

# Für Sie gelesen

## Externe Literatur

### Neue Reviews zur Kanzerogenität von Bitumen

Mundt KA, Dell LD, Crawford L, Sax SN, Boffetta P. Cancer Risk Associated With Exposure to Bitumen and Bitumen Fumes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Occup Environ Med.* 2018; 60:e6-e54

Kriech AJ, Schreiner CA, Osborn LV, Riley AJ. Assessing cancer hazards of bitumen emissions - a case study for complex petroleum substances. *Crit Rev Toxicol.* 2018; 48: 121-142

2011 hat die Internationale Krebsforschungsagentur (IARC) die Kanzerogenität von Bitumen neu eingestuft (Lauby-Secretan et al. 2011; die zugehörige IARC-Monographie ist 2013 erschienen). In der Folge wurden einige Publikationen veröffentlicht, die die aktuell vorhandenen Daten neu analysiert und bewertet haben. Eine Gruppe um Mundt und Boffetta hat 2018 ein systematisches Review und eine Meta-Analyse von epidemiologischen Studien am Menschen von Risiken für Tumoren der Lunge, Kopf-Hals-Tumoren, Tumoren von Speiseröhre (auch separat), Blase, Niere, Magen und Haut vorgenommen (Mundt et al. 2018). Dabei wurde versucht, die unterschiedliche Qualität der Studien einzubeziehen und studienübergreifend die Stärke der Evidenz beurteilt. Während diese Übersichtsarbeit die epidemiologischen Studien am Menschen genau untersucht, wird in einer weiteren Übersichtsarbeit von Kriech et al. (2018) das mögliche krebserzeugende Potenzial von Bitumen-Emissionen anhand tierexperimenteller und mechanistischer Studien sowie Studien zur Genotoxizität am Menschen bewertet.

Bitumen sind komplexe Substanzgemische und werden als Rückstände bei der Destillation von Erdöl gewonnen. Wichtige Anwendungsbereiche sind Straßenbau (Bindemittel für Gesteinskörnungen im Straßenbau: Asphalt) und Bauwesen (Dach- und Dichtungsbahnen, Isolieranstriche, Bautenschutzmittel, Estrich, Fugenvergussmassen, Klebstoffe). Bitumen sind bei Umgebungstemperaturen fest und werden für die Verarbeitung erhitzt. Beschäftigte im Straßenbau und bei Dachabdichtungsarbeiten können gegenüber Emissionen aus Bitumen exponiert sein. Die Diskussion um ein krebserzeugendes Potenzial dieser Dämpfe und Aerosole beruht unter anderem darauf, dass in früheren epidemiologischen Studien insbesondere exponierte Dachdecker vermehrt an Lungenkrebs erkrankten. Außerdem erwiesen sich Oxidationsbitumen, die vorwiegend für Dachabdichtungsarbeiten verwendet wurden, bei dermalen Applikation bei Nagern als

kanzerogen, und zusätzlich enthalten Bitumen in geringen Mengen polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK). Bitumen ist zu unterscheiden von Steinkohle-Teer beziehungsweise -Pech, das aus Steinkohle bei Temperaturen oberhalb von 1000 °C gewonnen wird und wesentlich höhere PAK-Gehalte aufweist. Aufgrund einstmals ähnlicher Verwendung ist, insbesondere in älteren epidemiologischen Studien, eine Koexposition gegenüber Teer nicht sicher auszuschließen.

#### Review und Meta-Analyse von Mundt et al. (2018)

##### Lungenkrebs

In der Metaanalyse von Mundt et al. (2018) wurde unter Einbeziehung aller Studien für Lungenkrebs ein leicht erhöhtes relatives Risiko (RR) von 1,33 (95%-Konfidenzintervall (KI) 1,20-1,47) gefunden. Dachdecker weisen ein etwas höheres RR (1,79; 95%-KI 1,46-2,19) als Asphaltierer (1,12; 95% KI 1,04-1,21) auf. Nach Ausschluss von Studien geringer Qualität (z. B. wegen schlechter Expositionsabschätzung, unzureichenden Angaben zu Beruf oder Expositionsdauer, Koexposition gegenüber Steinkohlenteer) ergibt sich allerdings für Bitumen-Exponierte insgesamt kein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs mehr (RR 0,94, 95%-KI 0,74-1,20). Die Ergebnisse der zugrundeliegenden acht Studien sind unter anderem für Rauchen und (bis auf eine) auch für Teer-Exposition adjustiert.

##### Kopf-Hals-Tumoren und Tumoren der Speiseröhre separat

Bei der Analyse von Kopf-Hals-Tumoren (Mundhöhle, Speiseröhre, Pharynx, Larynx) wurde ein erhöhtes Risiko



ko festgestellt, dies galt sowohl für die Betrachtung aller einbezogenen Studien (RR insgesamt 1,48; 95%-KI 1,22-1,81; Dachdecker: RR 1,86; 95%-KI 1,22-3,83; Asphaltierer RR 1,37; 95%-KI 0,97-1,93) als auch nach Ausschluss von Studien geringer Qualität (RR 1,31; 95%-KI 1,03-1,67; keine Differenzierung nach Berufen angegeben). Das Risiko an Speiseröhrentumoren zu erkranken war ebenfalls erhöht (alle Studien: 1,30; 95%-KI 1,06-1,59; nach Ausschluss von Studien geringer Qualität: RR 1,48; 95%-KI 1,0-2,19). Wertete man die Studien für Asphaltierer und Dachdecker getrennt aus, wurden für letztere signifikant erhöhte Risiken gefunden (RR 1,34; 95%-KI 1,07-1,67 für alle Studien). Die Ergebnisse basierten fast ausschließlich auf externen Vergleichen für Krebsinzidenz und Sterblichkeit und sind nicht für Rauchen und Kohlenteer adjustiert.

#### Magenkrebs und weitere Tumorlokalisationen

Bei Ausschluss von Studien geringer Qualität fand sich ein leicht erhöhtes Risiko für Magenkrebs (RR 1,29; 95%-KI 1,03-1,62). Dies wurde allerdings wesentlich durch eine einzige Studie bestimmt, die Befunde in anderen Studien waren unauffällig.

Für Blasen- und Nierenkrebs sowie für Hautkrebs (Melanom und Nicht-Melanom) wurden keine erhöhten Risiken durch Bitumen-Exposition beobachtet.

#### Qualität der Evidenz

Mundt et al. haben zusätzlich zur Meta-Analyse der vorhandenen Studien die Stärke der Evidenz der Befunde anhand des GRADE-Modells (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) ermittelt. Sie kommen zu dem Schluss, dass das Ergebnis „kein erhöhtes Lungenkrebsrisiko“ bei Betrachtung der qualitativ höherwertigen Studien eine hohe Sicherheit, d.h. eine überzeugende Evidenz, aufweist. Die Evidenz für den Befund „kein erhöhtes Nierenkrebsrisiko“ wird als moderat eingeschätzt. Die Ergebnisse für Lungenkrebs (alle Studien) und alle anderen Tumorlokalisationen – unabhängig davon, ob in der Meta-Analyse ein erhöhtes Risiko gefunden wurde oder nicht – sind von geringer Sicherheit, d.h. die Evidenz ist nicht überzeugend.

#### Review von Kriech et al. (2018) zum krebserzeugenden Potenzial von Bitumen-Emissionen

In der Übersichtsarbeit von Kriech et al. (2018) liegt der Schwerpunkt im Gegensatz zur oben dargestellten epidemiologischen Meta-Analyse darauf, wie die teils widersprüchlichen Ergebnisse der zahlreichen experimentellen Studien zu Genotoxizität (*In-Vitro*-Studien, Tierstudien, Studien am

Menschen) und Kanzerogenität in Tierversuchen von Bitumen-Emissionen evaluiert und bewertet werden können, um die Mechanismen und das Gefährdungspotenzial für den Menschen bei realen Expositionen einschätzen zu können.

Auch in dieser Arbeit wurde die Qualität der zugrundeliegenden Einzelstudien bewertet. In Gefährdungsanalyse und Risikoabschätzung wurden nur Studien einbezogen, die (mit oder ohne Einschränkungen) zuverlässig waren.

Evaluiert wurde ob die Exposition *in vitro* oder im Tierversuch tatsächlich der des Menschen am Arbeitsplatz entspricht, ob Exposition und Effekt ausreichend charakterisiert wurden und ob Einflussgrößen (Konfounder) in Studien am Menschen berücksichtigt wurden.

Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Review den im Rahmen der Humanstudie Bitumen vom IPA und seinen Kooperationspartnern durchgeführten Untersuchungen an Gussasphaltarbeitern zu. Gründe hierfür sind unter anderem die in der Studie untersuchten großen Fallzahlen sowie die umfangreiche Messung von Exposition und genotoxischen Effekten.

Die Autoren folgern, dass die Emissionen von Straßenbaubitumen unter normalen Arbeitsbedingungen keine kanzerogene oder genotoxische Gefährdung darstellen. Die verfügbaren Studien weisen darauf hin, dass Oxidationsbitumen, wie es bei Dachabdichtungsarbeiten eingesetzt wird, möglicherweise eine schwache krebserzeugende Wirkung aufweist.

Peter Welge

#### Literatur

Lauby-Secretan B, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Galichet L, Straif K; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Bitumens and bitumen emissions, and some heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. *Lancet Oncol.* 2011; 12:1190-1191

International Agency for Research on Cancer (Hg.): Bitumens and bitumen emissions, and some N- and S-heterocyclic aromatic hydrocarbons. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 103. 2013 (Lyon France)