

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

α -Aluminiumoxid (α -Al₂O₃), Korund (alveolengängige Fraktion)

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ *Vorsitz 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*

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

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

Keywords: α -Aluminiumoxid; Lunge; Toxizität; Allgemeiner Staubgrenzwert, alveolengängige Fraktion; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Kanzerogenität; Gefahrstoff

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. α -Aluminiumoxid (α -Al₂O₃), Korund (alveolengängige Fraktion). MAK Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Apr;4(2):476-489]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb742990verd0067_w

Neuveröffentlichung (Online): 08 Aug 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb742990verd0067>

Addendum abgeschlossen: 21 Mrz 2018

Erstveröffentlichung (Online): 25 Apr 2019

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

α -Aluminium oxide (corundum)¹⁾ respirable fraction

[α -Aluminiumoxid]

MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

DOI: 10.1002/3527600418.mb742990verd0067

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated α -aluminium oxide [1344-28-1]. α -Aluminium oxide is a biopersistent granular dust. There are no inhalation studies from which a NOAEC could be derived. Therefore, the respirable fraction of α -aluminium oxide dust 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 for the respirable fraction by analogy with the other biopersistent granular dusts (GBS). As workers are generally exposed to several aluminium species at the workplace, it is recommended that the biological tolerance value (BAT value) for aluminium is also observed. The classification in Carcinogen Category 4 is based on data that showed increased tumour incidences in rats exposed to biopersistent granular dusts in the high dose range. These tumours are regarded as a consequence of the inflammatory mechanism of action, for which a threshold can be defined. Direct genotoxic effects appear to be of subordinate relevance for the carcinogenicity of biopersistent granular dusts. By analogy with biopersistent granular dusts, Peak Limitation Category II is established for α -aluminium oxide with an excursion factor of 8. Since α -aluminium oxide is not systemically distributed and accumulates only locally in the lungs, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value or the BAT value is not exceeded. α -Aluminium oxide is classified accordingly in Pregnancy Risk Group C. α -Aluminium oxide is not expected to be a sensitizer and is not taken up via the skin in toxicologically relevant amounts.

Keywords

α -Aluminiumoxid; Korund ; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; allergene Wirkung; Kanzerogenität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; krebserzeugende Wirkung; keimzellmutagene Wirkung; Hautresorption; sensibilisierende Wirkung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

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

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

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

1) except for aluminium oxide fibres and ultrafine particles; see section V h of the list of MAK and BAT values.

α -Aluminiumoxid (α -Al₂O₃), Korund¹⁾ (alveolengängige Fraktion)

[1344-28-1, 1302-74-5]

Nachtrag 2019

MAK-Wert (2018)	0,3 mg/m³ A × Materialdichte²⁾
Spitzenbegrenzung (2018)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 8
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2018)	Kategorie 4
Fruchtschädigende Wirkung (2018)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert (2017)	50 µg Aluminium/g Kreatinin im Urin
EINECS-Nr.	215-691-6
Formel	Al ₂ O ₃
Molmasse	101,96 g/mol
Schmelzpunkt	2045 °C Zitat
Dichte bei 20 °C	3,99 g/cm ³ IFA (2018)
Mohs-Härte	6,5–9,0 IFA (2018)
Löslichkeit	unlöslich in Wasser, Säuren und Basen, IFA (2018)

1) ausgenommen sind Aluminiumoxidfasern und ultrafeine Partikel; siehe Abschnitt Vh der MAK- und BAT-Werte-Liste.

2) Die Wirkung von α -Aluminiumoxid 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.

In diesem Nachtrag wird allein der unlösliche Korund (α -Aluminiumoxid) auf der Grundlage der seit Nachtrag 2007 veröffentlichten Studienergebnisse bewertet. Diese Verbindung unterscheidet sich von den löslichen Aluminiumverbindungen hinsichtlich ihrer Bioverfügbarkeit und Translokation im Körper nach der Exposition und weist somit auch ein anderes Wirkungspotential und einen unterschiedlichen Wirkmechanismus auf. Andere Aluminiumoxid-Modifikationen wie γ - Al_2O_3 unterscheiden sich in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften deutlich von der α -Modifikation. Die CAS-Nr. 1344-28-1 gilt für beide Aluminiumoxide (alpha und gamma).

Allgemeines

Gewinnung und Herstellung von Korund

Neben verschiedenen Verfahren zur Züchtung von Einzelkristallen wird synthetischer Korund für den industriellen Einsatz in der Regel aus dem Rohstoff Bauxit gewonnen. Dabei entsteht im Lichtbogenofen sogenannter braunfarbener Elektrokorund (auch Normalkorund genannt) mit einer Reinheit von ca. 96 %. Im Bayer-Verfahren wird ebenfalls aus Bauxit Aluminiumoxid erzeugt und im anschließenden Lichtbogenofen zu sogenanntem weißem Edelmetallkorund (Reinheit > 99 %) umgesetzt (Holleman et al. 2007).

Aluminiumoxid kommt in der Natur in großen Lagerstätten als Korund vor. Verunreinigt mit Beimengungen von Eisenoxid und Quarz findet es sich auch als Schmirgel. Al_2O_3 entsteht im Labor in der nicht natürlich vorkommenden Modifikation γ - Al_2O_3 beim vorsichtigen Erhitzen von Hydrargillit ($\text{Al}(\text{OH})_3$) oder Böhmit ($\text{AlO}(\text{OH})$). Bei Temperaturen oberhalb von 1100 °C wandelt sich das γ - Al_2O_3 irreversibel in das wasser-, säure- und basenunlösliche hexagonale, thermodynamisch stabile α - Al_2O_3 (Korund) um (Römpf 2013).

Oberflächenoxidation von Aluminium

Aluminium bildet mit dem Sauerstoff der Atmosphäre grundsätzlich eine passivierende Oxidschicht an der Oberfläche. Technisch können 5 bis 25 μm dicke Oxidschichten elektrolytisch mit Gleichstrom (Eloxalverfahren) oder Wechselstrom (WX-Verfahren) erzeugt werden. Weder bei den natürlich entstandenen noch technisch hergestellten Oxidschichten handelt es sich um Korund (Holleman et al. 2007).

Verwendung

Korund wird zur Herstellung von Oxidkeramiken, Schleif-, Strahl- und Poliermitteln oder als Zuschlagstoff zur Herstellung feuerfester Werkstoffe verwendet. In diesem Zusammenhang wird Korund auch bei Feuerfestauskleidungen von Hoch-

öfen eingesetzt oder für Konstruktionskeramiken (Ventile, Tiegel, etc.) und Metallgussformen. Sehr fein gemahlener Korund mit einer Korngröße von etwa 100 nm findet Verwendung bei kratzfesten Lacken. Weitere Anwendungsgebiete sind die Erzeugung künstlicher Edelsteine (Rubine, Saphire) und die Verwendung als Trägermaterial für Katalysatoren. Aufgrund seiner Härte wird Korund weiterhin bei der Herstellung von Hartbetonstoffen sowie als Lagersteine für Uhren und elektrische Messinstrumente eingesetzt (Römpp 2013).

Exposition

Eine aluminiumspezifische Exposition findet primär bei der Aluminiumpulverherstellung und an Aluminiumschweißarbeitsplätzen statt. Hierbei kann eine inhalative Belastung durch alveolengängige Aluminiumstäube und Aluminiumrauch erfolgen. Neben einer Exposition gegen Aluminium ist naturgemäß, wenn auch in geringerem Ausmaß, eine Exposition gegen Korund nicht auszuschließen. Daher werden folgende Studien mit aufgeführt:

Bei Untersuchungen der Partikelgrößenfraktionen in der Stahl- und Aluminium-Schweißindustrie wurden bei drei verschiedenen Schweißmethoden massenbezogene mediane aerodynamische Durchmesser (MMAD) von 1,5 – > 20 μm ermittelt. Beim Aluminium-Wolfram-Inertgas-Schweißen trat ein MMAD von $1,7 \pm 1,6 \mu\text{m}$, beim Aluminium-Metall-Inertgas-Schweißen ein MMAD von $1,5 \pm 7,5 \mu\text{m}$ und beim Aluminium-Widerstandspunkt-Schweißen ein MMAD von $> 20 \pm >20 \mu\text{m}$ auf. Die Röntgen-diffraktometrische Analyse der Stäube in der Raumluft von Schweißarbeitsbereichen ergab, dass eine komplexe Mischung von Partikeln in der Luft vorhanden war. Die Hauptkomponenten in der Fraktion mit einem MMAD von $> 20 \mu\text{m}$ waren Silizium, Aluminium, Calcium und Eisen; in der 1- μm -Fraktion Kohlenstoff, Magnesium, Silizium, Chrom, Eisen und Aluminium. In der 1- μm -Fraktion betrug die Partikelkonzentration 72 000 Partikel/cm³ (Streubreite: 45 000–130 000 Partikel/cm³). Die Autoren berichten, dass der Einsatz von Abzugsanlagen eine 90%ige Luftreinigung bewirkte. Die Partikelfraktionen mit einem MMAD von $> 20 \mu\text{m}$ und $< 0,05 \mu\text{m}$ würden dadurch jedoch nicht entfernt werden (Dasch und D'Arcy 2008).

In den USA wurden je nach Ort, Wetter und Entfernung zu Industriestandorten, Aluminiumkonzentrationen in der Luft von 0,005 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ bis 0,18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ gemessen. Die Aluminiumkonzentrationen in Städten und Industriestandorten können dagegen 0,4 bis 8,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ betragen. In der Luft liegt Aluminium hauptsächlich partikelgebunden vor (ATSDR 2008).

In einer Studie wurde die Aluminium-Exposition in einer Werft und einer Aluminiumsulfat-Produktionsstätte ermittelt. Die Analyse der luftgetragenen Partikel erfolgte mithilfe von Röntgendiffraktometrie und der Rasterelektronenmikroskopie. An den Schweißarbeitsplätzen der Werft wurden hauptsächlich metallisches Aluminium und Aluminiumoxid detektiert. Die Gesamtstaubkonzentration betrug 3,5 mg/m^3 (Streubreite: 0,3–13,6 mg/m^3), wovon 32 % Aluminium mit einer durchschnittlichen Konzentration von 1,1 mg/m^3 (Streubreite: 0,008–6,1 mg/m^3) waren (Riihimäki et al. 2008).

In einer polnischen Aluminiumgießerei wurde mit personengetragenen Luftmessgeräten die Aluminiumkonzentration an den Arbeitsplätzen in der Schmelzerei, der Schlosserei und im Sägewerk bestimmt. Die Arbeiter waren gegen Aluminiumoxid exponiert. In Aluminiumgießereien werden in der Regel nicht die Temperaturen erreicht, die für die Bildung von Korund notwendig sind. Eine Exposition gegen Korund kann aber nicht ausgeschlossen werden. An den Arbeitsplätzen wurden Aluminiumkonzentrationen von $0,32 \pm 0,18 \text{ mg/m}^3$ (Schmelzer), $0,41 \pm 0,18 \text{ mg/m}^3$ (Schlosser) und $0,61 \pm 0,63 \text{ mg/m}^3$ (Sägearbeiter und Hilfskräfte) gemessen (Hałatek et al. 2006).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Korund ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$) ist in Wasser sowie in biologischen Flüssigkeiten unlöslich und somit biopersistent. Die granulären Partikel dieser Verbindung wirken wie andere granuläre biobeständige Stäube. Sie können in der Lunge und den Lymphknoten akkumulieren, die Lungenfunktion beeinträchtigen und eine Überlastung der Clearance-Funktion in der Lunge verursachen (Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012).

Nach den Ergebnissen epidemiologischer und tierexperimenteller Studien stellt nach inhalativer Exposition die Lunge das hauptsächliche Zielorgan der Korundpartikel dar. Partikel des unlöslichen Aluminiumoxids können bei hohen Konzentrationen in der Lunge akkumulieren und die Lungenclearance beeinträchtigen, wodurch sich – neben der Überlastung der Lungenclearance – eine Aluminose (Aluminiumstaublunge) entwickeln kann.

Die Aluminose ist eine diffuse interstitielle Lungenfibrose, die sich vornehmlich in den Lungenober- und -mittelfeldern manifestiert und im fortgeschrittenen Stadium zu subpleuralen Emphyseblasen und zum Spontanpneumothorax führen kann (siehe Nachtrag 2007), jedoch eher bei bioverfügbaren Aluminiumverbindungen als bei Korund selbst. Die Aluminose (Aluminiumstaublunge) ist dadurch charakterisiert, dass sich ein dichtes, zellarmes und kollagenfaserreiches Bindegewebe bildet, welches eine hochgradige Schrumpfungstendenz zeigt. Eine Lungenschrumpfung mit hyaliner Verdichtung der Alveolarsepten, teilweiser Verödung der Alveolarlichtungen und Atrophie des respiratorischen Epithels kann die Folge sein (BAuA 2009).

Eine besondere Form der Lungenfibrose ist die Korundschmelzerlunge, die im angelsächsischen Sprachraum als „Shaver’s disease“ bezeichnet wird (Valentin et al. 1985; Hunter 1975; Worth und Schiller 1954). In älterer Literatur wird darauf hingewiesen, dass die Korundschmelzerlunge lediglich bei Arbeitern aufgetreten ist, die den beim Schmelzprozess aufsteigenden Gasen, nicht jedoch bei Arbeitern, die lediglich Korundstäuben ausgesetzt gewesen sind (Worth und Schiller 1954). Dieses weist darauf hin, dass die Erkrankungen nicht auf Korund selbst, sondern auf eine Koexposition im Rahmen des Schmelzprozesses zurückzuführen sind.

Zwar können lösliche Aluminiumverbindungen neurotoxisch wirken (Nachtrag 2007), aufgrund der hohen Biopersistenz ist es jedoch unwahrscheinlich, dass inhalierter Korund in das Blut und ins Gehirn gelangt und dort eine toxische Wirkung entfaltet.

Zu Fertilitätsstörungen durch unlösliches Aluminiumoxid gibt es keine Studien (siehe Nachtrag 2007).

Zur hautsensibilisierenden Wirkung von Korund liegen keine hinreichenden Befunde beim Menschen und keine Untersuchungen am Tier vor. Hinweise auf eine atemwegsensibilisierende Wirkung gibt es ebenfalls nicht.

2 Wirkungsmechanismus

Die granulären Partikel des Korunds wirken nach Inhalation analog den granulären biobeständigen Stäuben (siehe Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012).

Die chronische inhalative Exposition gegen Korund-Partikeln kann daher zur Akkumulation von Staubpartikeln in der Lunge und in den Lymphknoten, zur Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Überlastung der Clearance, zu entzündlichen Veränderungen der Lunge sowie zur Fibrosierung führen.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Aufgrund der Unlöslichkeit des Korunds wird dieser nach Inhalation nicht systemisch aufgenommen sondern über die verschiedenen Clearance-Mechanismen abtransportiert. Partikel, die in die unteren Atemwege gelangt sind, werden über die Makrophagen-vermittelte Clearance eliminiert. Die weitere Translokation der Partikel erfolgt wie bei den granulären biobeständigen Stäuben (Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012).

3.2 Metabolismus

Hierzu liegen weiterhin keine Daten vor. Da Korund als inert betrachtet wird, ist eine Metabolisierung nicht zu erwarten.

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

4.2 Wiederholte Exposition

Im Jahr 1947 wurden Lungenerkrankungen von 23 Mitarbeitern einer Fabrik zur Herstellung von Korund beschrieben. Die Arbeiter waren dort zwischen 23 Monaten und 15 Jahren beschäftigt. Sie waren gegen Rauch aus Aluminiumoxid, Kieselsäure und geringe Mengen weiterer Substanzen exponiert und wiesen Anzeichen wie Atemnot, Pneumothorax sowie diffuse irreguläre Schattierungen der Lunge auf, die sich rasch zu einer Fibrose entwickelten. Die Studie enthält keine genauen Angaben zur Exposition (Krewski et al. 2007).

Bei 66 männlichen Arbeitern (50 Gusschmelzer, 5 Schlosser, 11 Sägearbeiter und Hilfskräfte) einer polnischen Aluminiumgießerei sowie bei 42 nicht exponierten Kontrollpersonen wurden die Aluminium-Konzentrationen im Urin und im Blut sowie die Konzentrationen der Keulenzellproteine, welche von den Autoren als sensitiver Biomarker für eine Atemwegserkrankung beschrieben werden, und der Hyaluronsäure im Serum bestimmt. Die Aluminiumkonzentrationen an den Arbeitsplätzen wurden mit Hilfe von personengetragenen Luftmessgeräten ermittelt. Die Arbeiter waren auch gegen Aluminiumoxid exponiert, wobei die α - Al_2O_3 -Modifikation Korund allerdings nicht analytisch nachgewiesen wurde. Die Staubkonzentration wurde als „total dust“ gemessen. Die Aluminiumkonzentration im Staub wurde mit Hilfe der Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt. Die Autoren zeigten eine Korrelation der Al_2O_3 -Konzentration mit der Staubkonzentration. Bei jedem Arbeiter wurde zudem ein Lungenfunktionstest durchgeführt, bei dem FVC (forcierte Vitalkapazität), FEV_1 (forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde), $\text{FEV}_1\%$ (Tiffenau-Index, FEV_1/FVC) und FEF_{50} (forcierter expiratorischer Fluss bei 50 % Vitalkapazität) gemessen und das Rauchverhalten erfragt wurden. Der Anteil an Personen, die nie geraucht hatten, betrug unter 42 % (Schmelzer 30,6 %, Schlosser 40 %, Sägearbeiter und Hilfskräfte 41,7 %, Kontrolle 26,2 %). An den Arbeitsplätzen wurden Aluminiumkonzentrationen von $0,32 \pm 0,18 \text{ mg/m}^3$ (Schmelzer), $0,41 \pm 0,18 \text{ mg/m}^3$ (Schlosser) bzw. $0,61 \pm 0,63 \text{ mg/m}^3$ (Sägearbeiter und Hilfskräfte) ermittelt. Die geringsten FEV_{1-} , $\text{FEV}_1\%$ - und FEF_{50-} Werte wurden unter den Schlossern beobachtet, jedoch umfasste diese Gruppe die ältesten Arbeiter. Ein Vergleich der Lungenfunktionswerte der Schmelzer, Sägearbeiter und Hilfskräfte zeigte, dass die Verschlechterung der Lungenfunktion mit dem Schadstoffgehalt in der Luft korrelierte. Die Schmelzer wiesen zudem mit $43,7 \pm 23,7 \mu\text{g/l}$ eine signifikant höhere Aluminiumkonzentration im Urin, eine signifikant höhere Superoxid-Dismutase-Aktivität und Myeloperoxidase-Konzentration, eine signifikant geringere Keulenzellprotein-Konzentration und eine nicht signifikant höhere Aktivität der Glutathion-S-Transferase als die Kontrollpersonen auf. Bei Ausschluss der Störfaktoren Rauchen und Alter zeigten die Ergebnisse, dass zum einen die Aluminiumkonzentration im Urin signifikant negativ mit FVC und FEV_1 und zum anderen die Aluminiumkonzentration im Serum negativ mit der Keulenzellprotein-Konzentration im Serum korrelierten. Da die im Urin und im Blut der Probanden nachgewiesenen Konzentrationen eher bioverfügbaren Aluminiumspezies zuzuordnen sind, ist eine Bewertung bezüglich Korund nicht möglich (Hafatek et al. 2006).

Im Sudan wurden 50 männliche Arbeiter, die während einer mindestens einjährigen Anstellung (maximal 10 Jahre) an 8 Stunden pro Tag gegen aluminiumhaltigen Staub exponiert waren, auf eventuell auftretende atypische zytologische Verände-

rungen der Lunge untersucht. In der Publikation wird Mineralstaub als Oberbegriff für Fe- und Al-Staub verwendet. In dieser Studie finden sich keine Angaben bezüglich der Aluminiumverbindungen und ihrer Konzentration im Staub angegeben. Als Kontrolle dienten 157 Büroangestellte ohne Staubexposition. Unter den Aluminiumstaub-exponierten Arbeitern waren 13 Raucher, unter den Kontrollpersonen 39. Die demographischen Faktoren wurden mithilfe eines Fragebogens ermittelt. Pro Person wurden 2 Sputum-Proben an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt, von denen Abstriche angefertigt wurden. Bei den Aluminiumstaub-exponierten Arbeitern wurden keine Zeldysplasien beobachtet, jedoch traten unter ihnen ein Fall und unter den Kontrollpersonen 10 Fälle (6 %) einer Plattenepithelmetaplasie auf. Zudem wurde eine virale Infektion bei einem Aluminium-Arbeiter sowie bei 8 (5 %) Kontrollpersonen diagnostiziert (Ahmed et al. 2013).

Unter der Annahme, dass auch Korund beim Aluminium-Schweißen entstehen kann, wurden zwei Fälle beschrieben: Es wurde ein 43-jähriger Arbeiter untersucht, der zunächst 16 Jahre in einer Schiffswerft gearbeitet hatte, in der er Schweißnähte abschleifen musste. Anschließend erfolgte die eigentliche Arbeit für 8 Jahre als Schweißer. Als Schutzmaßnahme diente lediglich ein Taschentuch, das sich der Arbeiter um das Gesicht band. Fünf Jahre lang rauchte er täglich vier Zigaretten. Auf den Röntgenaufnahmen zeigte sich ein 10 %-Pneumothorax links. Zu der Zeit entwickelte sich auch eine schwere fibrotische Lungenerkrankung. Bei einem Lungenfunktionsstest ergab sich eine FVC von 46 %. Klinisch wurde bei diesem Arbeiter eine Sarkoidose im dritten Stadium diagnostiziert (Hull und Abraham 2002).

Ein zweiter Fall, ein 45-jähriger Kollege war 22 Jahre lang als Aluminiumschweißer tätig, ebenfalls mit unzureichendem Atemschutz. Auch dieser Patient war Raucher. Eine ausgeprägte Atemnot hinderte ihn an körperlicher Aktivität. Die FVC betrug 77 % des Solls, zudem bestand eine Polyglobulie. Nach einigen Jahren bildeten sich inoperable Lungentumoren (Hull und Abraham 2002).

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

4.4 Allergene Wirkung

Zur sensibilisierenden Wirkung von Korund sind keine Befunde verfügbar.

Es liegt nur ein Bericht über eine wahrscheinlich allergische Reaktion auf nicht näher charakterisiertes Aluminiumoxid bei einem Beschäftigten vor, der nach dem Schleifen von Marmor mit einem auf Aluminiumoxid basierenden Schleifkörper eine Kontaktdermatitis an Händen und Unterarmen entwickelte. Der Beschäftigte reagierte im Epikutantest stark ausgeprägt auf das Aluminium der Testkammern sowie in einem weiteren Test unter Verwendung von Kunststoffkammern auch auf 1 % und 2 % Aluminiumchlorid in Vaseline bzw. Wasser mit einer zweifach positiven Reaktion (Tosti et al. 1990). Es ist nicht ersichtlich, ob die Sensibilisierung auf die Aluminiumoxid-Exposition zurückzuführen ist oder möglicherweise auf einer anderen Aluminium- oder Aluminiumsalz-Exposition als Ursache beruht.

4.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

4.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

4.7 Kanzerogenität

4.7.1 Kohortenstudien

Die folgenden Studien werden unter dem Vorbehalt beschrieben, dass in den Arbeitsprozessen auch Korund entstehen kann (siehe Abschnitt 4.2). In einer Kohortenstudie wurden 5828 männliche Beschäftigte von Bauxit-Minen und Aluminium-Raffinerien in Australien untersucht, welche je nach Beschäftigung in die Gruppen Büro, Wartung und Produktion sowie nach der Beschäftigungsdauer eingeteilt wurden. In dieser Studie sind keine detaillierten Angaben zu der Aluminiumspezies und ihrer Konzentration im Staub angegeben. Aus der Studie geht nicht hervor, gegen welche Aluminiumverbindung, welche anderen Stoffe und in welcher Höhe die Arbeiter exponiert waren. Im Vergleich mit der männlichen Bevölkerung Australiens wurde bei den Beschäftigten eine reduzierte Mortalität bezüglich aller Ursachen, Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen, aller Krebserkrankungen sowie Verletzungen ermittelt; ein Befund, der sich auf einen Healthy-Worker-Effekt zurückführen lässt. Die kombinierte Inzidenz aller Krebserkrankungen war nicht erhöht. Das einzige signifikant erhöhte Mortalitätsrisiko ging vom Pleuramesotheliom aus (SMR = 2,84; 95 %-KI: 1,18–6,83). Erhöhte Inzidenzen wurden für Mesotheliome (SIR = 3,49; 95 %-KI: 1,82–6,71) und Melanome (SIR = 1,30; 95 %-KI: 1,00–1,69) gefunden. Nach Ansicht der Autoren beruhen die Melanome wahrscheinlich auf einer hohen Sonnenstrahlen-Exposition und die Mesotheliome wahrscheinlich auf einer Asbest-Exposition neben der Aluminium-Exposition. Die Charakterisierung der Exposition und die Informationen zum Störfaktor Rauchen waren unvollständig (Fritschi et al. 2008).

Von 5770 männlichen Arbeitern einer Bauxit-Mine und drei Aluminium-Raffinerien in Australien wurden die Mortalitätsdaten ausgewertet, die im Zeitraum von 1983 bis 2002 erhoben worden waren. Als Kontrolle dienten Büroangestellte in den jeweiligen Betrieben. Von den Befragten waren 40 % Nichtraucher, 27 % Ex-Raucher und 27 % Raucher. Bei 5 % der Befragten konnten keine Angaben zum Rauchverhalten erhalten werden. Die Minen-Arbeiter (57 %) waren Bauxitkonzentrationen von 5,7; 13,4; 17,0 und 187 mg/m³ pro Jahr (Median, Durchschnitt, interquartiler Bereich, Maximum) ausgesetzt, die Raffinerie-Arbeiter (41 %) gegen Aluminiumkonzentrationen von 2,8; 14,5; 13,9 und 210 mg Aluminium/m³ pro Jahr exponiert. Für die Bauxit-exponierten Arbeiter ergab sich ein nicht signifikant erhöhtes Mortalitäts-Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen (RR 2,1, 95 %-KI: 0,5–8,1, n = 10) und für nichtmaligne Atemwegserkrankungen (RR 5,8, 95 %-KI: 0,6–1,4, n = 79),

wobei letztere positiv und signifikant monoton mit der Bauxit-Exposition korrelieren. Für die Aluminium-exponierten Arbeiter wurde ein erhöhtes Mortalitäts-Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen (RR 3,8, 95 %-KI: 1,1–13, n = 10) ermittelt. Die Autoren wiesen darauf hin, dass der Zusammenhang zwischen der Aluminium-Exposition und zerebrovaskulären Erkrankungen bei lediglich einem Vergleich der Exponierten mit den Kontrollpersonen dieser Studie beobachtet wurde, jedoch nicht bei einem Vergleich mit externen Kontrollen. Da anzunehmen ist, dass die zerebrovaskulären Schäden eher mit bioverfügbaren Aluminiumspezies im Zusammenhang stehen könnten, ist eine Bewertung im Hinblick auf Korund nicht möglich (Friesen et al. 2009).

In einer weiteren Studie wurde eine Kohorte von 4396 männlichen Beschäftigten an Aluminium-Schmelzöfen in Australien untersucht, die in die Gruppen Produktion, Wartung und Bürotätigkeit sowie nach der Beschäftigungsdauer untergliedert wurden. Aus der Studie geht nicht hervor, gegen welche Aluminiumverbindung und in welcher Höhe die Arbeiter exponiert waren, auch sind die Informationen zum Störfaktor Rauchen unvollständig. Für alle Ursachen sowie für alle Krebserkrankungen zusammen wurden signifikant erniedrigte Mortalitätsraten ermittelt, was sich mit einem Healthy-Worker-Effekt erklären lässt. Signifikant erhöhte Mortalitätsraten ergaben sich für das Mesotheliom (SMR = 3,52; 95 %-KI: 1,47–8,46), erhöhte Inzidenzraten für Magenkrebs (SIR = 1,95; 95 %-KI: 1,16–3,29), Mesotheliome (SIR = 2,41; 95 %-KI: 1,00–5,78) sowie für Harnwegs- (SIR = 1,45; 95 %-KI: 1,01–2,17) und Nierenkrebs (SIR = 1,99; 95 %-KI: 1,12–3,35). Für das Melanom (SIR = 0,60; 95 %-KI: 0,39–0,94) und das kolorektale Karzinom (SIR = 0,65; 95 %-KI: 0,44–1,00) war das Inzidenzrisiko signifikant erniedrigt. Das erhöhte Mesotheliom-Risiko wird von den Autoren auf eine frühere Asbest-Exposition zurückgeführt (Sim et al. 2009).

Zusammenfassung: Auf der Basis der vorliegenden epidemiologischen Daten kann das kanzerogene Potential von Korund nicht bewertet werden.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Eine intratracheale Applikation amorpher Partikel aus einem Korund-Brennofen erzeugte bei Ratten eine milde Lungenfibrose. Die Partikel wiesen Größen von 0,02 bis 0,5 μ m auf (k. w. A., Krewski et al. 2007).

486 MAK Value Documentations

5.2.2 Orale Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.4 Allergene Wirkung

Zur sensibilisierenden Wirkung von Korund sind keine Befunde verfügbar.

Für einen Local Lymph Node Assay nach OECD-Prüfrichtlinie 429 an weiblichen CBA/J-Mäusen mit 10 %-, 25 %- und 50%igen Zubereitungen eines mit Terbium dotierten Gemisches aus Aluminiumoxid, Cerdioxid und Magnesiumoxid in Propylen glykol werden Stimulationsindices in Höhe von 1,9; 1,7 bzw. 1,8 und somit ein negatives Ergebnis angegeben (ECHA 2018 a).

Auch ein Maximierungstest mit Aluminiumhydroxid an männlichen Dunkin-Hartley Meerschweinchen (intradermale Induktion: 1 %, topische Induktion: 100 %, Auslösung: 75 % und 37,5 % Aluminiumhydroxid in einer 1%igen Methylcellulose-Zubereitung) führte bei keinem der 10 Tiere zu einer Reaktion (ECHA 2018 b).

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.6 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

6 Bewertung

α -Aluminiumoxid (Korund) ist unlöslich, biopersistent und nicht bioverfügbar. Die granulären Partikel zeigen keine spezifische Toxizität, sondern wirken wie andere granuläre biobeständige Stäube.

MAK-Wert Durch die Inhalation von Korund werden Lungenfibrosen bei hohen Expositionskonzentrationen (Begründung 1987 und Nachtrag 2007) verursacht.

In den Studien, in denen eine Lungenfibrose (Aluminose) bei Arbeitern diagnostiziert wurde, lagen die Aluminiumkonzentrationen im Urin über dem BAT-Wert von

50 µg/g Kreatinin. Da Korund unlöslich ist, ist der Urinbefund auf lösliche Aluminiumspezies zurückzuführen. Für die Entstehung einer Aluminose liegen bis heute keine ausreichenden Expositionsdaten vor, um eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu ermitteln. Es ist jedoch angesichts der Biomonitoring-Werte und der Fallbeschreibungen davon auszugehen, dass dazu sehr hohe und meist langjährige Expositionen weit oberhalb des Grenzwertes von 0,3 mg/m³ × Materialdichte erforderlich sind. Die bisher veröffentlichten epidemiologischen und tierexperimentellen Studien zu Korund-haltigen Stäuben geben keine Hinweise auf eine andere gesundheitsschädliche Wirkung als die der granulären biobeständigen Stäube. Daher wird in Analogie dazu ein MAK-Wert von 0,3 mg/m³ × Materialdichte der Substanz für die alveolengängige Fraktion festgelegt.

Da an den meisten Arbeitsplätzen eine Mischexposition mit anderen Aluminiumspezies auftritt, ist auf die Einhaltung des BAT-Werts für Aluminium zu achten.

Spitzenbegrenzung Der kritische Effekt ist die Wirkung auf die Lunge. Daher wird die A-Fraktion von Korund wie die anderer granulärer biobeständiger Stäube der Spitzenbegrenzungskategorie II zugeordnet. Da die Clearance-Halbwertszeit von granulären biobeständigen Stäuben ca. 400 Tage beträgt, wird entsprechend auch ein Überschreitungsfaktor von 8 festgelegt.

Fruchtschädigende Wirkung Für Korund liegen keine Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität vor. Da Korund ein schwerlöslicher Staub ist, ist eine fruchtschädigende Wirkung beim MAK-Wert nicht anzunehmen. Es erfolgt ebenfalls in Analogie zu den granulären biobeständigen Stäuben eine Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C.

Krebserzeugende Wirkung Da Korund ein granulärer biobeständiger Staub ist, ist eine Partikel-bedingte Tumorentstehung bei hohen Konzentrationen nicht auszuschließen. Diese beruht hauptsächlich auf einer Entzündung im Alveolar- bzw. Bronchialbereich, die mit der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies einhergeht. Daher wird die alveolengängige Fraktion von Korund in Analogie zu anderen granulären biobeständigen Stäuben in die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung Es liegen keine Daten zu Genotoxizität vor, diese ist jedoch in Analogie zu anderen granulären biobeständigen Stäuben nicht zu erwarten. Daher erfolgt keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene.

Hautresorption Eine dermale Aufnahme von Korund ist nicht bekannt. Eine Markierung mit „H“ erfolgt analog zu anderen granulären biobeständigen Stäuben nicht.

Sensibilisierende Wirkung Zur sensibilisierenden Wirkung von Korund oder anderen Aluminiumoxid-Modifikationen auf intakter Haut liegen keine hinreichenden klinischen Befunde beim Menschen und keine positiven experimentellen Untersuchungen am Tier vor. Hinweise auf eine atemwegssensibilisierende Wirkung von Korund gibt es ebenfalls nicht. Korund wird daher weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

7 Literatur

- Ahmed HG, Mahmoud TA, Ginawi IA (2013) Occupational exposures to aluminum and iron and risk of lung epithelium atypia in Sudan. *Diagn Cytopathol* 41: 607–612
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2008) Toxicological Profile for Aluminum. U.S. Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA, USA
- BAuA (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) (2009) Merkblatt zur Berufskrankheit Nummer 4106 „Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Aluminium und seine Verbindungen“ Bek. des BMAS. IVa 4-45222-4106–GMBI 5/6/2010, http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Berufskrankheiten/pdf/Merkblatt-4106.pdf?__blob=publicationFile
- Dasch J, D’Arcy J (2008) Physical and chemical characterization of airborne particles from welding operations in automotive plants. *J Occup Environ Hyg* 5: 444–454
- ECHA (European Chemicals Agency) (2018 a) Information on registered substances. Dataset on aluminum oxide (Al₂O₃), solid soln. with cerium oxide (CeO₂) and magnesium oxide, terbium-doped (CAS Number 102110-19-0), joint submission, first publication 27.12.2015, last modification 19.12.2017, <https://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (2018 b) Information on registered substances. Dataset on aluminium hydroxide (CAS Number 21645-51-2), joint submission, first publication 16.03.2011, last modification 08.02.2018, <https://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- Friesen MC, Fritschi L, Del Monaco A, Benke G, Dennekamp M, de Klerk N, Hoving JL, MacFarlane E, Sim MR (2009) Relationships between alumina and bauxite dust exposure and cancer, respiratory and circulatory disease. *Occup Environ Med* 66: 615–618
- Fritschi L, Hoving JL, Sim MR, Del Monaco A, MacFarlane E, McKenzie D, Benke G, de Klerk N (2008) All cause mortality and incidence of cancer in workers in bauxite mines and alumina refineries. *Int J Cancer* 123: 882–887
- Hałatek T, Trzcinka-Ochocka M, Matczak W, Gruchała J (2006) Serum Clara cell protein as an indicator of pulmonary impairment in occupational exposure at aluminum foundry. *Int J Occup Med Environ Health* 19: 211–223
- Holleman AF, Wiberg E, Wiberg N (Hrsg) (2007) *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1137–1177
- Hull MJ, Abraham JL (2002) Aluminum welding fume-induced pneumoconiosis. *Hum Pathol* 33: 819–825
- Hunter D (1975) Pneumoconiosis in bauxite smelters (Shaver’s Disease). In: Hunter D (Hrsg) *The diseases of occupation*, The English Universities Press LTD, London, England, 1017
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2018) Aluminixid, GESTIS Stoffdatenbank <https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-stoffdatenbank/index.jsp>
- Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, Kacew S, Lindsay J, Mahfouz AM, Rondeau V (2007) Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 10, Suppl 1: 1–269
- Riihimäki V, Valkonen S, Engström B, Tossavainen A, Mutanen P, Aitio A (2008) Behavior of aluminum in aluminum welders and manufacturers of aluminum sulfate—impact on biological monitoring. *Scand J Work Environ Health* 34: 451–462

- Römpp (2013) Römpp Online Lexikon Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart,
<https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-11-01979>
- Sim MR, Del Monaco A, Hoving JL, MacFarlane E, McKenzie D, Benke G, de Klerk N, Fritschi L (2009) Mortality and cancer incidence in workers in two Australian prebake aluminium smelters. *Occup Environ Med* 66: 464–470
- Tosti A, Vincenzi C, Peluso AM (1990) Accidental diagnosis of aluminium sensitivity with Finn Chambers. *Contact Dermatitis* 23: 48–49
- Valentin H, Lehnert G, Petry H, Weber G, Wittgens H, Woitowitz HJ (Hrsg) (1985) *Arbeitsmedizin, Band 2: Berufskrankheiten*, Georg Thieme Verlag, 261–265
- Worth G, Schiller E (1954) Die Korundschmelzerlunge. In: Worth G, Schiller E (Hrsg) *Die Pneumokoniosen*, Staufem-Verlag, Köln, 524–526

abgeschlossen am 21.03.2018