

Beruf und Krebs

Studie untersucht sozioökonomische und gesundheitliche Auswirkungen von beruflichen Karzinogenen in Europa

Beate Pesch, Dirk Pallapies

Im Hinblick auf die Aktualisierung der EU Richtlinie 2004/37/EG zum Schutz der Beschäftigten vor krebserzeugenden und mutagenen Stoffen hat die europäische Union die hier vorgestellte Studie von Cherrie et al (2017) in Auftrag gegeben. Ziel war es, für 25 berufliche Gefahrstoffe abzuschätzen, wie viele Krebserkrankungen sie in den kommenden 60 Jahren verursachen könnten. Außerdem sollte ermittelt werden, wie viele Krebsfälle durch die Einführung von Grenzwerten in allen EU-Staaten verhindert werden könnten.

Krebs stellt neben dem immensen Leid für die Betroffenen und ihre Angehörigen auch eine große Herausforderung für das öffentliche Gesundheitssystem dar. Im Hinblick auf die Aktualisierung der EU Richtlinie 2004/37/EG zum Schutz der Beschäftigten vor krebserzeugenden und mutagenen Stoffen hat die Europäische Kommission eine wissenschaftliche Studie in Auftrag gegeben. Ziel war es zum einen für 25 berufliche Gefahrstoffe abzuschätzen, wie viele Krebserkrankungen in den Jahren 2010-2069 durch sie verursacht werden könnten und zum anderen wie viele Krebsfälle durch die Einführung von Grenzwerten in allen EU-Mitgliedsstaaten verhindert werden könnten. Nach den Berechnungen von John Cherrie und Kollegen werden in den nächsten 60 Jahren über 700.000 Krebsfälle in der EU als beruflich verursacht angenommen. Weiterhin kommen sie zu dem Schluss, dass insbesondere für Quarzfeinstaub, hexavalentes Chrom (Cr(VI)) und Hartholzstaub durch Begrenzung der Exposition eine große Zahl von Krebsfällen vermieden werden kann.



Rund 2,6 Millionen Beschäftigte sind in der EU gegenüber Holzstaub exponiert.

Beruflich bedingte Krebserkrankungen in Europa

In der Europäischen Union treten pro Jahr mehr als drei Millionen Neuerkrankungen an Krebs sowie insgesamt 1,7 Millionen Todesfälle durch bösartige Neubildungen auf.

Ziel dieser Auswertung war, die Zahl der beruflich verursachten und durch Expositionsbegrenzung vermeidbaren Krebsfälle für Europa abzuschätzen. Das zugrunde liegende Konzept ist das einer beruflichen Exposition zuschreibbare Risiko als Attributivrisiko in der Allgemeinbevölkerung, wobei Annahmen über den Anteil der Exponierten und das mit einer Exposition assoziierte relative Risiko dabei berücksichtigt werden. Für Großbritannien hatte diese Arbeitsgruppe geschätzt, dass einer von 20 Krebssterbefällen beruflich verursacht sein könnte (Rushton et al. 2012). Der Anteil der durch berufliche Exposition verursachten Fälle ist jedoch für die einzelnen Krebsarten sehr unterschiedlich. Um die vermeidbare Fallzahl abzuschätzen, ist es aber wichtig zu wissen, wie häufig eine Krebserkrankung vorkommt. Zu den Krebsarten mit einem besonders hohen berufsbedingten Risiko zählen in erster Linie seltene Krebserkrankungen wie das Mesotheliom und Karzinome der Nasenhöhlen und des Nasopharynx. Bei den weitaus häufigeren Krebsarten wie Lungen- und Brustkrebs ist das relative Risiko einer beruflichen Exposition zwar geringer, aber die absolute Zahl der beruflich bedingten Fälle kann insgesamt größer sein. Als berufliche Auslöser werden unter anderem Asbestexposition, Nachtarbeit, Hartholzstaub, Tätigkeiten wie Schweißen oder Anstreichen, Radon und Quarzfeinstaub angeführt.

Exposition gegenüber hohen Gefahrstoffkonzentrationen

Unter den 25 zu bewertenden Stoffen sind 13, die von der IARC als gesichertes Humankanzerogen klassifiziert wurden (IARC Gruppe 1), fünf Stoffe der IARC-Gruppe 2a und weitere acht Stoffe, die von der IARC als 2b eingestuft wurden. Aktuelle Einstufungen von beruflichen Expositionen als krebserzeugend für den Menschen durch die IARC, wie Schweißrauch, wurden hier noch nicht berücksichtigt.

Bei der weiteren Bewertung dieser Arbeit stehen hier vor allem die Gefahrstoffe Holzstaub, Quarzfeinstaub und Cr(VI) im Mittelpunkt. Bei diesen kann eine Expositionsbegren-

zung nach Angaben der Autoren helfen, eine größere Zahl von Krebsfällen zu vermeiden. Weiteres Thema sind Dieselmotoremissionen, bei denen nach Bewertung der Autoren keine Krebsfälle vergleichbar gut vermieden werden können.

Von den Autoren wurden verschiedene Datenbanken genutzt, um die Zahl der gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen am Arbeitsplatz exponierten Beschäftigten in Europa abzuschätzen. So wurde beispielsweise die Datenbank CAREX verwendet, in der für 15 EU-Länder die Zahl der Exponierten für alle bis 1995 von der IARC in Gruppe 1 und 2a sowie einige in 2b eingestuft Substanzen abgeschätzt wurde. Nach CAREX waren 2,6 Millionen Beschäftigte gegenüber Holzstaub, 800.000 gegenüber Cr(VI) und 3,2 Millionen gegenüber Quarzfeinstaub exponiert, bezogen auf insgesamt 32 Millionen Beschäftigte (Kauppinen et al. 2000). Konkrete Messwerte wurden hierbei nicht hinzugezogen, diese sind jedoch notwendig, um die vermeidbaren Krebsfälle in Hinblick auf Begrenzung der Exposition abschätzen zu können. Wissenschaftlich aufbereitete Messdaten wurden nur aus zwei Studien berücksichtigt: Holzstaubmessdaten wurden in dem EU-Projekt WOODDEX zusammengestellt, an dem auch das IPA zusammen mit der damaligen Berufsgenossenschaft Holz mitgewirkt hat. Daten zur Exposition in der Gummiindustrie wurden in der Datenbank Exasrub erfasst. Für Cr(VI) und andere Stoffe wie Quarzfeinstaub oder DME ist es schwierig, verlässliche Zahlen der Beschäftigten zu ermitteln, die oberhalb von bestimmten Grenzwerten exponiert sind.

Für die Bewertung der Zahl der hoch Exponierten als Risikogruppe für Krebs wurden bis zu drei unterschiedliche, überwiegend hypothetische Grenzwerte je Gefahrstoff angenommen. Die von uns aus der ursprünglichen Tabelle aus-

IARC Gruppe 1	Krebs-lokalisati-onen	Hypo-thetischer Grenzwert	Exponierte in %
Hexavalentes Chrom	Lunge, Nase (sinonasal)	25 µg/m ³	8%
Hartholzstaub (E)	Nase (Nasopharynx, sinonasal)	1 mg/m ³	8%
Quarzfeinstaub (A)	Lunge	50 µg/m ³	41%
Dieselmotoremissionen	Lunge, Blase	100 µg/m ³	1%

Tab. 1: Anteil der Beschäftigten mit Exposition gegenüber Cr(VI), Hartholzstaub, Quarzfeinstaub und Dieselemissionen über hypothetischen Grenzwerten in der EU

EU Krebsrichtlinie

Die Richtlinie 2004/37/EG (auch als EU Krebsrichtlinie bezeichnet) des europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 dient dem Schutz der Beschäftigten (auch vorbeugend) vor Gefährdung durch krebserzeugende und mutagene Stoffe bei der Arbeit. In ihr werden Mindestvorschriften und Grenzwerte festgelegt. Ausgenommen sind Asbest und Strahlenbelastung, da diese gesondert und strenger geregelt sind. Quarzfeinstaub oder Dieselmotoremissionen sind jedoch nicht enthalten. Für jede Tätigkeit mit einer Exposition gegenüber diesen Stoffen müssen die Art, das Ausmaß und die Dauer der Exposition der Arbeitnehmer ermittelt werden, damit die Gesundheitsgefahren bewertet und Maßnahmen festgelegt werden können. Der Arbeitgeber muss die entsprechenden Daten der zuständigen Behörde nach Aufforderung übermitteln und Möglichkeiten der Expositionsminderung der Aufsichtsbehörde anzeigen. Dazu gehören beispielsweise individuelle Schutzmaßnahmen, eine Substitution durch andere Stoffe oder die Verwendung in geschlossenen Systemen

Infos unter www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/185

gewählten Stoffe dienen als Beispiel. Bei einem Grenzwert von 1 mg/m³ für einatembaren Hartholzstaub schätzen Cherie und Kollegen, dass 8 Prozent aller Arbeitnehmer höher exponiert wären. In dem Projekt WOODDEX wurde ermittelt, dass dieser Anteil 62 Prozent beträgt, wenn er nur auf Beschäftigte mit Holzexposition bezogen wird (Kauppinen et al. 2006). Würde für Cr(VI) ein AGW von 25 µg/m³ gelten, so schätzen die Autoren, dass 8 Prozent aller Beschäftigten über diesem Limit liegen würden. Bei Quarzfeinstaub wären bei einem Grenzwert von 50 µg/m³ nach Cherie und Kollegen 41 Prozent höher exponiert.

In Tabelle 1 sind die Anteile der Exponierten unter allen Beschäftigten für vier Stoffe oder Stoffgemische mit hypothetischen Grenzwerten aus der entsprechenden Tabelle des Originalartikels ausgewählt worden, die von der IARC als gesichertes Humankarzinogen eingestuft wurden.

Beruflich vermeidbare Krebsfälle im Zeitraum 2010-2069

Um die vermeidbaren Krebsfälle abzuschätzen, wurden auch zeitliche Veränderungen der Arbeitnehmerzahlen, der Exposition und des Krebsgeschehens für den Zeitraum von 2010 bis 2069 berücksichtigt. Der Anteil der Beschäftigten mit

Krebserkrankungen, die beruflich verursacht sind, wurde unter anderem anhand von Risikoschätzungen bestimmt, die in epidemiologischen Studien ermittelt und in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben sind. Tabelle 2 zeigt die vermeidbaren Krebsfälle unter den dort angenommenen Grenzwerten für vier ausgewählte Stoffe beziehungsweise Stoffgemische. Danach wären 3.900 Nasenkrebsfälle vermeidbar, wenn die Exposition gegenüber Hartholzstaub auf 1 mg/m^3 begrenzt würde. Bei einer Exposition gegenüber Cr(VI) wird angenommen, dass 1.800 Krebsfälle vermeidbar wären, wenn der Grenzwert bei $25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ liegen würde. Derzeit sind jedoch weitaus geringere nationale Expositionsbeschränkungen festgelegt worden ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ in Frankreich als Grenzwert, in Deutschland als Beurteilungsmaßstab). Während kein Todesfall bei einer Begrenzung der Dieselmotoremissionen auf $100 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ vermeidbar wäre, seien es 110.000 Krebsfälle bei einer Begrenzung der Exposition gegenüber Quarzfeinstaub auf $50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, einem Wert, der dem aktuellen Beurteilungsmaßstab in Deutschland entspricht.

Diskussion

Alle hier durchgeführten Schätzungen unterliegen auch nach Ansicht der Autoren erheblichen Unsicherheiten. Bereits zur Bewertung der erwarteten Krebsfälle fehlen für viele Stoffe belastbare epidemiologische Daten für berufliche Krebsrisiken. Auch sind für viele Stoffe nicht ausreichend Messwerte verfügbar oder wissenschaftlich ausgewertet, um den Anteil der Exponierten oberhalb bestimmter Grenzwerte zu ermitteln.

Ein Beispiel für Unsicherheiten ist die Exposition gegenüber Hartholzstaub und das damit verbundene Krebsrisiko für sino-nasale Karzinome. Umfangreiche Messdaten zu einatem-

barem Holzstaub wurden in dem EU-Projekt WOODDEX unter Mitwirkung der damaligen BG Holz zusammengestellt. Es konnte jedoch nicht zuverlässig nach Hart- oder Weichholz unterschieden werden. Aus unserer Erfahrung muss auch angemerkt werden, dass es derzeit nicht einfach möglich ist, aus Krebsregistern Daten zur Inzidenz und Mortalität für Subtypen wie Krebs der Nasenhöhlen und -nebenhöhlen zu erhalten, die mit einem besonders hohen Risiko nach Holzstaubexposition verbunden sind. Die epidemiologischen Studien liefern weiterhin nur Risikoschätzungen für Fälle, die in der Vergangenheit meist hoch (z.B. über 5 mg/m^3) exponiert waren (Pesch et al. 2008). Unsicher ist daher das Krebsrisiko im Niedrigdosisbereich. Somit ist auch die Zahl der vermeidbaren Krebsfälle von 3.900 bei einem Grenzwert von 1 mg/m^3 unsicher.

Ein weiteres Beispiel sind die Abschätzungen der Exponierten und Krebsfälle in Bezug auf Cr(VI). Bei einer Exposition gegenüber Cr(VI) wurden 1.800 Krebsfälle als vermeidbar geschätzt, wenn der Grenzwert bei $25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ liegen würde. Derzeit sind jedoch weitaus geringere nationale Expositionsbeschränkungen festgelegt worden ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ in Frankreich als Grenzwert, in Deutschland als Beurteilungsmaßstab). Im IPA wurden die in der MEGA-Datenbank erfassten Konzentrationen von Cr(VI) ausgewertet (Pesch et al. 2015). Hier lagen weniger als 10 Prozent der Messwerte aller Cr(VI)-Exponierten oberhalb von $25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, so dass es unwahrscheinlich ist, dass 8 Prozent aller Beschäftigten über $25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ exponiert sind. Für Cr(VI) ist die epidemiologische Datenlage für das Krebsrisiko schwierig. Das Lungenkrebsrisiko wurde in historischen Kohortenstudien bei der Chromatherstellung ermittelt, in Europa gibt es jedoch derzeit kaum noch Beschäftigte in diesem Bereich. Dagegen stellen Schweißer eine zahlenmäßig große Beschäftigtengruppe dar. Es ist jedoch unklar, mit welchem Krebsrisiko eine Exposition gegenüber Cr(VI) bei Schweißern assoziiert ist (Gerin et al. 1993; Occupational Safety and Health Administration (OSHA) 2006).

Die Einstufung von Dieselmotoremissionen (DME) als Humankanzerogen (Gruppe 1) durch die IARC ist unter Epidemiologen weiterhin umstritten. Von Cherrie et al wurde nicht eingehend dargestellt, wie die hohe Zahl der 270.000 Krebsfälle durch DME ermittelt wurde. In Deutschland wurde ein Grenzwert von $50 \text{ }\mu\text{g EC/m}^3$ (EC: elemental carbon) beschlossen. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Einhaltung dieses Wertes vor Krebserkrankungen durch DME schützt. Selbst für deutlich höhere DME-Konzentrationen konnte bislang nicht der Nachweis einer – aufgrund von Tierexperimenten vermuteten – kanzerogenen Wirkung beim Menschen erbracht werden.

Substanz	Erwartete Krebsfälle	AGW ($\mu\text{g/m}^3$)	Vermeidbare Fälle
Hartholzstaub	14.000	1000	3.900 (28%)
Cr(VI)	24.000	25	1.800 (7,5%)
Quarzfeinstaub	470.000	50	110.000 (23,4%)
Dieselmotoremissionen	270.000	100	0 (0%)

Tabelle 2: Erwartete expositionsbedingte Krebsneuerkrankungen und vermeidbare Krebsfälle in der EU bei Begrenzung der Exposition im Zeitraum 2010-2069 (Auszug aus Originaltabelle)

Auch die Kosten der Maßnahmen zur Senkung der Exposition und im Gesundheitssektor wurden kalkuliert. Die größten Kosten-Nutzen-Effekte wären demnach für die Einführung von Grenzwerten für Hartholzstaub, Quarzfeinstaub und Cr(VI) zu erzielen. Auch hier sind die Unsicherheiten groß. So sind die Expositionsbedingungen und Kosten in den EU-Ländern je nach Branche und weiteren Faktoren sehr verschieden, so dass die Maßnahmen schwierig zu kalkulieren sind. Generell als problematisch muss angesehen werden, die Gesundheitskosten für den Todesfall als verlorene Lebensjahre abzuschätzen. Behandlungskosten für Krebserkrankungen können nur bedingt prognostiziert werden. Neue Therapieoptionen wurden gerade für Lungenkrebs in den letzten Jahren entwickelt, die eine aufwändige und teure molekulare Diagnostik erfordern.

Insgesamt ist es aber wichtig, Abschätzungen vermeidbarer Krebsfälle vorzunehmen, um Aktionen bezüglich beruflicher Kanzerogene in Europa zu priorisieren. Hartholzstaub, Quarzfeinstaub und Cr(VI) haben hier eine hohe Priorität. Die Schätzungen erwarteter Todesfälle und einzusparger Kosten sind allerdings mit noch größeren Unsicherheiten behaftet als in dem vorliegenden Artikel beschrieben. Diese sollten bei der weiteren Kommunikation, insbesondere außerhalb der wissenschaftlichen Medien, transparent dargestellt werden.

Die Autoren:

Dr. Dirk Pallapies, PD Dr. Beate Pesch
IPA

Literatur

Cherrie JW, Hutchings S, Gorman M, Mistry R, Corden C, Lamb J, Sánchez-Jiménez A, Shafir A, Sobey M, van Tongeren M, Rushton L. Prioritising action on occupational carcinogens in Europe: a socioeconomic and health impact assessment *BMC* 2017; 117: 274-281

Gerin M, Fletcher AC, Gray C, Winkelmann R, Boffetta P, Simonato L. Development and use of a welding process exposure matrix in a historical prospective study of lung cancer risk in European welders. *Int J Epidemiol* 1993; 22 Suppl 2: S22-S28

Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, Hansen J, Kromhout H, Maqueda BJ, Mirabelli D, de la Orden-Rivera V, Pannett B, Plato N, Savela A, Vincent R, Kogevinas M. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 2000; 57: 10-18

Kauppinen T, Vincent R, Liukkonen T, Grzebyk M, Kauppinen A, Welling I et al. Occupational exposure to inhalable wood dust in the member states of the European Union. *Ann Occup Hyg* 2006; 50: 549-561

Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Occupational Exposure to Hexavalent Chromium; Final Rule. *Federal Register* 2006; 71: 10099-10385

Pesch B, Kendzia B, Hauptmann K, Van Geldern R, Stamm R, Hahn JU, Zschesche W, Behrens T, Weiß T, Siemiatycki J, Lavoue J, Jöckel KH, Brüning T. Airborne exposure to inhalable hexavalent chromium in welders and other occupations: Estimates from the German MEGA database. *Int J Hyg* 2015; *Environ Health* 218: 500-506

Pesch B, Pierl CB, Gebel M, Gross I, Becker D, Johnen G, Rihs HP, Donhuijsen K, Lepentiotis V, Meier M, Schulze J, Brüning T. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. *Occup Environ Med* 2008; 65: 191-196

Rushton L, Hutchings SJ, Fortunato L, Young C, Evans GS, Brown T, Bevan R, Slack R, Holmes P, Bagga S, Cherrie JW, Van Tongeren M. Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer* 2012; 107 Suppl 1: S3-S7