

Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten

Interdisziplinäre S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin

Diagnostics and Expert Opinion of Asbestos-induced Occupational Diseases

Interdisciplinary Guideline of the German Respiratory Society and the German Society of Occupational and Environmental Medicine

Inhaltsverzeichnis		Seite
1.	Ziele	3
2.	Bestandsaufnahme	3
3.	Vorbemerkungen	3
3.1	Berufskrankheitenrechtliche Grundlagen der Feststellung einer Berufskrankheit der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114	3
3.2	Versicherte Einwirkung	4
3.3	Rechtliche Definitionen und Tatbestandsmerkmale	4
3.3.1	Tatbestandsmerkmale der Berufskrankheiten der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114	4
3.3.2	Kausalitätsgrundsätze	4
3.3.3	Beweisgrundsätze	5
3.4	Berufskrankheitenverfahren und Begutachtung	6
4.	Klinischer und wissenschaftlicher Kenntnisstand zu den Fragen der Begutachtung der Berufskrankheiten der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114	6
4.1	Medizinische Beschreibung der Krankheitsbilder	6
4.1.1	Asbestose und asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen (BK Nr. 4103)	7
4.1.2	Lungenkrebs (BK Nr. 4104 oder 4114)	8
4.1.3	Kehlkopfkrebs (BK Nr. 4104)	9
4.1.4	Mesotheliom (BK Nr. 4105)	9
4.2	Wissenschaftlicher Kenntnisstand zu Lungenfunktionseinschränkungen bei gutartigen asbestbedingten Veränderungen	10
4.2.1	ATS Consensus Statements 2004	10
4.2.2	Studien aus dem Zeitraum 2004 bis 2010	12
4.2.3	Zusammenfassende Bewertung	13
4.3	Radiologische Diagnostik asbestbedingter Veränderungen der Pleura und/oder der Lunge	14
4.3.1	Krankheitsbilder im Einzelnen	14
4.3.2	Bewertung der Strahlenexposition bei Röntgenthoraxaufnahmen und Computertomographie des Thorax	16
4.4.	Pathologische Anatomie asbestbedingter Erkrankungen	17
4.4.1	Asbestose und asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen	17
4.4.1.1	Pathologisch-anatomische Diagnose der Asbestose	17
4.4.1.2	Asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen	20
4.4.2	Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs	22
4.4.3	Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards	23
4.4.4	Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (BK Nr. 4114)	25
4.5	Lungenstaubanalytik	25
5.	Empfehlungen für die Erstellung eines Zusammenhangsgutachtens	29
5.1	Vorentwürfe	29
5.2	Diagnostik	30
5.2.1	Anamnese	31
5.2.2	Diagnosesicherung	32
5.3	Objektivierung der Funktionseinschränkungen	36
5.4	Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Exposition und Erkrankung (Zusammenhangsbeurteilung)	38
5.4.1	BK Nr. 4103	39
5.4.2	BK Nr. 4104	39
5.4.3	BK Nr. 4105	40
5.4.4	BK Nr. 4114	41
5.5	Zuordnung der Funktionseinschränkungen zu den asbestbedingten Erkrankungen	41
5.5.1	Asbestose und pleurale Veränderungen (BK Nr. 4103)	42

5.5.2	Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs, Mesotheliom (BK Nrn. 4104, 4105, 4114)	42
5.6	Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)	43
5.7	Anwendung von §3 Abs. 1 BKV	44
6.	Zusammenfassung und Ausblick	44
7.	Verfahren zur Konsensfindung und Unterschriften	46

Anlagen

- Anlage 1 Differenzialdiagnose diffuser Lungenparenchymerkrankungen (ATS/ERS 2002)
- Anlage 2 Lungenfunktionseinschränkungen bei gutartigen asbestbedingten Veränderungen - Darstellung der Originalarbeiten des Zeitraums 2004-2010
- Anlage 3 Low dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT des Thorax im Rahmen der Diagnostik und Begutachtung von berufsbedingten Erkrankungen der Lunge
- Anlage 4 Entwicklung der ILO-Klassifikation seit 1958 [1]
- Anlage 5 Methoden zum Nachweis von Asbestfaserstaubexpositionen
- Anlage 6 Anhaltspunkte für die Bemessung des medizinisch-funktionellen Anteils der MdE bei BK Nr. 4103
- Anlage 7 Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Lungenkrebs (BK Nrn. 4104 und 4114)
- Anlage 8 Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Kehlkopfkrebs
- Anlage 9 Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Mesotheliomen (BK Nr. 4105)
- Anlage 10 Zitierte Literatur

¹ Anhang Berufskrankheitenverordnung (BKV), zuletzt geändert am 11.06.2009

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überprüft

1. Ziele

Die Leitlinie richtet sich an Ärzte, die Personen mit arbeitsbedingten asbestfaserstaubverursachten Erkrankungen und solche mit einem Verdacht darauf begutachten. Sie soll auf der Basis des medizinisch-wissenschaftlichen und klinischen Kenntnisstandes Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheiten (BK) der Nrn. 4103, 4104, 4105 und 4114 der Anlage 2 der Berufskrankheitenverordnung (BKV) geben [2].

Wesentlicher Anlass für diese Leitlinie ist, dass die Diagnostik und Begutachtung bisher nicht einheitlich und nicht immer entsprechend dem medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand erfolgt. Art und Umfang der Diagnostik sowie die Bewertung der Befunde haben erhebliche Konsequenzen für die Beurteilung inklusive der Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) im Einzelfalle.

Die Leitlinie betrifft alle Personen mit einer asbestfaserstaubverursachten Erkrankung und entsprechende Verdachtsfälle.

2. Bestandsaufnahme

Im Anhang der Berufskrankheitenverordnung sind folgende asbestbedingte Erkrankungen gelistet:

BK Nr. 4103 Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura.

BK Nr. 4104 Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs

- in Verbindung mit Asbeststaublungerkrankung (Asbestose)
- in Verbindung mit durch asbestfaserstaubverursachter Erkrankung der Pleura oder
- bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaubdosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^4 [Fasern/m³] x Jahre)].

BK Nr. 4105 Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards.

BK Nr. 4114 Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis, die einer Verursachungswahrscheinlichkeit von mindestens 50 Prozent nach der Anlage 2 der BKV entspricht.

Durch Asbestfaserstaub verursachte Erkrankungen treten trotz des Asbestverwendungsverbots im Jahr 1993 in Deutschland infolge ihrer Latenzzeit häufig auf. Im Jahre 2007 wurden bezogen auf die BK Nrn. 4103, 4104, 4105 insgesamt 3728, 3628, 1392 Fälle angezeigt und 2053, 831 bzw. 958 Erkrankungen als Berufskrankheiten anerkannt [3].

3. Vorbemerkungen

3.1 Berufskrankheitenrechtliche Grundlagen der Feststellung einer Berufskrankheit der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114

Nach §§ 1 und 9 Abs. 1 SGB VII in Verbindung mit Nrn. 4103, 4104, 4105 und 4114 der Anlage 1 der Berufskrankheitenverordnung (BKV) haben die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung diese arbeitsbedingten asbestfaserstaubverursachten Erkrankungen als Berufskrankheiten festzu-

stellen, gegebenenfalls therapeutische Maßnahmen (Heilbehandlung) zu gewähren und die durch diese Berufskrankheiten entstandene MdE durch Geldleistungen zu entschädigen. Aufgabe der medizinischen Begutachtung ist es dabei insbesondere, die entsprechenden Krankheiten zu diagnostizieren, die hieraus herrührenden Funktionseinschränkungen zu ermitteln und Vorschläge zu therapeutischen und zu Reha-Maßnahmen sowie zur Festlegung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) zu machen und ggf. Maßnahmen entsprechend § 3 BKV einzuleiten.

Die berufskrankheitenrechtliche Definition der Berufskrankheiten und deren Auslegung, u. a. durch die Merkblätter für die ärztliche Untersuchung (Bekanntmachungen des BMA, BArbBl 7-8/1991,74; 12/1997, 32; 1/1994, 671 bzw. die Wissenschaftlichen Begründungen (zu BK Nr. 4114 GMBI. 13.4.2007, 473) [4-6] sowie durch die Rechtsprechung, bestimmen den sozialrechtlichen Umfang des Schutzbereichs der gesetzlichen Unfallversicherung und so der anerkennungsfähigen unmittelbaren und mittelbaren Erkrankungsfolgen in Abgrenzung zu nicht arbeitsbedingten Erkrankungen. Dabei sind die aktuellen Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaften zu beachten. Entsprechendes gilt für die Abgrenzung und die Wechselwirkungen zu anderen Berufskrankheiten der Berufskrankheitenliste.

3.2 Versicherte Einwirkung

Typische Expositionen sind in den Merkblättern zu den BK Nrn. 4103, 4104, 4105, in der Wissenschaftlichen Begründung zur BK Nr. 4114, ferner in den Kapiteln 3.1 sowie 5.2.1 angeführt. Für die Anerkennung einer BK Nr. 4104 gilt ein Dosisgrenzwert von 25 Faserjahren (vgl. „BK-Report Faserjahre“ [7], falls keine Brückenbefunde im Sinne einer BK Nr. 4103 vorliegen. Für die BK Nr. 4114 gibt es ein Dosisgrenzwertschema, das sowohl die Asbestfaser- als auch die PAK-Belastung berücksichtigt und eine dadurch bedingte Verursachungswahrscheinlichkeit von $\geq 50\%$ voraussetzt (Einzelheiten siehe Kapitel 5.3).

Bei multifaktoriellen Einwirkungen und Ursachen berufskrankheitenrechtlich versicherter und unversicherter Art ist mit dem Grad hinreichender Wahrscheinlichkeit festzustellen, inwieweit der versicherte Anteil medizinisch und damit zumindest rechtlich wesentlich an den Erkrankungsfolgen mitwirkt (siehe 3.3.2).

3.3. Rechtliche Definitionen und Tatbestandsmerkmale

3.3.1. Tatbestandsmerkmale der Berufskrankheiten der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114

Der Versicherungsfall der BKen Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114 liegt nur dann vor, wenn alle Tatbestandsmerkmale einer Berufskrankheit erfüllt sind. Die Feststellung, ob der Erkrankte **versicherte Person** ist, eine **versicherte Tätigkeit** ausgeübt hat und infolge dieser **asbestfaserstaubhaltigen Stäuben ausgesetzt** war, ist als Vorfrage einer Begutachtung durch den Versicherungsträger zu treffen. Darüber hinaus bedarf es des Vorliegens der in der BK-Liste bezeichneten **Erkrankung**, also hier bei der BK-Nr. 4103 der asbestbedingten benignen Veränderungen der Pleura oder Lungenfibrose (Asbestose), bei der BK Nr. 4104 des Lungenkrebses oder Kehlkopfkrebses, bei der BK Nr. 4105 des Mesothelioms des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards oder der Tunica vaginalis testis und bei der BK Nr. 4114 des Lungenkrebses.

Ist der Versicherungsfall einer dieser BKen gegeben, ist umfassend festzustellen, ob die festgestellten Gesundheitsstörungen durch die schädigende Einwirkung der asbesthaltigen Stäube verursacht worden sind. Aufgrund des Ausmaßes dieser Gesundheitsstörungen sind ggf. Leistungen der gesetzlichen Unfallversicherung wie therapeutische Maßnahmen und Rente zu erbringen (Leistungsfall).

3.3.2. Kausalitätsgrundsätze

Durch die nachfolgend dargestellten Kausalitätsgrundsätze wird der rechtliche Schutzbereich der gesetzlichen Unfallversicherung definiert. Das Kausalitätsprinzip ist dabei tragendes Element des Sondersystems der gesetzlichen Unfallversicherung, das sich insoweit als System der Unternehmerhaftung wesentlich von der gesetzlichen Krankenversicherung unterscheidet.

Anzuerkennen und ggf. zu entschädigen sind nur solche Gesundheitsstörungen, die ursächlich oder wesentlich mitursächlich durch die unter 3.2 dargestellte schädigende Einwirkung (§ 9 Abs. 1 S.1 SGB VII „infolge“) verursacht worden sind.

Dabei kann unfallversicherungsrechtlich nie ursächlich sein, was nicht auch im Sinne der naturwissenschaftlichen Kausalität ursächlich ist. Kommen mehrere Ursachen naturwissenschaftlich in Betracht, so sind nur solche Ursachen als rechtserheblich anzusehen, die wegen ihrer besonderen Beziehung zum Erfolg zu dessen Eintritt wesentlich beigetragen haben. Haben mehrere Ursachen zu einem Erfolg (Schaden) beigetragen, so kann es mehrere rechtlich wesentliche Mitursachen geben. Es wird dann von einer sog. konkurrierenden Kausalität gesprochen. Diese setzt jedoch nicht voraus, dass die Bedingungen "gleichwertig" oder "annähernd gleichwertig" sind. Auch eine nicht annähernd gleichwertige, sondern rechnerisch verhältnismäßig niedriger zu bewertende Ursache kann für den Erfolg rechtlich wesentlich sein, solange die andere(n) Ursache(n) keine überragende Bedeutung haben. Ist jedoch eine der Bedingungen oder sind mehrere Bedingungen gemeinsam gegenüber einer anderen von überragender Bedeutung, so ist oder sind nur die erstgenannte(n) Bedingung(en) "wesentlich" und damit Ursache(n) im Sinne des Sozialrechts (BSGE 12, 242, 245 ff.). Die andere (naturwissenschaftliche) Ursache, die nicht als "wesentlich" anzusehen ist und damit als Ursache nach der Theorie der wesentlichen Bedingung und im Sinne des Sozialrechts ausscheidet, wird meist als sog. "Gelegenheitsursache" oder Auslöser bezeichnet [8]. Insoweit ist eine wertende Gegenüberstellung der ursächlichen Faktoren erforderlich (vgl. beispielhaft Landessozialgericht Baden-Württemberg v. 13.12. 2007, L 6 U 2016/03, m.w.N.). Wirken danach mehrere Ursachen wesentlich gemeinsam, so ist zu prüfen, ob eine dieser Ursachen dem versicherten Bereich zuzurechnen ist. Diese ist dann zumindest Teilursache im Rechtssinn und führt zur Anerkennung der unfallversicherungsrechtlichen Kausalität. Stehen eine oder mehrere Ursachen aus dem unversicherten Bereich (z.B. Begleiterkrankungen, andere – nicht versicherte – schädigende Einwirkungen) ganz im Vordergrund (in der Terminologie des BSG: Haben sie überragende Bedeutung) und ist der versicherte Bereich nicht rechtlich wesentlich (s. o.), verdrängen diese die versicherte Einwirkung rechtlich als Ursache, sie sind dann allein wesentlich. Ein Versicherungsfall / ein Leistungsfall liegt dann mangels Kausalität nicht vor.

3.3.3. Beweisgrundsätze

Die Tatbestandsmerkmale „versicherte Person“, „versicherte Tätigkeit“, „schädigende Einwirkung“, „Erkrankung“ bzw. „Gesundheitsschaden“ sind mit dem Grad des Vollbeweises (mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit) zu belegen: Es darf kein vernünftiger Zweifel herrschen, dass diese Tatsachen vorliegen. Dies ist insbesondere für die Diagnostik des Gesundheitsschadens von Bedeutung. Liegt nur ein Verdacht auf einen Schaden vor, muss dieser durch weitere Untersuchungen erhärtet werden; ansonsten ist er außer Betracht zu lassen. Liegen schwankende und/oder grenzwertige Befunde vor, müssen Untersuchungen – ggf. auch mit zeitlichem Abstand – wiederholt werden. Für die Wertung der Ursachenzusammenhänge, insbesondere des Zusammenhangs zwischen Einwirkung und Gesundheitsschaden, ist die hinreichende Wahrscheinlichkeit erforderlich. Hinreichende Wahrscheinlichkeit bedeutet dabei, dass bei Abwägung aller Umstände den für den Zusammenhang sprechenden Umständen ein deutliches Übergewicht (es spricht mehr für als gegen den Kausalzusammenhang) zukommt, sodass darauf die (fachärztliche oder später die richterliche) Überzeugung gegründet werden kann. Ein Kausalzusammenhang ist insbesondere nicht schon dann wahrscheinlich, wenn er nicht auszuschließen oder nur möglich ist. Die Tatsachen, auf die sich die Überzeugung gründet, sind zu benennen.

Bleibt ein Tatbestandsmerkmal beweislos oder ist ein Ursachenzusammenhang nicht hinreichend wahrscheinlich zu machen, geht dies nach dem auch im Sozialrecht geltenden Grundsatz der materiellen Beweislast zu Lasten des Versicherten, der sich ja zur Begründung seines Entschädigungsanspruchs auf diese Tatsachen und Zusammenhänge stützen muss. Einen an das Strafrecht angelehnten Grundsatz „Im Zweifel für den Versicherten“ kennt das Sozialrecht nicht.

Konkurrierende anspruchshindernde Ursachen sind ebenso im Vollbeweis zu sichern (BSG-Urteil vom 24.02.1988, AZ: 2 RU 30/87).

3.4 Berufskrankheitenverfahren und Begutachtung

Der Unfallversicherungsträger ist als Auftraggeber verpflichtet, eine sachgerechte Begutachtung zügig zu gewährleisten. Der Gutachtauftrag muss klar formuliert sein. Dem ärztlichen Sachverständigen sind zudem alle notwendigen Unterlagen einschließlich aller verfügbarer relevanter radiologischer, pathologisch-anatomischer und zytologischer Befunde zur Verfügung zu stellen. Dazu gehören insbesondere Unterlagen zur Krankheitsvorgeschichte und zu Erkrankungen, die in einer Beziehung zu der zu begutachtenden Krankheit stehen können, die Befunde der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen sowie vollständige problemorientierte Ermittlungsergebnisse zur Arbeitsvorgeschichte mit Angaben zur Dauer und Intensität relevanter Einwirkungen (siehe 5.1).

Hinsichtlich allgemeiner Grundlagen der Berufskrankheitenbegutachtung einschließlich Maßnahmen der Qualitätssicherung und sonstigen Voraussetzungen wird auch auf die Empfehlungen der gesetzlichen Unfallversicherungsträger zur Begutachtung bei Berufskrankheiten verwiesen [9], die in Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer und zahlreichen wissenschaftlichen Fachgesellschaften erarbeitet wurden. Dies gilt wegen der hohen Qualitätsstandards insbesondere für die „Checkliste Expositionsermittlungen“ und die Ermittlungen zur „Qualitätssicherung Arbeitsplatzstellungnahme“.

4. Klinischer und wissenschaftlicher Kenntnisstand zu den Fragen der Begutachtung der Berufskrankheiten der Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114

4.1 Medizinische Beschreibung der Krankheitsbilder

4.1.1 Asbestose und asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen (BK Nr. 4103)

Durch Asbestfaserstaub verursachte Erkrankungen der Lunge und/oder Pleura treten im Allgemeinen erst nach jahre- bis jahrzehntelanger Exposition auf. Eine Interimszeit selbst von Jahrzehnten (nach dem Expositionsende) schließt die erstmalige Diagnose Asbestose nicht aus. Zudem kann eine bereits vorhandene Asbestose nach Beendigung der Exposition fortschreiten.

Durch Asbestfaserstaub verursachte Erkrankungen der Lunge und/oder Pleura kommen auch im Zusammenhang mit anderen Pneumokoniosen vor.

Asbestose

Es handelt sich um eine durch Asbestfaserstaub verursachte, nicht granulomatöse Fibrose der Lunge mit acinärer Beteiligung einer Usual Interstitial Pneumonia (UIP; ILF) entsprechend, mit begleitenden chronisch-entzündlichen Veränderungen und Betonung der mittleren und basalen Lungenabschnitte.

Als klinisches Symptom einer Asbestose treten langsam progredient Reizhusten, Kurzatmigkeit, besonders bei Belastung und tiefer Inspiration, und Brustschmerzen auf. Häufig kommen Beschwerden einer chronischen Bronchitis und in fortgeschrittenen Fällen emphysematöse Lungenveränderungen und bei persistierender Hypoxämie auch Rechtsherzhypertrophie (Cor pulmonale) hinzu. [4,10]. Der auskultatorische und perkutorische Befund ist uncharakteristisch. Er kann selbst bei fortgeschrittener Asbestose geringfügig sein. Als Hinweis auf eine Lungenfibrose gilt feines Knisterrasseln über den seitlichen und unteren Lungenpartien, besonders am Ende des Inspiriums. Im Auswurf können sich Asbestkörper befinden.

In der Röntgenthoraxübersicht nachweisbare Veränderungen der Asbestose können im Vergleich zu den bestehenden Funktionsstörungen der Atmung und des Kreislaufs relativ geringfügig sein (siehe Kapitel 4.3 Radiologische Diagnostik asbestbedingter Veränderungen der Pleura und/oder der Lunge). Eine überhäufige Assoziation von Asbestose und Lungentuberkulose ist bisher nicht belegt.

Während die Häufigkeit der differenzialdiagnostisch bedeutsamen idiopathischen Lungenfibrosen (siehe Anlage 1) altersabhängig im Bereich von 0,4-23 pro 10 000 [11] liegt, werden asbeststaubinduzierte Lungenfibrosen (Asbestosen) in sicher exponierten Gruppen oft im Prozentbereich beobachtet, wobei eine grobe Dosis-Wirkungs-Beziehung festzustellen ist [12]. Nach 10 bis 19 Jahren wurde eine Prävalenz von 10 %, nach 20 bis 29 Jahren von 73 % und nach mehr als 40 Jahren von 92 % beschrieben. Eine ähnlich grobe Dosis-Wirkungs-Beziehung fand sich unter Asbestzementarbeitern [13].

Unter ehemaligen Mitarbeitern einer Amosit-Asbest-Isolierfabrik, die hohen Asbestfaserstaub-Konzentrationen ausgesetzt waren, wiesen 20 Jahre später 20 % eine Prävalenz von parenchymalen Verschattungen im Sinne der Asbestose auf, wobei die Expositionszeit z. T. mit nur einem Monat außerordentlich niedrig war [14].

Unter Arbeitern in der metallverarbeitenden Industrie (Walzenwerke) lag die Prävalenz von asbestbedingten radiologisch fassbaren Veränderungen bei 31 % (19 % nur Pleuraveränderungen, 7 % allein Lungenfibrosen, 6 % beides). Unter der Teilgruppe, die 40 und mehr Jahre dort beschäftigt war, wiesen 41,5 % entsprechende radiologische Veränderungen auf [15].

Asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen

Als besondere asbestbedingte nicht bösartige Erkrankungen der Pleura, deren Diagnosestellung i. d. R. auf radiologischen Befunden basiert, sind anzusehen:

- Pleuraplaques
- diffuse Pleuraverdickung der seitlichen Brustwand (diffuse Pleurafibrose)
- Pleuritis, Pleuraerguss, auch ohne Asbestose [16]
- bindegewebig-schwartige, postpleuritische Folgezustände (Hyalinosis complicata)
- Rundatelektase.

Differenzialdiagnostisch setzt die Annahme einer durch Asbest verursachten Erkrankung der Lunge und/oder Pleura voraus, dass eine entsprechende Exposition bestand und dass die Veränderungen nicht durch andere, insbesondere tuberkulöse, traumatisch-entzündliche oder tumoröse Pleuraveränderungen bedingt sind. Bezüglich der Abgrenzung von diffusen interstitiellen Lungenerkrankungen anderer Genese, siehe Anlage 2. Vor allem bei starkem Übergewicht sind als Differenzialdiagnose der asbestverursachten diffusen Pleurafibrose beidseitige, subpleurale Fetteinlagerungen abzugrenzen. Asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen sind typischerweise meist bilateral, aber nicht symmetrisch. Einseitige oder ungewöhnliche Verteilungsmuster schließen eine asbestbedingte Genese nicht aus (siehe auch Kapitel 4.4). Der Nachweis gelingt häufig nur mittels CT/HRCT-Aufnahmen. Charakteristisch sind Plaques der Pleura diaphragmatica, auch wenn sie einseitig vorkommen. Noch häufiger als am Lebenden lassen sich Pleuraplaques autoptisch nachweisen. Durch Asbest verursachte diffuse, plaqueförmige oder postpleuritische Pleuraveränderungen können allein oder nebeneinander vorkommen.

In großen Bevölkerungsstudien ohne explizite Arbeitsanamnese mit Asbestexposition findet man Pleuraplaques bei 0,02% - 12,8% [17-18], wobei regional bis zu 43% Pleuraplaques auftreten können (z.B. Erionitexpositionen der Region Kappadokien, Türkei) [19].

In Regionen, in denen Pleuraplaques nicht endemisch auftreten, sind schätzungsweise 80 bis 90% aller beobachteten Pleuraplaques als arbeitsbedingte Erkrankung zu werten [20]. Eine exakte Arbeitsanamnese ist aber in jedem Fall zu erheben.

4.1.2 Lungenkrebs (BK Nr. 4104 oder 4114)

Der durch Asbestfasern bzw. durch das Zusammenwirken von Asbestfasern und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) bedingte Lungenkrebs (BK Nr. 4104 bzw. 4114) weist klinisch und diagnostisch keine wesentlichen Unterscheidungsmerkmale gegenüber einem Lungenkrebs anderer Ätiologie auf. Feingeweblich werden alle bekannten Tumormformen gefunden.

Differenzialdiagnostisch müssen insbesondere Lungenmetastasen eines anderen Primärtumors ausgeschlossen werden.

Die Frühsymptome sind uncharakteristisch. Beispielhaft zu nennen sind therapieresistenter Reizhusten, blutiger Auswurf, Atelektasen und bronchopneumonische Prozesse mit verzögerter Heilungstendenz. Bildgebende Verfahren, Sputumuntersuchungen auf tumorverdächtige Zellen und bronchoskopische Gewebentnahme mit pathologisch-histologischer Untersuchung stützen die Verdachtsdiagnose. Bei Asbestfaserstaub-Einwirkung in der Arbeitsanamnese sind röntgenologisch objektivierte Lungenveränderungen und jeder radiologische Bildwandel dringend abzuklären. Eine frühzeitige bioptische Klärung ist bei Tumorverdacht anzustreben.

Beim Vorliegen einer Asbestose (einschließlich einer Minimalasbestose; siehe Kapitel 4.5.1.1) oder asbestbedingter benigner Pleuraveränderungen ist das Lungenkrebsrisiko erhöht (vgl. Merkblatt zu BK Nr. 4104 [5]). Im Ursachenspektrum des Lungenkrebses sind weitere äußere Einflüsse wesentlich [21]. An erster Stelle ist das Zigarettenrauchen zu nennen. Unter den Risikofaktoren des Arbeitsplatzes besitzt Asbestfaserstaub Priorität. Die Asbestfaserstaub-Einwirkung am Arbeitsplatz und die Zigarettenrauchinhalation wirken offensichtlich multiplikativ hinsichtlich der Risikosteigerung zusammen. Eine längerfristige, intensive Einwirkung von Asbestfaserstaub am Arbeitsplatz erhöht das Grundrisiko, an Lungenkrebs zu erkranken, sowohl bei Nichtrauchern als auch bei Zigarettenrauchern um ein Mehrfaches.

Weitere Ausführungen bezüglich des Lungenkrebses in Verbindung mit Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose) oder durch asbestfaserstaubverursachter Erkrankung der Pleura finden sich im Merkblatt zur BK Nr. 4104 [5], bezüglich des Lungenkrebses durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und PAH in der wissenschaftlichen Begründung zur BK Nr. 4114 [6], bezüglich des durch Asbest verursachten Mesothelioms des Rippenfells und des Bauchfells im Merkblatt zur BK Nr.4105 [22].

4.1.3 Kehlkopfkrebs (BK Nr. 4104)

Mit der Änderung der BK-Liste im Jahre 1997 [5] wurde auch die Anerkennung eines Kehlkopfkarzinoms nach Asbestfaserstaubexposition im Rahmen der BK 4104 möglich. Neben Asbest können Kehlkopfkarzinome auch durch andere berufliche Noxen verursacht oder mitverursacht werden (ionisierende Strahlen, Chromate, Arsen u. a.), die teilweise in der Berufskrankheitenliste genannt sind. Wesentlicher, in der Regel außerberufliche ätiologische Faktoren eines Kehlkopfkarzinoms sind ein chronischer Alkohol- und/oder Tabakkonsum.

Prädilektionsstellen für das Auftreten von Karzinomen innerhalb des Kehlkopfes sind die Stimmbänder (glottische Tumoren - ca. 2/3 der Fälle) sowie die Region oberhalb der Stimmbänder (supraglottische Tumoren). Karzinome unterhalb der Stimmbandebene sind selten. Von Kehlkopfkarzinomen sind die Hypopharynxkarzinome abzugrenzen. Diese sind ausserhalb des Kehlkopfes lokalisiert und können nicht im Rahmen der BK 4104 anerkannt werden. Epidemiologisch konnte bisher eine Asbestmitverursachung nur für das Kehlkopfkarzinom wahrscheinlich gemacht werden.

Die **klinischen Symptome** sind abhängig von Lokalisation und Ausdehnung des Tumors.

- Leitsymptome glottischer Larynxkarzinome sind Veränderungen der Stimme (Heiserkeit bis zur Stimmlosigkeit) in Folge einer Beeinträchtigung der Schwingungsfähigkeit der Stimmbänder sowie eine Behinderung der Luftpassage mit inspiratorischem Stridor bei Verlegung der Stimmritze. Die Stimmveränderungen ermöglichen oftmals eine Diagnose des Tumors bereits im Frühstadium.
- Die klinische Symptomatik supraglottischer Larynxkarzinome ist in frühen Stadien zunächst unspezifisch. Oft wird initial nur eine geringe Beeinträchtigung des Schluckaktes mit Fremdkörpergefühl bemerkt. Stimmveränderungen und Stridor treten erst bei Ausdehnung auf die Stimmbandebene auf. Die Diagnosestellung erfolgt daher zumeist erst bei größeren Tumoren.

- Subglottische Larynxkarzinome sind selten und in frühen Stadien zumeist symptomlos. Gelegentlich werden Hämoptysen beobachtet. Bei Ausdehnung subglottischer Larynxkarzinome auf die Stimmbandebene treten ebenfalls Stimmveränderungen (Heiserkeit) sowie eine Behinderung der Luftpassage (inspiratorischer Stridor) ein.
- Ein Tumorfoetor sowie mitunter auch ein blutiger Auswurf deuten auf ein weit fortgeschrittenes Tumorwachstum hin.

Eine Stadieneinteilung erfolgt durch das TNM-System der UICC (Union international contre le cancer) unter Berücksichtigung der Tumorlokalisation innerhalb des Kehlkopfes, der Tumorgröße, einer Fixierung der Stimmbänder sowie einer Metastasierung in die regionären Lymphknoten oder in andere Organe.

Die **diagnostische Sicherung** eines Kehlkopfkarcinoms erfolgt durch:

- Die klinisch-endoskopische Untersuchung des Patienten. Aufgrund der komplexen Anatomie der oberen Atem- und Speisewege kann dies in der Regel nur durch einen HNO-Facharzt erfolgen. Eine endoskopische Untersuchung in Allgemeinanästhesie (Mikrolaryngoskopie) ist anzustreben. Abzugrenzen sind Tumoren des Oro- und Hypopharynx sowie der oberen Trachea und der Schilddrüse (bei Einbruch in den Kehlkopf). In fortgeschrittenen Tumorstadien kann die Abgrenzung schwierig sein.
- Zur Diagnosesicherung im BK-Feststellungsverfahren ist die histopathologische Untersuchung einer Gewebeprobe des Tumors erforderlich. In über 90 % der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome unterschiedlichen Differenzierungsgrades. Andere histologische Tumortypen sind selten. Für die Feststellung einer Berufskrankheit ist von Bedeutung, dass epitheliale Präkursorläsionen bis zum Grad eines Carcinoma in situ gemäß der WHO-Klassifikation (2005) nicht die Einschlusskriterien der BK Nr. 4104 erfüllen; sie sind allerdings als präkanzerogen anzusehen und gemäß § 3 Abs. 1 BKV hinsichtlich der Einleitung von Präventionsmaßnahmen von Bedeutung, da ein Teil dieser Präkursorläsionen sich zu einem invasiven Karzinom entwickelt [23-24]
- Tumurvorerkrankungen und alle klinischen Untersuchungsergebnisse sind zur Ermittlung der Primärtumorlokalisation einzubeziehen (Screening und Staging).

Die **Behandlung** des Kehlkopfkreises basiert auf einer Entfernung des Tumors durch eine Operation und/oder eine Strahlentherapie ggf. unter Einschluss einer Sanierung des Lymphabflussgebietes am Hals. In Abhängigkeit von der Tumorlokalisation im Kehlkopf (glottisch, supraglottisch) und der Ausdehnung des Tumors kann die Entfernung eines Stimmbandes (Chordektomie), die Entfernung von ausgedehnten Teilen des Kehlkopfes (Kehlkopfteilresektion) oder die Entfernung des gesamten Kehlkopfes (Laryngektomie) ggf. mit Teilen der angrenzenden Rachenschleimhaut, erforderlich sein. Als ergänzende Therapiemodalität steht die Chemotherapie zur Verfügung, die bisher allerdings nur in Kombination mit einer Strahlenbehandlung (simultane Radiochemotherapie) als kurative Maßnahme angesehen werden kann.

Die **Prognose** ist in erster Linie abhängig von der Lokalisation und dem Tumorstadium.

Stadienübergreifend beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nach Behandlung etwa 60 bis 70 %. Bei frühzeitiger Diagnosestellung und Entfernung isolierter glottischer T1-Karzinome werden 5-Jahres-Überlebensraten von über 90 % beobachtet.

4.1.4 Mesotheliom (BK Nr. 4105) [22]

Das Anfangsstadium des Mesothelioms, eines von serösen Häuten (meist vom Rippenfell) ausgehenden sehr malignen Tumors ist oft symptomarm. Später wird über Schmerzen im Brustkorb, Luftnot, Husten und Auswurf geklagt. Persistierende oder rezidivierende Rippenfellergüsse sind meist Initialbefund. Im weiteren Verlauf kann die höckrig-wulstige Grenze der tumorösen Thoraxwandauflagerungen nach Punktion des Ergusses röntgenologisch dargestellt und im Regelfall histologisch, in Ausnahmefällen zytologisch gesichert werden (siehe 4.5.3).

Beim Peritonealmesotheliom stehen zunächst unklare Bauchbeschwerden, Obstipation und Aszites im Vordergrund. In späteren Stadien kann sich eine Ileussympomatik entwickeln.

Vereinzelt treten asbestbedingte Mesotheliome auch an anderen seriösen Häuten wie dem Perikard (mit Perikarditis und Perikarderguss) oder der Tunica vaginalis testis auf. Metastasierung kommt vor.

In allen Fällen ist eine frühzeitige histologische Klärung anzustreben. Es finden sich epitheliale, sarkomatöse oder bivalente Strukturen, z. T. nebeneinander in verschiedenen Abschnitten desselben Tumors.

Differenzialdiagnostisch kommen v. a. pleurale oder peritoneale Metastasen eines Primärtumors an anderer Lokalisierung in Frage; sie sind röntgenologisch von Mesotheliomen oft nur schwer zu unterscheiden. Perikarditiden entzündlicher Genese kommen als Differenzialdiagnose des Perikardmesothelioms in Betracht.

4.2 Wissenschaftlicher Kenntnisstand zu Lungenfunktionseinschränkungen bei gutartigen asbestbedingten Veränderungen

4.2.1 ATS Consensus Statements 2004

Im ATS Papier werden an mehreren Stellen Bezüge zur Lungenfunktion erkennbar. Im folgenden handelt es sich um Zitate aus der Originalpublikation mit Bezug zur Lungenfunktion (ATS, Diagnose und Erstbehandlung von nicht-bösartigen asbestbedingten Erkrankungen [10]).

Allgemeine Aussagen zur Lungenfunktion:

Für die **Diagnosesicherung** ist eine Funktionsprüfung nicht erforderlich, sie ist aber Teil der komplexen Bewertung. Sie trägt zur Diagnose durch die Feststellung der Krankheitsaktivität und der resultierenden Einschränkung bei.

Es muss darauf geachtet werden, die Effekte durch die Asbestose, eine COPD und restriktive Veränderungen bei Adipositas abzugrenzen.

Wie bei anderen interstitiellen Lungenerkrankungen ist der klassische Befund bei Asbestose eine restriktive Einschränkung. Gemischte restriktive und obstruktive Einschränkungen werden häufig beobachtet. Isolierte obstruktive Einschränkungen sind ungewöhnlich. Restriktive Einschränkungen können auch bei pleuralen Erkrankungen beobachtet werden.

Eine Asbestose ist gewöhnlich mit Atemnot, basalem Knisterrasseln und Lungenfunktionsveränderungen vergesellschaftet. Restriktives Muster, gemischt restriktives/obstruktives Muster und/oder eingeschränkte Diffusionskapazität.

Die charakteristische Lungenfunktionsveränderung bei Asbestose ist eine restriktive Einschränkung, charakterisiert durch Reduktion der Lungenvolumina (vor allem FVC und TLC), verminderte Diffusionskapazität und arterielle Hypoxämie. Die Funktion der großen Atemwege (FEV1/FVC) ist im Allgemeinen gut erhalten.

Obwohl das parenchymale und restriktive Krankheitsmuster vorherrschen, kann auch eine Atemwegsobstruktion beobachtet werden und dies auch allein bei Nichtrauchern mit einer Asbestose. Diese Patienten haben gewöhnlich ein restriktives Muster der Lungenfunktion, klinisch haben sie jedoch auch ein obstruktives Element, das physiologisch durch ein erhöhtes "isoflow volume" und einen erhöhten Atemwegwiderstand bei niedrigem Lungenvolumen gekennzeichnet ist. Diese obstruktive Komponente kann eine asbestinduzierte „small-airways disease“ darstellen. Damit schließt eine gemischte restriktiv/obstruktive Komponente eine Asbestose nicht aus oder impliziert nicht notwendigerweise, dass Asbest nicht die obstruktive Einschränkung verursacht hat.

Speziell zur Frage der Obstruktion:

Traditionell wird die Asbestexposition als Ursache von vorwiegend restriktiven Ventilationsstörungen angesehen. Die Rolle von Asbest als Ursache einer Atemwegsobstruktion wird kontrovers diskutiert. Es ist jedoch schon seit langem bekannt, dass Asbestexpositionen mit einer obstruktiven Pathophysiologie assoziiert sind. Diese Assoziation kann einen oder mehrere Gründe haben:

- Asbest ist die spezifische Ursache für eine obstruktive Ventilationsstörung.
- Asbest verursacht unspezifisch eine obstruktive Ventilationsstörung, d. h. durch hohe Belastungen von hauptsächlich anorganischem Staub.
- Tätigkeiten mit hoher Asbestexposition sind häufig mit Belastungen durch andere Substanzen verbunden, die auf die Atemwege einwirken.
- Confounding durch Tabakrauch kann zu einer Assoziation führen
- Pathologische und anatomische Veränderungen der Anatomie und Physiologie entwickeln sich als Teil eines pathophysiologischen Asbestose-Prozesses und sind keine unabhängige Einheit.

Die auf Asbest bezogene chronische Atemwegsobstruktion kann zu einer Abnahme der FEV_1/FVC führen und ist mit verminderten FEV_1 -Werten verbunden. Epidemiologische Studien haben eine signifikante Assoziation zwischen Asbestexposition oder radiologisch definierter Asbestose-Kategorie und Verringerung von FEV_1 , des FEV_1/FVC -Verhältnisses und der mittleren expiratorischen Strömungsgeschwindigkeiten gezeigt. Ein Zusammenhang zwischen dem Surrogat einer Exposition und FEV_1 sowie dem FEV_1/FVC -Verhältnis tritt auch bei Personen auf, für die es keinen Nachweis einer Asbestose anhand der Thoraxübersichtsaufnahme gibt (Asbestose definiert als ILO-Kategorie $>1/0$). Ein geringer Effekt wurde bei lebenslangen Nichtrauchern beobachtet. Die Veränderung beginnt in den kleinen Atemwegen und stimmt mit dem pathologischen Befund der Bronchiolitis bei beginnender Asbestose überein. Veränderungen in den dynamischen Lungenfunktionsparametern (Einschränkungen der Atemflüsse) können auch mit einem in der Thoraxübersichtsaufnahme nachweisbaren Emphysem assoziiert sein.

Zu pleuralen Veränderungen:

Obwohl Pleura-Plaques seit langem als unerhebliche¹ Marker einer Asbestexposition gelten, haben Untersuchungen von großen Kollektiven eine signifikante Reduzierung der Lungenfunktion gezeigt, die den Plaques zuzuordnen ist. Die durchschnittliche Reduzierung der FVC beträgt ca. 5% auch dann, wenn eine interstitielle Fibrose (Asbestose) im konventionellen Röntgenbild nicht nachweisbar ist.

Das Vorhandensein von umschriebenen Plaques kann mit einer restriktiven Einschränkung und einer verringerten Diffusionskapazität einhergehen, und zwar auch, wenn sich im konventionellen Röntgenbild keine interstitielle Fibrose zeigt.

Wenn man den Schweregrad der interstitiellen Fibrose gemäß ILO-Klassifikation, Rauchen und Expositionsdauer gegenüber Asbest berücksichtigt, wurden signifikante Abnahmen der Vitalkapazität beobachtet: Eine Reduktion von bis zu 140 ml oder mehr der forcierten Vitalkapazität war mit umschriebenen Pleuraplaques assoziiert. Dies ist kein konsistenter Befund gewesen und Längsschnittstudien haben keinen schnelleren Abfall der Lungenfunktion bei Personen mit Pleuraplaques gezeigt. Einschränkungen sind, wenn sie auftreten, wahrscheinlich Zeichen einer frühen subklinischen Fibrose.

Atemnot bei Belastung wurde unabhängig von einer Parenchymerkrankung häufiger bei Personen mit umschriebenen pleuralen Verdickungen berichtet, und sie schien proportional zur Ausdehnung der pleuralen Veränderungen. Es gibt eine signifikante, aber geringe Assoziation zwischen der Ausdehnung umschriebener pleuraler Plaques und FVC, was bei diffuser Pleuraverdickung nicht beobachtet wird. Dennoch haben die meisten Personen mit alleinigen Pleuraplaques eine gut erhaltene Lungenfunktion.

Eine diffuse pleurale Verdickung kann einen signifikant größeren Effekt auf die Lungenfunktion haben als umschriebene Plaques. Eine FVC-Verringerung von 270 ml war mit einer diffusen pleu-

¹ Gemeint ist unerheblich für die Lungenfunktion

ralen Verdickung assoziiert. Arbeitnehmer mit einer diffusen Pleura-Verdickung zeigen eine signifikant höhere FVC-Verminderung (um den Faktor 2 oder höher) als diejenigen mit einer umschriebenen pleuralen Verdickung. Dieser Effekt ist unabhängig vom festgestellten Ausmaß der Pleura-Verdickung in der Thoraxübersichtsaufnahme. Eine ähnliche Reduzierung der FVC wurde sowohl bei einer nur gering verstärkten Verkürzung des kostophrenischen Winkels (Anhaltspunkt ILO t/t 1/1 Film) als auch bei einer ausgeprägten Verschattung des kostophrenischen Winkels gesehen. Einschränkungen der Lungenfunktion, die mit diffusen Pleuraverdickungen assoziiert sind, reflektieren eine pulmonale Restriktion als Ergebnis von Adhäsionen der parietalen mit der visceralen Pleura. Restriktive Einschränkungen sind charakteristisch, mit relativ gut erhaltener Diffusionskapazität

Allgemein zur diagnostischen Bewertung:

Die Feststellung einer klinisch signifikanten Lungenfunktionseinschränkung sollte im Allgemeinen auf restriktiven Befunden assoziiert mit einer Asbestose basieren, da diese mit höherer Wahrscheinlichkeit einschränken. Das Hinzutreten einer obstruktiven Erkrankung kann den Grad der Funktionsbeeinträchtigung jedoch erhöhen. Restriktion und Obstruktion getrennt zu behandeln, kann deren kombinierten Effekt auf die Beeinträchtigung unterschätzen. Es hat sich gezeigt, dass die normale Kenngröße für eine restriktive Einschränkung, die totale Lungenkapazität, insensitive für die gesamte Einschränkung bei Personen ist, die sowohl eine Asbestose als auch eine chronisch obstruktive Atemwegserkrankung haben. In solchen Fällen können die Diffusionskapazität und die alveolar-arterielle Sauerstoffdifferenz aufschlussreicher sein. Air trapping kann zu einem Teil der restriktiven Komponente mehr beitragen als eine Fibrose.

Eine asbestunabhängige chronische obstruktive Atemwegserkrankung (z. B. durch das Rauchen) kann die Erkennung der Asbestose erschweren. Zum Beispiel kann die totale Lungenkapazität normal sein, wenn beide Erkrankungen vorliegen. Dies liegt an einem restriktiven Prozess, der das air trapping „überdeckt“. Obwohl das FEV1/FVC-Verhältnis bei asbestexponierten Personen ohne oder mit einem geringen Streuungsgrad kleiner irregulärer Verschattungen reduziert sein kann, kann dieses Verhältnis auch bei fortgeschrittener Asbestose normal sein (d. h. mit höherer Streuung und verminderter FVC) wegen der Reduktion der FVC.

Die Effekte auf den Atemfluss beginnen vor der Entwicklung einer Asbestose. Bei Personen, die eine Asbestose entwickeln, werden pathophysiologische Befunde, die mit einer Atemflussobstruktion assoziiert sind (z. B. Reduktion des FEV1/FVC-Verhältnisses) weniger deutlich, wenn die Asbestose fortschreitet. Dies kann eine verminderte pulmonale Elastizität reflektieren.

Bei asbestassoziierten Atemwegsveränderungen haben Dosis und zeitlicher Verlauf bislang begrenzte Aufmerksamkeit erfahren. Viele verfügbare Studien reflektieren historische, relativ hohe Expositionsintensitäten. Bei nicht rauchenden chinesischen Asbestarbeitern war eine Assoziation der kumulativen Exposition mit funktionellen Effekten nur bei denen mit langjähriger Exposition festzustellen.

Tabakrauchen ist die dominante Ursache einer chronischen Atemwegsobstruktion bei rauchenden asbestexponierten Arbeitern, obwohl berufliche Expositionen erheblich sein können. Die Assoziation zwischen einer Atemwegsobstruktion und der Exposition gegenüber Asbest ist bei Nichtrauchern gut gezeigt und in einigen Studien wird eine Assoziation zwischen der Exposition und einer Atemwegsobstruktion nur bei Nichtrauchern gesehen. Bei rauchenden asbestexponierten Arbeitern ist das Rauchen überwiegend für die „small airways disease“ verantwortlich. Zusätzlich zum Rauchen können auch andere berufliche Expositionen zu einer chronischen obstruktiven Atemwegserkrankung beitragen. Die Effekte des Asbests für die Verursachung von Atemflussobstruktionen sind wahrscheinlich additiv zu diesen. Es kann eine Interaktion zwischen Rauchen und Asbest in der Entwicklung von Atemwegsobstruktionen geben, wie dies im Tiermodell gezeigt wurde. Beim Menschen ist dies noch nicht gezeigt.

4.2.2 Studien aus dem Zeitraum 2004 bis 2010

Die AWMF S2-Leitliniengruppe hat eine Literaturliteraturbewertung der Studien zum Thema „Lungenfunktion und Asbest“ für den Zeitraum 2004 bis 2010 erstellt.

Durch eine Literaturrecherche (Suchbegriffe: Asbestos, Respiratory functiontest, CT, HRCT, Chest-x-ray) wurden für diesen Zeitraum 63 Studien identifiziert. Diese Studien standen überwiegend als Abstracts, z.T. als Volltext zur Verfügung. Es wurde zunächst entschieden, ob sie für die Fragestellung relevante Informationen enthalten. Arbeiten wurden dann in den systematischen Bewertungsprozess mit einbezogen, wenn mindestens 1 Reviewer die Arbeit mit aufgenommen haben wollte. Daraus resultierten schließlich 39 Studien, die systematisch bewertet wurden. Es erfolgte die Erstellung einer Bewertungsmatrix, die folgende Aspekte berücksichtigte: Branche, aus der/denen das Kollektiv rekrutiert wurde, Anzahl Probanden, aus welchem Zeitraum das Kollektiv stammte, Studiendesign, röntgenologische Methode, lungenfunktionsanalytische Methoden, verwendete Referenzwerte für die Lungenfunktion, Ergebnisse, berufliche Confounder beschrieben ja/nein, berufliche Confounder statistisch berücksichtigt ja/nein, außerberufliche Confounder beschrieben ja/nein, außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt ja/nein, Schlussfolgerung der Autoren und Bewertung der Reviewer.

In einem ersten Schritt der Bewertung wurden Studien nochmals grob selektiert, da sich bei genauerer Analyse herausgestellt hat, dass ein Teil der Studien zur Beantwortung der infrage stehenden Sachverhalte nicht geeignet sind. Es verblieben schließlich 16 Arbeiten, die in Anlage 2 dargestellt werden. Außerdem wurden 1 Originalarbeit [25] sowie 2 Übersichtsarbeiten [26-27] als für die Thematik relevant betrachtet. Nachträglich wurden noch zwei Studien identifiziert, die in die Bewertung einbezogen wurden [28-29].

Die Ergebnisse dieser Literatursaus- und -bewertung finden sich in Anlage 2.

4.2.3 Zusammenfassende Bewertung

Die seit 2004 erschienenen und bewerteten 18 Originalarbeiten ergeben ein heterogenes Bild im Hinblick auf Lungenfunktionseinschränkungen bei Kollektiven mit beruflicher Asbestexposition. Schwachstellen der meisten Studien sind, dass berufliche Mischexpositionen nicht adäquat beschrieben werden und insbesondere auch nicht in der statistischen Auswertung Berücksichtigung finden.

In den Studien auf Basis von Thoraxübersichtsaufnahmen zeigen sich leichte Einschränkungen der FVC, FEV₁, FEV₁/FVC und z.T. auch der TLC und FEF-Werte. Die Arbeiten von Ohar et al. (2004), Dement et al. (2010) und Bagatin et al. (2005) [29-31] weisen Überhäufigkeiten einer COPD unter Asbestarbeitern auf, wobei sich der Asbestanteil im Staub in den einzelnen Studien unterscheidet. Damit ergeben sich auf der Basis der Studien mit Thoraxübersichtsaufnahmen Hinweise, dass sich in u. a. Asbeststaub-exponierten Kollektiven ähnliche Häufigkeiten einer obstruktiven Atemwegserkrankung finden wie in anderen staubexponierten Kollektiven (siehe insbesondere Dement et al. 2010 [29]).

Wesentliche Fortschritte hat in den letzten Jahren der zunehmende Einsatz der hochauflösenden Computertomographie erbracht. Bei Anwendung der CT/HRCT zeigen sich in mehreren Studien nun Anhaltspunkte für Assoziationen zwischen der Ausprägung der radiologischen Veränderungen und der Ausprägung von Lungenfunktionseinschränkungen [32-35]. In Studien mit ausschließlicher Anwendung von Thoraxübersichtsaufnahmen war dies in der Vergangenheit oft nicht feststellbar gewesen. Damit sind Studien mit Anwendung einer qualitativ guten CT/HRCT (möglichst entsprechend des Protokoll in Anlage 3) und standardisierten Auswerteverfahren wesentlich aussagekräftiger als diejenigen, die ausschließlich auf Thoraxübersichtsaufnahmen beruhen. Die Aussagekraft der Studien hängt in gleicher Weise auch von der Qualitätssicherung der Lungenfunktion ab. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass in den einzelnen Arbeiten unterschiedliche Sollwerte Verwendung finden, so dass die Vergleichbarkeit eingeschränkt ist.

Die besprochenen, seit 2004 publizierten Studien erlauben es nicht, bestimmte radiologische Stadien einer Asbestose oder asbestbedingter Pleuraverdickungen festzulegen, ab denen mit Lungenfunktionseinschränkungen zu rechnen ist. Es findet sich eine lockere Korrelation zwischen dem Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung und dem Ausmaß des radiologischen Befundes. Die Lungenfunktionseinschränkungen selbst sind ätiologisch vieldeutig, sie können durch unterschiedliche berufs- und nicht berufsbedingte inhalative Noxen verursacht sein.

Einzelne Studien deuten aber darauf hin, dass insbesondere der Zusammenhang zwischen pleuralen Verdickungen und Lungenfunktionseinschränkungen abhängig ist vom Ausprägungsgrad der pleuralen Veränderungen [36], Beteiligung des costophrenischen Winkels, Hyalinosis complicata, Rundatalektase als pleuropulmonaler Befund [33]. Eine Studie zeigt bei Frühstadien einer Asbestose im HRCT keine funktionellen Beeinträchtigungen [37]. Eine HRCT-Studie mit Ausschluss von Asbestose-Fällen deutet darauf hin, dass alleine die Asbeststaubdosis nach Adjustierung von außerberuflichen Confoundern nicht mit einer obstruktiven Ventilationsstörung assoziiert ist [28]. Insofern liefern die neuen verfügbaren Studien seit 2004 wertvolle Erkenntnisse für eine immer differenziertere Betrachtungsweise der Zusammenhänge, weil durch den zunehmenden Einsatz der CT/HRCT die Rate an Missklassifikationen, die in der Literatur mit bis zu 50 % im Hinblick auf das Vorliegen einer Asbestose und pleuraler Veränderungen angegeben wird, deutlich reduziert werden kann.

Als derzeitiges Fazit bleibt festzustellen, dass die vorsichtigen Aussagen im ATS-Dokument als Konsensus nach wie vor am ehesten den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand reflektieren.

Bei der zusammenfassenden Bewertung zu den Lungenfunktionseinschränkungen ist zu berücksichtigen, dass diese umfangreichen Parameter häufig nicht erhoben wurden. So sind keine bodyplethysmographischen oder spiroergometrischen Untersuchungen durchgeführt worden. Lediglich in einzelnen Studien ist neben der „kleinen“ Lungenfunktionsprüfung die Bestimmung der Diffusionskapazität erfolgt.

4.3 Radiologische Diagnostik asbestbedingter Veränderungen der Pleura und/oder der Lunge

4.3.1 Krankheitsbilder im Einzelnen

Die Basisuntersuchung ist in der Regel die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax im p.a.-Strahlengang in Zusammenhang mit der gesicherten Exposition gegenüber Asbestfaserstaub und den gegebenen anderen Tatbestandsmerkmalen (vgl. 3.3.3).

Alternativ kann primär auch ein aus anderer Ursache durchgeführtes CT/HRCT des Thorax herangezogen werden, das Befunde zeigt, die mit asbestfaserstaubinduzierten Veränderungen der Lunge und/oder der Pleura vereinbar sind.

Weiterführende Literatur: [38]

BK Nr. 4103

Liegen konventionelle p.a. Thoraxaufnahmen eines Versicherten vor, werden diese nach ILO 2000 klassifiziert [39-40], vgl. zu Einzelheiten Anlage 4..

Liegen Voraufnahmen vor, müssen diese in jedem Fall zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden.

Grundsätzlich wird bei der Erstdiagnose ein Low dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT des Thorax empfohlen.

Eine weiterführende computertomographische Diagnostik bei Verdacht auf eine asbestbedingte Erkrankung der Lunge oder Pleura ist nur dann nicht obligatorisch, wenn in der Gesamtschau aus Exposition, aktuellem klinischen und funktionellen Befund sowie der röntgenologischen Verlaufsserie keine vernünftigen Zweifel an der Diagnose bestehen.

In derartigen Fällen kann auch eine Serie von Thoraxübersichtsaufnahmen alleine ausreichen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Thoraxaufnahme, die in der Regel entsprechend den Untersuchungsempfehlungen der DGUV nur in einer Ebene angefertigt wird, mit einer hohen Quote von Fehleinschätzungen (zwischen 20 und 50 % für pleurale und Parenchymveränderungen) belastet ist [41-42].

Die computertomographische Untersuchung muss als qualifizierte Low dose-Volumen-CT mit HRCT-Untersuchung (hochauflösende Computertomographie mit 1 mm SD ohne Kontrastmitteldosis) durchgeführt werden.

Aus Gründen der geringen Strahlenexposition für den Versicherten, der Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit ist bei der CT/HRCT-Untersuchung ein standardisiertes Low dose-Untersuchungsprotokoll einzuhalten (siehe Anlage 3).

Die Befundung der Low dose-Volumen-CT/HRCT-Untersuchung erfolgt ebenfalls standardisiert. Dazu wird der schematisierte Befundbogen mit Kodierung nach der internationalen CT/HRCT-Klassifikation ICOERD eingesetzt (ICOERD =International Classification of Occupational and Environmental Respiratory Diseases; adaptiert an die ILO-Klassifikation) [43-45].

Die in der CT/HRCT nachweisbaren pleuralen und pulmonalen Veränderungen sind in der wissenschaftlichen Literatur gut charakterisiert [46-50] und können hinreichend sicher einer Asbestfaserstaubexposition zugeordnet werden.

Entsprechende charakteristische Bildbeispiele sind den Publikationen von Kraus et al. zu entnehmen [39].

Nach dem derzeitigen radiologisch und klinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand sind die Pleura-Veränderungen mit hoher Wahrscheinlichkeit als charakteristisches Korrelat einer beruflichen Asbestfaserstaubexposition (sog. Brückenbefunde) anzusehen. Asbestbedingte Pleuraverdickungen sind in den Oberfeldern vor allem ventral, in den Mittelfeldern sowohl ventral als auch dorsal und in den Unterfeldern vor allem dorsal paravertebral und diaphragmal lokalisiert. Einseitige und interlobäre Plaques schließen eine asbestbedingte Veränderung der Pleura nicht aus [10,39,48]. Computertomographisch objektivierbare parenchymale Befunde sind dagegen mehrdeutig (siehe Kapitel 4.4 Pathologische Anatomie asbestbedingter Erkrankungen). Sind in der Computertomographie lediglich parenchymale Veränderungen nachweisbar, müssen differenzialdiagnostisch bei morphologisch ähnlichen Mustern (UIP-Muster = Muster einer Usual Interstitial Pneumonia oder IPF) in der Computertomographie auch ätiopathogenetisch völlig differente fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen in Erwägung gezogen werden [10,51]. Das gleichzeitige Vorhandensein von Pleuraplaques macht die Diagnose asbestbedingter Veränderungen der Lunge dagegen hinreichend wahrscheinlich.

Die im Rahmen der BK Nr. 4103 oben beschriebenen radiologischen Kriterien und ihre Einschränkungen gelten in gleicher Weise auch für die BK Nrn. 4104 und 4105.

Es ist zu beachten, dass der zu begutachtende Versicherte bei Tumorverdacht zum Patienten wird und eine weiterführende Abklärung damit veranlasst werden muss.

BK Nr. 4104 und BK Nr. 4114

Wird anhand der konventionellen p.a. Thoraxaufnahme eines arbeitsbedingt asbestexponierten Versicherten der Verdacht auf das Vorliegen eines Lungentumors geäußert, so ist als nächster Schritt zur Sicherung der Diagnose und zur Beurteilung der Ausdehnung des Tumors in jedem Fall eine computertomographische Untersuchung erforderlich, um vor Einleitung einer Therapie ein möglichst exaktes Staging des Tumors bezüglich seiner Ausdehnung, der Beziehung zu den benachbarten Strukturen und offensichtlicher Metastasen zu erhalten. Dazu sollte heute unbedingt ein Mehrzeilen-Spiral-CT-Gerät (MSCT) mit der Möglichkeit der kontinuierlichen Rekonstruktionen dünner Schichten in allen drei Raumebenen eingesetzt werden, wenn verfügbar, ist die PET-CT zu bevorzugen.

Die Untersuchung kann nicht in Low dose-Technik durchgeführt werden, dosismodulierte Untersuchungstechniken sollen dabei aber angewendet werden. Zum Nachweis von hilären Lymphknotenmetastasen kann auf die Gabe von Kontrastmittel nicht verzichtet werden. (Ausnahme: lebensbedrohliche Kontrastmittelreaktionen in der Anamnese bzw. manifeste Niereninsuffizienz mit GFR < 30 ml/min).

Weitere Angaben sind der Protokollempfehlung für die Computertomographie der Lunge bei berufsbedingten Tumorerkrankungen der Lunge, publiziert auf der Homepage der AG „Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen“ (www.drg.de), zu entnehmen.

Steht eine PET-CT nicht zur Verfügung, ist abhängig von der Histologie des Tumors und eines bestehenden Lymphknotenbefalls als ergänzende Untersuchungen zum Ausschluss einer Metastasierung die Skelettszintigraphie und ggf. eine CT oder MRT-Untersuchung des Schädels erforderlich.

BK Nr. 4105

Bislang gelingt die Früherkennung von Pleuramesotheliomen noch mit keinem bildgebenden Verfahren. Wenn überhaupt, werden kleinere Tumore bei computertomographischen Untersuchungen zur Abklärung von ätiologisch zunächst unklaren Pleuraergüssen festgestellt. Neu aufgetretene oder größenprogrediente Veränderungen der Pleura in der Thoraxübersichtsaufnahme sind als tumorsuspekt zusehen. Werden diese auffällig, handelt es sich aber meist schon um ein fortgeschrittenes Tumorerleiden.

Besteht anhand der konventionellen p.a. Thoraxaufnahme eines beruflich asbestexponierten Versicherten der Verdacht auf das Vorliegen eines Pleuramesothelioms, so ist üblicherweise der nächste Schritt zur Sicherung der Diagnose und zur Beurteilung der Ausdehnung des Tumors eine computertomographische Untersuchung des Thorax. Um eine Invasion des Tumors in die Strukturen der Thoraxwand, des Zwerchfells oder des Mediastinums sicher beurteilen zu können, ist zu fordern, dass die Untersuchung mit einem Mehrzeilen-Spiral-CT-Gerät (MSC-CT) durchgeführt wird, da nur ein Volumendatensatz die Möglichkeit der kontinuierlichen Rekonstruktionen dünner Schichten in allen drei Raumebenen eröffnet. Alternativ kann bei dieser Fragestellung auch ein MRT der Thoraxwand zum Einsatz kommen. Wenn verfügbar, sollte auch in diesem Fall die PET-CT/HRCT durchgeführt werden.

4.3.2 Bewertung der Strahlenexposition bei Thoraxübersichtsaufnahmen und Computertomographie des Thorax

Bei der Indikationsstellung zu jeder Untersuchung muss grundsätzlich der durch sie erzielbare Nutzen für den Menschen gegen ein mögliches Risiko abgewogen werden.

Wird Röntgenstrahlung eingesetzt, ist das sogenannte ALARA Prinzip („As low as reasonably achievable“) zu beachten. Dieses besagt, dass die technischen Parameter für die jeweilige Untersuchung so angepasst werden müssen, dass mit der geringsten möglichen Strahlenexposition ein Bild erzeugt werden kann, das erlaubt, die entsprechende Diagnose zu stellen.

Gemäß der Forderung der Röntgenverordnung in der Fassung vom 30. April 2003 hat das Bundesamt für Strahlenschutz [52] diagnostische Referenzwerte für Röntgenuntersuchungen und auch für die Computertomographie veröffentlicht, die ohne Begründung nicht überschritten werden sollen. Im Rahmen der gesetzlich festgelegten Qualitätskontrolle radiologischer Untersuchungen wird die Einhaltung der diagnostischen Referenzwerte durch die ärztlichen Stellen überprüft.

Die heute meist eingesetzte digitale Radiographie und die modernen MSCT-Geräte mit der Möglichkeit der Dosismodulation erlauben es, diese Referenzwerte nicht nur einzuhalten, sondern meist zu unterschreiten.

Die effektive Dosis für die Thoraxübersichtsaufnahme liegt bei 0,1 mSv [53], für eine Low dose-Volumen-CT-Untersuchung, die entsprechend dem angegebenen Protokoll (siehe Anlage 3) durchgeführt wurde, unter 1 mSv [54].

Zur vergleichenden Bewertung der Strahlenexposition unterschiedlicher radiologischer Untersuchungen eignet sich die effektive Dosis am Besten. Sie erlaubt das Risiko der Strahlenexposition bezüglich des Auftretens stochastischer Wirkungen im Niedrigdosisbereich für unterschiedliche Organe zu ermitteln. Dieses Konzept wurde aber zur Festlegung von Dosisgrenzwerten und zur Bewertung von beruflichen Strahlenexpositionen entwickelt [55]. Es ist damit für Risikoabschätzungen einer Einzelperson - insbesondere zur Abschätzung des Risikos nach einer individuellen Strahlenexposition - nur bedingt geeignet, da die Risikofaktoren zur Ermittlung der effektiven Dosis über Altersverteilung und Geschlecht der Gesamtbevölkerung gemittelt worden sind.

Bei Patienten, die einer Röntgenuntersuchung zugeführt werden, ist der Anteil älterer Personen in der Regel aber relativ höher als in der Gesamtbevölkerung. Die Risikoabschätzungen mit Hilfe der effektiven Dosis führt damit in diesem Kollektiv zu einer Überschätzung des Strahlenrisikos etwa um den Faktor 2 [56].

In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass in keiner der heute publizierten Studien ein Anstieg von Tumorerkrankungen bei effektiven Dosen unter 100mSv beschrieben wurde [57-58].

4.4 Pathologische Anatomie asbestbedingter Erkrankungen

Pathophysiologische Aspekte

Asbest ist ein Sammelbegriff für verschiedene faserförmige silikatische Mineralien. Im Wesentlichen werden zwei Gruppen unterschieden, die Serpentin-asbeste und die Amphibol-asbeste.

Asbestfaserstäube sind kanzerogen. Dies gilt v. a. für Asbestfasern mit einer Länge von mehr als 5µm und einem Verhältnis Länge zu Breite von 3:1 oder größer. Asbestfasern können sich bis zu submikroskopischer Feinheit aufspalten. Wenn sie eingeatmet werden, wirken sie unter anderem fibroseerzeugend und kanzerogen.

Von Durchmesser, Länge und Form der Asbestfasern hängt ab, in welchem Umfang es zu einer Deposition in den peripheren Luftwegen oder den Alveolen kommt. Der weitaus größere Teil des eingeatmeten Staubes wird wieder ausgeatmet oder durch die physiologische Reinigungsmechanismen der Atemwege und Luftwege ausgeschieden. Ein Teil der jeweils in die Alveolen gelangten Fasern dringt in das Zwischengewebe der Lunge ein. Im Bereich der Alveolarsepten, perivaskulär und peribronchial kommt es zunächst zur interstitiellen Retention. Nur sehr kleinkörnige und kurze Faserfraktionen sind auf dem Lymphwege transportfähig. Manche Asbestfaserarten, insbesondere Chrysotil, können im Gewebe Strukturveränderungen erfahren (weitere Ausführungen siehe Kapitel 4.5 Lungenstaubanalytik).

4.4.1 Asbestose und asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen

4.4.1.1 Pathologisch-anatomische Diagnose der Asbestose

Bei der Asbestose handelt es sich um eine Pneumokoniose nach Inhalation von asbestfaserhaltigem Staub, einhergehend mit der Induktion eines chronischen Entzündungsprozesses mit Fibroblastenproliferation und Makrophagenaktivierung [59]. Im Bereich der terminalen Bronchien entwickelt sich ein Ödem mit histiozytärer und riesenzellhaltiger Reaktion, gefolgt von einer interstitiellen Kollagenfaserproliferation, die auf die Septen übergreift und weiter die Alveolen ausfüllt, so dass zunehmend Alveolen, Alveolargänge und Bronchioli respiratorii infolge der fortschreitenden Fibrose veröden. Dabei bleiben die elastischen Strukturen erhalten. Während die Fibrose bei der Silikose durch eine konzentrisch geschichtete knötchenförmige Anordnung gekennzeichnet ist, breitet sich die alveolar-septale Fibrose bei der Asbestose über die intralobulären Septen peribronchiolär und entlang der Gefäße aus.

Bevorzugt in den unteren bis mittleren Lungenpartien entsteht ein diffuser, alveolarseptaler bindegewebsbildender Prozess mit starker Schrumpfungseigenschaft, die Asbestose (Asbest-Lungenfibrose). Mikroskopisch können Asbestkörper in Assoziation zur Fibrose nachweisbar sein.

Definition Asbestkörper/Pseudoasbestkörper

Asbestkörper sind keulen- oder hantelförmige Gebilde, bestehend aus dem zentralen, aus Chrysotil oder Amphibolen bestehenden Achsenfaden, ummantelt von einer Organ-eigenen, segmentierten, eisen- und eiweißhaltigen Proteinhülle [59-61].

Pseudoasbestkörper sind faserförmige nicht asbesthaltige Partikel, die ebenfalls von einer eisenhaltigen Hülle umgeben sind.

Asbestkörper und Pseudoasbestkörper zählen zu den sogenannten „Ferruginous Bodies“, einem Oberbegriff für alle eisenummantelten Fasern [62-63].

Eine Differenzierung der Asbestkörper von Pseudoasbestkörpern ist durch polarisationsoptische Untersuchung mit Nachweis einer optisch transparenten dünnen, schwach doppelbrechenden Faser mit in der Längsachse planparallelen Kanten und z. T. pinselförmig aufgefaserten Enden mit gewissen Einschränkungen möglich (siehe Kapitel 4.6 Lungenstaubanalytik) [60,64-65].

Ein eindeutiger Nachweis von Asbestfasern unter gleichzeitiger Determination der Faserspezifität gelingt nur mit Hilfe moderner rasterelektronenmikroskopischer oder analytischer transmissionselektronenmikroskopischer Nachweismethoden.

Bezüglich der Besonderheit des Chrysotils siehe Kapitel 4.5 Lungenstaubanalytik.

Transbronchiale Biopsie (TBB)

Eine transbronchiale Biopsie ist zur diagnostischen Sicherung einer durch Asbestexposition erworbenen interstitiellen Lungenerkrankung bzw. zur Abgrenzung von anderen interstitiellen Erkrankungen nur bedingt aussagekräftig. Die für die Asbestose typischen histologischen Muster einer UIP können auch bei anderen interstitiellen Lungenerkrankungen, insbesondere bei der im eigentlichen Sinne idiopathischen Lungenfibrose (IPF) und bei zahlreichen weiteren Erkrankungen (meist im fortgeschrittenen Stadium) wie bei Kollagenosen wie beispielsweise der rheumatoiden Arthritis vorkommen. Bei histologisch nachgewiesenen Asbestkörpern in Assoziation mit einer peribronchialen Fibrose kann eine Minimalasbestose diagnostiziert werden. Der fehlende Nachweis von Asbestkörpern in der lichtmikroskopischen Untersuchung schließt eine berufsbedingte Asbestexposition jedoch nicht aus. Für die Ermittlung der Faserzahl im Gewebe ist eine TBB unzureichend, da die Proben meist zu klein sind.

Nicht nur für die TBB, sondern auch für die Gewinnung größerer Biopsien (zum Beispiel mittels VATS) muss berücksichtigt werden, dass die Gewebeentnahme zur Exazerbation (akuter Schub) bei einer primär nicht behandelbaren Fibrose führen kann. Bei der Indikation zur histologischen Klärung einer primär unklaren Lungenfibrose sollte auch bedacht werden, dass die Lunge in unterschiedlichen Regionen differente histologische Muster aufweisen kann und es sogar diskordante Befunde zwischen mehreren Pathologen geben kann [66]. In jedem Fall sollte daher die Beurteilung durch einen erfahrenen Lungenpathologen erfolgen.

Das Risiko eines persistierenden Pneumothorax ist bei einer TBB höher einzuschätzen als bei einer VATS. Insofern ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei einer TBB deutlich schlechter als bei einer Gewebeentnahme mittels VATS.

Bedeutung der BAL als Methode zum Nachweis der Asbestexposition

Zur Diagnosesicherung einer Lungenfibrose ist eine BAL nicht geeignet, sie ist nicht duldpflichtig im BK-Verfahren. Sie ist aber hilfreich für die Differenzialdiagnose interstitieller Lungenerkrankungen. Ein für die Asbestose beweisendes BAL-Zellmuster gibt es nicht.

Der lichtmikroskopische Nachweis von Asbestkörpern und Asbestfasern ist in der BAL möglich, weist aber lediglich auf die Exposition, nicht jedoch auf eine manifeste Erkrankung der Lungen hin [67]. Nach Vathesatogkit et al. [68] und Cordeiro et al. [69] stellt eine BAL die sensitivste Methode des Fasernachweises dar, wenn eine Lungenbiopsie nicht zur Verfügung steht. Ein negativer BAL-Befund schließt eine erhöhte Asbestbelastung im Lungengewebe nicht aus [69]. Auch wenn belegt ist, dass die Anzahl der in der BAL nachweisbaren Asbestkörper mit der Anzahl im Lungengewebe mäßig gut korreliert [68,70-72] leistet die BAL alleine (in ihrer strengen Definition) keinen Beitrag zur Diagnostik der Asbestose [73]. Beim Vorliegen einer Lungenparenchymerkrankung kann sie aber differenzialdiagnostisch wichtige Hinweise liefern [70].

Histomorphologische Charakteristika zur Graduierung der Asbestose

Die Definitionen für die Schweregrade der Asbestose wurden im nationalen und internationalen Schrifttum wiedergegeben [60,74-75].

Der Schweregrad der Asbestose wird nach den Vorgaben des Pneumokoniose-Komitees des Kollegs Nordamerikanischer Pathologen [75] in verschiedenen Kategorien eingeteilt:

Asbestose Grad 1 bzw. Minimalasbestose: Die Fibrose bezieht die Wand wenigstens eines Bronchiolus respiratorius mit ein, mit oder ohne Ausdehnung in die Septen der unmittelbar angrenzenden Alveolen. Die Wände distal gelegener Alveolen sind frei von fibrosierenden Lungenveränderungen.

Asbestose Grad 2: Neben den Veränderungen wie bei der Asbestose 1. Grades sind die Alveolargänge oder zwei oder mehr Schichten angrenzender Alveolen in die Fibrose einbezogen. Eine Zone nicht fibrosierter Alveolarsepten muss zwischen den benachbarten Bronchiolen vorhanden sein.

Asbestose Grad 3: Neben den Veränderungen wie bei der Asbestose 2. Grades läßt sich eine Konfluenz der Fibrosierungen belegen. Einzelne Alveolen können bindegewebig obliteriert sein.

Asbestose Grad 4: Neben den Veränderungen wie bei der Asbestose 3. Grades lassen sich neu gebildete Hohlräume nachweisen, deren Größe die eines Alveolus überschreitet. Diese Veränderungen werden auch unter dem Begriff „Wabenlunge“ gefasst.

Konsensuskonferenz im Januar 1997 in Helsinki

In den sog. Helsinki-Kriterien [20] werden, entsprechend den internationalen und nationalen Kriterien, für die histologische Diagnose einer Asbestose der Nachweis einer interstitiellen Fibrosierung in gut entfaltetem Lungenparenchym, entfernt von Tumorgewebe oder sonstigen sekundären Lungenveränderungen in Verbindung mit dem Nachweis von entweder 2 oder mehr Asbestkörpern auf einer Schnittfläche einer Probe von einem 1 cm² Größe oder Nachweis einer Anzahl von nicht umhüllten Asbestfasern, die im Bereich von Asbestosen liegen, die im gleichen Labor nachgewiesen wurden, gefordert.

In den Helsinki-Kriterien [20] wird darauf hingewiesen, dass in seltenen Fällen der Nachweis von Asbestkörpern negativ ausfallen kann. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung der idiopathischen Lungenfibrose wird in diesen Fällen die Analyse der Faserlast gefordert. Da sich Chrysotilfasern bedingt durch die z.T. lange Latenzzeit der Faserdiagnostik entziehen können, werden in diesen Fällen relevante klinische oder radiologische Daten gefordert, in Kombination mit Daten zur (Asbest-) Exposition.

Der fehlende Nachweis von Asbestkörpern und Asbestfasern schließt somit eine versicherungsrechtlich relevante Asbestexposition nicht aus. Dies gilt insbesondere auch im Falle einer stattgefundenen Chrysotil-Exposition (siehe auch Abschnitt „Besonderheiten des Chrysotils“ im Kapitel 4.5 Lungenstaubanalytik). Entsprechendes gilt auch für die Ausführungen der folgenden Abschnitte.

Problemstellung Minimalasbestose

Die Diagnose der Minimalasbestose ist nur pathologisch-histologisch, nicht aber radiologisch zu stellen.

In der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zur Minimalasbestose [76] heißt es hierzu:

„Die international gültige Definition der Minimalasbestose (Asbestose Grad I nach der nordamerikanischen Nomenklatur) beinhaltet den lichtmikroskopischen Nachweis minimaler Fibrosierungsherde im Bereich der Bronchioli respiratorii und der begleitenden Gefäße mit Einstrahlung maximal in die direkt angrenzenden Alveolarsepten sowie in diesen Arealen eingelagerten Asbestkörpern. Dabei reicht der zufällige (einmalige) Nachweis von Asbestkörpern zur Diagnosestellung einer Minimalasbestose nicht aus. Ein staubanalytischer Grenzwert für die Minimalasbestose ist nicht definiert.“

Anforderungen an die pathologisch-anatomische Diagnose der Asbestose

Für die pathologische Diagnose der Asbestose wird der Nachweis eines typischen Ausbreitungsmusters der Lungenfibrosierungen im Bereich der Bronchioli respiratorii und der begleitenden Gefäße mit Einstrahlung in die direkt angrenzenden Alveolarsepten gefordert. Um die Fibrosierung als asbestbedingt werten zu können, wird entsprechend der Definition der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (konform mit den Helsinki-Kriterien) [20] zusätzlich der Nachweis von in diesen Fibrosierungsarealen eingelagerten Asbestkörpern oder der Nachweis einer ausreichenden Zahl von Asbestfasern [20] gefordert. Dieser Nachweis kann an entsprechend repräsentativen Lungengewebsproben (Operations- oder Obduktionspräparaten, transbronchiale Biopsien) lichtmikroskopisch erfolgen.

Zahlreiche Asbest-unabhängige Faktoren können zu einer interstitiellen Lungenfibrose führen und auch vergleichbare klinische, radiologische und histopathologische Aspekte zeigen [77]. Differenzialdiagnostisch ist eine Abgrenzung der Asbestose gegenüber idiopathischen interstitiellen Lungenfibrosen nach der internationalen ATS/ERS-Klassifikation erforderlich [78]. Zu diesen Erkrankungen gehören insbesondere:

- Idiopathische pulmonale Fibrose (**UIP**): Nachweis einer perilobulären Fibrose mit Bronchiolektasie, fibroblastäre Foki am Übergang zum normalen Parenchym, Fehlen von Asbestkörpern.
- Unspezifische interstitielle Pneumonie (**NSIP**): Nachweis einer diffusen Fibrosierung der Alveolarsepten, nicht zentrilobulär, Fehlen von Asbestkörpern.
- Sarkoidose: Fibrose mit lymphozytärem Infiltrat, residuale Granulome, Fehlen von Asbestkörpern.
- Desquamative interstitielle Pneumonie (**DIP**): Dichte und diffuse Akkumulation von intraalveolären Makrophagen, leichtgradige septale Fibrose, Fehlen von Asbestkörpern und -fasern.

Im fortgeschrittenen Stadium der Lungenfibrose (Wabenlunge) ist pathologisch-anatomisch eine Abgrenzung von idiopathischen Lungenfibrosen bei fehlendem histologischen Nachweis von Asbestkörpern selbst durch eine elektronenmikroskopische Bestimmung der pulmonalen Asbestfaserbelastung nicht immer möglich [20].

Die Diagnose einer Asbestose oder asbestbedingten benignen Erkrankung der Pleura wird unter sozialmedizinischen Aspekten anhand der Arbeitsanamnese (Asbestfaserstaub-Exposition) und des Röntgenbildes gestellt. Eine Biopsie zur Diagnosesicherung ist nicht duldungspflichtig. Gegebenenfalls (z. B. nach operativen Eingriffen aus anderer Indikation) sind pathologisch-histologische Untersuchungsbefunde zu berücksichtigen.

4.4.1.2 Asbestbedingte benigne Pleuraveränderungen

Pathophysiologische Aspekte (siehe auch Merkblatt zur BK Nr. 4103) [4]

Eingeatmete und in das Zwischengewebe der Lungen vorgedrungene Asbestfasern besitzen aufgrund ihrer nadelförmigen Gestalt auch die Fähigkeit, bis in den Pleurabereich (Lungen- und Rippenenteil) zu penetrieren. Die Pleurotropie (Pleuradrift) kann sowohl zu einer Asbestfaseranhäufung im subpleuralem Bereich als auch zu einem Übertritt in den Pleuraspalt führen. Infolge der Pleuradrift entstehen oftmals diffus ausgedehnte oder umschriebene Bindegewebsplaques der Pleura, die der Asbestfibrose im Bereich der Lungen entsprechen. Sie stellen oft röntgenologische Zufallsbefunde dar. Die diffuse Bindegewebsneubildung bevorzugt meist doppelseitig die Pleura viszeralis als diffuse Pleurafibrose des Lungenteils. Umschriebene, plaqueförmige Veränderungen manifestieren sich meist doppelseitig, besonders an der Pleura parietalis als bindegewebige (hyaline), später verkalkende Pleuraplaques des Rippenfells, Zwerchfells oder Herzbeutels. Auch rezidivierende, meist einseitige Pleuraergüsse gehören zum Bild der nicht bösartigen, durch Asbeststaub verursachten Erkrankung der Pleura, die sich von Pleuratumoren (durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells und des Bauchfells, BK Nr. 4105, abgrenzen lassen [49,59-60,79-80].

a) Pathologisch-anatomische Befundung von Pleuraplaques

Pleuraplaques sind umschriebene, inselartig erhabene, rippenparallele Verbreiterungen der Pleura. Die Diagnose von Frühstadien kann schwierig sein, da zum Teil nur eine milchige diffuse Verdickung der Pleura vorliegt. Pleuraplaques treten oft multipel, bilateral und häufig symmetrisch bevorzugt in den Kuppeln der Zwerchfelle und in den posterolateralen Abschnitte der parietalen Pleura in Höhe der 7. bis 10. Rippe auf. Einseitige und interlobäre Plaques schließen Asbest als krankheitsauslösenden Faktor nicht aus. Die kostophrenischen Winkel und die Region um den Rippenknorpel sind gewöhnlich nicht betroffen [60,79,81]. Die viszerale Pleura ist selten involviert.

Radiologisch wird eine zeitliche Progredienz der Plaques beschrieben, bei asbestbedingten Pleuraplaques werden Verkalkungsstrukturen nach einer Zeit von meist mehr als 20 Jahren beobachtet

[82]. Histologisch sind die Plaques aus einem fibrohyalinen zellarmen kollagenfaserreichen Bindegewebe mit charakteristischen spaltförmigen Hohlräumen und korbgeflechtartigem Muster aufgebaut [60,81]. Für die pathologisch-anatomische Diagnose von Pleuraplaques müssen entsprechende histomorphologische Befunde an geeigneten Gewebeproben (Biopsie-, Operations- oder Obduktionspräparaten) vorliegen, in der Regel findet sich bereits makroskopisch ein entsprechender Befund.

Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung der Genese müssen Expositionen gegenüber faserförmigen Stäuben wie Erionit oder künstlichen Mineralfasern sowie Zustände nach Empyem, Tuberkulose, Rippenbrüche, Hämothorax, Bestrahlung und Tumorleiden berücksichtigt werden. Arbeitstechnische und arbeitsanamnestische Daten zur Asbestexposition, Latenzzeit usw. sind erforderlich. Als pathologisch-anatomischer Nebenfund erlangen Pleuraplaques sozialmedizinisch wesentliche Bedeutung als Indikator einer unter Umständen schon lange zurückliegenden nennenswerten Asbestexposition [79].

b) Pathologisch-anatomische Befundung von diffusen Pleurafibrosen, Pleuritiden,

Pleuraschwarten und Atelektasen

Diffuse Pleurafibrose

Makroskopisch ist die viszerale Pleura betont im Bereich der Mittel- und Unterfelder verdickt und weist eine milchig weiße Oberfläche auf. Mikroskopisch dominiert ein zellarmes Bindegewebe in der vizeralen Pleura.

Die Dicke der diffusen Pleurafibrose kann im Verlauf von mehreren Jahren zunehmen. Verwachsungen oder Verkalkungen gehören nicht zum typischen Bild einer diffusen Pleurafibrose. Differenzialdiagnostisch ist zu beachten, dass die diffuse Pleurafibrose nicht nur eine Reaktion auf Asbest ist, sondern auch als Reaktion auf andere Noxen wie Infektionen und Traumata auftreten kann [60].

Asbestpleuritis

Bei der Asbestpleuritis handelt es sich um eine asbestbedingte Erkrankung mit einer vergleichsweise kurzen Latenzzeit, [60,83] [84]. Rezidivierende, fibrinreiche, teils sich spontan rückbildende, häufig wechselseitige Pleuraergüsse ohne relevante entzündliche Infiltrate, die selten hämorrhagisch sind, kommen vor. Die Morphologie ist nicht charakteristisch.

Die Diagnose einer asbestbedingten Pleuritis wird nach Ausschluss anderer Ursachen für den Pleuraerguss unter Einbeziehung der klinischen Parameter und der Anamnese gestellt. Abzugrenzende Differenzialdiagnosen sind Tuberkulose und andere Infektionen mit pleuraler Beteiligung oder Tumorleiden. Asbestpleuritiden können zu einer progredienten Verschwärtung bis hin zum Bild einer sog. Hyalinosis complicata führen [60,85].

Pleuraschwarten

Pleuraschwarten stellen Residuen abgelaufener Pleuritiden dar, die zugrunde liegenden entzündlichen Veränderungen sind in erster Linie in den Nachbarorganen und vor allem in der Lunge zu suchen.

Die Häufigkeit von Pleuraschwarten im Obduktionsgut liegt unter 10%. Auch bei systemischen Erkrankungen, z. B. aus dem rheumatischen Formenkreis, kann eine Pleurabeteiligung vorliegen. Als weitere Ursache für die Entwicklung einer Pleuraschwarte kommen in Frage:

- Tuberkulöse Erkrankungen
- Bindegewebig-schwartige Veränderungen (Hyalinosis complicata) als Folge einer Asbestpleuritis
- Folge eines Thoraxtraumas (Brustwandnarben und Blutungsresiduen in der Schwarte) [81,86].

Rundatelektase

Die Rundatelektase wird radiologisch als besondere Form der Atelektase beschrieben. Diese können einseitig oder bilateral auftreten. Synonym gebraucht werden: Kugelatelektase, Rundherdatelektase, gefaltete Lunge, Pleurom, Blesovsky-Syndrom, schrumpfende Pleuritis mit Atelektase [10,26,87-88].

Es zeigt sich typischerweise ein sog. Kometenschweif, der durch einziehende Gefäß- und Bronchialstrukturen in die Atektasezone zustande kommt. Lungenrundherde anderer Genese müssen differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Als Ursachen werden rezidivierende Pleuritiden und Pleuraergüsse angesehen, die zu einer Kompression und zum Einrollen des Lungenparenchyms führen [10,26,88].

Differenzialdiagnostisch sind neben Tumoren abzugrenzen:

- Zustand nach abgelaufenem Lungeninfarkt, Pleuraergüsse bei Linksherzinsuffizienz
- Pleuritiden im Rahmen tuberkulöser oder anderer infektiöser Erkrankungen
- Pleurabeteiligung bei silikotischen Lungenveränderungen.

Klinische Information zu möglichen anderen Ursachen der Pleuraprozesse, arbeitstechnische und arbeitsmedizinische Daten zur Asbestfaserstaubexposition und zur Latenzzeit sind zu fordern.

Für die pathologisch-anatomische Diagnose werden entsprechende histomorphologische und ggf. makroskopische Befunde an Gewebeproben (Biopsie, Operations- oder Obduktionsgewebe) benötigt. Bei charakteristischem Befund im Thorax-CT sollte zu Lebzeiten jedoch auf eine histologische Abklärung verzichtet werden, da der pathologisch-anatomische Befund nicht spezifisch ist (Ausschlussdiagnose) und die Komplikationsrate aufgrund der im Regelfall ausgedehnten pleuralen Verwachsungen (vorausgehende Asbestpleuritis!) hoch ist.

4.4.2 Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs

Im Hinblick auf die relative Häufigkeit der verschiedenen Subtypen werden überwiegend Adeno- oder Plattenepithelkarzinome angegeben, es können aber prinzipiell alle in der WHO aufgeführten histologischen Typen des Lungenkarzinoms vorliegen. Die typischen und atypischen Karzinoidtumoren stellen eine eigene Tumorentität dar, die in der Gruppe der neuroendokrinen Tumoren der Lunge geführt werden. Dementsprechend sind Karzinoidtumoren in der WHO-Klassifikation auch als eigenständige Gruppe mit entsprechender ICD-Nummer gelistet. Sie machen ca. 2% aller Lungentumoren aus. Sie nehmen ihren Ausgang im Unterschied zu den Lungenkarzinomen von den Zellen des neuroendokrinen Systems (APUD-System, Kulschitzky-Zellen). Sie sind morphologisch durch ein charakteristisches uniformes Zellbild, endokrines Wachstumsmuster, fehlende Mitosen (typisches Karzinoid) oder 2 bis 10 Mitosen (atypisches Karzinoid), den immunhistochemischen Nachweis neurosekretorischer Granula sowie durch langsames Wachstumsmuster und biologisch gutartige Verläufe (5 und 10 Jahre Überleben von 100% und 72%) charakterisiert [89-90].

Aufgrund fehlender epidemiologischer Untersuchungen kann ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von Karzinoidtumoren und einer Asbestexposition nicht beurteilt werden.

Ob Karzinoide unter die Legaldefinition der BK 4104 fallen ist aus Sicht der Leitliniengruppe letztlich nur durch den Verordnungsgeber bzw. die Sozialgerichtsbarkeit zu klären.

Wie Karzinoide hinsichtlich des Kausalzusammenhanges behandelt werden, ist bis dahin im Einzelfall zu klären.

Bei den Kehlkopfkrebsen liegen in über 90% histologisch Plattenepithelkarzinome vor, Prädiagnosestellen sind die Stimmbänder. Hypopharynxkarzinome sind von den Kehlkopfkrebsen abzugrenzen.

Präkursorläsionen

Für die Feststellung einer Berufskrankheit ist von Bedeutung, dass epitheliale Präkursorläsionen nicht die Einschlusskriterien der BK Nr. 4104 erfüllen. Sie sind allerdings als präkanzerogen anzusehen und gemäß § 3 Abs. 1 BKV hinsichtlich der Einleitung von Präventionsmaßnahmen von Bedeutung, da ein Teil dieser Präkursorläsionen sich zu einem invasiven Karzinom entwickeln kann. Präkursorläsion für die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms ist das Carcinoma in situ. Diese Veränderungen werden gehäuft auch in der Randregion bereits manifester Karzinome beschrieben.

Präkursorläsionen für die Entwicklung eines Adenokarzinoms sind die atypische adenomatöse Hyperplasie sowie das bronchiolo-alveoläre Karzinom, das nach den Vorschlägen zur neuen WHO-Klassifikation als Adenocarcinoma in situ bewertet werden soll. Präkursorläsion für die Entwicklung neuroendokriner Karzinome ist die diffuse idiopathische pulmonale neuroendokrine Zellhyperplasie. Die nach histomorphologischen Kriterien eindeutig definierbaren Befunde der Präneoplasien werden in der überarbeiteten Klassifikation der Lungentumoren der WHO 2004 in einer eigenen Gruppe unter der ICDO Nr. 8070/2 geführt [91-92].

Anforderungen an die pathologisch-anatomische Diagnostik

- Sicherung der Diagnose eines primär bösartigen Lungentumors bzw. Kehlkopfkrebsses unter Einschluss zusätzlicher immunhistochemischer Untersuchungsverfahren im Vollbeweis [93] (siehe auch Leitlinie „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms“ [21]).
- Ausschluss von Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren. Für die Diagnosesicherung ist ausreichendes repräsentatives Tumorgewebe erforderlich (Stanzen, Biopsien, Operationsgut, Obduktionsgut).
- Nachweis von Brückenbefunden für eine asbestbedingte Erkrankung der Pleura (Pleuraplaques, diffuse Pleurafibrose, Pleuraschwarte (Hyalinosis complicata) und/oder
- Nachweis einer asbestbedingten Lungenfibrosierung (Asbestose Grad II-IV).
- Objektivierung der radiologisch nicht fassbaren Minimalasbestose durch lichtmikroskopische Untersuchungen von nicht tumorbefallenem Lungengewebe, Sicherung bzw. Nachweis der erhöhten Asbestexposition mittels Nachweises einer im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhten Asbestbelastung der Lungen mittels quantitativer Lungenstaubanalyse, ggf. bei nicht eindeutiger sozialmedizinischer Aktenlage auch Einbeziehung qualitativer Analyseverfahren (Elektronenmikroskopie). Es ist darauf hinzuweisen, dass sich Weißasbest einem lichtmikroskopischen und elektronenmikroskopischen Nachweis aufgrund der geringen Biopersistenz entziehen kann.

4.4.3 Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards (siehe auch Leitlinie „Mesotheliom“; in Vorbereitung)

Bösartige Tumoren der serösen Häute treten bevorzugt in der Pleura auf, gefolgt vom Peritoneum. Mesotheliome des Perikards und der Tunica vaginalis sind vergleichsweise selten [60,94]. Die Tunica vaginalis testis entsteht entwicklungsgeschichtlich durch eine Ausstülpung der abdominalen peritonealen Membran und ist durch Mesothelzellen begrenzt. Es handelt sich bei der Tunica vaginalis testis also um einen Anteil peritonealen Mesothels [82,95-96]. Das diffuse maligne Pleuramesotheliom geht von den serösen Häuten der Pleura parietalis aus. In frühen Stadien zeigt sich i.d.R. zunächst ein Pleuraerguss ohne dass morphologische Veränderungen an der Pleura gefunden werden. Häufig treten schon in solchen Frühstadien thorakale Schmerzen auf. Die Ergusszytologie ist in diesen Stadien nur in etwa 25 % der Fälle positiv. Selbst die Thorakoskopie ermöglicht in solchen Situation häufig noch keine histologische Sicherung. Empfohlen wird die Entnahme von tiefen, intercostalen Biopsien. Makroskopisch suspekt sind sogenannte „black spots“, kleine dunkle Flecken oder Linien und/oder das Bild einer Lymphangiosis. Die häufig eindrucksvollen hyalinen Plaques – unterschiedlich große, deutlich erhabene, teils unregelmäßig begrenzte Veränderungen auf der Pleura parietalis - entsprechen nicht dem Mesotheliom.

In fortgeschrittenen Stadien findet sich eine diffuse, zirkuläre Pleuraverdickung, zum Teil bis zu mehreren Zentimeter Dicke. Die Tumorausbreitung erfolgt auch entlang der Interlobarsepten. Die Grenze zum Lungengewebe bleibt meist gut erkennbar. Der Pleuraerguss ist in fortgeschrittenen Stadien oft sulzig, fadenziehend und gekammert.

Für eine TN-Klassifikation eignet sich das Mesotheliom schlechter als viele andere Tumoren. Obwohl die derzeitigen Vorschläge zur Stadiierung schlecht validiert sind, empfiehlt eine aktuelle europäische Leitlinie für das Management des malignen Pleuramesothelioms die Anwendung der aktuellsten TNM-Klassifikation. [97]

Maligne Mesotheliome metastasieren in Spätstadien in die Lymphknoten des Mediastinums, sowie hämatogen in Leber, Nieren, Nebennieren und Knochen. Darüber hinaus können die serösen Häute der anderen Körperhöhlen befallen sein [98].

Da auch periphere Lungenkarzinome mit frühzeitigem Einbruch in die Pleura und auch Metastasen ein dem Ausbreitungsmuster eines Mesothelioms vergleichbares pseudomesotheliomatöses Wachstumsmuster aufweisen können, muß ausreichendes Gewebe für die histologische und immunhistochemische Untersuchung vorliegen. Immunhistochemische Untersuchungen sind ein Standardverfahren bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung eines Mesothelioms gegenüber der metastatischen Absiedlung eines anderen Primärtumors.

Die Rolle der Zytologie für die Diagnosestellung „malignes Mesotheliom“ ist nach wie vor nicht abschließend geklärt. So wird zur Zeit an der Ausarbeitung einer S3-Leitlinie „Mesotheliom“ gearbeitet, in der eine Evidenz-basierte Literaturlauswertung erfolgen wird. In einer aktuellen Publikation der „International Mesothelioma Interest Group“ wird empfohlen, dass nach einer zytologischen (Verdachts-) Diagnose eines malignen Mesothelioms eine Diagnosesicherung am Gewebe erfolgen sollte und dies immer auch unter Berücksichtigung der entsprechenden klinischen und radiologischen Daten [99]. Es sind aber auch Fälle in der Literatur beschrieben worden, bei denen unter Berücksichtigung der entsprechenden klinischen Befunde die Diagnose allein auf den zytologischen Untersuchungen beruhte [100-102].

Bei entsprechenden klinischen Befunden kann im Einzelfall die Diagnose auch auf alleiniger zytologischer Diagnostik beruhen (siehe Anforderungen an die histologische Diagnose).

Die Diagnose „Mesotheliom“ ist eine Ausschlussdiagnose, zu der neben der Histologie auch klinische Angaben zu vorbestehenden Tumorerkrankungen und Angaben zu einer möglichen Asbestexposition einschließlich Angabe der Latenzzeit gehören. Erfahrungsgemäß liegt zwischen beruflicher Asbestexposition und Entwicklung eines Pleuramesothelioms im Mittel eine Zeitspanne von mehr als 30 Jahren [26,103-104]. Für die Induktion eines malignen Pleuramesothelioms reicht unter Umständen eine nur geringfügig vermehrte Asbestbelastung aus, die nicht mit fibrosierenden Lungenveränderungen einhergeht [60,105].

Entsprechend der WHO-Klassifikation werden mesotheliale Tumoren der Pleura entsprechend dem führenden histologischen Tumortyp eingeteilt [91] in

- epitheloid (ICD-O 9052/3)
- sarkomatoid (ICD-O 9051/3)
- desmoplastisch (ICD-O 9051/3)
- biphasisch (ICD-O 9053/3)
- lokalisiertes malignes Mesotheliom (ICD-O 9050/3).

Andere Tumoren mesothelialen Ursprungs sind

- gut differenzierte papilläre Mesotheliome (ICD-O 9052/1)
- adenomatoide Tumoren (ICD-O 9054/0).

Der epitheloide Subtyp kann mikroskopisch ein tubuläres, tubulopapilläres, solides oder trabekuläres Wachstumsmuster zeigen.

Der sarkomatoide Subtyp ist durch spindelige atypische Zellformen, eine variable Faserproduktion sowie Hyalinisierungen charakterisiert. Kleinherdig können knorpelige, knöcherne und muskuläre Differenzierungen vorkommen. Eine besondere Variante stellt der desmoplastische Subtyp dar. Während in der Biopsie meist eine histologische Komponente dominiert, liegen am Pleurektomieresektat meist variable Anteile beider Komponenten vor (biphasisches Wachstumsmuster). Aufgrund des variantenreichen histologischen Tumortyps können differenzialdiagnostische Schwierigkeiten in der Abgrenzung von Pleurakarzinosen pulmonaler Adenokarzinome und Pleurasarkomatosen andererseits bestehen.

Um der Problematik in der Sicherung beziehungsweise dem Ausschluss eines malignen diffusen Mesothelioms Rechnung zu tragen, wurde vom Europäischen Mesotheliompanel (Commission of the European Communities = C.E.C.) das folgende Wertungsschema vorgeschlagen:

Mesotheliom A	sicheres Mesotheliom, kein Zweifel an der histologischen Diagnose
Mesotheliom B	wahrscheinliches Mesotheliom (mangelnde Gewebsgröße, schlechte Qualität, mangelnde Differenzierung, Fehlen gewisser histologischer Details)
Mesotheliom C	mögliches Mesotheliom (Fehlen ausreichender Hinweise für positive Diagnose)
Mesotheliom D	wahrscheinlich kein Mesotheliom
Mesotheliom E	sicher kein Mesotheliom, konkrete Diagnose eines anderen Tumors sollte angegeben werden.

Gut differenzierte papilläre Mesotheliome (WDPM), „benigne“ multizystische peritoneale Mesotheliome (BMPM):

Im Pleuraraum und Peritoneum treten als besondere Subtypen das gut differenzierte papilläre Mesotheliom (WDPM) und das „benigne“ multizystische peritoneale Mesotheliom (BMPM) auf, die klinisch meist einen günstigen Verlauf zeigen. s. hierzu 5.4.3.

Anforderung an die histologische Diagnose:

- Sicherung der Diagnose malignes Mesotheliom (Mesotheliom A/B) mittels Histologie und Immunhistochemie an ausreichend großen Gewebsproben (Vollbeweis).
- Wenn ausschließlich zytologische Proben zur Verfügung stehen und repräsentatives Gewebe für histologische Untersuchungen nicht vorliegt und auch nicht mehr gewonnen werden kann, ist im Einzelfall zu prüfen, ob eine Diagnosesicherung (Mesotheliom A bzw. B) unter eingehender Berücksichtigung des klinischen Bildes möglich ist (siehe Ausführungen oben).
- Die zytopathologische Diagnose des malignen epithelialen Mesothelioms ist nur durch „multimodale Zellanalysen“ hinreichend sicher möglich. Neben den klassischen Färbetechniken (MGG, Papanicolao) muss wenigstens ein weiteres Verfahren zur Sicherung der Malignität (DNA-Zytometrie, AgNOR-Analyse oder chromosomale FISH) sowie die Anwendung mindestens eines mesotheliomspezifischen (z. B. Calretinin oder WT1) und eines epithelspezifischen (z. B. BerEP4, HEA 125) monoklonalen Antikörpers verwendet werden [106].
- Gerade im Hinblick auf die erheblichen therapeutischen Konsequenzen und auch unter sozialmedizinischen Gesichtspunkten kann eine rein zytologische Diagnostik nur ein Notbehelf bleiben [65,99].
- In der Immunhistochemie ist ein malignes Mesotheliom typischerweise durch den positiven Nachweis der Marker epitheliales Membran-Antigen, Calretinin, WT1, Zytokeratin 5/6 und/oder Mesothelin sowie durch den fehlenden Nachweis von CEA, B72.3, MOC-31, BerEP4 sowie BCGs charakterisiert [26]. Für die Abgrenzung von Mesotheliom B und C wird die Einberufung eines Experten-Panels empfohlen.

4.4.4 Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (BK Nr. 4114)

Die pathologisch-anatomischen Befunde entsprechen denen der BK Nr. 4104, wobei kausal neben Asbestfasern polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe wirksam sind. Für Letztere gibt es keine für die gutachterliche Praxis tauglichen spezifischen Nachweisverfahren in der Lunge.

4.5 Lungenstaubanalytik

Wertigkeit des Nachweises von Asbestkörpern und Asbestfasern im Lungengewebe für die Feststellung einer Berufskrankheit

Zunächst muss festgestellt werden, dass invasive Eingriffe nur zur Gewinnung von Gewebe für staubanalytische Untersuchungen ohne klinische Indikation nicht zulässig sind [72,107].

Von grundsätzlicher Bedeutung ist, dass eine Asbestose Grad I = Minimalasbestose radiologisch nicht diagnostiziert werden kann, da diese minimale asbestbedingte Veränderung selbst mittels des

hochauflösenden CT/HRCT nicht zu erfassen ist. Auch Pleuraplaques können sich einer radiologischen Verifizierung entziehen [108].

Kriterien für die Durchführung von Lungenstaubanalysen

Lungenstaubanalysen werden unter der Voraussetzung, dass geeignetes Material, z.B. aus Operation und Obduktion, zur Verfügung steht, durchgeführt [109],

- wenn bei Fragestellung nach einer BK Nr. 4104 pleurale Brückenbefunde fehlen und auch das Vorliegen von ≥ 25 Faserjahren auch nach Ausschöpfen aller Möglichkeiten der Ermittlungen einschließlich Analogschlüssen nicht gesichert werden konnte und bislang keine radiologischen Befunde einer BK Nr. 4103 (Asbestose) vorliegen
- oder wenn bei einer Fragestellung nach einer Asbestose (BK Nr. 4103 bzw. Brückenbefund bei BK Nr. 4104) unterschiedliche Ursachen für die fibrosierenden Lungenveränderungen in Betracht kommen und differenzialdiagnostisch gegeneinander abzugrenzen sind. Ein positiver Befund der Asbestkörperzählung und Lungenstaubanalytik belegt, dass Asbest eine wesentliche Teilursache der Lungenfibrose ist; ein negativer Befund schließt aber nicht aus, dass der Beurteilte in der Vergangenheit einer erhöhten Asbestbelastung ausgesetzt gewesen ist
- oder wenn eine berufliche Asbestexposition mit anderen Mitteln nicht ausreichend zu sichern ist und eine Berufskrankheit der Nrn. 4103 – 4104, 4114 und ggf. 4105 zur Diskussion steht.

Für die BK Nr. 4105 ist der Nachweis einer Asbestexposition in der Regel durch arbeitstechnische und arbeitsmedizinische Ermittlungen zu führen.

Bei radiologischem Verdacht auf eine BK Nr. 4103 kommt zur Feststellung einer Berufskrankheit die Lungenstaubanalyse in der Regel nicht in Betracht, da die Feststellung einer BK Nr. 4103 aufgrund der radiologischen Befunde und der Ermittlungen am Arbeitsplatz vorgenommen wird.

Asbestfaserjahre und Asbestosen

Eine vergleichsweise niedrige kumulative Asbestfaserstaubdosis ist rechtlich kein Ausschlusskriterium im Hinblick auf das Vorliegen einer asbestbedingten Lungenfibrosierung, Deshalb werden von den Versicherungsträgern nicht immer vollständige Faserjahreermittlungen durchgeführt. Es lassen sich aber bei arbeitstechnisch ermittelten kumulativen Asbestfaserstaubdosen von z.B. weniger als 5 Faserjahren pathologisch-anatomisch Minimalasbestosen (Asbestose Grad I) und Asbestosen (Grad II-IV) nachweisen. Ferner wurden bei 42,5 % der Patienten mit deutlich erhöhten pulmonalen Asbestgehalten und Asbestosen Grad I bis IV arbeitstechnisch z. T. deutlich weniger als 25 Faserjahre ermittelt [110]. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch anhand von Thoraxübersichtsaufnahmen [111] gefunden.

Staubanalysen und Minimalasbestosen

Im Mesotheliomregister wurden wiederholt bei Lungengewebsproben, in denen nach primärer Befundung keine asbestbedingte Lungenfibrosierung beschrieben wurde, staubanalytische und mit Hilfe der histologischen Untersuchung unter Berücksichtigung der international und national anerkannten Kriterien definitiv Minimalasbestosen belegen [108-109]. Eine pathologisch-anatomische Routineuntersuchung bei Tumoren ist primär, ohne dass Hinweise aus der Arbeitsanamnese auf eine erhöhte Asbestbelastung hindeuten, nicht auf die Verifizierung von asbestbedingten Lungenveränderungen hin ausgerichtet. Wenn die lichtmikroskopische Untersuchung zunächst keinen oder keinen eindeutigen Hinweis auf Asbest als Ursache für die Veränderungen liefert, sind zur weiteren Abklärung Lungenstaubanalysen unverzichtbar, bei eindeutigen auf Asbest als Ursache hindeutenden lichtmikroskopischen Befunden sind weitere Lungenstaubanalysen verzichtbar [112-113]. Die Untersuchungen von auf Filtern angereicherten Lungenstäuben ist ein wertvolles Werkzeug und liefert neben der Asbestkörperkonzentration auch Informationen über Art und Größe der Hüllstrukturen, die im Lungengewebe zu suchen sind. Nur die Elementanalyse und die Elektronenstrahlfeinbereichsbeugung in diesen Strukturen erlauben einen Nachweis der Faserart.

Anforderung an das Gewebe für Lungenstaubanalysen

Für eine Lungenfaserstaubanalyse werden idealerweise drei Gewebeproben von jeweils 1-2 cm aus Oberlappen (1xApex) und dem Unterlappen (1x Apex und 1x Basis) einer Lunge benötigt [114]. Als Mindestanforderung ist eine Probe von ca. 1-2 cm³ peripheres Lungengewebe erforderlich. Bei der Probe darf es sich nicht um Tumorgewebe oder entzündetes Gewebe handeln. Eine repräsentative Probe sollte weder im Hinblick auf eine besondere Unversehrtheit noch auf spezielle Ablagerungen oder Verfärbungen ausgesucht werden. Wenn kein Nassgewebe mehr vorhanden sein sollte, kann auch in Paraffin eingebettetes Gewebe verwendet werden. Der Gewebeaufschluss folgt den Vorgaben der BIA-Arbeitsmappe 26 Lfg III/01 [114]. Als Untersuchungsmaterial werden Resektate aus Operationsmaterial zur Diagnostik genutzt.

Solche Resektate können sowohl mit der Licht- als auch der Elektronenmikroskopie analysiert werden.

Die lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Asbestanalyse ist ein vergleichsweise einfaches und gut reproduzierbares [72] Verfahren zur Feststellung der pulmonalen Asbestgehaltes, das aber nicht für alle Asbestbelastungen, insbesondere nicht für den weitverbreiteten Chrysotilasbest validiert ist (siehe auch Kapitel Besonderheiten des Chrysotils).

Empfohlen wird bei Patienten (Operierten oder Verstorbenen) mit der Fragestellung nach einer BK Nr. 4104 zunächst die Asservierung des gesamten entnommenen Lungennassgewebes für anschließende gezielte Untersuchungen hinsichtlich asbestbedingter Lungenv Veränderungen. Weiterhin ist zu fordern, schon während der Operation routinemäßig die Pleura auf asbesttypische Veränderungen - inklusive PE-Entnahme - zu untersuchen. Im Operationsbericht sollte stets zum Vorliegen oder Fehlen von asbesttypischen Pleuraveränderungen Stellung genommen werden.

Nachweismethoden (Anlage 5)

Für die Beurteilung einer asbestbedingten Erkrankung sind neben der Erfassung der persönlichen arbeitsbedingten Exposition die Quantifizierung der inhalierten Fasern und die Bestimmung des Fasertyps von Bedeutung. Hierbei sind verschiedene Methoden entwickelt und validiert worden [65]. Zur Bestimmung des pulmonalen Asbestgehaltes werden lichtmikroskopische und/ oder elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt [114-116].

Die lichtmikroskopischen (Hell-Feld-Mikroskopie, Phasenkontrast, Polarisations-Mikroskopie und Differenzialinterferenzmikroskopie) und elektronenmikroskopischen (Rasterelektronenmikroskop (FE-REM), Transmissionselektronenmikroskopie (ARTEM)) Methoden werden in der Anlage 5 näher erläutert. Die häufigst eingesetzte Methode zum lichtmikroskopischen Nachweis von Asbestkörpern ist die Hell-Feld-Mikroskopie. Evaluierete Methoden sind die Rasterelektronenmikroskopie (REM) sowie die analytische Raster/Transmissionselektronenmikroskopie (ARTEM).

Kriterien für elektronenmikroskopische Untersuchungen einschließlich Elementanalyse (ARTEM / FEREM) [109]

- Aufgrund von sekundären Lungenveränderungen (tumorös, entzündlich, fäulnisbedingt) kann die Aussagekraft der lichtmikroskopischen Analyse herabgesetzt sein. Bei sekundären Lungenveränderungen sind die Hüllstrukturen der Asbestkörper zerstört [117] und nur die nichtumhüllten Asbestfasern erhalten. Diese können sich einer lichtmikroskopischen Identifizierung entziehen.
- Für die Abgrenzung beruflicher Expositionen von umgebungsbedingten Expositionen ist die Bestimmung der verschiedenen, im Lungengewebe eingelagerten Asbestfaserarten erforderlich. Bei Patienten mit verschiedenen vermuteten Asbestexpositionen, z. B. in der Kindheit in ihrem Heimatland und einer möglichen beruflichen Asbestexposition, kann die elektronenmikroskopische Untersuchung mit Zuordnung der inkorporierten Asbestfasern zu bestimmten Faserarten eindeutig klären, welche Expositionen vorlagen.

- Neben den Asbestfasern lassen sich auch sonstige faserförmige Stäube analysieren und quantifizieren, um andere möglicherweise krankheitsauslösende Noxen zu untersuchen (z. B. Talkum).

Helsinki-Kriterien [20]

Die so genannten Helsinki-Kriterien haben historisch Bedeutung für die Entwicklung von Anerkennungskriterien (25 Asbestfaserjahre) für Berufskrankheiten.

In diesen Helsinki-Kriterien sind Asbestkörper- und Asbestfaserkonzentrationen für die Identifizierung von Personen mit einer arbeitsbedingten Asbestexposition angegeben worden. Die internationalen Helsinki-Kriterien (vgl. 4.4.1.1) berücksichtigen nicht das sich von Amphibolfasern deutlich unterscheidende Verhalten von Chrysotilasbest, der für die Arbeitswelt in der Bundesrepublik Deutschland mit einem Anteil von über 90%, gemessen an der importierten Tonnage, eine viel größere Bedeutung hatte.

Besonderheiten des Chrysotil für den staubanalytischen Nachweis

Chrysotil besitzt eine deutlich geringere Biobeständigkeit als Krokydolit [118-120]. Dies begründet sich in der Eigenschaft von Chrysotilasbest, in kleinere Elementarfibrillen zu zerfallen [121]. So lassen sich bei einer beruflichen Asbestexposition und langen Interimzeit in der Regel keine erhöhten Chrysotilkonzentrationen in der Lunge nachweisen [120,122-127]. In Einzelfällen [128], konnte aber auch nach 60 Jahren Interimszeit eine erhöhte Konzentration von Chrysotil- und Amphibolasbestfasern nachgewiesen werden. Transelektronenmikroskopische Untersuchungen (ARTEM) von 134 analysierten „Ferruginous Bodies“, die aus Lungenproben von 10 verstorbenen Patienten mit überwiegender Chrysotil-Faserstaubbelastungen am Arbeitsplatz stammten, ergaben, dass nur etwa 2,2 % davon Chrysotil, knapp 89,5 % Amphibol und gut 8,2 % sonstigen Mineralfasern zuzuordnen waren [126].

Ferner muss bei der Bewertung von Untersuchungsergebnissen der Lungenstaubanalytik berücksichtigt werden, dass es sich bei über 90 % des in Deutschland verwendeten Asbestes um Weißasbest und bei < 5 % um Amosit- oder Krokydolitbest handelt hat [120,125,129].

Wichtig für die Beurteilung der Ergebnisse der lichtmikroskopischen als auch der elektronenmikroskopischen Analysen ist, dass in der Regel keine erhöhten Chrysotilfaserkonzentrationen im Lungengewebe nachgewiesen werden und damit hinsichtlich der Aussage beide Methoden hinsichtlich der stattgehabten Chrysotilexposition eindeutig limitiert sind. (Lichtmikroskopie limitiert wegen Fasergröße, Elektronenmikroskopie wegen dem sog. Fahrerfluchtphänomen) [130].

Derzeitiger medizinisch-wissenschaftlicher Kenntnisstand

1. Staubanalytische Untersuchungen (Lungengewebe / BAL) können die Feststellungen aus der Arbeitsanamnese und aus den Ermittlungen der TAD nicht ersetzen und nicht Anlass sein, die ermittelte kumulative Exposition nach unten zu korrigieren, sind aber geeignet, um weitere Ermittlungen zu bislang unbekanntem Expositionsquellen auszulösen. Staubanalytische Untersuchungen von Lungengewebe oder einer BAL ersetzen nicht die Ermittlungen der Präventionsabteilungen [131].
Sofern mit geeigneten Verfahren ein erhöhter pulmonaler Asbestgehalt nachgewiesen werden kann, belegt dies eine Asbestexposition. Die Unzulässigkeit des Umkehrschluss ist wissenschaftlich belegt. Eine erhöhte Exposition gegenüber Weißasbest (geringe Biostabilität) kann durch einen nur geringen pulmonalen Asbestgehalt nicht ausgeschlossen werden [132].
3. Es gibt keinen staubanalytischen Grenzwert für asbestbedingte Lungenveränderungen [76].
4. In Abhängigkeit von der Methode muss jedes Labor eigene Normalwerte und Referenzwerte [20] erarbeiten.
5. Es wird eine Veränderung der Zusammensetzung der unterschiedlichen Asbestfasertypen in den letzten 25 Jahren beschrieben [133].

6. Lichtmikroskopische Analysen erlauben keine eindeutige Unterscheidung hinsichtlich der Asbestfaserart. Bei der Phasenkontrastmikroskopie besteht die Möglichkeit, dass neben Asbestfasern auch andere mineralische Fasern mitgezählt werden und damit ein zu hoher pulmonaler Asbestgehalt ermittelt wird [65]. Das Auflösungsvermögen lichtmikroskopischer Methoden für Fasern liegt bei 0,2 µm (Durchmesser) im Phasenkontrast, alle Asbestfasern mit einem geringeren Durchmesser, die die Mehrzahl ausmachen, sind nicht nachweisbar.
7. Die kumulative Asbeststaubexposition ist kein geeignetes Mittel, um das Vorliegen einer asbestbedingten Lungenfibrosierung auszuschließen [110-111].
Der pulmonale Asbestgehalt und die ermittelte kumulative Dosis in Asbestfaserjahren können deutlich voneinander abweichen [110]. Ein niedriger Asbestfaserjahrwert bei gleichzeitig relevant erhöhtem pulmonalem Asbestgehalt ist Anlass zu weiteren arbeitstechnischen Ermittlungen zu bislang unbekanntem Expositionsquellen.
8. Die Anforderung an eine BAL-Flüssigkeit, um diese für die Asbestanalytik einzusetzen zu können, werden in den Guidelines der European Respiratory Society detailliert beschrieben [72]. Ein Zählergebnis, das über den Referenzwert für die so genannten Normalbevölkerungen hinausgeht, ist ein Indikator für einen erhöhten Asbestgehalt der Lunge und deutet damit auf eine stattgehabte Exposition hin. Eine Differenzierung, ob eine arbeitsbedingte oder umweltbedingte Exposition vorlag, ist ohne entsprechende Anamnese nicht möglich. Ein „positives“ BAL-Ergebnis kann dazu Anlass geben, eine „negative“ Arbeitsanamnese nochmals kritisch zu hinterfragen. Aufgrund der geringen Sensivität der Methode ist ein negatives Resultat der BAL-Analytik kein Ausschlusskriterium für eine stattgehabte Asbestexposition oder für eine asbestbedingte Erkrankung [69-70].

5. Empfehlungen für die Erstellung eines Zusammenhangsgutachtens

Der Auftrag zur gutachterlichen Untersuchung ergeht durch den Unfallversicherungsträger nach Abschluss der Vorermittlungen unter der Voraussetzung, dass der Erkrankte eine versicherte Person ist, eine gefährdende Tätigkeit im Sinne der BK Nrn. 4103, 4104, 4105 oder 4114 nachgewiesen worden ist und die radiologischen, erforderlichenfalls pathologisch-histologischen und/oder zytologischen Voraussetzungen zur Annahme einer derartigen Erkrankung vorliegen. Der Auftrag des Unfallversicherungsträgers zur Begutachtung muss klar formuliert werden.

Die folgenden Empfehlungen beziehen sich in allgemeiner Form auf die Schlussfolgerungen aus den berufskrankheitenrechtlichen (siehe Kapitel 3. Vorbemerkungen) und medizinisch-wissenschaftlichen (siehe Kapitel 4. Grundlagen für die Begutachtung der BK Nrn. 4103, 4104, 4105, 4114. In einer gemeinsamen Begutachtungsempfehlung der DGUV, der an dieser Leitlinie mitwirkenden und weiteren Fachgesellschaften ist dieser Abschnitt der Leitlinie weiter veranschaulicht und durch praktische Anleitungen (z. B. Mustergutachtenauftrag) ergänzt worden (Falkensteiner Empfehlung [134]).

Der medizinische Sachverständige muss die Qualitätsstandards der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften berücksichtigen.

Auf Grund der ungünstigen Prognose ist im Falle eines Mesothelioms bei nachgewiesener Asbestexposition eine sehr zeitnahe Begutachtung anzustreben mit dem Ziel, eine präzise Arbeitsanamnese zu erheben. Gegebenenfalls wären bei einem schlechten Gesundheitszustand des Betroffenen alternativ die telefonische Anamneseerhebung oder ein Hausbesuch zu erwägen, wenn sich nach Aktenlage zunächst keine Asbestexposition ergibt.

5.1 Vorermittlungen

Dem ärztlichen Sachverständigen sind alle für die Begutachtung notwendigen Vorinformationen zur Verfügung zu stellen. Dazu gehören insbesondere Unterlagen zur Krankheitsvorgeschichte und zu Erkrankungen, die in einer Beziehung zu der zu begutachtenden Krankheit stehen können, die Befunde der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen sowie vollständige problemorientierte Ermittlungen zur Arbeitsvorgeschichte mit Angaben zur Dauer und Intensität relevanter Einwirkungen

(vgl. „BK-Report Faserjahre“ [7] und der stattgefundenen Sekundärprävention. Für die Zusammenhagsbeurteilung ist daher neben den medizinischen Befunden v. a. zu klären, ob und in welchem Umfang der zu Begutachtende gegenüber Asbestfaserstäuben und auch gegenüber PAK exponiert war, hierbei sind auch Bystander-Expositionen zu berücksichtigen. [135-136]. Die Unfallversicherungsträger sind verpflichtet, diese Ermittlungen der Fragestellung angemessen umfassend vorzunehmen und vor dem Gutachtauftrag abzuschließen [136]. Bei gegebenem Anlass sind spezielle Arbeitsbedingungen zu berücksichtigen (z. B. Clusteranalyse bei lokal gehäuft auftretenden Erkrankungen).

Erforderlich ist auch immer eine Nachfrage bei den Betriebsärzten der Beschäftigungsbetriebe nach entsprechenden medizinischen Befunden, denn für Personen, die im Rahmen ihrer versicherten Arbeit gegenüber Asbestfaserstaub exponiert waren, gelten die Regelungen über arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach G 1.2. In Bezug auf die BK Nr. 4114 sind auch die Anamnese und die Befunde der Vorsorgeuntersuchungen nach G 40 einzusehen. Für die Befunde aus diesen Untersuchungen gelten gesonderte längere Aufbewahrungsfristen.

Wenn keine Messergebnisse zur Belastung mit Asbestfaserstaub (bei BK Nr. 4114 zusätzlich mit PAK) vorliegen, die auf die individuelle Belastung schließen lassen, sind die Arbeitsplätze differenziert hinsichtlich der Dauer und Intensität der Belastung, der Lüftungstechnischen Gegebenheiten und weiterer Faktoren zu beschreiben, die für die Abschätzung der Belastung bedeutsam sind. So sind Angaben bedeutsam, ob trocken oder nass bearbeitet wurde, welche Temperaturen entstanden und welche Messgeräte tatsächlich eingesetzt wurden. Sehr hilfreich können auch branchen- und tätigkeitsspezifische Daten zur Belastung sein, die dem ärztlichen Sachverständigen zur Verfügung zu stellen sind.

Ein qualifizierter Bericht des Präventionsdienstes, der diese Ermittlungen zur qualitativen und quantitativen Exposition zusammenfasst, muss dem Begutachtungsauftrag beiliegen.

Die medizinische Begutachtung kann nicht begonnen werden, bevor eine entsprechende Belastung mit Asbestfaserstäuben (bei BK Nr. 4114 zusätzlich mit PAK) mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit festgestellt worden ist. Wegen der eingreifenden Methoden der erforderlichen medizinischen Diagnostik sind die Ermittlungen zu den Belastungen am Arbeitsplatz immer vor der medizinischen Begutachtung abzuschließen.

Neben den vorgenannten Ermittlungen sind die für die Beurteilung erforderlichen medizinischen Befunde wie bildgebenden Verfahren des Thorax, der Vorsorgeuntersuchungen nach G 1.2, dem ärztlichen Sachverständigen zur Verfügung zu stellen. Entsprechendes ist für andere Arztberichte und Untersuchungsbefunde zu fordern, soweit sie sich auf das Atmungsorgan sowie Herz und Kreislauf beziehen und/oder sonst für die Fragestellung relevant sind.

Die Unfallversicherungsträger sind befugt, die zur Leistungsfeststellung erforderlichen Angaben unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Voraussetzungen zu erheben. Die Angaben sind grundsätzlich bei den Versicherten selbst zu erheben. Ergänzend ist es im Einzelfall zulässig, beispielsweise Auskünfte bei behandelnden Ärzten, Krankenkassen, Versorgungsämtern oder der Rentenversicherung einzuholen. Die Versicherten sind hierüber zu Beginn des Verfahrens in allgemeiner Form zu informieren. Sie können der Datenübermittlung widersprechen.

5.2 Diagnostik

Eine hohe Qualität des medizinischen Gutachtens setzt qualifizierte arbeitsmedizinische, internistische oder pneumologische Feststellungen voraus. Die individuellen Besonderheiten einer Asbestfaserstaub-Einwirkung können in der Regel nur durch eine gründliche, sachverständige und lückenlose Arbeitsplatz- und Berufsanamnese in Erfahrung gebracht werden. Hierbei ist die jahrzehntelange Latenzzeit seit Beginn der Asbestfaserstaub-Einwirkung zu berücksichtigen. Das Risiko besteht auch nach Ende der Asbestfaserstaub-Einwirkung fort.

5.2.1 Anamnese

Die vom ärztlichen Sachverständigen erhobene eingehende Anamnese soll unter Berücksichtigung der Befunde der Vorermittlungen die gesundheitliche und berufliche Vorgeschichte des Versicherten sowie seine gesundheitlichen Beschwerden, insbesondere Husten, Auswurf, Dyspnoe in Ruhe oder unter Belastung, Allgemeinsymptome und B-Symptomatik im zeitlichen Verlauf klären. Zu erfassen sind v. a. abgelaufene Tuberkulose (verkalkte Pleuraplaques, Pleuraschwarte), Lungen-, Rippenfellentzündungen, Brustkorbverletzungen (Rippenfrakturen), Pleuraplaques, postpleuritische Residuen, Herzerkrankungen. Auch sind außerberufliche gesundheitliche Gefährdungen zu erfassen, insbesondere die Rauchgewohnheiten. Diese Angaben werden in das Gutachten aufgenommen. Auf für die Beurteilung bedeutsame Abweichungen zur Aktenlage hat der ärztliche Sachverständige hinzuweisen und gegebenenfalls eine Alternativbeurteilung vorzunehmen.

Zur Arbeitsanamnese:

Es ist eine vollständige Arbeitsanamnese (s. u.) über das gesamte Arbeitsleben mit besonderer Berücksichtigung der Asbestfaserstaub- und ggf. PAK-Exposition und andere Kanzerogene zu erheben und das Ergebnis mit den aktenkundigen Ermittlungsergebnissen zu vergleichen [4,135].

Expositionen gegenüber Asbestfaserstaub bestanden insbesondere in der Asbestzementindustrie, Reibbelagindustrie, Gummi-Asbest(IT)-Industrie, Asbestpapier-, -pappen-, -dichtungs- und -filterindustrie, Asbesttextilindustrie, Asbestkunststoffindustrie. Darüber hinaus wurden in den verschiedensten Gewerbebranchen asbesthaltige Produkte eingesetzt, z. B. bei bestimmten Tätigkeiten im Hoch- und Tiefbaugewerbe, Kraftfahrzeuggewerbe, Isoliergewerbe, im Lüftungs-, Klima-, Heizungs-, Elektronik- sowie Fahrzeugbau.

Wichtige Gefahrenquellen für das Einatmen von Asbeststaub sind bzw. waren:

- Asbestaufbereitung. Hierbei wurde in Kollergängen, Prall- oder Schlagmühlen entweder asbesthaltiges Muttergestein zerkleinert und/oder Rohasbest zu stärker aufgeschlossenen Fasern aufgelockert;
- Herstellung und Verarbeitung von Asbesttextilprodukten wie Garne, Zwirne, Bänder, Schnüre, Seile, Schläuche, Tücher, Packungen, Kleidung usw. Dabei kamen Tätigkeiten wie Abfüllen, Einwiegen, Mischen, Krempeln, Spinnen, Zwirnen, Flechten, Weben und Zuschneiden vor. Auch das Tragen unbeschichteter Asbestarbeitsschutzkleidung ist ggf. zu berücksichtigen;
- industrielle Herstellung und Bearbeitung von Asbestzementprodukten, speziell witterungsbeständiger Platten und Baumaterialien einschließlich vorgefertigter Formelemente, z. B. für Dacheindeckungen, Fassadenkonstruktionen, baulichen Brandschutz usw.;
- Bearbeitung und Reparatur der vorgenannten Asbestzementprodukte, z. B. Tätigkeiten wie Sägen, Bohren, Schleifen usw. im Baustoffhandel oder Bauhandwerk;
- industrielle Herstellung und Bearbeitung von asbesthaltigen Reibbelägen, speziell Kupplungs- und Bremsbelägen;
- Ersatz von solchen Reibbelägen, z. B. Tätigkeiten wie Überdrehen, Schleifen, Bohren, Fräsen von Bremsbelägen in Kfz-Reparaturwerkstätten usw.;
- Herstellung, Anwendung, Ausbesserung und Entsorgung von asbesthaltigen Spritzmassen zur Wärme-, Schall- und Feuerschutz (Isolierung);
- Herstellung, Verarbeitung und Reparatur von säure- und hitzebeständigen Dichtungen, Packungen usw., z. B. im Leitungsbau der chemischen Industrie;
- Herstellung, Be- und Verarbeitung von Gummi-Asbest(IT)-Produkten;
- Herstellung, Be- und Verarbeitung asbesthaltiger Papiere, Pappen und Filzmaterialien;
- Verwendung von Asbest als Zusatz in der Herstellung von Anstrichstoffen, Fußbodenbelägen, Dichtungsmassen, Gummireifen, Thermoplasten, Kunststoffharzpressmassen usw.;
- Entfernen (z. B. durch Abbrucharbeiten, Reparaturen usw.) sowie Beseitigung der vorgenannten asbesthaltigen Produkte.

Außerdem enthalten verschiedene Minerale, z. B. Speckstein (Talkum), Gabbro, Diabas geringe Asbestanteile, u. a. als Tremolit und Aktinolith. Sie können infolgedessen über eine Mischstaubexposition zu Asbestrisiken führen.

Typische Arbeitsbedingungen, in denen Expositionen gegenüber Asbestfaserstaub und gegenüber PAK zusammentreffen oder nacheinander auftreten können, finden sich zum Beispiel bei folgenden Berufen/in folgenden Betrieben:

- Dachdecker
- Parkettleger (im Rahmen von Abbrucharbeiten)
- Betriebsschlosser in Aluminiumhütten sowie in Betrieben zur Herstellung von Carbid; andere Beschäftigte in diesen Betrieben, die asbesthaltige Hitzeschutzkleidung getragen haben
- Gießerei- und Stahlwerksarbeiter
- Feuerungsmaurer
- Kokereiarbeiter
- Schornsteinfeger
- Isolierer
- Korrosionsschützer insbesondere im Stahlwasserbau.

5.2.2 Diagnosesicherung - zur BK Nr. 4103

Die wesentlichen diagnostischen Schritte der BK Nr. 4103 sind im Algorithmus „Diagnostikschema“ (Abbildung 1) dargestellt. Die diesbezügliche Diagnostik erfolgt bei anamnestischen Hinweisen in der Regel zunächst mittels der konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax unter Berücksichtigung der radiologischen Vorbefunde, Alternativ kann auch ein aus anderer Ursache durchgeführtes CT/HRCT des Thorax, herangezogen werden.

Sofern entsprechende Voraufnahmen vorliegen, ist eine Verlaufsbeurteilung unverzichtbar. Die Röntgenthoraxaufnahme wird nach ILO 2000 klassifiziert.

Grundsätzlich wird bei der Erstdiagnose ein Low dose Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT des Thorax empfohlen. Einzelheiten sind in Kapitel 4.2 dargestellt.

Eine weiterführende computertomographische Diagnostik ist bei Verdacht auf eine asbestbedingte Erkrankung nur dann nicht obligatorisch, wenn in der Gesamtschau aus Exposition, aktuellem klinischem und funktionellem Befund sowie der röntgenologischen Verlaufsserie keine vernünftigen Zweifel an der Diagnose bestehen.

In solchen Fällen kann auch eine Serie von Thoraxübersichtsaufnahmen alleine ausreichen.

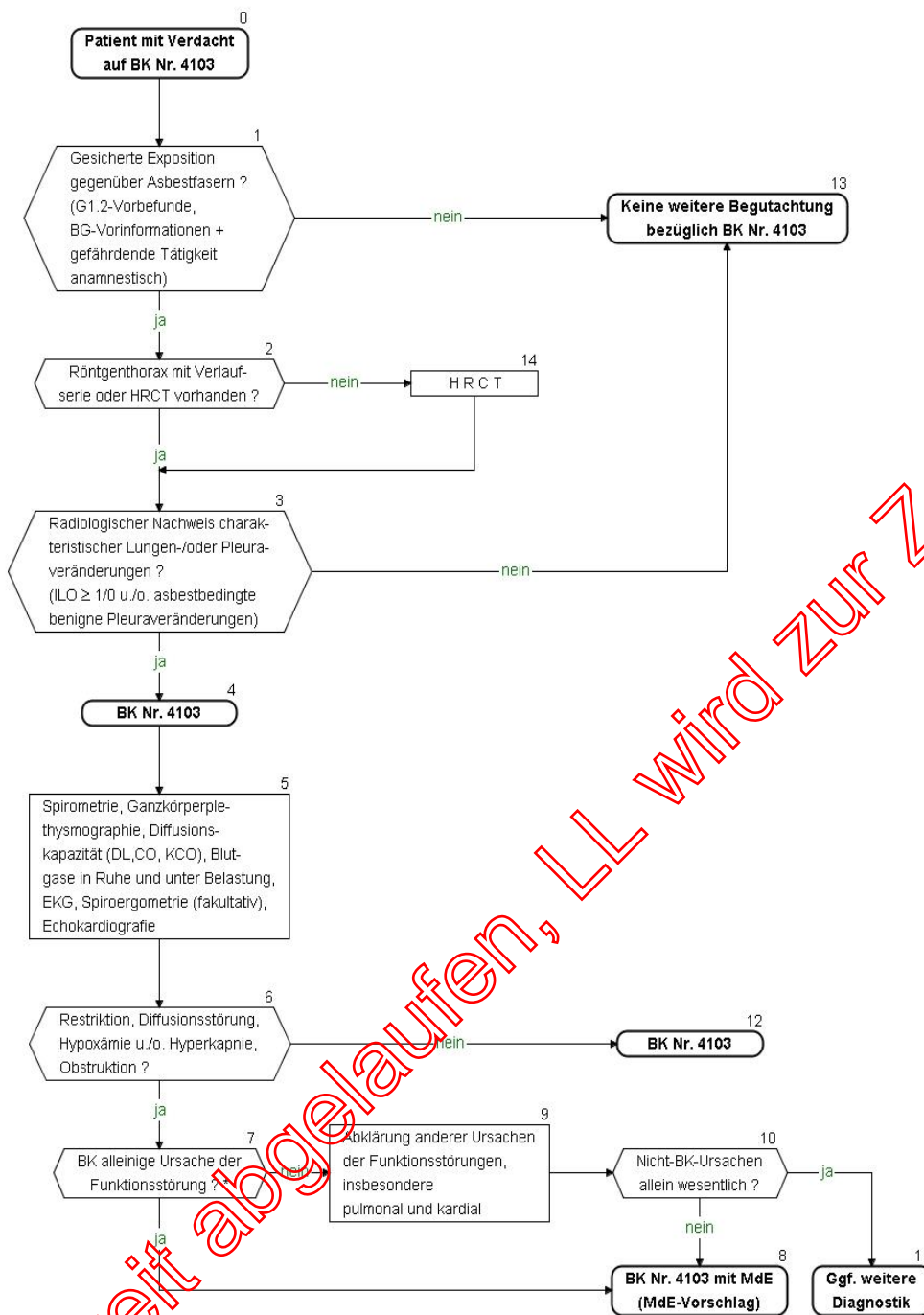
Wenn aus anderem Grund vorliegend (z.B. nach operativen Eingriffen aus anderer Indikation), sind pathologisch-histologische und zytologische Untersuchungsbefunde zu berücksichtigen.

Die Minimalasbestose ist radiologisch nicht diagnostizierbar. Sie ist lichtmikroskopisch und gegebenenfalls zusätzlich elektronenmikroskopisch definiert und erfordert den Nachweis von Asbestkörpern und/oder von Asbestfasern im Lungengewebe.

Eine Biopsie allein zur Diagnosesicherung einer BK Nr. 4103 ist nicht duldungspflichtig und nicht zulässig.

Abb. 1 Algorithmus zur Diagnostik der BK Nr. 4103

Verdacht auf BK Nr. 4103'



* Details s. Falkensteiner Empfehlung [134]

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überpüft

- zu den BK Nrn. 4104, 4105 und 4114

Die Diagnosesicherung der malignen Erkrankung erfolgt in der Regel durch (immun)histologische, ggf. zytologische Untersuchungen.

Für die Frage der Anerkennung des Lungenkarzinoms als Berufskrankheit ist zu prüfen, ob eine der in der Legaldefinition genannten Voraussetzungen erfüllt ist. Sofern durch die arbeitstechnischen Ermittlungen das Kriterium der 25 Faserjahre erfüllt ist, müssen keine weiteren bildgebenden Untersuchungen oder Gewebeanalysen vorgenommen werden und es kann eine Anerkennungsempfehlung bei Vorliegen der übrigen Voraussetzungen erfolgen.

Ist das Kriterium der 25 Faserjahre nicht erfüllt, sollten vorliegende bildgebende Untersuchungsergebnisse im Hinblick auf Befunde analysiert werden. Sollten konventionell-radiologisch keine Brückenbefunde objektiviert werden können und liegt kein qualitativ ausreichendes computertomographische Untersuchung vor, so ist, wenn es der Patientenzustand zulässt, ein solches anzufertigen. Eine Ablehnung einer BK Nr. 4104 ohne eine entsprechend des Protokolls in der Anlage 3 durchgeführte Computertomographie darf nicht erfolgen (wenn < 25 Faserjahre).

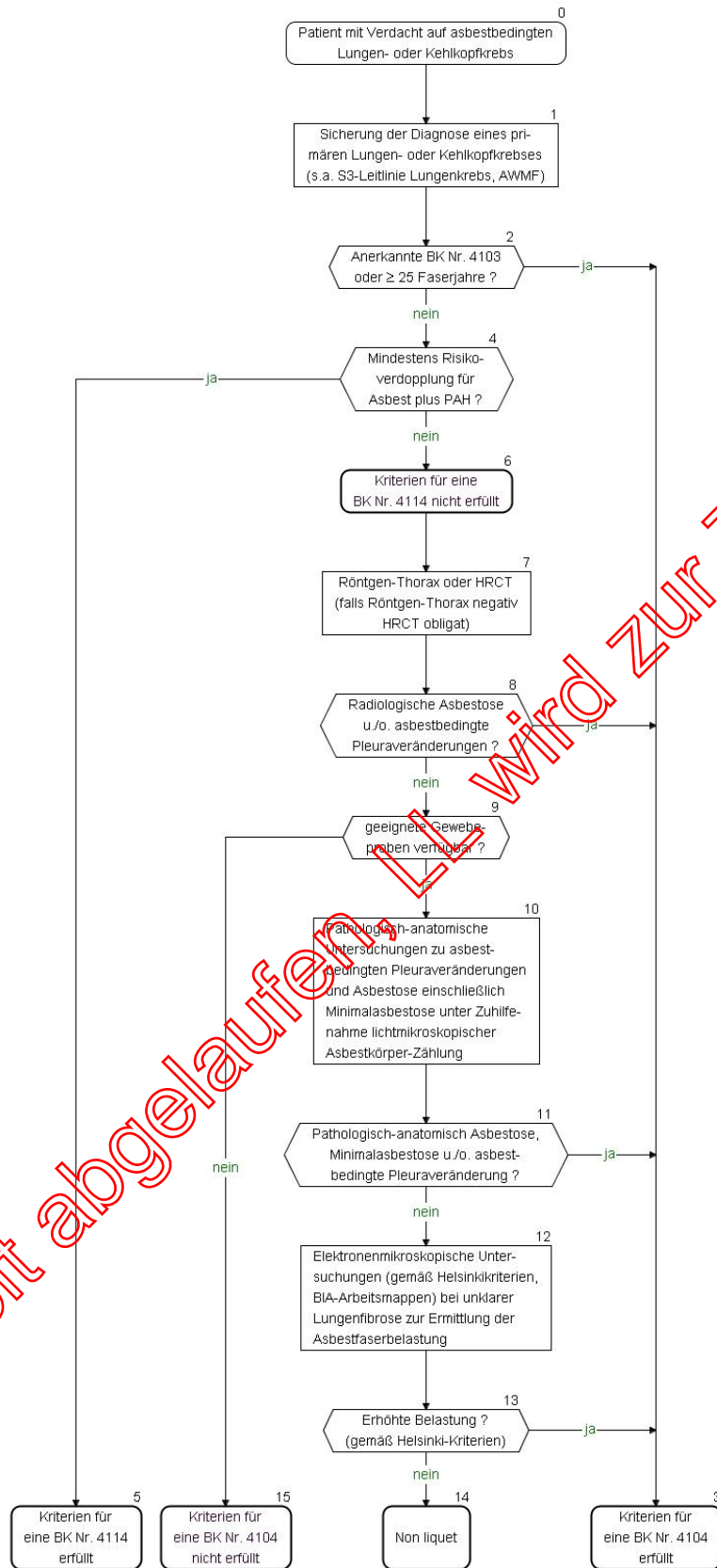
Sind im HRCT Brückenbefunde objektivierbar, kann bei Vorliegen der übrigen Voraussetzungen eine Anerkennungsempfehlung erfolgen. Sollte im HRCT ein Befund objektiviert werden, der ätiologisch schwierig zuzuordnen ist, ist zu prüfen, ob geeignete Gewebeproben vorliegen. Sofern keine Gewebeproben verfügbar sind, ist dem Versicherten die invasive Gewinnung einer Gewebeprobe aufgrund der hohen Komplikationsrate prinzipiell nur dann zumutbar, wenn sich daraus möglicherweise sonstige therapeutische Konsequenzen ableiten lassen. Anhand geeigneter Gewebeproben sind ggf. dann pathologisch-anatomische Untersuchungen durchzuführen, die zu prüfen haben, inwiefern charakteristische Pleuraveränderungen und/oder Hinweise auf eine Asbestose oder Minimalasbestose vorliegen. Können pathologisch-anatomisch unter Zuhilfenahme der lichtmikroskopischen Untersuchung asbestbedingte Pleuraveränderungen und/oder Hinweise auf eine Asbestose und/oder Hinweise auf eine Minimalasbestose festgestellt werden, kann bei Vorliegen der übrigen Voraussetzungen eine Anerkennungsempfehlung gemäß BK Nr. 4104 gegeben werden.

Bei Vorliegen histologisch nachweisbarer fibrotischer Veränderungen in der Lunge und fehlendem Nachweis von Asbestkörpern kann eine asbestbedingte Lungenfibrose nicht ausgeschlossen werden. Daher sind im nächsten Schritt elektronenmikroskopische Untersuchungen indiziert. Sollte durch diese neben der bereits lichtmikroskopisch objektivierten Lungenfibrose eine im Vergleich zum laborinternen Referenzwert vermehrte Asbestfaserbelastung im Bereich der Fibrose nachgewiesen werden, kann bei Vorliegen der übrigen Voraussetzungen eine Anerkennungsempfehlung gemäß BK Nr. 4104 erfolgen. Das stufendiagnostische Vorgehen bei Verdacht auf asbestbedingtem Lungenkarzinom ist im Folgenden schematisch dargestellt.

Gültigkeit abgelehnt

Abb. 2 Algorithmus zu Diagnostik der BK Nr. 4104 bzw. BK Nr. 4114

Verdacht auf BK Nr. 4104 oder BK Nr. 4114



Gültigkeit abgelaufen. Wird zur Zeit überprüft

Erläuterung zum Ablaufschema Abb. 2:

Bezüglich der vom Unfallversicherungsträger durchzuführenden Vorermittlungen bzgl. der BK Nrn. 4104 und 4114 wird auf Kapitel 5.1 verwiesen.

Die Diagnose Lungenkarzinom wird in der Regel histopathologisch gestellt. Nur im Ausnahmefall kann bei passenden klinischen und bildgebenden Befunden und einem entsprechenden Verlauf auch eine zytologische Diagnostik ausreichend sein.

Differenzialdiagnostische Abklärung und weitere gutachterliche Aspekte

Sofern Zweifel an der Diagnose bestehen, z. B. bei der Abgrenzung von Pleuraplaques von postspezifischen Veränderungen, der Asbestose zu idiopathischen Lungenfibrosen oder des Mesothelioms zum peripheren Adenokarzinom der Lunge, ist auch die weitere Abklärung Bestandteil der gutachterlichen Untersuchung bis zur Bestätigung oder bis zum Ausschluss der BK Nrn. 4103, 4104, 4105 und 4114.

Hinweis: Sofern diese Untersuchungen in erster Linie andere Erkrankungen wahrscheinlich machen und asbestbedingte Erkrankungen ausschließen, kann die gutachterliche Diagnostik an dieser Stelle beendet werden. Der Versicherte sollte mit der Empfehlung zu einer weiteren Abklärung über das Ergebnis der Untersuchungen informiert werden. Der Hausarzt und der weiterbehandelnde Arzt sollte eine entsprechende Information erhalten.

Wenn die Diagnose einer asbestbedingten Erkrankung gestützt wird, wird die gutachterliche Untersuchung unter der Annahme des Versicherungsfalles einer BK Nr. 4103, 4104, 4105 bzw. 4114 weitergeführt. Bezüglich der Objektivierung und Quantifizierung funktioneller Einschränkungen wird auf Kapitel 4.2 und 5.3 verwiesen. Sofern bei gegebener Einwirkungskausalität auch nach den Befunden der erweiterten Diagnostik andersartigen Ursachen des Krankheitsbildes keine überraschende Bedeutung zukommt (vgl. Kapitel 3.4) und relevante Einschränkungen der kardiopulmonalen Funktionen nachgewiesen wurden, ist der Leistungsfall einer BK Nr. 4103, 4104, 4105 bzw. 4114 begründet. In diesem Fall ist das gesamte Ausmaß der Funktionseinschränkungen als BK-Folge zu bewerten und dementsprechend die Bewertung der MdE vorzunehmen.

5.3 Objektivierung der Funktionseinschränkungen

Zu klären ist durch die weitere Diagnostik, welches Ausmaß die Folgen der BK Nrn. 4103, 4104, 4105 bzw. 4114 aufweisen und ob der Leistungsfall vorliegt.

Bei den **Krebserkrankungen der BK Nrn. 4104, 4105, 4114 der BKV** kommt der medizinischen Feststellung von Art und Ausmaß der Gesundheitsstörungen mit Beeinträchtigung des körperlichen, geistigen und psychischen Leistungsvermögens besondere Bedeutung zu.

In der Zeit der Hauptrezidivgefahr wird infolge allgemeiner Auswirkungen des Krebsleidens in allen Lebensbereichen und der damit verbundenen erheblichen psychischen Belastungen die MdE höher beurteilt als sie sich alleine aus den verbliebenen somatischen Funktionsbeeinträchtigungen ergeben würde.

So sind neben den Folgen der operativen Therapie auch Bestrahlungsfolgen wie dermale Reaktionen, intrathorakale Verziehungen oder systemische Nebenwirkungen zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere auch für Nebenwirkungen von Chemotherapien mit gastrointestinalen Symptomen, Veränderungen des Blutbildes mit Infektneigungen, Polyneuropathien oder Kardiomyopathien. Psychosomatische Folgezustände wie reduziertes Allgemeinbefinden, reaktive Depression, z. B. aufgrund von Hoffnungslosigkeit infolge Todeserwartung, Antriebsarmut, Schlaflosigkeit, soziale Adaptationsprobleme sowie gegebenenfalls Schmerzsyndrome mit Schmerzmittelabhängigkeit sind zu berücksichtigen.

Beim Kehlkopfverlust sind neben der erschwerten Kommunikation infolge Ersatzstimme auch Beeinträchtigungen der körperlichen Leistungsfähigkeit (fehlende Bauchpresse), rezidivierende Bronchitiden, eine erhebliche Einschränkung des gustatorischen Riechvermögens und

Beeinträchtigungen durch Nervenlähmungen im Hals- und Schulterbereich, Reizerscheinungen am Tracheostoma und Trachealstenosen mit hieraus resultierenden dauernden Einschränkungen der Lungenfunktion zu berücksichtigen. Infolge einer Strahlentherapie des Kehlkopfes und des Halses kann es zu Ulzerationen der Schleimhäute, Mundtrockenheit, Geschmackstörungen, Zahnverlusten, Knochennekrosen sowie zu Schluckstörungen kommen.

Zur Bemessung der MdE aufgrund dieser Einschränkungen vgl. Kapitel 5.6.

Bei der **BK Nr. 4103** werden vor allem Beschwerden und Befunde im Sinne einer restriktiven Lungenerkrankung mit Diffusionsstörung verursacht. Eine obstruktive Ventilationsstörung kann hinzutreten [10,137-138], Hauptsymptom ist hierbei oft Belastungsluftnot, die ein vieldeutiges Symptom darstellt und unter Berücksichtigung der betroffenen Altersgruppe eine sorgfältige internistische Differentialdiagnostik erforderlich macht.

Die Erfassung und Quantifizierung von Funktionseinschränkungen der Lunge, die vorrangig für die MdE-Ermittlung bei der BK Nr. 4103 bedeutsam sind, erfordern eine qualitätsgesicherte vollständige Lungenfunktionsprüfung auf Basis der Empfehlungen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften [139-143]. Durchgeführt und grafisch dokumentiert werden müssen Spirometrie mit Flussvolumenkurve, Ganzkörperplethysmografie (bei Obstruktion und/oder Blähung mit Bronchodilatationstest), Bestimmung der CO-Diffusionskapazität, Blutgasanalyse in Ruhe und unter zumindest submaximaler Belastung, möglichst Spiroergometrie, sowie EKG und bei Hinweisen auf Druckerhöhung im kleinen Kreislauf und gegebenenfalls zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion eine Dopplerechokardiografie. Im Einzelfall können auch die Bestimmungen der Compliance und der Atemarbeit weiterführend sein.

Eine Blutgasanalyse mit Bestimmung des Säure-Basen-Haushaltes ist obligatorischer Bestandteil jeder Begutachtung. Das Blut wird hierbei aus dem gut hyperämisierten Ohrläppchen (z. B. mit Nonimamid-Nicoboxil, Finalgon-Salbe®) entnommen. Wird eine Stufen-Belastung durchgeführt, so ist auf das Erreichen des sogenannten steady state zu achten, d. h. die Blutabnahme darf erst gegen Ende der vierten Minute jeder Belastungsstufe erfolgen. In jedem Fall muss die Abnahme aber vor Abbruch der Belastung durchgeführt werden.

Ursachen für ein hypoxämisches Versagen (Hypoxämie ohne Hyperkapnie) in Ruhe können sowohl eine Diffusionsstörung, ein intrapulmonaler Shunt als auch eine Ventilations-/Perfusionsinhomogenität (mismatch) sein. Die Pathophysiologie einer Ventilations-/Perfusionsinhomogenität ist typisch für obstruktive Atemwegserkrankungen. Bei schwerer Obstruktion kann auch ein hyperkapnisches Versagen auftreten (ventilatorische Insuffizienz, Hypoxämie mit Hyperkapnie). Die Hypoxämie ist dann die Folge der Hypoventilation. Dies wird nur in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung beobachtet und ist Folge einer erschöpften Atemmuskulatur.

Ist eine Ventilations-/Perfusionsinhomogenität die Ursache der Hypoxämie, so kommt es unter Belastung zu einem Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes meist in den Normalbereich. In diesem Fall stützt das beobachtete Verhalten des Sauerstoffpartialdruckes unter Belastung die Diagnose einer obstruktiven Atemwegserkrankung.

Kommt es unter Belastung zu einem Abfall des Sauerstoffpartialdruckes, so ist dies Ausdruck einer für Sauerstoff relevanten Diffusionsstörung, z. B. in Folge einer Fibrose, eines Lungenemphysems oder einer Alveolitis. Signifikant ist ein Abfall des Sauerstoffpartialdruckes nur bei einem Abfall von ≥ 5 mm Hg und unter den altersentsprechenden Sollgrenzwert (ca. 65-70 mm Hg) (detaillierte Angaben s. unter anderem in [144]). Das Erreichen einer zumindest submaximalen Belastung ist anzustreben.

Sowohl in Ruhe als auch unter Belastung muss für die adäquate Einschätzung des P_{a,O_2} die Ventilationsarbeit, d. h. der P_{a,CO_2} , berücksichtigt werden. Zu beachten ist, dass auch Gesunde (v. a. Raucher, Übergewichtige) leichte Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten und damit eine irrelevante Hypoxämie aufweisen können. Eine körperliche Belastung minimiert die Ventilations-Inhomogenitäten. Bleibt die Hypoxämie bestehen, kann unter Berücksichtigung der individuellen Pathophysiologie auf den sogenannten Standard- P_{a,O_2} umgerechnet werden: $P_{a,O_2} \text{ Standard} = P_{a,O_2}$

aktuell – $1,6 \times (40 - P_{a,CO_2} \text{ aktuell})$ vereinfacht nach Diekmann und Smidt [145]. Es empfiehlt sich, die zuverlässige spirometrisch ermittelte alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz ($P_{(A-a),O_2}$) in der Beurteilung zu berücksichtigen.

Durch die kardiopulmonale Funktionsdiagnostik lässt sich in der Regel die Dyspnoe pulmonalen und/oder kardialen Ursachen zuordnen. Der Grad von Restriktion, Obstruktion, Einschränkung von CO-Diffusionskapazität, Gasaustausch und pulmo-kardialer Leistungsbreite (Belastungsuntersuchung) ist Grundlage der Bewertung der Leistungseinschränkung. Sofern sich keine Einschränkung der Funktionsbefunde oder sonstiger Art nachweisen lässt, wird der medizinisch funktionelle Anteil an der Minderung der Erwerbsfähigkeit unter 10 % eingeschätzt (vgl. 5.4).

Die Plausibilität der Befunde muss durch den ärztlichen Sachverständigen überprüft werden. Dies gilt insbesondere für das Verhalten des Sauerstoffpartialdruckes in Ruhe und unter Belastung im Vergleich zu der CO-Diffusionskapazität. Die CO-Diffusionskapazität ist besonders sensitiv. Dies bedeutet, dass eine leichte Einschränkung der $D_{L,CO}$ nicht immer mit einer Belastungshypoxämie einhergeht, insbesondere dann, wenn nicht eine Maximalbelastung erreicht wird. Die klinische Relevanz einer Diffusionsstörung wird aber durch einen Abfall des Sauerstoffpartialdruckes und einen Anstieg des $P_{(A-a),O_2}$ unter Belastung besonders deutlich (dies setzt eine ausreichend hohe Belastung voraus). Der Transferkoeffizient K_{CO} (volumenkorrigierte CO-Diffusionskapazität) korreliert besonders gut mit der fibrose- oder emphysebedingten Reduktion des Gasaustausches. Wird auf eine Belastungsuntersuchung verzichtet, so muss dies vom ärztlichen Sachverständigen entsprechend begründet werden (z. B. schlechter Allgemeinzustand, Komorbiditäten wie orthopädische oder kardiovaskuläre Erkrankungen).

Für die Beurteilung der Lungenfunktionswerte sind der intraindividuelle Verlauf sowie aktuelle und valide Referenzwerte zu Grunde zu legen; Letzteres gilt insbesondere für Grenzbefunde [142]. Bei Diskrepanzen zwischen dem Lungenfunktionsbefund und der klinischen Anamnese wie auch bei differenzialdiagnostischen Fragestellungen (z. B. kardial oder pulmonal bedingte Luftnot) sind eine Spirometrie mit Belastung und Bestimmung der $P_{(A-a),O_2}$ [146] sowie eine Echokardiografie obligat.

Sofern die Beschwerden des Versicherten durch das Ausmaß der Funktionseinschränkungen nicht erklärt sind, muss gegebenenfalls die Diagnostik erweitert werden. Es können hierzu Befunde der Klinischen Chemie (z. B. Anämie, Entzündungsparameter) hilfreich sein. Auch müssen insbesondere pulmonalvaskuläre Ursachen erwogen werden, d. h. bei Zweifeln an echokardiografischen Befunden sollte die Indikation zum Rechtsherzkatheter geprüft werden. Diese Untersuchung ist gegebenenfalls mit anderen Untersuchungsbefunden, z. B. pro-BNP, weiterführend für die Diagnose einer pulmonal-arteriellen Hypertonie oder der Differenzierung zu einer Herzinsuffizienz. Wegen ihrer Häufigkeit sind neben kardialen Ursachen der Dyspnoe auch Lungenembolien besonders zu berücksichtigen, gegebenenfalls mit Angio-CT oder kombinierter Ventilations-Perfusionsszintigraphie weiter abzuklären.

Hinweis: Sofern diese Untersuchungen andere Erkrankungen als Ursachen des Beschwerdebildes nachweisen und asbestbedingte Erkrankungen nicht hinreichend wahrscheinlich gemacht werden können, kann die gutachterliche Diagnostik an dieser Stelle beendet werden. Der Versicherte sollte mit der Empfehlung zu einer weiteren Abklärung über das Ergebnis der Untersuchungen informiert werden. Der Hausarzt und weiterbehandelnde Arzt sollten eine entsprechende Information erhalten.

5.4 Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Exposition und Erkrankung (Zusammenhangsbeurteilung)

Die Zusammenhangsbeurteilung setzt voraus

- eine gesicherte Exposition gegenüber Asbeststaub in der dem einzelnen BK-Tatbestand entsprechenden Intensität und
- die gesicherte Diagnose der Erkrankung entsprechend dem jeweiligen BK-Tatbestand.

In der Zusammenhangsbeurteilung ist zu klären, ob die Exposition gegenüber Asbeststaub (bzw. bei BK Nr. 4114 gegenüber Asbeststaub und PAK) rechtlich wesentlich zur Entstehung oder Verschlimmerung der Erkrankung beigetragen hat. Die insofern bestehenden Unterschiede bei den einzelnen asbestbedingten Berufskrankheiten werden im Folgenden dargestellt.

5.4.1 BK Nr. 4103

Bei gesicherter Diagnose einer Lungenfibrose oder von Veränderungen der Pleura (vgl. 4.1.1) ist zur Zusammenhangsbeurteilung eine ausreichende arbeitsbedingte Asbestexposition nachzuweisen, die von ihrer Intensität und ihrem zeitlichen Verlauf mit dem Ausmaß und der Entwicklung der medizinisch gesicherten Erkrankung im Einklang steht. In einigen Studien konnten Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei asbestbedingten Lungenfibrosen in Kollektiven mit beruflicher Asbestbelastung nachgewiesen werden. Für die Beurteilung einer asbestbedingten Lungenfibrosierung im Einzelfall bedeutet dies aber nicht, dass es einen konkreten Grenzwert gibt. Eine Grenzdosis (unterer Expositionswert) für asbestbedingte Lungenfibrosen kann demnach nicht angegeben werden (vgl. zur Epidemiologie von asbestbedingten Lungenfibrosen und idiopathischen Lungenfibrosen das Kapitel 4.2). Die klinische Erfahrung zeigt, dass die individuelle Suszeptibilität eine große Schwankungsbreite aufweist. Für die Beurteilung, ob asbestbedingte Veränderungen vorliegen, ist klinischen und anamnestischen Informationen zu möglichen anderen Ursachen pleuraler oder parenchymaler Veränderungen nachzugehen.

Histopathologische und lungenstaubanalytische Untersuchungen zur Klärung der Genese der unter der BK-Nr. 4103 genannten Krankheitsbilder sind nicht primär indiziert. Sollten geeignete Gewebeproben vorliegen (transbronchiale Gewebeproben eignen sich nicht für lungenstaubanalytische Untersuchungen) und Zweifel an der ätiologischen Zuordnung bestehen, können ergänzende lungenstaubanalytische Untersuchungen im Einzelfall hilfreich sein (vgl. 4.4.1).

Konkurrierende Ursachen pleuraler und parenchymaler Veränderungen sind z. B. Folgen einer Exposition gegenüber künstlichen Hochtemperatur-Keramikfasern (z. B. Ofenbau) oder der allgemeinen Umwelt infolge regional vorkommender faserförmiger Stäube wie Erionit oder Tremolitasbest.

Sind Veränderungen der Pleura medizinisch gesichert, reicht für die Zusammenhangsbeurteilung der Nachweis einer Asbestexposition durch die berufliche Tätigkeit aus, die über der ubiquitären Asbestbelastung der Allgemeinbevölkerung lag. Zudem sollen differenzialdiagnostisch insbesondere tuberkulöse, infarktpleuritische, traumatisch-entzündliche, tumoröse, bestrahlungsbedingte oder sonstige pleurale Begleitprozesse beachtet werden (Übersicht zur Differenzialätiologie siehe Kraus et al. 2010 [147]).

5.4.2 BK Nr. 4104

Die Anerkennung einer Krebserkrankung als BK-Nr. 4104 erfordert neben der gesicherten Diagnose eines primären Lungen- oder Kehlkopfkarcinoms (vgl. Kapitel 4.1.2, 4.1.3, 4.4.2, 4.4.4) entweder (siehe Abb. 2)

- den medizinisch gesicherten asbesttypischen Brückenbefund einer Asbestose (einschließlich einer Minimalasbestose, vgl. Kapitel 4.4.1) oder
- den medizinisch gesicherten Brückenbefund einer asbestbedingten Erkrankung der Pleura (vgl. Kapitel 4.1.1, 4.3.1) oder
- den Nachweis einer arbeitsbedingten Asbeststaub-Belastung von mindestens 25 Faserjahren.

Sind die Diagnose und eine der vorgenannten Voraussetzungen gesichert, wird die Feststellung der Kausalität zwischen der Asbesteinwirkung und der Erkrankung erleichtert. Es besteht eine gesetzliche Tatsachenvermutung. Sie berechtigt zu dem Schluss, dass die Krebserkrankung durch die Asbesteinwirkung verursacht ist. Tatsachenvermutungen können grundsätzlich auf Grund besonderer Umstände des Einzelfalles widerlegt werden. Die Vermutung wird aber nicht dadurch widerlegt, dass der Versicherte auch außerberuflichen Einwirkungen ausgesetzt war, wie z. B. privatem Tabakrauchkonsum.

Sonderfall Karzinoidtumoren

Die neue Klassifikation der WHO weist typische und atypische Karzinoidtumoren als epitheliale Lungentumoren, also als Lungenkarzinome, aus. Der kausale Zusammenhang zwischen Asbest und Karzinoiden ist kaum untersucht worden. Aufgrund der Seltenheit dieser Tumoren werden epidemiologische Studien hierzu in absehbarer Zeit auch nicht verfügbar sein. Während atypische Karzinoide eine große Metastasierungstendenz haben und die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 30 und 65 % liegt, haben typische Karzinoide eine gute Prognose mit einer 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 75 und 100 %. Karzinoidtumoren haben im Vergleich zu sonstigen primären Lungenkarzinomen neben der günstigeren Prognose auch eine abweichende Tumorbiologie. In der Legaldefinition der BK Nr. 4104 wird bei den Lungenkarzinomen nicht nach dem histologischen Subtyp unterschieden (siehe Kapitel 4.4.2). Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, im Wege der Konvention die Anerkennung der typischen und atypischen Karzinoide im Sinne einer BK Nr. 4104 vorzusehen (Falkensteiner Empfehlung [134]). Soweit Unterschiede in der Prognose auf Grund der Tumorbiologie zu anderen Lungenkarzinomen bestehen (siehe Kapitel 4.1.2), sind diese in der MdE-Bewertung im Einzelfall zu berücksichtigen.

5.4.3 BK Nr. 4105

Bei gesichertem Nachweis eines malignen Mesothelioms ist dieses in allen Regel mit hinreichender Wahrscheinlichkeit auf die berufliche Tätigkeit zurückzuführen, wenn eine arbeitsbedingte Asbeststaubbelastung vorlag. Die ubiquitäre Asbestfaserstaub-Einwirkung aus dem Umweltbereich ist in Deutschland so niedrig, dass ihr gegenüber einer überubiquitären arbeitsbedingten Exposition keine überragende Bedeutung zukommt. Bei Vorliegen einer arbeitsbedingten Asbestbelastung kann der Kausalzusammenhang der BK Nr. 4105 daher nicht unter Berufung auf die ubiquitäre Asbestbelastung abgelehnt werden.

Aufgrund der sehr ungünstigen Prognose erfolgt hier bei Nachweis der Mesotheliomerkrankung und der arbeitsbedingten überubiquitären Asbestbelastung die Zusammenhangsbeurteilung in der Regel nach Aktenlage. Nachuntersuchungen entfallen meist. Eine Ausnahme stellen die malignen Mesotheliome der Tunica vaginalis testis, die gut differenzierten papillären Mesotheliome (WDPM) und die benignen multizystischen peritonealen Mesotheliome (BMPM) dar. Hier sollte eine erste Nachbegutachtung nach Therapieabschluss erfolgen, der Untersuchungsumfang orientiert sich an Kapitel 5.4.2 Lungenkarzinome.

Die gut differenzierten papillären Mesotheliome (WDPM) und die benignen multizystischen peritonealen Mesotheliome (BMPM) weisen erhebliche Unterschiede zu den malignen Mesotheliomen (siehe Kapitel 4.1.4) auf.

- WDPM: Solitäre Formen des WDPM lassen sich in der Regel kurabel behandeln. Aber auch multifokale rezidivierende Formen des WDPM haben eine bessere Prognose als sonstige maligne Mesotheliome. Die Tumorbiologie unterscheidet sich von derjenigen der sonstigen malignen Mesotheliome. In der Literatur sind Einzelfälle beschrieben, in denen WDPM nach Asbestexposition aufgetreten sind.
- BMPM: Auch die BMPM weisen eine andere Tumorbiologie auf, sind besser behandelbar und haben eine bessere Prognose als die malignen Mesotheliome. Bei BMPM konnte bisher ein Bezug zu einer erhöhten Asbestexposition nicht verifiziert dargestellt werden. Dies erklärt sich aus der Seltenheit dieser Tumorformen, die eine epidemiologische Beurteilung fast unmöglich macht.

Die Legaldefinition der BK Nr. 4105 differenziert nicht zwischen malignen, semimalignen und benignen Mesotheliomen. Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, im Wege der Konvention auch bei WDPM und BMPM den Kausalzusammenhang im Sinne einer BK Nr. 4105 zu bejahen, wenn eine erhöhte berufliche Asbestexposition mit entsprechender Latenzzeit vorliegt (Falkensteiner Empfehlung [134]). Die unterschiedliche Tumorbiologie und Prognose soll in der Bewertung der MdE berücksichtigt werden.

5.4.4 BK Nr. 4114

Die Anerkennung einer BK Nr. 4114 erfordert neben der gesicherten Diagnose eines primären Lungenkarzinoms den Nachweis einer ausreichenden arbeitsbedingten Exposition gegenüber Asbeststaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), (siehe Kapitel 4.4.4 und Abb. 2). Die BK-Nr. 4114 betrifft die synkanzerogene Verursachung eines Lungenkrebses durch Asbeststaub und PAK. Diese Konstellation setzt nicht das Erreichen der für die Einzelstoffeinwirkung geforderten Dosisgrenzwerte von 25 Faserjahren (BK Nr. 4104) bzw. 100 BAP-Jahren (BK-Nr. 4113) voraus. Es reicht vielmehr aus, wenn die Summe der vorliegenden Bruchteile von 25 Faserjahren und 100 BAP-Jahren mindestens den Wert 1 ergibt; ob dies der Fall ist, ist aus der Tabelle der Anlage 2 zur BKV zu entnehmen (vgl. [2,6]).

Sind diese Voraussetzungen erfüllt, ist die Prüfung der Kausalität zwischen beruflicher Exposition und Erkrankung erleichtert. Es liegt dann eine Tatsachenvermutung vor. Sie berechtigt zu dem Schluss, dass das Lungenkarzinom durch die Einwirkung von Asbest und PAK verursacht ist. Tatsachenvermutungen können grundsätzlich auf Grund besonderer Umstände des Einzelfalls widerlegt werden. Die Vermutung wird aber nicht dadurch widerlegt, dass der Versicherte auch außerberuflichen Einwirkungen ausgesetzt war, wie z. B. privatem Tabakrauchkonsum.

5.5 Zuordnung der Funktionseinschränkungen zu den asbestbedingten Erkrankungen

Die Funktionseinschränkungen, die bei asbestbedingten Berufskrankheiten auftreten können, sind nicht spezifisch für eine Asbesteinwirkung. Der Gutachter muss daher in jedem Einzelfall den Zusammenhang zwischen den pulmokardialen Einschränkungen und der in Betracht kommenden Berufskrankheit begründen. Auch wenn es derzeit für die Einschränkungen der Lungenfunktion keine diagnostischen Verfahren gibt, die eine trennscharfe selektive Zuordnung zu allen einzelnen als ursächlich zu diskutierenden Ursachen erlauben, ist die Zuordnung der Funktionsstörungen im Einzelfall im Rahmen einer Gesamtschau zu beurteilen (siehe auch Falkensteiner Empfehlung [134]).

Zu prüfen ist insoweit, ob Funktionseinschränkungen auf die BK oder auf BK-unabhängige Leiden zurückzuführen sind (z. B. Adipositas, Asthma, Zigarettenrauchen, kardiovaskuläre Erkrankungen und schlafbezogene Atmungsstörungen (konkurrierende Ursachen). Sofern andere Erkrankungen gesichert vorliegen, die ebenfalls zu den festgestellten Funktionseinschränkungen führen können, ist nach den in der gesetzlichen Unfallversicherung geltenden Kausalitätsgrundsätzen (Theorie der wesentlichen Bedingung, vgl. Becker 2010 [148] sowie Kapitel 3.3.2) unter Berücksichtigung sämtlicher Befunde und des Krankheitsverlaufs zu beurteilen, ob die Berufskrankheit wesentliche Teilursache der Funktionseinschränkung ist:

- Steht die BK als Ursache der Funktionseinschränkungen ganz im Vordergrund und treten die gesicherten anderen Erkrankungen demgegenüber als unwesentlich zurück, sind die Funktionseinschränkungen der BK zuzuordnen.
- Wenn sowohl die BK-unabhängige Erkrankung als auch die BK untrennbar wesentliche Teilursachen der Funktionseinschränkung sind, so sind die gesamten Funktionseinschränkungen der BK zuzuordnen. Sind die BK-unabhängigen Erkrankungsfolgen dagegen diagnostisch abgrenzbar, gehen diese nicht in die Schätzung der MdE mit ein.
- Steht die BK-unabhängige Erkrankung als Ursache der Funktionseinschränkungen ganz im Vordergrund und tritt die BK demgegenüber als unwesentlich zurück, sind die Funktionseinschränkungen nicht der BK zuzuordnen.
- Besteht ein Vorschaden, ist nur der Verschlimmerungsanteil aus den Funktionseinschränkungen der BK zuzuordnen. Zur Beurteilung ist eine Verlaufsbeurteilung der klinischen und radiologischen Befunde und des Krankheitsverlaufs erforderlich.

Abzugrenzen sind auch Funktionseinschränkungen, die vor dem erstmaligen Nachweis des Versicherungsfalls einer BK (Vorschaden) feststellbar sind oder auf erst nach Beendigung der gefährdenden Tätigkeit nachgewiesene Ursachen (Nachschaden) zurückzuführen sind. Bei Vorschäden ist deren Bedeutung für die Funktionseinschränkungen einschließlich der Abgrenzung der Verursa-

chungsanteile sowie des Anteils der durch die BK bedingten Verschlimmerung der weiteren Erkrankung zu erörtern.

Soweit Funktionseinschränkungen einer asbestbedingten Erkrankung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit zugeordnet werden können, bilden sie die Grundlage der Beurteilung einer MdE. Im Gutachten sind daher konkrete Aussagen zu Art und Schwere der der BK zuzuordnenden Funktionseinschränkungen zu treffen.

Hinweis: Sofern die gutachterliche Untersuchung wahrscheinlich macht, dass BK-unabhängige Erkrankungen das Beschwerdebild allein wesentlich verursachen, ist der Versicherte über das Untersuchungsergebnis mit der Empfehlung einer weiteren Abklärung - und bei Einverständnis des Versicherten auch der Hausarzt und weiterbehandelnde Arzt - zu informieren.

5.5.1 Asbestose und pleurale Veränderungen (BK Nr. 4103)

Es ist zu beurteilen, ob pulmokardiale Funktionseinschränkungen mit Wahrscheinlichkeit den asbestbedingten Veränderungen zuzuordnen sind.

Für die Beurteilung der kardiopulmonalen Funktion sind, soweit verfügbar, der inträindividuelle Verlauf sowie aktuelle und valide Referenzwerte (vgl. DGAUM-Leitlinie „Lungenfunktionsprüfungen in der Arbeitsmedizin“) zugrunde zu legen. Dies gilt insbesondere für Grenzbefunde. Abb. 1 weist auf die einzelnen diagnostischen Schritte hin. Insbesondere bei Diskrepanzen, wie fehlender Einschränkung der Lungenfunktion bei Belastungsluftnot als auch bei differenzialdiagnostischen Fragestellungen (z. B. kardial- und/oder pulmonal-bedingter Luftnot), sind ergänzende Untersuchungen, insbesondere eine Spiroergometrie, erforderlich.

Zu den besonderen Pflichten des Gutachters gehört es, bevor eine Funktionsstörung einer Asbestgenese zugeordnet wird, die dokumentierte Qualität der Untersuchungsergebnisse kritisch zu würdigen. Sofern Zweifel an der Qualität, insbesondere von Vorbefunden, bestehen, sind Kontrolluntersuchungen zu veranlassen.

Die Funktionsausfälle bei den einzelnen radiologischen Befunden werden in Kapitel 4.2 dargestellt.

Die charakteristische Lungenfunktionsstörung bei der Asbestose ist eine restriktive Ventilationsstörung. Bei kombinierten Ventilationsstörungen kann die Obstruktion der Asbestose kausal zugeordnet werden. Isolierte obstruktive Ventilationsstörungen bei einer Asbestose sind ungewöhnlich. Weiterhin können eine arterielle Hypoxämie und eine eingeschränkte Diffusionskapazität sowie komplizierend eine pulmonale Hypertonie mit Rechtsherzbelastung und Cor pulmonale auftreten. Eine ursächliche Zuordnung der Funktionsstörung zur Asbestose ist stets im Einzelfall zu prüfen. Die Zuordnung pulmokardialer Funktionsstörungen zu asbestbedingten pleuralen Verdickungen muss differenziert betrachtet werden. Dabei ist zwischen pleuralen Verdickungen isoliert an der Pleura parietalis (parietaler Typ nach internationaler CT/HRCT-Klassifikation) und pleuralen Verdickungen mit Einzelbeziehung parenchymaler Strukturen (visceraler Typ nach internationaler CT/HRCT-Klassifikation) zu unterscheiden. Pleurale Verdickungen vom parietalen Typ können restriktive Ventilationsstörungen verursachen. Pleurale Verdickungen vom visceralen Typ, zu denen auch die Hyalinosi complicata und Rundatelektasen zählen, sind geeignet, restriktive Ventilationsstörungen und Gasaustauschstörungen zu verursachen. Bei kombinierten Ventilationsstörungen kann die Obstruktion der visceralen Pleuraverdickung kausal zugeordnet werden. Eine ursächliche Zuordnung der Funktionsstörung zur asbestbedingten Pleuraverdickung ist stets im Einzelfall zu prüfen (Falkensteiner Empfehlung [134]).

5.5.2 Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs, Mesotheliom (BK Nrn. 4104, 4105, 4114)

Die typischen, meist sehr ausgeprägten Funktionseinschränkungen (Folgen einer OP, einer Strahlen- oder Chemotherapie sowie die Funktionseinschränkungen auf Grund psychischer Belastungen usw.) sind in der Regel ohne größere Probleme der Erkrankung zuzuordnen. Die Folgen nachgewiesener vorbestehender Erkrankungen (z. B. schwerer Herz-Kreislauf-Erkrankungen) sind im Einzelfall abzugrenzen.

Im Einzelnen siehe Kapitel 4.2

5.6 Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Die MdE bemisst sich gem. § 56 Abs. 2 SGB VII danach, in welchem Umfang durch die Beeinträchtigung des körperlichen und geistigen Leistungsvermögens die Arbeitsmöglichkeiten auf dem gesamten Gebiet des Erwerbslebens vermindert sind. Der ärztliche Sachverständige ermittelt die medizinisch-funktionellen Grundlagen der Minderung der Erwerbsfähigkeit und macht einen hierauf beschränkten Vorschlag zur Bemessung der MdE. Für die Ermittlung und Bemessung der MdE ist festzustellen, welche Arbeitsmöglichkeiten dem Versicherten durch die auf den festgestellten Versicherungsfall zurückzuführenden medizinisch-funktionellen und sonstigen Einschränkungen verschlossen sind. Die Feststellung des definitiven MdE-Grades ist Aufgabe des Unfallversicherungsträgers. Weitergehende Aspekte sind der Reichenhaller Empfehlung [149] sowie Veröffentlichungen von Kroidl und Nowak [107], Baur [150] und dem Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften [151] zu entnehmen. In gemeinsamen Begutachtungsempfehlungen der DGUV, der DGAUM, der DGP und der anderen Fachgesellschaften wird umfassend auf die Bemessung der MdE eingegangen (Falkensteiner Empfehlung [134]).

BK Nr. 4103

Bezüglich der Beurteilung der funktionellen Einschränkungen bei Asbestose und benignen Pleuraveränderungen (BK Nr. 4103) wird auf Anlage 6 sowie die aktuelle Fassung der Reichenhaller Empfehlung [149], [152] und der Falkensteiner Empfehlung [134] verwiesen. Anlage 6 gibt eine Orientierung für die Abstufung der MdE-Prozentsätze der benignen Lungen- und Atemwegserkrankungen, die – den individuellen Gegebenheiten entsprechend – Entscheidungsspielräume belässt. Es sind die medizinisch-funktionellen und ggf. psychischen Einschränkungen unter Bezug auf die individuelle Erwerbsfähigkeit vor der Berufskrankheit zu ermitteln und zu begründen. Dabei erfolgt eine Abstufung unter Berücksichtigung der Art, der Schwere und der Bedeutung für die Ausübung der im Erwerbsleben typischen Tätigkeiten. Von ärztlichen Sachverständigen sind die Befunde auf Plausibilität zu prüfen und der medizinisch-funktionelle Anteil der MdE zu ermitteln, für den die Mehrzahl der Einzelangaben und -messwerte spricht. Im Gutachten ist die Ableitung der hierauf beschränkten MdE unter Nennung und Diskussion aller Teilbereiche konkret darzustellen. Besonders zu achten ist auf die Plausibilität der Beschwerdeangaben im Vergleich zu klinischen und funktionsdiagnostischen Befunden.

BK Nrn. 4104, 4105 und 4114

Bei Krebsleiden nach BK Nrn. 4104, 4105 und 4114 sind nicht nur die Funktionseinschränkungen auf Grund des eigentlichen Organschadens bei der Bemessung der MdE zu berücksichtigen. Während der sog. „Genesungszeit“ (Urteil des BSG vom 22.06.2004, B 2 U 14/03 R; siehe auch Matzdorff 2009 und Schafhäuser 2009) [153-154], d. h. in der Zeit der Hauptrezidivgefahr sind darüber hinaus auch die mit dem Krebsleiden verbundenen erheblichen psychischen Belastungen und sonstigen Beeinträchtigungen in die Einschätzung der MdE einzubeziehen. So sind neben den Folgen der operativen Therapie auch Bestrahlungsfolgen wie dermale Reaktionen, intrathorakale Verziehungen oder systemische Nebenwirkungen zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere auch für Nebenwirkungen von Chemotherapien mit gastrointestinalen Symptomen, Veränderungen des Blutbildes mit Infektneigungen, Polyneuropathien oder Kardiomyopathien. Psychosomatische Folgezustände wie reduziertes Allgemeinbefinden, reaktive Depression, z. B. aufgrund von Hoffnungslosigkeit infolge Todeserwartung, Antriebsarmut, Schlaflosigkeit, soziale Adaptationsprobleme sowie gegebenenfalls Schmerzsyndrome mit Schmerzmittelabhängigkeit sind zu berücksichtigen.

Beim Kehlkopfverlust sind neben der erschwerten Kommunikation infolge Ersatzstimme auch Beeinträchtigungen der körperlichen Leistungsfähigkeit (fehlende Bauchpresse) rezidivierende Bronchitiden, eine Einschränkung des gustatorischen Riechvermögens und Beeinträchtigungen durch Nervenlähmungen im Hals- und Schulterbereich, Reizerscheinungen am Tracheostoma und Trachealstenosen mit hieraus resultierenden dauernden Einschränkungen der Lungenfunktion zu berücksichtigen.

Hinsichtlich der Folgen einer Strahlentherapie des Kehlkopfes und des Halses siehe Kapitel 5.3.

Bei BK Nr. 4104 ist zwischen der MdE bei Lungenkrebs (Anlage 7) und bei Kehlkopfkrebs (Anlage 8) zu unterscheiden. Im seltenen Fall eines Carcinoma in situ der Lunge, das nicht zur BK Nr. 4104 zählt, sind Maßnahmen nach § 3 BKV zu prüfen. Ein sonstiger Lungenkrebs in der Genesungszeit von i. d. R. 5 Jahren wird eine MdE von 100 %, bei kurativer Resektion im Stadium I A eine MdE von i. d. R. mindestens 80 % zur Folge haben. Nach der Genesungszeit ist die MdE auf Grund der noch bestehenden Funktionseinschränkungen neu – i. d. R. niedriger – einzuschätzen. Dabei ist aber nach wie vor den komplexen Auswirkungen des Krebsleidens Rechnung zu tragen. Beim Kehlkopfkrebs trägt die stärkere Abstufung in Anlage 8 der Tatsache Rechnung, dass das Ausmaß der Funktionseinschränkungen entsprechend den Stadien, den kurativen Behandlungsmöglichkeiten und den unterschiedlichen Organschädigungen erhebliche Unterschiede aufweisen kann.

Die BK Nr. 4105 bedingt i. d. R. eine MdE von 100 % auf Dauer (Anlage 9). In Ausnahmefällen kommt eine niedrigere MdE entsprechend den noch bestehenden Funktionseinschränkungen in Betracht. Dies gilt generell bei WDPM und BMPM (vgl. Kapitel 5.4.3); bei malignen Mesotheliomen nur in sehr seltenen Fällen eines besonders günstigen Krankheitsverlaufs nach der Genesungszeit von 5 Jahren.

5.7 Anwendung von § 3 Abs. 1 BKV

In geeigneten Fällen, z. B. bei Vorliegen von Präkursorläsionen (siehe Kapitel 4.4.2), soll sich der Gutachter dazu äußern, ob individualpräventive Maßnahmen nach § 3 Abs. 1 BKV in Betracht kommen.

Er hat dabei anzugeben, auf welche konkreten Befunde er seine Bewertung stützt. Ferner hat er darzulegen, unter welchen Bedingungen (positives bzw. negatives Leistungsbild) ein Verbleib am bisherigen Arbeitsplatz möglich ist bzw. welche Maßnahmen unabhängig vom Verbleib am Arbeitsplatz angezeigt sind (z. B. spezielle ambulante oder stationäre Heilbehandlung). Wurden bei einem Versicherten noch keine Berufskrankheiten relevante Erkrankungen diagnostiziert, aber verdächtige Befunde in Form von Vorstufen einer möglichen Krebserkrankung (z. B. intraepitheliale Neoplasien im Bereich des Kehlkopfes oder Carcinoma in situ im Bereich der Lungen) festgestellt, sollte der Unfallversicherungsträger informiert werden. Dieser kann z. B. verstärkt Vorsorgeuntersuchungen anbieten, um ggf. frühzeitig das Entstehen einer Berufskrankheit prüfen und entsprechende Maßnahmen einleiten zu können.

Ergibt die Arbeitsanamnese eine Asbestbelastung, die Diagnostik aber keine BK und war der Betroffene bislang keinen regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen unterworfen, ist (mit Zustimmung des Betroffenen) eine Meldung an die Organisationsstelle für nachgehende Untersuchungen GVS – Gesundheitsvorsorge – (c/o BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM), Böheimstraße 8, 86153 Augsburg, Telefon: 0821 3159-0, E-Mail: gvs@bgetem.de . Internet: www.bgetem.de/gvs) erforderlich.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Alle asbestfaserstaubverursachten Erkrankungen (BK Nrn. 4103, 4104, 4105), auch Asbestosen geringer Streuungskategorien und Pleuraplaques, erfordern eine qualitätsgesicherte standardisierte Diagnostik (siehe auch Abb. 1, 2, Anlage 3). Entsprechendes gilt für den durch Asbestfaserstaub plus PAK bedingten Lungenkrebs (BK Nr. 4114). Dabei sind eine qualifizierte Arbeitsanamnese, qualifizierte arbeitstechnische und arbeitsmedizinische Ermittlungen, die radiologischen Befunde und das Beschwerdebild (Verlauf und Ausmaß von Dyspnoe, ggf. auch Behandlungsfolgen und psychische Beeinträchtigungen) zu erfassen.

Die Patientenuntersuchungen sollen qualitätsgesichert und so detailliert wie nötig, andererseits so wenig belastend wie möglich erfolgen. Letzteres gilt insbesondere für invasive und risikobehaftete Eingriffe.

Bei der Feststellung des Versicherungsfalls der BK Nr. 4103 ist zu beachten, dass die konventionelle Röntgenthoraxaufnahme eine geringe Sensitivität aufweist, auch ihre eingeschränkte Spezifität ist zu berücksichtigen. Bei der Erstbegutachtung wird daher eine Low dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT des Thorax empfohlen, es sei denn, dass auf Grund der Gesamtschau aus Exposition und vorliegenden Befunden keine vernünftigen Zweifel an der Diagnose bestehen. Bei Hinweisen auf einen Lungen- und Kehlkopfkrebs oder ein Mesotheliom ist eine pathologisch-histologische Abklärung anzustreben.

Bei der Feststellung des Versicherungsfalls bei den asbestbedingten bzw. Asbest- und PAK-bedingten Krebserkrankungen (BK Nrn. 4104, 4105, 4114) kommt – die gesicherte Exposition im Sinne der einzelnen BK-Tatbestände vorausgesetzt – der histologischen Sicherung des primären Tumors die zentrale Bedeutung zu.

Wenn Exposition und Diagnose bei den asbestbedingten Krebserkrankungen gesichert sind, ist die Zuordnung der Funktionseinschränkungen in der Regel unproblematisch. Zur MdB-Beurteilung bei Krebserkrankungen werden entsprechend den von der Rechtsprechung entwickelten Grundsätzen – übereinstimmend mit der Falkensteiner Empfehlung - differenzierte Hinweise gegeben.

Die Literaturobwertung ergibt, dass zwischen konventionell radiologisch ermitteltem Streuungsgrad der Asbestose und asbestfaserstaubverursachten Erkrankungen der Pleura und der Schwere der Symptomatik und der Funktionsausfälle nur eine geringe Korrelation besteht, ähnliche Ergebnisse ergeben sich in älteren Untersuchungen mittels CT/HRCT. In neueren CT/HRCT-Studien werden bessere Korrelationen gefunden. Häufigkeit und Ausmaß der restriktiven, z. T. auch der obstruktiven Ventilationseinschränkung nehmen mit der Schwere der radiologisch fassbaren Pleura- und Parenchymveränderungen leicht zu.

Für die Beurteilung der Folgen einer BK Nr. 4103 sind sämtliche relevanten Lungenfunktionsanalysen (eine umfassende Funktionsprüfung des kardiopulmonalen Systems einschließlich Bestimmung der CO-Diffusionskapazität und des Gasaustausches unter zumindest submaximaler Belastung, nach Möglichkeit mit Spiroergometrie) im Begutachtungsverfahren durchzuführen. Dies bedeutet den routinemäßigen Einschluss der diagnostisch relevanten Parameter im Hinblick auf eine restriktive Ventilationsstörung, eine obstruktive Ventilationsstörung der großen und kleinen Atemwege sowie des Gasaustausches. Zielführend ist die Ermittlung der pulmokardialen Leistungsbreite mittels spiroergometrischer Ausbelastung.

Hinsichtlich vorliegender Funktionsausfälle bei Vorliegen einer BK Nr. 4103 ist zu beurteilen, ob und in welchem Umfang sie Folge der festgestellten Einwirkung von Asbestfaserstaub sind. Hierbei ist häufig zu prüfen, ob konkurrierende Faktoren überragende Bedeutung für die Funktionsausfälle haben. Dies gilt insbesondere für die Abgrenzung der Funktionseinschränkung durch andere Erkrankungen und – soweit möglich – die obstruktive Ventilationsstörung durch Zigarettenrauchen.

Die Bemessung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdB) erfolgt unter Berücksichtigung aller Aspekte des Einzelfalls. Hierzu ist das Ausmaß der Erkrankungsfolgen, d. h. Funktionsstörungen (Restriktion, Gasaustauschstörung, Obstruktion), laryngeale, kardiale, systemische und psychische allgemeine Beeinträchtigungen, aber auch Krankheitsstadium und Therapiefolgen, zu objektivieren. In Fällen, in denen die arbeitsmedizinische Kausalzusammenhangsbeurteilung erschwert ist, kann die Pathologie zum positiven Nachweis der Kausalität beitragen (z. B. dem Nachweis einer Minimalasbestose anlässlich der Obduktion zum Nachweis von im HRCT entgangenen Pleuraplaques oder einer erhöhten Asbestfaserkonzentration in der Lunge). Die pathologischen Befunde einschließlich der Asbestfaseranalyse können aber insbesondere nicht zum Ausschluss einer relevanten, arbeitstechnisch und arbeitsanamnestisch gesicherten Asbestfaserstaub-Exposition herangezogen werden.

Der medizinisch-funktionelle Anteil der MdE ist integrativ aus der Art und dem Schweregrad sowie der Bedeutung des Beschwerdebildes mit Berücksichtigung der Bedeutung der einzelnen funktionellen Einschränkungen, ggf. auch psychischen und sonstigen Auswirkungen der BK für die Ausübung der im Erwerbsleben typischen Tätigkeit zu ermitteln und zu quantifizieren (siehe Anlagen 6-9).

Ausblick

In einem aktuellen Review bewerten Baur und Wilken [155] die von ihnen zusammengefassten Studien dahingehend, dass die langjährige intensive Asbestexposition sowohl zu einer restriktiven als auch obstruktiven Ventilationseinschränkung führt. Diese Effekte stellen sich zu einem Teil unabhängig vom radiologischen Befund dar. Diese Bewertung wird derzeit kontrovers diskutiert [155-161]. Für eine abschließende Klärung sind weitere wissenschaftliche Erkenntnisse erforderlich.

Die auch in der Literatur beschriebenen Funktionseinschränkungen bei Patienten mit geringen asbestinduzierten radiologischen Veränderungen legen nahe, dass die Asbest-Exponierten nicht nur mineralischen Fasern, sondern auch anderen Stäuben ausgesetzt sind, die geeignet sind, zur Entwicklung einer COPD bzw. eines Lungenemphysems beizutragen.

Es wird daher für erforderlich gehalten, das BK-Recht hinsichtlich einer „COPD durch langjährige und hohe Belastung durch anorganische Stäube“ entsprechend dem heutigen medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand zu aktualisieren. Hinweise dafür ergaben sich auch in der Literaturauswertung und -bewertung von Kollektiven mit und ohne Asbestexposition.

7. Verfahren zur Konsensbildung

Die Leitlinie wurde im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin sowie der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, der Deutschen Röntgengesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e. V., des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen e. V. und des Bundesverbandes der Asbestose-Selbsthilfegruppen e. V. erstellt. Sie wurde in einem nominalen Gruppenprozess von den nachfolgend genannten Experten entsprechend den Empfehlungen der AWMF unter Moderation von Priv. Doz. Dr. rer. nat. H. Sitter erarbeitet. Koordinator war Prof. Dr. med. X. Baur.

Beteiligte Experten:

- Prof. Dr. med. Jürgen Albery, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e. V.
- Prof. Dr. med. Xaver Baur, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. und Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V.
- Manfred Clasen (Vertretungen: Dieter Schümann, Wilfried Gleissner; Beratung: Prof. Dr. med. Joachim Schneider), Bundesverband der Asbestose-Selbsthilfegruppen e. V.
- Prof. Dr. med. Anette Fissler-Eckhoff, Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.
- Dr. med. Michael Heger, Vereinigung Deutscher Staatlicher Gewerbeärzte e. V.
- Dr. med. Kurt Georg Hering, Deutsche Röntgengesellschaft e. V.
- PD Dr. med. Karina Hofmann-Preiss (Vertretung: Dr. med. Kurt Georg Hering), Deutsche Röntgengesellschaft e. V.
- Prof. Dr. med. Dieter Köhler, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.
- Dr. jur. Andreas Kranig, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e. V.
- Prof. Dr. med. Thomas Kraus, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V.

- Prof. Dr. med. Stephan Letzel, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V.
- Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel (Vertretung: Dipl. Biol. Volker Neumann), Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.
- Prof. Dr. med. Helmut Teschler, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.
- Dr. med. Thomas Voshaar, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.
- Prof. Dr. med. Andreas Weber, Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS).

Potentielle Interessenkonflikte: Die Dokumentation aller o. g. Experten erfolgte auf dem AWMF-Formblatt und wurde dem AWMF-Moderator und allen Leitlinienkonferenzteilnehmern zur Kenntnis gebracht.

Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften 10/2010

Hinweise senden Sie bitte an:

Prof. Dr. med. Baur; baur@uke.de

oder

Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin

Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin

Universitätsklinikum, RWTH Aachen University

Pauwelsstrasse 30

52074 Aachen

Tel.: 0049 (0)241 80 88881

Fax.: 0049 (0)241 80 82587

Email: tkraus@ukaachen.de

Erstellungsdatum:

10/2010

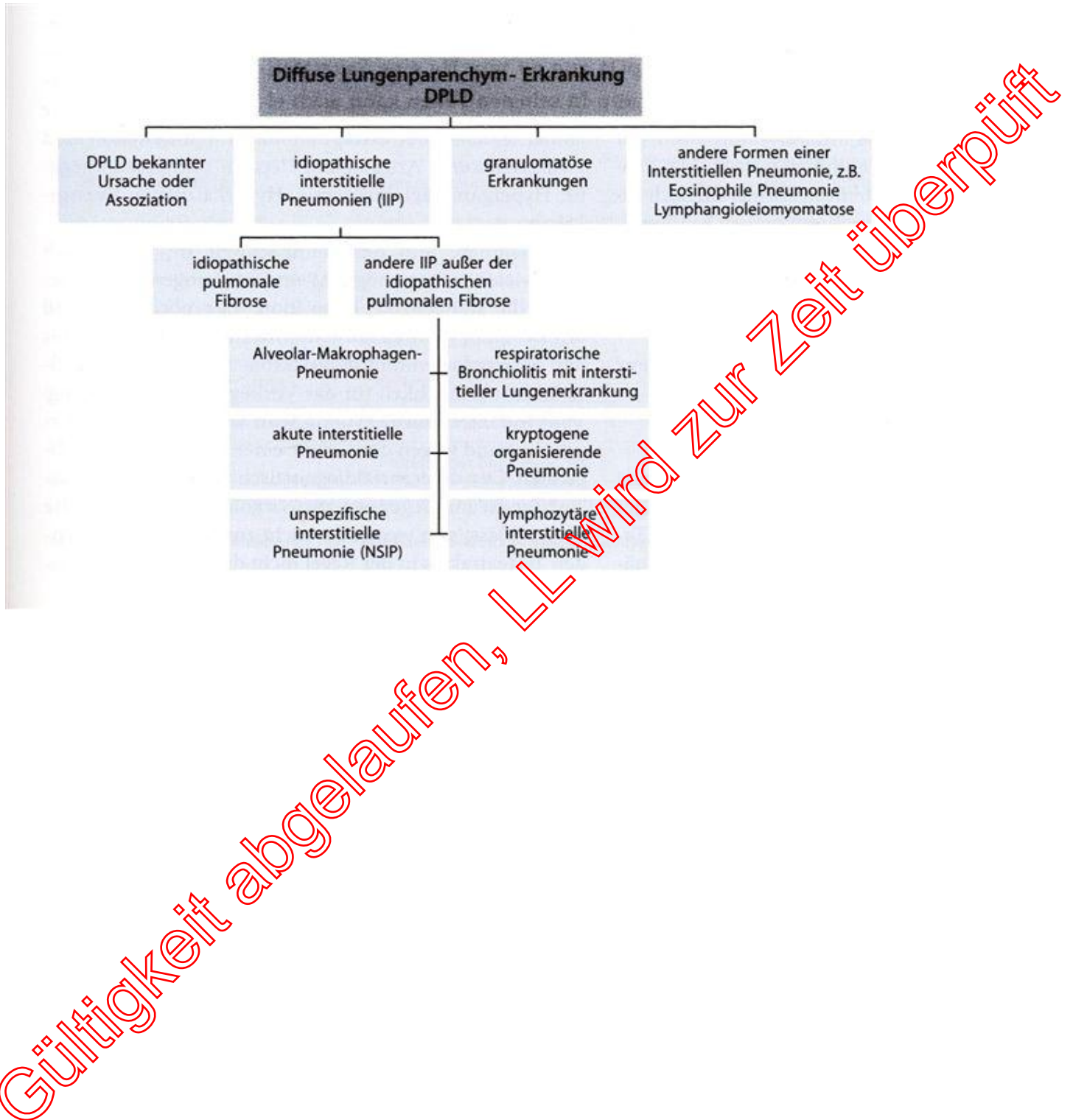
Nächste Überprüfung geplant:

11/2013

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. X. Baur, Ordinariat für Arbeitsmedizin,
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime
 Medizin (ZIAM), Seewartenstrasse 10, 20459 Hamburg
 E-Mail: baur@uke.de

Anlage 1:

Differenzialdiagnose diffuser Lungenparenchymerkrankungen (ATS/ERS, 2002)



Anlage 2:

Lungenfunktionseinschränkungen bei gutartigen asbestbedingten Veränderungen

Darstellung der Originalarbeiten des Zeitraums 2004-2010:

1. Piirilä et al., 2009 [33]:
Branche: Bauarbeiter
Anzahl Probanden 590
Kollektiv aus Zeitraum: ca. 1990 bis 2000
Studiendesign: Querschnittsstudie
Röntgenologische Methode: CT mit 10 mm Schichten, HRCT selektiv 1-5 mm
Lungenfunktionsmethoden: Spirometrie, Fluss-Volumen-Kurve
Referenzwerte Lungenfunktion: Viljanen, 1982 [162]
Ergebnis: FVC und TLC korrelieren mit Fibrosescore, parenchymalen Bändern, Ausdehnung pleuraler Verdickungen und mit erweitertem Retrosternalraum. FEV1 zu FVC korreliert positiv mit Emphyseotypen, erweitertem Retrosternalraum und negativ mit parenchymalen Bändern und subpleuralen Knötchen. Verdickte Bronchialwände differenzierten nicht zwischen obstruktivem und restriktivem Muster.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja
Schlussfolgerung der Autoren: HRCT zeigt unterschiedliche Bildmuster bei restriktivem und obstruktivem Pattern.
Bewertung Reviewer: Sehr gut gemachte Studie.
Bewertung der Lungenfunktionsgruppe: berufliche Confounder nicht berücksichtigt, qualitativ gut, da standardisierte Auswertung HRCT.
2. Copley et al. 2007 [163]:
Branche: 42 Asbestminenarbeiter und 39 Personen mit diverser Asbestexposition.
Anzahl Probanden: 133 (Teil 1 der Studie n=81, Teil 2 n=52).
Kollektiv aus welchem Zeitraum, nicht genannt.
Studiendesign: Querschnittsstudie.
Röntgenologische Methode: HRCT von 2 erfahrenen Radiologen, die für klinische und Lungenfunktionsdaten geblendet waren, sequenzielles CT 1-3 mm Schichtdicke, Intervall 1-3 cm.
Lungenfunktionsmethoden: FVC FEV1, FEV1/FVC.
Referenzwerte Lungenfunktion: Quanjer 1993 [164]
Ergebnis: Die Ausdehnung asbestinduzierter pleuropulmonaler Erkrankungen und das Emphysem korrelierten signifikant mit physiologischen Einschränkungen. Kombinierte CT-Variablen erklärten 58 und 57 % der Variabilität von TLC und TLCO trotz der erheblichen Variabilität im Anteil von koexistierenden pathologischen Veränderungen. Nach Anwendung der ermittelten Gleichungen, die im ersten Studienteil erarbeitet wurden, auf die zweite Studiengruppe korrelierte das vorhergesagte TLC und TLCO stark mit den gemessenen Werten.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.
Schlussfolgerung der Autoren: Das vorgeschlagene CT-System ist eine semiquantitative Methode, um den relativen Beitrag von asbestinduzierten Erkrankungen der Pleura und der Lunge und tabakrauchbedingtem Emphysem auf funktionelle Beeinträchtigungen zu bewerten.

Bewertung Reviewer: Interessanter Ansatz um zwischen Raucher-assoziierten Schäden und asbestbedingten Auswirkungen auf die Lungenfunktion zu schließen.

Bewertung der Lungenfunktionsgruppe: Qualitativ hochwertig, gute Auswertung bei sehr konservativen Referenzwerten.

3. Lehtonen et al. 2007 [165]:
Branche: Unklar.
Anzahl Probanden: 15 Patienten mit Asbestosen und 15 gesunde Kontrollprobanden, Nichtraucher.
Kollektiv aus Zeitraum: vor 2002, sonst keine näheren Informationen.
Studiendesign: 15 Fälle mit 15 Kontrollprobanden.
Röntgenologische Methode: HRCT befundet durch erfahrenen Radiologen und Arbeitsmediziner, geblindet für klinische und Expositionsdaten, Diagnosekriterien nach Helsinki-Kriterien, nähere Informationen zur CT-Technik nicht verfügbar.
Lungenfunktionsmethoden: NO, LTB4 und 8 Isoprostan in EBC
Referenzwerte Lufu: entfällt.
Ergebnis: Patienten mit einer Asbestose haben erhöhte Konzentrationen von LTB4 und 8 Isoprostan im Atemkondensat. Außerdem waren alveoläre NO-Konzentrationen signifikant höher bei Patienten mit Asbestose im Vergleich zu Kontrollen während bronchialer NO-Flux nicht unterschiedlich war. Außerdem hatten Patienten mit Asbestose erhöhte Serumkonzentrationen vom C-reaktiven Protein Interleukin-6 und Myeloperoxidase.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.
Schlussfolgerung der Autoren: Messungen von evaluiertem NO und die Analyse von Informationsmarkern im Atemkondensat sind viel versprechende nicht-invasive Maßnahmen um eine Entzündung bei Patienten mit Asbestose zu bewerten.
Bewertung Reviewer: Muss durch Folgestudien mit mehr Patienten aus Signifikanzgründen und Verwertbarkeit in der Praxis überprüft werden.
Bewertung Lungenfunktionsgruppe: Kleines Kollektiv, aber gut dokumentiert, bei Asbestose eingeschränkte FVC und FEV1.
4. Peric et al. 2007 [166]:
Branche: 83 % Arbeiter aus Fabriken für Asbestzement bzw. Asbestprodukte, 17 % Werftarbeiter, 243 Männer, 76 Frauen.
Anzahl Probanden: 318.
Kollektiv aus welchem Zeitraum: Unbekannt.
Studiendesign: Querschnittstudien.
Röntgenologische Methode: ILO-Klassifikation analysiert unabhängig von 2 Radiologen, Untersuchungen in 4 Ebenen.
Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV1, FEV1 = FVC, FEV_{75-75%}, 3 Messungen, die höchste Messung wurde gewertet, wenn keine Differenz größer 5 % vorlag.
Referenzwerte Lufu: Cristaudo 2006, Mustajbegovic 2003, Gibson 1993, Wagner 1998, Wang 1997 [167-171].
Ergebnis: FVC, FEV1 und FEV_{25-75%} fallen besonders bei Raucher nach 25-jähriger Asbestexposition ab. Innerhalb der ersten 15 Jahre blieben die Werte für die Vitalkapazität auf Gruppenbasis innerhalb der 80 % der Normalwerte. Eine Einzelfallbetrachtung ist notwendig.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein (1 x Ja?, deskriptiv).

Schlussfolgerung der Autoren: Ein Abfall der Vitalkapazität auf unter 80 % des Sollwertes konnte nur nach 20-jähriger Exposition gegenüber Asbeststaub erwartet werden. Dieser Abfall ist ausgeprägter bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern. Das Rauchen trägt zum Abfall der Vitalkapazität der Lunge signifikanter bei als eine „pleurale Asbestose“. Um den Effekt einer beruflichen Asbestexposition besser bewerten zu können, ist es notwendig, die Lungenfunktionsdaten nicht nur auf Gruppenbasis, sondern individuell zu betrachten.
 Bewertung Reviewer: Hoher Frauenanteil 23,7 %, die Raucher/Nichtraucher-Einteilung entspricht nicht den Kriterien des US-Center for disease (Shopland 1996), heterogene Expositionsbedingungen, keine Trennung zwischen Patienten mit Asbestosen und/oder nur pleuralen Veränderungen bezüglich der Lungenfunktion, keine pathologischen Untersuchungen, Effekt des Rauchens aufgrund falscher Einstufungen des Rauchverhaltens nicht aussagekräftig.
 Bewertung der Lufu-Gruppe: Unklare Exposition, auch Schweißbrauche und unklare radiologische Diagnostik.

5. Wang et al. 2006 [172]:

Branche: Asbestherstellende Fabrik in China.

Anzahl Probanden: 466 Arbeiter, 282 Arbeiter ohne Exposition gegenüber Industriestäuben.

Kollektiv aus welchem Zeitraum: seit den 50er Jahren.

Studiendesign: Querschnittsstudie.

Röntgenmethode: pa-Röntgenbild nach chinesischen Kriterien

Die Pneumokoniosen werden in 4 Klassen eingeteilt:

Klasse		ILO-Zuordnung
0	„none“	0-, 0/0, 0/1, 1/0
I	„mild“	1/1, 1/2, 2/2, 2/3
II	„moderate“	3/2, 3/3, 3/+
III	„severe“	PMF, korrespondierend mit A, B, C

Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEV_{25-75%}

DLco Referenzwerte Lufu: Ferris 1978? [173]

Ergebnis: Eine Asbestexposition war signifikant assoziiert mit verminderten FVC und DLco, eine Asbestose ist stark assoziiert mit verminderten FVC und mit erhöhtem FEV₁/VFC. Die Menge des Tabakrauchkonsums war am stärksten mit verminderten FEV₁/FVC und FEV_{25-75%} verbunden. Keine Interaktion oder gemeinsamer Effekt wurde für Asbestexposition und Rauchen beobachtet.

Berufliche Confounder beschrieben: Nein.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Diese Analyse deutet darauf hin, dass Asbest und Rauchen unabhängige Rollen spielen, wobei Asbest vor allem eine restriktive Einschränkung und Rauchen vor allem eine obstruktive Einschränkung war bei Arbeitnehmern, die intensiv gegenüber Asbest exponiert waren.

Bewertung Reviewer: Nur Röntgenthorax, kein CT, ILO-Kriterien aus China unklar, Referenzwerte der Lungenfunktion unklar, interessanter Beitrag, um raucherassoziierte Effekte von asbestbedingten Beeinträchtigungen besser abgrenzen zu können.

Beurteilung Lufu-Gruppe: Fragwürdiges Ergebnis, berufliche Confounder unklar, Lungenfunktionsmethoden unklar, insgesamt mäßige Qualität.

6. Alfonso et al. 2005 [174]:

Branche: Arbeitnehmer und Anwohner der Asbestminen von Wittenoom, Westaustralien.

Anzahl Probanden: 934.

Kollektiv aus welchem Zeitraum: 1992 bis 2002.

Studiendesign: Kohortenstudie.

Röntgenologische Methode: CXR, ILO-1980, 3 Reader mediane berücksichtigt, bei 2 Readern wurde das niedrigere Ergebnis berücksichtigt.

Lungenfunktionsmethoden: DLCO

Referenzwerte: [175]

Ergebnis: Eine Asbestose im konventionellen Röntgenbild und eine Asbestexposition in jüngerem Alter waren mit niedrigeren DLCO-Werten assoziiert. Verglichen mit Nierauchern hatten aktuelle Raucher und Exraucher niedrigere DLCO-Werte am Ausgangspunkt, Rauchen beeinflusste die Veränderung von DLCO in dieser Population nicht.

Berufliche Confounder beschrieben: Nein.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Die Ergebnisse bestätigen einen kontinuierlichen negativen Effekt von Krokidolith auf die DLCO, besonders bei Personen mit Asbestose.

Bewertung Reviewer: Kollektiv besteht aus Arbeitern und Anwohner, hier sind Confounder außerberuflich und beruflich zu unterstellen, die nicht berücksichtigt wurden.

Asbestosedignose nur mit Röntgenthorax. Subgruppen auf der Basis des radiologischen Befundes wurden nicht beschrieben.

Schlussfolgerungen Lungenfunktionsgruppe: Asbestose wirkt sich auf Diffusionskapazität aus.

7. Alfonso et al. 2004 [176]:

Identisches Kollektiv wie 6.

Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}

Referenzwerte: ATS 1987 [177]

Ergebnis: Kumulative Asbestexposition und das Vorhandensein einer Asbestose im konventionellen Röntgenthoraxbild waren mit niedrigerem FEV1 und FVC und einem stärkeren Abfall während der Beobachtungszeit assoziiert. Personen, die im jüngeren Alter asbestexponiert waren, hatten niedrigere FEV1- und FVC-Werte. Aktuelle Raucher hatten niedrigere Werte und einen stärkeren Abfall der Lungenfunktion als Nieraucher. Keine signifikanten Interaktionen wurden beobachtet zwischen Krokidolith-Exposition und Rauchgewohnheiten auf die Werte und Veränderungen der Lungenfunktion.

Berufliche Confounder beschrieben: Ja.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Schlussfolgerung der Autoren: Der negative Effekt der Krokidolith-Exposition auf die Lungenfunktion bleibt in dieser Population bestehen obwohl die Asbestexposition vor mehr als 30 Jahren stoppte. Keine signifikante Interaktion wurde zwischen Asbest und Rauchgewohnheiten in dieser Population gefunden, weder im Quer- noch im Längsschnitt.

Bewertung Reviewer: Bei dieser Kohorte soll eine exklusive Krokidolith-Exposition vorliegen, was bei der Bewertung und Vergleich mit anderen Studien berücksichtigt werden muss, großteils Umweltexposition.

Schlussfolgerungen Lungenfunktionsgruppe: Asbestose wirkt sich auf FEV 1 und FVC aus.

8. Bagatin et al. 2005 [30]:

Branche: Asbestminen und -mühlen, Chrysotil.

Anzahl Probanden: 3634.

Kollektiv aus welchem Zeitraum: Gruppe 1 1940-1966, Gruppe 2 1967-1976, Gruppe 3 1977-1996.

Studiendesign: Querschnitt.

Röntgenmethode: pa-CXR, ILO-1980, 2 B-Reader, 1 A-Reader, geblindet für die Expositionsgruppe, bei Nichtübereinstimmung Konsensus.

Lungenfunktionsmethode: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}

Referenzwerte: Pereira 1992 [178].

Ergebnis: Alter, Atemnot, früheres und aktuelles Rauchen und pathologische Veränderungen waren mit Einschränkungen der Lungenfunktion assoziiert. Niedrigere

Lungenfunktionswerte wurden in den Gruppen 1 und 2 im Vergleich zu 3 gefunden.

Berufliche Confounder beschrieben: Nein.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Verbesserung in der Arbeitshygiene reduziert wahrscheinlich das Risiko von nicht-malignen Asbestinhalationsfolgen bei Minen- und Mühlenarbeitern.

Bewertung Reviewer: Die Arbeit zeigt, dass durch eine Verringerung der Exposition die Häufigkeit von asbestassoziierten Lungen- und Pleuraveränderungen sinkt. Die Subkollektive wurden nach Latenzzeit und nicht radiologisch definiert.

Bewertung der Lungenfunktionsgruppe: Die Arbeit wurde mit einer anderen Fragestellung durchgeführt. Kollektivrekrutierung umfasst den Zeitraum von 1940-1996, dadurch methodisch sowohl in Bezug auf Röntgen als auch in Bezug auf Lungenfunktion nicht homogen und damit kaum vergleichbar.

9. Piirila et al. 2005 [34]:

Branche: Personen mit asbestbezogener Berufskrankheit, Bauarbeiter.

Anzahl Probanden: 590.

Kollektiv aus welchem Zeitraum: ?

Studiendesign: Querschnitt.

Röntgenologische Methode: HRCT, semiquantitative Auswertung, sequenziell siehe Piirila 2009.

Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}

Referenzwerte: Lufu Viljanen 1982 [162].

Ergebnis: Eine mäßige Beeinträchtigung von FEV1 und FVC war assoziiert bei Personen mit kombinierter Fibrose und Emphysem. Eine deutliche Beeinträchtigung der Diffusionskapazität war assoziiert bei kombiniertem Vorliegen von Fibrose und Emphysem aber nicht bei pleuraler Erkrankung oder pulmonaler Fibrose. Bei Personen mit kombinierter Fibrose und Emphysem unterschied der mittlere Fibrosescore sich nicht zwischen normaler, leicht reduzierter oder deutlich reduzierter Diffusionskapazität, der Emphysemescore war dagegen signifikant höher bei Patienten mit deutlicher Beeinträchtigung im Vergleich zu denen mit normaler Diffusionskapazität.

Berufliche Confounder beschrieben: Nein.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Es wurden unterschiedliche Profile von Asbest- und Tabakrauchinduzierten pulmonalen und pleuralen Erkrankungen gefunden. Die Ergebnisse deuten an, dass der wichtigste Faktor für den Grad der funktionellen Beeinträchtigung bei rauchenden asbestexponierten Arbeitern das Vorliegen eines Lungenemphysems ist.

Bewertung Reviewer: Die Arbeit zeigt unter Einbeziehung des HRCT, dass das Emphysem, das von den Autoren dem Rauchen zugeordnet wird, eine große Bedeutung bei gemessenen Lungenfunktionseinschränkungen beizumessen ist.

Bewertung der Lungenfunktionsgruppe: Das Emphysem in Ergänzung mit Fibrose ist verantwortlich für Einschränkungen in der Lungenfunktion in dieser Arbeit.

10. Tonori et al. 2005 [179]:
Branche: Staubexponierte Arbeiter, die einen Antrag auf Pneumokonioseüberwachung gestellt haben.
Anzahl Probanden: 20.908
Kollektiv aus welchem Zeitraum: 1994 bis 1995.
Studiendesign: Querschnitt.
Röntgenmethode: CXR, Auswertung nach Pneumokoniosehandbuch.
Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV1, VC.
Referenzwerte: Lungenfunktion Zedda 1973, Lyons 1976 [180-181].
Ergebnis: Die multiple Regressionsanalyse zeigte, dass Quarzstaub und Asbest stark die Vitalkapazität beeinträchtigen.
Berufliche Confounder beschrieben: Ja.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Unklar ob Mischexpositionen Berücksichtigung fanden.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Nein
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Schlussfolgerungen der Autoren: Einige Fälle zeigten eine Dissoziation zwischen dem Röntgenbefund und dem Lungenfunktionstest, der durch bestimmte Arten des Arbeitsumfeldes verursacht schien. Eine Längsschnittbeobachtung ist erforderlich um eine genaue Assoziation von Lungenfunktionstests mit Röntgenbild zu klären.
Bewertung Reviewer: Diagnosen auf konventionellem Röntgen basiert, Raucherstatus nicht berücksichtigt, Expositionsbedingungen im Detail unklar, Verwendung der ILO-Klassifikation unklar.
Bewertung Lufu-Gruppe: Freiwilligen-Kollektiv Verwendung der ILO-Klassifikation unklar.
11. Ameille et al. 2004 [36]:
Branche: Personen mit Verdacht auf asbestbedingte Pleurafibrose, vor allem frühere Arbeiter einer Asbesttextilfabrik und einer reißbelagherstellenden Fabrik.
Anzahl Probanden: 365 (minus 73).
Kollektiv aus Zeitraum: 1992 bis 1994.
Studiendesign: Querschnitt.
Röntgenmethode: pa-Röntgen, ILO 2002, HRCT unabhängig vom Röntgenbild befundet, HRCT sequenziell nur 5 Schnitte, 4 Reader, Asbestose wurde definiert als ILO 1/0 oder höher.
Lungenfunktionsmethoden: TLC, FVC, FEV1.
Referenzwerte: Lufu/ATS, 1987 [177].
Ergebnis: Wenn eine Gruppenbildung für „pleurale Verdickung mit Obliteration des costophrenischen Winkels“ im Vergleich zu „pleuraler Verdickung ohne Obliteration des costophrenischen Winkels“ vorgenommen wurde, zeigten sich signifikant niedrigere Werte für FEV1, FVC und TLC nach Adjustierung für Confounder im Vergleich zu der Gruppe ohne Obliteration des costophrenischen Winkels. Die Häufigkeit von chronischem Auswurf, Atemnot und Brustschmerzen waren signifikant höher in der Gruppe mit pleuraler Verdickung und Obliteration des costophrenischen Winkels.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.
Schlussfolgerung der Autoren: Die Obliteration des costophrenischen Winkels ist ein zuverlässigeres Zeichen als Kriterien der Ausdehnung, um diffuse pleurale Verdickungen zu charakterisieren.
Bewertung Reviewer: Zeigt die Überlegenheit des HRCT, zeigt die Schwierigkeiten bei Abgrenzung von Pleuraplaques und diffusen Pleurafibrosen auf.

Bewertung Lufu-Gruppe: Studie gut, gute Adjustierung, BMI-adjustiert, Hyalinosis complicata hat Einfluss auf Lungenfunktion, Befunde ohne und mit Parenchym nicht wesentlich unterschiedlich, deutlicher Hinweis, dass der verschattete costophrenische Winkel eine Korrelation zur Einschränkung der Lungenfunktion ergibt.

12. Ohar et al. 2004 [31]:
Branche: 19 % Hilfsarbeiter, 12 % Mechaniker, 10 % Klempner, Kesselmacher/Schweißer 9 %, Blecharbeiter 6 %, Tischler 6 %, andere Gewerke 38 %.
Anzahl Probanden: 3.383.
Kollektiv aus welchem Zeitraum: Selikoff-Daten?
Studiendesign: Querschnittstudie.
Röntgenmethode: CXR, ILO-Klassifikation 1980, befundet von B-Readern.
Methoden Lufu: TLC, RV, FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}
Referenzwerte Lufu: ATS 1987 [177].
Ergebnis: 19,3 % restriktives Muster, 25,4 % obstruktives Muster, 6 % gemischt obstruktiv/restriktives Muster. Personen mit hohem ILO-Score waren älter, haben mehr geraucht und eine längere Latenzzeit als Personen mit niedrigem ILO-Score und der Kontrollgruppe.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.
Schlussfolgerungen der Autoren: Asbestinduzierte Lungenerkrankungen ist heutzutage charakterisiert durch niedrige ILO-Scores, lange Latenzzeiten, größerer Krankheitsausprägung bei Rauchern und einer normalen oder obstruktiven Muster der Lungenfunktionseinschränkung. Die spirometrische Auswertung ohne Volumenmessungen verursachte eine Missklassifikation die in einer Überschätzung der restriktiven Muster in der Lungenfunktion resultierte.
Bewertung Reviewer: Nur CXR, Leserbriefe kritisierten methodische Unzulänglichkeiten (Smith CHEST 2004, DeVuyst, CHEST 2004).
Bewertung der Lufu-Gruppe: Mischexposition, Obstruktion häufigster Befund, berufliche Confounder nicht erwähnt, Kausale Zuordnung zu Asbest aufgrund der Mischexposition schwierig.
13. Paris et al. 2004 [37]:
Branche: Pensionierte oder früh berentete ehemalige asbestexponierte Werft-, Asbesttextil- oder Asbestmühlenarbeiter.
Anzahl Probanden: 706.
Kollektiv aus Zeitraum: 1991 bis 1999.
Studiendesign: Querschnitt.
Röntgenmethode: CXR, ILO-1980, 3 erfahrene Reader, geblindet für klinische funktionelle und berufliche Informationen, sequentielles HRCT semi-quantitativ.
Lufumethoden: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}, TLC, TLCO.
Referenzwerte: Lufu Quanjer 1993, Cotes 1993 [164,182]
Ergebnis: 7,2 % hatten eine pulmonale Fibrose, die mit einer Asbestose im HRCT vereinbar ist. In der multivariaten Analyse zeigten lediglich Alter, kumulativer Expositionsindex und das Vorhandensein von kleinen irregulären Schatten im Röntgenbild eine unabhängige Assoziation mit einer Asbestose im HRCT. Die spirometrischen Befunde waren nicht assoziiert mit einer Fibrose im HRCT außer einer signifikanten Abnahme der mittleren TLC für Patienten mit einer HRCT-Fibrose.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Schlussfolgerungen der Autoren: Eine interstitielle Lungenfibrose, die im HRCT detektiert wird, ist assoziiert mit der kumulativen Asbestexposition. Eine interstitielle Lungenfibrose kann bei Personen vorliegen, wenn das konventionelle Röntgenbild normal ist (ILO-1980 < 1/1).

Bewertung Reviewer: Frühstadien im HRCT scheinen noch nicht geeignet zu sein, ausgeprägte Lungenfunktionseinschränkungen hervorzurufen.

Bewertung der Lufu-Gruppe: Mischexposition, eher gering ausgeprägte Befunde, großes Kollektiv.

14. Petrovic et al. 2004: [183]
Branche: Asbestzementindustrie.
Anzahl Probanden: 120.
Kollektiv aus Zeitraum: ?
Studiendesign: Querschnitt.
Methode Röntgen: ILO-1980, Auswertung unklar, 1 a und 2 a ausgenommen, keine Aussage zu Parenchym.
Lungenfunktion: VC, FEV1, MEF_{25-75%}, DLCO
Referenzwert Lufu: [182,184].
Ergebnis: Radiologische Veränderungen an der Pleura nahmen mit zunehmender Expositionsdauer zu, Lungenfunktionsparameter nahmen ab mit Expositionsdauer.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.
Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.
Schlussfolgerungen der Autoren: Es gibt eine signifikante Assoziation zwischen der Dauer der Asbestexposition und dem Vorhandensein von pleuraler Veränderungen sowie eine signifikante Assoziation zwischen der Dauer der Asbestexposition und der Abnahme der Lungenfunktionsparameter.
Bewertung Reviewer: Vergleichsweise kleine Gruppe, nicht Raucher adjustiert.
Bewertung der Lufu-Gruppe: Schlechte Arbeit, keine Aussage zu parenchymalen Veränderungen, daher auch keine Aussage zu pleuralen Veränderungen unabhängig davon möglich, Arbeit qualitativ unzureichend.
15. Rui et al. 2004 [185]:
Branche: Eingeschlossen wurden 76 Arbeiter der Schiffsindustrie mit überwiegender Beschäftigung an Bord 3 Arbeiter der Schiffsindustrie mit überwiegender Beschäftigung an Land 5 Hafendarbeiter 5 Handwerker(?)/Isolierer im Kesselhaus 14 Mitarbeiter aus dem Metallbereich, die in einem Haus angestellt waren mit einem möglichen Asbestbelastung.
Anzahl Probanden: 103.
Kollektiv aus Zeitraum: ?
Studiendesign: Querschnittstudie mit Follow up.
Röntgenmethode: ?
Lungenfunktionsmethode: FVC, FEV1, FEV1/FVC, TLC.
Referenzwerte Lungenfunktion: Quanjer, 1993 [164].
Ergebnis: Multivariate Analyse zeigte nach Alters- und Größenadjustierung der spirometrischen Daten, dass Pleuraplaques nicht mit einer signifikanten Minderung der Lungenfunktion assoziiert waren während des Follow up. Eine Arbeitsanamnese einer früheren Exposition mit Asbest war assoziiert mit einem geringen aber statistisch signifikanten Verlust an Lungenfunktion.
Berufliche Confounder beschrieben: Nein.
Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Die Ergebnisse dieses Follow up zeigten, dass Rauchen und frühere Asbestexposition mit einem geringen aber statistisch signifikanten Verlust an Lungenfunktion (FEV1, FVC, TLC) assoziiert ist. Radiologische Befunde von Pleuraplaques waren nicht mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion über die Follow up-Periode verbunden.

Bewertung Reviewer: Fehlt.

Bewertung Lufu-Gruppe: Exposition gegenüber Asbest bei dem Kollektiv zumindest sehr heterogen, Schlußfolgerungen mit einer erheblichen Unsicherheit bezüglich des Asbestkontakts und erst recht der kumulativen Asbestbelastung behaftet, Kausale Zuordnung zur Asbestexposition ist schwierig, nur bei Verdacht auf Pleuraplaques wurde ein CT gemacht, wenn eine Lungenfibrose nachgewiesen wurde, wurde der Proband ausgeschlossen; damit scheint ein hoch selektiertes Kollektiv vorzuliegen.

Einschlusskriterien nicht gut beschrieben.

16. Sette et al. 2004 [35]:

Branche: ?, Arbeiter mit einer langjährigen Asbestexposition.

Anzahl Probanden: 82.

Kollektiv aus Zeitraum: ?

Studiendesign: Querschnittsstudie.

Röntgenmethode: HRCT, 3 Reader, p.aCXR 2 Reader, sequentielles HRCT semiquantitative Auswertung.

Lungenfunktionsmethoden: FVC, FEV1, FEV1/FVC, DLCO, PaO₂. Referenzwerte Lufu: ATS 1995, Pereira 1992, Crapo 1982 [178,186-187].

Ergebnis: Es fand sich eine signifikante Assoziation zwischen der Ausprägung der Befunde im CT und eine Beeinträchtigung des Gasaustausches. Die logistische Regressionsanalyse zeigte signifikante Assoziationen von Parenchymbändern und subpleuralen Knötchen mit funktionellen Einschränkungen. Das Vorhandensein und die Anzahl von Pleuraplaques verbesserte nicht die Passgenauigkeit des statistischen Modells für die Vorhersage von Gasaustauschstörungen.

Berufliche Confounder beschrieben: Nein.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Die Graduierung von interstitiellen Lungenveränderungen im HRCT ist sinnvoll, um die Wahrscheinlichkeit von Einschränkungen des Gasaustausches in Ruhe und unter Belastung bei langjährig asbestexponierten Arbeitern festzustellen.

Bewertung der Reviewer: Zeigt die Überlegenheit des HRCT, gerade bei der Erkennung eines frühen Stadiums einer Asbestose, aber auch bei Nachweis von Plaques,

Ausschlusskriterien sind gut definiert.

Bewertung der Lufu-Gruppe: Lungenfunktionssollwerte sind problematisch, ansonsten gute Studie.

Dement et al. 2010 [29]:

Branche: Freiwillige Arbeitnehmer im Bau- und Handelsbereich des „Department of Energy (Kerntechnische Anlagen)“.

Anzahl Probanden: 7.579.

Kollektiv aus Zeitraum: ?

Studiendesign: Querschnitt.

Röntgenmethode: CXR, ILO-1980 und 2002 (?).

Lungenfunktionsmethode: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV_{25-75%}

Referenzwerte Lufu: ATS 1995 und 2005 [186,188] .

Ergebnis: Bei „Asbestarbeitern“/Isolierern (im Original: asbestos workers/Insulator) fand sich 3x häufiger eine COPD, bei anderen staubexponierten Arbeitern war die COPD 2 bis 4 fach häufiger als im Vergleichskollektiv der Mitarbeiter der Verwaltung. Es fanden sich statistisch signifikante Assoziationen für COPD und einer Exposition gegenüber Asbest und Quarzstaub, Schweißrauch und Zementstaub sowie Aufgaben, die mit einer Lösemittelexposition in Farben und dem Entfernen von Farben assoziiert sind.

Berufliche Confounder beschrieben: Ja.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja, deskriptiv.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Es zeigte sich bei Bauarbeitern im Bereich kerntechnischer Anlagen, deren Asbestexposition differenziert nach Art und zeitlichem Umfang erfasst wurde, ein erhöhtes COPD-Risiko bei Exposition gegenüber Asbest, Quarzstaub, Schweißen, Zementstaub und Tätigkeiten, die mit einer Exposition gegenüber Farben, Lösemittel und Entfernen von Farben assoziiert sind.

Bewertung: Bemerkenswerte Qualitätssicherung der Lungenfunktion nach ATS 2005 Ermittlung individueller Expositionsindices, die Definition einer Lungenveränderung ist relativ weitgehend ($> 1/0$) nach ILO. Das Vergleichskollektiv ist eine Gruppe, die nicht frei von beruflichen Expositionen ist, das Ausschlusskriterium „Arbeit 5 Jahre oder mehr außerhalb von DOE-Institutionen“ ist zwar nachvollziehbar, macht das Kollektiv hinsichtlich der Vergleichbarkeit noch schwieriger. Die Expositionsbewertung ist schwer nachvollziehbar. Die Bewertung der beruflichen Confounder ist problematisch. Die Arbeit ist ein schöner Beleg dafür, dass die vielfältigen Belastungen durch verschiedene Stäube das Risiko für eine COPD erhöhen, wobei insbesondere die bislang nicht als Risikogruppe ausgewiesene Gruppe der Maurer, Zementierer und Pflasterer, die bekannterweise aber hoch mit biobeständigen granulären Stäuben belastet sind, die höchste Prävalenzrate an COPD hat.

18. Ameille et al. 2010 [28]:

Branche: Freiwillige eines Screening-Programms.

Anzahl Probanden: 3.660.

Kollektiv aus Zeitraum: 2003 bis 2005.

Studiendesign: Querschnittstudie.

Röntgenmethode: HRCT, siehe Paris et al. 2009.

Lungenfunktionsmethode: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEV_{25-75%} hier nicht einfügen

Referenzwerte Luft: Quanjer 1993 [164].

Ergebnis: Die Werte für FEV₁/FVC und FEV_{25-75%} unterschieden sich nicht in den 5 gebildeten Expositionsclassen gegenüber der kumulativen Asbestexposition. Es zeigte sich keine signifikante Relation zwischen der kumulativen Asbestexposition und Lungenfunktionsparameter nach Adjustierung für Geschlecht, Tabakrauchkonsum, Emphysem und Bodymassindex. Das Verhältnis pathologischer Lungenfunktionstests unterschied sich nicht zwischen den 5 Expositionsclassen.

Berufliche Confounder beschrieben: Ja.

Berufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Nein.

Außerberufliche Confounder beschrieben: Ja.

Außerberufliche Confounder statistisch berücksichtigt: Ja.

Schlussfolgerungen der Autoren: Die Ergebnisse unterstützen nicht einen Kausalzusammenhang zwischen einer Asbestexposition allein und einer Atemwegsobstruktion.

Bewertung Reviewer: Bislang größte HRCT Studie, damit exakte morphologische Klassifikation der pulmonalen und pleuralen Veränderungen möglich. Ein Zusammenhang zwischen einer alleinigen Asbestexposition und einer obstruktiven Funktionseinschränkung wird nicht nachgewiesen, Selektionsprozesse können nicht ausgeschlossen werden. Die

Lungenfunktionsmessung erfolgte im Rahmen eines Früherkennungsprogrammes in zugelassenen Praxen und Zentren freier Wahl, Wie bei jeder Studie mit Freiwilligen kann es sein, dass insbesondere schwere Fälle nicht mit eingeschlossen wurden. Gute Qualitätssicherung der Lungenfunktion, jedoch Ausschluss nicht plausibler Ergebnisse, möglicherweise ebenfalls Selektion. Probanden, die im HRCT Zeichen einer Asbestose hatten, wurden ausgeschlossen. Es finden sich keine Anhaltspunkte darüber, ob auch Probanden mit pleuralen Verdickungen ausgeschlossen wurden.

Weitere Arbeiten, die ausserhalb der systematischen Literaturbewertung herangezogen werden:

Moshhammer und Neuberger, 2009 [25]:

Die Autoren beschreiben bei 309 Probanden einer Asbestzementfabrik Untersuchungen, die im Zeitraum von 1974 bis 2007 durchgeführt wurden. Probanden mit einer Vorsorgeuntersuchung im Jahre 1989/1990 wurden bis zu ihrem Tod oder bis Ende 2006 beobachtet. Männl. Geschlecht, Alter, Rauchgewohnheiten und Faserjahre sind Prädiktor für das Überleben. Faserjahre sind assoziiert mit der Reduktion von FVC, FEV1, PEF, abgesehen vom aktuellen Rauchverhalten. Die Lungenfunktion wurde beeinflusst durch die Asbestexposition, durch das aktuelle Rauchverhalten (nicht Exraucher) und durch pathologische Veränderungen im konventionellen Röntgenbild. Die Autoren weisen in ihrer Schlussfolgerung darauf hin, dass bei Arbeitnehmern mit einer Vorgeschichte einer hohen kumulativen Exposition oder einem raschen Abfall der Lungenfunktion oder radiologischen Zeichen (diffuse pleurale Verdickungen oder kleine irreguläre Verschattungen) empfindlichere Untersuchungstechniken angewandt werden müssen. Allen Rauchern mit einer Vorgeschichte einer Asbestexposition sollten kostenlose Raucherentwöhnungsprogramme angeboten werden.

Bewertung: Die Arbeit unterstreicht die Wichtigkeit einer genauen Lungenfunktionsanalyse. Die Autoren weisen auch darauf hin, dass sensitivere Verfahren wie die hochauflösende Computertomographie eingesetzt werden sollten.

Greillier und Astoul, 2008 [26]

Es handelt sich um eine nicht systematische Übersichtsarbeit, die sich insbesondere an Pulmologen im Rahmen einer Fortbildungsserie richtet. Im Hinblick auf Pleuraplaques und diffuser Pleuraverdickungen gelangt die Arbeit zu der Auffassung, dass im Gegensatz zu Pleuraplaques eine diffuse Pleuraverdickung zu Symptomen einschließlich Brustkorbschmerzen führen kann und außerdem eine signifikante restriktive Ventilationsstörung verursacht werden kann. Bezüglich der Rundatelektase wird angeführt, dass diese in den meisten Fällen asymptomatisch sind, jedoch zu Dyspnoe und eingeschränkter Lungenfunktion bei großem Volumen der Atelektase führen können. Aussagen zur Obstruktion und zur Asbestose finden sich in dieser Arbeit nicht.

In einem weiteren Review von Miles et al. aus dem Jahre 2008 werden ebenfalls klinische Konsequenzen einer asbestbedingten diffusen Pleuraverdickung beschrieben. Es wird die pathogenetische Unterscheidung zu Pleuraplaques hervorgehoben. Eine diffuse Pleuraverdickung kann restriktive Ventilationsstörungen verursachen. Die Ausdehnung von diffusen Pleuraverdickungen ist stark korreliert mit abnehmenden Lungenvolumina, insbesondere Residualvolumen und weniger stark mit einem ansteigenden Transferkoeffizienten oder KCO.

Anlage 3:

Low dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT des Thorax im Rahmen der Diagnostik und Begutachtung von berufsbedingten Erkrankungen der Lunge

Durchführung der Untersuchung / Beurteilung / Dokumentation

Vorbemerkung:

Bei jeder Anwendung ionisierender Strahlung sind die Vorgaben der Röntgenverordnung zu berücksichtigen. Die „Rechtfertigende Indikation“ muss deshalb durch den durchführenden Arzt geprüft werden (§ 23 RöV).

Indikation

Unklarer Befund in den Thoraxübersichtsaufnahmen (vgl. 4.4)

Gerätevoraussetzung:

Obligatorisch Mehrzeilen-CT-Gerät (MSCT) mit mindestens 16 Zeilen

Hinweis:

Die empfohlenen Parameter können geräteabhängig variieren und zu qualitativ unterschiedlichen Ergebnissen führen. Gerätebedingte individuelle Anpassungen können daher erforderlich sein. Auf jeden Fall muss ein „Low dose“-Programm verwandt werden.

Dieses Protokoll ist nicht zur Diagnostik bei Verdacht auf einen primären Tumor der Lunge geeignet. Geeignete Protokolle für diese Fragestellung sind auf der Homepage der AG Thorax der DRG veröffentlicht.

	Low dose-Volumen-CT mit HRCT	Notizen
Grundtechnik	Spirale	Hyperventilation vor der Untersuchung, dann erst in Rückenlage lagern
Untersuchungsbereich	Apex bis Recessus	Untersuchung in tiefer Inspiration
Schichtkollimation	n = 0,6 - 1,25	
Schichtdicke (mm)	1	
pitch	1 - 1,5 max	
Inkrement	>1	
Überlappung (%)	20 - 50	
KV	120	
mAs	~ 20 anpassen je nach Gerät	
T rot	< 0,8 sec	
Scanzzeit	10-15 sec	
DLP	<60 mGy*cm	
CTDIvol	< 1,8 mGy	
eff Dosis	< 1 mSv (Normalpatient)	
Kontrastmittel	Nativuntersuchung !!	Primäre KM-Gabe im Rahmen von Vorsorge- und Gutachten-Untersuchung nicht indiziert!
	Rekonstruktion	Notizen
	Lunge	
Schichtweite	1 mm und 5 mm	

Faltungskern	kantenbetont	
Rekonstruktions-ebene	axial 1 und 5 mm kontinuierlich	ergänzend axiale – dünne MIP
	coronal und sagittal 1 mm kontinuierlich	falls keine primäre coronale und sagittale Rekonstruktion möglich ist– MPR aus 1mm Schichten
	Mediastinum	
Schichtweite	5 mm	
Faltungskern	glättend	
Rekonstruktions-ebene	axial kontinuierlich	
		Topogramm mit abbilden!!

Ergänzung:

- Bei v. a. Hypostasephänomen ergänzend Bauchlage:
exemplarische Schichten nur in den Unterfeldern
Dokumentation nur im Lungenfenster

Darstellung:

-
- **Lungenfenster:** C: -300 bis -500 je nach Gerät; W: 2000
- **Mediastinalfenster:** C 50; W 350 - 400

Dokumentation:

- gesamte Untersuchung obligatorisch auf CD-ROM
- falls ausnahmsweise Dokumentation auf Film (20 Abbildungen pro Film – bei Volumen-CT/HRCT nur Auswahl möglich):
Lungenfenster : 1mm Schichten 10 mm Schichtabstand und 5 mm kontinuierlich in allen drei Raumebenen
Mediastinalfenster: 5 mm axial

Befundauswertung:

- Schriftlicher Befund mit differenzierter Beurteilung aller Veränderungen
- Obligatorisch ist zusätzlich die Dokumentation der Veränderungen des Parenchyms und der Pleura mit dem internationalen CT/HRCT-Auswertebogen

Definition Normalpatient:

- Body Mass Index ≤ 25 ; Scanlänge ca. 32 cm

Mögliche Modifikation des Protokolls bei übergewichtigen Patienten

Definition übergewichtiger Patient:

- Body Mass Index >25 :
~40 mAs, angestrebter CTDI_{vol} $< 3,2$ mGy; DLP < 120 mGy*cm

Anlage 4:
Entwicklung der ILO-Klassifikation seit 1958 [1]

Jahr	Kleine Schatten	Große Schatten	Pleura	Bemerkungen	
	Streuung	Form/Größe			
1950	0 simple (GB) fine (F) discrete (ILO) 1, 2, 3; X (others)	Optionale Kodierung P = Pinhead M = Makronodulär N = Nodulär	Koaleszenz/ massive Fibrose A = 1 cm + B C D = Distorsion	nicht berücksichtigt	Sydney Meeting, hauptsächlich Bergarbeiter, Defintion: mineral dusts; Kein vergleichbares Bildmaterial; jede Gruppe hatte eigene Standards
1958	0 Z (Verdacht) 1,2,3	p = punktförmig m = mikronodulär n = nodulär L = linear/retikulär	A B C	Alle Symbole optional, pl als Symbol	ILO Meeting Geneva 1958: "International Classification of Persistent Opacities in the Lung Field provoked by the Inhalation of Mineral Dusts"
1968 "extended and short version"	0 (0/-, 0/0, 0/1) 1 (1/0, 1/1, 1/2) 2 (2/1, 2/2, 2/3) 3 (3/2, 3/3, 3/4 ("short" 0,Z,1,2,3)	Rounded Opacities: p, m (q), n (r) Irregular Opacities: s, t, u; Kombination nur verbal möglich	A B C Wd (well defined) id (ill defined)	Pleurale Verdickung (pl) 0, 1, 2, 3 Pleurale Kalzifikation (plc) 0, 1, 2, 3 Lokalisation: Thoraxwand, Diaphragma, Sonstige; (Plaques nicht gesondert erwähnt)	2 Versionen, "extended" zur Berücksichtigung von Asbestfolgen. „short“ für "Mineral Dusts including coal and carbon" (≅ Version 1958) Symbole: a. obligator., b. optional
1971	= 1968 "extended"	= 1968 "extended"	= 1968 "extended"	Costo-phrenischer Winkel (CPW) und Thoraxwand definiert "Ill-definded" Herzrand und Diaphragma	Alle Typen "mineral dusts, including silica, coal, asbestos & beryllium" 1970 Cardiff gemeinsam ILO und UICC
1980 "complete and short classification"	0 (0/-, 0/0, 0/1) 1 (1/0, 1/1, 1/2) 2 (2/1, 2/2, 2/3) 3 (3/2, 3/3, 3/+ „short“ -Grad 0 -3	Rounded Opacities: p, q, r Irregular Opacities: s, t, u; Kombination möglich: q/q, q/r etc	A B wd und id weggelassen, in Deutshl. beibehalten	Pleuraverdickung umschrieben (Plaques) und/oder diffus; Angabe für Ausdehnung 1, 2, 3 und Dicke (Breite) a 0-5mm, b 5-10, c >10; Ausdehnung der Pleuraverkalkung 1, 2, 3; CPW wie 1971; „short“ Symbol pt und pc	Alle Stäube; Symbole alle obligatorisch; CPW wie 1971 Y(es), N(o), wenn auf Thoraxwand aufsteigend = diffus zusätzlich kodieren;
2000/ 2000-D "complete and short classification"	= 1980; bis 1980 bei unterschiedlichem Befall der Felder Durchschnitt der Streuung ermittelt	= 1980; ab 1980 "Gesamteindruck" mit Standard-Filmen; ggf. gering gestreute Felder nicht berücksichtigen	= 1980; wd und id auch in Deutshl. weggelassen	Diffuse Pleuraverdickung ausschließlich mit pos. CPW, in Deutshl. auch ohne; Dicke a 3-5mm;	Alle Stäube, keine Kurzversion; Standardfilme als „Complete Set“ mit 22 Filmen Großformat, „Quad Set“ mit 14 Filmen mit Filmausschnitten: 2000-D = digitale Version auf CD zur Monitorbefundung

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überprüft

Kommentar zur Entwicklung der ILO-Klassifikation

Die beigefügte Tabelle zeigt die Entwicklung der ILO-Klassifikation seit 1950. Vorausgegangen war ein erster Vorschlag 1930 anlässlich einer internationalen Konferenz über die Silikose in Johannesburg in Südafrika.

Zwischen 1930 und 1950 gab es nationale, radiologische Klassifikationen u.a. in Belgien, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Russland, Süd-Afrika und USA.

Einheitliche Standardfilme stehen seit 1958 zur Verfügung, die aber immer wieder ergänzt und angepasst wurden. Der Filmsatz von 1980 wird mit kleinen Varianten bis heute genutzt. Die analog angefertigten Filme sind zwischenzeitlich digitalisiert, so dass die Kopien anders als bei den analogen Kopien eine gleichbleibende Qualität haben. In Kürze erwarten wir die gleichen Filme als DICOM- Ausgabe zur Monitorbefundung. Parallel dazu wird an einer komplett digital angefertigten Serie gearbeitet. Seitens der ILO werden die semiquantitativen Beurteilungsbögen als „Vorschlag“ gesehen, nationale Eigenentwicklungen werden freigestellt. Insbesondere die Beurteilung der Pleura wurde in der ILO-2000 geändert. Die 1980er Version definiert die Dicke a mit 0-5 mm, 2000 wurde eine Übereinkunft für $a = 3-5$ mm getroffen, um die Zahl der falsch-positivem Fälle in Grenzen zu halten. Dies wurde wie in den meisten anderen beteiligten Ländern auch von Deutschland übernommen. Die strenge Kombination von verschattetem costophrenischen Winkel (CPW) und einem durchgehenden Saum zur lateralen Thoraxwand, im Grunde also der Hyalinosis complicata, wurde dagegen von Deutschland nicht akzeptiert. In allen international durchgeführten Einführungs- und Vorbereitungskursen zum NIOSH-B-Reader-Examen wird aber diese Deutung gefordert, d. h. eine diffuse Pleuraverdickung kann nur kodiert werden, wenn der CPW verschattet und in den Saum zur lateralen Thoraxwand integriert ist.

Japan führte 1955 eigene Standardfilme ein, 1970 erfolgte eine Revision. Für rundliche Schatten sind die Filme etwa den ILO-Filmen entsprechend, für irreguläre bestehen eigene Vergleichsfilme. Ein Standardfilm für Pleurabefunde existiert nicht. Es gibt ein Symbol für das Vorhandensein von Plaque(s) (pl) und für kalzifizierte Plaque(s) (plc). Eine diffuse Pleuraverdickung wird ab 5 mm Dicke anerkannt, wenn sie bei einseitigem Befall die Hälfte der Thoraxwand einnimmt und bei beidseitigem Befall jeweils ein Viertel der Thoraxwand je Seite betrifft. Auch Rundatelektasen sind eingeschlossen. Unerlässliche Voraussetzung ist eine schwere Dysfunktion der Lunge (VC <65%, FEV1 <50%, PaO2 <65 Torr) und eine Asbestexposition ≥ 3 Jahre. In der Zwischenzeit ist aber die Einteilung nach der ILO-2000 weitgehend in Gebrauch und Pleuraverdickungen werden ab 3 mm als positiv gewertet.

Verwaltungstechnisch werden zur Ermittlung der Kompensation 4 Klassen eingeteilt:

Klasse	Radiologische Streuung (PR = Profusion)	Lungenfunktion
1	PR 0 (0/-, 0/0, 0/1)	normal
2	PR 1 (1/0, 1/1, 1/2)	
3 – A	PR 2 (2/1, 2/2, 2/3)	
3 – B	PR 3 (3/2, 3/3, 3/+)	
3	PR 4 (A, B)	
4	PR 1 – PR 4 + A, B und PR 4 + C-Schwiele	Schwere LuFu-Störung

China hat ebenfalls bis heute eigene Standardfilme im Einsatz. Die radiologisch-diagnostischen Kriterien wurde 1986 an die ILO 1980 angelehnt [189].

Die Pneumokoniosen werden in 4 Klassen eingeteilt:

Klasse		ILO-Zuordnung
0	„none“	0/-, 0/0, 0/1, 1/0
I	„mild“	1/1, 1/2, 2/2, 2/3
II	„moderate“	3/2, 3/3, 3/+
III	„severe“	PMF, korrespondierend mit A, B, C

Die Beurteilung der Pleura erfolgte entsprechend der ILO 1980 für diffuse und umschriebene Verdickungen.

NIOSH und ILO streben eine übernationale Anwendung des Kodierungssystems an. Einerseits ist die Teilnahme an den B-Reader Examen des ACR (gemeinsam mit NIOSH) in den USA für alle Nationen offen, andererseits werden von der ILO Qualifizierungskurse international durchgeführt. Dennoch ist es ausdrücklich erlaubt, nationale Variationen zu verwenden, so dass der direkte Vergleich der internationalen Literatur häufig ohne Kenntnis der nationalen Varianten nicht möglich ist.

Auch Deutschland verwendet eine Modifikation, die insbesondere bei der Beurteilung der diffusen Pleuraverdickung, dem Saum zur lateralen Thoraxwand, Konsequenzen hat. Während in der Original-ILO-Fassung ein diffuser Pleurabefund ausschließlich mit verschwartetem costophrenischen Winkel zu kodieren ist, erlaubt die deutsche Modifikation die Kodierung auch ohne Befall des costophrenischen Winkels. Dies gilt noch mehr für die CT/HRCT-Kodierung. Zwar ist durch die Publikationen der Fleischner Society die Benennung der bildmorphologischen Veränderungen bei Lungen- und Pleuraerkrankungen international vereinheitlicht und auch mit Bildbeispielen belegt, dennoch ist eine einheitliche Kodierung und Graduierung der Befunde nach wie vor nicht vorhanden. In Deutschland und Österreich wird das ICOERD als semiquantitatives, standardisiertes Verfahren eingesetzt.

Weiterführende Literatur:

[1,40,43-44,190-192]

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überholt

Anlage 5:

Methoden zum Nachweis von Asbestfaserstaubexpositionen

Klassifikation von Asbestkörpern

Die Klassifikation von Asbestkörpern durch die lichtmikroskopische Analytik ist ein national [115], [70] und international [193], [194], [113],[82], [133] anerkanntes Verfahren zur Identifikation von "ferruginous bodys" [194]. Durch die Analyse im Differenzialinterferenzkontrast und im Polbild kann zwischen Asbestkörpern und Pseudoasbestkörpern (umhüllte Nicht-Asbestfasern) unterschieden werden [63], [60], [70]. Der Begriff des Pseudoasbestkörpers wurde im Jahre 1977 eingeführt [195], [63].

Hell-Feld-Mikroskopie

Die einfache und preiswerte Technik ist geeignet um die relativ großen Asbestkörper zu quantifizieren. Allerdings gelingt mit dieser konventionellen Lichtmikroskopie nicht die Unterscheidung verschiedener Fasertypen. Asbestkörper können bei einer Vergrößerung von 200 bis 400fach gezählt werden. In der Diagnose wird dann in der Regel die Anzahl der Asbestkörper pro Gramm Feuchtgewicht oder Trockengewicht wiedergegeben [82].

Phasenkontrastmikroskopie (PCM)

Sie wird zur Quantifizierung der Faserlast im Gewebe genutzt. Mit Hilfe dieser Technik lassen sich Fasern mit einem Durchmesser von $>0,2 \mu\text{m}$ darstellen. Eine nicht unerhebliche Anzahl an Asbestfasern entgeht somit der Detektion in der Phasenkontrastmikroskopie. Wie auch im Fall der konventionellen Lichtmikroskopie ist eine Unterscheidung der verschiedenen Asbestfasertypen oder die Unterscheidung von Asbestfaser von nicht-Asbestfasern mit PCLM nicht möglich" [82]. Die Resultate werden auch hier in der Regel als Gesamtzahl der Fasern pro Gramm Feuchtgewicht oder pro Gramm Trockengewicht angegeben. Teilweise werden auch Angaben in „Fasern pro cm^3 Lungengewebe“ gemacht, wobei grob die Umrechnung nach folgender Regel gemacht werden kann: eine Faser pro cm^3 entspricht etwa einer Faser pro Gramm Lungenfeuchtgewicht, was wiederum etwa 10 Fasern pro Gramm Trockengewicht entspricht.

Differenzialinterferenzmikroskopie (DIC)

Bei der Phasenkontrastmikroskopie werden unter Einsatz von polarisiertem Licht und unter Zuschaltung eines Interferenzpolarisierers die durch Überlagerung der elektromagnetischen Lichtwellen entstehen Abschwächungen bzw. Verstärkungen genutzt. Mit Hilfe des Interferenzpolarisierers wird werden aus dem polychromatischen Licht ein oder mehrere Bereich(e) durch Interferenz ausgelöscht und nur solche Wellenlängen hindurch gelassen, deren Amplituden sich gegenseitig verstärken. Der Vorteil im Vergleich z.B. zum Phasenkontrast liegt in der besseren plastischen Darstellung von farblosen oder homogen gefärbten Strukturen [60].

Polarisationsmikroskopie

Eignet sich zur Darstellung anisotoper Stoffe im linear polarisierten Durchlicht bzw. Auflichtverfahren. Im Strahlengang des Mikroskops wird vor dem Kondensator ein Polarisator (lässt nur Licht mit einer bestimmten Schwingungsebene durch) eingebracht. Im Polarisationsbild werden Partikel und Fasern die doppelbrechenden Eigenschaften aufweisen aufgehellt. Das heißt, man hat einen dunklen Arbeitshintergrund mit nicht doppelbrechenden Strukturen und die Strukturen mit anisotopen Eigenschaften sind durch die Aufhellung beurteilbar.

Elektronenmikroskopische Methoden in Deutschland

Im Jahre 2000 bis 2001 wurden unter Beteiligung des Instituts für Arbeits- und Sozialmedizin in Düsseldorf, des Instituts und der Poliklinik für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin in Gießen, der Gesellschaft für Schadstoffmessung und Auftragsanalytik in Neuss und Mesotheliomregister in Bochum, dem Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen

Unfallversicherung (BGIA) und Max-Planck-Institut in Dortmund die Vorschriften zur Bestimmung von anorganischen Fasern im menschlichen Lungengewebe Transmissionselektronenmikroskop (TEM/ARTEM Methode BIA Arbeitsmappe 24. Lfg. III/2000 und Methode unter Verwendung eines Feldemissions-Rasterelektronenmikroskops- FE-REM-Methode) nach BIA Arbeitsmappe 26 Lfg. III/01; 7489/2001 entwickelt und konsensual verabschiedet [114].

Rasterelektronenmikroskopie (REM/ FE-REM)

Diese Technik bietet gegenüber der Lichtmikroskopie den Vorteil, dass in geringer Vergrößerung (1000fach) auch Asbestkörper und Fasern gezählt werden können, um quantitative Daten zu erhalten, die vergleichbar mit denjenigen aus der Phasenkontrast-Mikroskopie sind, während insbesondere bei der höheren Vergrößerung (10000fach bis 20000fach) der Nachweis von Fasern möglich ist, die nur eine Länge von 0,3 µm bei einem Durchmesser von 0,05 µm besitzen. Zusätzlich lässt sich die Technik mit einer energiedispersiven Röntgenmikroanalyse („energy dispersive x-ray analysis“ / EDX) koppeln, so dass hierdurch auch die anorganischen Bestandteile der einzelnen Fasern bestimmt werden können.

Transmissionselektronenmikroskopie (TEM /ARTEM)

Diese Technik bietet die höchste Auflösung und somit die Nachweismöglichkeit auch kleinster Fasern und lässt sich ebenfalls mit einer energiedispersiven Röntgenmikroanalyse („energy dispersive x-ray analysis“ / EDX) koppeln. Zusätzlich kann mit Hilfe der Elektronenstrahl-Feinbereichsbeugung die kristalline Struktur der Fasern bestimmt werden. Dies ist dann von Vorteil, wenn die Elementspektren der untersuchten Fasern praktisch identisch sind und nur durch die Elektronenbeugung eine eindeutige Unterscheidung dieser Fasern möglich ist.

Beide Methoden ARTEM und FE-REM lösen Lungengewebe auf (Naß- oder Kaltveraschung mit anschließender Filtration, sowie Beschichtung des Filtermaterials). Für das ARTEM wird aus dem gewonnenen Filter mittels Kohlebedampfung und Aulösen der Filterstanzlinge (Jaffe Washer) ein durchstrahlungsfähiges Präparat gewonnen.

Die Probenvorbereitung ist für beide Methoden standardisiert [vgl. BIA Arbeitsmappe [114]]. Wie die Rasterelektronenmikroskopie, ist auch die Transmissionselektronenmikroskopie ein zeitaufwendiges Analysenverfahren.

Asbestkörper und Asbestfasern im Vergleich von lichtmikroskopischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen

Überprüft man elektronenmikroskopisch die Zentralfasern von lichtmikroskopisch als Asbestkörper klassifizierten Strukturen, so findet man je nach untersuchtem Patientenkollektiv zwischen 91,8% bis 98,8 % Asbestfasern als Zentralachse. In der Untersuchung von Woitowitz et al. [120] enthielten die „Ferruginous Bodies“ als Zentralfasern nur in 2 % Chrysotil, hingegen in 89,5 % Amphibol und 8,2 % sonstigen Mineralfasern. Eine lange zurückliegende Chrysotilexposition ist in der Regel durch staubanalytische Untersuchungen nicht mehr nachweisbar. Nur in Einzelfällen konnten auch nach langen Interimszeiten elektronenmikroskopisch erhöhte pulmonale Chrysotilgehalte nachgewiesen werden [128].

Als Schlussfolgerung ergibt sich aber, dass bei lichtmikroskopischem Nachweis von Asbestkörpern als auch dem Nachweis einer erhöhten Konzentration von Asbestfasern im Elektronenmikroskop (REM- und TEM) eine relevante, tätigkeitsbedingte Asbestfaserstaub-Einwirkung abgeleitet werden kann. Eine Exposition gegenüber Chrysotil kann durch die Lungenstaubfaseranalytik daher nicht ausgeschlossen werden [132].

Normbereichsgrenze der sogenannte Normalbevölkerung

Für die Diagnose einer Asbestose ist entsprechend den Helsinki-Kriterien der Nachweis einer Asbestfaserkonzentration gefordert, die im gleichen Labor für verifizierte Asbestosen ermittelt wurde.

In Lungen von Personen, die nicht beruflich gegenüber Asbest exponiert waren (sog. Normalbevölkerung), lassen sich lichtmikroskopisch bis 22 Asbestkörper pro cm^3 /g Feuchtgewebe nachweisen [115], [116].

Mittels einer TEM basierten elektronenmikroskopischen Lungenstaubfaseranalysen konnten für die Normbereichsobergrenzen Werte von 18×10^4 Fasern pro Gramm Trockengewicht (F/g_{tr}) einer Länge $> 5 \mu\text{m}$ für Chrysotilfasern und $14 \times 10^4 F/g_{\text{tr}}$ (Länge $> 5 \mu\text{m}$) für Amphibolfasern [196], [127] ermittelt werden. Für das Rasterelektronenmikroskop (REM) konnten in Lungen der sog. Normalbevölkerung bis zu $1,0 \times 10^4$ Amphibolasbestfasern und $1,8 \times 10^4$ Chrysotilfasern pro Gramm Feuchtgewebe (F/g_{nass}) einer Länge $> 5 \mu\text{m}$ [109], [197] bestätigt werden. Da das Verhältnis der Fasern pro Gramm Trockengewicht (F/g_{tr}) zu Fasern pro Gramm Lungen-Feuchtgewebe (F/g_{nass}) im Mittel den Faktor 10 beträgt, unterscheiden sich die Normbereichsobergrenzen für das REM bzw. das ARTEM nicht wesentlich voneinander.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überprüft

Anlage 6:

Anhaltspunkte für die Bemessung des medizinisch-funktionellen Anteils der MdE bei BK Nr. 4103 (in Anlehnung an DGP/DGAUM 2008; Einzelheiten siehe Text).

MdE %	Anamnese	Klinik	Lungenfunktion		Belastungsuntersuchung mit Blutgasbestimmung	Spiroergometrie***	Therapie, indiziert nach aktuellen Leitlinien	MdE %
			Spirometrie, Bodyplethysmografie	D _{L,CO}				
10\$	Geringe Beschwerden bei ausgeprägter körperlicher Belastung; Husten	Normalbefund	Grenzbereich (einzelne leicht patholog. Befunde)	Grenzbereich (einzelne leicht patholog. Befunde)	Normaler Sauerstoffpartialdruck*	Insuffizienz-kriterien [#] bei hoher Belastung ($\dot{V}O_{2max}$ 80-65% des $\dot{V}O_2$ -Soll)	Keine oder bei Bronchialobstruktion ggf. gelegentlich Bronchodilatoren	10
20	geringgradige Belastungsdyspnoe; Husten	Knistern unterschiedlichen Grades	Geringgradige Veränderungen	Geringgradige Verminderung	Normaler Sauerstoffpartialdruck* bei sehr hoher Belastung**		Ggf. Bronchodilatoren, evtl. inhalative Kortikoide	20
30					Normaler oder verminderter Sauerstoffpartialdruck* bei hoher Belastung**			30
40					Mittelgradige Veränderungen			Mittelgradige Verminderung
50	Mittelgradige Belastungsdyspnoe; Husten	Pulmonale Hypertonie ohne Rechtsinsuffizienzzeichen			Verminderter Sauerstoffpartialdruck* bei mittlerer Belastung		Ggf. Bronchodilatoren, Kortikoide, O ₂ -Therapie bei Belastung notwendig	50
60					60			
70	Hochgradige Belastungsdyspnoe; Husten	Pulmonale Hypertonie mit kompensierter Rechtsherzinsuffizienz	Hochgradige Veränderungen	Hochgradige Verminderung	Verminderter Sauerstoffpartialdruck* bei leichter Belastung	Insuffizienz-kriterien [#] bei leichter Belastung ($\dot{V}O_{2max}$ <50% des $\dot{V}O_2$ -Soll)	Langzeit-O ₂ -Therapie erforderlich	70
80								80
90	Gehstrecke ohne Pause < 100 m oder < 8 Stufen	Pulmonale Hypertonie mit dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz			Verminderter Sauerstoffpartialdruck* in Ruhe bei Normokapnie			
100	Ruhedyspnoe (Hilfe beim Essen und/oder Kleiden nötig); Husten		Forcierte Atemmanöver wegen der Schwere der Erkrankung nicht möglich	Bestimmung wegen Schwere der Erkrankung nicht möglich	Verminderter Sauerstoffpartialdruck* und Hyperkapnie in Ruhe	Belastungsuntersuchung wegen Schwere der Erkrankung nicht möglich		100

§ ggf. als Stütz-MdE von Bedeutung; *in Grenzfällen ist der standardisierte P_{a,O_2} zu verwenden; **sehr hohe Belastung: 100% des Sollwertes werden erreicht; hohe Belastung: 80% des Sollwertes werden erreicht; [#] Abweichung von Normwerten, v.a. von $\dot{V}O_{2max}$ (maximale Sauerstoffaufnahme), $\dot{V}O_{2AT}$ (Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle), $P_{(A-a),O_2}$ (alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz), \dot{V}_E (expiratorisches Atemminutenvolumen), Slope $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$, ventilatorische Reserve, Atemäquivalente, Dynamik der Fluss-Volumenkurve unter zunehmender Belastung; *** Sollwerte nach Wasserman 2005 [146]

Anlage 7: Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Lungenkrebs (BK Nrn. 4104 und 4114) (in Anlehnung an J. Henry und E. Hecker in Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (2010))

Tumorstadium nach UICC)	bis 5 Jahre	nach 5 Jahren**
IA	80 - (100 %)*	Individuell (0 - 100 %)
IB	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IIA	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IIB	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IIIA	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IIIB	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IV	100 %	100 %

* 100% bei Pneumektomie

**** Erläuterungen zur MdE-Einschätzung nach 5 Jahren (Rezidivfreiheit vorausgesetzt)**

- Kategorie a** **Tumor durch Keilresektion entfernt, keine bis geringe funktionelle Störungen**
MdE 20-40%
- Bis 40 % MdE aufgrund der
- OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.)
 - möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.)
 - fortbestehenden psychischen Belastung

- Kategorie b** **Tumor durch Lobektomie entfernt**
MdE 40-70 %
- Bis 70 % MdE aufgrund der
- funktionellen Störungen
 - OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.)
 - möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.)
 - fortbestehenden psychischen Belastung

- Kategorie c** **Tumor durch Pneumektomie entfernt**
MdE 70-100 %
- Bis 100 % MdE aufgrund der
- funktionellen Störungen
 - OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.)
 - möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.)
 - fortbestehenden psychischen Belastung

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überprüft

**Anlage 8:
Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Kehlkopfkrebs**

<p>Kategorie I MdE 20%-40%</p>	<p>Tumor durch lokale Exzision (Entfernung eines Stimmbandes, des Kehledeckels o.ä.) oder Kleinfeldbestrahlung des Kehlkopfes entfernt, geringe funktionelle Störungen.</p> <p>Bis 40% MdE-Einschätzung zu wertende zusätzliche Funktionsstörungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grad der Heiserkeit - Folgen einer Neck dissection
<p>Kategorie II MdE 40%-70%</p>	<p>Tumor durch Teilresektion des Kehlkopfes oder Strahlentherapie entfernt, bis 70 % MdE-Einschätzung zu wertende Funktionsstörungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Heiserkeit bis Stimmlosigkeit mit erheblicher Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit - Schluckstörungen mit wesentlicher Behinderung der Nahrungsaufnahme (Kostform, Essdauer) ohne regelmäßige Aspiration - Folgen einer Neck dissection (einschließlich Funktionsstörung der Schulter z.B. durch Schädigung des N. accessorius) - Folgen einer Strahlentherapie des Halses (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom)
<p>Kategorie III MdE 70%-100%</p>	<p>Tumor durch Laryngektomie oder ausgedehnte Kehlkopfteilresektion entfernt. Anlage eines Tracheostomas oder einer Tracheotomie.</p> <p>Bis 100% MdE-Einschätzung zu wertende zusätzliche Funktionsstörungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einschränkung der Ersatzstimme mit erheblicher Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit - Schluckstörungen mit erheblicher Behinderung der Nahrungsaufnahme (Beeinträchtigung des Kräfte und Ernährungszustandes) und/oder häufiger Aspiration - Folgen einer Neck dissection (einschließlich Funktionsstörung der Schulter – N. accessorius) - Folgen einer Strahlentherapie des Halses (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom)
<p>Nach dem Urteil des BSG vom 22.06.2004 (B 2 U 14/03 R) sind bei der Schätzung der MdE entsprechend den Verhältnissen des Einzelfalls ggf. bestehende besondere Aspekte der Genesungszeit wie das Vorliegen einer Dauertherapie, ein Schmerzsyndrom mit Schmerzmittelabhängigkeit, Anpassung und Gewöhnung an den ggf. reduzierten Allgemeinzustand, die notwendige Schonung zur Stabilisierung des Gesundheitszustandes, psychische Beeinträchtigungen usw., die Auswirkungen auf die Erwerbsfähigkeit haben, zu berücksichtigen.</p> <p>In der Tabelle sind die üblichen Aspekte der Tumorerkrankung, der Behandlungsfolgen und der Genesungszeit berücksichtigt.</p> <p>Bei fehlendem Funktionsverlust kann auch eine MdE von unter 20 Prozent angemessen sein.</p>	

Anlage 9:**Minderung der Erwerbsfähigkeit bei Mesotheliomen (BK Nr. 4105)**

Tumortyp	bis 5 Jahre	nach 5 Jahren
Maligne Mesotheliome	100 %	100 %
Maligne Mesotheliome der Tunica vaginalis testis	100 %	individuell (20 - 100 %)
Gut differenzierte papilläre Mesotheliome (WDPM)	individuell (30 - 100 %)	individuell (0 - 100 %)
Benigne multizystische peritoneale Mesotheliome (BMPM)	individuell (20 - 100 %)	individuell (0 - 100 %)

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zur Zeit überprüft

Anlage 10: Zitierte Literatur

1. Hosoda Y. ILO International classification of radiographs of pneumoconioses - past, presence and future. In: Kusaka Y, Hering KG, Parker JE eds, International classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases. Tokio: Springer; 2005
2. Bundesregierung. Berufskrankheiten-Verordnung vom 31.10.1997 (BGBI I S. 2623), zuletzt geändert durch Verordnung vom 11.6.2009. BGBI I 2009:1273-1276
3. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2007. Unfallverhütungsbericht Arbeit. Dortmund, Berlin, Dresden: BMAS, BAuA; 2009
4. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung. Merkblatt zur BK-Nr. 4103: Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura. Merkblatt für die ärztliche Untersuchung. Bek. d. BMA v. 13.05.1991. BArbBl 1991:74-76
5. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung. Merkblatt zur BK Nr. 4104: Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs in Verbindung mit Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose), in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachter Erkrankung der Pleura oder bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^6 [(Fasern/m³) x Jahre]) Bek. des BMA v. 1.12.1997- IVa 4-45206. BArbBl 1997:32-35
6. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Berufskrankheiten-Verordnung: Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats "Berufskrankheiten. - Bek. d. BMAS vom 1.2.2007 - IV a 4-45222- Wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit "Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen". GMBI 2007:474-495
7. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung ed. Faserjahre - Berufsgenossenschaftliche Hinweise zur Ermittlung der kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz. BK-Report. Sankt Augustin DGUV, in Vorbereitung; 2011
8. Becker P. Gesetzliche Unfallversicherung. Arbeits- und Wegeunfälle, Berufskrankheiten. München: Deutscher Taschenbuchverlag; 2004
9. Hauptverband gewerblicher Berufsgenossenschaften. Empfehlungen der Begutachtung bei Berufskrankheiten. Meckenheim: DCM-Druck Center; 2004
10. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:691-715
11. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:810-816
12. Weil H, Waggenspack C, Bailey W, Ziskind M, Rossiter C. Radiographic and physiologic patterns among workers engaged in manufacture of asbestos cement products: a preliminary report. J Occup Med 1973;15:248-252
13. Markowitz SB, Morabia A, Lilis R, et al. Clinical predictors of mortality from asbestosis in the North American Insulator Cohort, 1981 to 1991. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:101-108
14. Ehrlich R, Lilis R, Chan E, Nicholson WJ, Selikoff IJ. Long term radiological effects of short term exposure to amosite asbestos among factory workers. Br J Ind Med 1992;49:268-275
15. Welch LS, Michaels D, Zoloth SR. The National Sheet Metal Worker Asbestos Disease Screening Program: radiologic findings. National Sheet Metal Examination Group. Am J Ind Med 1994;25:635-648
16. Gaensler E, Kaplan A. Asbestos pleural effusion. Ann Intern Med 1971;74:178-191
17. Kraus T, Borsch-Galetke E, Elliehausen HJ, et al. Beispiele asbestfaserstaubbedingter Veränderungen im HRCT - Anhaltspunkte für die Kausalzuordnung bei

- Vorsorgeuntersuchungen und bei der gutachterlichen Beurteilung. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 2010;45:26-32
18. Clarke CC, Mowat FS, Kelsh MA, Roberts MA. Pleural plaques: a review of diagnostic issues and possible nonasbestos factors. *Arch Environ Occup Health* 2006;61:183-192
 19. Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G eds. *Handbuch der Umweltmedizin. Toxikologie - Epidemiologie - Hygiene - Belastungen - Wirkungen - Diagnostik - Prophylaxe.* Landsberg/Lech: ecomed, Loseblattausgabe; 2009
 20. Henderson D, Rantanen J, Barnhart S, et al. Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-316
 21. Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, et al. [Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer]. *Pneumologie* 2010;64 Suppl 2:e1-164
 22. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung. Merkblatt zur BK Nr. 4105: Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards. Merkblatt für die ärztliche Untersuchung. *Bek. des BMA v. 8.11.1993. BArbBl* 1994:67
 23. Crissman JD, Zarbo RJ. Dysplasia, in situ carcinoma, and progression to invasive squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg Pathol* 1989;13 Suppl 1:5-16
 24. Gale N, Michaels L, Luzar B, et al. Current review on squamous intraepithelial lesions of the larynx. *Histopathology* 2009;54:639-656
 25. Moshhammer H, Neuberger M. Lung function predicts survival in a cohort of asbestos cement workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:199-207
 26. Greillier L, Astoul A. Mesothelioma and asbestos-related pleural diseases. *Respiration* 2008;76:1-15
 27. Miles SE, Sandrini A, Johnson AR, Yates DH. Clinical consequences of asbestos-related diffuse pleural thickening: A review. *J Occup Med Toxicol* 2008;3:20
 28. Ameille J, Letourneux M, Paris C, et al. Does Asbestos Exposure Cause Airway Obstruction, in the Absence of Confirmed Asbestosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:526-530
 29. Dement JM, Welch L, Ringen K, Bingham E, Quinn P. Airways obstruction among older construction and trade workers at Department of Energy nuclear sites. *Am J Ind Med* 2010;53:224-240
 30. Bagatin E, Neder JA, Nery LE, et al. Non-malignant consequences of decreasing asbestos exposure in the Brazil chrysotile mines and mills. *Occup Environ Med* 2005;62:381-389
 31. Ohar J, Sterling DA, Bleecker E, Donohue J. Changing patterns in asbestos-induced lung disease. *Chest* 2004;125:744-753
 32. Copley SD, Smith E, Morowitz HJ. The origin of the RNA world: co-evolution of genes and metabolism. *Bioorg Chem* 2007;35:430-443
 33. Piirila P, Kuusaari L, Huuskonen O, et al. Association of findings in flow-volume spirometry with high-resolution computed tomography signs in asbestos-exposed male workers. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009;29:1-9
 34. Piirila P, Lindqvist M, Huuskonen O, et al. Impairment of lung function in asbestos-exposed workers in relation to high-resolution computed tomography. *Scand J Work Environ Health* 2005;31:44-51
 35. Sette A, Neder JA, Nery LE, et al. Thin-section CT abnormalities and pulmonary gas exchange impairment in workers exposed to asbestos. *Radiology* 2004;232:66-74
 36. Ameille J, Matrat M, Paris C, et al. Asbestos-related pleural diseases: dimensional criteria are not appropriate to differentiate diffuse pleural thickening from pleural plaques. *Am J Ind Med* 2004;45:289-296
 37. Paris C, Benichou J, Raffaelli C, et al. Factors associated with early-stage pulmonary fibrosis as determined by high-resolution computed tomography among persons occupationally exposed to asbestos. *Scand J Work Environ Health* 2004;30:206-214
 38. Hering KG. Inhalationsschäden. In: Freyschmidt J ed, *Handbuch diagnostische Radiologie*, Galanski, M, Band 4 Thorax. Berlin: Springer. 2003:355-394

39. Kraus T, Borsch-Galetke E, Ellienhausen H, et al. Anzeigekriterien asbestfaserstaubbedingter Erkrankungen gemäß BK-Nr. 4103 BKV. *Pneumologie* 2009;63:726-732
40. International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses. Rev. 2000. Geneva: International Labour Office; 2002
41. Friedman AC, Fiel SB, Fisher MS, et al. Asbestos-related pleural disease and asbestosis: a comparison of CT and chest radiography. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:269-275
42. Gevenois PA, Pichot E, Dargent F, et al. Low grade coal worker's pneumoconiosis. Comparison of CT and chest radiography. *Acta Radiol* 1994;35:351-356
43. Hering KG, Tuengerthal S, Kraus T. Standardisierte CT/HRCT-Klassifikation der Bundesrepublik Deutschland für arbeits- und umweltbedingte Thoraxerkrankungen. *Radiologe* 2004;44:500-511
44. Hering KG, Kraus T. Coding CT-classification in occupational and environmental respiratory disease (OERD). In: Kusaka Y, Hering KG, Parker JE eds, International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Tokyo: Springer; 2005:15-23
45. Fasola G, Belvedere O, Aita M, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial--an Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *Oncologist* 2007;12:1215-1224
46. Akira M. Parenchymal changes of CT imaging. In: Kusaka Y, Hering KG, Parker JE eds, International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Tokyo: Springer; 2000:93-105
47. Crane M, Gevenois PA, Lectourneux M. Pleural diseases. In: Kusaka Y, Hering KG, Parker JE eds, International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Tokyo: Springer; 2005:73-92
48. Kraus T, Raithel HJ. Frühdiagnostik Asbest-verursachter Erkrankungen - Differenzierte Vorsorgestrategie bei Asbeststaubexposition - Arbeitsmedizinische Längsschnittuntersuchungen bei einem Hochrisikokollektiv ehemals asbeststaubexponierter Arbeitnehmer. St. Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften; 1998
49. Müller KM, Grewe P. Pathologie der Pneumokoniosen. *Atemw Lungenkrankh* 1992;18:428-436
50. Suganuma N, Kusaka Y, Hering KG, et al. Reliability of the proposed international classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases. *J Occup Health* 2009;51:210-222
51. Hering KG. Bridgebende Verfahren bei der Begutachtung respiratorischer Erkrankungen. In: Nowak D, Kroidl RF eds, Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie. Stuttgart: Thieme; 2009:114-129
52. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. *Bundesanzeiger* 2003(143):17503-17504
53. Konietzko N, Jung H, Hering KG, Schmidt T. [Risk of radiation exposure in X-ray examination of the thorax. German Central Committee for the Control of Tuberculosis (DZK)]. *Pneumologie* 2001;55:57-71
54. Biederer J, Wildberger JE, Bolte H, et al. Protokollempfehlungen für die Computertomographie der Lunge: Konsensus der Arbeitsgemeinschaft Thoraxdiagnostik der DRG. http://apps.drg.de/ag-thorax/daten/radio/do/Konsensus_CT-Protokolle.pdf. 2008
55. Streffer C. Radiological protection: Challenges and fascination of biological research. *Strahlenschutzpraxis* 2009;15:35-45
56. Kaul A, Bauer B, Bernhardt J, Nosske D, Veit R. Effective doses to members of the public from the diagnostic application of ionizing radiation in Germany. *Eur Radiol* 1997;7:1127-1132
57. Blettner M, Grosche B. Tumorrisiko bei fliegendem Personal: Gegenwärtiger

- epidemiologischer Kenntnisstand. *Deutsch Ärztebl* 1997;94:A104-A109
58. Nuklearforum Schweiz. Wirkung kleiner Strahlendosen. Faktenblatt. In: Schweiz N ed. Bern; 2002
 59. Könn G, Schejbal V, Oellig WP. Pneumokoniosen. In: Doerr W, Seiffert G, Uehlinger E eds, *Pathologie der Lunge II Spezielle pathologische Anatomie*. Berlin: Springer; 1983:647-807
 60. Brockmann M. Asbestassoziierte Lungen- und Pleuraerkrankungen - pathologische Anatomie. *Pneumologie* 1991;45:422-428
 61. Müller KM. Principles of anatomy and pathology of the pleura. *Eur Respir Mon* 2002;22:1-27
 62. Dumortier P, Broucke I, De Vuyst P. Pseudoasbestos bodies and fibers in bronchoalveolar lavage of refractory ceramic fiber users. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:499-503
 63. Churg AM, Warnock ML. Analysis of the cores of ferruginous (asbestos) bodies from the general population. III. Patients with environmental exposure. *Lab Invest* 1979;40:622-626
 64. Moulin E, Yourassowsky N, Dumortier P, De Vuyst P, Yernault JC. Electron microscopic analysis of asbestos body cores from the Belgian urban population. *Eur Respir J* 1988;1:818-822
 65. Roggli VL, Sharma A. Analysis of tissue mineral fiber content. In: Roggli VL, Oury T, Sporn TA, Oury TD eds, *Pathology of asbestos-associated diseases*. 2 ed. New York: Springer; 2004:309-354
 66. Ohshimo S, Bonella F, Cui A, et al. Significance of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1043-1047
 67. Bernhard K. Benigne Lungenerkrankungen. In: Pokiese L, Bernhardt K, Kreuzer A, Schalleschak J eds, *Klinische Zytologie der Lunge und Pleura Handbuch und Farbatlas*. New York: Springer; 2001:35-76
 68. Vathesatogkit P, Harkin TJ, Addrizzo-Harris DJ, et al. Clinical correlation of asbestos bodies in BAL fluid. *Chest* 2004;126:966-971
 69. Cordeiro CR, Jones JC, Alfaro T, Ferreira AJ. Bronchoalveolar lavage in occupational lung diseases. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:504-513
 70. Teschler H, Hoheisel G, Fischer M, et al. [The content of asbestos bodies in the bronchoalveolar fluid as a parameter of an increased pulmonary asbestos load]. *Dtsch Med Wochenschr* 1993;118:1749-1754
 71. Karjalainen A, Piipari R, Mäntylä T, et al. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage in relation to asbestos bodies and asbestos fibres in lung parenchyma. *Eur Respir J* 1996;9:1000-1005
 72. De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1998;11:1416-1426
 73. Böcking A. Persönliche Mitteilung. In; 2009
 74. Hinson KFW, Otto H, Welster I, Rossiter C. Criteria for the diagnosis and grading of asbestosis. In: Bogovski P, Gilson JC, Timbrell V, Wagner JC eds, *Biological effects of asbestos IARC Lyon*. 8 ed. Oxford: Pergamon; 1973:54-57
 75. Craighead JE, Abraham JL, Churg A, et al. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:544-596
 76. Heitz P. Neue Definitionen der Minimalasbestose. *Dtsch Ärztebl* 1997;94:A975
 77. Pesci A, Cancellieri A, Polverosi R. Reticular diseases, asbestosis. In: Maffessanti M, Dalpiaz G eds, *Diffuse lung diseases Clinical features, pathology, HRCT*. Milano: Springer; 2007:27-72
 78. Travis W, King T, Bateman ED, Lynch DA. American Thoracic Society/European Respiratory Society International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304

79. Müller KM. Mesotheliome. Pathologie/Pathogenese/Mesotheliomregister. Pneumologie 1997;51:335-344
80. Müller KM, Fischer M, Brockmann M. Begutachtung Asbest-bedingter Lungen- und Pleuraerkrankungen - Brückenbefunde als Kausalitätsnachweis - pathologisch-anatomischer Erkenntnisstand. In: Berufsgenossenschaften LR-Wdg ed, Begutachtung asbestbedingter Lungen- und Pleuraerkrankungen - Gesundheitsgefährdung durch künstliche Mineralfasern beim Menschen? 11 Duisburger Gutachter Kolloquium - Arbeitsmedizinischer Teil (18041994). Düsseldorf; 1994:3-24
81. Tannapfel A, Theile A. Maligne Mesotheliome der Pleura und des Peritoneums. Manuskript der Internationalen Akademie für Pathologie, Lehrserie Nr. 176 (soweit als Literatur zugänglich). 2009
82. Roggli VL, Oury T, Sporn TA, Oury TD eds. Pathology of asbestos-associated diseases. 2 ed. New York: Springer; 2004
83. Mutsaers SE, Prele CM, Brody AR, Idell S. Pathogenesis of pleural fibrosis. Respirology 2004;9:428-440
84. Gaensler EA KA. Asbestos pleural effusion. Ann Intern Med 1971;74:178-191
85. Navrátil M, Morávková K, Gafronová M, Hruska F. The fate of people with pleural hyalinosis (plaques): relationship to direct and indirect asbestos exposure. Czech Med 1988;11:146-156
86. Brockmann M, Stolpe S. Pleuraschwarten/Pleuraplaques. Morphologie. Atemw Lungenkrankh 1991;17:337-342
87. Hanke R. [Round atelectasis (spherical and cylindrical atelectasis). Contribution to the differential diagnosis of intrapulmonal round foci]. Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed 1971;114:164-183
88. Stathopoulos GT, Karamessini MT, Sotiriadi AE, Pastromas VG. Rounded atelectasis of the lung. Respir Med 2005;99:615-623
89. Fisseler-Eckhoff A, Laberke HG, Fischer M, Müller KM. [Carcinoid tumors of the lung and asbestos. Clinical aspects for insurance medicine]. Pathologie 1998;19:425-429
90. Neumann V, Fischer M, Tannapfel A. [Carcinoid tumours of the lung and definition of the medico-legal term "lung cancer" used in the list of occupational disease in Germany--results of the German Mesothelioma Register]. Pneumologie 2008;62:569-573
91. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In: World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC; 2004:9-56
92. Fisseler-Eckhoff A. Bronchialschleimhautveränderungen im Vorfeld der Tumorrealisation. In: Stromreaktionen in bronchialen Präneoplasien und Lungentumoren Morphologie und klinische Relevanz: Berlin, Heidelberg; 1998:15-34
93. Rossi G, Marchioni A, Milani M, et al. TTF-1, cytokeratin 7, 34betaE12, and CD56/NCAM immunostaining in the subclassification of large cell carcinomas of the lung. Am J Clin Pathol 2004;122:884-893
94. Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J. Malignant mesothelioma. Orphanet J Rare Dis 2008;3:34
95. Krismann M, Müller K. Malignes Mesotheliom der Pleura, des Perikards und des 12 Peritoneums. Chirurg 2000;71:877-886
96. Schneider J, Woitowitz H. Asbestverursachtes malignes Mesotheliom der Tunica vaginalis testis. Der interessante Fall. Zentr Chir 2001;126:229-232
97. Scherpereel A, Atoul P, Berghmans T, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J 2010;35:479-495
98. Brockmann M. Malignes diffuses Pleuramesotheliom. Heterogenität, Differentialdiagnose und Histogenese. . In: Forschungsbericht Pleuramesotheliom. St. Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften; 1992
99. Husain AN, Colby TV, Ordonez NG, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant

- mesothelioma: a consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 2009;133:1317-1331
100. Böcking A, Motherby H, Pomjanski N. Treffsicherheit der Ergusszytologie samt adjuvanten Untersuchungsmethoden. Dtsch Ärztebl 2000;97:A2626-2630
 101. Pomjanski N, Motherby H, Buckstegge B, et al. Early diagnosis of mesothelioma in serous effusions using AgNOR analysis. Anal Quant Cytol Histol 2001;23:151-160
 102. Pomjanski N, Grote HJ, Sander O, et al. Early cytological diagnosis of diffuse malignant mesothelioma of the peritoneum: a case report. Diagn Cytopathol 2008;36:120-123
 103. Weitowitz H. Epidemiologie und Prävention des malignen Pleuramesothelioms. Med Klin 1987;82:578-581
 104. Bianchi C, Giarelli L, Grandi G, et al. Latency periods in asbestos-related mesothelioma of the pleura. Eur J Cancer Prev 1997;6:162-166
 105. Bianchi C, Bianchi T. Malignant Mesothelioma: Global incidence and relationship with asbestos. Ind Health 2007;5:379-387
 106. Onofre FB, Onofre AS, Pomjanski N, et al. 9p21 Deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma in serous effusions additional to immunocytochemistry, DNA-ICM, and AgNOR analysis. Cancer 2008;114:204-215
 107. Kroidl RF, Nowak D. Lungengerüsterkrankungen. Asbestose. In: Nowak D, Kroidl RF eds, Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2009:159-165
 108. Neumann V, Kraus T, Fischer M, Löseke S, Tannapfel A. Wertigkeit von pathologisch anatomischen und Staubanalytischen Untersuchungen bei asbestassoziierten Berufserkrankungen am Beispiel der BK 4104. Pneumologie 2009;63(10):588-593
 109. Tannapfel A. Jahresbericht 2007. Mesotheliomregister. Kompass 2008;7-8:22-27
 110. Fischer M, Günther S, Müller K. Faserjahre, Asbestbelastung der Lunge und Asbestosen. Pneumol 2000;54:155-159
 111. Arhelger R, Mayer P, Hering K, Schneider J. Korrelation der Streuungsgrade einer Lungenasbestose nach ILO und HRCT mit der kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2009;44:183
 112. Otto H, Bohligh H. [Morphology and roentgenology of asbestosis]. Radiologe 1985;25:9-21
 113. Mollo F, Magnani C, Bo B, Burlo P, Cravello M. The attribution of lung cancers to asbestos exposure: a pathologic study of 924 unselected cases. Am J Clin Pathol 2002;117:90-95
 114. Institut für Arbeitsschutz - BGIA der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. (DGUV). Messung von Gefahrstoffen - BGIA-Arbeitsmappe - Expositionsermittlung bei chemischen und biologischen Einwirkungen. Loseblattsammlung, Stand 2009. Berlin: Erich Schmidt; 2009
 115. Brockmann M, Fischer M, Müller K. Lungenstaubanalyse bei Bronchialkarzinomen und Mesotheliomen. Atemw Lungenkrankh 1989;6:263-265
 116. Ewter F, Otto H. Zur Dignität von Asbestkörperzählungen im Lungengewebe. Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed 1984;19:1-5
 117. Mollo F, Cravello M, Andreozzi A, et al. Asbestos body burden in decomposed human lungs. Am J Forensic Med Pathol 2000;21:148-150
 118. Selikoff I, Lee D. Asbestos and disease. New York: Academic press; 1978
 119. Fischer M, Herter P, Müller K. Elektronenmikroskopische Faseranalytik. Kompass 1999;109:1-5
 120. Weitowitz HJ, Manke J, Brückel B, Rödelsperger K. Asbestkörperchen als Beweismittel einer beruflichen Gefährdung durch Weißasbest (Chrysotil)? Zbl Arbeitsmed 1986;36:354-364
 121. Bernstein D, Hoskins J. The health effects of chrysile: current perspective based upon recent data. Reg Toxicol Pharm 2006;45:252-264
 122. Jaurand MC, Bignon J, Sebastien P, Goni J. Leaching of chrysotile asbestos in human lungs. Correlation with in vitro studies using rabbit alveolar macrophages. Environ Res 1977;14:245-

123. McDonald AD, McDonald JC, Pooley FD. Mineral fibre content of lung in mesothelial tumours in North America. *Ann Occup Hyg* 1982;26:417-422
124. Wagner JC, Pooley FD, Berry G, et al. A pathological and mineralogical study of asbestos-related deaths in the United Kingdom in 1977. *Ann Occup Hyg* 1982;26:423-431
125. Friedrichs KH, Brockmann M, Fischer M, Wick G. Electron microscopy analysis of mineral fibers in human lung tissue. *Am J Ind Med* 1992;22:49-58
126. Voitowitz HJ, Manke J, Breit S, Brückel B, Rödelsperger K. [Asbestos and other mineral fibers in the human lung]. *Pathologe* 1986;7:248-257
127. Voitowitz HJ, Rödelsperger K, Bödeker H, Brückel B, Gosch V. Biomonitoring nach Asbestfaserstaub-Einwirkung: Lichtmikroskopie versus Elektronenmikroskopie. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1991;26:219-224
128. Friedrichs K, Dykers A, Otto H. Materialstabilität von Asbestfasern im Lungengewebe. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 1995;30:18-20
129. Raithel H, Kraus T, Hering K, Lehnert G. Asbestbedingte Berufskrankheiten. *Deutsch Ärztebl* 1996;93:A685-A693
130. Rogers R, Smith P. The biopersistence of Canadian chrysotile asbestos following inhalation: Final results through 1 year after cessation of exposure. *Inhal Toxicol* 2005;17:1-14
131. Rödelsperger K, Voitowitz HJ. Airborne fibre concentrations and lung burdens compared to the tumour response in rats and humans exposed to asbestos. *Ann Occup Hyg* 1995;39:715-725
132. Rödelsperger K, Voitowitz H, Hanke J, Brückel B, Giesen T. Probleme des Asbestfaser-Nachweises im Lungenstaub. *Atemw Lungenkrankh* 1985;6:236-238
133. Roggli VL, Vollmer RT. Twenty-five years of fiber analysis: what have we learned? *Hum Pathol* 2008;39:307-315
134. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Falkensteiner Empfehlung. in Vorbereitung 2010
135. Arendt M, Bauer HD, Blome H, et al. Faserjahre - Berufsgenossenschaftliche Hinweise zur Ermittlung der kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz (Faserjahre) und Bearbeitungshinweise zur Berufskrankheit Nr. 4104 "Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs" durch Asbest. 4 ed. St. Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) (BK-Report); 2007
136. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Az.: HA Reha/Bken-783 TAD Blns/Pet 11.06.1997 in: HVBG ed; 1997
137. Banks DE, Shi R, McLarty J, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory health effects of asbestos. Results of a Delphi study. *Chest* 2009;135:1619-1627
138. Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:81-110
139. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26:720-735
140. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-338
141. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-968
142. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Lungenfunktionsprüfungen in der Arbeitsmedizin. Leitlinien. <http://www.dgaum.med.uni-rostock.de/leitlinien/lungfunk.htm>. 2005
143. Worth H, Buhl R, Cegla U, et al. [Guidelines for the diagnosis and treatment chronic obstructive bronchitis and pulmonary emphysema issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie]. *Pneumologie* 2002;56:704-738
144. Nowak D, Kroidl RF eds. *Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie*. 3 ed. Stuttgart New York: Thieme; 2009

145. Diekmann M, Smidt U. Berechnung eines Standard-PaO₂ in Analogie zum Standard-Bikarbonat. *Atemw Lungenkrankh* 1984;10:248-250
146. Wasserman K, Hansen JE, Sue D, Stringer W, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005
147. Kraus T, Borsch-Galetke E, Elliehausen HJ, et al. [Examples for asbestos-related findings in HRCT - criteria for the assessment of causal relationships in surveillance programmes and medical expert opinion]. *Pneumologie* 2010;64:37-44
148. Becker P. Neues Prüfungsschema für Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten. *Med Sach* 2010;106:145-152
149. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Reichenhaller Empfehlung. Begutachtungsempfehlungen für die Berufskrankheiten der Nrn. 1315 (ohne Alveolitis), 4301 und 4302 der Anlage zur BKV. . in Vorbereitung
150. Baur X, Huber R. Respirationstrakt. In: Dörfler H, Eisenmenger W, Lippert HD, Wandl U eds, *Medizinische Gutachten*. Heidelberg: Springer; 2008:183-248
151. Hauptverband gewerblicher Berufsgenossenschaften. Reichenhaller Merkblatt. Begutachtungsempfehlungen für die Berufskrankheiten der Nrn. 1315 (ohne Alveolitis), 4301 und 4302 der Anlage zur BKV. Meckenheim: DCM-Druck Center; 2006
152. Preisser A, Baur X. [Proposals for updating of the "Reichenhaller leaflet"- Review of recommendations for occupational diseases in Nrn. 1315 (without alveolitis), 4301 and 4302 layout of BKV"]. *Pneumologie* 2008;62:491-493
153. Matzdorff A. MdE bei Krebserkrankungen im SGB VII - aus medizinischer Sicht. *Med Sachverständiger* 2009;105:135-136
154. Schafhausen M. MdE bei Krebserkrankungen im SGB VII - aus juristischer Sicht. *Med Sachverständiger* 2009;105:138-141
155. Baur X, Wilken D. Antwort auf Leserbriefe zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review *Pneumologie* 2010;64:436-441
156. Groneberg D, Quarcoo D. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:432; author reply 436-441
157. Kraus T, Hering KG. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:430; author reply 436-441
158. Müsken K. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:433; author reply 436-441
159. Neumann V, Tannapfel A. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:430-432; author reply 436-441
160. Scheer E. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:432-433; author reply 436-441
161. Weitowitz HJ. Leserbrief zu Baur X, Wilken D. Auswirkungen der Asbestfaserstaub-Exposition auf die Lungenfunktion - ein systematisches Review. *Pneumologie* 2010;64:433-436; author reply 436-441
162. Viljanen AA, ed. Reference values for spirometric, pulmonary diffusing capacity and body plethysmographic studies. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1982;159:1-50
163. Copley SJ, Lee YC, Hansell DM, et al. Asbestos-induced and smoking-related disease: apportioning pulmonary function deficit by using thin-section CT. *Radiology* 2007;242:258-266

164. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40
165. Lehtonen H, Oksa P, Lehtimäki L, et al. Increased alveolar nitric oxide concentration and high levels of leukotriene B(4) and 8-isoprostane in exhaled breath condensate in patients with asbestosis. *Thorax* 2007;62:602-607
166. Peric I, Arar D, Barisic I, et al. Dynamics of the lung function in asbestos pleural disease. *Arch Hig Rada Toksikol* 2007;58:407-412
167. Cristaudo A, Foddìs R, Buselli R, et al. Medical surveillance of workers previously exposed to asbestos. *Med Lav* 2006;97:475-481
168. Gibson GJ. Standardised lung function testing. *Eur Respir J* 1993;6:155-157
169. Mustajbegovic J, Kern J, Schachter EN, et al. Ventilatory functions in Croatian population in comparison with European reference values. *Croat Med J* 2003;44:614-617
170. Wagner X, Yano E, Nonaka K, Wang M, Wang Z. Respiratory function of non-smoking female asbestos workers without radiographic signs of asbestosis. *Arch Environ Health* 1998;53:292-298
171. Wang X, Yano E, Nonaka K, Wang M, Wang Z. Respiratory impairments due to dust exposure: a comparative study among workers exposed to silica, asbestos, and coalmine dust. *Am J Ind Med* 1997;31:495-502
172. Wang X, Yano E, Wang Z, Wang M, Christiani DC. Adverse effects of asbestos exposure and smoking on lung function. *Am J Ind Med* 2006;49:337-342
173. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis* 1978;118:1-120
174. Alfonso HS, Fritschi L, de Klerk NH, et al. Effects of asbestos and smoking on gas diffusion in people exposed to crocidolite. *Med J Aust* 2005;183:184-187
175. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1299-1307
176. Alfonso HS, Fritschi L, de Klerk NH, et al. Effects of asbestos and smoking on the levels and rates of change of lung function in a crocidolite exposed cohort in Western Australia. *Thorax* 2004;59:1052-1056
177. American Thoracic Society Committee. Proficiency standards for pulmonary function laboratories. Standardization of spirometry--1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-1298
178. Pereira C, Barreto S, Simões J, et al. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol* 18 1992:10-22
179. Tonori Y, Niitsuya M, Sato T, et al. Relationship between chest X-ray findings and pulmonary function tests in dust workers. *Ind Health* 2005;43:256-266
180. Lyons JP, Campbell H. Evolution of disability in coalworkers' pneumoconiosis. *Thorax* 1976;31:527-533
181. Zedda S, Aresini G, Ghezzi I, Sartorelli E. Lung function in relation to radiographic changes in asbestos workers. *Respiration* 1973;30:132-140
182. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:41-52
183. Petrovic P, Ostojic L, Peric I, et al. Lung function changes in pleural asbestosis. *Coll Antropol* 2004;28:711-715
184. CECA, ,, Europeenes CdC. Collection d'Hygiene et de Medicine du Travail; 1972
185. Rui F, De Zotti R, Negro C, Bovenzi M. [A follow-up study of lung function among ex-

- asbestos workers with and without pleural plaques]. *Med Lav* 2004;95:171-179
186. American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136
 187. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference values for pulmonary tissue volume, membrane diffusing capacity, and pulmonary capillary blood volume. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18:893-899
 188. American Thoracic Society. ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:319-338
 189. The Ministry of Public Health of China. Roentgeno-diagnostic criteria and principles of management of pneumoconioses [in Chinese]. Beijing: The Ministry of Public Health; 1986
 190. Bohlig H, Hain E, Valentin H, al. e. Die Weiterentwicklung der Internationalen Staublungenklassifikation und ihre Konsequenzen für die arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen staubgefährdeter Arbeitnehmer (ILO 1980/Bundesrepublik). *Prax Pneumol* 1981;35:1075-1154
 191. Hering KG, Jacobsen M, Borsch-Galetke E, et al. Die Weiterentwicklung der internationalen Staublungenklassifikation - von der ILO 1980 zur ILO 2000 und zur ILO 2000/Version Bundesrepublik Deutschland. *Pneumologie* 2003;57:576-584
 192. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE eds. International classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases. Tokio: Springer; 2005
 193. Churg A, Warnock M. Asbestos and other ferruginous bodies. *Am J Pathol* 1981;102:447-456
 194. Dodson RF, Atkinson MA. Measurements of asbestos burden in tissues. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076:281-291
 195. Churg A, Warnock ML, Green N. Analysis of the cores ferruginous (asbestos) bodies from the general population. I. patients with and without lung cancer. *Lab Invest* 1977;37:280-286
 196. Rödelsperger K, Weitowitz H, Patzich R, Brückel B, Gosch V. Asbestfasern und Ferruginous bodies in der menschlichen Lunge. *Staub Reinh Luft* 1990;55:99-105
 197. Tannapfel A, Neumann V. Was fordert der Pathologe in der Diagnostik der Berufskrankheiten Nrn. 4103 bis 4105? In, Begutachtung der asbestbedingten Berufserkrankungen Falkensteiner Tage 2008. Berlin: DGUV; 2008:23-35

Gültigkeit abgelaufen. Wird zur Zeit überprüft