

Harnblasenkrebs als Berufskrankheit

Arbeitsmedizinische Begutachtung nach Exposition gegenüber aromatischen Aminen



Tobias Weiß, Thomas Brüning

Harnblasenkrebserkrankungen zählen in Deutschland zu den häufigen Krebserkrankungen. In Deutschland erkranken nach Angaben des Robert Koch Instituts derzeit pro Jahr knapp 29.000 Männer und Frauen an einem Tumor der Harnblase. Männer waren dabei knapp dreimal so häufig betroffen wie Frauen. 1936 wurden "Erkrankungen an Krebs oder an anderen Neubildungen, sowie Schleimhautveränderungen der Harnwege durch aromatische Amine" in die deutsche Liste der Berufskrankheiten aufgenommen. "Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine" können heute unter der Nr. 1301 der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung als Berufskrankheit anerkannt werden. Das letzte publizierte Merkblatt mit Anzeigekriterien zur BK 1301 stammt aus dem Jahr 1964. Eine Begutachtungsempfehlung wurde bisher weder von den Fachgesellschaften noch von den UV-Trägern entwickelt. Im Folgenden werden drei Erkrankungsfälle aus einem besonderen beruflichen Umfeld vorgestellt und die Schwierigkeiten der Begutachtung anhand der Aktenlage aufgezeigt.

Während bei Männern die Neuerkrankungszahl für Harnblasenkrebserkrankungen in den letzten Jahren konstant ist, steigt sie bei Frauen etwas an. Mit knapp 1200 Fällen befindet sich die Zahl der BK-Verdachtsanzeigen auf hohem Niveau. Harnblasentumoren sind Tumoren des höheren Lebensalters. Das mittlere Erkrankungsalter bei Männern liegt bei 71 Jahren, weniger als 15 Prozent der Erkrankten sind jünger als 65 Jahre.

Arbeitsmedizinische Beurteilung

Nach Schönberger, Mehrtens, Valentin (2010) müssen folgende Kriterien bei der Beurteilung des Kausalzusammenhangs einer Krebserkrankung berücksichtigt werden:

01. Die Krebserkrankung muss medizinisch gesichert sein.
02. Der angeschuldigte Gefahrstoff muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft geeignet sein, bösartige Erkrankungen hervorrufen zu können.
03. Der Gefahrstoff muss am Arbeitsplatz über einen angemessenen Zeitraum vorhanden gewesen sein und auf den Körper des Versicherten eingewirkt haben.
04. Risikoverdopplung in Bezug auf die fragliche Erkrankung bei einer nach Art, Intensität und Dauer definierten Erkrankung.
05. Der Nachweis des krebserzeugenden Gefahrstoffes ist möglichst quantitativ zu führen.

06. Die durch die Krebsnoxe hervorgerufenen Expositionszeichen und die aufgenommene Stoffmenge im Körper sind ergänzend zu berücksichtigen.
07. Expositions-, Latenz- und Interimszeit müssen den Erfahrungen entsprechen. Im Einzelfall sind Ausnahmen gegeben.
08. Das Alter des Versicherten ist zu berücksichtigen.
09. Die Organlokalisation des Krebsleidens muss den arbeitsmedizinischen Erfahrungen entsprechen.
10. Der biologische Mechanismus hat den medizinischen Erkenntnissen zu entsprechen.
11. Unter dem Aspekt der Synkanzerogenese sind begünstigende berufliche und außerberufliche Faktoren der Krebsentstehung zu berücksichtigen.
12. Außerberufliche krebserzeugende Noxen (Rauchen, Alkoholkonsum, Ernährungsgewohnheiten, Lebensstil) müssen als wesentliche Ursache auszuschließen sein.
13. Bei ausreichender beruflicher Exposition ist ein Berufskrebs auch bei konkurrierenden außerberuflichen Einwirkungen wahrscheinlich, wenn der berufliche Faktor zumindest gleichwertig ist.

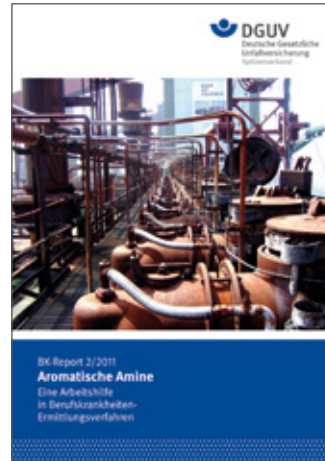
Die arbeitsmedizinische Begutachtung von Harnblasenkrebskrankungen nach Expositionen gegenüber aromatischen Aminen ist schwierig, da zumeist äußerst komplexe Sachverhalte zu gewichten und zu beurteilen sind. Bei den medizinischen Voraussetzungen (**Kriterien 1, 9**) ergibt die Anwendung dieser Kriterien im Fall einer fraglichen BK 1301 in der Regel keine Probleme. Zu etwa 95 Prozent handelt es sich bei Harnblasenkrebskrankungen um Urothelkarzinome, die auch bei BK-Fällen gesehen werden. Der Vollbeweis der Erkrankung ist in der Regel durch die Histologie erbracht.

Hämaturien oder Harnblasenentzündungen als Hinweise auf Brückenbefunde (**Kriterium 6**) wurden bei der BK 1301 zu Beginn des 20. Jahrhunderts gesehen, nach unserer Erfahrung werden sie heute jedoch nicht mehr beobachtet.

Die Bedeutung von Harnblasenentzündungen als möglichen Kausalfaktor für die Entstehung eines Harnblasenkarzinoms ist im Einzelfall schwierig zu beurteilen. Der Nachweis der Chronizität im Hinblick auf eine außerberufliche Ursache ist sicherlich zu fordern (**Kriterium 12**).

Als wichtigster außerberuflicher Risikofaktor für Harnblasenkrebskrankungen ist das Zigarettenrauchen anzusehen. Die in diesem Artikel beschriebenen drei Erkrankungsfälle aus einem besonderen beruflichen Umfeld hatten allesamt geraucht. In einem Fall lag das Rauchen jedoch so lange zurück, dass hier wahrscheinlich nicht mehr von einer bedeutsamen Risikoerhöhung durch das Rauchen ausgegangen werden kann. In den beiden anderen Fällen wurde das Tabakrauchen selbst nach Krebsdiagnose noch fortgesetzt.

Zur Erleichterung der Beurteilung der arbeitstechnischen Voraussetzungen wurden in den letzten Jahren mehrfach überarbeitete und erweiterte Ausgaben des BK-Reports „Aromatische Amine“ publiziert (IFA 2011). Die Abschätzung einer Exposition wird hierdurch



BK-Report 2/2011 „Aromatische Amine“

enthält nicht unerhebliche Konzentrationen an den humankarzinogenen aromatischen Aminen 4-Aminobiphenyl, 2-Naphthylamin und o-Toluidin, zum Beispiel 3-22 mg/kg 2-Naphthylamin (Blome et al. 1999) (**Kriterium 2**).

Darüber hinaus bestanden Expositionen gegenüber einem Heißdampfzylinderöl. Das darin enthaltene *N*-Phenyl-2-Naphthylamin war zu früheren Zeiten herstellungsbedingt mit 2-Naphthylamin verunreinigt (IFA 2011). Darüber hinaus wird *N*-Phenyl-2-Naphthylamin nach Aufnahme in den Körper zu einem nicht zu vernachlässigenden Anteil zu 2-Naphthylamin und seinen *N*-oxidierten Metaboliten verstoffwechselt (Weiss et al. 2013, ► Artikel S.12 in diesem Heft).

Die Frage der Bedeutung der Einwirkungszeit ist schwierig zu beurteilen. Nach Butz (2012) beträgt die mittlere Einwirkungszeit bei anerkannten Fällen einer BK 1301 zwar 20 Jahre, die Standardabweichung wird aber mit 13 Jahren angegeben und es gibt auch Fälle mit einer Einwirkungszeit von nur wenigen Monaten, die als BK anerkannt wurden (**Kriterium 3**).

Die Versicherten erkrankten im Durchschnitt im Alter von 67 Jahren (Butz 2012), das mittlere Erkrankungsalter in der Normalbevölkerung (Männer) liegt bei 71 Jahren (RKI 2008) (**Kriterium 8**). Die hier vorgestellten Versicherten erkrankten im Alter von 58, 64 und 70 Jahren, ihre Expositionszeiten waren 27, 24 beziehungsweise 14 Jahre und ihre Latenzzeiten lagen bei 31, 40 beziehungsweise 31 Jahren (**Kriterium 7**). Nach Butz (2012) beträgt die mittlere Einwirkdauer 20 Jahre und die Latenzzeit 38 Jahre. Nur der 3. Fall ist aufgrund des frühen Erkrankungsalters von 58 Jahren und einer im Vergleich zu den beiden anderen Fällen kürzeren Einwirkdauer von 14 Jahren diesbezüglich auffällig.

Nicht in allen Fällen ist eine quantitative Abschätzung der Höhe der Exposition exakt möglich (**Kriterium 5**). Dieses gilt insbesondere für gefährdende Arbeitsstoffe, die zu Zeiten verwendet wurden als Gefahrstoffmessungen nicht üblich waren und die heute verboten sind (z.B. Carbolineum) oder die heute durch nicht gefährdende

ersetzt wurden (z.B. Straßenbelag auf Teerbasis durch Asphalt auf Bitumenbasis). In den übrigen Fällen kann eine durch den Präventionsdienst quantitative Expositionsabschätzung hilfreich sein. Detaillierte quantitative Expositionsabschätzungen zur Aufnahme

aromatischer Amine seitens des Präventionsdienstes lagen jedoch bei den hier vorgestellten Fällen nicht vor.

Fall 1: Aluminiumschmelzer

Im November 2002 erkrankte der damals 64 Jahre alte Versicherte an einem Urothelkarzinom der Harnblase im primären Tumorstadium pTa G1. Es erfolgte eine transurethrale Resektion. Bei regelmäßigen Tumornachsorgeuntersuchungen wurden 2003, 2006, 2007 und 2008 Rezidive festgestellt (zuletzt im Stadium pT1 G2).

Seit seinem 20. Lebensjahr bis Ende 2006 rauchte der Versicherte täglich ca. 10-12 Zigaretten mit kürzeren und längeren Unterbrechungen. Kumulativ ergab sich ein Tabakkonsum in Höhe von etwa 20 Packungsjahren.

Durch den Präventionsdienst wurde eine Exposition im Sinne der BK 1301 zwischen 1971 und 1997 festgestellt. In dieser Zeit arbeitete der Versicherte als Schmelzer. Zu Beginn seiner Tätigkeit bis etwa 1979 hatte er verschiedene Öfen laufend mit Aluminiumbarren, Flussmittel sowie mit Rücklaufmaterial aus der Produktion zu beschicken und abzuschöpfen. Ebenso hatte er die Entnahme der flüssigen Schmelze vorzunehmen.

In der Umgebung der Schmelzöfen befanden sich Druckgussmaschinen. Die heißen Formen der Druckgussmaschinen wurden vor jedem Schuss mit einem Trennmittel behandelt indem es in die 360 °C heißen Formen getupft und anschließend mittels Pressluft verblasen wurde. Als Trennmittel wurde bis etwa 1990 ein Produkt bestehend aus 38% Pechwachs, 25% Hartparaffin, 9% Makrosym, 12% Ceresin und 16% Getriebeöl verwendet. Zur Kolbensmierung wurde bis etwa 1997/1998 ein Heißdampfzylinderöl verwendet, das lt. Rezeptur 0,2% *N*-Phenyl-2-Naphthylamin enthielt.

An den Druckgussmaschinen bestanden keine Absaugungen. In der unmittelbaren Umgebung der Druckgussmaschinen trat ein starker Rückprall des Trennmittels und des Heißdampfzylinderöls auf.

Nach 1979 war der Versicherte weiterhin als Schmelzer tätig, nunmehr an neuen Herdschächten, die mittels Stapler beschickt wurden und eine Absaugvorrichtung besaßen. Diese Öfen befanden sich nicht mehr in der gleichen Halle wie die Druckgussmaschinen. Die Aufenthaltsdauer im Saal mit den Druckgussmaschinen wird vom Versicherten und älteren Kollegen jedoch noch auf mind. 4-5 Stunden pro Schicht geschätzt.

Im Jahr 1985 bestanden erhebliche Überschreitungen der damals zulässigen Grenzwerte für Staub und Aerosole im Bereich der Druckgussmaschinen sowie im Bereich der Schmelzerei (gemessen als Mineralölnebel).

Zusammenfassend war der versicherte Schmelzer zwischen 1971 und 1979 (9 Jahre) vollschichtig sowie im Anschluss daran arbeitstäglich für etwa 4-5 Stunden vornehmlich inhalativ als Bystander gegenüber Pechwachsstäpfen (Verwendung bis 1990; 11 Jahre) und Heißdampfzylinderöldämpfen (Verwendung bis 1997; 18 Jahre) und somit auch gegenüber humankanzero-genen aromatischen Aminen exponiert.

Fall 2: Maschinenführer Druckgussmaschinen

2011 wurde bei dem damals 70-jährigen Versicherten ein hoch differenziertes, partiell invertiertes papilläres, nicht invasives Urothelkarzinom (pTa G1) gesichert und eine transurethrale Resektion durchgeführt.

Der Versicherte gibt an, seit etwa 1970 Nichtraucher zu sein. Davor habe er eine Schachtel Zigaretten pro Tag geraucht. Aus den Angaben des Versicherten errechnet sich ein kumulativer Zigarettenkonsum in Höhe von etwa 15 Packungsjahren.

Durch den Präventionsdienst wurde festgestellt, dass der Versicherte von 1961 bis 1972 als Maschinenführer an Aluminium-Druckgussmaschinen, von 1973 bis 1982 als Einrichter und von 1983 bis 1990 als mitarbeitender Brigadier sowie zeitweise als Schmelzer, Kranfahrer und Putzer tätig war. Während seiner Tätigkeit als Aluminium-Druckgießer und als Einrichter an Druckgussmaschinen war der Versicherte für die Dauer von etwa 22 Jahren inhalativ und dermal gegenüber Pechwachsstäpfen und Heißdampfzylinderöldämpfen vollschichtig exponiert. Dabei lagen die Exposition in den ersten zwölf Jahren als Druckgießer sicherlich etwas höher als in den zehn darauffolgenden Jahren als Maschineneinrichter. Im Anschluss daran bestand für die Dauer von etwa drei Jahren eine teilschichtige, vornehmlich inhalative Bystanderexposition gegenüber Pechwachsstäpfen, wenn er sich als mitarbeitender Brigadier, Schmelzer und Kranfahrer vertretungsweise im Bereich der Druckgusshalle aufhielt.

Bei den drei hier vorgestellten Fällen (► Infokästen Seiten 8 und 9) stellt sich somit die Frage, ob die Expositionen gegenüber dem (pechwachshaltigen) Trennmittel auf Basis von Steinkohlenteer sowie dem *N*-Phenyl-2-Naphthylamin-haltigen Heißdampfzylinderöl hinreichend war, um unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalls im Sinne eines verdoppelten Risikos (**Kriterium 4**) von einer beruflichen Verursachung der aufgetretenen Harnblasenkreberkrankungen ausgehen zu können.

IPA-Modell kann helfen, berufliche Exposition einzuschätzen

Hierbei kann ein am IPA entwickeltes Modell Hilfestellung leisten (Weiß et al. 2010). In Ermangelung belastbarer epidemiologischer Daten zu aromatischen Aminen und Harnblasenkrebs zur direkten Ableitung von Dosis-Risikobeziehungen wurde in diesem Modell das Harnblasenkrebsrisiko quantitativ über eine Vergleichsbetrachtung zum Tabakrauchen abgeschätzt. Um die stark unterschiedliche harnblasenkrebs erzeugende Potenz der drei humankanzergen aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und *o*-Toluidin relativ zueinander einzuordnen, wurden zusätzlich Daten aus Experimenten an Hunden herangezogen, da entsprechende Informationen für den Menschen nicht vorliegen. Dabei ergaben sich Dosis-Risikobeziehungen für den Menschen, aus denen orientierende Dosismaße abgeleitet wurden, die mit einer Risikoverdopplung (**Kriterium 4**) assoziiert sind. Diese orientierende Dosismaße liegen im unteren mg-Bereich (2-Naphthylamin 6 mg; 4-Aminobiphenyl 1,2 mg) bzw. im g-Bereich (*o*-Toluidin 30 g). Die für das Modell notwendigen Annahmen und Unsicherheiten wurden in der Publikation ausführlich benannt. Die in das Modell eingeflossenen Randbedingungen und Annahmen wurden jeweils

so gewählt, dass sie zugunsten der Versicherten zu niedrigeren Dosismaßen führten (Weiß et al. 2010).

Vor dem Hintergrund dieses Dosismodells konnte in den drei hier diskutierten Fällen orientierend abgeschätzt werden, inwieweit es wahrscheinlich ist, dass kumulative Expositionen gegenüber aromatischen Aminen im Bereich des orientierenden Dosismaßes bestanden: Dazu wurde zunächst anhand der vorliegenden Informationen zur Dauer der Tätigkeiten unter Exposition (hier Halle mit den Druckgussmaschinen) und einem 8h-Atemschichtvolumen von 10 m³ berechnet, welche Arbeitsplatzluftkonzentrationen an 2-Naphthylaminäquivalenten im Mittel theoretisch hätten vorherrschen müssen, damit die Versicherten rein inhalativ aromatische Amine im Bereich des Dosismaßes hätten aufnehmen können. Diese theoretische Luftkonzentration wurde dann unter Berücksichtigung, dass Steinkohlenteerpech zwischen 11-40 mg/kg 2-Naphthylaminäquivalente (Summe aus 4-Aminobiphenyl, 2-Naphthylamin und *o*-Toluidin) enthält, umgerechnet in einen Konzentrationsbereich an Steinkohlenteerpechdämpfen und Aerosolen. Die dadurch erhaltene theoretische Arbeitsplatzkonzentration an „Teerdämpfen“ wurde danach unter Berücksichtigung der Arbeitsplatzbeschreibungen des Präventionsdienstes im Einzelfall dahingehend eingeschätzt, inwieweit es wahrscheinlich ist, dass solche Konzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz hätten tatsächlich im Mittel bestehen können. In den hier vorgestellten Fällen ergaben sich mittlere Teerdampfkonzentrationen im Bereich zwischen 2,5 und 25 mg/m³. Unter Berücksichtigung der Information, dass es im betreffenden Betrieb regelmäßig zu Überschreitung der Luftgrenzwerte (gemessen als Mineralölaerosol) kam, erachteten wir es als wahrscheinlich, dass solche Konzentrationen prinzipiell vorkommen konnten. Gleichzeitig erachteten wir es aber eher als unwahrscheinlich, dass dauerhaft Expositionen im Bereich oberhalb von 10 mg/m³ vorkamen.

Fall 3: Maschinenführer Druckgussmaschinen

Im Alter von 58 Jahren wurde bei dem Versicherten ein Urothelkarzinom der Harnblase im Stadium pT1 G1 festgestellt. Rezidive machten 2008 und 2009 erneute transurethrale Resektionen erforderlich.

Bis 2011 rauchte der Versicherte täglich 10-15 Zigaretten. Genauere Angaben über die Dauer des Rauchens lagen nicht vor.

Der Versicherte war von 1977 bis 1991 im gleichen Unternehmen wie die beiden obigen Versicherten im Wesentlichen als Maschinenführer an den Aluminium-Druckgussmaschinen, teilweise aber auch im Rahmen von Springertätigkeiten als Schmelzer, Gießer, Einsteller und Putzer tätig. Es bestand somit für die Dauer von 14 Jahren vollschichtig eine inhalative und dermale Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen des pechhaltigen Trennmittels sowie des Heißdampfzylinderöls.

Aus den entsprechenden Abschätzungen ergab sich, dass der Versicherte als Aluminiumschmelzer im **Fall 1** als Bystander durch den Kontakt zu pechhaltigen Dämpfen und Aerosolen neun Jahre vollschichtig und elf Jahre teilschichtig inhalativ-kumulativ mit hoher Wahrscheinlichkeit gegenüber humankanzergen aromatischen Aminen (Summe aus 4-Aminobiphenyl, 2-Naphthylamin, *o*-Toluidin) äquivalent zu circa 2-6 mg 2-Naphthylamin exponiert war. Hinzu kam noch eine schwer einzuschätzende dermale Belastung, da sich entsprechende Aerosole in geringem Ausmaß auf freie Hautstellen des Versicherten ablagern konnten.

Der als Maschinenführer und Einrichter arbeitende Versicherte im **Fall 2** war an den Aluminium-Druckgussmaschinen dem Trennmittel-Rückprall direkt ausgesetzt. Nach unserem Modell war er innerhalb von 22 Jahren bereits rein inhalativ mit hoher Wahrscheinlichkeit gegenüber 2-Naphthylaminäquivalenten leicht oberhalb von 6 mg exponiert. In diesem Fall bestand zusätzlich noch eine im Vergleich zum 1. Fall (Aluminiumschmelzer) deutlich höhere dermale Exposition, da dieser Versicherte an den Druckgussmaschinen durch den direkten Rückprall des pechhaltigen Trennmittels in deutlich



höherem Umfang dermal exponiert war als der Schmelzer im 1. Fall mit Bystanderexposition. Eine Abschätzung unter Berücksichtigung von Daten zur Hautgängigkeit von aromatischen Aminen (Lüersen et al. 2005, 2006) ergab, dass der Maschinenführer und Einrichter dermal aromatische Amine in etwa gleichem Ausmaß aufnehmen konnte wie durch die inhalative Exposition. Die inhalative und dermale Exposition lag in der Summe somit mit hoher Wahrscheinlichkeit deutlich oberhalb von 6 mg 2-Naphthylaminäquivalenten.

Im **3. Fall** (ebenfalls Maschinenführer wie Fall 2) des für die Dauer von 14 Jahren vollschichtig exponierten Druckgussmaschinenführers schätzten wir es als wahrscheinlich ein, dass eine inhalative 2-Naphthylaminäquivalent-Exposition in kumulativer Höhe von nahezu 6 mg bestand. Es bestand zudem ebenfalls eine dermale Exposition über den Rückprall, die gemäß Abschätzung in ihrer Höhe vergleichbar mit seiner inhalativen Exposition war.

In allen drei Fällen war die Exposition im Wesentlichen durch 2-Naphthylamin und 4-Aminobiphenyl geprägt. Eine Exposition gegenüber o-Toluidin war eher zu vernachlässigen, da sich o-Toluidin einerseits aufgrund seines vergleichsweise niedrigen Siedepunkts während der Destillation nicht im Steinkohlenteerpech sondern in anderen, niedrig siedenden Teeröldestillationsfraktionen anreichert und andererseits im Vergleich zu 2-Naphthylamin und 4-Aminobiphenyl eine deutlich geringere harnblasenkrebserzeugende Potenz aufweist.

In den beiden Fällen, in denen die Versicherten an den Druckgussmaschinen dem direkten Rückprall des Trennmittels ausgesetzt waren, trug die dermale Belastung in etwa zu gleichem Anteil zur Gesamtexposition bei wie die inhalative Exposition. Im Falle des

exponierten Bystanders ergab sich eine geringere dermale als inhalative Exposition.

Relevante berufliche Belastung durch aromatische Amine

Vor dem Hintergrund der Abschätzungen über das Dosismodell für aromatische Amine (Weiß et al. 2010) bestand aber letztlich in allen drei hier vorgestellten Fällen kein Zweifel an einer erheblichen, in ihrer kumulativen Höhe relevanten beruflichen Belastung durch humankarzinogene aromatische Amine bereits alleinig über das eingesetzte Trennmittel auf Basis von Steinkohlenteerpech. Vor diesem Hintergrund verzichteten wir auf eine genauere Abschätzung der zusätzlichen Exposition gegenüber dem Heißdampfzylinderöl, da diese deutlich geringer einzuschätzen war als die Exposition über das Trennmittel.

Isoliert betrachtet war die berufliche Exposition nach unserer Auffassung jeweils hinreichend, um einen kausalen Zusammenhang zwischen aufgetretenem Karzinom und den beruflichen Tätigkeiten im Sinne einer Risikoverdopplung (**Kriterium 4**) herzustellen. Dabei stellte die dermale Exposition einen nicht zu vernachlässigenden Faktor dar. In der Gesamtschau kamen wir zu dem Schluss, dass in allen Fällen die Anerkennung einer Berufskrankheit nach Nummer 1301 vorzuschlagen ist, da die berufliche Exposition im Vergleich zum jeweiligen Tabakkonsum als zumindest gleichwertig zu erachteten war (**Kriterium 13**). Dies gilt auch im Fall 3, der am kürzesten exponiert war und dessen Tabakkonsum mit vermutlich etwa 15 Packungsjahren als alleinig ebenfalls hinreichend im Sinne eines verdoppelten Risikos für die Entwicklung eines Harnblasenkarzinoms zu werten war (**Kriterium 11, 12**). In den hier vorgestellten Fällen unterstützten die quantitativen Abschätzungen der beruflichen Exposition nach dem Dosismodell die Annahme einer Kausalität.

Andererseits ist anzufügen, dass ein Nichterreichen des Dosismaßes nach dem Modell nicht automatisch mit einer fehlenden Kausalität gleichgesetzt werden kann. Ein solches Festhalten an zahlenmäßig diskreten, individuellen Randbedingungen würde eine Genauigkeit vorspiegeln, die weder einer retrospektiven arbeitstechnischen Expositionsabschätzung noch unserem Modell zur Ableitung der Dosis-Risikobeziehungen für humankanzero gene aromatische Amine gerecht würde.

Fazit

Die arbeitsmedizinische Begutachtung von Harnblasenkrebs erkrankungen nach Expositionen gegenüber aromatischen Aminen ist schwierig und setzt neben grundlegender Kenntnis des Berufs krankheitenrechts Kenntnisse in Toxikologie, Epidemiologie und hinreichende arbeitsmedizinische Erfahrung bezüglich der Anam neseerhebung, der kritischen Hinterfragung von arbeitsplatzhygie nischen Bedingungen und des Erkrankungsbildes voraus. Darüber hinaus muss der arbeitsmedizinische Gutachter auch eine gewisse technische Expertise aufweisen, um die arbeitstechnischen Stel lungnahmen der Präventionsdienste im Hinblick auf die Exposition korrekt bewerten zu können. Die hier vorgestellten Beispielfälle aus einem ungewöhnlichen Arbeitsbereich zeigen die Bedeutung der einzelnen Beurteilungskriterien und die ergänzenden Möglich keiten des Dosismodells auf. Dabei gilt es zu betonen, dass das Dosismodell keinesfalls als absolutes (Abschneide-)kriterium zu verwenden ist, sondern dass es neben den anderen Beurteilungs kriterien eine weitere Hilfe mit orientierendem Charakter für den Gutachter darstellt. In der individuellen Bewertung des Einzelfalls kann bzw. darf das orientierende Dosismaß immer nur einen von mehreren Punkten einer aufzubauenden Indizienkette darstellen.

Die Autoren

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Tobias Weiß
IPA

Beitrag als PDF



Literatur

1. Blome H, Lichtenstein N, Kredel P, Goergens U: 2-Naphthylamin. Gefahrstoff Reinhaltung der Luft 59 Nr. 11/12, 445-446 (1999)
2. Butz M: Beruflich verursachte Krebserkrankungen. 10. Auflage. DGUV 2012 (http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/berufl_krebs-07-14-06.pdf)
3. IFA: BK-Report 2/2011 „Aromatische Amine“ Eine Arbeits hilfe in Berufskrankheiten-Ermittlungsverfahren. 2. aktua lisierte Auflage des BK-Reports 1/2009, 2011, ISBN: 978-3-88383-884-7
4. Lüersen L, Wellner T, Koch HM, Angerer J, Drexler H, Ko rinth G: Penetration of beta-naphthylamine and o-toluidine through human skin *in vitro*. Arch Toxicol. 2006; 80:644-6
5. Lüersen L, Wellner T, Angerer J, Drexler H, Korinth G: Inves tigation of the penetration of aromatic amines through the human skin *in vitro*. Poster presentation. International Con ference on Occupational and Environmental Exposures of Skin to Chemicals, Stockholm 2005
6. Robert Koch Institut (RKI): Krebs in Deutschland. Häufigkei ten und Trends. 2008
7. Schönberger A, Mehrrens G, Valentin H: Arbeitsunfall und Berufskrankheit. 8. Auflage, Erich-Schmidt-Verlag, Berlin 2010
8. Weiß T, Henry J, Brüning T: Berufskrankheit 1301 - Bewer tung der beruflichen (Mit-) verursachung von Harnblasen krebs erkrankungen unter Berücksichtigung der quantitati ven Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin. Arbeits med. Sozialmed. Umweltmed 2010; 45: 222-235
9. Weiss T, Bolt HM, Schlüter G, Koslitz S, Taeger D, Welge P, Brüning T: Metabolic dephenylation of the rubber antioxi dant N-phenyl-2-naphthylamine to carcinogenic 2-naph thylamine in rats. Arch Tox 2013; Epub ahead of print