

Graphit (alveolengängige Fraktion)

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}

MAK Commission^{2,*}

¹ *Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe, Deutschland*

² *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn, Deutschland*

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords

Graphit, Lunge, Toxizität,
Allgemeiner Staubgrenzwert,
maximale
Arbeitsplatzkonzentration,
MAK-Wert, Gefahrstoff,
Kanzerogenität

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemicals in the Work Area has re-evaluated graphite [7782-42-5].

Graphite is a granular biopersistent dust. Therefore, the respirable fraction of graphite is classified in Carcinogen Category 4 and a maximum concentration at the workplace (MAK value) of $0.3 \text{ mg/m}^3 \times \text{material density}$ is established by analogy with other granular biopersistent dusts. Additionally, this fraction is classified in Peak Limitation Category II with an excursion factor of 8. Since graphite is not systemically distributed and accumulates only locally in the lungs, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value is not exceeded. Accordingly, the classification in Pregnancy Risk Group C is confirmed. Graphite is not a sensitizer and is not taken up via the skin in toxicologically relevant amounts.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.
Graphit (alveolengängige
Fraktion). MAK-Begründung,
Nachtrag. MAK Collect Occup
Health Saf. 2020 Jul;5(2):Doc025.
DOI: [10.34865/mb0228fstd5_2ad](https://doi.org/10.34865/mb0228fstd5_2ad)

Manuskript abgeschlossen:
26 Mrz 2019

Publikationsdatum:
31 Jul 2020

License: This article is distributed
under the terms of the Creative
Commons 4.0 International
License. See license information
at <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



MAK-Wert (2019)	0,3 mg/m³ A × Materialdichte^{a)}
Spitzenbegrenzung (2019)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 8
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2019)	Kategorie 4
Fruchtschädigende Wirkung (1994)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
CAS-Nr.	7782-42-5
EINECS-Nr.	231-955-3
Formel	C
Molmasse	12,007 g/mol
Dichte	2,2 g/cm ³ (IFA 2018)
Löslichkeit	unlöslich in Wasser und Säuren (Greim 2002)

^{a)} Die Wirkung von Graphit beruht auf der Wirkung der granulären biobeständigen Stäube (GBS). Der Wert von 0,3 mg/m³ für die A-Fraktion gilt für eine Materialdichte von 1 g/cm³.

Hinweis: ausgenommen sind ultrafeine Partikel; siehe Abschnitt V h der MAK- und BAT-Werte-Liste (DFG 2019).

Seit der letzten Begründung (Greim 2002) wurde im Jahr 2011 der Allgemeine Staubgrenzwert für die alveolengängige Fraktion von granulären biobeständigen Stäuben (GBS) (Hartwig 2012) herabgesetzt. Mit diesem Nachtrag wird die Zugehörigkeit von Graphit zu den GBS geprüft.

Allgemeiner Wirkungscharakter

Siehe (Greim 2002).

Graphit-Partikel sind schwerlösliche Stäube, die so wie GBS allgemeine Partikeleffekte in der Lunge verursachen. Die Partikel können wie andere inhalierte schwerlösliche Stäube in der Lunge und den Lymphknoten akkumulieren und eine Beeinträchtigung der Clearance-Funktion in der Lunge induzieren (Hartwig 2012).

Es sind keine genotoxischen Wirkungen von Graphit bekannt.

Es liegen keine Langzeitstudien zur kanzerogenen Wirkung von Graphit vor. Da Graphit-Partikel GBS sind, ist eine partikelbedingte Tumorentstehung bei einer Überlastung der Lungenclearance zu erwarten.

Es liegen keine Daten zur Reproduktionstoxizität und sensibilisierenden Wirkung von Graphit vor.

Wirkungsmechanismus

Da Graphit einen GBS darstellt, ist nach Inhalation eine Partikel-bedingte Tumorentstehung in der Lunge von Ratten zu erwarten. Verantwortlich dafür ist hauptsächlich die Entzündung im Alveolar- bzw. Bronchialbereich, die mit der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies einhergeht (Hartwig 2012).

Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

Akute Toxizität

Die Lungenfunktion und Entzündungen in der Lunge wurden in Ratten untersucht, nachdem diese gegen Rauchgase, die nach der Verbrennung von Kohlenstoff-Graphit-Komposit entstehen, exponiert wurden. Männliche Fischer-344-Ratten (146 Tiere) wurden dem Rauch mit 26,8–29,8 g/m³ für eine Stunde inhalativ ausgesetzt und 1, 2, 3 und 7 Tage nach Expositionsende untersucht. Die histopathologischen Untersuchungen zeigten keine akuten Schädigungen in der Lunge. TNF- α (Tumornekrosefaktor- α) und MIP-2 (Macrophage Inflammatory Protein) waren in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit (BALF) nach einem Tag statistisch signifikant erhöht. Im Lungengewebe war die Expression von TNF- α und MIP-2 ebenso erhöht wie auch die von Interferon- γ . Zusätzlich wurde eine massiv erhöhte Neutrophileninvasion in der BALF beobachtet (Whitehead et al. 2003).

Bei einer weiteren Studie wurden 49 Meerschweinchen gegen den gleichen Rauch exponiert. Über einen Zeitraum von 30 Minuten wurden sie Verbrennungsprodukten von 2, 5, 10 und 100 g des Materials ausgesetzt. Nach der Behandlung wurden die Tiere lediglich aufgrund ihres Atmungsverhaltens charakterisiert. Sie zeigten Veränderungen im Atmungsverhalten, die charakteristisch für akute asthmatische Reaktionen und Bronchokonstriktion sind. In der höchsten Konzentrationsgruppe traten zudem Krämpfe auf. Sämtliche Symptome normalisierten sich nach Atmung sauberer Luft. Die Tiere der niedrigsten Behandlungsgruppe zeigten keine Auffälligkeiten im Atemverhalten (Kimmel et al. 2002).

Da die Tiere in den beiden Studien nicht dem Graphit sondern seinen Verbrennungsprodukten ausgesetzt waren, sind die Ergebnisse hinsichtlich des Ausgangsstoffs nicht bewertbar.

Bewertung

Kritischer Effekt des Graphit-Staubs ist die unspezifische Partikel-Wirkung auf die Lunge.

MAK-Wert. Graphit-Staub ist schwerlöslich und wirkt nach inhalativer Exposition aufgrund des allgemeinen Partikeleffektes von GBS auf die Lunge. Für mikroskalige Graphit-Staubpartikel liegen keine Erkenntnisse zur stoffspezifischen Toxizität vor (vgl. Greim 2002). Für Graphit-Staub gilt daher der Allgemeine Staubgrenzwert von 0,3 mg/m³ × Materialdichte für die alveolengängige Fraktion.

Spitzenbegrenzung. Der kritische Effekt ist die Wirkung von GBS auf die Lunge. Daher wird die alveolengängige Fraktion von Graphit-Staub wie andere GBS der Spitzenbegrenzungskategorie II zugeordnet. Da die Clearance-Halbwertszeit von GBS ca. 400 Tage beträgt, wird ein Überschreitungsfaktor von 8 festgelegt.

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität von Graphit vor. Da Graphit ein schwerlöslicher Staub ist, muss bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht mit einer fruchtschädigenden Wirkung gerechnet werden. Es erfolgt daher analog zu anderen GBS eine Beibehaltung der Schwangerschaftsgruppe C.

Krebserzeugende Wirkung. Da Graphit einen GBS darstellt, ist eine Partikel-bedingte Tumorentstehung nach Inhalation bei Ratten zu erwarten. Verantwortlich dafür ist hauptsächlich die Entzündung im Alveolar- bzw. Bron-

chialbereich, die mit der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies einhergeht. Die alveolengängige Fraktion des Graphits wird daher analog zu anderen GBS in die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. Es liegen keine Daten zur Genotoxizität vor. Analog zu anderen GBS erfolgt daher keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene.

Hautresorption. Eine dermale Aufnahme von Graphit ist nicht bekannt. Eine Markierung mit „H“ erfolgt analog zu anderen GBS nicht.

Sensibilisierende Wirkung. Zur hautsensibilisierenden Wirkung von Graphit auf intakter Haut liegen keine klinischen Befunde beim Menschen und keine positiven experimentellen Untersuchungen am Tier vor. Hinweise auf eine atemwegssensibilisierende Wirkung von Graphit gibt es ebenfalls nicht. Graphit wird daher analog zu anderen GBS weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

Literatur

- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (Hrsg) (2019) MAK- und BAT-Werte-Liste 2019, Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 55. Wiley-VCH, Weinheim. DOI: [10.1002/9783527826155](https://doi.org/10.1002/9783527826155)
- Greim H (Hrsg) (2002) Graphit (Staub). In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 35. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb0228fst0035](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0228fst0035)
- Hartwig A (Hrsg) (2012) Allgemeiner Staubgrenzwert (A-Fraktion) (Granuläre biobeständige Stäube (GBS)). In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 53. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb0230stwd0053](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0230stwd0053)
- IFA (Institut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2018) Graphit. GESTIS-Stoffdatenbank. [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/092330.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$vid=gestisde:sdbdeu\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/092330.xml?f=templates$fn=default.htm$vid=gestisde:sdbdeu$3.0), abgerufen am 04 Okt 2018
- Kimmel EC, Reboulet JE, Courson DL, Still KR (2002) Airway reactivity response to aged carbon-graphite/epoxy composite material smoke. *J Appl Toxicol* 22: 193–206. DOI: [10.1002/jat.849](https://doi.org/10.1002/jat.849)
- Whitehead GS, Grasman KA, Kimmel EC (2003) Lung function and airway inflammation in rats following exposure to combustion products of carbon-graphite/epoxy composite material: comparison to a rodent model of acute lung injury. *Toxicology* 183: 175–197. DOI: [10.1016/s0300-483x\(02\)00542-5](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(02)00542-5)