

Staubige Angelegenheit – Wirkmechanismen und gesundheitliche Folgen von Stäuben

Arbeitsmedizinisches Kolloquium der DGUV: Stäube am Arbeitsplatz

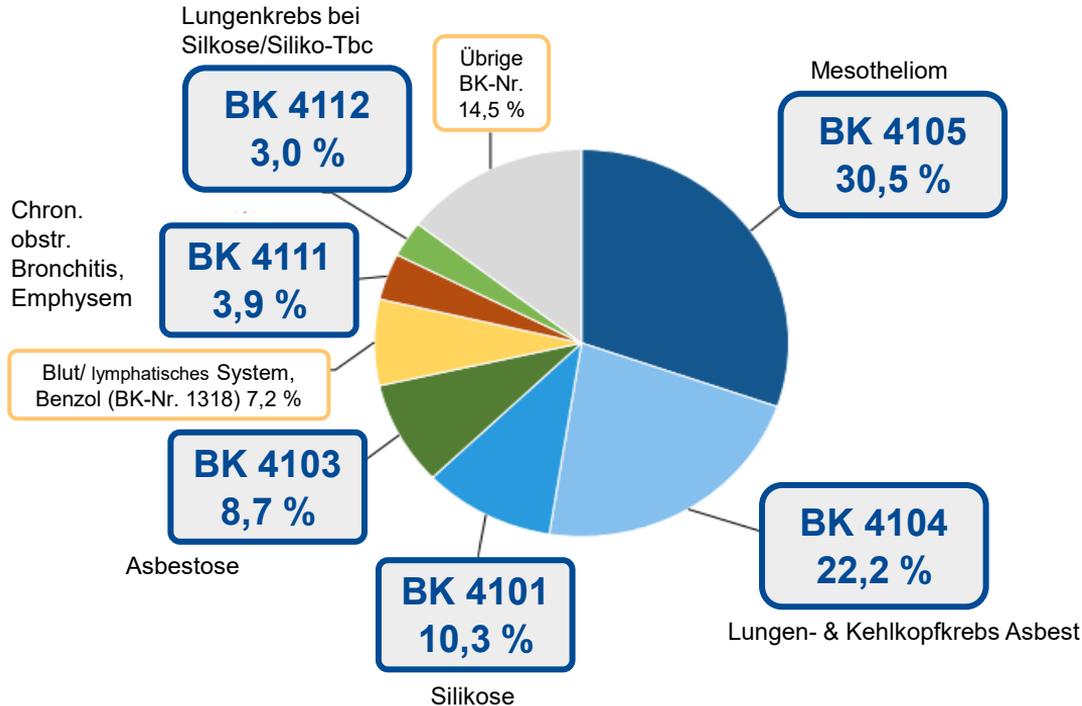
PD Dr. Götz Westphal i. V. Prof. Dr. Julia Krabbe

Interessenkonflikte

- keine

Stäube sind gefährlich

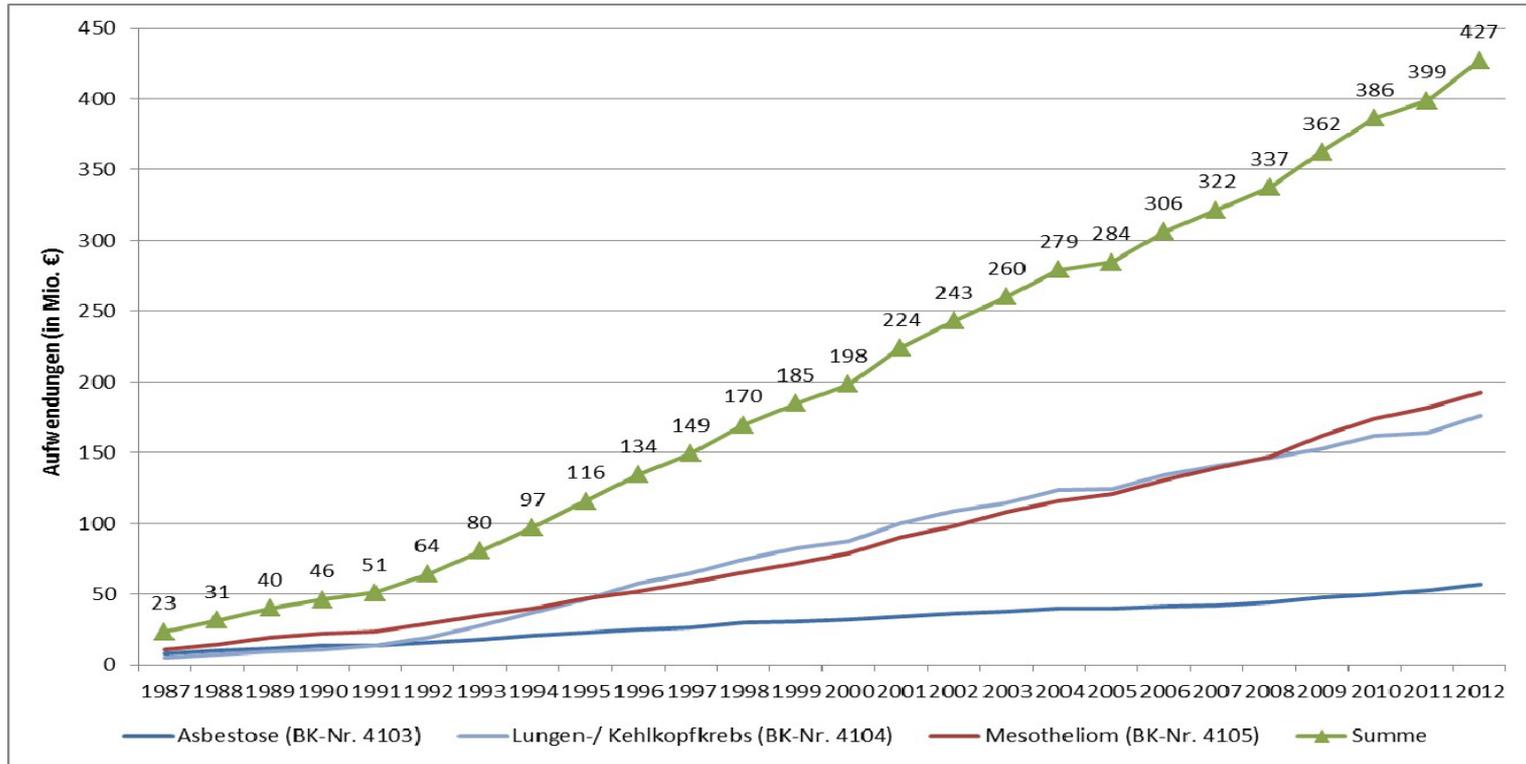
Todesfälle Berufserkrankter Personen (Tod infolge der Berufserkrankung)



Stäube verantwortlich für ~ 80 % aller Todesfälle durch Berufskrankheiten!

Neue Werkstoffe haben zum Teil Ähnlichkeiten mit bekannten Stäuben

Jährliche Ausgaben für Entschädigungen für BKs verursacht durch Asbest



Ausgangslage „neue“ und „alte“ Stäube

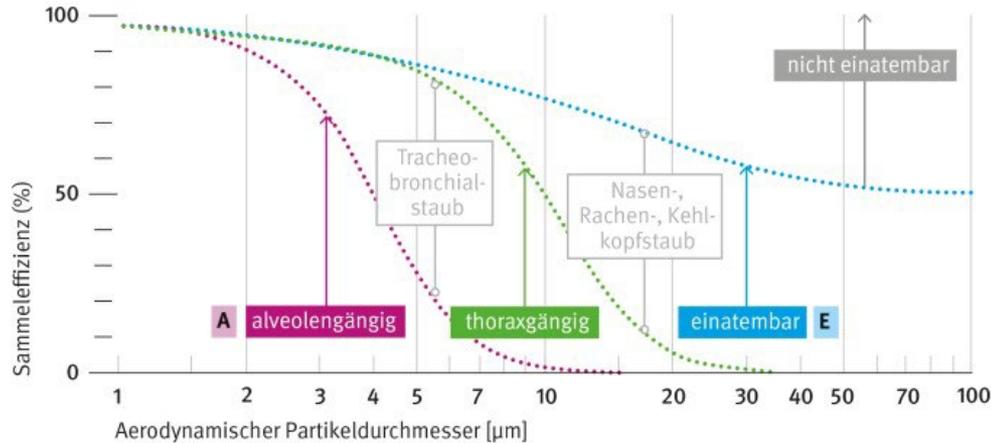
Die Erfahrungen mit Asbest haben gelehrt, dass Forschung und Prävention erfolgen müssen, **bevor** gesundheitsschädliche Auswirkungen epidemiologisch abbildbar sind.

**Forschungs- und
Regulationsbedarf**

- Stetige Innovation bringt neue Technologien und Materialien
- Zum Teil unzureichende Erkenntnisse über Wirkung und gesundheitsschädliche Effekte
 - Tierexperimentelle Studien geben Anhaltspunkte, aber keine generelle Übertragbarkeit auf den Menschen
- Aufdeckung neuer Effekte von Stäuben, die unabhängig von den speziellen Partikeln/Fasern sind

Warum sind Stäube gefährlich?

Teilchengrößenverteilung nach DIN EN 481

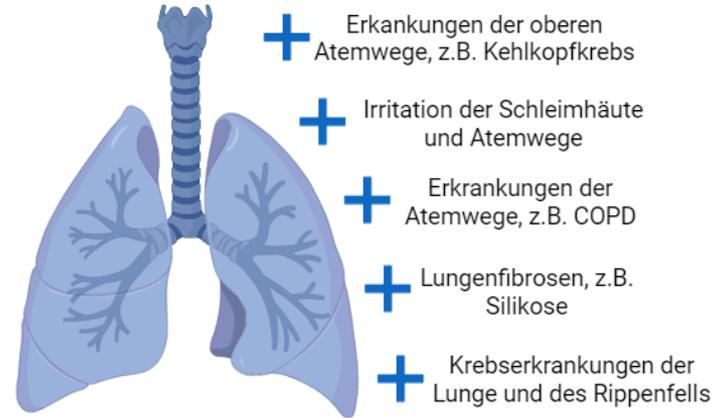


E Einatembare Konvention (E-Fraktion):

Massenanteil aller Schwebstoffe, der durch Mund und Nase eingeatmet wird

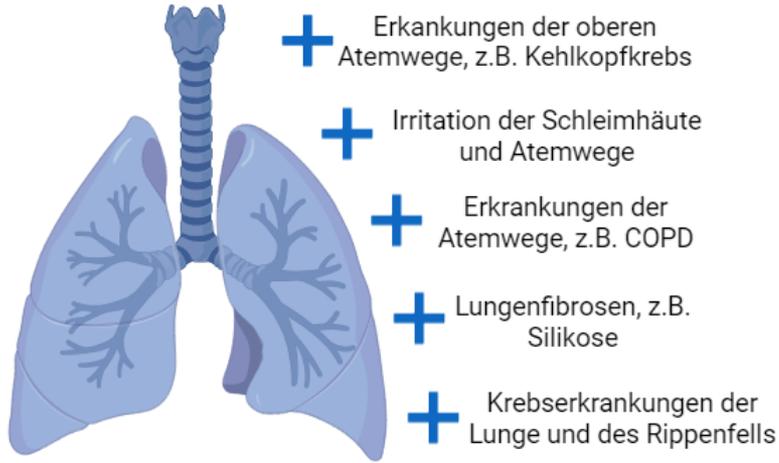
A Alveolengängige Konvention (A-Fraktion):

Massenanteil der eingeatmeten Partikel, der bis in die nichtcilierten Luftwege vordringt



<https://www.dguv.de/staub-info/was-ist-staub/e-staub/index.jsp>

Warum sind Stäube gefährlich?



→ Reizwirkung

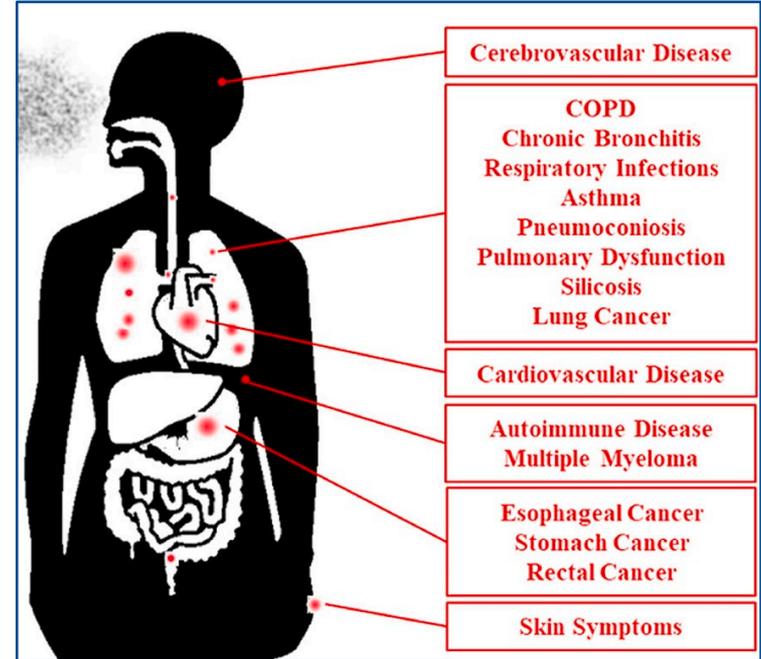
→ (lokale) Entzündung

→ Lungenfibrose

→ Krebserkrankungen

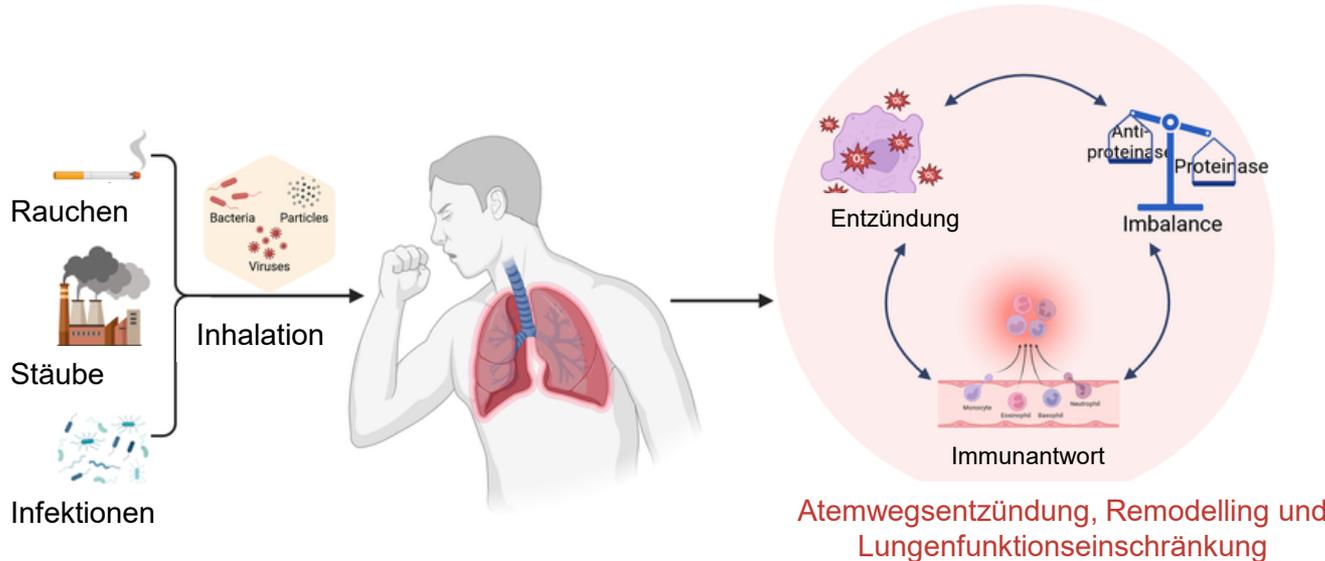


In der Literatur diskutiert



Wang et al., 2023:10.1016/j.chemosphere.2022.136990

Chemisch-irritativ oder toxische Wirkung



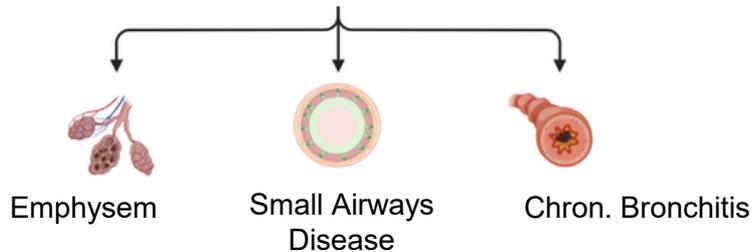
**Chronische obstruktive
Atemwegserkrankungen**

COPD

Asthma

Lungenemphysem

z.B. BK 4302, 1315

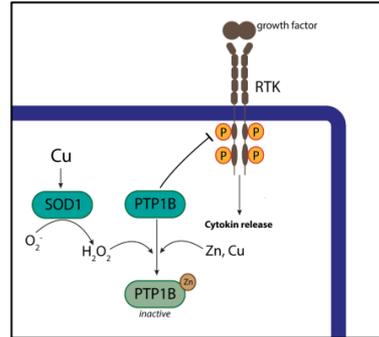


Adaptiert: Huo et al., 2025: 10.1186/s12931-025-03138-4

Systemische Entzündung: Metallrauchfieber



Marker akute Entzündung



Marker systemische Entzündung

Rekrutierung Blutzellen



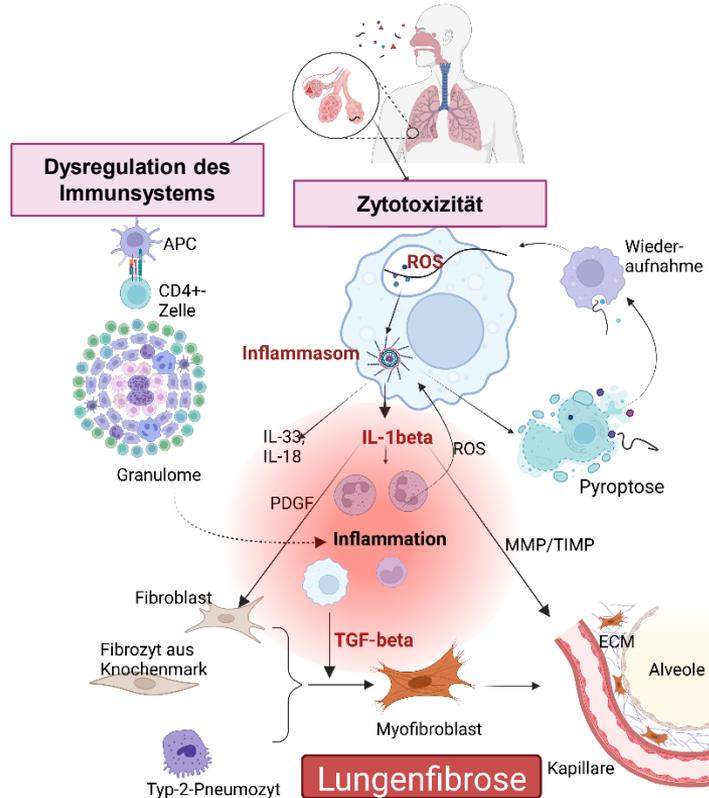
Schweißen
0 6

Metallrauchfieber - Symptome
10 12 18

24 29 Stunden

Krabbe, 2025: 10.5414/ATX02810

Entzündung: Gefahr Fibrose und Lungenkrebs



Lungenkrebs

Direkte Genotoxizität

Oxidativer DNA-Schaden (ROS)

Oberflächeneigenschaften der Partikeln und Fasern

Adsorption Zellzyklus-assoziiierter Proteine

Tumorfördernde Entzündung

Wachstums- und Überlebensfaktoren
Proangiogene Faktoren
Extrazelluläre Matrix-modulierende Faktoren
Beteiligung des **NLRP3-Inflammasoms**?

Mediatoren (Beispiele)

IL-1beta
↳ MMP, VEGF

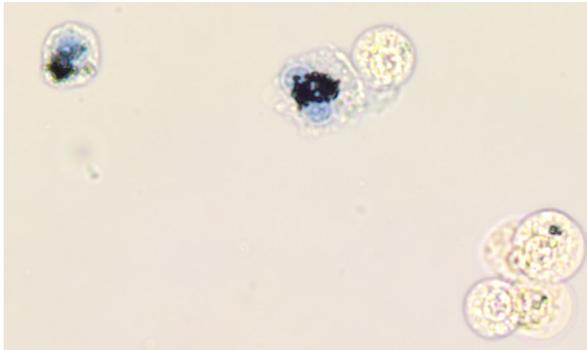
TGF-beta
↳ EMT



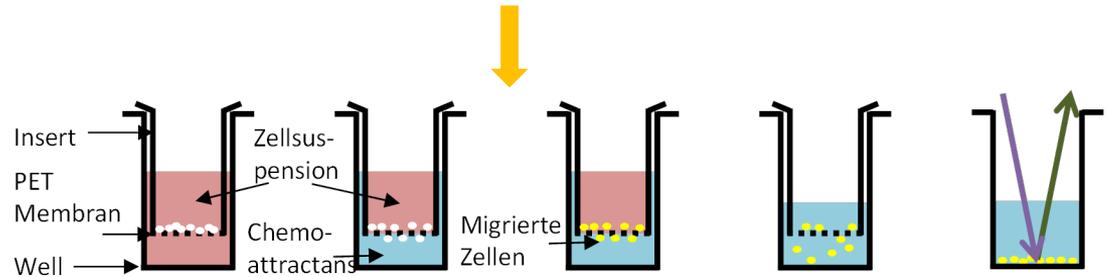
Abbildung: Katja Steffens

Entzündliche Wirkungen *in vitro*

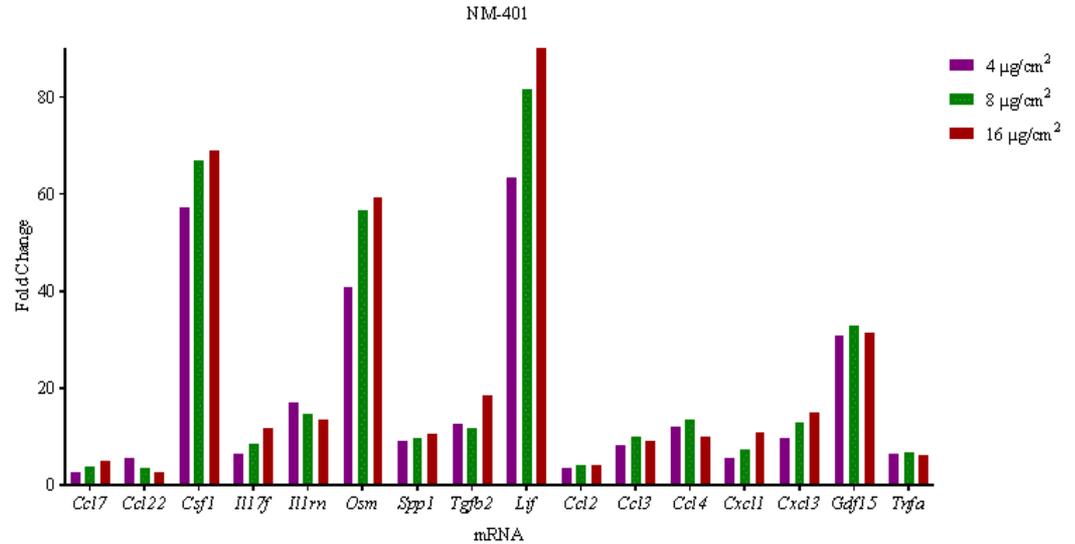
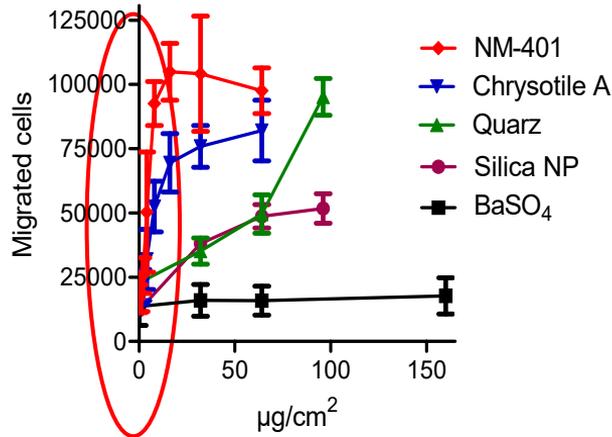
Gestresste Makrophagen setzen Signalmoleküle frei, die weitere Entzündungszellen anlocken. NR8383-Alveolarmakrophagen aus Ratten werden Partikeln ausgesetzt. Sie phagozytieren die Partikel und bilden bei Überlastung Signalstoffe (Chemokine, Zytokine).



Nach Inkubation werden Zellen und Partikel entfernt und die Überstände im Chemotaxis-Assay mit differenzierten HL60-Zellen untersucht, Stark entzündliche Partikel sollten starke Chemotaxis bewirken.



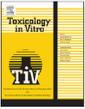
RNA-Transkripte aus dem steilen Verlauf der Dosis-Wirkungskurve



Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology in Vitro

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxinvit

Multi-walled carbon nanotubes induce stronger migration of inflammatory cells *in vitro* than asbestos or granular particles but a similar pattern of inflammatory mediators

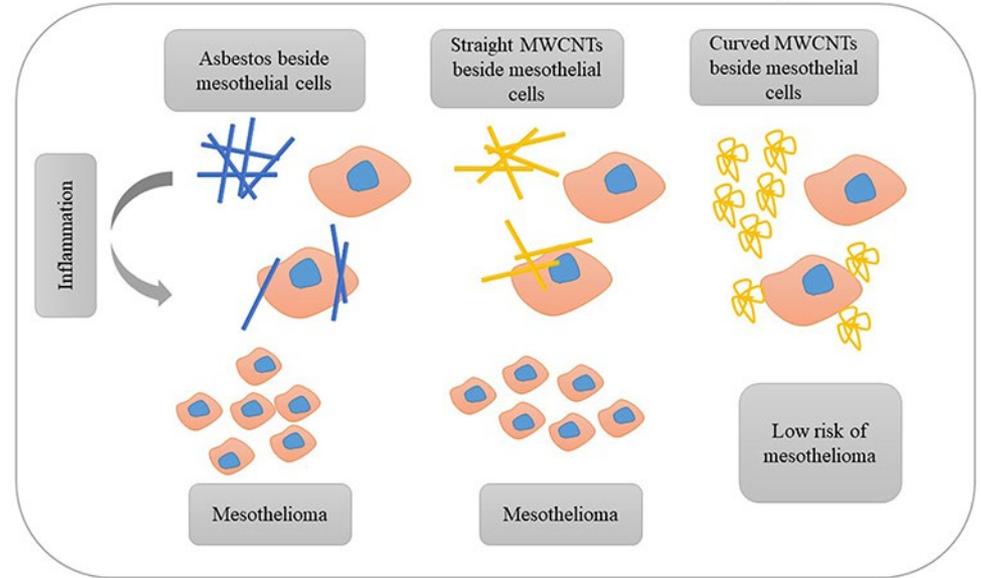
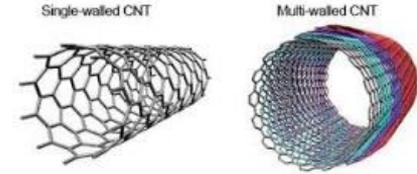
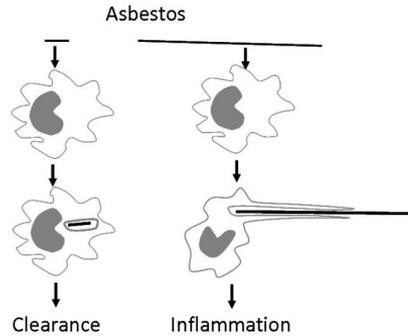
Götz A. Westphal^{a,*}, Nina Rosenkranz^a, Alexander Brik^a, Daniel Weber^a, Isabell Föhring^a, Christian Monsé^a, Nina Kaiser^a, Bryan Hellack^a, Markus Mattenklott^b, Thomas Brüning^a, Georg Johnen^a, Jürgen Bünger^a

Entzündliche Schädigung durch Aktivierung von „Extracellular DNA Traps“ (NET)

- NET-Aktivierung wird wahrscheinlich durch **NADPH Oxidase** und Bildung von **ROS** eingeleitet.
- NADPH Oxidase katalysiert auch die Bildung von H_2O_2 aus Protonen und Sauerstoff:
 - $NADPH + 2O_2 \leftrightarrow NADP^+ + 2O_2^- + H^+$
- An NET gebunden sind zytotoxische, lytische Enzyme (z. B. Serin Proteasen, Cathepsin und Elastase) sowie Myeloperoxidase (MPO).
- MPO bildet hypochlorige Säure die spontan in das hoch reaktive Hypochlorit dissoziiert:
 - $H_2O_2 + HCl \rightarrow HOCl + H_2O \rightarrow \rightarrow ClO^-$
- Hypochlorit tötet, gemeinsam mit den toxischen Enzymen, eindringende Pathogene ab. Die starke Toxizität schädigt auch die umliegenden Gewebe.
- Etwa 99% der ROS sind endogenen Ursprungs.

Entzündung: Gefahr der Krebsentstehung

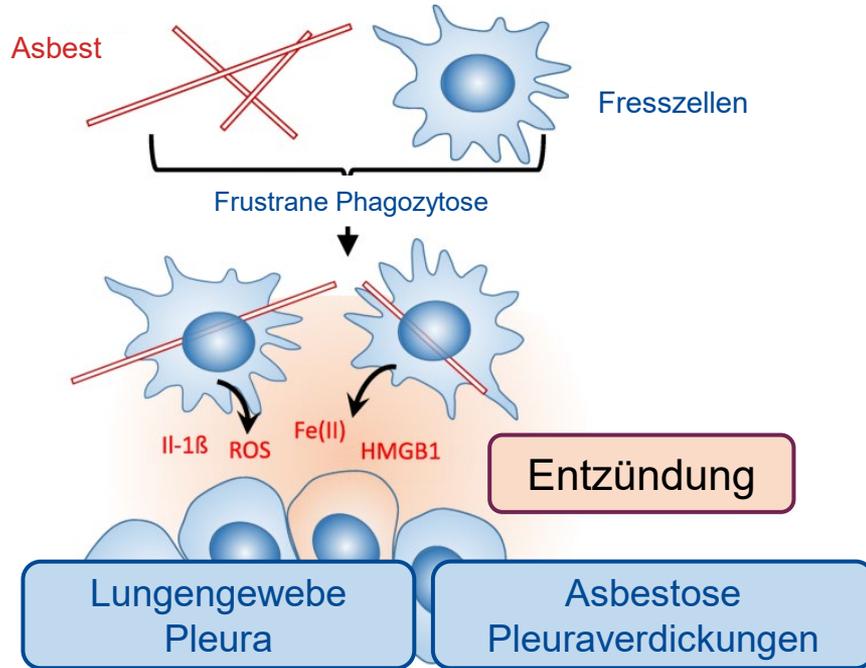
Fasergeometrie



Donaldson et al., 2010: 10.1186/1743-8977-7-5;

Sheikhpour et al., 2020: 10.2147/IJN.S263238

Lungenfibrose durch Asbest



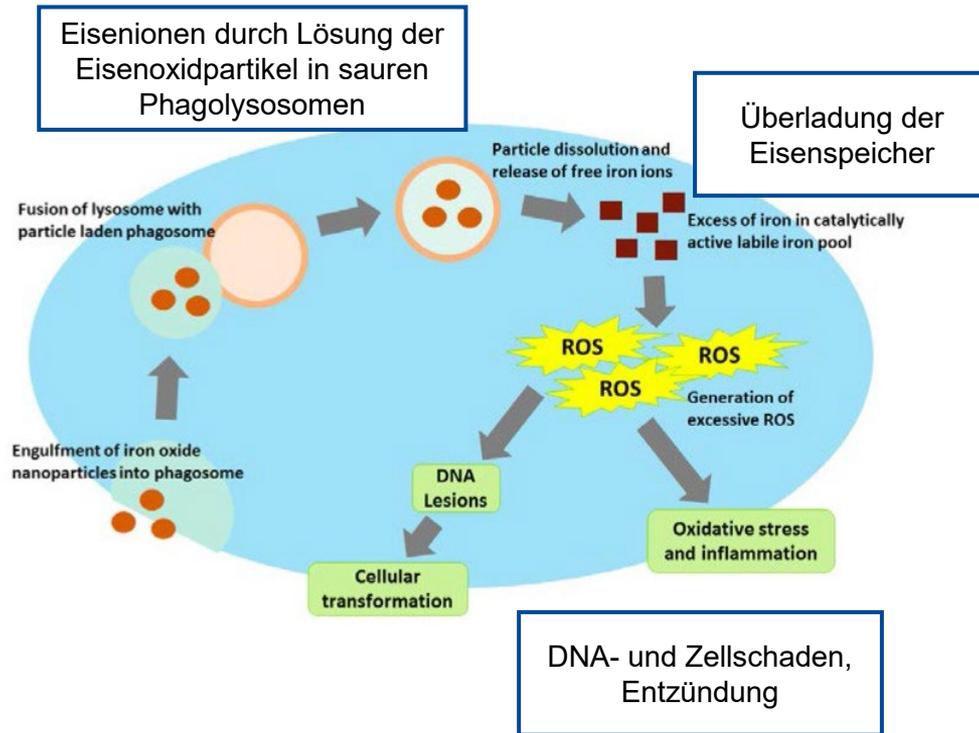
BK 4103:
Asbeststaublungenenerkrankung
(Asbestose) oder durch Asbeststaub
verursachte Erkrankungen der Pleura



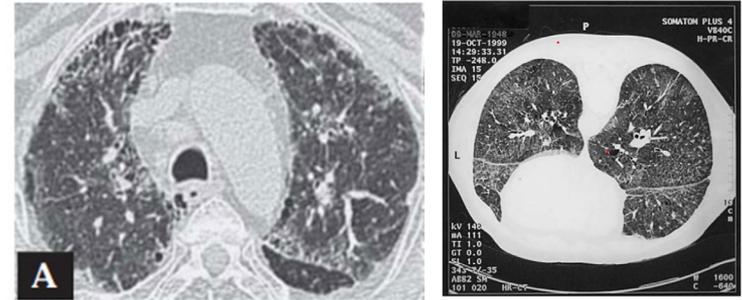
Mit freundlicher Genehmigung durch die Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Uniklinik RWTH Aachen, Prof. Kuhl.

Adaptiert: Kuroda et al., 2021: 10.3390/nano7100307

Lungenfibrose durch Schweißrauche - Eisen

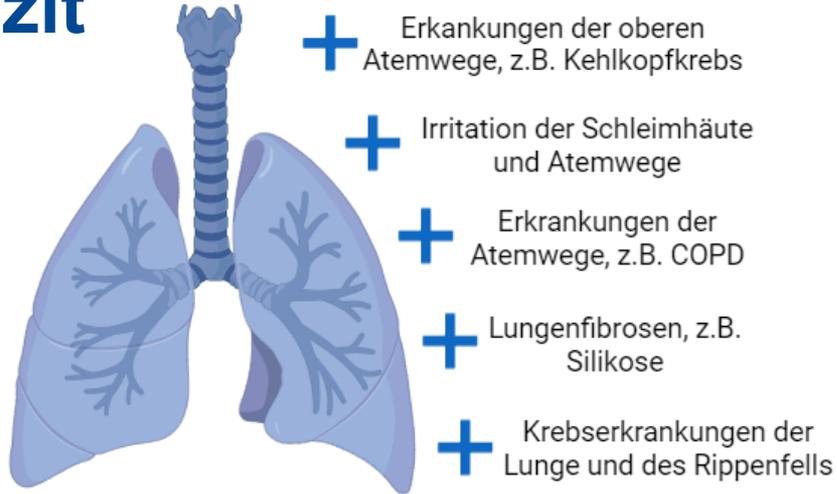


BK 4115:
Lungenfibrose durch extreme und langjährige Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen - (Siderofibrose)



Doherty et al., 2004:PMID: 14691279. Gothi et al., 2015: PMID: 26410982

Fazit



- Reizwirkung
- (lokale) Entzündung
- Lungenfibrose
- Krebserkrankungen



- Zum Teil unzureichende Erkenntnisse über Wirkung und gesundheitsschädliche Effekte
- Tierexperimentelle Studien geben Anhaltspunkte, aber keine generelle Übertragbarkeit auf den Menschen
- Aufdeckung neuer Effekte von Stäuben, die unabhängig von den speziellen Partikeln/Fasern sind

Univ.-Prof. Dr. med. Julia Krabbe

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin
der DGUV

Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Kompetenz-Zentrum Medizin

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1

44789 Bochum

julia.krabbe@dguv.de

goetz.westphal@dguv.de

Vielen Dank für

Ihre Aufmerksamkeit.