



LESERFRAGE

Leserfrage

Kanzerogenität von Cadmium und seinen Verbindungen für den Menschen

^- Fragen

1. Ist durch die von der MAK-Kommission vorgenommene Einstufung von Cadmium in Kategorie I der Krebs erzeugenden Stoffe die Frage der generellen Geeignetheit von Cadmium für die Verursachung von Krebserkrankungen der Lunge und der Niere als geklärt anzusehen?
2. Liegen gesicherte Erkenntnisse aus beruflich exponierten Personengruppen vor, die eine Verursachung dieser Erkrankung durch Cadmium belegen?
3. Ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen und kann angegeben werden, unter welchen Voraussetzungen sich das relative Erkrankungsrisiko mindestens verdoppelt.

>> Antwort A:

Zu Frage 1. Bei der Frage der Geeignetheit von Krebs erzeugenden Stoffen der Kategorie KI muss grundsätzlich nach qualitativen und quantitativen Aspekten differenziert werden. Während die MAK-Kommission den qualitativen Aspekt der Krebszeugung beschreibt, also die Einstufung als KI-Stoff, bleibt die Wertung der quantitativen Aspekte der Dosis-Wirkungs-Beziehung und damit die Risikobetrachtung dem Berufskrankheitenrecht vorbehalten.

Cadmium und seine Verbindungen wurden 1989 von der MAK-Kommission in den Abschnitt IIIA2 der Krebs erzeugenden Arbeitsstoffe eingestuft. Grundlage dafür waren Tierversuche mit Ratten, in denen sich Cadmium in Form verschiedener Verbindungen als eindeutig kanzerogen erwiesen hat. Die damalige Datenlage begründete keine Einstufung des Stoffes in den Abschnitt III AI der MAK-Werte-Liste (DFG 1989). 1993 wurde Cadmium von der International Agency for Research on Cancer (IARC) auf der Basis hinreichender Evidenz für Lungenkrebs als Humankanzerogen der Gruppe I eingestuft (IARC 1993). Im Jahr 2004 wurden Cadmium und seine anorganischen Verbindungen von der MAK-Kom-

mission erneut bewertet und ebenfalls als gesichertes Humankanzerogen in die Kanzerogenitätskategorie I eingestuft. Anlass hierfür waren neue epidemiologische Befunde, die hinreichende Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen einer Exposition beim Menschen und dem Auftreten von Lungen- und Nierenkrebs erbrachten (s. hierzu auch Frage 2). Unterstützt wird diese Einstufung durch kanzerogene Wirkungen im Tierversuch, genotoxische Wirkungen *in vitro* und *in vivo* sowie durch Untersuchungsergebnisse bei beruflich exponierten Personen (DFG 2004).

In Tierversuchen wurde die Krebs erzeugende Wirkung von Cadmiumverbindungen in der Lunge und anderen Organen nach inhalativer Aufnahme und über andere Aufnahmewege nachgewiesen (IARC 1993; ATSDR 1999; European Commission 2003). Neuere genotoxische Untersuchungen, die von der MAK-Kommission bei der Bewertung berücksichtigt wurden (DFG 2004), wiesen *in vitro* durch Cadmium induzierte DNA-Brüche (Fatur et al. 2002) und Mutationen (Filipic u. Hei 2004) nach. Bei *In-vivo*-Untersuchungen wurden erhöhte Mikrokernhäufigkeiten (Jagetia u. Adiga 1994; Kasuba et al. 2002), erhöhte Strangbruchraten der DNA (Saplakoglu 1997; Kasuba et al. 2002), erhöhte Häufigkeiten von Schwesterchromatidaustauschen (Fahmy u. Aly 2000) sowie Anstiege an Chromosomenaberrationen (Fahmy u. Aly 2000) gefunden.

In mehreren Übersichtsarbeiten (IARC 1993; ATSDR 1999; European Commission 2003; DFG 2004) wird gezeigt, dass Cadmium Krebs erzeugend wirken kann. Aus wissenschaftlicher Sicht kann daher die Frage der generellen Geeignetheit von Cadmium für die Verursachung von Krebserkrankungen der Lunge und der Nieren als geklärt angesehen werden. Bestimmte Aspekte wie die veränderten Expositionssituationen an modernen Arbeitsplätzen (im Vergleich zu historischen) waren nicht Gegenstand der wissenschaftlich begründeten Einstufung von Cadmium in die Kategorie I der Krebs erzeugenden Arbeitsstoffe durch die MAK-Kommission.

Zu Frage 2. Im Jahr 1993 wurde Cadmium von der International Agency for Research on Cancer (IARC) auf der Basis hinreichender Evidenz für Lungenkrebs als Humankanzerogen der Gruppe I eingestuft. Grundlage hierfür waren epidemiologische Studien an

exponierten Kollektiven in Cadmium erzeugenden oder -verarbeitenden Gewerken (IARC 1993). Die MAK-Kommission folgte im Jahr 2004 mit einer Einstufung in die Kategorie 1 der Krebs erzeugenden Arbeitsstoffe, die sich auf neuere Untersuchungen an gegenüber Cadmium exponierten Arbeitern gründete. So zeigte eine verlängerte Nachbeobachtung einer schwedischen Kohorte mit 869 Arbeitern aus der Herstellung von Nickel-Cadmium-Batterien (Järup et al. 1998) weiterhin erhöhte Lungenkrebsinzidenzen. Eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde nicht beobachtet. Eine Reanalyse der Daten von 571 Arbeitern in der Cadmiumgewinnung in den USA mit neu durchgeführter Expositionsabschätzung bestätigte einen statistisch signifikanten Trend des relativen Lungenkrebsrisikos in Abhängigkeit von der kumulativen Exposition (Sorahan u. Lancashire 1997), allerdings basierend auf kleinen Fallzahlen (RR 3,88; 95% KI 1,04-14,46 in der hohen Dosisgruppe). In einer weiteren Analyse fanden sich positive Expositions-Wirkungs-Beziehungen für Bereiche mit hoher Cadmium- und hoher Arsenexposition. Nach Ansicht der MAK-Kommission zeigen diese epidemiologischen Untersuchungen bei beruflich exponierten Menschen für Cadmium und seine anorganischen Verbindungen einen Zusammenhang zwischen Exposition und dem Auftreten von Lungenkrebs. Berufliche Koexpositionen gegenüber Nickel, Arsen oder anderen Faktoren sowie ein Confounding durch Rauchen müssen jedoch in Zukunft noch besser berücksichtigt werden.

Zum Zusammenhang zwischen beruflicher Cadmiumexposition und Nierenkrebs liegen ebenfalls epidemiologische Studien vor, die auf erhöhte Nierenkrebsrisiken hinweisen. In einer groß angelegten, multi-zentrischen deutschen Fall-Kontroll-Studie (935 Nierenzellkrebsfälle, 4298 Kontrollen) erwies sich Cadmium als Risikofaktor für Nierenkrebs (bei Männern OR 1,4; 95% KI 1,1-1,8 für hohe und OR 1,4; 95% KI 0,9-2,1 für sehr hohe Belastung; bei Frauen OR 2,5; 95% KI 1,2-5,3 für hohe und OR 2,2; 95% KI 0,6-9,0 für sehr hohe Belastung; Pesch et al. 2000). Die Expositionsabschätzung wurde semiquantitativ mit einer Job-Exposure-Matrix, (JEM) durchgeführt (Seidler et al. 1998). Ein Teil dieser Studie wurde in eine internationale Nierenkrebsstudie einbezogen, bei der ebenfalls eine signifikante Erhöhung des relativen Nierenkrebsrisikos für Cadmiumexposition ermittelt wurde (OR 2,0; 95% KI 1,0-3,9; Mandel et al. 1995). In einer finnischen Studie wurde zwar ein erhöhtes relatives Risiko beobachtet, jedoch basiert es nur auf drei Fällen und ist daher nicht signifikant (OR 4,4; 95% 0,4-43,0; Partanen et al. 1991). In einer kanadischen Studie wurde eine Cadmiumexposition aufgrund von Selbstangaben bei Männern als Risikofaktor für Nierenkrebs ermittelt (OR 1,7; 95% 1,0-3,2; Hu et al. 2002). Eine weitere deutsche krankenhausbasierte Fall-Kontroll-Studie zu beruflichen Risikofaktoren von Nierenzellkrebs ergab eine (nicht signifikante) Erhöhung des relativen Risikos, basierend auf kleinen Fallzahlen (Brüning et al. 2003). Die Expositionsabschätzung erfolgte ebenfalls mit einer JEM (Pannett et al. 1985). Bei Fall-Kontroll-Studien ist es jedoch besonders schwierig, aufgrund von fehlenden Messwerten eine belastbare Expositionsbewertung zu erzielen. Die mit Job-Expositions-Matrizen geschätzten Risiken sind jedoch tendenziell eher konservativ, d. h., sie unterschätzen den möglicherweise vorliegenden Effekt.

Untersuchungen zur intrarenalen Cadmiumverteilung zeigten, dass Cadmium in erster Linie im Nierenkortex akkumuliert. Innerhalb des Kortex liegt Cadmium besonders in den S1- und S2-Segmenten der gewundenen proximalen Tubuli vor. Vor allem in diesen beiden Segmenten manifestiert sich die Cadmium induzierte Nephrotoxizität (DFG 2004).

Studien zur Genotoxizität von Cadmium nach Exposition von Beschäftigten am Arbeitsplatz weisen auf erhöhte Indikatoren von Genotoxizität wie Aneuploidien, Chromosomenaberrationen, Mikronuclei, Schwesterchromatidaustausche und DNA-Einzelstrangbrüche hin. Allerdings waren nur in einer Studie Mischexpositionen ausgeschlossen (Palus 2003; DFG 2004).

Insgesamt liegen damit aus Sicht der MAK-Kommission der DFG gesicherte Erkenntnisse aus beruflich exponierten Personengruppen vor, die eine Verursachung von Lungen- und Nierenkrebs durch Cadmium belegen.

Zu Frage 3. Einige der oben angeführten epidemiologischen Studien zum Lungenkrebsrisiko durch Cadmiumexposition deuten auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Exposition und Lungenkrebsrisiko hin. Die Exposition wurde jedoch nicht durch personenbezogene Messungen

ermittelt. Es wurde lediglich aufgrund der beruflichen Tätigkeiten durch Experten abgeschätzt, ob eine niedrige oder hohe Exposition vorgelegen haben könnte. Diese Vorgehensweise erlaubt keine Aufstellung von quantitativen Dosis-Wirkungs-Beziehungen und keine Beurteilung von individuellen Risiken. Eine Angabe, unter welchen Expositionsbedingungen es zu einer Verdopplung des relativen Erkrankungsrisikos kommt, ist daher derzeit nicht zuverlässig möglich.

Ob dennoch unter bestimmten wissenschaftlich derzeit nicht sicher ableitbaren Voraussetzungen (insbesondere hinsichtlich Intensität und Dauer der Exposition) „Berufskrankheitenreife“ besteht, muss von der Bundesregierung nach Beratung im Ärztlichen Sachverständigenbeirat, Sektion Berufskrankheiten, entschieden werden. Dabei ist es wichtig, die Grundbedingungen des BK-Rechts mit denen der Prävention (Einstufung von Gefahrstoffen) abzugleichen. Da an bestimmten Arbeitsplätzen eine Gefährdung durch Cadmium und seinen anorganischen Verbindungen durchaus auftreten kann, kommt der Prävention eine besondere Rolle zu. Dabei wird derzeit die Rolle des Biomonitorings als effektives Instrument der Primärprävention auf individueller Ebene am Arbeitsplatz durch die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe diskutiert. Gegenstand ist die Etablierung eines gesundheitsbezogenen Biologischen Leitwertes zur Beurteilung der inneren Dosis nach beruflicher Exposition gegenüber Cadmium, der nach Möglichkeit vor beiden Erkrankungen - Nieren- und Lungenkrebs - schützen soll.

Literatur

- 1 ATSDR: Toxicological Profile for Cadmium. Prepared by Research Triangle Institute under Contract No. 205-93-0606. Prepare for U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. July 1999
- 2 Brüning T, Pesch B, Wiesenhütter B, Rabstein S, Lammert M, Baumüller A, Bolt HM: Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnberg, Germany. *Am J Ind Med* 2003;43:274-285
- 3 DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft): Cadmium und seine Verbindungen. In: Greim H (Hrsg) *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen)*. Wiley-VCH, Weinheim,

1989

- 4 European Union (EU): Risk assessment Cadmium oxide Cadmium metal. Final Draft July 2003
- 5 Fahmy MA, Aly FA: In vivo and in vitro studies on the genotoxicity of cadmium Chloride in mice. *J Appl Toxicol* 2000; 20:231-238
- 6 Fatur T, Lah TT, Filipic M: Cadmium inhibits repair of UV-, methyl methanesulfonate and N-methyl-N-nitrosourea-induced DNA damage in Chinese hamster ovary cells. *Mutat Res* 2003; 529:109-116
- 7 Filipic M, Hei TK: Mutagenicity of Cadmium in mammalian cells: implication of oxidative damage. *Mutat Res* 2004; 546:81-91
- 8 Hu J, Mao Y, White K, The Canadian Cancer registries: Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med* 2002;52:157-164
- 9 IARC (International Agency for Research on Cancer): Cadmium and certain cadmium compounds. In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. IARC monographs, vol. 58. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1993, pp119-237
- 10 Jagetia GC, Adiga SK: Cadmium Chloride induces dose dependent increases in the frequency of micronuclei in mouse bone marrow. *Mutat Res* 1994; 306:95-90
- 11 Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M: Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24(Suppl 1): 1-51
- 12 Kasuba V, Rozgaj R, Saric MM, Blanusa M: Evaluation of Genotoxic damage of cadmium chloride in peripheral blood of suckling wistar rats. *J Appl Toxicol* 2002;22:271-277
- 13 Mandel JS, Mcl-Aughlin JK, Schlehofer B, Mellempgaard A, Helmen U, Lindblad P, Mc-Credie M, Adami HO: International renal-cell cancer study. IV. *Occup Int J Cancer* 1995; 61: 601-605
- 14 Palus J, Rydzynski K, Dziubaltowska E, Wys-zynska K, Natarajan AT, Nilsson R: Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium. *Mutat Res* 2003; 540:19-28
- 15 Pannett B, Coggon D, Acheson ED: A job-exposure matrix for use in population-based studies in England and Wales. *Br J Ind Med* 1985; 42:777-783
- 16 Partanen T, Heikkila R, Hernberg S, Kauppinen T, Moneta G, Ojajärvi A: Renal cell cancer and occupational exposure to chemical agents. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17:231-239
- 17 Pesch B, Haerting J, Ranft U, Kumpel A, Oel-schlägel B, Schill W, MURC Study group: Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 1014-1024
- 18 Saplakoglu U, Iscan M, Iscan M: DNA single-strand breakage in rat lung, liver and kidney after single and combined treatments of nickel and cadmium. *Mutat Res* 1997; 394: 133-140
- 19 Seidler A, Heiskel H, Rieckeböller R, Eisner G: Association between diesel exposure at work and prostate cancer. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24:486-494
- 20 Sorahan T, Lancashire RJ: Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed Job histories. *Occup Environ Med* 1997; 54:194-201

Prof. Dr. med. Tb. Brüning, Bochum

>> Antwort B

Zu Frage 1. Für Cadmium und seine anorganischen Verbindungen zeigen epidemiologische Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen einer Cadmiumexposition beim Menschen und dem erhöhten Auftreten von Lungenkrebs, d. h., Cadmium wurde als Verursacher von Lungenkrebs beim Menschen identifiziert. Zudem weisen die epidemiologischen Studien darauf hin, dass von einem erhöhten relativen Nierenkrebsrisiko nach Cadmiumexposition auszugehen ist. Das bedeutet, dass es starke Hinweise darauf gibt, dass Cadmium beim Menschen auch Nierenkrebs auslösen kann. Zudem wurden bei Personen mit Cadmiumexposition am Arbeitsplatz signifikant erhöhte Indikatoren für Genotoxizität, wie Chromosomenaberrationen und DNA-Strangbrüche in Blutzellen, gefunden. Eine genotoxische Wirksamkeit wurde in vielen experimentellen Untersuchungen mit verschiedenen Cadmiumverbindungen in vitro und in vivo nachgewiesen. Auch zeigten Studien mit Ratten mehrfach, dass Cadmiumverbindungen kanzerogen sind.

Zu Frage 2. Gesicherte Erkenntnisse, d. h. ein signifikanter Zusammenhang zwischen Cadmiumexposition bei beruflich Exponierten und dem erhöhten Auftreten von Lungenkrebs, sind in den epidemiologischen Studien (IARC 1993 sowie Järup et al. 1998; Sorahan u. Lancashire 1997) dargestellt worden.

Zu Frage 3. Es wurden statistisch signifikante positive Expositions-Wirkungs-Beziehungen mit kumulativer Cadmiumexposition nachgewiesen (Sorahan u. Lancashire 1997).

Jedoch ist es generell nicht möglich, aus diesen Studien abzuleiten, unter welchen Expositionsbedingungen sich das Lungenkrebsrisiko verdoppelt.

Literatur

- 1 IARC: Cadmium and certain cadmium compounds. In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to

- humans. Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. IARC monographs, Vol. 58. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1993, pp 119-237
- 2 Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M: Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 1993; 24(Suppl1):1-51
- 3 Sorahan T, Lancashire RJ: Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occup Environ Med* 1997; 54:194-201

Prof. Dr. med. H. Greim, Weihenstephan

►• Antworten

Schon 1994 war die Frage der Kanzerogenität von Cadmium für den Menschen Gegenstand einer entsprechenden Anfrage in dieser Zeitschrift gewesen. Die damalige Antwort lautete, dass die epidemiologischen Studien zumindest keinen eindeutigen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zeigten, da die untersuchten Kollektive auch gegenüber anderen Substanzen mit Krebs erzeugenden Eigenschaften im Bereich der Atemwege, insbesondere Arsen, teilweise auch Nickel beruflich exponiert waren, sodass keine sichere Differenzierung der Exposition erfolgen konnte. Als weitere Schlussfolgerung wurde aus den vorliegenden Studien abgeleitet, dass Cadmium, wenn es überhaupt ein Karzinogen für den Menschen ist, nur ein schwaches sein könnte (Schiele 1994). Für diese Annahme spricht weiterhin insbesondere der anscheinend nicht genetische, sondern epigenetische Wirkungsmechanismus von Cadmium, der vor allem auch Reparaturmechanismen der Nucleinsäuren zu beeinträchtigen scheint (Filipic et al. 2006).

Cadmium und seine Verbindungen waren bereits 1993 durch die International Agency for Research on Cancer (IARC) als gesicherte Humankarzinogene (Group 1) eingestuft worden. Angenommen wurde vor allem ein vermehrtes Auftreten von Lungenkrebs (Bronchiolizyten) als Folge einer beruflichen Cadmiumeinwirkung. Als weiteres, inzwischen aber als eher unwahrscheinlich angesehenes Zielorgan einer Tumorklassifikation wurde lange Zeit auch die Prostata diskutiert.

Zwischenzeitlich hat die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Jahre 2004 Cadmium ebenfalls als gesichertes Humankarzinogen bestätigt und den Verdacht geäußert, dass - neben Lungenkrebs - auch von einem erhöhten Risiko für Nierenkrebs auszugehen wäre (DFG 2004). Unter diesen Aspekten besteht Anlass, die schon 1994 gestellte Frage zu wiederholen und die aktuellen Einstufungen auf ihre Relevanz für arbeitsmedizinische und umweltmedizinische Kausalitätsfragen zu überprüfen:

Hinsichtlich des vermuteten potenziellen Zielorgans Lunge ergeben sich auch nach zwischenzeitlich publizierten Studien keine wesentlichen neuen Aspekte: Die Studie von Sorahan u. Lancashire (1997) von Arbeitern in der Cadmium-Gewinnung, die bereits in der o. g. Begründung der DFG (2004) zitiert worden war, leidet darunter, dass eine Mischexposition mit Arsen bestand, der Zigarettenkonsum nicht erfasst wurde und die berufliche Cadmiumexposition nur grob abgeschätzt werden konnte. Eine neuere Mortalitätsstudie von ehemaligen Arbeitnehmern in der Herstellung von Nickel-Cadmium-Akkumulatoren (Sorahan u. Esmen 2004) endete sogar mit Schlussfolgerung der Autoren, dass die Annahme, dass Cadmium beim Menschen Lungenkarzinome verursacht, durch die Studienergebnisse nicht gestützt wird.

Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kamen auch Verougstraete et al. (2003) anhand der Auswertung der aktuellen Literatur bezüglich der vermuteten Zielorgane Lunge und Prostata, ebenso Sahmoun et al. (2005) bezüglich der Prostata.

Bezüglich der aktuellen Frage von Nierenzellkarzinomen fallen in Fall-Kontroll-Studien zwar leicht bis deutlich erhöhte relative Risiken mit Odds Ratios von 1,2-5,0 auf, jedoch fehlen überwiegend eindeutige Dosis-Wirkungs-Beziehungen. Auch wurden in sechs von sieben Studien bei Nierenkrebspatienten sogar niedrigere Cadmiumkonzentrationen im Tumorgewebe festgestellt als bei Personen ohne Nierenkarzinomen, was evtl. aber durch Veränderungen - vor allem Verdünnungen der Cadmiumkonzentration — im Tumorgewebe erklärbar wäre. Ityasova u. Schwarz (2005) schlugen daher weitere Studien zur Frage unter Berücksichtigung der Cadmiumkonzentrationen im Blut und Urin vor.

Im umweltmedizinischen „Niedrig-Dosis-Bereich“ mit überwiegend oraler Aufnahme galt das Auftreten cadmium-bedingter Karzinome bisher überhaupt als wenig wahrscheinlich. McElroy et al. (2006) berichteten aktuell allerdings über eine statistische Beziehung zwischen der Cadmiumkonzentration im Urin und dem Auftreten von Brustkrebs, die noch weiter untersucht werden muss.

Zusammenfassend ist im Hinblick auf die gestellten Detailfragen somit Folgendes festzustellen:

1. Cadmium und seine Verbindungen sind nach den Einstufungen der IARC und der deutschen MAK-Kommission als generell geeignet anzusehen, Krebserkrankungen beim Menschen zu verursachen.
2. Im Hinblick auf häufige berufliche Mischexpositionen mit anderen beruflichen Karzinogenen (insbesondere Arsen und Nickel) und Zigarettenrauchen als Confounder sowie Problemen bei der retrospektiven beruflichen Expositionsermittlung besteht noch weiterer Forschungsbedarf, um die durch Cadmium verursachten Tumorarten zu ermitteln. Derzeit ist insbesondere von einem begründeten Verdacht für Erkrankungen an Lungen- und Nierenkrebs auszugehen, ebenfalls diskutierte Tumorklassifikationen im Bereich der Prostata und der Mammae erscheinen nach den bisher vorliegenden Studien weniger wahrscheinlich.
3. Aus den bisherigen Forschungsergebnissen lassen sich auch noch

keine eindeutigen Dosis-Wirkungs-Beziehungen ableiten, sodass noch keine Verdoppelungsdosis für das relative Erkrankungsrisiko angegeben werden kann. Bei dieser Sachlage ist es sicher empfehlenswert, im Falle des Vorliegens konkreter Verdachtsfälle cadmiumbedingter Tumoren, speziell der Lungen oder der Nieren, zum einen auf hohe Konzentrationen von Cadmium im Blut und Urin sowie begleitende Zeichen toxischer Schäden durch Cadmium, insbesondere eine tubuläre Nephropathie mit Mikroglobulinurie, zu achten, zum anderen aber auch evd. wahrscheinlichere andere berufliche (z. B. Arsen, Nickel, Trichlorethen) oder auch außerberuflichen Karzinogene (vor allem Tabakrauch) auszuschließen. Aufgrund seiner extrem langen biologischen Halbwertszeit im Menschen in einer Größenordnung von zwei bis über drei Jahrzehnten, speziell in den Nieren, im Urin und Blut, bieten sich in der Einzelfallbeurteilung besonders günstige Voraussetzungen für eine retrospektive Abschätzung der kumulativen beruflichen Exposition gegenüber Cadmium mittels Biomonitoring.

Literatur

- 1 DFG - Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe: Cadmium und seine anorganischen Verbindungen. In: Greim H (Hrsg) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe - Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 39. Lieferung. Wiley VCH, Weinheim, 2004
- 2 Filipic M, Fatur T, Vudrag M: Molecular mechanisms of cadmium induced mutagenicity. Hum Exp Toxicol 2006; 25:67-77
- 3 Ilyasova D, Schwartz GG: Cadmium and renal cancer. Toxicol Appl Pharmacol 2005; 207: 179-186
- 4 International Agency for Research on Cancer (IARC): Cadmium and cadmium compounds. IARC monographs, vol. 58. IARC, Lyon, 1993
- 5 McElroy JA, Shafer MM, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA: Cadmium exposure and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2006; 98:869-873
- 6 Sakhmoun AE, Case LD, Jackson SA, Schwartz GG: Cadmium and prostate cancer: a critical epidemiologic analysis. Cancer Invest 2005; 23:256-263
- 7 Schiele R: Karzinogenität von Cadmium und seinen Verbindungen. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1994; 29:82-83
- 8 Sorahan T, Lancashire RJ: Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. Occup Environ Med 1997; 54:194-201
- 9 Sorahan T, Esmen NA: Lung cancer mortality in UK-nickel-cadmium battery workers, 1947-2000. Occup Environ Med 2004; 61:108-116
- 10 Verougstraete V, Lison D, Hotz P: Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2003; 6:227-255

Prof. Dr. med. Rainer Schiele, Jena