

Karzinogenität beruflicher Cadmium- und Arsenexposition

Erste Ergebnisse der Saxonia-Studie

V. Arndt, F. Bochmann, S. Hohmann, C. Naumann, K. Ponto, A. Seibt

1 Einleitung

In der Epidemiologie wird seit den 70er Jahren ein erhöhtes Krebsrisiko beim beruflichen Umgang mit Cadmium und seinen Verbindungen diskutiert. Neben einem erhöhten Lungenkrebsrisiko [1 bis 5] werden auch Hinweise auf einen Zusammenhang mit Pankreas- [6], Prostata- [7 bis 9], Nieren- [10 bis 12], Brust- [13] sowie Blasenkrebs [14] beschrieben, allerdings sind die vorliegenden Ergebnisse nicht einheitlich [15 bis 17].

Cadmium und seine Verbindungen wurden von der International Agency for Research on Cancer (IARC) 1993 als krebserzeugend für den Menschen (Gruppe 1) bewertet [18]. Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hat Cadmium und seine Verbindungen in die Kategorie K 2 (Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten) eingestuft [19]. Derzeit wird eine Umgruppierung in die neue Kategorie K 4 (Stoffe mit krebserzeugender Wirkung mit keinen bzw. geringen genotoxischen Effekten) diskutiert [20].

In einer Meta-Analyse von Bochmann et al. [21] konnte ein Zusammenhang zwischen Cadmiumexposition und erhöhtem Krebsrisiko nicht bestätigt werden. Es zeigte sich außerdem, dass in den entsprechenden Studien berufliche und außerberufliche Confounder häufig nicht berücksichtigt wurden. Neben Nickel, Asbest und Zigarettenrauchen wird hierbei insbesondere eine mögliche Überlagerung durch arsenbedingte Effekte diskutiert [22]. Diese Expositionen sollen nun in einer gemeinsamen retrospektiven Kohortenstudie der Süddeutschen Metall-Berufsgenossenschaft (SMBG), des Instituts für Arbeits- und Sozialhygiene Stiftung (IAS) und des Berufsgenossenschaftlichen Instituts für Arbeitssicherheit – BIA bei Beschäftigten eines Zink und Cadmium produzierenden Betriebes der ehemaligen DDR untersucht werden. Erste Ergebnisse der Studie werden in dieser Arbeit vorgestellt.

2 Material und Methode

2.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasst insgesamt 529 cadmium-exponierte Mitarbeiter der Fa. Saxonia, ein Metallhütten- und Verarbeitungswerk in Freiberg, Sachsen, in dem ab den 60er Jahren Zink, Schwefelsäure und Cadmium gewonnen und wei-

Zusammenfassung Ziel der vorliegenden Studie ist die Beschreibung des Krebsrisikos in einer Kohorte von 529 Cadmiumexponierten eines Zink und Cadmium produzierenden Betriebes der ehemaligen DDR unter Berücksichtigung der gleichzeitigen Exposition gegenüber Arsen bzw. Asbest. Während des Beobachtungszeitraumes traten 27 Krebsfälle, darunter sechs Lungenkrebsfälle, auf. Gegenüber der Allgemeinbevölkerung war in der Gesamtkohorte weder ein erhöhtes allgemeines Krebsrisiko ($SIR = 0,88$, 95%-KI = 0,6 bis 1,3) noch ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko ($SIR = 1,07$, 95%-KI = 0,5 bis 2,5) feststellbar. Lediglich innerhalb einer Teilkohorte von 261 Cadmiumexponierten mit gleichzeitiger Arsenexposition fand sich ein (statistisch nicht signifikant) erhöhtes Lungenkrebsrisiko ($SIR = 1,95$, 95%-KI = 0,8 bis 4,7). Die Ergebnisse unterstützen damit die These, wonach ein erhöhtes Krebsrisiko bei cadmiumexponierten Arbeitern möglicherweise auf eine Überlagerung durch arsenbedingte Effekte zurückzuführen wäre.

Carcinogenicity of occupational cadmium and arsenic exposure – First results from the Saxonia-study

Abstract The objective of this study was to describe the cancer risk in a cohort of 529 workers with cadmium exposure from a zinc and cadmium processing combine in the former GDR while taking into account concurrent exposure to arsenic and asbestos. A total of 27 cancer cases including six cases of lung cancer occurred during the follow up period. Within the total study population there was neither an excess in total cancer incidence ($SIR = 0.88$, 95%-CI = 0.6 to 1.3) nor in lung cancer incidence ($SIR = 1.07$, 95%-CI = 0.5 to 2.4) when compared with the general population. An increase in lung cancer risk (statistically non significant) was limited to a subcohort of 261 cadmium exposed workers who were also exposed to arsenic ($SIR = 1.95$, 95%-CI = 0.8 to 4.7). These results support the hypothesis that an increase in cancer risk among cadmium exposed workers might be attributable to confounding by arsenic.

terverarbeitet wurden. Die Zinkhütte Freiberg wurde im Jahr 1991 stillgelegt und war die einzige Produktionsstätte für metallisches Cadmium in der ehemaligen DDR. Jährlich wurden bis zu 20 000 t Zink und 30 t Cadmium auf nassmetallurgischem Weg erzeugt. Zusätzlich wurden in einem pyrometallurgischen Prozess die Filtrationsrückstände der nassmetallurgischen Zinkgewinnung sowie importierte zinkhaltige Rückstände und Sekundärrohstoffe verarbeitet. In dem Betrieb wurden auch beträchtliche Mengen an metallischem Cadmium zur Herstellung von Blei-Zinn-Antimon-Legierungen, Sonderloten und Edelmetall-Schaltstücken (auf Silber-Cadmiumoxid-Basis) verbraucht.

Insgesamt arbeiteten während der Produktionsphase etwa 5 000 Personen in dem Betrieb. In Zusammenarbeit mit der Personalabteilung des Nachfolgebetriebes, dem ehemaligen Betriebsarzt und dem Organisationsdienst für nachgehende Untersuchungen bei der Süddeutschen Metall-Berufsgenossenschaft wurden annähernd 600 cadmiumexponierte Mitarbeiter ermittelt, von denen 529 für das Follow-up berücksichtigt werden konnten.

Dr. med. Volker Arndt, Dr. phil. Frank Bochmann,
Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit – BIA, Sankt Augustin.
Dipl.-Med. Silvia Hohmann, Dr. med. habil. Annelore Seibt,
Institut für Arbeits- und Sozialhygiene Stiftung (IAS), Chemnitz.
Dr. med. Christa Naumann,
Sächsisches Landesinstitut für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Chemnitz.
Dipl.-Ing. Klaus Ponto,
Süddeutsche Metall-Berufsgenossenschaft, Mainz.

2.2 Datenbasis

Angaben zur Tätigkeitsdauer und zur Exposition der Studienteilnehmer gegenüber Arsen, Asbest und anderen Karzinogenen wurden sowohl im Rahmen regelmäßiger, vorgeschriebener arbeitsmedizinischer Tauglichkeits- und Überwachungsuntersuchungen (ATÜ) nach Untersuchungskategorie C39 – Cadmium (DDR) als auch im Rahmen des Organisationsdienstes für nachgehende Untersuchungen der gesetzlichen Unfallversicherungsträger (ODIN) gemäß dem Grundsatz G 32 [23] erfasst. Zusätzlich wurde bei 215 Studienteilnehmern eine detaillierte Tätigkeitsanamnese erhoben, die eine Zuordnung zu arbeitsplatzbezogenen Cadmium-, Blei- und Arsen-Messwerten [24] ermöglichte. Für dieses Teilkollektiv konnte unter Berücksichtigung der schichtbezogenen Expositionsdauer, der jahresspezifischen mittleren Schadstoffkonzentration und des Beschäftigungszeitraumes eine individuelle kumulative Exposition abgeschätzt werden.

2.3 Follow-up

Über einen Abgleich mit dem Gemeinsamen Krebsregister der Neuen Bundesländer und Berlin wurde das Krebsaufkommen innerhalb der Studienpopulation ermittelt. Das Gemeinsame Krebsregister als Nachfolger des früheren bevölkerungsbezogenen Krebsregisters der DDR verfügt über eine nahezu vollständige Erfassung aller Krebserkrankungen in dem Studiengebiet über weite Teile des Beobachtungszeitraums von Aufnahme der Tätigkeit bis zum Ende des Follow-up (Stichtag: 31. Dezember 1999). Lediglich für den Zeitraum von 1990 bis 1995 muss mit einer gewissen Untererfassung des Krebsaufkommens (in der Größenordnung von 25 % bis 45 %) gerechnet werden. Da zu vermuten ist, dass diese Untererfassung gleichermaßen exponierte wie auch nicht exponierte Fälle betrifft, sind keine Verzerrungen bezüglich des relativen Risikos zu erwarten.

2.4 Statistische Methoden

Externer Vergleich: Das Krebsaufkommen innerhalb der Studienpopulation wurde mit dem Krebsrisiko der regionalen Allgemeinbevölkerung (Sachsen, Kreis Freiberg) nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Kalenderjahr verglichen. Neben dem allgemeinen Krebsrisiko wurde darüber hinaus gezielt das Lungenkrebsrisiko untersucht. Die Auswertung anderer Tumorlokalisationen, für die ein Zusammenhang mit Cadmium diskutiert wird, musste aufgrund der zu geringen Fallzahl innerhalb der Studienpopulation zurückgestellt werden.

Interner Vergleich: Bei auf Industriekohorten basierenden epidemiologischen Studien wird der Healthy-Worker-Effekt, d. h. eine durch die Anforderungen des Arbeitsmarktes bedingte Selektion von überdurchschnittlich gesunden Arbeitern und eine daraus resultierende Unterschätzung des wahren Risikos, diskutiert. Eine Möglichkeit, dieser Verzerrung zu begegnen, stellt der Vergleich innerhalb der Gruppe der Cadmiumexponierten in Form von Dosis-Wirkungs-Beziehungen dar. Darüber hinaus erlaubt der interne Vergleich in der Studie zusätzlich die direkte Kontrolle potenzieller Confounder, wie z. B. Rauchverhalten, Arsen- und Asbestexposition.

Mit diesem Ansatz wurde das Krebsrisiko innerhalb der Gruppe der Cadmiumexponierten in Hinblick auf Expositionsdauer und kumulativer Exposition unter gleichzeitiger Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Raucherstatus und zusätzlicher Exposition gegenüber Arsen und Asbest verglichen. Da aufgrund der unterschiedlichen Rekrutierungsquellen (s. o.) nicht von allen 529 Studienteilnehmern vergleichbare Angaben zur genauen beruflichen Exposition vorlagen, musste diese Analyse auf einzelne Teilgruppen beschränkt werden.

3 Resultate

3.1 Expositionssituation

Bild 1 zeigt die Entwicklung der mittleren jährlichen Arbeitsplatzkonzentrationen für Cadmium (gemessen als CdO), Arsen (gemessen als As₂O₃) und Blei über alle Messpunkte für den Zeitraum von 1970 bis 1990. Bei allen drei Stoffen ist im Laufe der Zeit eine deutliche Abnahme der Konzentrationen festzustellen. Die Messungen ergaben, dass die Beschäftigten in einem hohen Maße gegenüber Cadmium und Blei exponiert waren. Legt man die aktuellen TRK-Werte zugrunde, so finden sich Grenzwertüberschreitungen für Cadmium bei 45 % bis 60 % aller Messungen (in Abhängigkeit des gesplitteten Grenzwertes für Cadmium), für Blei bei 60 % und für Arsen bei 7 %. **Tabelle 1** gibt einen Überblick über die Cadmiumkonzentrationen in den einzelnen Arbeitsbereichen. Als Schwerpunkte mit hoher Cadmiumexposition traten dabei die Bereiche Zinkrecycling (Kurtztrommelofen), Cadmiumgewinnung (Elektrolyse, Umschmelze, Lager, Laugung), Rohstoffübernahme (Probenaufbereitung, Kugelmühlenraum, Schmelzraum) sowie Edelmetall-Chemie (Eintränkkofen, Silberraffina-

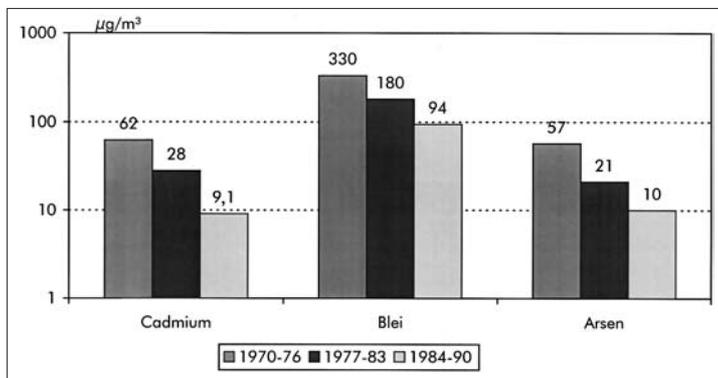


Bild 1 Mittlere Arbeitsplatzkonzentrationen 1970 bis 1990 (alle Messpunkte, geometrisches Mittel).

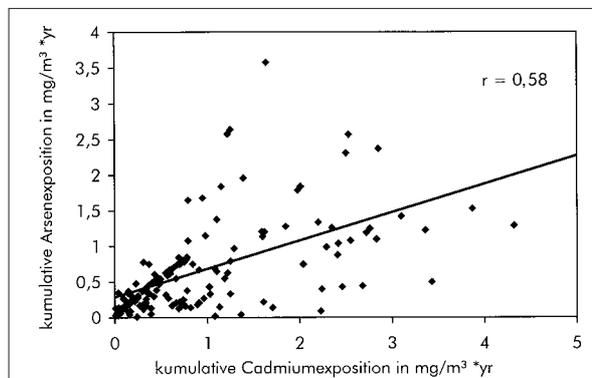


Bild 2 Korrelation zwischen Arsen- und Cadmiumexposition.

	Geom. Mittelwert in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Inter-Quartil-Ränge 25–75 % in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Jahresmittelwerte > 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ bei
Zinkblende-Röstung	4	2–8	0 %
Zinklaugung	8	3–26	16 %
Zinktrocknung	13	4–31	29 %
Zinkrecycling			
– Förderung, Bunkerung	19	4–63	44 %
– Überwachung, Gewebefilteranlage	10	3–38	26 %
– Kurtrommelofen	128	41–310	85 %
Cadmiumgewinnung			
– Roh-, Feinlaugung	87	31–380	76 %
– Elektrolyse, Umschmelze, Lager	89	44–183	89 %
Buntmetallgießerei			
– Gießhalle	4	1–12	6 %
– Formerei, Strangguss	5	1–15	6 %
Legierungsproduktion	9	3–36	26 %
Rohstoffübernahme	36	13–83	64 %
Edelmetall-Chemie	28	9–81	54 %
Edelmetall-Halbzeuge	48	25–103	65 %
Schaltstückfertigung	21	12–37	27 %
Hilfs-Nebenbereiche	9	2–33	33 %

Tabelle 1 Arbeitsplatz-
bezogene Cadmiumkon-
zentrationen.

	Beobachtet	Sachsen		Freiberg	
		Erwartet	SIR (95%-KI)*	Erwartet	SIR (95%-KI)*
Gesamtkohorte (N=529)					
Krebs insgesamt	27	30,7	0,88 (0,6–1,3)	28,1	0,96 (0,7–1,4)
Lungenkarzinom	6	5,6	1,07 (0,5–2,4)	5,1	1,17 (0,5–2,6)
ATÜ-Teilnehmer (N=361)					
Krebs insgesamt	14	20,0	0,70 (0,4–1,2)	18,4	0,76 (0,5–1,3)
Lungenkarzinom	3	3,7	0,82 (0,3–2,5)	3,4	0,87 (0,3–2,7)
– davon Krebsfälle nach ATÜ					
Krebs insgesamt	10	13,3	0,75 (0,4–1,4)	11,9	0,84 (0,5–1,6)
Lungenkarzinom	3	2,6	1,15 (0,4–3,6)	2,4	1,24 (0,4–3,9)
Cadmiumexponierte mit ausführlicher Tätigkeitsanamnese (N = 225)					
Krebs insgesamt	8	13,1	0,61 (0,3–1,2)	12,2	0,66 (0,3–1,3)
Lungenkarzinom	1	2,4	0,41 (0,1–2,9)	2,2	0,45 (0,1–3,2)
ODIN-Kollektiv (N=398)					
Krebs insgesamt	25	21,4	1,17 (0,8–1,7)	19,8	1,26 (0,9–1,9)
Lungenkarzinom	6	4,1	1,48 (0,7–3,3)	3,7	1,63 (0,7–3,6)
– Ohne zusätzliche Arsenexposition (N = 137)					
Krebs insgesamt	8	8,2	0,98 (0,5–2,0)	7,6	1,06 (0,5–2,1)
Lungenkarzinom	1	1,5	0,67 (0,1–4,8)	1,4	0,74 (0,1–5,2)
– Mit zusätzlicher Arsenexposition (N = 261)					
Krebs insgesamt	17	13,2	1,28 (0,8–2,1)	12,3	1,38 (0,9–2,2)
Lungenkarzinom	5	2,6	1,95 (0,8–4,7)	2,3	2,15 (0,9–5,2)

* Standardisierte Inzidenzrate mit 95%-Konfidenzintervall (adjustiert für Alter, Geschlecht und Jahr).

Tabelle 2 Krebsrisiko
von cadmiumexponierten
Arbeitern im Vergleich
mit der Allgemeinbe-
völkerung in Sachsen
und im Kreis Freiberg.

tion) und Edelmetall-Halbzeuge (Silberschmelze, Druckoxida-
tion, Stranggussanlage) hervor.

Wie in der Einleitung beschrieben, wird bei der Kanzerogenität von Cadmium eine Überlagerung durch Arsen und seine Verbindungen diskutiert. **Bild 2** zeigt eine hohe Korrelation ($r = 0,58$) bei der kumulativen Exposition gegenüber Cadmium und Arsen bei den Beschäftigten, für die eine ausführliche Tätigkeitsanamnese vorlag. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, die Arsenexposition bei der Beurteilung der Kanzerogenität von Cadmium mit zu berücksichtigen.

3.2 Krebsrisiko im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung

Vom Krebsregister der Neuen Bundesländer wurden insgesamt 27 Krebsfälle, darunter sechs Lungenkarzinom-Erkrankungen, im Gesamtkollektiv gefunden (**Tabelle 2**). Legt man das Krebsrisiko der Allgemeinbevölkerung zugrunde und berücksichtigt man zudem Alter, Geschlecht und den entsprechenden Beobachtungszeitraum, so wären in Abhängigkeit von der Wahl der Vergleichspopulation insgesamt 28 bis 31 Krebsfälle, darunter fünf bis sechs Lungenkarzinome, zu erwarten gewesen. Die Studienpopulation weist damit gegenüber der regionalen Allgemeinbevölkerung kein erhöhtes Krebsrisiko auf. Teilt man die Gesamtpopulation in die einzelnen Gruppen auf, so ergibt sich folgendes Bild: Sowohl bei

Tabelle 3 Krebsrisiko insgesamt in Abhängigkeit von Tätigkeits- bzw. Expositionsdauer und kumulativer Exposition (interner Vergleich).

	Personen gesamt <i>N</i>	Krebs insgesamt		Odds Ratio (95%-KI)	
		<i>N</i>	%	roh	adjustiert ¹⁾
ATÜ-Teilnehmer Tätigkeitsdauer					
< 10 Jahre	98	2	2,0 %	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
10–19 Jahre	98	4	4,1 %	2,04 (0,4–11,4)	1,43 (0,2–8,5)
20 Jahre u.m.	165	8	4,8 %	2,44 (0,5–11,7)	0,56 (0,1–3,3)
Cadmiumexponierte mit ausführlicher Tätigkeitsanamnese Kumulative Cadmiumexposition					
niedrig	70	2	2,9 %	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
mittel	79	3	3,8 %	1,34 (0,2–8,3)	0,24 (0,1–2,4)
hoch	66	3	4,5 %	1,62 (0,3–10,0)	0,33 (0,1–3,0)
ODIN-Kollektiv Expositionsdauer					
< 10 Jahre	125	7	5,6 %	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
10–19 Jahre	155	9	5,8 %	1,19 (0,4–3,2)	0,56 (0,2–1,7)
20 Jahre u.m.	91	8	8,8 %	1,82 (0,6–5,2)	0,48 (0,1–1,6)

¹⁾ adjustiert über Alter, Geschlecht, Zigarettenrauchen, Arsen und Asbest

Tabelle 4 Krebsrisiko cadmiumexponierter Arbeiter mit/ohne Arsenexposition (interner Vergleich; ODIN-Kohorte).

	Personen gesamt <i>N</i>	davon erkrankt		Odds Ratio (95%-KI)	
		<i>N</i>	%	roh	adjustiert ¹⁾
Krebsrisiko insgesamt					
– ohne Arsenexposition	137	8	5,8 %	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
– mit Arsenexposition	261	17	6,5 %	1,12 (0,5–2,7)	1,00 (0,4–2,6)
Lungenkrebsrisiko					
– ohne Arsenexposition	137	1	0,7 %	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
– mit Arsenexposition	261	5	1,9 %	2,65 (0,3–22,9)	2,46 (0,3–22,3)

¹⁾ adjustiert über Alter, Geschlecht, Zigarettenrauchen, Arsen und Asbest

den Teilnehmern der ATÜ-Untersuchungen als auch bei den Beschäftigten mit einer ausführlichen Tätigkeitsanamnese findet sich keine auffallend erhöhte Krebshäufigkeit. Lediglich innerhalb der Teilkohorte der 398 Beschäftigten, die beim Organisationsdienst für nachgehende Untersuchungen (ODIN) gemeldet wurden, gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko (Standardisierte Inzidenzrate SIR \approx 1,5) und in einem geringeren Ausmaß auch auf ein erhöhtes Risiko bei den Krebserkrankungen insgesamt (SIR \approx 1,2). Die Erhöhung ist aber statistisch nicht signifikant und beschränkt sich auf die Cadmiumexponierten mit gleichzeitiger Arsenexposition. Bei diesen Exponierten findet sich ein zweifaches Lungenkrebsrisiko (statistisch nicht signifikant), während bei den Cadmiumexponierten ohne Arsenexposition keine Erhöhung festzustellen ist (SIR \approx 1,0).

3.3 Krebsrisiko im internen Vergleich

Im bivariaten internen Vergleich (**Tabelle 3**) ist für alle drei Teilkohorten eine Zunahme des Krebsrisikos mit längerer Expositionsdauer bzw. steigender kumulativer Cadmiumexposition sichtbar. Hierbei handelt es sich aber primär um einen Alterseffekt, da in der multivariaten Analyse dieser Trend nicht bestehen bleibt und sich sogar eher umkehrt.

3.4 Krebsrisiko bei zusätzlicher/ohne zusätzlicher Arsenexposition

Vergleicht man nun innerhalb der Gruppe der cadmiumexponierten Arbeiter das Krebsrisiko in Abhängigkeit von der Arsenbelastung (**Tabelle 4**), so ist bei den Krebserkrankungen insgesamt keine Erhöhung in Verbindung mit einer zusätz-

lichen Arsenexposition feststellbar, während es beim Lungenkarzinom Hinweise auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko gibt. Allerdings ist die Interpretation dieser Daten durch die geringe Fallzahl eingeschränkt.

4 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Fasst man die Ergebnisse zusammen, so ergeben sich Hinweise auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei Cadmiumexponierten nur bei gleichzeitiger Arsenexposition. Damit wird die These unterstützt, wonach ein erhöhtes Krebsrisiko bei cadmiumexponierten Arbeitern möglicherweise auf eine Überlagerung durch arsenbedingte Effekte zurückzuführen wäre. Bei der Bewertung der vorliegenden vorläufigen Ergebnisse müssen allerdings einige methodische Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

Es handelt sich bei dem Studienkollektiv, bedingt durch das zur Verfügung stehende Datenmaterial und die Art der Rekrutierung, nicht um eine vollständige Kohorte aller jemals in dem Unternehmen exponierten Beschäftigten. An eine Unterschätzung der wahren Effekte im Sinne eines so genannten „selective survival“ muss daher gedacht werden. Weitere Einschränkungen resultieren aus der für Krebsstudien vergleichsweise kleinen Kohorte bzw. dem kurzen Follow-up-Zeitraum.

Dennoch ergibt sich für die Zukunft mit dem Saxonia-Kollektiv eine wertvolle Basis für den Aufbau einer langfristigen Kohorte. Die Vollständigkeit der systematisch erhobenen Routinedaten, das Vorhandensein quantitativer Messdaten sowie die Berücksichtigung beruflicher und außerberuflicher Risikofaktoren müssen als besondere Stärken des vorhande-

nen Datenmaterials gewertet werden. Es ist damit zu rechnen, dass durch ein längeres Follow-up bzw. die retrospektive Vervollständigung der Kohorte im Sinne einer Berufsanfängerkohorte der oben beschriebene mögliche Selektionsbias vermindert und gleichzeitig die statistische Aussagekraft der Studie erhöht werden kann. Damit können sich in Zukunft weitere Erkenntnisse für die Bewertung der Karzinogenität von Cadmium ergeben.

Literatur

- [1] Sorahan, T.: Mortality from lung cancer among a cohort of nickel cadmium battery workers: 1946–84. *Br. J. Ind. Med.* 44 (1987) S. 803–809.
- [2] Ades, A. E.; Kazantzis, G.: Lung cancer in a non-ferrous smelter: the role of cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 45 (1988), S. 435–442.
- [3] Kazantzis, G.; Blanks, R. G.: A mortality study of cadmium exposed workers. In: Edited proceedings of the seventh international cadmium conference, New Orleans, 6.-8. April 1992. Hrsg.: Cook, M. E.; Hiscock, S. A.; Morrow, H.; Volpe, R. A. London/Reston: Cadmium Association/Cadmium Council 1992, S. 150–157.
- [4] Stayner, L.; Smith, R.; Thun, M.; Schnorr, T.; Lemen, R.: A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational cadmium exposure. *Ann. Epidemiol.* 2 (1992), S. 177–194.
- [5] Jarup, L.; Bellander, T.; Hogstedt, C.; Spang, G.: Mortality and cancer incidence in Swedish battery workers exposed to cadmium and nickel. *Occup. Environ. Med.* 55 (1998), S. 755–759.
- [6] Schwartz, G. G.; Reis, I. M.: Is cadmium a cause of human pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 9 (2000), S. 139–145.
- [7] Sharma-Wagner, S.; Chokkalingam, A. P.; Malke, H. S.; Stone, B. J.; McLaughlin, J. K.; Hsing, A. W.: Occupation and prostate cancer risk in Sweden. *J. Occup. Environ. Med.* 42 (2000), S. 517–525.
- [8] van der Gulden, J. W.; Kolk, J. J.; Verbeek, A. L.: Work environment and prostate cancer risk. *Prostate* 27 (1995), S. 250–257.
- [9] Elghany, N. A.; Schumacher, M. C.; Slattery, M. L.; West, D. W.; Lee, J. S.: Occupation, cadmium exposure, and prostate cancer. *Epidemiology* 1 (1990), S. 107–115.
- [10] Partanen, T.; Heikkila, P.; Hernberg, S.; Kauppinen, T.; Moneta, G.; Ojajarvi, A.: Renal cell cancer and occupational exposure to chemical agents. *Scand. J. Work. Environ. Health* (1991), S. 231–239.
- [11] Mandel, J. S.; McLaughlin, J. K.; Schlehofer, B.; Mellempgaard, A.; Helmert, U.; Lindblad, P.; McCredie, M.; Adami, H. O.: International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int. J. Cancer* (1995), S. 601–605.
- [12] Pesch, B.; Haerting, J.; Ranft, U.; Klimpel, A.; Oelschlaegel, B.; Schill, W.: Occupational risk factors for renal cell carcinoma: Agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multi-center urothelial and renal cancer study. *Int. J. Epidemiol.* 29 (2000), S. 1014–1024.
- [13] Antila, E.; Mussalo-Rauhamaa, H.; Kantola, M.; Atroshi, F.; Westermarck, T.: Association of cadmium with human breast cancer. *Sci. Total. Environ.* 186 (1996), S. 251–256.
- [14] Siemietycki, J.; Dewar, R.; Nadon, L.; Gerin, M.: Occupational risk factors for bladder cancer: Results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am. J. Epidemiol.* 140 (1994), S. 1061–1080.
- [15] Aronson, K. J.; Siemietycki, J.; Dewar, R.; Gerin, M.: Occupational risk factors for prostate cancer: Results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am. J. Epidemiol.* 143 (1996), S. 363–373.
- [16] Rooney, C.; Beral, V.; Maconochie, N.; Fraser, P.; Davies, G.: Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority. *Br. Med. J.* 307 (1993), S. 1391–1397.
- [17] Sorahan, T.; Lister, A.; Gilthorpe, M. S.; Harrington, J. M.: Mortality of copper cadmium alloy workers with special reference to lung cancer and non-malignant diseases of the respiratory system, 1946–92. *Occup. Environ. Med.* 52 (1995), S. 804–812.
- [18] International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 58: Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon: IARC 1993.
- [19] MAK- und BAT-Werte-Liste 2000. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitstoleranzwerte. Hrsg.: Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Weinheim: Wiley-VCH 2000.
- [20] Greim, H.: Einstufungskonzepte der DFG – Vortrag. BIA-Symposium Arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren durch Cadmium- und Arsenexposition. Berufsgenossenschaftliche Akademie für Arbeitssicherheit und Verwaltung – BGA, Hennef, Februar 2001.
- [21] Bochmann, F.; Becker, N.; Bolm-Audorff, U.; Curio, I.; Hohmann, S.; Kentner, M.; Seibt, A.; Wahrendorf, J.: Meta-Analyse „Epidemiologische Studien zu Cadmium“. *Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft* 58 (1998) Nr. 10, S. 387–389.
- [22] Sorahan, T.; Lancashire, R. J.: Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occup. Environ. Med.* 54 (1997), S. 194–201.
- [23] Auswahlkriterien für die spezielle arbeitsmedizinische Vorsorge nach dem Berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 32 „Cadmium und seine Verbindungen“ (BGI 504–32, vormals: ZH1/600.32). Köln: Carl Heymanns 1998.
- [24] Dittrich, F. et al.: Ermittlung der Belastung der Mitarbeiter durch Schwermetalle und ausgewählte Kanzerogene in den Freiburger Metallhütte und Verarbeitungswerke – Cadmium. Projektträger: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften e. V.; Projekt 3: Saxonia i. L.; Freiberg 1995.