

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



# Kryolith

**Nr. 107**

Ausgabe 02/05 (ersetzt Ausgabe 02/92 in Band 2)

## 1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Kryolith
1.2	IUPAC-Name	Trisodiumhexafluoroaluminat
1.3	CAS-Nr.	15096-52-3 13775-53-6
1.4	EINECS-Nr.	239-148-8

## 2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Aluminate (3-), hexafluoro-, trisodium  
Aluminium sodium fluoride  
Aluminiumtrinatriumhexafluorid  
Aluminium trisodium fluoride  
Cryolit  
Cryolite  
Cryolith  
Eisstein  
Greenland spar  
Ice spar  
Icestone  
Koyoside  
Kryocide®  
Kryoside  
Natriumaluminiumfluorid  
Natriumhexafluoroaluminat

Prokil®  
 Natrium aluminofluoride  
 Sodium aluminum fluoride  
 Natrium fluoroaluminate  
 Sodium hexafluoroaluminate  
 Trinatriumhexafluoroaluminat  
 Trisodium hexafluoroaluminate  
 Villiaumite

### 3 Struktur- und Summenformel

- |     |                |  |
|-----|----------------|--|
| 3.1 | Strukturformel | $3\text{Na}^+[\text{AlF}_6]^{3-}$ und auch $3 \text{NaF} \cdot \text{AlF}_3$ |
| 3.2 | Summenformel   | $\text{Na}_3\text{AlF}_6$  |

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

- |     |                           |  |
|-----|---------------------------|--|
| 4.1 | Molekularmasse, g/mol     | 209,95   |
| 4.2 | Schmelzpunkt, °C          | 960 - 1027 (synthetischer Kryolith)<br>> 1000<br>1009 - 1012<br>1009<br>1009 (natürlicher Kryolith)<br>ca. 1010 (natürlicher Kryolith)<br>1027<br>ca. 1035 |
| 4.3 | Siedepunkt, °C            | keine Information vorhanden  |
| 4.4 | Dampfdruck, hPa           | 2,53 (bei 1009 °C)<br>2,5 (bei 1027 °C)  |
| 4.5 | Dichte, g/cm <sup>3</sup> | 2,8<br>2,95 (bei 20 °C)<br>2,96 (bei 20 °C)<br>2,97  |

4.6	Löslichkeit in Wasser	400 - 1200 ppm (bei 25 °C) 0,41 g/l (bei 25 °C) 0,42 g/l (bei 25 °C) 1,35 g/l (bei 100 °C) Hydrolyse unter Freisetzung von Fluorid- anionen bei einem pH-Wert von 5 zu 15,5 %, von 7 zu 36,8 % und von 9 zu 43,3 %
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	unlöslich in Alkohol
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	6 bei 0,42 g/l und 20 °C 8 - 10 (1-prozentige Suspension)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 8,7 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,12 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

## 5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

### 5.1 Herstellung

Kryolith ist ein natürliches Mineral. Die abbauwürdigen grönländischen Vorkommen sind aber weitestgehend erschöpft.

Die Herstellung von künstlichem Kryolith erfolgt großtechnisch nach mehreren Verfahren auf Basis von Flusssäure (HF), Hexafluorkieselsäure (H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>) und Neben- bzw. Abfallprodukten der Aluminiumindustrie (Glänzschlämme, Abgas-Waschlösungen, Ofenausbruch der Schmelzöfen).

### 5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

### 5.3 Verwendung

Die wesentliche Verwendung von Kryolith ist die als Flussmittel bei der elektrolytischen Aluminiumgewinnung. Daneben findet es noch Verwen-

dung als Reinigungs- und Abdecksalz beim Schmelzen von Leichtmetallen, Füllstoff in Schleifpasten und kunstharzgebundenen Schleifmitteln für die Metallbearbeitung, Fluss- und Trübungsmittel in der Email-, Keramik-, Glasurfritten- und Glasherstellung, Bestandteil elektrisch leitfähiger Keramiken, Bestandteil von Flussmitteln in der Lötmitteherstellung, Bestandteil von Elektrodenummantelungen und Schweißpulvern bei der Schweißmitteherstellung, in der Pyrotechnik zur Herstellung von Feuerwerkskörpern, Katalysator und in den USA als Insektizid.

## **6 Zusammenfassung und Bewertung**

Aus älteren tierexperimentellen Studien ist bekannt, dass Kryolith aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert werden kann. In Studien an der Ratte hat die Resorption ca. 10 bis 85 % nach Verabreichung von Kryolith im Futter betragen. Ein Teil der resorbierten Fluormenge wird mit dem Urin wieder ausgeschieden. Wesentliche Mengen werden in das Knochen- und das Zahngewebe eingelagert, wo Fluor die Hydroxylgruppen des Hydroxyapatits unter Bildung von Fluorapatit verdrängt. In Probandenstudien und bei Befundungen von in der Kryolith-Industrie beschäftigten Arbeitern hat sich gezeigt, dass Kryolith sowohl aus dem Gastrointestinaltrakt als auch über die Atemwege aufgenommen werden kann. Bei einer mittleren Staubexposition am Arbeitsplatz von 0,16 bis 21,2 mg/m<sup>3</sup>, wobei der überwiegende Anteil des Staubes aus Kryolith mit einem Fluoranteil von 54 % bestanden hat, sind mittlere Fluorkonzentrationen im Serum bzw. im Urin von Kryolith-Arbeitern bei Schichtbeginn von 4,2 bzw. 250 µmol Fluor/l und bei Schichtende von 19 bzw. 410 µmol Fluor/l gemessen worden; nach einem einwöchigen expositionsfreien Intervall haben sie im Serum 1,1 und im Morgenurin 89 µmol Fluor/l betragen. Die Fluorkonzentrationen im Serum und die Fluorausscheidung im Urin, nicht aber die Fluorkonzentration im Urin, haben signifikant mit der Expositionshöhe korreliert. Als mittlere Halbwertszeit für Fluor im Serum sind bei den Arbeitern 5,6 Stunden (Einzelwerte zwischen 3,3 und 6,9 Stunden) bestimmt worden. Fluor ist mit einer Clearance von 53,2 ml/Minute (Spanne 40,5 bis 76,5 ml/Minute) bei einem Urin-Flow von 1,37 ml/Minute (Spanne 0,89 bis 2,21 ml/Minute) ausgeschieden worden. Die Aluminiumkonzentrationen im Serum und im Urin, für die nach einem einwöchigen arbeitsfreien Intervall durchschnittliche Werte von 1,2 bzw. 2,4 µmol/l und nach mehrtägiger Arbeit solche von 0,9 bzw. 4,7 µmol/l

gemessen worden sind, haben nicht eindeutig mit der Expositionshöhe korreliert. Auf molarer Basis ist im Urin 100-mal mehr Fluor als Aluminium ausgeschieden worden. Nach oraler Aufnahme von Kryolith haben Probanden die gesamte aufgenommene Fluormenge von ca. 10 mg/Tag (einschließlich der mit der Nahrung zugeführten Fluormenge) vollständig wieder ausgeschieden; ca. 30 % mit den Fäzes und in Abhängigkeit der Temperatur und der Luftfeuchte 29,8 bis 61,7 % im Urin sowie 15,6 bis 33,3 % mit dem Körperschweiß. Im Dosisbereich von 6,41 bis 36,4 mg Fluor (in Form von Kryolith)/Tag hat in einer über mehrere Wochen durchgeführten Studie ein Proband dosisunabhängig 23 bis 37,8 % der mit der Nahrung aufgenommenen Fluormenge mit den Fäzes wieder ausgeschieden. Ebenfalls dosisunabhängig sind von dem nicht mit den Fäzes ausgeschiedenen Fluoranteil 52 bis 65,9 % im Urin eliminiert worden.

Kryolith wirkt bei akuter oraler, inhalativer und dermaler Applikation nur gering toxisch ( $LD_{50}$  Ratte oral  $> 2500$  bzw.  $> 5000$  mg/kg Körpergewicht,  $LC_{50}$  Ratte bei 4-stündiger Exposition  $4470$  mg/m<sup>3</sup> bzw. ohne Angabe der Expositionsdauer  $> 2060 < 5030$  mg/m<sup>3</sup> und  $LD_{50}$  Kaninchen dermal  $2100$  mg/kg Körpergewicht). Eine Herabsetzung des Allgemeinbefindens, Speichelfluss, gesträubtes Fell und erschwerte Atmung sind nach oraler Applikation von bis zu  $5000$  mg Kryolith/kg Körpergewicht als klinische Symptome beschrieben worden; die Sektion bei Versuchsende ist ohne Befund geblieben. Auf eine akute hohe Exposition gegenüber Kryolith-Staub (bis  $4340$  mg/m<sup>3</sup>) haben Ratten mit geschlossenen Augen, abnormaler Respiration, Lethargie, Piloarrektion, Hockstellung und Beeinträchtigung der Körpergewichtsentwicklung reagiert. Die Sektion der verendeten und der bei Versuchsende getöteten Tiere hat ab einer Expositionshöhe von  $1330$  mg/m<sup>3</sup> erhöhte Lungengewichte und histopathologische Veränderungen der Alveolen, ab  $2830$  mg/m<sup>3</sup> Lungenkongestion und prominente Goblet-Zellen in den Bronchiolen und bei  $4340$  mg/m<sup>3</sup> bei den überlebenden Tieren subpleurale Foci sowie nur bei den verendeten Tieren Veränderungen des bronchiolaren Epithels, Nekrose der zentrilobulären Hepatozyten und sinusoide Kongestion der Leber ergeben.

Kryolith wirkt an der Haut und am Auge von Kaninchen nicht reizend. Die technische Verbindung ist als mäßig reizend am Auge bewertet worden.

Im geschlossenen Patch-Test am Meerschweinchen hat technischer Kryolith nicht hautsensibilisierend gewirkt.

Zusammenfassend führt die subchronische orale Applikation von Kryolith im Futter bei Ratten zu pathologischen Veränderungen im Magen und die subchronische Exposition gegenüber überwiegend lungengängigem Kryolith-Staub zu Lungenveränderungen. Beim Hund werden nach subchronischer bzw. chronischer Verfütterung von Kryolith hämatologische Veränderungen bis zur Anämie und Nierenveränderungen festgestellt, allerdings erst in hohen Dosisbereichen oder nach langer Applikationsdauer. Die Fluorkonzentrationen in den Knochen, im Plasma und im Urin sind, soweit gemessen, in allen Dosisgruppen bei Ratte und Hund nach subchronischer bzw. chronischer Verabreichung von Kryolith erhöht gewesen. Bei männlichen Ratten sind außerdem basophile Körnerzellen in den Schneidezähnen (Dentalfluorose) vorhanden gewesen. Im Einzelnen kommt es nach subchronischer oraler Applikation von Kryolith bei Charles-River-Crl:CD(SD)BR-Ratten ab 5000 ppm im Futter (ca. 399,2 bzw. 455,9 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Männchen bzw. Weibchen, geprüft wurden 50, 5000 und 50000 ppm) zu pathologischen Magenveränderungen mit epidermaler Hyperplasie und Hyperkeratose bzw. Akanthose der nicht glandulären Magenbereiche und submukosalen lymphoiden Foci, Erosionen bzw. Ulzerationen, Schleimhautatrophie sowie chronischer submuköser Entzündung der glandulären Magenbereiche. Nach Verabreichung von 50000 ppm im Futter (ca. 4172,3 bzw. 4758,1 mg/kg Körpergewicht) sind Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit sowie Gesamtprotein und nur bei den Männchen Albumin und Phosphat reduziert. In 4 Wochen nachbeobachteten Recovery-Gruppen sind die Magenveränderungen tendenziell und die hämatologischen sowie die klinisch-chemischen Veränderungen voll reversibel gewesen. Der no observed effect level (NOEL) für die subchronische Applikation von Kryolith im Futter hat in dieser Studie unter Nichtberücksichtigung einer dosisabhängigen Fluorakkumulation in den Knochen 50 ppm, entsprechend einer täglichen Dosis von 3,8 mg/kg Körpergewicht für die männlichen Ratten und von 4,5 mg/kg Körpergewicht für die weiblichen Ratten, betragen. Als nächst höhere Dosis sind allerdings erst 5000 ppm im Futter (ca. 399,2 bzw. 455,9 mg/kg Körpergewicht/Tag) verabreicht worden. Die gastrointestinalen Veränderungen werden wahrscheinlich durch Flusssäure (Fluorwasserstoff), die im Magen aus dem aufgenommenen Kryolith freigesetzt werden kann, hervorgerufen. In einer chronischen Studie über ein Jahr am Hund hat die Verabreichung von 3000 ppm Kryolith im Futter (ca. 95 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Männchen und 57 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Weibchen) bei den männlichen Tieren zu ver-

mehrtem Auftreten von jugendlichen Erythrozyten (Erythroblasten) im peripheren Blut und im Serum zu einer Reduzierung des Kalziumgehalts sowie der Gesamtproteinmenge und bei den weiblichen Tieren nur zu einer Reduzierung der Albuminmenge im Serum geführt. Zu gravierenden Veränderungen im Blutbild im Sinne einer Anämie kommt es beim Hund nach chronischer Verabreichung von  $\geq 10000$  ppm Kryolith im Futter (ca. 366 mg/kg Körpergewicht/Tag für männliche und 209 mg/kg Körpergewicht für weibliche Tiere). Bei Vorhandensein einer Myelofibrose des Knochenmarks mit extramedullärer Blutbildung in Leber und Milz sowie in der Milz auch Megakaryozytose sind Erythrozytenzahl, Gesamthämoglobinmenge, Hämatokritwert, mittleres Volumen (MCV), mittlerer absoluter Hämoglobingehalt (MCH) und mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) der Erythrozyten und die Thrombozytenzahl reduziert gewesen und vermehrt verschiedene Formen abnormaler Erythrozyten aufgetreten. Nur bei den Weibchen sind die Leukozyten, besonders die segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und die eosinophilen Granulozyten, erhöht gewesen. Bei subchronischer Applikation über 90 Tage sind hämatologische Veränderungen (Reduzierung der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokritwerts sowie des MCV und des MCH) beim Hund erst in der obersten geprüften Dosisgruppe von 50000 ppm im Futter (ca. 1692 mg/kg Körpergewicht/Tag), in der außerdem noch die Futteraufnahme, das Körpergewicht und die Körpergewichtszunahme reduziert gewesen sind, aufgetreten. Nierenveränderungen mit Regeneration des tubulären Epithels, interstitieller Fibrose und Lymphozyteninfiltration, Dilatation der Tubuli und/oder Erweiterung des Raumes zwischen Bowman-Kapsel und Glomerulus in den Nierenkörperchen sowie eine Erniedrigung des spezifischen Gewichts des Harns (nur bei den Weibchen) haben sich beim Hund nach chronischer Applikation von  $\geq 3000$  ppm Kryolith im Futter entwickelt. Bei subchronischer Applikation von bis zu 50000 ppm im Futter kommt es beim Hund noch zu keinen Nierenveränderungen. Unter Nichtberücksichtigung der dosisabhängig in Urin, Plasma und Knochen erhöhten Fluorwerte ist für den Hund für die subchronische Aufnahme ein no observed effect level (NOEL) von 10000 ppm im Futter (entsprechend 368 mg/kg Körpergewicht/Tag) abgeleitet worden. Bei chronischer (1-jähriger) Applikation ist der no observed effect level (NOEL) für den Hund  $< 3000$  ppm im Futter (ca. 95 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Männchen und 57 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Weibchen). Nach subchronischer Exposition von CrI:CD<sup>®</sup>BR-Sprague-Dawley-Ratten gegenüber bis zu 5,0 mg (analytisch 4,6 mg) eines überwie-



gend lungengängigen partikulären Kryolith-Aerosols/m<sup>3</sup> sind substanzbedingte Befunde auf den Respirationstrakt beschränkt gewesen. Die Tiere haben erhöhte Lungengewichte, eine Alveolitis mit interstitieller Verdickung der Alveolargangwände und bei einigen Tieren der oberen Konzentrationsgruppe auch perivaskulärem entzündlichem Infiltrat im Bereich der Alveolargänge mit Übergang in die Bronchiolen entwickelt. Ferner hat eine Makrophagenaggregation im Bereich der Alveolargänge bestanden und ebenfalls im Bereich der Alveolargänge und in den tracheobronchialen und den mediastinalen Lymphknoten sind ein braunes Pigment enthaltende Makrophagen vorhanden gewesen. Die in einer 13 Wochen nachbeobachteten Recovery-Gruppe voll bzw. tendenziell reversiblen Veränderungen sind von den Autoren als eine typische unspezifische Reaktion auf einen partikulären Stoff mit reizenden Eigenschaften, dessen Ablagerungen aus der Lunge über die Makrophagen und Lymphknoten entfernt werden, diskutiert worden. Am Ende der Expositionsperiode sind in der oberen Dosisgruppe von 4,6 mg Kryolith/m<sup>3</sup> die Fluorkonzentrationen in den Knochen und den Zähnen sowie die Fluorausscheidung im Urin erhöht gewesen; die Aluminiumausscheidung im Urin ist konzentrationsunabhängig in allen Konzentrationsgruppen erhöht gewesen. Nach der 13-wöchigen Recovery-Periode haben die Fluor- und die Aluminiumausscheidung im Urin und die Fluorkonzentration in den Zähnen wieder den Werten der Kontrolle entsprochen, während die erhöhte Fluorkonzentration in den Knochen über die Recovery-Periode nahezu unverändert geblieben ist. Der no observed effect level (NOEL) für die subchronische Inhalation von Kryolith hat 0,21 mg/m<sup>3</sup> betragen. Außerdem ist in Studien an Nagetieren, die anders als der Mensch permanent wachsende Zähne haben, bei wiederholter Applikation von Kryolith häufig eine dosisabhängige Dentalfluorose festgestellt worden. Dentalfluorose ist eine Hypoplasie und Hypomineralisation des Zahnschmelzes und des Dentins, die beim Menschen bei chronischer Zufuhr von > 2 mg Fluor/Tag während der Zahnentwicklung auftritt. Durch übermäßigen Einbau von Fluor kommt es zu einer mangelhaften Zahnschmelzbildung; das Gebiss weist eine kalkig-weiße Grundfarbe auf, die befallenen Zähne sind weiß gesprenkelt und entkalkt, in schweren Fällen später gelbbraun fleckig („mottled“) verfärbt. In vielen Teilen der Welt wird dem Trinkwasser artifiziell Fluor zugesetzt, um eine milde Fluorierung des Zahnschmelzes zu fördern, da diese zu einer Kariesresistenz der Zähne führt; als optimale Konzentration gilt 1 mg/l. Die EPA hat die in den Nagetierstudien häufig beobachteten Zahnveränderungen als kosmetische Beeinträch-

tigung und nicht als toxikologisch relevante Befunde beurteilt (siehe auch EPA, 1996; IPCS, 1997).

Kryolith besitzt kein gentoxisches Potenzial. Die gentoxische Wirkung von Kryolith ist in vitro sowohl ohne als auch mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber) in Salmonella/Mikrosomen-Testen an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538, im Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten und im UDS-Test an primären Rattenhepatozyten sowie in vivo im Chromosomenaberrationstest an der Crl:CD<sup>®</sup>BR-Sprague-Dawley-Ratte mit akuter und subchronischer inhalativer Applikation untersucht worden. Die Befunde einer älteren Studie, nach der Kryolith nach subchronischer inhalativer Applikation in Knochenmarkzellen von Albino-Ratten klastogene Veränderungen induziert hat, sind in der aktuellen, nach den gültigen Prüfrichtlinien durchgeführten subchronischen Chromosomenaberrationsstudie an der Crl:CD<sup>®</sup>BR-Sprague-Dawley-Ratte nicht bestätigt worden.

Mit Kryolith sind lege artis Teratogenitäts-/Embryotoxizitätsstudien an der Sprague-Dawley-Ratte mit oraler Applikation von bis zu 3000 mg Kryolith/kg Körpergewicht/Tag und der Crl:CD-1-(ICR)BR-Maus mit oraler Applikation von bis zu 1000 mg/kg Körpergewicht/Tag sowie eine 2-Generationsstudie an der Sprague-Dawley-Ratte mit oraler Applikation von bis zu 1800 ppm Kryolith im Futter (ca. 128 mg/kg Körpergewicht/Tag für die männlichen und ca. 148 mg/kg Körpergewicht/Tag für die weiblichen Tiere) durchgeführt worden. Es hat sich kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches, teratogenes, embryotoxisches oder fetotoxisches Potenzial des Stoffes ergeben. Fetale Befunde in Form von Retardierungserscheinungen (gekrümmte Rippen und Extremitätenknochen sowie in der 2-Generationsstudie reduzierte Körpergewichtsentwicklung der Jungtiere und bei der Sektion dieser Tiere blasse Nieren und Lebern sowie vergrößerte Herzen) sind nur in für die Elterntiere toxischen Dosisbereichen festgestellt worden.

Beim Menschen hat die Exposition gegenüber hohen Kryolith-Staubmengen über einen langen Zeitraum zu typischen sklerotischen Skelettveränderungen mit Gelenkschmerzen und Bewegungseinschränkung geführt. Die Ursache des als Fluorose bekannten Krankheitsbildes ist die Einlagerung von Fluor in die Knochensubstanz. Fluor verdrängt dabei in der Knochensubstanz die Hydroxylgruppen des Hydroxyapatits unter Bildung von Fluorapatit und stimuliert zusätzlich die Bildung von neuer Knochensub-

stanz. Meist sind Wirbelsäule, Becken und Rippen betroffen, in schweren Fällen auch das gesamte Skelettsystem. Die Skelettfluorose ist durch eine Verdickung und Verwischung der normalen, trabekulären Knochenstruktur gekennzeichnet, in ausgeprägten Fällen auch Exostose und Osteophytenbildung, Verdickung der Extremitätenknochen mit Verengung des Markraumes und in den schwersten Fällen auch Verkalkung der Bänder. Von der IPCS ist abgeschätzt worden, dass eine Skelettfluorose ab Grenzkonzentrationen von  $> 2,5$  mg Gesamtfluor/m<sup>3</sup> bzw. einer Fluorausscheidung im Urin von  $> 9$  mg/l auftritt. Von der EPA bzw. der IARC wird angenommen, dass es bei einer täglichen Fluoraufnahme von  $< 20$  mg Fluor/Tag (ca. 0,29 mg Fluor/kg Körpergewicht/Tag) bzw. Fluorkonzentrationen im Morgenurin von  $< 4$  mg/l zu keiner Ausbildung einer Skelettfluorose kommt. Kopenhagener Kryolith-Arbeiter, die eine Osteofluorose entwickelt haben, sind vor 1961 langjährig gegenüber Staubmengen von ca. 30 bis 40 mg/m<sup>3</sup> mit Spitzen von bis zu 994 mg/m<sup>3</sup> exponiert gewesen. Der Kryolith-Anteil des zu einem großen Anteil lungengängigen Staubes (50 % mit einem Partikeldurchmesser  $< 5$  µm) hat ca. 97 % betragen; der Rest des Staubes hat aus Quarz und anderen Begleitmineralien des natürlichen Kryoliths bestanden. Es ist berechnet worden, dass die Arbeiter bei dieser Expositionssituation täglich Fluormengen im Bereich von 35 bis 80 mg systemisch aufgenommen haben. Die Skelettfluorose ist langsam reversibel; als Halbwertszeit für in die Knochenmatrix eingebautes Fluor werden 8 Jahre angenommen. Angaben, inwieweit Knochenfrakturen bei den Arbeitern vermehrt aufgetreten sind, sind in den Berichten zu den arbeitsmedizinischen Untersuchungen der Kryolith-Arbeiter nicht gemacht worden. Eine ausgeprägte lungentoxische Wirkung von Kryolith erscheint unwahrscheinlich. Es sind zwar bei einigen der dänischen Kryolith-Arbeiter in den Jahren 1936/1937 Lungenveränderungen im Sinne eines Emphysems bzw. einer nicht sehr schweren Fibrose festgestellt worden, wiederholte spätere röntgenologische Untersuchungen von Arbeitern des selben Kryolith-Betriebes haben aber keine Hinweise auf pathologische Lungenveränderungen, speziell ist Staublunge (Pneumokoniose) ausgeschlossen worden, ergeben. Jüngere Untersuchungen der Lungenfunktion von in diesem Betrieb beschäftigten Arbeitern haben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion aufgrund der Expositionssituation am Arbeitsplatz, an dem die in den 80er Jahren geltenden Arbeitsplatzrichtwerte für Quarz und Staub wiederholt um einen Faktor bis zu 6 und die für Fluor um einen Faktor bis zu 4 erhöht gewesen waren, ergeben. Insbesondere nach hohen Staubexpositio-

nen sind bei ca. einem Drittel der Arbeiter wiederholt gastrointestinale Beschwerden (Brechreiz, Erbrechen, Diarrhö und Oberbauchschmerzen), Reizungen der Augen, des Mundes, des Rachens und der Haut aufgetreten. Als Ursache dieser Beschwerden wird eine unspezifische Staubwirkung und die Freisetzung von Flusssäure aus dem Kryolith im Gastrointestinaltrakt angenommen. Inwieweit Kryolith beim Menschen kanzerogen wirkt, ist ebenfalls an den Arbeitern des dänischen Kryolith-Betriebes untersucht worden. Die Kohorte hat aus 425 männlichen Personen, die zwischen dem 01.01.1924 und dem 01.07.1961 mindestens 6 Monate in dem Betrieb beschäftigt gewesen waren, bestanden. Im Vergleich zur dänischen Gesamtbevölkerung bzw. der Bevölkerung Kopenhagens wurden die bei den Kryolith-Arbeitern im Zeitraum von 1941 bis 1989 eingetretenen Todesfälle und die im Zeitraum von 1943 bis 1987 aufgetretenen Tumorerkrankungen ausgewertet. Von den Kryolith-Arbeitern sind im Beobachtungszeitraum 300 gestorben im Vergleich zu 223,3 für die dänische Gesamtbevölkerung erwarteten Todesfällen (SMR 1,34 (95 % Vertrauensintervall 1,20 bis 1,50)), davon 82 gegenüber erwarteten 55,8 an Tumoren allgemein (SMR 1,47 (1,17 bis 1,82)), 112 gegenüber erwarteten 104,6 an kardiovaskulären Erkrankungen (SMR 1,07 (0,88 bis 1,29)), 8 gegenüber erwarteten 2,2 an Leberzirrhose (SMR 3,62 (1,56 bis 7,13)) und aufgrund von Suiziden bzw. Unfällen 30 gegenüber erwarteten 15 (SMR 2,00 (1,35 bis 2,85)). Die letalen Tumorerkrankungen sind primär zu einem großen Anteil in den Lungen und im Larynx lokalisiert gewesen (keine Angaben zur Inzidenz). Im Vergleich zur Bevölkerung Kopenhagens ist die Inzidenz sämtlicher Tumorerkrankungen der Kryolith-Arbeiter leicht erhöht gewesen (119 gegenüber 103,6 erwarteten Fällen, SIR 1,15 (0,95 bis 1,37)). Bei den Kryolith-Arbeitern sind 42 Fälle von Atemwegstumoren gegenüber 29,9 erwarteten (SIR 1,40 (1,01 bis 1,90)), davon 35 primäre Lungentumoren gegenüber 25,9 erwarteten (SIR 1,35 (0,94 bis 1,88)) und 5 Larynxstumoren gegenüber 2,1 erwarteten (SIR 2,29 (0,77 bis 5,56)), sowie 17 Fälle von Harnblasentumoren gegenüber 9,2 erwarteten (SIR 1,84 (1,08 bis 2,96)) aufgetreten. Die Lungen- und die Harnblasentumoren sind gehäuft bei Arbeitern beobachtet worden, die bei der Erstexposition jünger als 35 Jahre gewesen waren. Die Aussagekraft der Studie wird stark durch die Tatsache eingeschränkt, dass über die Rauchgewohnheiten der Arbeiter keine Daten verfügbar sind. Von den Autoren ist pauschal angenommen worden, dass die Rauchgewohnheiten der Kryolith-Arbeiter denen der Bevölkerung Kopenhagens entsprochen haben. Sie weisen aber auch darauf hin, dass für

Tumoren mit Lokalisationen, die besonders bei Rauchern betroffen sind (Lippen, Zunge, Mundhöhle, Pharynx und Ösophagus), die SIR 2,29 (1,05 bis 4,36) betragen hat und damit erhöht gewesen ist. Eine klare Abhängigkeit der organspezifischen Tumorzinzen von der Expositionsdauer hat nicht bestanden. Die meisten Tumorerkrankungen sind 10 bis 19 Jahre nach der ersten Exposition aufgetreten; die Nachbeobachtungszeit der einzelnen Personen der Kohorte hat mindestens 27 Jahre betragen. Von den Autoren der Studie ist diskutiert worden, dass die erhöhte Lungentumorrate und insbesondere die erhöhte Harnblasentumorrate nicht allein auf einen erhöhten Tabakkonsum zurückgeführt werden könnten. Sie haben spekuliert, dass die Arbeiter möglicherweise ein kanzerogenes Agens über die Lungen aufgenommen und über die Harnwege wieder ausgeschieden haben. Bei 97 weiblichen Mitarbeiterinnen des Kryolith-Betriebes sind 28 Tumorfälle im Vergleich zu 29,2 für die weibliche Bevölkerung von Kopenhagen erwarteten (SIR 0,96) eingetreten; eine differenzierte Auswertung der Tumorerkrankungen dieser Teilkohorte ist nicht vorgenommen worden.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Für Kryolith speziell wurden bisher keine Grenzwerte festgelegt. Es existieren aber Grenzwerte für Fluoride im Allgemeinen, unter die auch Kryolith fällt:

- MAK-Wert für Fluoride: 2,5 mg/m<sup>3</sup> (als Fluor berechnet).
- TLV-Wert allgemein für Fluoride: 2,5 mg/m<sup>3</sup>, bezogen auf den Fluorgehalt.
- MAK-Wert für die Schweiz: Fluoride inklusive Fluorwasserstoff: 1,8 ml/m<sup>3</sup> (ppm) bzw. 1,3 mg/m<sup>3</sup>, bezogen auf den Fluorgehalt.

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat Kryolith in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2004 in den „Gelben Seiten“ zur Aufstellung eines MAK-Wertes aufgeführt.

## **8      Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100) unter Beachtung von G 34 (Fluor) der berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie  
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg  
Telefon: 06221 523 (0) 400  
E-Mail: [ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de](mailto:ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen](http://www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen)