

## Krebsregister

Dr. med. Konrad Lampert<sup>1)</sup>, Dr. med. Peter Morfeld<sup>2)</sup>, Hartwig Ziegler<sup>3)</sup>,  
Christa Stegmaier<sup>3)</sup>, Prof. Dr. med. Georg Dhom<sup>4)</sup>, Prof. Dr.-Ing. Hans-Dieter Bauer<sup>5)</sup>,  
Prof. Dr. med. Claus Piekarski<sup>2)</sup>

### Krebsstudie im Saarbergbau: "Die Krebsmortalität des saarländischen Bergmanns"

Quarzstäube und quarzhaltige Stäube stehen unter dem Verdacht, krebserzeugend oder gar -initierend zu wirken. Dieser Verdacht betrifft insbesondere den Lungenkrebs. Im Saarbergbau sind Steinkohlenbergleute mit Kohlengrubenfeinstäuben belastet, die einen Quarzanteil bis 15 % aufweisen. Damit stellt sich die Frage nach dem Krebs- und Lungenkrebsrisiko von Steinkohlenbergleuten an der Saar.

Die International Agency for Research on Cancer in Lyon veröffentlichte 1987 eine Monographie, wonach Quarzstäube eindeutig tierkanzerogen seien und für die Humankanzerogenität eine begrenzte Evidenz vorliege. In einer 1994 veröffentlichten Literaturstudie zum Thema Quarzexposition und Lungenkrebs stellt Goldsmith subsumierend fest: Berufliche Quarzexposition ist krebserzeugend für Menschen; chronische Silikose prädisponiert ein zunehmendes Lungenkrebsrisiko, und dieses Risiko beziehe sich auf hohe Quarzexposition oder auf fibrotische Prozesse oder auf beides.

Im September 1992 wurde vom britischen Berufskrankheitenausschuß die Anerkennung von Lungenkrebs als Berufskrankheit nach langjähriger Belastung mit Quarzstäuben empfohlen, jedoch nicht nach Staubexposition im Steinkohlenbergbau. Bereits seit 1989 prüft die MAK-Kommission die Einstufung von Quarzstäuben als kanzerogene Arbeitsstoffe.

Zur Klärung der Frage der Humankanzerogenität hatte die IARC bereits 1987 zur Durchführung epidemiologischer Studien aufgefordert. Die seitdem vorliegenden Ergebnisse stützen die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen der Belastung mit quarzhaltigen Stäuben bzw. dem Vorliegen einer Silikose und der Entstehung von Lungenkrebs. Hierbei handelt es sich aber im wesentlichen um Studien außerhalb des Steinkohlenbergbaus. Bei der im Frühjahr 1995 veröffentlichten Fall-Kon-

troll-Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Quarzfeinstaub und Lungenkrebs der Steinbruchs-Berufsgenossenschaft, Hannover, ließ sich allerdings keine Assoziation zwischen Quarzfeinstaub und Lungenkarzinom feststellen.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse waren genügend Anlaß, der Frage nach dem Krebsrisiko und speziell dem Lungenkrebsrisiko von Steinkohlenbergleuten an der Saar genauer nachzugehen, zumal das einzige funktionierende flächendeckende Krebsregister der alten Bundesrepublik Deutschland im Saarland existiert. Die Arbeitsgemeinschaft des Saarlandes zur Erforschung und Förderung des Gesundheitsschutzes im Bergbau (AGIB) konnte als Träger zur Durchführung einer Längsschnittstudie gewonnen werden. Zusätzliche Unterstützung erfolgte durch das Saarländische Ministerium für Frauen, Arbeit, Gesundheit und Soziales, die Stiftung Bergmannshilfswerk Luisenthal, die Bergbau-Berufsgenossenschaft und durch den Gesamtverband des Deutschen Steinkohlenbergbaus. Inhaltlich sind neben dem arbeitsmedizinischen Dienst der Saarbergwerke AG an der Studie das Saarländische Krebsregister sowie das Institut für Arbeitswissenschaften der Ruhrkohle AG und der Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität zu Köln beteiligt.

Als Studienkollektiv konnte auf das von der Saarbergwerke AG für die Pneumokonioseuntersuchung "Saar II" zusammengestellte Kollektiv von 4 582 Bergleuten zurückgegriffen werden. Zu diesem Studienkollektiv wurde ein Mortalitäts-Follow-up von 1980 bis 1994 durchgeführt.

Die untersuchten Bergleute wurden zwischen 1977 und 1979 im Personalbestand der Saarbergwerke geführt und weisen mindestens je fünf Untertagejahre auf. Es handelt sich somit um ein querschnittsrekrutiertes Kollektiv, weshalb dem

1) Arbeitsmedizinisches Zentrum der Saarbergwerke AG

2) Institut für Arbeitswissenschaften der Ruhrkohle AG, Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität zu Köln

3) Epidemiologisches Krebsregister Saarland

4) Tumorzentrum der Universität Homburg/Saar

5) Institut für Gefahrstoff-Forschung - IGF -, Bochum

**Übersicht 1:**

Als Studienkollektiv wird das von Reisner et al. (1983) für die Pneumokonioseuntersuchung "Saar II" zusammengestellte Kollektiv verwendet.

Das Studienkollektiv umfaßt alle Bergleute, die entweder (Untergruppe I)

- a) im Kalenderjahr 1977 im Bestand der Personalabteilung der Saarbergwerke AG geführt wurden,
- b) ab 1958 die Untertagetätigkeit (wieder) aufnahmen,
- c) mindestens fünf Untertagejahre zwischen 1963 und 1977 aufweisen,

oder (Untergruppe II)

- a) im Kalenderjahr 1979 im Bestand der Personalabteilung für die Bergwerke Reden oder Ensdorf der Saarbergwerke AG geführt wurden,
- b) mindestens fünf Untertagejahre zwischen 1963 und 1979 aufweisen und
- c) nicht zur Untergruppe I zählen.

"healthy worker"-Effekt bei Auswertung und Interpretation der Ergebnisse besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muß. Das Kollektiv umfaßt insgesamt ca. 40 % der damaligen Gesamtuntertagebelegschaft im Saarbergbau (Übersicht 1).

Die untersuchten Bergleute wurden zwischen 1913 und 1959 geboren und begannen zwischen 1934 und 1976 ihre

**Tabelle 1: Beschreibung der Verteilung einiger zeitlicher Größen im Studienkollektiv (n = 4582)**

	Spanne <sup>1)</sup>	Mittelwert <sup>1)</sup>	Std.-abw <sup>1)</sup>	Median <sup>1)</sup>
Geburtsdatum	1913 - 1959	1934,9	8,7	1933,5
Beginn uT <sup>2)</sup>	1934 - 1976	1954,3	8,6	1952,1
Ende uT	1968 - 1994	1984,4	6,7	1984,1
Ende F-up <sup>3)</sup>	1980 - 1994	1993,4	2,2	1994,0
Alter bei Beginn uT	15 - 46	19,4	4,2	17,3
bei Ende uT	21 - 64	49,5	5,9	50,8
Alter bei Beginn F-up <sup>3)</sup>	20 - 67	44,2	8,7	45,6
bei Ende F-up	29 - 81	58,5	8,6	59,9
Zeit seit Anfang uT bis Beginn F-up	3 - 46	24,8	8,6	27,0
Ende F-up	8 - 61	39,1	8,6	40,9
Zeit seit Ende uT bis Ende F-up	0 - 27	8,9	6,6	8,7
Untertagezeit bis Beginn F-up	3 - 42	23,9	8,3	25,8
Ende F-up	5 - 44	30,2	6,7	32,0
Länge des F-up	0,1 - 14,9	14,3	2,2	14,9
Jahr der letzten Rö-Aufnahme vor/zu Beginn des F-up	1967 - 1979	1978,0	2,2	1979,0

1) Alle Angaben in Jahren. 2) uT = unter Tage. 3) F-up = Follow-up.

Untertagetätigkeit. Die Dauer der Untertagetätigkeit schwankt von 5 bis 45 Jahren und liegt im Mittel mit 29,1 Jahren hinreichend hoch, um überhaupt eine Expositionswirkung verfolgen zu können. Das durchschnittliche Alter bei Studienende liegt bei lediglich 55,7 Jahren, so daß ein weiteres Follow-up angezeigt ist (Tabelle 1).

91 % der Bergleute sind deutscher, 8 % sind türkischer Nationalität. Laut Arbeitseinsatzindikator entwickelten 873 Bergleute, d.h. 18,9 %, eine gesicherte Pneumokoniose. Der Vitalstatus der Bergleute konnte vollständig erhoben werden. Insgesamt sind 474 Bergleute bis Ende 1994 verstorben (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Vollständigkeit des Follow-up vom 1.1.1980 bis zum 31.12.1994**

Vitalstatus		
Vitalstatus unbekannt	0	0 %
Vitalstatus bekannt	4582	100 %
<b>Todesursache</b>		
Zahl der Todesfälle	474	100 %
Todesursachen durch Totenschein (Registerdaten)	449	94,7 %
Todesursachen durch indiv. Nachverfolgung (Verwandte, Ärzte)	17	3,6 %
Todesursache unbekannt	8	1,7 %
<b>Todesursache bekannt</b>	466	<b>98,3 %</b>

Die Studie wurde als historische Längsschnittstudie zur Gesamtmortalität, Krebsmortalität und speziell zur Lungenkrebsmortalität für den Kalenderzeitraum 1980 bis 1994 durchgeführt. Die Auswertung erfolgt durch indirekte Standardisierung auf die männliche Gesamtbevölkerung des Saarlandes. Als wesentliche Raten werden die SMR für alle Todesarten, Krebs und Lungenkrebs bestimmt - also das jeweilige relative Risiko im Vergleich zur männlichen Gesamtbevölkerung des Saarlandes.

Zur Reduktion von Verzerrungen durch den "healthy worker survivor"-Effekt werden auch RSMR-Werte - d.h. die relative SMR bezogen auf die SMR für alle Todesarten - betrachtet. Zudem werden die Ergebnisse aufgegliedert für die Zeit während der untertägigen Tätigkeit, die Zeit nach Aufgabe der untertägigen Tätigkeit und die gesamte Beobachtungszeit. Insgesamt ergeben sich für die 4 582 Bergleute 65 594 Personenjahre unter Risiko. Von den 474 im Beobachtungsfenster verstorbenen Bergleuten sind 162 an Krebs und darunter 60 an Lungenkrebs verstorben. Wie zu erwarten, ereignen sich die Todesfälle im wesentlichen nach Ende der Untertagetätigkeit, d.h. zwischen Expositionsende und Studienende (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Beobachtungsumfang und Zahl der Verstorbenen für das Follow-up vom 1.1.1980 bis 31.12.1994**

Studienzeitraum	Umfang unter Risiko	Gesamtzeit unter Risiko /a	Zahl der Todesfälle	Zahl der Krebstodesfälle	Zahl der Lungenkrebstodesfälle
Während der Untertagetätigkeit	3 525	28 796	44	4	2
Nach der Untertagetätigkeit	3 948	36 798	430	158	58
<b>Insgesamt</b>	<b>4 582</b>	<b>65 594</b>	<b>474</b>	<b>162</b>	<b>60</b>
ICD-9			001-999	140-208	162

Die Auswertung zeigt SMR-Schätzungen mit zugehörigen 0,95-Konfidenzintervallen sowie die berechneten relativen SMR-Werte auf. Für die Gesamtmortalität ergibt sich ein statistisch signifikant erniedrigtes relatives Risiko von 0,67 im Vergleich zur männlichen Gesamtbevölkerung, d.h. eine Untersterblichkeit für das Bergbaukollektiv. Eine Gegenüberstellung mit den relativen Risiken während der Untertagetätigkeit und nach Aufgabe der Untertagetätigkeit zeigt, daß ein starker "healthy worker"-Effekt wirksam war: der Schätzwert steigt nach Ende der Untertagetätigkeit von 0,32 auf 0,76. Alle Risikoangaben sind alters- und kalenderzeitstandardisiert (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Schätzung der standardisierten Mortalitätsraten SMR mit 0,95-Konfidenzintervallen (Poisson-Verteilung)**

4 582 Steinkohlenbergleute, 65 594 Personenjahre

	Gesamt-mortalität	Krebs-mortalität	Lungenkrebs-mortalität
Während der Untertagetätigkeit	0,32 (0,23-0,43)	0,11 (0,03-0,28)	0,17 (0,02-0,61)
Nach der Untertagetätigkeit	0,76 (0,69-0,84)	0,82 (0,70-0,96)	0,80 (0,61-1,03)
<b>Insgesamt</b>	<b>0,67 (0,61-0,73)</b>	<b>0,70 (0,60-0,82)</b>	<b>0,71 (0,54-0,91)</b>
ICD-9	001-999	140-208	162

Die Krebsmortalität und Lungenkrebsmortalität zeigen grundsätzlich ein ähnliches Verhalten. Zur Reduktion von Verzerrungseffekten durch die "healthy worker"-Auswahl wird zur Interpretation insbesondere die relative SMR für die Zeitspanne nach Expositionsende herangezogen. Für den Lungenkrebs findet sich hier ein Schätzwert von 1,06, also ein Hinweis auf eine um 6 % erhöhte Sterblichkeit, die allerdings nicht signifikant ist. Zur Diskussion dieses wichtigen Befundes muß auch das Rauchverhalten der Bergleute in Betracht gezogen werden.

Die Angaben zur Rauchgewohnheit aus den bei der Saarbergwerke AG zwischen 1986 und 1990 durchgeführten Lungenfunktionsuntersuchungen sowie entsprechende Angaben aus der DFG-Studie zur Chronischen Bronchitis (1972 bis

1977) können mit einer repräsentativen Erhebung der Rauchgewohnheit für Männer zwischen 35 und 64 Jahren, die im Saarland durch Forsa 1987 im Auftrag des Saarländischen Sozialministeriums durchgeführt wurde, verglichen werden. Für die in der DFG-Studie untersuchte Untertagebelegschaft ergibt sich ein Raucheranteil von 75,5 %, die Lungenfunktionsuntersuchungen von Saarberg ergeben einen Prozentsatz von 52,2 %. Die Unterschiede in den Prozentangaben mögen mit dem grundsätzlichen Rückgang der Häufigkeit des Rauchens in Zusammenhang stehen. Von der Kalenderzeit her betrachtet, sind die Lungenfunktionsuntersuchungen Saarberg als Quelle zur Angabe des Rauchverhaltens mit den von Grüger publizierten Werten für das gesamte Saarland durchaus vergleichbar. Hier ergibt sich ein Unterschied von 52,2 % zu 33,2 %.

Die beobachtete Erhöhung des Krebsrisikos und des Lungenkrebsrisikos (jeweils geschätzt über die relative SMR für die Zeitspanne nach Aufgabe der Untertagetätigkeit) ist bei entsprechender Korrektur durch die Vorgabe einer Erhöhung des Risikos eines Rauchers auf das 5-fache eines Nichtraucher durch das ausgeprägte Rauchverhalten der Bergleute erklärbar.

Insgesamt betrachtet gibt die Studie keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko bezüglich Krebs-bzw. Lungenkrebsmortalität unter Steinkohlenbergleuten.

Andere seit 1980 durchgeführte epidemiologische Studien zur Lungenkrebshäufigkeit bei Steinkohlenbergarbeitern aus den USA, Großbritannien, den Niederlanden, Ungarn und Australien kommen bislang zu ähnlichen Befunden. Ausnahmen stellen die im Jahre 1991 von Meijers und Mitarbeitern publizierte Studie an niederländischen Bergleuten dar, in der von einer Gesamt-SMR von 1,5 und einer SMR für den Lungenkrebs von 1,3 berichtet wird.

Im Sinne einer explorativen Analyse wurden auch andere Krebslokalisationen betrachtet.

Es wurden zwei Fälle von Pleuramesotheliom beobachtet, was zu einer SMR von 3,3 führte. Zudem traten 21 Fälle von Neubildungen des lymphatischen und haematopoetischen Gewebes auf. Die relative SMR beträgt hier 202 % und ist grenzwertig signifikant.

Hinweise auf eine erhöhte Pleuramesotheliomrate unter Steinkohlenbergleuten findet auch eine 1992 von Rödelsperger und Mitarbeitern veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie, in der für Bergleute und Steinbrucharbeiter ein Odds ratio von 4,6 beschrieben wurde. Die an US-amerikanischen Steinkohlenbergleuten von Gilman und Mitarbeitern 1985 durchgeführte Leukämiestudie ergab für Bergleute mit mehr als 25 Untertagejahren für alle Leukämien ein Odds ratio von 2,5, für die chronischen Leukämien sogar von 8,2.

Die gefundenen Ergebnisse zu Pleuramesotheliom und Leukämie bei Bergleuten sind somit grundsätzlich beachtenswert.

Bei der Mortalität ebenfalls leicht erhöhte Risiken gegenüber der Gesamtbevölkerung zeigen sich auf für die Lokalisation Magen.

Es stellt sich grundsätzlich die Frage, inwieweit eine Studie, gegründet auf Todesursachen, allein hinreichend Auskunft über das Krebsrisiko von Studienpopulationen gibt. Insbesondere zur genaueren Betrachtung des Leukämie-Risikos wäre die Durchführung einer Morbiditätsstudie von großer Hilfe, da durch die Heilerfolge Inzidenz und Mortalität auseinanderdriften.

Die vorgestellten Befunde zum Mestoheliom- und Leukämierisiko der Bergleute haben nur explorative Bedeutung und keinen Beweischarakter.

Die bisherigen Befunde zeigen, daß weder für das Krebs- noch für das Lungenkrebsrisiko eine Auffälligkeit unter den Bergleuten nachzuweisen ist.

## Literaturverzeichnis

- [1] Arrighi, H.M., Hertz-Picciotto, I. (1994): The Evolving Concept of the Healthy Worker Survivor Effect. *Epidemiology* Volume 5, Number 2: 189-196.
- [2] Checkoway, H., Pearce, N.E., Crawford-Brown, D.J. (1989): *Research Methods in Occupational Epidemiology*. Oxford University Press, New York, Oxford.
- [3] Eisen, E. (1994): Healthy worker effect in morbidity studies. *Book of Abstracts, Proceedings of the Tenth International Symposium on Epidemiology in Occupational Health in Como 1994*: 13-14.
- [4] Gilman, P.A., Ames, R.G., McCawley, N.A. (1985): Leukemia risk among U.S. white male coal miners. *Journal of Occupational Medicine/Vol. 27, No. 9*: 669-671.
- [5] Jansing, P.-J., Notbohm, G., Kossessa, S., Faus-Keßler, T., Jansen, G., van Eimeren, W. (1993): Untersuchung zur Mortalität vinylchloridexponierter Arbeitnehmer in der chemischen Industrie. *Zbl. Arbeitsmed.* 43: 406-411.
- [6] Lampert, K., Morfeld, P., Ziegler, H., Stegmaier, C., Dhom, G., Bauer, H.-D., Piekarski, C.: Die Krebsmortalität des Saarländischen Bergmannes, AGiB, Krankheitsrisiko und Gesundheitsschutz im Bergbau, Tagungsbericht April 94, S. 76-85.
- [7] Morfeld, P., Lampert, K., Ziegler, H., Stegmaier, C., Dhom, G., Bauer, H.D., Piekarski, C. (1992): Methodische Ansätze zur Durchführung einer historischen Längsschnittstudie zur Gesamtmortalität und zum Krebsrisiko im Steinkohlenbergbau. 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin e.V. vom 18.-21. Mai 1992 in Köln: 386-390.
- [8] Morfeld, P., Lampert, K., Ziegler, H., Stegmaier, C., Dhom, G., Piekarski, C. (1994): Cancer mortality and exposure to quartz-containing dust - a longitudinal study in German coalminers. *Umwelthygiene - Supplement 2, 1st International Congress on Environmental Medicine*: 197.
- [9] Reisner, M. T.R., Klinkner, H.-G., Reischig, H.L., Kotitschke, G., Niesert, E. (1983): Epidemiologische Untersuchungen zu den Auswirkungen der Feinstaubbelastung am Arbeitsplatz auf Lunge und Atemwege bei Saarbergleuten, 2. Phase. *Wissenschaftlicher Abschlußbericht. Forschungs-Nr.: 7256-31/022/01. Kommission der Europäischen Gemeinschaft*.
- [10] Steenland, R., Deddens, J., Salvan, A., Stayner, L. (1994): Modelling the healthy worker effect. *Proceedings of the Tenth International Symposium on Epidemiology in Occupational Health in Como 1994*: 98.
- [11] Ulm, K., Kraus, B., Ehnes, H., Thomas, B., Schwebig, A. (1995): Fallkontrollstudie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Quarzfeinstaub und Lungenkarzinom, *Zbl. Arbeitsmed., Bd. 45 (1995), Nr. 2, S. 50-58*.