

ORDER# 18150

11 ITEMS

FILE 153

MAIL TO:

BORDEN INC
ATTN: REGULATORY COMPLIANCE
960 KINGSMILL PARKWAY
COLUMBUS OH 43229
225-7270

29640

JD

ITEM 6

1113159 77018159
[POSITION OF EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ON VINYL-CHLORIDE-INDUCED
DISEASE]
STAND DER EPIDEMIOLOGISCHEN FORSCHUNG UBER DIE VINYLCHLORID-KRANKHEIT
REINH W. WEBER H
ZENTRALE ARBEITSMED ARBEITSSCHUTZ PROPHYL MAY 76 26 (5) P97-104
ISSN: 0344-0000 JOURNAL CODE: Y4P

*Zentralblatt für Arbeitsmedizin Arbeitsschutz
und Prophylaxe (Heidelberg)*

BOR 010874



Herausgegeben
von der Bundesanstalt
für Arbeitsschutz
und Unfallforschung

Zentralblatt für Arbeitsmedizin Arbeitsschutz und Prophylaxe

Verlag für Medizin Dr. Ewald Fischer
Band 26, Heft 5, Mai 1976

Vereinigte Zentralblätter für Gewerbehygiene und Unfallverhütung und für Sozialhygiene, Gesundheitsvorsorge
und Grenzgebiete

Aus dem Aufsichtsbezirk des Staatlichen Gewerbearztes, Düsseldorf (Leiter: Ltd. Gewerbemedizinalklinik Dr. med. W. Reinl)

Stand der epidemiologischen Forschung über die Vinylchlorid-Krankheit*)

Von W. REINL und H. WEBER

Das Vinylchlorid (VC)-Problem hat Modellcharakter für all die chemischen Stoffe, die zunächst als harmlos galten und sich im Laufe der Zeit als recht toxisch erwiesen.

Seit Ende der 20er Jahre wird VC hauptsächlich zur Herstellung von PVC, einem der gebräuchlichsten Kunststoffe, verwendet. VC galt zunächst als relativ harmloses Gas mit narkotischer Wirkung und geringer spezifischer Toxizität. Zeitweise wurde es deshalb auch als Narkotikum in der Zahnmedizin verwendet.

In den 60er Jahren wurden erstmals von LEFEVRE [1], Werksarzt der Solvay Belgien, bei 2 Autoklavenreinigern nach einem Unfall Akroosteolysen der Finger, sklerodermieartige Hautveränderungen und Durchblutungsstörungen beobachtet — Veränderungen, die dann bei einer Feldstudie im Konzern auch bei anderen Personen festgestellt wurden.

Eine erneute Ausweitung der Symptomatologie erfuhr das Krankheitsbild, als um die Jahreswende 1972/73 von den Bonner Universitätskliniken [2]

Erkrankungen von Arbeitern einer rheinischen Kunststoff-Fabrik gemeldet wurden. Das Krankheitsbild umfaßte Leberschäden im Sinne einer Leberfibrose und einer Leberkapselfibrose, in einigen schweren Fällen eine Druckerhöhung im Pfortaderkreislauf mit Ösophagus- und Magenfundusvarizen sowie einen Milztumor und eine Verminderung der Blutplättchen, manchmal mit Veränderungen der Thrombozytenfunktion [3].

Anfang 1974 wurde die kanzerogene Wirkung des VC bekannt, als CREECH [4], Werksarzt der Goodrich Comp., Louisville, berichtete, daß 3 Arbeiter der von ihm betreuten PVC-Fabrik an einem Angioendotheliosarkom der Leber verstorben seien und 1 weiterer an dieser Erkrankung leide.

Kurz vorher hatte auch MALTONI [5] im Tierversuch das gehäufte Vorkommen dieses ungewöhnlich seltenen Krebses bestätigt, als er die Versuche VIOLAS [6] und seiner Mitarbeiter überprüfte, die 1971 bei Ratten nach einer 12monatigen Exposition gegenüber 30 000 ppm VC an Haut, Lunge und Knochen Tumoren beobachteten. MALTONI konnte dann diese Ergebnisse unter praxisnahen Bedingun-

*) Nach einem am 14.11.1975 beim Kongreß für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin in Düsseldorf gehaltenen Vortrag

BOR 010875

gen, selbst bei Konzentrationen von 50 ppm, noch bestätigen.

Seit der ersten Beobachtung von VC-Schäden in der Bundesrepublik im Jahre 1972 sind insgesamt ca. 250 Verdachtsfälle gemeldet worden, davon 225 bis zum 30. 11. 1975 in unserem Aufsichtsbezirk, und hiervon die meisten bei Arbeitern der bereits erwähnten rheinischen Kunststoff-Fabrik. Von diesen 225 Meldungen entfallen 161 auf Personen aus der PVC-Herstellung (Tab. 1) und 64 auf die PVC-Weiterverarbeitung.

Die Unterteilung in PVC-Herstellung und PVC-Weiterverarbeitung haben wir wegen der unterschiedlichen Exposition und der in ihrer Intensität so unterschiedlichen klinischen Befunde gemacht.

Die Befunde der Personen aus der PVC-Weiterverarbeitung entsprachen diskreten Normabweichungen mit meist geringer Leberkapselfibrose, evtl. auch einer diskreten Leberfibrose, einer leichten Milzvergrößerung und geringer Thrombozytopenie. Die Veränderungen konnten einer beginnenden VC-Schädigung entsprechen.

Die Arbeitsplatzkonzentrationen an VC, die für die schweren Krankheitsbilder aus der PVC-Herstellung (Polymerisation) verantwortlich waren, konnten nicht mehr eindeutig rekonstruiert werden, doch dürften sie nach einem bekanntgewordenen Meßergebnis aus 1969 damals um 500 ppm gelegen haben, mit erheblich höheren Spitzen.

In der PVC-Weiterverarbeitung muß man zu nächst die Heißverarbeitung frischen, gasreiche PVC-Pulvers von der Warmverarbeitung entgaste Materials unterscheiden. Im ersten Fall konnten — vor allem an Heißmischern — für kurze Zeit Spitzen erreicht werden, die den Dauerkonzentrationen in der Polymerisation entsprachen. Bei Warmverarbeitung entgasten PVC-Pulvers sind heute meist nur wenige ppm oder Spuren von VC nachzuweisen. Bei der Verarbeitung von PVC-Granulat wie auch in der Kaltverarbeitung von PVC sind heute meßbare VC-Konzentrationen nicht festzustellen.

Tab. 1 zeigt, daß von 161 gemeldeten Verdachtsfällen aus der PVC-Polymerisation 120 gutachtlich abgeschlossen sind. In 72 Fällen wurde eine berufsbedingte Schädigung bestätigt. Aus der Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) mag man auf die Schwere der Erkrankung mit ihren Rückwirkungen auf die Berufstätigkeit schließen. Bei 33 Geschädigten bestand eine MdE von 20 % und mehr. In 14 Fällen war eine MdE von 60 % und mehr angenommen worden, also schwerere Krankheitsbilder mit erheblichen Rückwirkungen auf den Einsatz im allgemeinen Arbeitsmarkt. 2 Todesfälle wurden berücksichtigt.

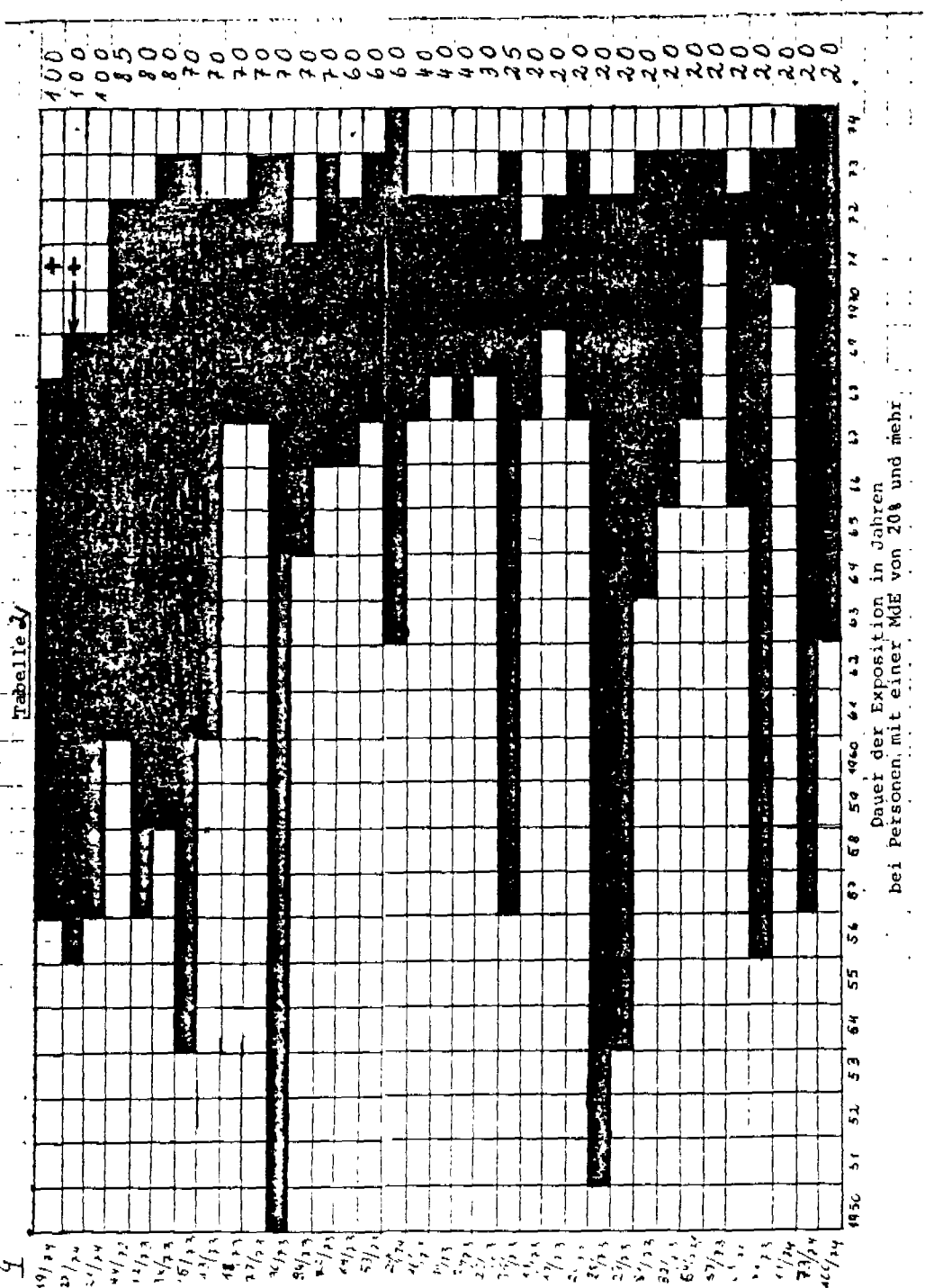
Bei der Untersuchung der Expositionszeiten der erkrankten Personen, einschließlich der beiden Todesfälle (Tab. 2), zeigte es sich, daß ein Mann be-

Tab. 1: Berufserkrankungen durch Vinylchlorid (PVC-Herstellung) Stand: 30. November 1975 / Nordrhein

Jahr	gemeldete Fälle insgesamt	berufsbedingt		zur Anerkennung als Berufskrankheit vorgeschlagen		bei den anerkannten Berufskrankheiten liegt eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von 20 % oder mehr vor	noch nicht abgeschlossen
		?	ja	ja	nein		
1972	1	0	1	1	0	1	0
1973	39	0	38	32	7	28	0
1974	74	4	30	21	41	4 + 2*	12
1975	47	1	3	0	18	0	29
	161	5	72	54	66	33 + 2*	41

Anzahl der als entschädigungspflichtige Berufskrankheit auf Grund von VC-Einwirkung anerkannten Fälle und Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit

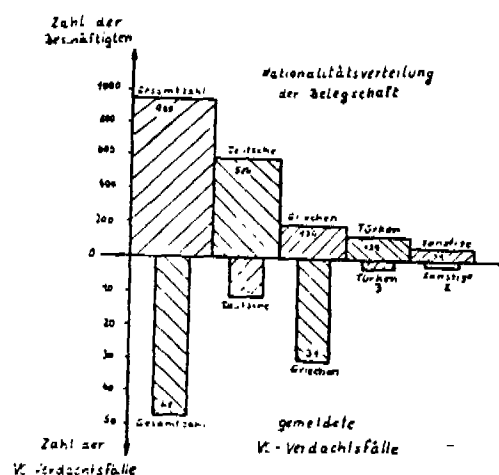
unter 20 % — 23	60 % — 3
20 % — 14	70 % — 7
25 % — 1	80 % — 2
30 % — 1	85 % — 1
40 % — 3	100 % — 1 * 2 (Hinterbliebenenrente)
50 % — 0	



reits 1969 an einem Angiosarkom verstorben ist. Nach den Literaturangaben muß man mindestens eine Latenz von 8 Jahren zwischen Expositionsbeginn bis zum Auftreten von Angiosarkomen annehmen, so daß die gefährliche Exposition in diesem Falle bereits 1961 zu unterstellen ist.

Unter den heute wesentlich verbesserten Arbeitsbedingungen dürften organische Schäden nicht mehr zu erwarten sein. Über eine Krebsgefährdung läßt sich nach heutigem Wissen allerdings noch keine endgültige Aussage machen.

Tabelle 3

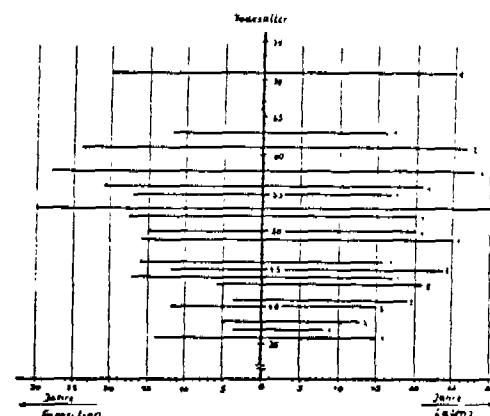


Gesamtzahl	Deutsche	Griechen	Türken	sonstige
955	586	179	139	59
100,00 %	61,36 %	17,91 %	14,55 %	6,18 %
VC-Verdacht				
48	12	31	3	2
100,00 %	25 %	64,58 %	6,25 %	4,17 %
Anteil der Verdachtsfälle zur Nationalität				
5,03 %	2,05 %	18,36 %	2,16 %	3,19 %

Nationalitätsverteilung und gemeldete VC-Verdachtsfälle in einem PVC-weiterverarbeitendem Werk. Stand: 1. 10. 1975

Von 64 Verdachtsmeldungen aus der Weiterverarbeitung sind 41 gutachtlich abgeschlossen. Ein entschädigungspflichtige Berufskrankheit mit einem MdE von 20 % oder mehr wurde in keinem Falle — weder von den meldenden Ärzten, noch von den Gutachtern — angenommen. In mehreren Fällen haben wir eine weitere Überprüfung durch ein zusätzliches Gutachtergremium von Hepatologen vorgeschlagen, zumal uns der diskrete Befund nicht genügend beweiskräftig erschien. Im übrigen waren darunter auch 5 Personen, bei denen eine VC-Exposition nicht nachgewiesen werden konnte. Die Großzahl der Meldungen stammt aus der Weiterverarbeitung der schon erwähnten rheinischen Kunststoff

Tabelle 4



Angiosarkome der Leber

Auswertung von 32 Fällen der bekanntgewordenen tödlich verlaufenden 44 Erkrankungen zwischen 1954 und 1974 nach Alter, Exposition und Latenz

Durchschnittsalter b. Tod:	47 Jahre	USA	16 Fälle
Altersspanne:	36—71 Jahre	Canada	10 Fälle
Expositionsspanne:	4—30 Jahre	BRD	6 Fälle
Expositionsdurchschnitt:	16 Jahre	Frankreich	2 Fälle
Latenzspanne:	8—30 Jahre	Tschechoslowakei	2 Fälle
Latenzdurchschnitt:	18 Jahre	Großbritannien	2 Fälle
		Italien	2 Fälle
		Schweden	2 Fälle
		Norwegen	1 Fall
		Rumänien	1 Fall

Nach einer Aufstellung von LLOYD

Fabrik. Die nationale Zusammensetzung ist unterschiedlich. Tab. 3 zeigt eine auffallende relative Häufigkeit der Meldung griechischer Arbeiter aus der PVC-Weiterverarbeitung. Es besteht daher der Verdacht, daß hier auch nicht-berufliche Ursachen die Erstattung der Meldungen beeinflussen.

Vorstehendes betraf nur die organischen Schädigungen. Nun zu den Angiosarkomen der Leber. Nach LLOYD [4] sind bis heute 44 Fälle von Angiosarkomen der Leber bei VC-exponierten Personen in der Welt bekannt.

Von 32 Fällen liegen uns Angaben über Alter, Exposition und Latenzzeit vor (Tab. 4), darunter auch 6 Fälle aus der Bundesrepublik [5]. Aus der graphischen Darstellung ist zu erkennen, daß schon nach einer 4jährigen Expositionszeit und einer 8jährigen Latenz die Erkrankung auftrat. Aus einer Aufstellung von LLOYD geht hervor, daß Angiosarkome der Leber auch bei sechs Personen vorgekommen sind, die außerhalb der Polymerisation gearbeitet haben, z. B. in der Herstellung monomeren VCs oder bei sonstiger Handhabung von VC. Dazu gehört auch ein Mann aus Deutschland, der VC als Treibgas abgefüllt hat. Bemerkenswert sind aber 2 tödliche Erkrankungen an Angiosarkom der Leber bei Personen, von denen eine PVC-Säcke und die andere PVC-ummantelte Kabel gefertigt hat.

Da die Zahl der in der thermischen PVC-Weiterverarbeitung Beschäftigten höher als die der Polymerisationsarbeiter sein dürfte, sind also in der Weiterverarbeitung nach den bisherigen Literatur-Angaben nur ganz wenige Personen an Angiosarkom der Leber erkrankt. Unterstellt man einen beruflichen Zusammenhang, so würde dies bedeuten, daß die Höhe der Konzentration im VC-Luftgemisch für die Entstehung von Angiosarkomen wesentlich ist.

Bei unseren Ermittlungen über die Todesursachen in der rheinischen Kunststoff-Fabrik fiel uns auch die tödlich verlaufene Erkrankung an malignem Hämangioendotheliosarkom bei einem Manne auf (M., geb. 11. 6. 1912, gest. 24. 1. 1971), der weder in der Polymerisation, noch in der thermischen Weiterverarbeitung beschäftigt war. Von ihm selbst und unter seiner Anleitung wurden Handläufe aus PVC verschiedener Farbe gestapelt, sortiert und in sogenannten Handlaufringen von 25—50 lfd. Meter in Drahtkörben eingelagert. Auch die Kollegen im Werk bestätigten mir, daß Herr M. niemals außerhalb dieses Arbeitsplatzes tätig war. Am Arbeits-

platz selbst, der sich an der Grenze des Werkes am Walde und etwa 1 km von der PVC-Fabrik entfernt befand, wurden keine PVC-Konzentrationen festgestellt.

Bei Herrn M. traten Mitte Juli 1970 starke Schmerzen in der linken Lunge beim Atmen und Husten auf. In der Folge wurde ein Tumor im linken Oberbauch beobachtet. Bei der Operation am 9. 10. 1970 fand sich ein kopfgroßer, wie eine Ovarialzyste anmutender Tumor, der vom retroperitonealen Raum auszugehen schien. Trotz Punktion und erheblicher Verkleinerung war der Ursprung des Tumors nicht feststellbar. Im Bereich des Leberhilus war er von sehr harter Konsistenz.

Obwohl die Rekonvaleszenz zunächst gut verlief, verstarb der Patient am 24. 1. 1971. Aufgrund der histologischen Untersuchung des Tumorpunktes wurde die Diagnose „malignes Hämangiosarkom der Leber“ gestellt.

Um über die Berufsbedingtheit der beobachteten Angiosarkome etwas aussagen zu können, mußte zunächst die spontane Morbiditätsrate an Angiosarkomen der Leber festgestellt werden. Auf unsere Veranlassung haben REIN und HUTH [6] 30 000 Autopsieprotokolle des Pathologischen Universitätsinstituts Düsseldorf aus den Jahren 1954—1974 auf das Vorliegen primärer maligner angiomatöser Tumoren der Leber durchgesehen und dabei 6 Fälle ohne erkennbare berufliche Gefährdung festgestellt. Das entspricht einer spontanen Rate dieser Lebergeschwülste von 0,2 ‰. Ähnliche Ergebnisse erbrachte auch eine Studie, die in Heidelberg durchgeführt wurde.

Eine interessante Mitteilung erhielt ich von VALENTIN [7], der mit seinen Mitarbeitern etwa 12 000 Obduktionsprotokolle des Erlanger Pathologischen Universitätsinstituts aus den Jahren 1960—1974 durchsah. Man fand 15 Fälle von Angioendotheliosarkomen, und zwar 8 Geschwülste der Leber und 7 Geschwülste der Schilddrüse, bei Personen, bei denen weder ein Arsen- oder VC-Kontakt, noch eine Thorotrastmedikation ursächlich in Betracht kam. Eigenartigerweise stammten alle Personen mit Angiosarkomen der Schilddrüse aus dem Sudetenland. Es scheint daher, daß bei diesen Tumoren auch geographische Faktoren eine gewisse Rolle spielen können, wobei ich daran denke, daß im Gebiet des Kaiserswaldes und in Joachimsthal im Sudetenland radioaktive Einwirkungen möglich sind.

Berücksichtigt man nun die niedrige spontane Morbiditäts- und Mortalitätsrate von Angiosarko-

men der Leber überhaupt, und die so niedrige Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei Personen in der PVC-Weiterverarbeitung (im Gegensatz zur Polymerisation), so unterliegt es keinem Zweifel, daß Personen mit längerem und höherem VC-Kontakt einem höheren Risiko unterworfen sind, an Leberangiosarkomen zu erkranken. Ob auch noch bei den heutigen, erheblich verbesserten Expositionsbedingungen ein erhöhtes Risiko der Erkrankung an Angiosarkomen besteht, wird erst die Zukunft zeigen.

Nach Bekanntwerden der Leberangiosarkom-Erkrankungen in Deutschland wurde in der Bundesrepublik im Sommer 1974 ein 3teiliger Forschungsauftrag an

Prof. HENSCHLER, Würzburg (Metabolismus des VC)/ Prof. LEHNERT, Hamburg (Literaturdokumentation und Gasanalytik) und Dr. REINL, Staatlicher Gewerbearzt, Düsseldorf (Epidemiologie),

vergeben.

Bereits zum Zeitpunkt der Erteilung des Forschungsauftrages lag eine von TABERSHAW, Cooper Ass. Inc. [10] erstellte Studie aus den USA vom 3. 5. 1974 vor. In der historisch prospektiven Mortalitätsstudie wurden 8 384 exponierte Personen aus 35 Firmen der PVC-Herstellung erfaßt. 352 Personen waren verstorben, bei einer Todeserwartungsrate von 467. Somit waren weniger Tote beobachtet worden, als nach der Alterszusammensetzung zu erwarten war. Doch zeigte es sich, daß die standardisierte Mortalitätsrate (SMR) bei Personen mit bösartigen Geschwülsten mit steigender Exposition zunahm. In der Gruppe der 5 Jahre und länger Exponierten wurden 36 statt 26,11 erwarteter Todesfälle gezählt.

Die Mortalität durch Krebs der Verdauungsorgane einschließlich Leber, des Atemsystems, des Gehirns und nicht-spezifischer Regionen sowie Sarkome des Lymphsystems schienen mit der Dauer der Exposition zuzunehmen. Neue Angiosarkome der Leber wurden bei diesen Ermittlungen nicht entdeckt.

Auch von der NIOSH [11] liegt eine prospektive Kohortenstudie vor, um das Ausmaß der neoplastischen Wirkung auf VC-exponierte Personen zu bestimmen. Es wurden vier Firmen erfaßt, die zwischen 20 und 32 Jahren produzierten und 1974 250, 75, 250 und 250 Polymerisationsarbeiter beschäftigten. 136 Personen waren verstorben, statt der erwarteten 126,3 Todesfälle. Die Gesamtzahl der malignen Tumoren als Todesursache betrug 36 statt der erwarteten 23,5.

Einen erhöhten Tumorbefall zeigten folgende Organe.

Gehirn und Nervensystem	(3 : 0,9)
Respirationstrakt	(12 : 7,7)
Leber	(7 : 0,7)
Lymphatisches und hämatopoetisches System	(4 : 2,5)

Bei den 10 beobachteten Hirntumoren handelte es sich in 8 Fällen um ein Glioblastoma multiforme. Ein unterschiedliches Krebsrisiko in den einzelnen Fabriken war nicht festzustellen.

Beide amerikanischen Mortalitätsstudien zeigen somit einen erhöhten Tumoranteil an den Todesursachen. VC ist damit verdächtig, ein ursächlicher Faktor in der Ätiologie des Krebses zu sein.

Weitere epidemiologische Studien werden durchgeführt von

- a) CEFIC (Cons. European de Federation de l'Industries Chimique,
- b) IARC (Intern. Agency of Research on Cancer / Weltkrebszentrum in Lyon),
- c) CIA (Chemical Industries Ass. Ltd.),
- d) SOLVAY-Gruppe,
- e) SPI (Society of the Plastics Industries).

Ergebnisse dieser Studien sind mir bisher noch nicht bekannt geworden.

Unsere Studie, die vom Minister für Arbeit, Gesundheit und Soziales NRW initiiert ist, erstreckte sich zunächst auf die Ermittlung der Mortalität der Arbeiter aus 12 Fabriken, in denen S-, E- und Masse-PVC sowie Copolymere hergestellt wurden und werden sowie einen Gasabfüllbetrieb. Unterstützt wurden wir dabei in dankenswerter Weise von den zuständigen Werksärzten, die uns die Unterlagen sämtlicher Toten mit Sterbeurkunden sowie der gewerblichen Anamnese lieferten. Zum Teil haben wir uns selbst in die Ermittlungen eingeschaltet. In einem Werk unseres Aufsichtsbezirks haben wir auch die Abteilung PVC-Weiterverarbeitung erfaßt sowie als 3. Gruppe die Personen, die weder in der PVC-Polymerisation noch in der PVC-Weiterverarbeitung beschäftigt waren.

In der statistisch-epidemiologischen Auswertung wurden wir unterstützt von den Herren Prof. REPPES, Aachen, P. D. Dr. BRUNNER, Aachen, Dr. FRENTZEL-BEYME, Heidelberg, und P. D. Dr. GREISER, Düsseldorf. Letzterer nimmt zur Zeit die Auswertung vor.

Unsere Studie ist noch nicht abgeschlossen, da eines der größeren Werke die Ermittlung der Todesursachen noch nicht beendet hat. Bis heute haben wir bei einer Grundpopulation von 7 362 Personen 272 Todesfälle VC-exponierter Personen erfaßt. Diese Todesfälle wurden alters-standardisiert, d. h.

es wurden zunächst einmal alle jetzt und früher Beschäftigten mit einer Mindestexpositionszeit von einem halben Jahr ermittelt, dann die Todesfälle der entsprechenden Altersklasse der männlichen Bevölkerung nach der jeweils gültigen Bundesstatistik gegenübergestellt und mit deren Mortalitätsrate verglichen.

Um die allgemeine Mortalität und die Krebsmortalität zu bestimmen, haben wir uns auf die Auswertung der Jahre 1968—1974 beschränkt, weil in den früheren Jahren zum Teil erhebliche Lücken in der Ermittlung der Todesursachen bestanden und die Todesbescheinigungen nicht mehr greifbar waren.

Die exponierte Population wies eine relative Mortalität von 0,64 auf, also eine erheblich geringere Mortalität, als zu erwarten war. Die Gründe für diese relativ niedrige Mortalität liegen wahrscheinlich in einer Dunkelziffer bei der Erfassung der Toten. Diese Auffassung wird bestätigt durch das allgemeine Mortalitätsrisiko für 2 Werke, bei denen wir sicher sind, daß dort sehr eingehend recherchiert worden ist. Bei diesen Werken beträgt nämlich das allgemeine Mortalitätsrisiko 0,9—0,95 und entspricht damit fast der Bundesstatistik.

Wir berechneten noch das relative Mortalitätsrisiko durch bösartige Geschwülste, wobei wir nur die Personen erfaßten, die zum Zeitpunkt der Ermittlung mindestens 5 Jahre im Werk beschäftigt waren. Es betrug 0,7.

Gliederte man allerdings das vorliegende Material in 2 Gruppen, nämlich einmal die 30—50jährigen und zum anderen die über 50jährigen, so bestand ein relatives Mortalitätsrisiko in der 1. Gruppe von 1,16 und in der 2. Gruppe von 0,59. Faßte man nun alle Tumoren des Verdauungstraktes zusammen, so zeigte sich ein etwas erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko von 1,13. Bei Gruppenaufgliederung dagegen zeigte sich bei den 30—50jährigen ein relatives Risiko von 2,34 und bei den 50jährigen und älteren ein solches von 0,84 (Tab. 5).

Faßte man die Tumoren des hämatopoetischen und des lymphatischen Systems sowie die systemischen Tumoren zusammen, so lag das relative Risiko bei 1,42, ohne wesentlichen Unterschied in den erwähnten Altersgruppen. Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko an Lungenkrebs konnte nicht gefunden werden.

Aufgrund unserer bisherigen Studien ergab sich somit nur in der Altersgruppe der 30—50jährigen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für Tumoren des Verdauungstraktes und systemische Tumoren, nicht dagegen — wie bei den Amerikanern — ein erhöhter

Tab. 5: Todesfälle durch Malignome des Verdauungstraktes bei Arbeitnehmern der PVC-Industrie mit zumindest 5jähriger Betriebszugehörigkeit, unterteilt nach Beobachtungs- und Erwartungswerten sowie Altersgruppen bis bzw. über 50 Jahre.

Jahr	bis 50 Jahre		über 50 Jahre		Mannjahre
	B	E	B	E	
1968	1	0,37	0	1,59	4119,92
1969	1	0,42	1	1,71	4361,68
1970	0	0,43	5	1,84	4677,25
1971	2	0,49	0	2,03	4796,57
1972	0	0,53	3	2,19	4536,25
1973	3	0,57	2	2,37	4715,35
1974	1	0,61	1	2,59	4668,99
Rel. Ris.		2,34		0,84	
		1,13			

Todesfälle durch Leukosen u. a. systemische Malignome bei Arbeitnehmern der PVC-Industrie mit zumindest 5jähriger Betriebszugehörigkeit, unterteilt nach Beobachtungs- und Erwartungswerten sowie Altersgruppen bis bzw. über 50 Jahre.

Jahr	bis 50 Jahre		über 50 Jahre		Mannjahre
	B	E	B	E	
1968	2	0,18	0	0,22	4119,92
1969	0	0,18	0	0,26	4361,68
1970	0	0,20	2	0,27	4677,25
1971	0	0,20	0	0,30	4796,57
1972	0	0,21	0	0,33	4536,25
1973	0	0,21	1	0,35	4715,35
1974	0	0,22	0	0,38	4668,99
Rel. Ris.		1,43		1,42	
		1,42			

Befall des Gehirn- und Nervensystems sowie des respiratorischen Traktes.

Diese statistisch-epidemiologischen Studien zeigen, wie schwer es ist, trotz vorausgegangener tierexperimenteller Prüfungen die qualitative und quantitative Toxizität eines Arbeitsstoffes voll zu erfassen, da erst die Erfahrung am Menschen letzten Aufschluß gibt.

Auch in Zukunft wird man damit rechnen müssen, daß eine frühzeitige Identifikation der Toxizität neuer Arbeitsstoffe trotz verstärkter Prüfung nicht immer gewährleistet ist.

In Anbetracht dieser Gesichtspunkte haben wir^[4] den Vorschlag gemacht, bei Neuanlagen den Nachweis der relativen Unschädlichkeit neuer Arbeitsstoffe oder neuer Verfahren dem Betreiber der Anlage zu übertragen, und zur Kontrolle verstärkt arbeitsmedizinische und arbeitstoxikologische Fachkräfte einzuschalten. Die Einschaltung mehrerer Institutionen verspricht eine bessere Beobachtung und Erfassung evtl. Schäden. Doch wird in manchen Fällen erst durch epidemiologische Studien eine endgültige Klärung herbeigeführt werden können.

Zusammenfassung

Um die Jahreswende 1972/73 meldete die Hautklinik Bonn erstmals in Deutschland aufgetretene Erkrankungen durch Vinylchlorid (VC) bei Arbeitern einer rheinischen Kunststoff-Fabrik.

Bei den ersten Erkrankten bestanden Akroosteylisen, sklerodermieartige Hautveränderungen und Raynaudsche Zeichen, wie sie bisher im Ausland bereits beobachtet worden waren. Bei den späteren Erkrankungen bestanden dagegen vor allem Lebersymptome mit Leberfibrose und Leberkapselfibrose, Milztumor und Thrombozytopenie. Dem Staatlichen Gewerbeamt Düsseldorf liegen bisher 161 Meldungen aus der PVC-Herstellung und 64 aus der PVC-Weiterverarbeitung vor. Ob es sich bei den Meldungen aus der Weiterverarbeitung um eindeutige VC-Schädigungen handelt, konnte gutachtlich noch nicht abschließend geklärt werden. Exposition und Minderung der Erwerbsfähigkeit als Ausdruck des Grades der Schädigung wurden angegeben. Von den bisher bekanntgewordenen 44 Erkrankungen an Angiosarkomen der Leber bei VC-Arbeitern stammen 6 aus der Bundesrepublik.

Im Sommer 1974 wurde in der Bundesrepublik ein teilerhebender Forschungsauftrag vergeben, darunter an den Staatlichen Gewerbeamt Düsseldorf, zur Epidemiologie der VC-Erkrankung in der Bundesrepublik. Es wurde eine Grundpopulation von 7 362 Arbeitern aus 8 PVC-Fabriken erfaßt, darunter 272 Tote. Bei Auswertung der Todesursachen aus den Jahren 1968–1974 und Aufgliederung in 2 Altersgruppen zeigte sich bei den 30–50jährigen eine erhöhte standardisierte Mortalitätsrate (SMR) von 1,16 beim Vergleich mit der männlichen Bevölkerung der Bundesrepublik. Fügt man alle Tumoren des Verdauungstraktes zusammen, so betrug die standardisierte Mortalitätsrate 1,13 bzw. bei Gruppeneinteilung bei den 30– bis 50jährigen 2,34. Auch die SMR für Tumoren des hämatopoetischen und lymphatischen Systems schien zunächst erhöht. Eine Vervollständigung der Unterlagen und die Schaffung eines adäquaten Vergleichskollektivs ist notwendig.

Summary

The first report on diseases caused by Vinyl chloride (VC), among workers of a Rhenish chemical factory, was given from the Bonn Clinic for Skin-Diseases at the turn of the years 1972/73.

The first diseased workers had acro-osteolysis, skin alterations in the sense of scleroderma and Raynaud syndrome, as observed already in other countries. The diseases, occurring at a later time, above all were liver symptoms with liver fibrosis and liver capsule fibrosis, tumours of the spleen and thrombopeny. In the meantime 161 cases of diseased workers of the PVC-production and 64 of the PVC-processing have been reported to the Staatliche Gewerbeamt. Whether there are definite damages owing to VC exposure in the cases of the diseased PVC processing workers could not be cleared up by the experts until now. Exposure as well as diminution of the ability to earn a livelihood as expression of the damage are

mentioned. 6 from the 44 cases of angiosarcoma of the liver, becoming known so far, occurred in VC workers in the Federal Republic of Germany.

In the Federal Republic of Germany a three-part research order was given away by the Minister für Arbeit, Gesundheit und Soziales in summer 1974. The Staatliche Gewerbeamt Düsseldorf has been entrusted with the epidemiological study of 7 362 workers of 8 chemical factories were registered, among them 272 deceased. Analysis of the causes of death during the years 1968 until 1974, under subdivision of this population into two groups of age, showed in the group at an age of 30 to 50 years an increased standardized mortality rate (SMR) of 1,16 compared with the male population of the federal statistics. Combining all tumours of the digestive tract the SMR is 1,13 or 2,34 in the group at an age of 30 to 50 years. The number of tumours of the hematopoietic and lymphatic systems seemed also to be increased at a first glance. Completion of the documents and establishment of a control group is indispensable.

Literatur

- [1] BACHNER, K., ETZEL, F., LANGE, C. E., MARSTELLER, H. J., VELTMAN, G.: Hämostaseologische Befunde bei der Vinylchlorid-Krankheit. Dtsch. med. Wschr. 99, 240 (1974).
- [2] CREECH, J. L. jr., JOHNSON, M. N.: Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. J. Occup. Med. 16, 150 (1974).
- [3] LEFÈVRE, M. J.: Akroosteylose im Zusammenhang mit der PVC-Herstellung. Werksarztagung Basel 1969.
- [4] LLOYD, J. W.: Angiosarcoma of the liver in vinyl chloride polyvinyl chloride workers. J. Occup. Med. 17, 33 (1975).
- [5] MALTONI, G., LEFEMINE, G.: Le potenzialità dei saggi sperimentali nella predizione dei rischi oncogeni ambientali. Un esempio: il doruro di vinile. Lincei, Rend. Sc. fis. mat. e nat. 66, 1 (1974).
- [6] MARSTELLER, H. J., LEBACH, W. K., MÜLLER, R., JUNE, S., LANGE, C. E., RÖHNER, H. G., VELTMAN, G.: Chronisch-toxische Leberschäden bei Arbeitern in der PVC-Produktion. Dtsch. med. Wschr. 98, 2311 (1973).
- [7] REINL, F. R., HUTH, F.: Sechs spontane primäre maligne Gefäßgeschwülste der Leber in einem Kollektiv von 30 000 Obduktionen. Int. Arch. Arbeitsmed. 34, 237 (1975).
- [8] REINL, W.: Die Vinylchlorid-Krankheit — ein Signal für unbekannte gesundheitliche Gefahren im Arbeitsplatz. Arbeitsschutz-Konferenz, Gewerbeaufsicht Düsseldorf, 27. 6. 1975, publ. VDGB-N 79/75.
- [9] REINL, W., WEBER, H., FRIELINGSDOFF, G., GALLMEYER, E.: Erkrankungen durch Vinylchlorid. Jb. der Gewerbeaufsicht NRW 1974 / s. auch Jb. 1975.
- [10] TABERSHAW, COOPER ASS. INC., Berkeley, California: Epidemiological study of vinyl chloride workers. Report May 3, 1974.
- [11] VALENTIN, P.: Persönliche Mitteilung.
- [12] VIOLA, P. L., BIGOTTI, A., CAPUTO, A.: Oncogenic response of rat skin, lungs and bones to vinyl chloride. Cancer Res. 31, 516 (1971).
- [13] WAXWEILER, R. J., STRINGER, W., WAGONER, J. K., FALK, H., CARTER, C., JONES, J.: Neoplastic risk among workers exposed to vinyl chloride. Presented at conference on occup. carcinogenesis New York Academy of Science, March, 1975.

* NIOSH

Anschrift der Verfasser: Ltd. Gewerbeärztliche Dienste, Dr. med. Walter Reinl, und Gewerbeärztin Dr. med. Helmut Weber, Der Staatliche Gewerbeamt für den Arbeitsbezirk Nord-Rhein, Gurlittstr. 35, 4022 Düsseldorf.