

Für Sie gelesen

Weltweite Krankheitslast durch berufliche Karzinogene

GBD 2016 Occupational Carcinogens Collaborators. Global and regional burdens of cancer in 2016 arising from occupational exposure to selected carcinogens: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Occup Environ Med.* 2020; 77: 151–159. doi:10.1136/oemed-2019-106012

Loomis D. Estimating the global burden of disease from occupational exposures. *Occup Environ Med* 2020; 77: 31–132. doi:10.1136/oemed-2019-106349

Seit mehr als 30 Jahren werden im Rahmen der Global Burden of Disease (GBD)-Projekte weltweit die Prävalenzen von Erkrankungen, Behinderungen sowie der Sterblichkeit unter Berücksichtigung von Risikofaktoren untersucht, um so internationale sowie zeitliche Trends darzustellen. Diese Trends, mit gesonderten Darstellungen für Weltregionen, Geschlechts- und Altersgruppen, sollen als Grundlage für weitere wissenschaftliche Anstrengungen und politische Entscheidungsfindungen dienen. Dafür werden insbesondere die ‚verlorenen Lebensjahre‘ – auch DALYs (disability-adjusted life years) genannt – geschätzt, die im Vergleich zu einer Standardlebenserwartung durch vorzeitigen Tod oder aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen auftreten.

In der jetzt veröffentlichten Analyse der GBD 2016 Occupational Carcinogens Collaborators hat das Autorenteam für das Jahr 2016 untersucht, welcher Anteil an weltweiten, krebsbedingten Todesfällen und DALYs der früheren Exposition mit 14 beruflichen Karzinogenen zugeschrieben werden kann. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ca. 4 % (350.000) der Todesfälle und 7,2 Millionen DALYs vermieden worden wären, wenn es in den vorangehenden Jahrzehnten keine berufliche Karzinogen-Exposition gegeben hätte.

Dabei werden frühere Asbest-Expositionen, die zum Großteil in Lungenkrebs und Mesotheliomen und seltener in Ovarial- und Kehlkopfkrebs resultierten, für den überwiegenden Teil der krebsbedingten Todesfälle (63 %) und DALYs (50 %) verantwortlich gemacht. Weitere relevante Karzinogene waren Passivrauch (14 % der Todesfälle, 19 % der DALYs durch Brust- und Lungenkrebs), Quarzstaub (14 % der Todesfälle, 18 % der DALYs durch Lungenkrebs) sowie Dieselabgase (5 % der Todesfälle, 7 % der DALYs durch Lungenkrebs). Alle weiteren untersuchten Karzinogene verursachten jeweils nicht mehr als 2 % der Mortalität beziehungsweise 3 % der DALYs. Damit wurde zugleich deutlich, dass Lungenkrebs die beruflich be-

dingte Krebsentität mit der größten Krankheitslast darstellt: 86 % der beruflich bedingten Krebserkrankungen betrafen die Lunge. Zusätzlich berechneten die Autoren, dass 18 % der weltweit in 2016 aufgetretenen Lungenkrebsfälle durch berufliche Karzinogene verursacht worden waren. Beim durch Asbest verursachten Mesotheliom betrug der beruflich bedingte Anteil 91%.

Bei den zeitlichen Trends zeigte sich im Vergleich zu 1990 zwar eine Abnahme des Anteils beruflicher Krebstodesfälle und DALYs, absolut stiegen die Zahlen jedoch angesichts einer wachsenden Weltbevölkerung an. Im Vergleich der Weltregionen stieg der altersstandardisierte Anteil beruflicher Krebstodesfälle zusammen mit dem höchsten soziodemographischen Index (SDI – anhand von Geburtenrate, Bildung, Einkommen) eines Landes an: Die höchsten Raten wurden in Westeuropa, Nordamerika sowie der einkommensstarken Region Westasiens gefunden und auf die dort erhöhten Asbestexpositionen zurückgeführt. Wenig überraschend erkrankten beziehungsweise verstarben Männer sowie Personen, die älter als 55 Jahre waren, vier bis fünfmal häufiger als Frauen beziehungsweise Jüngere.

In der zweiten hier vorgestellten Arbeit, geht Dana Loomis in seinem Kommentar auf Implikationen aber auch methodische Probleme der vorliegenden der GBD-Analysen ein. Generell sind sie mit einem erhöhten Maß an Unsicherheit verbunden, da für die Zusammenfassung weltweiter, komplexer Daten viele vereinfachende Annahmen gemacht werden müssen. In erster Linie sind die fehlenden, einheitlich quantifizierten Daten für berufliche Expositionen zu nennen. Diese werden häufig über Daten aus Meta-Analysen und Langzeitstudien aus westlichen Industriestaaten geschätzt. Die Übertragung auf Weltregionen mit mittlerem und niedrigem SDI ist bestenfalls ungenau, könnte die Risiken in diesen Regionen mit eher verringertem Arbeitsschutz jedoch unterschätzen, auch wenn bereits ein erhöhter Anteil ‚Hochexponierter‘ bei der Analyse der beruflichen Karzinogene angenommen wurde.

Eine weitere Einschränkung betrifft die Unvollständigkeit der Liste nachgewiesener beruflicher Karzinogene, gemessen anhand der aktuellen Einstufungen der internationalen Krebsagentur (Gruppe 1), und der daraus resultierenden Krebserkrankungen. So werden beispielsweise Schweißrauch, ionisierende Strahlung oder Blasenkrebs nicht in der Analyse berücksichtigt, was die Autoren der GBD-Analyse überwiegend auf erst relativ neue Einstufungen (nach 2014) und teils auch auf fehlende Expositionsdaten zurückführen. Aber auch berufliche Expositionen wie Schichtarbeit, die zwar bisher nur im Verdacht steht, krebserregend zu sein, aber

in der Bevölkerung stark verbreitet ist, führen tendenziell zu einer Unterschätzung der geschätzten berufsbedingten Krebssterblichkeit und DALYs.

Insgesamt deutet die rückläufige berufliche Sterblichkeit auf einen teilweisen Erfolg der Präventionsmaßnahmen in den Regionen mit hohem SDI hin. Gleichzeitig verdeutlicht die hohe Zahl Verstorbener, wie wichtig Präventionsmaßnahmen am Arbeitsplatz sind. Für Asbest, mit seinem zentralen Anteil an Sterblichkeit und DALYs, bedeutet dies in Ländern mit niedrigem SDI die Vermeidung der nach wie vor bestehenden Asbestexpositionen. Für die Länder mit bestehendem Asbestverbot ist aufgrund der auch für die kommenden Jahrzehnte zu erwartenden hohen Raten asbestassoziiierter Krebserkrankungen die Sekundärprävention von großer Bedeutung.



Autor:

Jan Hovanec
IPA

von Krankenversicherungen mit einbezogen. Für mindestens 20% der Teilnehmenden wurden weitere Untersuchungen durchgeführt. Dazu gehörte unter anderem eine Magnetresonanztomografie (MRT).

Die Basiserhebung der NAKO Gesundheitsstudie

Bundesgesundheitsblatt 2020 Vol 63. Ausgaben 3 und 4

<https://link.springer.com/journal/103/63/3>

<https://link.springer.com/journal/103/63/4>

Im Jahr 2014 startete die so genannte NAKO Gesundheitsstudie in Deutschland. Das Ziel dieser bundesweiten Gesundheitsstudie ist die Beantwortung der Frage „Was macht krank, was hält uns gesund?“. Genauso ist auch das Editorial betitelt, das in das Thema einführt. Gleich zwei Ausgaben des Bundesgesundheitsblattes präsentieren erste Ergebnisse der NAKO Basiserhebung zur Halbzeit der Erhebung, die einen wichtigen Meilenstein darstellt. In der Basiserhebung sollen nicht weniger als 200.000 Frauen und Männer im Alter von 20 bis 69 Jahren untersucht werden. Die Auswahl der Studienpopulation erfolgte mittels einer Zufallsstichprobe aus Einwohnermeldeämtern im ganzen Bundesgebiet. Die Teilnehmenden wurden in insgesamt 18 Studienzentren eingeladen. In der Basiserhebung wurden körperliche Untersuchungen durchgeführt, mittels Fragebögen wurden Informationen unter anderem zum Lebensstil, zur körperlichen Aktivität, zur Erwerbsbiografie und zu soziodemografischen Merkmalen erhoben und Bioproben gewonnen. Zudem wurden Sekundärdaten wie zum Beispiel

Die verschiedenen Beiträge in zwei Ausgaben des Bundesgesundheitsblattes beschreiben die Teilnahme an den Untersuchungsmodulen sowie die Qualitätssicherung und den Studienablauf. Ein Artikel befasst sich mit den soziodemografischen und erwerbsbezogenen Merkmalen, aber auch die nächtliche Verkehrslärmbelastigung, anthropometrischen Messungen, Lungenfunktion und körperliche Fitness des Kollektivs werden vorgestellt. In acht Beiträgen werden die häufigsten Volkskrankheiten beschrieben. Dazu zählen Bluthochdruck und andere kardiovaskuläre Erkrankungen aber auch Krebserkrankungen und muskuloskeletale Erkrankungen.

Diese beiden Ausgaben des Bundesgesundheitsblattes geben einen umfassenden Einblick in Design, Methodik und erste Ergebnisse zur Halbzeit der Basiserhebung der NAKO Gesundheitsstudie. Schon jetzt zeigt sich, welche große Bedeutung die NAKO Gesundheitsstudie für die Ermittlung von Krankheitsfaktoren und damit auch für deren Beseitigung haben wird. Sie wird ebenfalls einen wichtigen Beitrag zu mehr Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz liefern. Es ist die derzeit eine der wertvollsten wissenschaftlichen Ressourcen, die wir in der Bundesrepublik haben.

Autor:

Dr. Dirk Taeger

Für Sie gelesen



Carbonfaserhaltige Kunststoffe kommen unter anderem beim Bau von Windkraftträdern zum Einsatz.

Abschlussbericht der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA) „Entsorgung faserhaltiger Abfälle“

www.ipa.ruhr-uni-bochum.de/l/226

Die Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall, kurz LAGA, hat als ein Arbeitsgremium der Umweltministerkonferenz den Bericht zur Entsorgung faserhaltiger Abfälle“ vorgelegt. Der Bericht beschreibt die derzeitige Verwendung von Faserverbundstoffen, also von „carbonfaserhaltigen Kunststoffen“ (CFK) und Verbundstoffen mit Glas- (GFK) oder Steinwollen und keramische Fasern sowie die Möglichkeiten ihrer Wiederverwertung und Entsorgung.

Besonders CFK weisen bei sehr geringem Gewicht eine sehr hohe Festigkeit und Steifheit auf und finden deswegen im Karosserie- und Flugzeugbau sowie im Bau von neueren Windenergieanlagen mit sehr großer Leistung zunehmend Anwendung. Auch im Bauwesen wird mit steigendem Einsatz von Carbon-Beton gerechnet; durch neuentwickelte Spezialanwendungen, beispielsweise für Instandsetzung oder Sanierung und Verstärkung bestehender Bauwerke oder im Brückenbau.

Der zunehmende Einsatz von CFK wirft jedoch Fragen zum Recycling beziehungsweise zur fachgerechten Entsorgung sowie zum Arbeits- und Gesundheitsschutz auf. CFK-haltige Abfälle führen in konventionellen Müll- und Sonderabfallverbrennungsanlagen aufgrund ihrer schlechten Verbrennungseigenschaften und ihrer elektrischen Leitfähigkeit zu Störun-

gen im Anlagenbetrieb. Zudem können bei unvollständiger Verbrennung gesundheitsgefährdende Fasern entstehen. Bislang gibt es auch noch kein etabliertes Recyclingverfahren.

Jedoch hat gemäß Kreislaufwirtschaftsgesetz (KrWG) die Wiederverwertung grundsätzlich Vorrang. Für CFK ist die Trennung in deren Komponenten (Carbonfasern (CF) und Verbundstoffe) ein zentrales Problem. Derzeit wird lediglich die Pyrolyse als großtechnisches Verfahren seit Längerem erprobt. Die Recyclingfasern aus der Pyrolyse scheinen aber auf dem Markt nur eine geringe Akzeptanz zu haben. Wahrscheinlich sind sie auch nur in weniger anspruchsvollen Anwendungen einsetzbar, da die Länge der CF mit jedem Recyclingzyklus abnimmt und damit die Festigkeit der daraus gefertigten Produkte. Hier besteht offenbar noch Bedarf, Verwendungsmöglichkeiten für solche Sekundärfasern zu finden.

Versuche, CFK als benötigten Primärkohlenstoff im Stahlerzeugungsprozess einzubringen, ihre Verwertung im Calciumcarbid-Verfahren (zur Herstellung von Düngemitteln) oder der Mitverbrennung in Zementwerken befinden sich erst in frühen Erprobungsstadien. Letzteres wird für GFK derzeit erfolgreich praktiziert. Das in GFK enthaltene Siliziumdioxid wird vollständig in das Endprodukt eingebunden. Bei Versuchen zur Mitverbrennung von CFK in Zementwerken verbrannten diese aber nur unvollständig. Auch CFK in der Stahlerzeugung einzusetzen und ihre Verwertung im Calciumcarbid-Verfahren waren bislang wenig erfolgversprechend. Da CFK bei unvollständiger Verbrennung zerspleißen und sich bei starker thermischer Belastung deren Durchmesser reduziert, bergen solche Verfahren zudem das Risiko der Entstehung von gesundheitsschädlichen Fasern, möglicherweise sogar mit Asbest-ähnlichen Wirkungen. Auch wenn CFK in ihrer ursprünglichen Größe nicht alveolengängig sind, muss daher bei deren Beseitigung oder Wiederverwertung geprüft werden, ob gesundheitsgefährdende Fasern entstehen und sie möglicherweise in die Umwelt gelangen. Der Bericht betont die Dringlichkeit, zeitnah Lösungsvorschläge zu erforschen.

Das IPA arbeitet seit Oktober 2019 gemeinsam mit der Universität Paderborn an einem Projekt zum Recycling von CFK mittels Schreddern und der Wiederaufbereitung zu Extrudierfähigem Material. Das IPA untersucht hierbei die bei der Bearbeitung der CFK entstehenden Stäube und bewertet deren gesundheitlichen Auswirkungen.

Die Autoren:
PD Dr. Götz Westphal
Prof. Dr. Jürgen Büniger

Krebsfrüherkennung in zellfreier DNA

Sensitive and specific multi-cancer detection and localization using methylation signatures in cell-free DNA. M. C. Liu et al., Ann Oncol 2020 Epub ahead of Print DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.011>

Je früher eine Krebserkrankung erkannt wird, desto größer sind die Therapieoptionen und damit einhergehend auch mögliche Heilungschancen. Bisher gibt es nur für wenige Krebsarten effektive Möglichkeiten der Früherkennung. Vorteilhaft wäre, mit einer einzigen Nachweismethode mehrere Krebserkrankungen zu erkennen. Besondere Bedeutung haben in der jüngeren Vergangenheit DNA-basierte Marker erlangt. Da Krebszellen schnell und unkontrolliert wachsen, ist deren Zerfallsrate entsprechend hoch, und es gelangen Bruchstücke der Krebszell-DNA – so genannte zellfreie DNA – ins Blut. Der Nachweis dieser veränderten DNA könnte die Grundlage für die Diagnose von Krebserkrankungen unterschiedlicher Organsysteme in einem einzigen Bluttest sein.

Im Rahmen dieser groß angelegten Studie soll ermittelt werden, inwieweit die genomweite Sequenzierung von zellfreier DNA aus dem Blut mithilfe einer computergestützten Auswertung eine größere Anzahl verschiedener Krebsarten erkennen kann. Insgesamt nehmen an dem Projekt etwa 15.000 Personen teil. Dabei handelt es sich zum einen um Patienten mit einer Krebserkrankung, die aber noch nicht behandelt wurden, und zum anderen um Personen, die zu Beginn der Studie noch nicht an Krebs erkrankt waren. Prospektiv soll weiterhin die mögliche Entstehung von Rezidiven oder Neuerkrankungen an Krebs beobachtet werden. Von allen Teilnehmenden wurden bis zu 80 ml Vollblut entnommen, von Krebspatienten wurden zusätzlich geeignete Gewebeproben gewonnen.

In der hier vorgestellten Querschnittauswertung von Liu et al. wurden Methylierungsmarker in zellfreier DNA aus dem Plasma von 6.689 Teilnehmenden untersucht, darunter 2.482 Krebspatienten mit mehr als 50 verschiedenen Krebsarten und 4.207 Personen ohne eine Krebserkrankung. Die Probanden wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Im Trainingsset wurde die Methylierung in über 100.000 DNA-Regionen mittels genomweiter Bisulfidsequenzierung bestimmt. Computergestützt wurde dann ermittelt, welche Muster für eine Krebsart spezifisch sein könnten. In der Validierungsgruppe wurden diese Muster auf ihre Fähigkeit, einen Krebs zu diagnostizieren, hin untersucht.



Mit dem Test wurde im Validierungsschritt dabei nahezu jeder zweite Krebs entdeckt. Die Spezifität betrug 99,3%. Das heißt, der Test fiel nur bei 0,7% der Teilnehmenden, die nicht an Krebs litten, falsch positiv aus. Bei Früherkennungsverfahren ist eine hohe Spezifität mit ausreichender Zuverlässigkeit notwendig, da positive Tests in der Regel invasiv diagnostisch abgeklärt werden. Falsch-positive Befunde sind zudem eine erhebliche psychische Belastung.

Eine große Limitation der bisherigen Untersuchung ist das Querschnittsdesign dieser Teilstudie mit bereits an Krebs erkrankten Patienten. Daher sind die Tumoren in der Regel schon sehr groß. Aus verschiedenen Studien ist bekannt, dass die Früherkennung von Krebs von der Tumorgroße abhängt, dies gilt auch für den Nachweis von Tumor-DNA in Körperflüssigkeiten. Weiterhin kann ein Früherkennungsprogramm in der Allgemeinbevölkerung nur ein gewissen Abständen durchgeführt werden, höchstens einmal pro Jahr. Schnell wachsende Tumoren wie kleinzelliger Lungenkrebs können nur selten rechtzeitig gefunden werden.

Die Kosten dieser Methode und die zukünftige Zielpopulation sind nicht näher beschrieben. Ein nächster Schritt ist daher die Überprüfung dieser Marker in dem geplanten prospektiven Ansatz, um die Eignung der Kandidatenmarker für die Früherkennung festzustellen. Bestätigte Lungenkrebs-Marker aus der vorliegenden Studie kämen auch als Kandidaten für eine Validierung mit Proben aus der MoMar-Probenbank in Frage und wären somit für die nachgehende Vorsorge von Bedeutung.

Autorin:
PD Dr. Beate Pesch