

Gefährdungsanalyse für Carbonfaser-verstärkte Kunststoffe

PICMA-Test weist auf sehr geringe Entzündungswirkungen hin



Götz Westphal, Christian Monsé, Dirk Walter, Thomas Brüning, Jürgen Bünger

Mögliche Gesundheitsgefährdungen durch Staubexpositionen aus der Herstellung und Verarbeitung von Carbonfasern und Carbonfaser-verstärkten Kunststoffen sind bislang nur unzureichend untersucht. Die Toxizität von Stäuben wird vor allem durch deren Entzündungswirkung und ihre Biobeständigkeit bestimmt. Für eine erste Bewertung entzündlicher Wirkungen wurden im IPA Stäube von Carbonfasern beziehungsweise Carbonfaser-verstärkten Kunststoffen in zwei Zellkulturmodellen im Vergleich zu Partikeln und Fasern bekannter Toxizität untersucht.

Carbonfaser-verstärkte Kunststoffe (CFK) sind besonders leicht und stabil und werden daher zunehmend zum Beispiel für Windkraftanlagen sowie im Flugzeug- und Autokarosseriebau eingesetzt. Carbonfasern (CF) werden zu diesem Zweck überwiegend auf der Basis von Polyacrylnitril (PAN, 95%) oder Kohlenteer (Pech, 5%) hergestellt und in eine Kunststoffmatrix eingebettet (Wang et al. 2017). Da es bei deren Herstellung und Verarbeitung – beispielsweise beim Schleifen oder Sägen – zu Gefährdungen durch Partikel- und möglicherweise sogar Faserstäube kommen kann, haben der Fachbereich Holz und Metall der DGUV und das IPA ein Projekt zur Bewertung und zur Auswahl geeigneter Schutzmaßnahmen initiiert. Gefördert wurde es mit Mitteln der Berufsgenossenschaft Holz und Metall, der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Mediener-

zeugnisse sowie der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie.

Gesundheitsgefährdungen durch biobeständige Partikel einschließlich Fasern beruhen in der Regel auf deren entzündlichen Eigenschaften. Eine andauernde hohe Exposition kann so zu schweren Erkrankungen der Lungen, wie einer chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD), einer Fibrose (z.B. Silikose und Asbestose) oder auch zu Krebserkrankungen führen. Dies gilt grundsätzlich auch für granuläre biobeständige Partikel ohne spezifisch toxische Wirkungen (GBS), die deswegen auch als humankanzergen mit einem Schwellenwert der Kategorie 4 eingestuft sind (DFG 2012, DFG 2000). Während aber GBS erst bei dauerhafter Überladung der Lunge eine chronische Entzündung verur-

Kurz gefasst

sachen, können biobeständige Partikel mit spezifischen toxischen Eigenschaften – wie beispielsweise Quarz und Asbest – auch unterhalb dieser Überladungsschwelle entzündlich wirken. Solche Partikel werden daher mit Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) unterhalb des GBS-Grenzwertes belegt (TRGS 900) oder es bestehen sogar Herstellungs- und Verwendungsverbote, beispielsweise für Asbest (GefStoffV, Anhang II, Nr. 1).

Wann ist eine Faser toxisch?

Die Geometrie und die Biobeständigkeit von Fasern sind ausschlaggebend für ihre gesundheitsgefährdende Wirkung. Lange und dünne – „kritische“ – Fasern mit einer hohen Biobeständigkeit bewirken in der Regel eine besonders starke Toxizität. Fasern mit sehr kurzen Verweilzeiten in der Lunge, die schnell aufgelöst oder abtransportiert werden, sind weniger risikobehaftet. Eine (kritische) Faser ist laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein Partikel mit einer Länge größer 5 µm, einem Durchmesser von weniger als 3 µm sowie einem Länge-zu-Durchmesser-Verhältnis größer 3 zu 1. Um tief in die Lunge eindringen können, müssen Fasern zudem einen Durchmesser von weniger als 5 µm und eine Länge von weniger als 50 µm haben.

Um Stäube aus der Bearbeitung von CF und CFK wirklichkeitsnah beurteilen zu können, müssen Informationen zur Biobeständigkeit und spezifischen Toxizität sowie zum Vorkommen einatembare Fasern vorliegen. Verschiedene Studien stellten die Freisetzung von nicht einatembaren CF mit einer Länge bis zu mehreren 100 µm und einem Durchmesser um 5 µm aber auch von einatembaren Partikeln an Arbeitsplätzen fest (Boatman et al. 1988, Warheit & Hart 2008). Einzelne Autoren berichten, dass Bruchstücke mit WHO-Fasercharakteristik entstehen (Wagman et al. 1979; Schlagenhaut et al. 2015, Wang et al. 2017). Zudem kommen auch CF mit Durchmessern von weniger als 3 µm zum Einsatz (Blome 2006), so dass die Entstehung lungengängiger Fasern nicht ausgeschlossen werden kann.

Die biologische Wirkung von CF- und CFK-Stäuben wurde bereits in einzelnen älteren tierexperimentellen Studien untersucht. Diese Studien entsprechen aber nicht mehr heutigen Qualitätsanforderungen. Dennoch lassen diese Studien den Schluss zu, dass inhalede CF und CFK-Partikel in den Lungen von Ratten eine sehr lange Verweildauer haben (Hazelton, 1989). CFK-Partikel bewirkten aber eher eine schwache Toxizität, die in Teilen auch Matrixkomponenten (z.B. Epoxidharze, andere Duro- und Thermoplaste) zugeschrieben wurde (Boatman et al. 1988), in die die CF eingebettet werden. Für Versuchszwecke hergestellte CF geringeren

- Im Rahmen der Beratung von Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung wurden Stäube aus Carbonfasern (CF) und Carbonfaser-verstärkten Kunststoffen (CFK) auf ihre entzündliche Wirkung untersucht.
- Die am IPA durchgeführten Tests mit CF und CFK-Stäuben auf Polyacrylnitril-Basis zeigten eine schwache bis keine entzündliche Wirkung. Die Testergebnisse hingen davon ab, wie die Staubproben zusammengesetzt waren.
- Die schlechte Löslichkeit der untersuchten Stäube deutet auf eine lange Biopersistenz hin, die weiter abgeklärt werden muss. Auch das Bruchverhalten von Pech-basierten Carbonfasern und der Einsatz von Carbonfasern mit einem Durchmesser von weniger als 3 µm bedürfen weiterer Untersuchungen.

Durchmessers bewirkten deutlichere Entzündungen in den Lungen der Versuchstiere, die sich allerdings nach einigen Tagen zurückbildeten (Warheit et al. 1995).

Untersuchungen am IPA

CF-Matten und Schleifstaubproben aus der Bearbeitung von CFK wurden aus mehreren Betrieben bereitgestellt. Alle Proben waren auf Basis von PAN hergestellt. Die CF-Matten wurden zunächst grob zerkleinert und dann mit einer Kryomühle gemahlen. Mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie (REM) und energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) wurden die Fasern bezüglich ihrer Länge, ihres Durchmessers und ihrer chemischen Zusammensetzung charakterisiert.

Wir bestimmten die Löslichkeit der CF und CFK in reinem Wasser, einer Phosphat-gepufferten Salzlösung und – um dem biologischen Milieu besonders nahe zu kommen – in lysosomaler Lösung. Dies erfolgte unter der Annahme, dass die Löslichkeit näherungsweise der Biobeständigkeit entspricht (BIA-Arbeitsmappe 32; Schäfer et al 2014). Es wurden acht verschiedene CF/CFK-Materialien untersucht, Glasfaser-Partikel dienten als Kontrolle für einen unlöslichen Stoff. Wir bewerteten die Löslichkeit gemäß des Europäischen Arzneibuches (2002).

Für die biologischen Untersuchungen wurden die gemahlene CF zusätzlich gesiebt, um die einatembaren Fraktionen unter 50 µm zu erhalten. Die Schleifstaubproben aus den Betrieben wurden nicht vermahlen verwendet. Die Entzündungswirkungen wurden in einem Zelltoxizitätstest (LDH-Test) und durch das im IPA entwickelte *In-vitro*-Modell für die Einwanderung von Entzündungszellen in die Lunge (PICMA) abgeschätzt (Westphal et al. 2015, 2019).

Wirkung abhängig von der Zusammensetzung der Stäube

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen von den CFK-Realstaubproben zeigen relativ dicke Fasern größer 5 µm von erheblicher Länge (überwiegend größer 50 µm), die scheinbar nicht weiter spleißen. Die EDX-Analyse zeigt, dass es sich bei allen detektierten Fasern um organische Fasern handelt. Folgende Faserabmessungen wurden bestimmt: Betrieb A: Durchmesser 3-9 µm, Länge 11-350 µm. Betrieb B: Durchmesser 5-8 µm, Länge kleiner 550 µm. Polyamidverarbeitung: Durchmesser ungefähr 7 µm, Länge kleiner 30 µm. Ein „Aufspleißen“ der Fasern wurde nicht beobach-

tet. Da die Proben aber nicht systematisch hinsichtlich ihres Durchmessers und ihrer Länge ausgewertet wurden, kann das Vorkommen von WHO-Fasern nicht sicher ausgeschlossen werden. Kürzlich publik wurde, dass sich Pech-basierte CF hinsichtlich der Entstehung von WHO-Fasern möglicherweise anders verhalten als die hier untersuchten PAN-basierten Proben (Bäger et al. 2019, Plitzko 2017).

Die durch Mahlen in der Cryo-Mühle gewonnenen Materialien zeigten ein ähnliches Bild wie die CFK-Realstaubproben (► Abbildung 1).

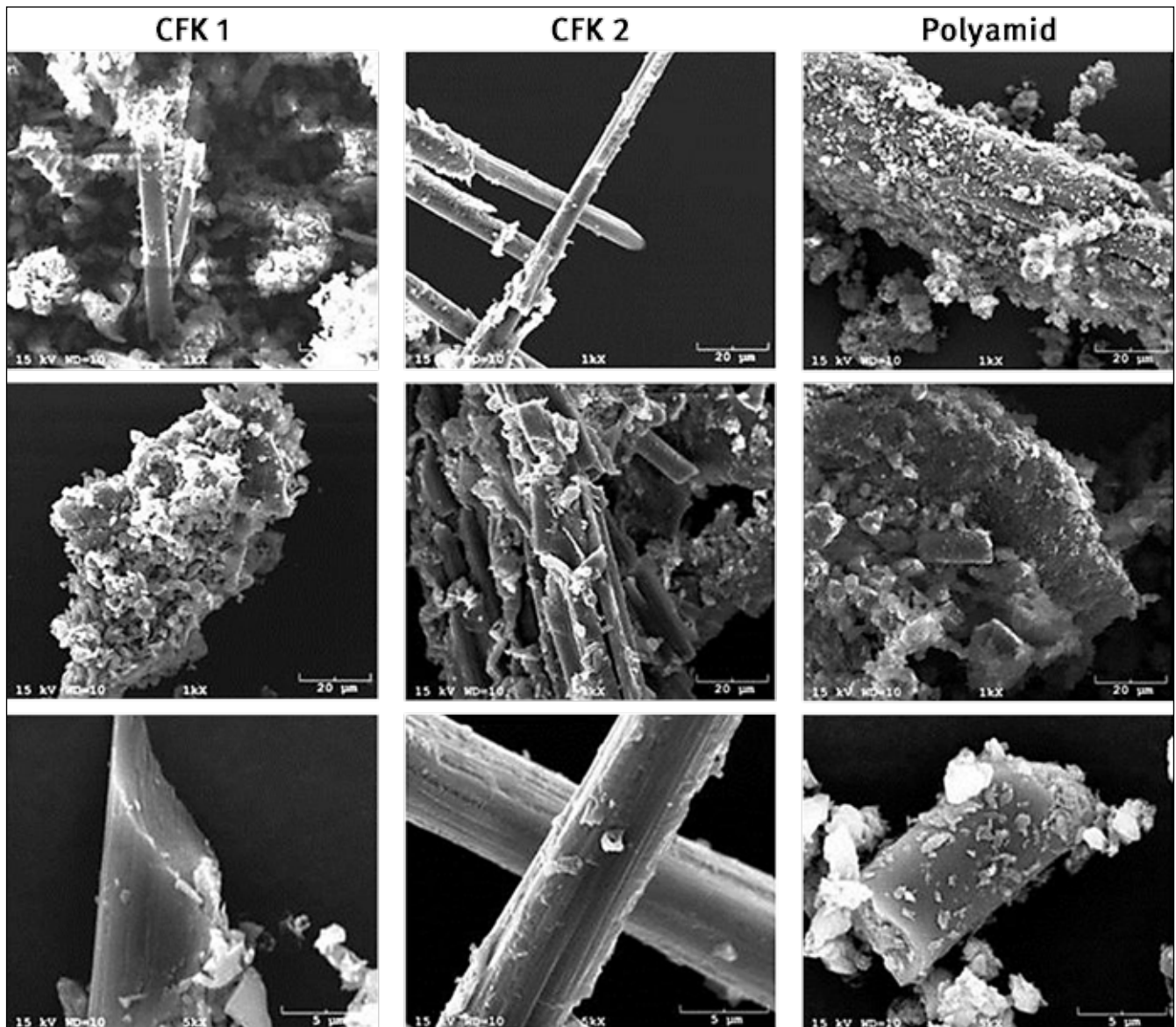


Abbildung. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von CFK-Partikeln in Staubproben aus zwei Verarbeitungsbetrieben der Automobilbranche und Proben aus einem Betrieb der Polyamidverarbeitung. Obere und mittlere Reihe: 1000-fache Vergrößerung; untere Reihe: 5000-fache Vergrößerung.

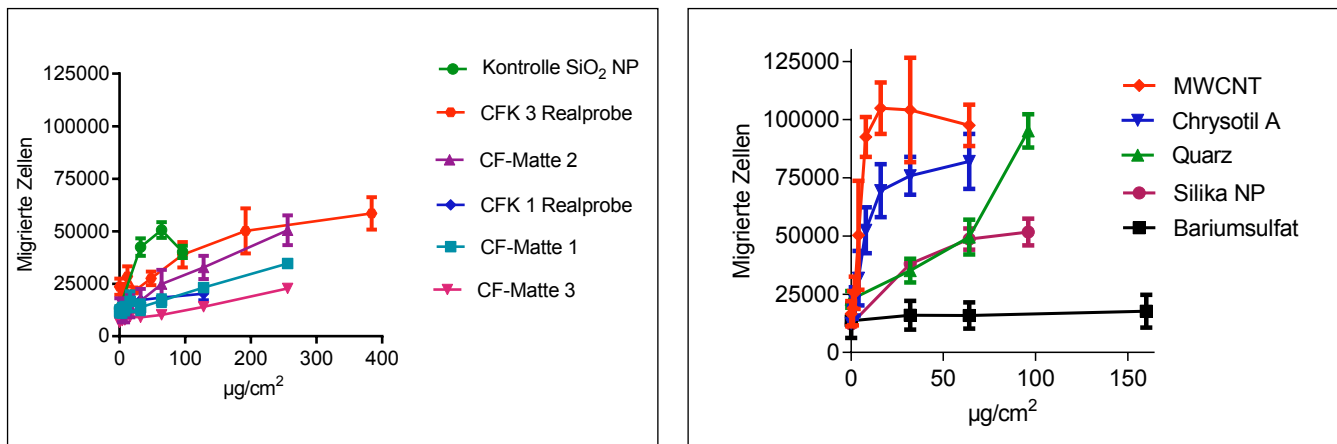


Abbildung 2: Zellmigration durch CF- und CFK-Partikel. Die Anzahl gewanderter Zellen ist aufgetragen gegen die Partikelkonzentration bezogen auf die Grundfläche des Kulturgefäßes ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$). Es wurden drei unabhängige Versuche durchgeführt. Im Vergleich zu den CF- und CFK-Proben sind in der rechten Abbildung Partikel bekannter entzündlicher Wirkung gezeigt, einschließlich Bariumsulfat als inerte Kontrolle. Silika Nanopartikel (NP) werden als Positivkontrolle mitgeführt. MWCNT sind „Multi-walled Carbon Nanotubes“.

In den biologischen Assays bewirkten CF- und CFK-Stäube eine schwache Zelltoxizität (LDH-Test) und eine geringe Zellmigration (PICMA) in Konzentrationen zwischen 100 und $400 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (IPA-Journal 03/2015). Die Wirkungen waren stärker als beim zur Inertkontrolle eingesetzten Bariumsulfat, aber deutlich geringer im Vergleich zu sehr stark entzündlichen Fasern wie „Multi-walled Carbon Nanotubes“ (MWCNT) oder Asbestfasern (Chrysotil A), die eine Zellmigration bereits zwischen $1 - 10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ auslösten. Partikuläre Stäube mit bekannter stark entzündlicher Wirkung wie Quarz und Silika-Nanopartikel (Silika NP, Positivkontrolle) zeigten bereits im Konzentrationsbereich von $30 - 100 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ einen deutlichen Effekt (Abbildung 2).

Die realen Schleifstaubproben wirkten in einem ähnlichen Konzentrationsbereich, wie die gemahlene CFK-Stäube. Dabei zeigten die Staubproben aus verschiedenen Betrieben beziehungsweise Produktionsprozessen unterschiedliche Wirkungen (Abbildung 2). Dies ließe sich möglicherweise durch einen höheren Anteil an Faserbruchstücken mit WHO-Abmessungen erklären, ist wahrscheinlich aber eher durch unterschiedliche Toxizität der Kunststoff-Matrixkomponenten bedingt. Hierzu erfolgen zurzeit weitere Untersuchungen.

Die Ergebnisse der Löslichkeitsversuche zeigen, dass die untersuchten CF beziehungsweise CFK gemäß der Definition des Europäischen Arzneibuches „praktisch unlöslich“ (kleiner $1,0 \text{ g}/\text{L}$ bzw. $100 \text{ mg}/\text{L}$) in den verwendeten Medien sind. Dies gilt ebenso für die Glasfasern, die als Kontrolle für ein unlösliches Material mitgeführt wurden.

Schlussfolgerungen

CF- und CFK-Stäube bewirken eine Zellmigration erst bei sehr hohen Konzentrationen und sind im Vergleich zu Partikeln bekannter Entzündungswirkung schwach entzündlich wirksam. Die sehr geringe Löslichkeit weist aber auf eine hohe Biobeständigkeit hin. Weitere systematische Untersuchungen zur genauen physikalisch-chemischen Charakterisierung der Partikel und Fasern aus verschiedenen Herstellungs- und Bearbeitungsverfahren von CF und CFK sowie deren biologischen Wirkungen sind notwendig, um eine sichere Einstufung und die Optimierung von Schutzmaßnahmen vornehmen zu können.

Insgesamt zeigen die bisherigen Untersuchungen, dass der am IPA entwickelte und seit drei Jahren validierte PICMA sehr gut geeignet ist, um neue oder bislang nicht untersuchte partikuläre Materialien auf ihre entzündungsauslösende Wirkung zu untersuchen. Aufgrund der günstigen Kosten und der Robustheit des Verfahrens lässt sich auch eine Vielzahl unterschiedlicher Proben effektiv und effizient im Sinne der Primärprävention neuer (Nano-)Materialien und Produkte untersuchen. PICMA wie auch andere sogenannte *In-vitro*-Methoden des IPA stehen als Dienstleistungen allen Unfallversicherungsträgern zur Verfügung.

Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning, Prof. Dr. Jürgen Bünger,
Dr. Christian Monsé, PD Dr. Götz Westphal
IPA

Prof. Dr. Dr. Dirk Walter
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin der
Universität Gießen und Marburg

Literatur

Bäger D, Simonow B, Kehren D, Dziurawitz N, Wenzlaff D, Thim C, Meyer-Plath A, Plitzko S. Pechbasierte Carbonfasern als Quelle alveolengängiger Fasern bei mechanischer Bearbeitung von carbonfaserverstärkten Kunststoffen (CFK). *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 2019; 79: 13-16

Beckert D, Eibl S. Faserverstärkte Kunststoffe. Gefahrstoffsituation und Arbeitssicherheit beim Umgang mit faserverstärkten Kunststoffen in der Bundeswehr. *Soldat und Technik* 2014; 01: 33-36

BIA-Arbeitsmappe 32. „Die Bedeutung der Löslichkeit von Partikeln. Festlegungen und Konventionen“. Lfg. IV/04; Kennzahl: 0412-7; https://www.ifa-arbeitsmappeditonal.de/IFA-AM_0412-7-7; letzter Zugriff am 07.08.2018

Blome H. BG/BGIA Report: Arbeitsschutzlösungen für ausgewählte Stoffe und Verfahren. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) (Hrsg.), Sankt Augustin 2006; 128: 139

Boatman ES, Covert D, Kalman D, Luchtel D, Omenn GS (1988) Physical, morphological, and chemical studies of dusts derived from the machining of composite-epoxy materials. *Environ Res* 1988; 45: 242-55

Europäisches Arzneibuch. Amtliche deutsche Ausgabe. 2002; 3. Ausg. Stuttgart

DFG – Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), MAK- und BAT-Werte-Liste 2000

DFG - Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Allgemeiner Staubgrenzwert (A-Fraktion), (Granuläre biobeständige Stäube (GBS)) MAK, 53. Lieferung, 2012

Hazelton UK. Carbon fibre: investigation of respiratory tract changes in the rat. Report No. 1989; 5847- 9/2, Hazelton U.K. Zitiert in: Wang et al. 2017

Jones HD, Jones TR, Lyle WH. Carbon Fibre: Result of a survey of process workers and their environment in a factory producing continuous filament. *Ann Occup Hyg* 1982; 26: 861–867

Plitzko S. Expositionen gegenüber mikro- und nanoskaligen Fa-

sern bei der Bearbeitung von CFK. Vortrag, BAuA, FG 4.5 Perspektivenkonferenz 2017, Workshop Lunge - Umwelt - Arbeitsmedizin

Schäfer S, Mattenklott M, Walter D. „Untersuchungen zur praxisrelevanten Bestimmung des löslichen Anteils der A-Fraktion von Stäuben anhand eines standardisierten Staubgemenges“. *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 2014; 4: 119-124

Schlagenhauf L, Kuo YY, Michel S, Terrasi G, Wang J. Exposure assessment of a high-energy tensile test with large carbon fiber reinforced polymer cables. *J Occup Environ Hyg* 2015; 12: D178-83

Schremmer I, Westphal GA, Rosenkranz N, Brüning T, Bünger J. Partikel-induzierter Zellmigrationstest (PICMA) – Zellkulturmodell für Entzündungsreaktionen in der Lunge durch Partikel und Fasern am IPA etabliert. *IPA-Journal* 2015; 01: 34-37

Wang J, Schlagenhaut L, Setyan A. Transformation of the released asbestos, carbon fibers and carbon nanotubes from composite materials and the changes of their potential health impacts. *Nanobiotechnol* 2017; 20: 15

Warheit DB, Hansen JF, Carakostas MC, Hartsky MA. Acute inhalation toxicity studies in rats with a respirable-sized experimental carbon fiber: pulmonary biochemical and cellular effects. *Ann Occup Hyg* 1995; 18: 769-76

Wagman J, Berger HR, Miller JL, Conner WD (1979). Dusts and residues from machining and incinerating graphite/epoxy composites: a preliminary study. Environmental sciences research laboratory office of research and development U. S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, N. C. 27711 Report No: EPA-600/2-79-196, 1-16

Westphal GA, Rosenkranz N, Brik A, Weber D, Föhring I, Monsé C, Kaiser N, Hellack B, Mattenklott M, Brüning T, Johnen G, Bünger J. Multi-walled carbon nanotubes induce stronger migration of inflammatory cells *in vitro* than asbestos or granular particles but a similar pattern of inflammatory mediators. *Toxicol in Vitro* 2019; 58: 215-223

Westphal GA, Schremmer I, Rostek A, Loza K, Rosenkranz N, Brüning T, Epple M, Bünger J. Particle-induced cell migration assay (PICMA): A new *in vitro* assay for inflammatory particle effects based on permanent cell lines. *Toxicol in Vitro* 2015; 29: 997-1005