A, Nordone A, Vormberg R, McCunney R, Merget R. Cross-sectional study on respiratory morbidity in workers after exposure to synthetic amorphous silica at five German production plants: exposure assessment and exposure estimates. *J Occup Environ Med.* 2014;56:72-78
- Taeger D, McCunney R, Bailer U, Barthel K, Küpper U, Brüning T, Morfeld P, Merget R. Cross-sectional study on nonmalignant respiratory morbidity due to exposure to synthetic amorphous silica. *J Occup Environ Med* 2016; 58: 376-384