

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Bariumsulfat (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: Bariumsulfat; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Lunge; Wirkungsmechanismus; Allgemeiner Staubgrenzwert, alveolengängige Fraktion; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Kanzerogenität; Analogie

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Bariumsulfat (alveolengängige Fraktion). MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2017 Jan;2(1):66-73]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb772743stad0062_w

Neuveröffentlichung (Online): 07 Aug 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb772743stad0062>

Addendum abgeschlossen: 27 Jul 2015

Erstveröffentlichung (Online): 26 Jan 2017

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



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

Bariumsulfat

(alveolengängige Fraktion)

[7727-43-7]

Nachtrag 2017

MAK-Wert (2016) **0,3 mg/m³ A x Materialdichte¹⁾**
Spitzenbegrenzung (2016) **Kategorie II, Überschreitungsfaktor 8**

Hautresorption –
Sensibilisierende Wirkung –
Krebserzeugende Wirkung (2016) **Kategorie 4**
Fruchtschädigende Wirkung (2016) **Gruppe C**
Keimzellmutagene Wirkung –

Chemische Bezeichnung	Bariumsulfat Baryt (Schwerspat, natürliches BaSO ₄) Blanc fixe (synthetisches BaSO ₄)
Molmasse	233,43 g/mol
Dichte bei 20°C	4,5 g/cm ³
Löslichkeit bei 18°C	2,2 mg/l Wasser; löslich in heißer, konzentrierter Schwefelsäure, infolge einer Hydrogensulfat-Bildung; 0,09 % in physiolog. Salzlösung (pH = 7,4) (Cullen et al. 1999)
Löslichkeitsprodukt	$1,5 \times 10^{-9} \text{ mol}^2/\text{l}^2$

Seit der ersten Begründung aus dem Jahr 1999 und dem Nachtrag zur fruchtschädigenden Wirkung aus dem Jahr 2009 wurde der Grenzwert für die alveolengängige Fraktion von granulären biobeständigen Stäuben (Begründung „Allgemeiner Staub-

1) Die Wirkung von Bariumsulfat 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.

grenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012) herabgesetzt. Bariumsulfat wird auf die Zugehörigkeit zu den GBS geprüft.

Allgemeines

Bariumsulfat wird aus dem natürlichen Mineral Baryt gewonnen. Es wird bei der Erdöl- und Erdgasförderung, in Füllstoffen, Spachtelmassen, Modellierton, Beschichtungen, Farben und Feuerwerken sowie als Röntgenkontrastmittel in der Medizin verwendet. Bariumsulfat in Pulverform ist weiß (Seroka 2015), wobei die Partikel einen medianen Durchmesser von 0,8 bis 50 µm (Baryt) bzw. < 0,1 bis 10 µm (Blanc fixe) aufweisen (ermittelt mithilfe der Laserbeugungsmethode) (Römpf 2015). Bariumsulfat ist schwerlöslich und gilt als biopersistent, da sich nur 0,09% in physiologischer Salzlösung (pH = 7,4) innerhalb von 35 Tagen lösen (Cullen et al. 1999).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bariumsulfat (BaSO_4)-Partikel werden inhalativ und oral aufgenommen. Eine dermale Aufnahme ist nicht bekannt. BaSO_4 -Partikel sind chemisch inert (Begründung 1999).

Sie sind schwerlösliche Stäube, die entsprechend den granulären biobeständigen Stäuben allgemeine Partikeleffekte zeigen. Die Partikel können wie andere inhalierte schwerlösliche Stäube in der Lunge und den Lymphknoten akkumulieren und eine Beeinträchtigung der Clearance-Funktion in der Lunge verursachen („Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012).

Es sind keine genotoxischen Wirkungen von Bariumsulfat bekannt.

Da Bariumsulfat-Partikel schwerlösliche granuläre biobeständige Stäube darstellen, ist eine partikelbedingte Tumorentstehung bei einer Überlastung der Lungenclearance zu erwarten.

Es ist bekannt, dass eine chronische und hohe Exposition gegen Bariumsulfat-Staub zur Barytose (nicht-fibrotische Pneumokoniose) beim Menschen führt.

Bariumsulfat ist nicht reproduktionstoxisch und nicht sensibilisierend (siehe Begründung 1999).

2 Wirkungsmechanismus

Siehe Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012

3 Toxikokinetik und Metabolismus

In einer Inhalationsstudie waren 72 männliche Wistar-Ratten (12 Wochen alt, pro Beobachtungspunkt 12 Tiere) gegen 37,5 mg/ BaSO_4/m^3 (medianer aerodyna-

mischer Partikeldurchmesser (MMAD) $4,3 \pm 1,7 \mu\text{m}$ 7 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche, 203 Tage lang und gegen $75 \text{ mg/BaSO}_4 \text{ m}^3$ 7 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche, 119 Tage lang exponiert (Ganzkörper-Partikelinhalation). Die Lungenbelastung betrug nach 119 Tagen nach Exposition gegen 75 mg/m^3 ca. 10 mg und nach 203 Tagen gegen $37,5 \text{ mg/m}^3$ ca. 5 mg. Dies entspricht einer Belastung von 27 mg bzw. 17 mg BaSO_4/g trockenem Lungengewebe. Die Autoren interpretieren die Daten zur Lungenbelastung dahingehend, dass Bariumsulfat in den eingesetzten Konzentrationen zu keiner Überlastung der Clearance führt. Die Untersuchung der Lymphknoten-Belastung durch Bariumsulfat-Staub verdeutlicht die Translokation der Partikel und bestätigt, dass eine Clearance aus der Lunge erfolgte. Die Belastung stieg nach 70 Tagen Exposition gegen die höhere BaSO_4 -Konzentration an und war nach 90 Tagen Exposition signifikant erhöht. In der bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeit (BAL) stieg die mittlere Zahl der Neutrophilen (PMN, polymorphkernige neutrophile Granulozyten) nach 70 Tagen Exposition gegen die höhere BaSO_4 -Konzentration an und erreichte nach 90 Tagen ein Plateau und blieb dann signifikant erhöht (Anteil der Zellen in der Lavage 7–12%). Auch die mittlere Lymphozytenzahl war in der BAL-Flüssigkeit der exponierten Tiere signifikant erhöht (k. w. A.). Hingegen änderte sich die mittlere Anzahl der Alveolarmakrophagen in der Lavage-Flüssigkeit der exponierten Tiere während der gesamten Studie nicht signifikant im Vergleich zu den Kontrolltieren. Bei den histopathologischen Untersuchungen wurden um die Depositionsorte, wie die Bifurkationen der terminalen Luftwege und die Bronchiolen, akkumulierte pulmonale Makrophagen beobachtet, die viele der Staubpartikel phagozytiert hatten. Die Autoren berichten, dass in einigen Fällen Entzündungszellen einschließlich Fibroblasten im Interstitium akkumulierten und dass sich auch einige partikelbeladene Makrophagen im Interstitium fanden, was zur Bildung von Mikrogranulomen führte. In den meisten Fällen, in denen zentroazinäre Makrophagenansammlungen gefunden wurden, zeigte sich auch eine Typ-II-Zellhyperplasie. Die Autoren berichten, dass keine fibrogenen Effekte von den Bariumsulfat-Partikeln induziert wurden (Cullen et al. 1999, 2000).

Vergleichende kinetische Betrachtungen aus früheren Inhalationsstudien an Ratten mit mikroskaligem Bariumsulfat und neuere Studien mit nanoskaligem Bariumsulfat belegen, dass die Clearance von Bariumsulfat aus der Lunge mit abnehmender Partikelgröße schneller verläuft als die über Makrophagen vermittelte Clearance. Dieser Befund wird in einem Kausalzusammenhang mit einer höheren Auflösungskinetik kleinerer Partikel im Lungengewebe gesehen. Eine gewisse Bioverfügbarkeit ist in Abhängigkeit von der Partikelgröße anzunehmen. Für mikroskalige Staubpartikel ist diese von untergeordneter Bedeutung. Das Ausmaß der Bioverfügbarkeit hängt von der Aufnahmekapazität Ba^{2+} -bindender Subkompartimente oder von der Ausscheidungskinetik dieser Ionen ab (Pauluhn 2014).

4 Erfahrungen beim Menschen

In verschiedenen Publikationen wurde von einer versehentlichen Aspiration von Bariumsulfat als Kontrastmittel berichtet. Es wurde von einer tödlichen Intoxikation einer 61-jährigen Patientin berichtet, die sich zwei CT-Untersuchungen des

Verdauungstraktes mit oraler Verabreichung von Bariumsulfat als Kontrastmittel unterzogen hatte. Innerhalb weniger Stunden traten unspezifische neurologische und kardiovaskuläre Manifestationen auf, die sich schnell entwickelten und wenige Tage später zum Tod der Patientin führten. In Laboruntersuchungen konnte eine erhöhte Bariumkonzentration im Blut und in der Zerebrospinalflüssigkeit festgestellt werden. Die Autoren vermuten, dass der Intoxikationsmechanismus auf einer progressiven Intravasation infolge eines Darmverschlusses und einer Stauung des Kontrastmittels beruhte (Pelissier-Alicot et al. 1999).

In einem weiteren Bericht wurde der Fall einer Frau beschrieben, die versehentlich während einer gastrointestinalen Untersuchung das Kontrastmittel Bariumsulfat eingeatmet hatte. Die Röntgenaufnahmen des Brustkorbes zeigten, dass Bariumsulfat im alveolären Bereich vorlag. Die Frau litt an erheblicher Hypoxie und wurde nach endotrachealer Intubation zwei Wochen lang künstlich beatmet. Noch zwei Monate nach dem Unfall war eine Unterstützung der Spontanatmung erforderlich (Shulan und Ali 2013).

In einer weiteren Studie wird ein Fall mit Todesfolge geschildert. Eine 64-jährige Patientin zeigte 5 Wochen vor einer Exposition aufgrund eines metastasierenden Magenkrebses und einer laparoskopischen Cholezystektomie einen geschwächten Gesundheitszustand. Nach oraler Verabreichung von 100 ml Bariumsulfat-Kontrastmittel erbrach sie plötzlich und aspirierte BaSO_4 . Darauf folgend litt sie an Atemnot und einer bilateralen Aspirationspneumonie, welche nach 35 Stunden zu einem akuten Lungenversagen (ARDS, *Adult Respiratory Distress Syndrome*) führte. Die gerichtsmedizinische Obduktion bestätigte die extensive aspirationsbedingte Entzündung des rechten Lungenflügels. Die histologische Untersuchung zeigte polarisierte rhombische kristalline Akkumulationen innerhalb des alveolären Bereichs mit granulozytärer Infiltration und hyaliner Membranbildung. Zudem beinhalteten Makrophagen Bariumsulfat-Partikel (Buschmann et al. 2011).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3.2 Auge

In einer Studie wurden drei Himalaya-Kaninchen (4,5–5,5 Monate alt; 2,4–2,5 kg KG) je 100 mg Bariumsulfat in den Bindehautsack des rechten Auges appliziert. Eine Stunde nach der Applikation wurde das Auge mit 20 ml wässriger (0,9%) Natriumchlorid-Lösung ausgewaschen. Das linke Auge diente jeweils als Kontrolle. Bei allen Tieren war die Bindehaut eine Stunde nach der Instillation gerötet. Diese hyperämische Reaktion war nach 24 Stunden reversibel. Die Hornhaut und die Iris wurden nicht beeinträchtigt. Zudem wurden keine systemischen Intoleranzreaktionen beobachtet (ECHA 2015).

5.4 Allergene Wirkung

Es liegen keine Untersuchungen mit Bariumsulfat vor. Bariumchlorid-Dihydrat erwies sich bis zu einer Konzentration von 25% in einem validen Local Lymph Node Assay als nicht sensibilisierend. Die Applikation von 5%, 10% und 25% Bariumchlorid führte in diesem Versuch jeweils zu einem Stimulationsindex von 1,3; 1,5 bzw. 1,2. Somit wurde mit keiner der Testkonzentrationen eine Verdreifachung der Lymphozytenstimulation erreicht (ECHA 2015).

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Bariumsulfat in Konzentrationen von 1, 100 und 1000 µg/ml induzierte nach einstündiger Inkubation in menschlichen Lymphozyten von zehn gesunden Spendern keine DNA-Schäden im Comet Assay (Braz et al. 2008). Auch in einem weiteren Comet-Assay mit Fibroblasten (3T3-L1-Zellen) induzierte 0, 10, 100 und 1000 µg Bariumsulfat/ml keine DNA-Schäden (Riberio et al. 2009).

5.6.2 In vivo

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Siehe Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert A-Fraktion (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012.

5.8 Sonstige Wirkungen

In einer Zytotoxizitätsstudie wurden Alveolarmakrophagen von Ratten und humane Lungenepithelzellen (A549) für 18 Stunden gegen 0, 25, 50, 100 und 200 µg/ml Bariumsulfat exponiert. Es wurden nur bei den höchsten Konzentrationen geringe Effekte im LDH- (Zytotoxizität) und MTT-Assay (metabolische Aktivität) beobachtet (Cullen et al. 1999).

6 Bewertung

Kritischer Effekt des schwerlöslichen Bariumsulfats ist die unspezifische Partikel-Wirkung.

MAK-Wert. Bariumsulfat-Staub ist schwerlöslich und wirkt bei inhalativer Exposition aufgrund des allgemeinen Partikeleffekts von granulären biobeständigen Stäuben auf die Lunge. Für mikroskalige Bariumsulfat-Staubpartikel liegen keine Erkenntnisse zur stoffspezifischen Toxizität vor, die eine Anwendung des Allgemeinen Staubgrenzwertes ausschließen. Für Bariumsulfat-Staub gilt daher der Allgemeine Staubgrenzwert von $0,3 \text{ mg/m}^3 \times \text{Materialdichte}$ für die alveolengängige Fraktion. Für die einatembare Fraktion wird der bisherige Wert von 4 mg/m^3 beibehalten, da keine Daten für eine neue Bewertung vorliegen.

Spitzenbegrenzung. Der kritische Effekt ist die Wirkung granulärer biobeständiger Partikel auf die Lunge. Daher wird Bariumsulfat-Staub wie andere granuläre biobeständige Stäube der Spitzenbegrenzungs-Kategorie II zugeordnet. Da die Clearance-Halbwertszeit von granulären biobeständigen Stäuben ca. 400 Tage beträgt, wird ein Überschreitungsfaktor von 8 festgelegt.

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität von Bariumsulfat vor. Da Bariumsulfat ein schwerlöslicher Staub ist, brauchen Effekte auf die Entwicklung bei dem MAK-Wert von $0,3 \text{ mg/m}^3 \times \text{Materialdichte}$ für die alveolengängige Staubfraktion nicht befürchtet zu werden. Es erfolgt daher wie bei anderen GBS eine Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C.

Krebserzeugende Wirkung. Es liegen keine epidemiologischen Studien vor. Da Bariumsulfat ein schwerlöslicher granulärer biobeständiger Staub ist, ist eine Partikel-bedingte Tumorentstehung nach Inhalation bei Ratten nicht auszuschließen. Verantwortlich dafür ist hauptsächlich die Entzündung im Alveolar- bzw. Bronchialbereich, die mit der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies einhergeht. Untersuchungen wie bei GBS liegen allerdings nicht vor. Die alveolengängige Fraktion des Bariumsulfat-Staubes wird in Analogie zu anderen GBS in die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. Aus den vorliegenden Daten zur Genotoxizität ergibt sich kein Verdacht auf eine keimzellmutagene Wirkung von Bariumsulfat-Staub. Deshalb erfolgt keine Einstufung.

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

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung des schwerlöslichen Bariumsulfats liegen keine klinischen Befunde und keine experimentellen Untersuchungen am Tier vor. Das lösliche Bariumchlorid erwies sich in einem validen Local Lymph Node Assay an der Maus als nicht hautsensibilisierend, so dass Bariumsulfat weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert wird.

7 Literatur

- Braz MG, Marcondes JPC, Matsumoto MA, Duarte MAH, Salvatori DMF, Ribeiro DA (2008) Genotoxicity in primary human peripheral lymphocytes after exposure to radiopacifiers in vitro. *J Matter Sci* 19: 601–608
- Buschmann C, Schulz F, Tsokos M (2011) Fatal aspiration of barium sulfate. *Forensic Sci Med Pathol* 7: 63–64
- Cullen RT, Tran CL, Buchanan D, Davis JMG, Donaldson K, Jones AD, Searl A (1999) Investigations into the pulmonary effects of low toxicity dusts. Part I: Relative toxicological potency of dusts. Health and Safety Executive Contract Research Report 216/1999. Sudbury, UK: HSE Books.
- Cullen RT, Tran CL, Buchanan D, Davis JM, Searl A, Jones AD, Donaldson K (2000) Inhalation of poorly soluble particles. I. Differences in inflammatory response and clearance during exposure. *Inhal Toxicol*. 12: 1089–1111
- ECHA (European Chemicals Agency) (2015) Information on registered substances. Dataset on tantalum (CAS Number 7440-25-7, 01.02.2015, <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>
- Pauluhn J (2014) Derivation of occupational exposure levels (OELs) of low-toxicity isometric bio-persistent particles: how can the kinetic lung overload paradigm be used for improved inhalation toxicity study design and OEL-derivation? *Part Fibre Toxicol* 11: 72–82
- Pelissier-Alicot A-L, Leonetti G, Champsaur P, Allain P, Mauras Y, Botta A (1999) Fatal poisoning due to intravasation after oral administration of barium sulfate for contrast radiography. *Forensic Sci Int* 106: 109–113
- Riberio DA, Carlin V, Fracalosi ACC, Oyama LM (2009) Radiopacifiers do not induce genetic damage in murine fibroblasts: an in vitro study. *Int Endodontic J* 42: 987–991
- Römpf (2015) Thieme Römpf Online. Lexikon. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart www.thieme-chemistry.com
- Seroka P (2015) Mineralienatlas Lexikon, Mineralienportrait: Bariumsulfat, <https://www.mineralienatlas.de>
- Shulan JM, Ali NA (2013) Barium sulfate aspiration. *J Am Osteopath Assoc* 113: 495

abgeschlossen am 27.07.2015