



# Erhöhtes Lungenkrebsrisiko für Schweißer?

Neue Erkenntnisse zum Lungenkrebsrisiko bei Schweißern in einer gepoolten Analyse von Fall-Kontroll-Studien (SYNERGY)

Beate Pesch, Benjamin Kendzia, Thomas Behrens, Thomas Brüning

In der gepoolten Analyse von internationalen Fall-Kontroll-Studien im Rahmen des Projekts SYNERGY wurde das Lungenkrebsrisiko für Schweißer und Berufe mit gelegentlichen Schweißertätigkeiten untersucht. Sowohl für Schweißer als auch für Personen, die gelegentlich geschweißt hatten, wurden erhöhte Lungenkrebsrisiken beobachtet. Die Risikoschätzer wurden nach Rauchen und einer Beschäftigung in anderen Berufen mit bekanntem Lungenkrebsrisiko adjustiert. Das Lungenkrebsrisiko stieg in beiden Gruppen mit zunehmender Beschäftigungsdauer an, war aber für Gelegenheitsschweißer insgesamt weniger stark erhöht als für hauptberufliche Schweißer. Erhöhte Risiken wurden auch bei nie rauchenden Schweißern beobachtet. Die bisherigen Untersuchungen in SYNERGY lassen keinen Bezug zu einzelnen kanzerogenen Gefahrstoffen im Schweißrauch, wie zum Beispiel Chrom(VI)- und Nickelverbindungen zu.

Weltweit sind mehrere Millionen Beschäftigte gegenüber Schweißrauch exponiert. Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) stufte 1990 Schweißrauch nicht als gesichert, sondern als möglicherweise krebserregend für den Menschen in Gruppe 2B ein (1). Diese Einstufung beruhte auf Erkenntnissen, dass zwar in verschiedenen Studien ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei Schweißern nachgewiesen wurde, dass jedoch das eingesetzte Schweißverfahren und die Zusammensetzung der Werkstoffe und Elektroden nicht im Detail untersucht werden konnten. Eine Assoziation mit der Exposition gegenüber Gefahrstoffen wie Chrom(VI)- oder Nickelverbindungen war nicht darstellbar. Die Beurteilung des Lungenkrebsrisikos von Schweißern war seinerzeit auch aufgrund mangelnder Informationen über die Rauchgewohnheiten der Studienteilnehmer schwierig (2).

Übereinstimmend ergaben auch verschiedene neuere Studien Hinweise auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei Schweißern. Eine Meta-Analyse aus 66 epidemiologischen Studien beschrieb ein um 26 Prozent erhöhtes Lungenkrebsrisiko (3). Auch in der bisher umfangreichsten „Sekundärdatenanalyse“ zum Lungenkrebsrisiko von Berufsgruppen, der NOCCA-Studie (4), wurde – basierend auf rund 1800 männlichen Schweißern – eine um 33 Prozent höhere Lungenkrebsinzidenz ermittelt. Das Rauchverhalten, die Dauer der

Tätigkeit und die Schweißverfahren konnten auch in dieser Studie wegen fehlender Daten nicht berücksichtigt werden.

## Lungenkrebsrisiko von Schweißern im SYNERGY-Projekt

Demgegenüber konnte im Rahmen des SYNERGY-Projektes das Lungenkrebsrisiko von Schweißern und Gelegenheitsschweißern auch unter Berücksichtigung umfangreicher Daten zum Rauchverhalten untersucht werden (5). SYNERGY wurde mit finanzieller Unterstützung der Forschungsförderung der DGUV durchgeführt und von der IARC, dem Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) der Universität Utrecht und dem IPA koordiniert (► IPA-Journal 02/2012). Im Rahmen von SYNERGY wurde eine umfangreiche epidemiologische Datenbank mit detaillierten Informationen zur Berufs- und Rauchbiographie von Lungenkrebsfällen und Kontrollen erstellt. Für SYNERGY sind bislang Daten von 16 Fall-Kontroll-Studien gepoolt worden. Dazu wurden alle Berufsangaben in die internationale Klassifikation der Berufe und Branchen überführt. Mit derzeit 19.370 Lungenkrebsfällen und 23.674 Kontrollpersonen aus Europa, Kanada, Neuseeland und China steht der bisher umfangreichste Datensatz zur Untersuchung von beruflichen Lungenkrebsrisiken zur Verfügung. Der Datensatz besitzt, anders als frühere Studien, eine ausreichende statistische Aussagekraft, um detaillierte Analysen auch in Subgruppen (z.B. bei Nie-Rauchern) durchzuführen.

SYNERGY hat sich dabei als eine international beachtete Plattform für Lungenkrebsstudien entwickelt. Weitere Informationen zum SYNERGY-Projekt können unter <http://synergy.iarc.fr> abgerufen werden.

### Schweißer und Berufe mit gelegentlichen Schweiß Tätigkeiten

Das Schweißen stellt eine Tätigkeit dar, die hauptberuflich als Schweißer oder gelegentlich in verschiedenen anderen Berufen (zum Beispiel als Klempner und Schlosser) ausgeübt werden kann. Da Frauen Schweißarbeiten nur selten ausüben, wurde die Analyse in SYNERGY auf Männer beschränkt. Der verwendete Datensatz umfasste insgesamt 33.871 Männer (15.483 Lungenkrebsfälle und 18.388 Kontrollpersonen). Davon hatten 995 Männer (568 Lungenkrebsfälle und 427 Kontrollen) jemals als Schweißer gearbeitet. Weitere 1.994 Lungenkrebsfälle und 1.930 Kontrollen waren in Berufen mit gelegentlichen Schweißarbeiten beschäftigt.

Untersucht wurde das Lungenkrebsrisiko für Personen, die jemals geschweißt hatten in Abhängigkeit von der Dauer der Schweiß Tätigkeit und der Zeit seit der letzten Beschäftigung als Schweißer oder Gelegenheitschweißer. Die Auswertungen wurden getrennt für Schweißer und Gelegenheitschweißer durchgeführt. Alle Risikoschätzer wurden eingehend für Rauchen und Tätigkeiten in bekannten anderen Risikoberufen adjustiert (6, 7). Weiterhin wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu prüfen. Beispielsweise wurde das Auswertekollektiv auf die Gruppe der Arbeiter („blue-collar workers“) beschränkt, um eine größere Ähnlichkeit der Studiengruppen zu erreichen und damit möglicherweise „unkontrolliertes“ Confounding abzufangen.

### Lungenkrebsrisiko steigt mit Beschäftigungsdauer

Das Lungenkrebsrisiko für Schweißer war auch nach Adjustierung für das Rauchverhalten und eine mögliche Beschäftigung in anderen Risikoberufen signifikant erhöht (OR 1,44; 95% Konfidenzintervall (KI) 1,25-1,67). Das Risiko für Männer in Berufen mit gelegentlichen Schweißarbeiten war zwar niedriger, aber immer noch erhöht (OR=1,19; 95% KI 1,10-1,28). Mit zunehmender Beschäftigungsdauer

er stieg das Lungenkrebsrisiko bei Schweißern und Gelegenheitschweißern an. Für Männer, die 25 Jahre oder länger als Schweißer gearbeitet hatten, war das Risiko um 77 Prozent erhöht (OR=1,77; 95% KI 1,31-2,39). In Berufen mit gelegentlichen Schweißarbeiten stieg das Lungenkrebsrisiko, nach 25 oder mehr Jahren Beschäftigungsdauer etwas geringer als bei regulären Schweißern an (OR 1,40; 95% KI 1,21-1,62).

### Lungenkrebsrisiko bei Nie-Rauchern

Bei dieser gepoolten Analyse lag der Anteil der Nie-Raucher unter männlichen Lungenkrebsfällen bei etwa zwei Prozent (8). Es ist in vielen Studien aufgrund geringer Fallzahlen nicht möglich, das beruflich-bedingte Lungenkrebsrisiko von Nie-Rauchern zu untersuchen. Auf Basis des großen SYNERGY-Datensatzes konnten hier 15 Lungenkrebsfälle und 78 Kontrollen, die als Schweißer gearbeitet und nie geraucht hatten, analysiert werden. Nie-rauchende Schweißer zeigten dabei ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko von 2,34 (95% KI 1,31-4,17). Für Nie-Raucher in Berufen mit gelegentlichen Schweißarbeiten (48 Lungenkrebsfälle, 408 Kontrollen) deutete sich ebenfalls ein erhöhtes Risiko an, das jedoch vergleichsweise geringer und nicht statistisch signifikant war (OR=1,31; 95% KI 0,95-1,81).

### Lungenkrebsrisiko in ausgewählten Industriezweigen

Die Auswertung zum Lungenkrebsrisiko von Schweißern in ausgewählten Industriezweigen (Tabelle 1) ergab erhöhte Lungenkrebsrisiken für Schweißer im Schiffbau, im Baugewerbe, in der Herstellung von Maschinen und in der Reparatur von Transporteinrichtungen. Geringer war das Lungenkrebsrisiko in der Fahrzeugherstellung. In diesem Industriezweig sind seit längerem Automatisierung und Kapselung von Schweißrobotern eingeführt worden, so dass hier von einer eher geringen Schweißrauchexposition auszugehen ist.

### Sensitivitätsanalysen prüfen Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Fall-Kontroll-Studien wie SYNERGY unterliegen verschiedenen Limitationen, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken können. So kann ein eingeschränktes Teilnahmeverhalten, insbesondere bei den Kontrollpersonen, die Risikoschätzer verzerren, wenn vermehrt gesundheitsbewusste Probanden teilnehmen, die weniger rauchen oder seltener in „blue-collar“-Berufen arbeiten. Umgekehrt können Kontrollpersonen aus Krankenhäusern, die in einigen Teilstudien von SYNERGY rekrutiert wurden, an Krankheiten leiden, die durch das Rauchen mit verursacht sind, was zu einer systematischen Abschwächung der beobachteten Risiken führen kann. Aus diesem Grund wurden ergänzende Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die helfen können, diese möglichen Verzerrungen aufzudecken.

In SYNERGY waren die Lungenkrebsrisiken geringer, wenn nur die Teilstudien mit Hospitalkontrollen analysiert wurden. Da Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung häufig eine niedrige Teilnahme rate zeigen, ist denkbar, dass die populationsbasierten Fall-Kontroll-Studien das Risiko für Lungenkrebs überschätzt haben könnten. Dieser Umstand wird auch durch das höhere Risiko für Schweißer nach Adjustierung für Rauchen im Vergleich zur dem nicht nach Rauchen adjustierten Risiko in der NOCCA-Studie

Industriezweig	Anzahl Kontrollen	Anzahl Fälle	Odds Ratio	95% KI
Referenzgruppe	16.031	12.921	1,00	
Schiffsbau	59	93	1,53	1,06-2,21
Baugewerbe	240	336	1,47	1,22-1,78
Herstellung von Maschinen	271	352	1,40	1,17-1,68
Fahrzeugherstellung	93	102	1,30	0,94-1,80
Reparatur von Transporteinrichtungen	101	136	1,51	1,12-2,03
Andere	13	22	2,31	0,99-5,39
Mehrfachnennungen möglich.				

Tabelle 1: Adjustierte Lungenkrebsrisiken von Schweißern nach Industriezweig

angedeutet, bei der alle Schweißer aus Skandinavien erfasst und mit Krebsregisterdaten verglichen wurden.

### Limitationen der SYNERGY-Analysen

Schweißrauch besteht aus Partikeln, die überwiegend Metalle wie Eisen, Mangan, Chrom, Nickel enthalten, sowie aus Gasen wie Stickstoffoxiden und Ozon. Konzentration und Zusammensetzung des Schweißrauchs sind insbesondere vom Schweißverfahren und den eingesetzten Werkstoffen abhängig. Detaillierte Angaben zum Schweißprozess, zur Schweißrauchzusammensetzung und zur Höhe der Exposition wurden in den Einzelstudien, die dem gepoolten SYNERGY-Datensatz zu Grunde liegen, nicht dokumentiert. Insofern kann die Studie nicht die Frage beantworten, ob zum Beispiel Edelstahl-Schweißer im Vergleich zu Baustahlschweißern ein unterschiedlich hohes Risiko für Lungenkrebs haben.

### Fazit

Die in SYNERGY durchgeführte gepoolte Analyse von internationalen Fall-Kontroll-Studien weist auf ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko bei Schweißern hin. Das Lungenkrebsrisiko stieg mit längerer Beschäftigungsdauer an und war auch bei Schweißern, die nie geraucht hatten, erhöht. In Berufen, in denen nur gelegentlich geschweißt wird, war das Lungenkrebsrisiko ebenfalls erhöht, blieb jedoch auf einem niedrigeren Niveau.

Derzeit ist Schweißrauch von der IARC in Gruppe 2B eingestuft. Diese Klassifikation erfolgte bereits im Jahr 1990. Die vorliegenden Ergebnisse können zu einer aktualisierten Evaluierung der krebserzeugenden Wirkung von Schweißrauch beitragen. Darüber hinaus ist zu prüfen, inwieweit die SYNERGY-Ergebnisse auch in die Bewertung der Frage nach einer möglichen beruflichen Verursachung von Lungenkrebserkrankungen bei Schweißern von Bedeutung sein können. Für Schweißarbeiten an unlegierten Stählen, bei denen im Schweißrauch keine als kanzerogen bekannten Einzelsubstanzen vorkommen, ist die Frage des ursächlichen Agens für eine Erhöhung des Lungenkrebs-Risikos noch ungeklärt (9).

Schweißrauch ist jedoch ein komplexes Gemisch, das bei Einsatz hochlegierter Werkstoffe und Elektroden Nickelverbindungen und unter bestimmten Bedingungen auch Chrom(VI)-Verbindungen enthalten kann, die als krebserzeugend beim Menschen eingestuft sind. In Einzelfällen ist daher bei entsprechender Exposition die Anerkennung von Lungenkrebserkrankungen nach der BK 1103 (Erkrankungen durch Chrom oder seine Verbindungen) beziehungsweise 4109 (Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel oder seine Verbindungen) möglich.

Vor dem Hintergrund der aktuellen Grenzwertdiskussion bei krebserzeugenden Metallen sollen deshalb in SYNERGY in weiteren Analysen Erkenntnisse zu Dosis-Wirkungsbeziehungen für hexavalentes Chrom und Nickelverbindungen in Bezug auf das Lungenkrebsrisiko von Schweißern und anderen Berufen auf der Grundlage von Messdaten gezielter untersucht werden. In einem nächsten Schritt soll auch versucht werden, das synergistische Zusammenwirken von Chrom(VI)- und Nickelverbindungen eingehender zu untersuchen.

### Literatur

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. Chromium, nickel and welding. IARC Monogr Eval Carcinog Risks to Hum. 1990; 49
2. Gerin M, Fletcher AC, Gray C, Winkelmann R, Boffetta P, Simonato L. Development and use of a welding process exposure matrix in a historical prospective study of lung cancer risk in European welders. *Int J Epidemiol.* 1993; 22 Suppl 2: S22
3. Ambroise D, Wild P, Moulin JJ. Update of a meta-analysis on lung cancer and welding. *Scand J Work Environ Health.* 2006; 32: 22-31
4. Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, et al. Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol.* 2009; 48: 646-790
5. Kendzia B, Behrens T, Jöckel K, et al. Welding and Lung Cancer in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. *Am. J. Epidemiol.* 2013; Epub ahead of print
6. Mirabelli D, Chiusolo M, Calisti R, et al. Database of occupations and industrial activities that involve the risk of pulmonary tumors. *Epidemiol Prev.* 2001; 25: 215-221
7. Ahrens W, Merletti F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int J Occup Environ Health.* 1998; 4: 236-240
8. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, et al. Cigarette smoking and lung cancer-relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2012; 131: 1210-1219
9. International Institute of Welding (IIW), Commission VIII "Health, Safety and Environment. Lung cancer and arc welding of steels. *Welding in the World.* 2011; 55: 12-20

SYNERGY ist ein internationales Verbundprojekt. Alle teilnehmenden Wissenschaftler sind in der Originalarbeit [Kendzia B, Behrens T, Jöckel K, et al. Welding and Lung Cancer in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. *Am. J. Epidemiol.* 2013.] aufgelistet, die wir Ihnen auf Wunsch gerne zusenden.

Beitrag als PDF

