

## Berufskrankheit 1301

### Bewertung der beruflichen (Mit-)Verursachung von Harnblasenkrebskrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin

T. Weiß, J. Henry, T. Brüning

(eingereicht am 28.07.2009, angenommen am 08.02.2010)

#### Abstract/Zusammenfassung

**German occupational disease No. 1301**  
**Assessment of the occupational contribution to induction of urinary bladder cancer. Quantitative dose estimation for the aromatic amines 2-naphthylamine, 4-aminodiphenyl and o-toluidine**

In Germany, bladder cancer cases are compensated if occupational exposures to aromatic amines are recognized to be causative (Occupational Disease No. 1301 of Appendix 1 of the German ordinance on occupational diseases). But the occupational-medical experts have to face particular difficulties during case assessment. The reasons for this are complex: the currently available epidemiological data are insufficient to establish dose-risk associations for carcinogenic aromatic amines. In addition, occupational exposures have to be differentiated from environmental and personal risks, in particular from those associated with personal smoking habits, for an accurate assessment of their relative contributions to bladder cancer induced by aromatic amines. In this context, we have developed a model which combines findings from animal studies with epidemiological data for smoking. The so derived dose-risk associations for 2-naphthylamine, 4-aminodiphenyl and o-toluidine permit the assessment of the

relevance of any occupational and non-occupational exposures to the single aromatic amines and to mixtures.

**Keywords:** bladder cancer – occupational disease – aromatic amines – 2-naphthylamine – 4-aminodiphenyl – o-toluidine

**Berufskrankheit 1301**  
**Bewertung der beruflichen (Mit-)Verursachung von Harnblasenkrebskrankungen unter Berücksichtigung der quantitativen Abschätzung der Einwirkung der aromatischen Amine 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin**

Bei der Beurteilung von Expositionen gegenüber kanzerogenen aromatischen Aminen im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren (BK Nr. 1301, Harnblasenkrebs durch aromatische Amine) bestehen besondere Schwierigkeiten. Die Gründe dafür sind vielschichtig. So erlaubt es die aktuelle epidemiologische Datenlage nicht, belastbare Dosis-Risiko-Beziehungen für die humankanzerogenen aromatischen Amine aufzustellen. Erschwerend kommt hinzu, dass beruflich bedingte Expositionen von umweltbedingten Expositionen und Risiken der privaten Le-

bensführung, insbesondere dem langjährigen Tabakrauchen, abgegrenzt sowie hinsichtlich ihres Beitrags zur Ursächlichkeit der aufgetretenen Harnblasenkrebskrankung eingeschätzt werden müssen. Die Definition der BK Nr. 1301 und das amtliche Merkblatt vom 12.06.1963 (Bundesarbeitsblatt Fachteil Arbeitsschutz 1964, 129) enthalten keine für die Praxis hilfreichen Aussagen zu den – bei einzelnen aromatischen Aminen sehr unterschiedlichen – Dosis-Risiko-Beziehungen. Vor diesem Hintergrund wurde ein Modell entwickelt, das über eine Analogiebetrachtung tierexperimentelle Erkenntnisse mit epidemiologischen Erkenntnissen zum Tabakrauchen verbindet. Getrennt für 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und o-Toluidin ergeben sich Aussagen zu den Dosis-Risiko-Beziehungen, die es erlauben, die Relevanz stattgehabter beruflicher wie auch außerberuflicher Expositionen sowohl gegenüber den Einzelsubstanzen als auch im Gemisch einzuschätzen.

**Schlüsselwörter:** Harnblasenkrebs – Berufskrankheit – aromatische Amine – 2-Naphthylamin – 4-Aminobiphenyl – o-Toluidin

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2010; 45: 222–235

#### ► Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich mehr als 28000 Menschen neu an einer bösartigen Neubildung der Harnblase. Männer sind etwa dreimal so häufig betroffen wie Frauen, es handelt sich um die vierthäufigste Tumorklassifikation bei Männern. Harnblasen-

krebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei 71 Jahren, für Frauen bei 74 Jahren. Fast immer handelt es sich um Urothelkarzinome, sehr viel seltener um Plattenepithelkarzinome oder Adenokarzinome der Harnblase (RKI 2008). Die Mehrzahl der Harnblasenkarzinome ist

nach Preiss et al. (2002) exogen bedingt, wobei aktives Tabakrauchen für die beruflich nicht exponierte Allgemeinbevölkerung den weitaus bedeutendsten Risikofaktor darstellt. Es wird geschätzt, dass bei Männern bis zu zwei Drittel aller Blasenkrebskrankungen dem Tabakrauchen zuzuschreiben sind, während bei Frauen