

Krebserkrankungen von Frauen: Berufskrankheitenrecht hinkt wissenschaftlichen Erkenntnissen weit hinterher

Wolfgang Hien

Vom Berufskrankheitengeschehen sind Männer wesentlich stärker betroffen als Frauen. Doch ist die Datenlage hinsichtlich der Geschlechterdifferenzierung wie auch die Praxis der Identifikation, Anerkennung und Prävention von Berufskrankheiten noch verbessерungsbedürftig.

Eine wesentliche Rolle spielt dabei, dass die Zuschreibung von Risiken eher auf Branchen, Tätigkeiten und Beschäftigungsformen ausgerichtet ist, in denen vorwiegend Männer anzutreffen sind. So sind Männer auch in den einschlägigen Statistiken überrepräsentiert. An vielen Arbeitsplätzen sind Frauen den gleichen Schadstoffen ausgesetzt wie Männer. Unterschiede zeigen sich in den Zielorganen.

Brustkrebs und Tumore des weiblichen Reproduktionssystems werden vorwiegend durch Einflüsse erzeugt und gefördert, die das weibliche Hormongleichgewicht stören oder beschädigen, wie z. B. Dauerstress, Nachschichtarbeit und vor allem Schadstoffe am Arbeitsplatz und in der Umwelt, besonders Stoffe, die hormonähnliche Wirkungen haben.

Einleitung

In Deutschland erkranken derzeit jährlich etwa 470.000 Menschen an Krebs. Nach wissenschaftlich gut begründeten Schätzungen sind fünf Prozent davon berufsbedingt: das sind 23.500 Fälle jährlich (Rushton et al. 2012). Unter der Annahme, dass davon die Hälfte den Kriterien des deutschen Berufskrankheitenrechts genügen, d.h., dass die Einwirkungen am Arbeitsplatz als hauptsächlich für die Erkrankung anzusehen sind, bleibt dann immer noch eine große Differenz zu den laut Statistik der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) etwa 2.300 anerkannten Berufskrebskrankheiten jährlich. Demnach kommen nur etwa ein Fünftel der tatsächlichen beruflich bedingten Krebserkrankungen zur Anerkennung, d.h. die Dunkelziffer beträgt 80 Prozent.

Erstveröffentlichung: umwelt medizin gesellschaft 27(4): 286-293 (2014).

Die weitaus größte Dunkelziffer hinsichtlich einer arbeits- und berufsbedingten Verursachung muss bei Krebskrankheiten von Frauen vermutet werden. Auch wenn „nur“ fünf Prozent der weiblichen Lungencrebskrankungen, das sind hierzulande immerhin 900 Frauen, arbeits- und berufsbedingt sind (Rushton et al. 2012): Anerkannt werden gerade einmal 45 jährlich (Butz 2012). Die o.g. Autoren rechnen beim Brustkrebs mit 4,6 Prozent beruflichem Anteil (Rushton et al. 2012). Das wären bei derzeit 74.000 jährlichen Brustkrebskrankungen in Deutschland mehr als 3.400 betroffene Frauen. Auch wenn davon nur die Hälfte oder auch nur ein Drittel den Kriterien des deutschen Berufskrankheitenrechts entsprechen würde: Nach den verfügbaren Unterlagen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung hat bisher keine Brustkrebserkrankung den Weg zu einer Berufskrankheiten-Anerkennung gefunden (Butz 2012).

Das Gleiche gilt auch für Krebs des weiblichen Reproduktionssystems, d.h. für den Eierstockkrebs mit 7.200 und den Gebärmutterhalskrebs mit 4.600 Erkrankten jährlich. Es gibt Hinweise, dass berufliche Einflüsse auch hier eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen. Doch sowohl bei Brustkrebs als auch bei anderen frauenspezifischen Krebsformen ist wenig Bewegung im deutschen Berufskrankheiten-Geschehen auszumachen. Dabei hat die Internationale Krebsforschungsgesellschaft (International Agency for Research on Cancer – IARC) bereits im Jahr 2009 eine Asbestverursachung des Eierstockkrebses (Ovarialkarzinom) als gesichert („sufficient evidence“) beschrieben. Eine Reaktion des zuständigen Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung oder der DGUV ist bisher (März 2014) nicht erkennbar.

Die Forschung zum Berufskrebs bei Frauen hinkt im Vergleich zur übrigen Krebsforschung stark hinterher. Mögliche Zusammenhänge zwischen der beruflichen Tätigkeit und einer Krebserkrankung werden von Frauenärzten und Frauenärztinnen in Kliniken und in den Institutionen des Gesundheitswesens als Ganzes nicht wahrgenommen. Vorurteile – auch und gerade wissenschaftliche Vorurteile – können sich zu Denkblockaden aufbauen und einem Fortschritt in Erkenntnis und Praxis entgegenstehen. Der Brustkrebs wird eher als Krankheit von Frauen aus höheren, gebildeten und einkommensstarken Schichten angesehen, der nichts mit dem Beruf zu tun haben kann. Tatsächlich fällt der Krebs der weiblichen Brustdrüsen aus dem ansonsten durchgängigen Schema heraus, dass Menschen aus unteren sozialen Schichten sowie Arbeiterinnen und Arbeiter im Produktions-

bereich die höchsten Krebsrisiken haben und die Risiken mit steigender Sozialschicht deutlich abnehmen.

Brustkrebs hat bei pauschaler Betrachtung gleichsam mit einem umgekehrten Sozialgradienten zu tun. Höhere Bildungsschichten haben ein um etwa 25 Prozent erhöhtes Brustkrebsrisiko (Carlsen et al. 2008).

Bei genauerer und differenzierterer Betrachtung ändert sich jedoch das Bild. Relevant und sicher nachgewiesene Risikofaktoren sind

- beruflicher Dauerstress, auch durch die spezifische Diskriminierung von Frauen aufgrund der „*in der Berufsstruktur eingebetteten Geschlechter-Ungleichheit*“ (Pudrovska et al. 2013); Es wird angenommen, dass ein dauerhaft hoher Cortisol-Spiegel eine Mittler-Rolle spielt.
- Nachschichtarbeit: Es besteht weitgehende Einigkeit darüber, dass die dauerhafte Störung des Melatonin-Stoffwechsels ausschlaggebend ist (Haus & Smolensky 2013, Kamdar et al. 2013, Stevens et al. 2011, Tieves 2011).
- Schadstoffe am Arbeitsplatz und in der Umwelt (Brophy et al. 2012, Oddone et al. 2013, Villeneuve et al. 2011); Bei arbeits- und umweltbezogenen chemischen Einflüssen sind insbesondere solche Stoffe beteiligt, die hormonähnliche Wirkungen zeigen, die sogenannten endokrinen Disruptoren. Dies betrifft sowohl die Einnahme östrogenhaltiger Mittel wie die Belastung durch Schadstoffe, die einen östrogenähnlichen Wirkmechanismus haben.

Es zeigt sich also, dass Brustkrebs und Tumore des weiblichen Reproduktionsystems vorwiegend durch Einfüsse erzeugt und gefördert werden, die das weibliche Hormongleichgewicht stören oder beschädigen. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei Brustkrebs beträgt in Deutschland 84 Prozent und bei Lymphknotenbefall 67 Prozent (Adzersen & Gerhard 2004). Das sind mittlere Werte: Mit steigender sozialer Schicht geht die Überlebensrate nach oben. Der scheinbare Vorteil unterer Schichten schwindet also bei der Betrachtung der Überlebenschancen: Diese sind um etwa ein Viertel schlechter als diejenigen krebskranker Frauen aus höheren sozialen Schichten (Nowara & Suwinski 2012, Tannenbaum et al. 2013). Es gibt in der Forschung verschiedene Hypothesen hierzu, wobei relativ sicher bei Frauen aus unteren sozialen Schichten und vor allem bei schwerer und belastender Arbeit der Grad der Bösartigkeit des Tumors ein höherer ist. Zusätzlich kommen weitere Faktoren der Güte des Vorsorge- und Versorgungssystems ins Spiel. Frauen aus höheren Bildungsschichten nehmen Kontrolluntersuchungen deutlich früher und häufiger wahr als Frauen aus unteren Bildungsschichten. Frauen aus höheren Bildungsschichen-

ten verfügen überdies über Mittel, sich adjuvanten (Zusatz-) Therapien zu unterziehen.

Einen weiteren Aspekt erwähnen Adzersen und Gerhard ausdrücklich:
„*Brustkrebs ist bei afrikanischen und asiatischen Völkern wesentlich seltener als bei Europäerinnen oder US-Amerikanerinnen. Bevölkerungen, die aus einer geographischen Region mit niedriger Brustkrebshäufigkeit (China, Japan, Malaysia, Philippinen, Thailand, Westafrika) in ein Land mit hoher Häufigkeit (USA, Australien) auswandern, nehmen in ein bis zwei Generationen die Erkrankungshäufigkeit ihrer neuen Umgebung an. Dies zeigt, dass genetische Unterschiede die hohen Brustkrebsraten in westlichen Ländern nicht erklären können*“ (Adzersen & Gerhard 2004, Hervorhebungen von den Autoren).

Es gibt gleichwohl auch familiär-genetische Einflussfaktoren durch Verwandte ersten Grades. In seltenen Fällen, wahrscheinlich in weniger als fünf Prozent, ist eine Veränderung der sog. Brustkrebsgene dafür verantwortlich. Doch gibt es vielfache Wechselwirkungen mit Umweltfaktoren, die bei der Prävention und in der Diagnostik starker berücksichtigt werden müssen (Nickels et al. 2013). Frauen, die befürchten, dass sie ein Risiko tragen, sollten sich fachkundig beraten lassen.

Hauptverursacher von Krebs sind Schadstoffe

Auch wenn sich die Therapien und damit die Überlebenschancen deutlich verbessert haben: Krebs ist nach wie vor eine heimtückische Krankheit. Krebsforschung wird seit Jahrzehnten intensiv betrieben, das Wissen darüber ist fast unendlich, doch „*der Krieg gegen den Krebs*“, wie ein hochfinanziertes US-amerikanisches Programm der 1960er- und 1970er-Jahre hieß, ist keinesfalls gewonnen. Jede neue Erkenntnis wirft eine Menge neuer Fragen auf. Das prinzipielle Wissen um die spezifische Krankheitsentstehung beim Krebs ist seit Jahrzehnten bekannt: Krebskrankungen beginnen immer mit einer chemischen Veränderung der Erbsubstanz in Körperzellen, mit Ausnahme des kindlichen Krebses, dem veränderte Keimzellen zugrunde liegen. Die Veränderungen – die Krebsforschung nennt sie „Mutationen“ – sind überwiegend durch chemische Stoffe – die Kanzerogene – erzeugt, zu einem kleineren Teil auch durch Strahlen und Viren. Mit den meisten Mutationen kann unser Körper leben, da er über gute Reparatur- und Immunmechanismen verfügt. Viele schädliche Effekte summieren sich im Laufe des Lebens, bleiben aber meist „unterschwellig“

lig". Zugleich nimmt die Abwehrleistung unseres Körpers in höheren Altersgruppen ab. Krebs ist so gesehen eine Zivilisationskrankheit.

Es gibt jedoch Stoffe mit sehr hohem Schädigungspotential oder auch nicht-mutagene Stoffe, die geschädigte Zellen zum Wachstum anregen. Wirken mutagene oder nicht-mutagene Krebserzeuger immer wieder auf den Organismus ein, werden die Abwehrschranken nach einer bestimmten Zeit – und die ist bei jedem Menschen anders – durchbrochen und es entsteht Krebs. Mit steigender Dosis steigt dann auch die Erkrankungswahrscheinlichkeit. Solche Stoffe fanden sich mit der Industrialisierung an vielen Arbeitsplätzen in Industrie, Handwerk und Landwirtschaft. Fast das gesamte 20. Jahrhundert erlebte Massenerkrankungen durch chemische Stoffe, so z. B. Anilinkrebs – Krebs der Harnbase – der Farbenarbeiter, Arsenkrebs der Winzer, Leberkrebs bei Kunststoffarbeitem und –arbeiterinnen und viele andere Krebsarten mehr. Die schlimmste und weltweite Berufskrebsepidemie war und ist die durch Asbest erzeugte. Spätestens diese hat zumindest in den meisten Industrienationen zu einem Umdenken geführt. Derartig gefährliche Stoffe müssen durch weniger gefährliche ersetzt werden. Kunststoffe werden nur noch in völlig geschlossenen Anlagen produziert. Die Sicherheitsstandards in der chemischen Industrie sind hoch. Doch sind weitere Anstrengungen zur Prävention von Berufskrebs erforderlich.

Die momentan gültige Liste der Berufskrankheiten (BK-Liste) zählt neben Asbest an weiteren Krebserzeugern noch auf: Benzol, aromatische Amine, Halogenkohlenwasserstoffe, polzyklische Kohlenwasserstoffe (PAK), Holzstäube, Quarzstäube sowie einige Metalle wie z. B. Blei, Chrom, Nickel und Cadmium. Das sind zehn Stoffe bzw. Stoffgruppen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die IARC haben mehr als einhundert Stoffe und Stoffgruppen als eindeutig krebserzeugend eingestuft. Weitere dreihundert Stoffe wurden als wahrscheinlich oder möglicherweise krebserzeugend eingestuft. Es mag verschiedene Zählweisen geben, aber die Differenzen im Hinblick auf die BK-Liste bleiben bestehen. So hat die IARC im letzten Jahr Dieselmotor-Emissionen (DME), Formaldehyd und verschiedene Tätigkeiten als Ganzes, unter anderem die Tätigkeit als Maler und Lackierer sowie die Tätigkeit in Gießereien, als eindeutig krebserzeugend klassifiziert.

Das IARC bewertet alle verfügbaren epidemiologischen Studien. Dabei wird die Erkrankungshäufigkeit derjenigen Gruppen von Menschen, die bestimmten Stoffen oder Belastungen ausgesetzt sind – im Fachjargon: die gegenüber bestimmten Stoffen oder Belastungen „exponiert“ sind – verglichen mit derjeni-

gen der Allgemeinbevölkerung oder einer Vergleichsgruppe. Ergebnis ist das „relative Risiko“, der Quotient aus den in einem bestimmten Zeitraum auftretenden Fällen der Expositionsgruppe und den Fällen, die ohne diese Exposition zu erwarten gewesen waren.

Aufgrund der internationalen Datenlage muss vermutet werden, dass Frauen bei gleicher Exposition empfindlicher auf krebserregende Stoffe reagieren bzw. eher erkranken als Männer. In einer großangelegten koreanischen Gießereistudie (Ahn et al. 2010), mittels derer 11.793 Produktionsarbeiter und 1.307 Produktionsarbeiterinnen erfasst wurden, erkrankten 55 Männer und sechs Frauen an Lungenkrebs. Das relative Risiko (RR) bei Männern betrug 1,38, dasjenige der Frauen war mit 2,79 doppelt so hoch. In einem internen Vergleich zwischen Produktion und Verwaltung wurde zudem ein Brustkrebsrisiko von RR= 3,53 nachgewiesen – ein ernst zu nehmender Hinweis darauf, dass auch bei dieser Krebslokalisierung krebserzeugende Stoffe eine erhebliche Rolle spielen. Hervorzuheben ist das Problem der hohen Dieselabgas-Emissionen, die es in der Vergangenheit gegeben hat und deren Wirkungen sich jetzt erst und auch in den nächsten Jahren aufgrund der langen Latenzzeiten zeigen. Entscheidend sind hierbei der Dieselrauß-Feinstaub und die in ihm absorbierten PAK. Die Hürden sind groß: Betroffenen und Lungenschärzten fehlt meist das Wissen um diese Zusammenhänge, in der BK-Liste sind Dieselabgase nicht ausdrücklich verzeichnet, und weil die Zahl der BK-Anzeigen gering ist, fehlt auch der Druck auf Rechtssetzung und Rechtsprechung.

Auch einige nicht-mutagene Stoffe wie das Tetrachlordinzodioxin (TCDD), das Seveso-Dioxin, das über hormonähnliche Wirkungen extrem krebsfördernd wirkt, sind von der IARC eindeutig als kanzerogen eingestuft. Viele weitere Stoffe kamen auf die Verdachtsliste, so z.B. Polychlorierte Biphenyle (PCB), Diethylhexylphthalat (DEHP) und Bisphenol-A (BPA). Die beiden zuletzt genannten Stoffe spielen in der Kunststoffbranche eine groß Rolle und sind seit Jahren in der Wissenschaft als östrogenähnliche Stoffe mit krebsfördernden Eigenschaften bekannt.

Ein neues Thema: berufsbedingter Brustkrebs

Im Lauf der letzten Jahre hat sich die epidemiologische Krebsforschung verstärkt weiteren, in der Arbeitswelt und Umwelt liegenden Ursachen des Brustkrebses zugewandt. Eine kanadisch-britische Arbeitsgruppe um die Krebsforscherinnen und -forscher James T. Brophy, Margaret M. Keith und Andrew

Waterson vermutete aufgrund ihrer Daten lange, dass Frauen mit einer Arbeitsvorgeschichte in der Landwirtschaft und einer Arbeitsgeschichte in der Automobilproduktion – im Vergleich zu nicht-exponierten Frauen – ein deutlich höheres Risiko tragen, an Brustkrebs (Mammakarzinom) zu erkranken (Brophy et al. 2012). Ihre eigenen wie auch andere Studien hatten erhöhte Brustkrebsrisiken bei Frauen gezeigt, die in der Acrylfaserproduktion oder an Maschinen in der Kunststoffherstellung oder in der Konservenherstellung der Lebensmittelindustrie arbeiteten. Die kanadische Arbeitsgruppe erhob weitere Daten, um zu sicherer Aussagen zu kommen.

Zwischen 2002 und 2008 wurden an verschiedenen Kliniken in Süd-Ontario 1.005 an Brustkrebs Erkrankte sehr differenziert hinsichtlich Krankheitsgeschichte und Familien-, Umwelt- und Arbeitsbedingungen befragt und mit einer ebenso großen Zahl von Zufallspersonen aus der Region verglichen. Diese Fall-Kontroll-Studie ist Ende 2012 veröffentlicht worden. Sie ist eine der umfangreichsten und genauesten, die je zu diesem – wie die Autorinnen und Autoren anmerken – „bisher stark vernachlässigten Thema Brustkrebs und Arbeitswelt“ durchgeführt wurde. Jeder einzelne Fall wurde mit einer statistisch ähnlichen Kontrollperson, die nicht an Krebs litt, verglichen. In solchen Studien können sehr viele Daten gesammelt werden, so z.B. zu Schwangerschaften und Stillzeiten, zum sozialen Status, Schulbildung, Lebensgewohnheiten, Rauchen, Trinken, Ernährung und Familiensituation. Wie in epidemiologischen Studien üblich, wurde bei Fällen und Kontrollen die absolut gleiche Befragungsmethode angewendet, zusätzlich wurden noch biochemische Analysen durchgeführt. Die Forscherinnen und Forscher wollten sichergehen, dass sie möglichst genau den Faktor der Arbeit herauskristallisieren konnten und haben daher alle anderen möglichen Einflussfaktoren ermittelt und immer wieder „gegengerechnet“. Die Ergebnisse bestätigen den Verdacht auf massive berufsbedingte Einflüsse bei der Entstehung des Brustkrebses.

Brophy et al. sind sehr genau vorgegangen, um ihre Daten möglichst gut abzusichern. Die gefundenen relativen Risiken für das Mammakarzinom sind unerwartet hoch, insbesondere für Frauen, die noch nicht die Menopause erreicht haben (Brophy et al. 2012). Neben den Risiken durch Einflüsse aus chemischen Mitteln in der Landwirtschaft verweisen die Ergebnisse sehr klar auf Risiken industrieller Arbeitsplätze. Trotz der großen Zahl von Fällen und Kontrollen weisen die Risikoergebnisse immer eine gewisse Schwankungsbreite auf. Diese – im Fachjargon: „das 95-prozentige Vertrauensintervall“ – wird berücksichtigt, um zu prüfen, ob ein Ergebnis statistisch sicher – „signifikant“ – ist. Die in der

Tabelle 1 aufgelisteten Risiken sind alle statistisch signifikant oder an der Grenze zur statistischen Sicherheit.

	Kunststoffverarbeitung bei Automobilen	Relatives Risiko (RR)
alle Frauen		2,68
Prämenopausal		4,76
Herstellung von Konserven		
alle Frauen		2,35
Prämenopausal		5,70
Arbeit in Bars und Spielsalons		
alle Frauen		2,28
Prämenopausal		n. sign.

Tab.1: Relative Risiken für die Entstehung eines Mammakarzinoms (Brophy et al. 2012). Erl.: n. sign. = nicht signifikant.

In der Autoproduktion, in der Auto-Zulieferindustrie und im Karosseriebau kommen eine Vielzahl von Kunststoff- und Kunstharsmaterialien zum Einsatz, die schädliche und eben auch krebszeugende Inhaltsstoffe freisetzen. Die Autorinnen und Autoren nennen explizit einige Monomere und niedrigpolymere Stoffe wie z.B. Vinylchlorid (VC), Styrol, Butadien, Acrylnitril, Bisphenol A, elastische Weichmacher wie DEHP und polybromierte Diphenylether, für die hormonähnlich und krebsfördernd wirkende Eigenschaften nachgewiesen sind, und Zusatzstoffe, die ebenfalls eine Schadwirkung entfalten können. In der Lebensmittelindustrie und insbesondere bei der Konservenherstellung vermutet die Forschungsgruppe erhebliche Pestizid-Rückstände, aber auch Einflüsse des Plastikmaterials, die krankheitserregend wirken können. Als Pestizide werden vor allem Chlororganopestizide verdächtigt.

Die Arbeit in Bars und Spielhallen ist zum einen mit Passivrauch- Belastungen und zum anderen mit Nachtarbeit verbunden: Beide Faktoren gelten als Krebsrisiko. Die Ergebnisse lassen zudem vermuten, dass auch Metallarbeit ein Risiko darstellt. Metallarbeit beinhaltet Belastungen durch Schweißrauche, Rußpartikel und Lösemitteldampfe. Aufgrund der Ergebnisse ihrer Studie schließen die Mitglieder der kanadischen Forschungsgruppe, dass Zusammenhänge zwischen Arbeitswelt und Brustkrebs belegbar sind.

Eine aktuelle Studie von Enrico Oddone und Team von der Universität Pavia unterstreicht die Relevanz der Fragestellung nach beruflichen Faktoren des weiblichen Krebses (Oddone et al. 2013). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler befragten 11.188 an Brustkrebs erkrankte lombardische, in „Blue-Collar-Jobs“ arbeitende Frauen im Alter zwischen 35 und 60 Jahren systematisch nach ihren lebenslangen beruflichen Tätigkeiten. Jeder Fall wurde mit mehreren „Blue-Collar“ Kontrollpersonen verglichen, die ihrerseits in gleicher Weise nach beruflichen Tätigkeiten befragt wurden. Es zeigte sich eine moderate, aber statistisch signifikante Risikoerhöhung für Frauen, die in der Gummidustrie ($RR = 1,26$), Papierindustrie ($RR = 1,25$), Elektroindustrie ($RR = 1,12$) und Textilindustrie ($RR = 1,08$) gearbeitet hatten.

Beschriftbar waren zudem Dosis-Wirkungs-Beziehungen, d.h. mit zunehmender Beschäftigungsduer stieg das jeweilige relative Risiko an:

- Am höchsten war es in der Gummidustrie mit einem 2,7-fachen Risiko bei zwanzig und mehr Beschäftigungsjahren. Hier diskutieren die Autoren und Autorinnen organische Lösungsmittel wie Heptan, Toluol und Methylethylketon (MEK), Lösungs- und Reaktionsmittel wie z.B. Styrol und Additive wie z.B. aromatische Amine als mögliche kanzerogene Einflüsse.
- Die Papierherstellung ist verbunden mit Expositionen gegenüber Acrylamid, Epichlorhydrin und Formaldehyd.
- In der Elektroindustrie wird nach wie vor mit bleihaltigen Loten¹⁾ gearbeitet; ebenso kommen starke elektromagnetische Felder vor.
- Die Textilproduktion ist verbunden mit mannigfaltigen chemischen Behandlungen: Bleich- und Färbemittel, Gleitmittel, Fixationsmittel und Losmitteln. In italienischen Textilbetrieben wird zumeist auch Nachtschicht gearbeitet.

Insgesamt, so schlussfolgern die Autoren und Autorinnen, können direkte und indirekte Beeinflussungen des Hormonhaushaltes mit kanzerogenen Wirkungen angenommen werden.

Berufskrebs des weiblichen Reproduktionssystems

Nicht nur Brustkrebs, sondern auch Kreberkrankungen des Gebärmutterhalses (Cervixkarzinom), der Gebärmutter schleimhaut (Endometriumkarzinom), der

¹⁾ Lote, aus verschiedenen Metallen zusammengesetzt, schmelzen beim Löten und verbinden so Werkstücke aus Metall.

Eierstöcke (Ovarialkarzinom) und Tumore der Vulva und Vagina können berufliche Ursachen haben. Die beiden Krebsforscherinnen Elisabeth Weiderpass, Oslo, und France Labreche, Montreal, haben auf der Basis der IARC-Daten alle hinsichtlich einer Krebsverursachung bekannten Indizien zusammengetragen (Weiderpass & Labreche 2012). Kanzerogene Lebensstilfaktoren wie insbesondere die humanen Papillomaviren, die Kontrazeptiva, das Diethylstilbestrol – ein Mittel zur Linderung der Menopausenbeschwerden – und Zigarettenrauchen sind in jedem Lehrbuch zu finden.

Weniger bekannt ist die Tatsache, dass chlorierte Kohlenwasserstoffe (CKW), insbesondere das Tetrachlorethylen, synonym mit Perchlorethylen (PER), früher üblicherweise und auch heute noch gelegentlich eingesetzt in der Textilreinigung, in mehreren Studien eindeutig das Risiko für Cervixkarzinome erhöht. Eine Studie der epidemiologisch-arbeitsmedizinischen Arbeitsgruppe um Ellen A. Eisen von der University of California, Berkeley, erfasste die Belastungs- und Krankengeschichte von 4.374 Automobilarbeiterinnen (Betenia et al. 2012). Zwischen 1985 und 2004 erkrankten 40 von ihnen an Cervixkarzinomen, was einer Risikorate von 2,96 entspricht. In der Arbeitsanamnese wurden lösliche und synthetische Kühlschmiertstoffe (KMS) und darin wiederum Nitrosamine als ursächliche Faktoren identifiziert. Die Arbeit mit KMS erhöht also das Risiko für Gebärmutterhalskrebs um das Dreifache. Von den Forscherinnen werden vielfältige Wechselwirkungen zwischen Viren und chemisch verursachten Erbgutschäden (DNA-Schäden) angenommen, die den Viren mehr Chancen einer Einmischung in die DNA bieten.

- Weitere berufliche Einflussfaktoren haben in Cervixkarzinom-Studien positive Befunde geliefert, so beispielsweise die Exposition gegenüber anderen Lösemitteln,
- Polychlorierten Biphenylen (PCB),
- PAK-haltigen Feinstäuben, z.B. auch in Dieselabgasen,
- Arbeit im Hotel- und Gaststättengewerbe, die bekanntlich ebenfalls mit PAK-haltigen Rauchen verbunden ist (Weiderpass & Labreche 2012).

Für das Ovarialkarzinom ist Asbestexposition als Krebsursache auf der Basis vieler Studien gut belegt (Camargo et al. 2011, Weiderpass & Labreche 2012). Die Asbestfasern wandern wahrscheinlich über das Rippenfell blut- und lymphgegenübertragen bis in die Eierstöcke. Das Risiko, an diesem Organ Krebs zu bekommen, ist für asbestexponierte Frauen 1,8-fach höher als für nichtexponierte Frauen (Weiderpass & Labreche 2012).

Röntgenstrahlen sind ein weiterer gut belegter Risikofaktor für das Ovarialkarzinom, ebenso wie Zytostatika und andere Pharmazeutika, die als ursächlich oder teilursächlich für diese Krebsform beschrieben wurden (Doody et al. 2006).

Der Studie von Ruder et al. ist zu entnehmen, dass bei Ovarialkarzinom auch an PCB-Expositionen zu denken ist. Das ist nicht verwunderlich, ist doch für PCB eine östrogenähnliche Wirkung im biochemischen Netzwerk des weiblichen Organismus nachgewiesen (Ruder et al. 2013).

Bhatti et al. weisen auch für den Ovarialkrebs eine verursachende Wirkung der Nachtschichtarbeit nach. Frauen, die zwischen drei und sieben Jahren dieser Belastung ausgesetzt sind, tragen ein zweifaches Erkrankungsrisiko (Bhatti et al. 2012).

Einige Studien weisen darauf hin, dass auch für Friseurinnen ein erhöhtes Ovarialkarzinom-Risiko besteht (Slack et al. 2012). Dies ist aufgrund ihrer vielfältigen Chemikalienbelastung sehr plausibel. Alle möglichen Organe oder Organ-systeme können betroffen sein (IARC 2010, Takkouche et al. 2009). Überwiegend kommen oxidativ wirkende Haarfarbemittel zum Einsatz, meist auf der Basis aromatischer Amine in Anwesenheit von Peroxiden. Die Amine, Nitroverbindungen und Phenole haben allesamt die Eigenschaft, stark hautdurchgängig zu sein. Dies ist dann auch der Hauptaufnahmeweg, auf dem die Gifte in den Körper der Beschäftigten gelangen. Die IARC hat sich zwar 2010 entschlossen, die Arbeit der Friseure und Friseurinnen als Ganzes in die Gruppe 2A – wahrscheinlich kanzerogen – einzustufen, doch sieht sie aufgrund der internationalen Datenlage nur eine Erhöhung des Blasenkrebsrisikos bei Männern und eine leichte Erhöhung des Ovarialkrebsrisikos bei Frauen als weitgehend gesichert an. Die IARC hofft, dass einige Stoffverbote, welche die Europäische Union im letzten Jahrzehnt beschloss, und eine verstärkte Verwendung von Schutzhandschuhen bei der Arbeit das Erkrankungsrisiko im Friseurberuf auf ein Normalmaß senken wird. Dennoch sind einzelne Erkrankungen möglich, die hinsichtlich einer möglichen Anerkennung als Berufskrankheit geprüft werden sollten. Takkouche u.a. weisen darauf hin, dass selbst bei einer „leichten“ Risikoerhöhung angesichts der großen Zahl von in Friseurbetrieben Beschäftigten das Krebsproblem in diesem Sektor keinesfalls vernachlässigbar klein ist, sondern ganz im Gegenteil „ein erhebliches Public-Health-Problem“ darstellt (Takkouche et al. 2009).

Eine in der Slowakischen Republik durchgeführte Studie lenkt den Blick auf die in Krankenhäusern und im Gesundheitswesen Beschäftigten (Musák et al. 2013). In dieser Studie wurden Chromosomenschäden bei insgesamt 247 Beschäftigten gemessen, zweihundert davon Frauen.

Ärztinnen, Schwestern und Medizinisch-Technische Assistentinnen sind bei der Arbeit verschiedenen Anästhetika, Zytostatika und Formaldehyd enthaltenden Desinfektions- und Fixationsmitteln ausgesetzt, bei nicht immer optimalen Schutzmaßnahmen. Die Narkosemittel Sevofluran und Isofluran führen mit dem relativen Risiko von 3,9 zu Chromosomenschäden, Krebsmedikamente wie z.B. Cyclophosphamid, Cytarabin, Rituximab, Floururacil und Ifosamide erhöhen das Risiko um das 2,7-fache und Formaldehyd um das 1,7-fache. Chromosomenschäden sind sowohl Ausdruck wie auch Anlass für Mutationen. Sie zeigen somit immer ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen an.

Insbesondere die schlechten räumlichen Verhältnisse und die unzureichende Raumbelüftung bergen für das OP-Personal hohe Risiken, ebenso wie die oft mangelhafte technische Handhabung der Krebsmedikamente für die Beschäftigten in der Onkologie. Formaldehyd sollte zwar als Flächendesinfektionsmittel verbannt sein, wird aber nach wie vor ausgiebig in der Histopathologie verwendet. Auf die nötigen Schutzmaßnahmen – sei es im OP-Bereich, sei es bei der Zytostatika-Handhabung und Pflege der behandelten Krebskranken, sei es im Pathologielabor – wird nicht immer geachtet.

Abschließende Bemerkungen

Das Berufskrebsproblem ist längst nicht gelöst. Zwar sind alte Belastungen wie z.B. Expositionen gegenüber aromatischen Aminen oder Arsen „in der Fläche“ so gut wie überwunden, es kommen aber neue Belastungen auf uns zu, deren Ausmaß noch nicht abgeschätzt werden kann. Die Vielfältigkeit und teilweise auch die Gleichzeitigkeit der Einwirkungen, gerade auch der sogenannten Niedrig-Dosis-Einwirkungen, können sich in der Zukunft als verhängnisvoll erweisen.

Kunststoffe, Kunstharze und Weichmacher kommen in unserer Chemiewelt überall vor. Sie bergen, wenn sie produziert, verarbeitet und bearbeitet werden, erhebliche Risiken, vor allem für die Frauen in Produktionsberufen. Chlorierte Stoffe kommen nach wie vor beabsichtigt und unbeabsichtigt in der Arbeitswelt vor. Perchlorathylen beispielsweise wird immer noch in verschiedenen Reinigungsverfahren eingesetzt. Chlororganopestizide wie z.B. DDT und

Dieldrin sind nach wie vor in Lebensmitteln aus Übersee, aber auch in Textilien enthalten, die wochen- oder monatelang über den ganzen Globus transportiert werden und so z.B. vor Insektenbefall geschützt werden sollen. Im Textilhandel beschäftigte Frauen können hierdurch ebenfalls erheblichen Expositionen ausgesetzt sein. Schichtarbeit ist ein weiteres Problem, ebenso Dieselabgase oder das Passivrauchen im Gaststättengewerbe.

In Deutschland gelten nur diejenigen Krebskrankungen als BK, die in „Gruppe 1“ eingestuft sind und in die Berufskrankheitenliste aufgenommen wurden, d.h. für die ein epidemiologischer Beweis für die Kanzerogenität beim Menschen vorliegt.

Das bedeutet, dass eine große Zahl krebserzeugender Stoffe und Faktoren am Arbeitsplatz in der BK-Liste nicht aufgeführt sind. Dies trifft u.a. auf Stoffe zu, die im Tierversuch eindeutig krebserzeugend wirken, für die jedoch beim Menschen noch keine eindeutigen epidemiologischen Beweise vorliegen. Sie fehlen beispielsweise deshalb, weil Daten der Sozialversicherungsträger nicht hinreichend ausgewertet und somit Zusammenhänge nicht erkannt werden. In der bisherigen Praxis bleibt ein großer Teil beruflich verursachter Krebsfälle als Dunkelziffer unerkannt, mit weitreichenden Folgen für die Betroffenen und für die Qualität der Prävention. Denn wenn Ursache-Wirkungsbeziehungen und ihre Folgen nicht wahrgenommen werden, sinken die Anreize für die Prävention. Das Arbeitsschutzrecht und auch das Berufskrankheitenrecht fordern, im Gegensatz zu der hier dargestellten Praxis, gegen alle krebserzeugenden Belastungen in der Arbeitswelt vorzugehen, auch dann, wenn ein Stoff oder eine Einwirkung „nur“ im Tierversuch sich als eindeutig kanzerogen erwiesen hat.

Auch für solche Stoffe und Einwirkungen – also alle Stoffe und Einwirkungsfaktoren der Gruppe 2 – gilt in genau gleichem Maß wie für die Stoffe der Gruppe 1 ein absolutes Präventionsgebot. Für sie sollte demgemäß auch das gleiche Vorgehen beim BK-Verfahren gelten, wie es für die Stoffe der Gruppe 1 üblich ist. (vgl. Woitowitz & Norpoth 2009).

Brustkrebs und bösartige Erkrankungen des weiblichen Reproduktionssystems kommen bislang im deutschen BK-Recht nicht vor. Die Erkenntnisse über berufsbedingte Risiken für die Entstehung dieser Krebsformen müssen in die Praxis der Anerkennung und bei der Prävention eingehen. Relative Risiken, die größer als 2 sind, erfüllen das Kriterium der überwiegenden Wahrscheinlichkeit. Liegen in der Arbeitsvorgeschichte Anhaltspunkte für eine kanzerogene

Exposition vor, sollte – solange eigenständige BK-Nummern in der BK-Liste fehlen – über die sogenannte Öffnungsklausel eine BK-Anzeige erfolgen.

Zugleich müssen in konsequenter Weise betriebliche Präventionsmaßnahmen durchgeführt werden, damit Krebs erst gar nicht auftritt. Die Risiken sind besonders hoch für jüngere Frauen. Langjährige chemische Expositionen vor der Menopause sind deshalb mit allen erdenklichen Mittel zu vermeiden. Dazu gehören auch die Aufklärung am Arbeitsplatz und die notwendige Qualifizierung der zuständigen Vorgesetzten und der Beschäftigten, bevor überhaupt mit solchen Stoffen gearbeitet wird.

Die folgende Übersicht der IARC über einige Branchen bzw. Tätigkeitsbereiche enthält Hinweise auf chemische Einflüsse und Belastungen, die eine Krebskrankung der weiblichen Brust und des weiblichen Reproduktionssystems hervorrufen oder begünstigen können. Es werden nur Stoffe oder Belastungen genannt, die von der IARC als sicher (1), wahrscheinlich (2A) oder möglicherweise (2B) krebserzeugend eingestuft wurden (Tab. 2 und Tab. 3).

Gruppe 1: sicher beim Menschen krebserzeugend, zumeist klare epidemiologische Ergebnisse

Gruppe 2A: wahrscheinlich beim Menschen krebserzeugend, ausreichende Evidenz im Tierversuch

Gruppe 2B: möglicherweise krebserzeugend beim Menschen, begründete Hinweise aus Epidemiologie oder Tierversuch

Tab. 2: Einstufungen der krebserzeugenden Stoffe und Faktoren durch das Internationale Krebsforschungszentrum (IARC 2010).

Zur Gruppe 1 zählen Asbest, PAK, DME und PCB – also Belastungen, die in der klassischen Metall- und Elektroindustrie sowie bei Lager- und Transportarbeiten vorkommen können, Passivauchen im Gaststättengewerbe, und Ethylenoxid, Formaldehyd, Zytostatika und Röntgenstrahlung im Gesundheitswesen. Diese Stoffe und Stoffgruppen erfüllen, auch wenn spezifische weibliche Krebsformen in der BK-Liste nicht zu finden sind, heute schon die bestehenden, restriktiven Voraussetzungen für eine Anerkennung als Berufskrankheit.

Zur Gruppe 2 zählt eine Vielfalt von Chemikalien, die in der Kunststoffherstellung und Kunststoffverarbeitung vorkommen, chlorierte Lösemittel und Biozide, bestimmte Substanzen in Kühlschmierstoffen, in Haarfärbemitteln und die Nachtschichtarbeit.

Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Acrylamid in der industriellen Herstellung	2A		
Insektizide wie z.B. DDT im Transport und im Handel	2B		
Perchlorathylen (PER) bei der Textilreinigung	2A	auch andere Lokalisationen	
Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Acrylamid in der industriellen Herstellung	2A		
Insektizide wie z.B. DDT im Transport und im Handel	2B		
Perchlorathylen (PER) bei der Textilreinigung	2A	auch andere Lokalisationen	
Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Epichlorhydrin (ECH)	2A		
Bisphenol A (BPA)	2A		
Acrylnitril (AN)	2B		
Diethylhexylphthalat (DEHP)	2B		
Polybromierte Biphenyle (PBB)	2A	auch Leukämien und Lymphome	
Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Dieselmotorenmissionen (DME)	1	auch Lunge und andere Organe	
Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Passivrauchen	1	auch Lunge und andere Lokalisationen	
Nachtschichtarbeit	2A	Mamma und Ovarien	
Tätigkeiten in der Textilindustrie, im Textihandel und in der Textilreinigung			
Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung	
Asbest als Elektro-Isolermaterial, als Hitze-Isolierung an Öfen, als Brandschutzmaterial- u.v.m.	1	Ovarien, Lunge, Pleura, Kehlkopf	
N-Nitrosodiethylamin in Kühlschmierstoffen oder Gummiprodukten	2B	Cervix und andere Organe	
Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), z.B. Benzofluoropyren (BaP)	1	auch Lunge und andere Organe	
Polychlorierte Biphenyle (PCB), z.B. in Dichtmassen, Trafos usw.	1	auch Leukämien	
Starke elektromagnetische Felder (EMF)	2B	auch Gehirntumoren	

Stoff/Belastung	Einstufung	Bemerkung
Haarfärbemittel und Haarbehandlungsmittel, insbesondere aromatische Amine	2A	Ovarien; auch andere Organe

Tab. 3: Übersicht über die Risiken für Krebskrankungen der weiblichen Brust und des weiblichen Reproduktionssystems nach Branchen bzw. Tätigkeitsbereichen und Stoffen/Belastungen (IARC 2010).

Resümee

Ärzte und Ärztinnen, aber auch Krankenkassen und andere zur Anzeige einer BK berechtigte Stellen sollten nicht zögern, den Verdacht auf Vorliegen einer BK anzugeben, wenn Kriterien aus der nachfolgenden Übersicht auf Patientinnen zutreffen. Es sind auch verstärkte Anstrengungen auf sozialpolitischem und regulatorischem Gebiet sowie die Thematisierung möglicher Zusammenhänge angezeigt.

Nachweise

- Adzersen, K.H., Gerhard, I. (2004): Ernährung, Umwelt und Brustkrebs. Brustkrebs Info e.V.: Berlin [http://www.brustkrebs-info.de/patienteninfo/index.php?id=2.0&stat=close#oben, Zugriff: 2.10.2014].
- Ahn, Y.S., Won, J.U., Park, R.M. (2010): Cancer Morbidity of Foundry Workers in Korea. Journal of Korean Medical Science 25(12): 1733-1741.
- Bhatti, P., Cushing-Haugen, K.L., Wicklund, K.G. et al. (2012): Nightshift Work and Risk of Ovarian Cancer. Occupational and Environmental Medicine 70(4): 231-237.
- Betenia, N., Costello, S., Eisen, E.A. (2012): Risk of Cervical Cancer among Female Autoworkers exposed to Metalworking Fluids. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health 38: 78-83.
- Brophy, J.T., Keith, M.M., Watterson, A. et al. (2012): Breast Cancer Risk in Relation to Occupations with Exposure to Carcinogens an Endocrine Disruptors: A Canadian Case-Control Study. Environmental Health 11: 87-104.
- Butz, M. (2012): Beruflich verursachte Krebserkrankungen, 10. überarb. und erg. Aufl.. DGUV - Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung: Berlin.
- Camargo, M.C., Stayner, L.T., Straif, K. et al. (2011): Occupational Exposure to Asbestos and Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. Environmental Health Perspectives 119(9): 1211-1217.
- Carlsen, K., Terp Hoybye, M., Oksbjerg Dalton, S., Tjonneland, A. (2008): Social Inequality and Incidence of and Survival from Breast Cancer in a populationbased Study in Denmark, 1994-2003. European Journal of Cancer 44(14): 1996-2002.
- Doody, M.M., Freedman, D.M., Alexander, B.H. et al. (2006): Breast cancer incidence in U.S. radiologic technologists. Cancer 106: 2707-2715.
- Haus, E.L., Smolensky, M.H. (2013): Shift Work and Cancer Risk: Potential mechanistic Role of Circadian Disruption, Light at Night, and Sleep Deprivation. Sleep Medicine Review 17: 273-284.
- IARC - International Agency of Research on Cancer (2010): Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 99. Lyon.
- Kamdar, B.B., Tergas, A.L., Mateen, F.J. et al. (2013): Night-Shift Work and Risk of Breast Cancer: A systematic Review and Meta-Analysis. Breast Cancer Research 13(1): 291-301.
- Musak, L., Smerhovsky, Z., Halasova, E. et al. (2013): Chromosomal Damage among Medical Staff occupationally exposed to volatile Anesthetics, Antineoplastic Drugs, and Formaldehyde. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health 39(6): 618-630 [http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3358, Zugriff: 2.10.2014].
- Nickels, S., Truong, T., Hein, R. et al. (2013): Evidence of Gene-Environment Interactions between Common Breast Cancer Susceptibility Loci and Established Environmental Risk Factors. PLOS Genetics 9 (3): e1003284 [http://www.plosgenetics.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pgen.1003284, Zugriff: 2.10.2014].
- Nowara, E., Suwinski, R. (2012): Impact of Educational Differences as Measure of Socioeconomic Status on Survival for Breast Cancer Patients. Contemporary Oncology 16: 345-349.
- Oddone, E., Edefonti, V., Scaburri, A. et al. (2013): Female Breast Cancer in Lombardy, Italy (2002-2009): A Case-Control Study on Occupational Risks. American Journal of Industrial Medicine 56(9): 1051-1062, doi: 10.1002/ajim.22205.
- Pudrovska, T., Carr, D., McFarland, M., Collins, C. (2013): Higher-Status Occupations and Breast Cancer: A Life-Course Stress Approach. Social Science & Medicine 89: 53-61.
- Ruder, A.M., Hein, M.J., Hopf, N.B., Waters, M.A. (2014): Mortality among 24,865 Workers Exposed to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in three Electrical Capacitor Manufacturing Plants: A ten-year Update. International Journal of Hygiene and Environmental Health 217(2-3): 176-187, doi: 10.1016/j.ijeh.2013.04.006, Epub 2013 Apr 30.

- Rushton, L., Hutchings, S., Fortunato, L. et al. (2012): Occupational Cancer Burden in Great Britain. *British Journal of Cancer* 107(S1): S3-S7, doi: 10.1038/bjc.2012.112.
- Slack, R., Young, C., Rushton, L. et al. (2012): Occupational Cancer in Britain. Female Cancers: Breast, Cervix and Ovary. *British Journal of Cancer* 107(S1): S27-S32, doi: 10.1038/bjc.2012.115.
- Stevens, R.G., Hansen, J., Costa, G. et al. (2011): Considerations of Circadian Impact for Defining "Shift Work" in Cancer Studies: IARC Working Group Report. *Occupational and Environmental Medicine* 68: 154-162, doi:10.1136/oem.2009.053512.
- Takkouche, B., Regueira-Mendez, C., Montes-Martinez, A. (2009): Risk of Cancer among Hairdressers and Related Workers: A Meta-Analysis. *International Journal of Epidemiology* 38(6): 1512-1531.
- Tannenbaum, S.L., Koru-Sengul, T., Miao, F., Byrne, M.M. (2013): Disparities in Survival after Female Breast Cancer Diagnosis: A population-based Study. *Cancer Causes Control* 9: 1705-1715, doi: 10.1007/s10552-013-0246-5 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23775026, Zugriff: 2.10.2014].
- Tieves, D. (2011): Women and Occupational Diseases in the European Union. Report 118 of the European Trade Union Institute (ETUI), Belgium.
- Villeneuve, S., Fovotte, J., Anger, A. et al. (2011): Breast cancer risk by occupation and industry: analysis of the CECLIE study, a population-based case-control study in France. *American Journal of Industrial Medicine* 54: 499-509.
- Weiderpass, E., Labreche, F. (2012): Malignant Tumors of the Female Reproductive System. *Safety and Health at Work* 3: 166-180.
- Woitowitz, H.-J., Norpoth, K. (2009): Ethische Aspekte in Zusammenhang mit tödlich verlaufenden Berufserkrankungen. In: Baur, X., Letzel, S., Nowak, D. (Hrsg.): *Ethik in der Arbeitsmedizin: Orientierungshilfe in ethischen Spannungsfeldern*. Ecomed: Landsberg; 121-144.