



Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (7. Erfahrungsbericht)

Eine Auswertung der Erkrankungsfälle
von 2012 bis 2017 sowie ausgewählte Themen

komm**mit****mensch** ist die bundesweite Kampagne der gesetzlichen Unfallversicherung in Deutschland. Sie will Unternehmen und Bildungseinrichtungen dabei unterstützen, eine Präventionskultur zu entwickeln, in der Sicherheit und Gesundheit Grundlage allen Handelns sind. Weitere Informationen unter www.kommmitmensch.de

Impressum

Herausgegeben von:
Deutsche Gesetzliche
Unfallversicherung e.V. (DGUV)

Glinkastraße 40
10117 Berlin
Telefon: 030 13001-0 (Zentrale)
Fax: 030 13001-9876
E-Mail: info@dguv.de
Internet: www.dguv.de

Redaktion:
Dr. Carsten Fritz
Natalie Cousins
Fred-Dieter Zagrodnik

Ausgabe: August 2020

ISBN Print: 978-3-948657-11-6
ISBN online: 978-3-948657-12-3

Bildnachweis

Umschlagfoto: © MQ-Illustrations – stock.adobe.com

Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (7. Erfahrungsbericht)

Eine Auswertung der Erkrankungsfälle
von 2012 bis 2017
sowie ausgewählte Themen

Kurzfassung

Die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung haben nicht nur Erkrankungen anzuerkennen und zu entschädigen, die in der Liste der Berufskrankheiten verzeichnet sind und deren arbeitsbedingte Verursachung im Einzelfall hinreichend wahrscheinlich ist. Darüber hinaus sind Erkrankungen „wie“ eine Berufskrankheit zu behandeln, wenn die rechtlichen Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Die Rechtsgrundlage ist § 9 Abs. 2 SGB VII. Die Erkrankungen, die die gewerblichen Berufsgenossenschaften und die Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand nach dieser Vorschrift prüfen, werden dokumentiert. Die Dokumentation erlaubt eine Auswertung dieser Erkrankungsfälle nach unterschiedlichen Kriterien.

Dieser „7. Erfahrungsbericht“ befasst sich im Anschluss an die Voraufgaben im ersten Teil mit den in den Jahren 2012 bis 2017 anerkannten und abgelehnten Erkrankungsfällen. Die Dokumentation wurde im Hinblick auf folgende Gesichtspunkte ausgewertet: Diagnosen, Unfallversicherungsträger, Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Feststellung (versicherungsrechtliche Entscheidung), die ausgeübten Berufe bzw. Tätigkeiten und die als krankheitsauslösend angeschuldigten Einwirkungen.

In Teil 2 findet sich eine Auswahl von Themen, die derzeit in Bezug auf § 9 Abs. 2 SGB VII von besonderem Interesse sind. Hier werden sowohl rechtliche Entwicklungen als auch aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse in Zusammenhang mit den besonderen berufskrankheitenrechtlichen Fragestellungen erörtert.

Der Erfahrungsbericht erlaubt Interessierten einen umfassenden und aktuellen Einblick in die Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII. Er zeigt anhand der ausgewählten Themen in Teil 2 die Vielfalt und Komplexität der Prüfung von Erkrankungsfällen nach dieser Vorschrift.

Den Autoren des zweiten Teils sei an dieser Stelle für ihre Mitwirkung an dem Erfahrungsbericht herzlich gedankt!

Abstract

The German Social Accident Insurance Institutions recognise and compensate for diseases that are included in the list of occupational diseases and the work-related cause of which is sufficiently probable in each individual case. Furthermore, diseases should be treated “like” an occupational disease if the respective legal requirements are met. The legal basis is Section 9 (2) of the German Social Code. The diseases that the German Social Accident Insurance Institutions in the public sector examine according to this regulation are documented. The documentation allows these cases to be evaluated according to various criteria.

Like the previous editions, the first part of the 7th Empirical Report deals with the cases of diseases recognised and rejected between 2012 and 2017. The documentation has been analysed with respect to the following aspects: diagnoses by the Social Accident Insurance institutions, sex, age at the time of diagnosis (decision under insurance law), the professions or jobs carried out and the influences blamed for triggering the disease .

Part Two contains a selection of subjects that are currently of particular interest with regard to Section 9 (2) SGB VII. This is followed by a discussion of both legal developments and current medical and scientific findings in conjunction with the particular legal issues relating to occupational diseases.

The Progress Report provides those interested with a comprehensive and current insight into the documentation of diseases according to Section 9 (2) SGB VII. On the basis of the selected subjects in Part Two, the report shows the diversity and complexity of assessing cases of occupational disease according to this regulation.

We thank the authors of Part Two for their contribution to this Empirical Report!

Résumé

Les organismes de l'assurance sociale allemande contre les accidents de travail et les maladies professionnelles doivent reconnaître et indemniser les maladies désignées dans la liste des maladies professionnelles et vraisemblablement causées par le travail. En outre, les maladies doivent être considérées comme des maladies professionnelles lorsque les conditions préalables légales sont remplies. La législation repose sur l'article 9 al. 2 du septième livre du Code allemand de la sécurité sociale (SGB VII). Les maladies que les organismes de l'assurance sociale allemande AT-MP contrôlent selon cette prescription sont consignées. La documentation permet une analyse de ces cas selon différents critères.

Ce « 7ème rapport d'expérience » fait suite aux publications précédentes et traite en première partie les cas de maladie identifiées et refusées entre 2012 et 2017. La documentation a été analysée selon les points de vue suivants : les diagnostics des organismes d'assurance, le sexe, l'âge au moment des constatations (décision de droit des assurances), les professions ou activités exercées et les effets susceptibles d'avoir causé la maladie.

La deuxième partie présente une sélection de thématiques concernant l'article 9 al. 2 du septième livre du Code allemand de sécurité sociale (SGB VII) présentant un grand intérêt. Cette section décrit tant les évolutions juridiques que les connaissances médico-scientifiques actuelles en lien avec les problématiques spécifiques concernant la législation relevant des maladies professionnelles.

Le rapport d'expérience offre aux personnes intéressées un aperçu complet et actuel de la documentation des maladies selon l'article 9 al. 2 du septième livre du Code allemand de sécurité sociale (SGB VII). Il montre, à l'appui des thématiques sélectionnées dans la deuxième partie, la diversité et la complexité de l'analyse des cas de maladie dans le cadre de cette prescription.

Nous adressons tous nos remerciements aux auteurs de la deuxième partie pour leur participation au rapport d'expérience !

Resumen

Los Organismos del Seguro Social Alemán de Accidentes de Trabajo no sólo deben reconocer e indemnizar aquellas enfermedades que están registradas en la lista de enfermedades profesionales y cuyas causas radican —en casos individuales— con suficiente probabilidad en las condiciones existentes en el lugar de trabajo. Además, deben tratar como enfermedades profesionales todas aquéllas que cumplan los requisitos para ello. La base jurídica es el artículo 9, apartado 2, del Libro Séptimo del Código alemán de la Seguridad Social. Conforme a esta norma, las enfermedades son verificadas por los Organismos Seguro Social Alemán de Accidentes de Trabajo profesionales y los Organismos Seguro Social Alemán de Accidentes de Trabajo en el sector público, y quedan debidamente documentadas. Esta documentación permite evaluar los casos de enfermedad según diferentes criterios.

A continuación de las ediciones anteriores, este «7º Informe de Experiencias» versa en su primera parte sobre los casos de enfermedad reconocidos o rechazados durante el período comprendido entre 2012 y 2017. La documentación ha sido evaluada con respecto a los siguientes criterios: diagnósticos, organismos de seguro de accidentes, sexo, edad en el momento de detectarse la enfermedad (decisión adoptada por el seguro), profesiones o actividades desarrolladas, así como efectos considerados como causantes de la enfermedad.

En la segunda parte, se ofrece una selección de temas que actualmente son de interés especial en relación al artículo 9, apartado 2, del Libro Séptimo del Código alemán de la Seguridad Social. Aquí se discuten tanto las tendencias legales como los resultados médico-científicos actuales obtenidos en lo concerniente a las cuestiones especiales que se plantean en materia de legislación sobre las enfermedades profesionales.

El Informe de Experiencias permite a los interesados hacerse una idea muy completa y actual de la documentación elaborada sobre las enfermedades según el artículo 9, apartado 2, del Libro Séptimo del Código alemán de la Seguridad Social. En base a los temas seleccionados en la segunda parte, el informe manifiesta la diversidad y complejidad que encierra la verificación de los casos de enfermedad según la mencionada norma.

¡Deseamos expresar nuestro sincero agradecimiento a los autores de la segunda parte de este Informe de Experiencias por su colaboración y apoyo!

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-----------|
| Einleitung | 10 |
| <i>Fred-Dieter Zagrodnik</i> | |
| | |
| Teil I: | |
| Auswertung der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII | 15 |
| | |
| 1 Anerkennungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII (ohne Krebserkrankungen) | 15 |
| <i>Dr. Carsten Fritz</i> | |
| | |
| 2 Ablehnungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII (ohne Krebserkrankungen) | 23 |
| <i>Dr. Carsten Fritz</i> | |
| | |
| 3 Krebserkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII | 32 |
| <i>Dr. Carsten Fritz</i> | |
| | |
| Teil II: | |
| Diskussion über ausgewählte Themen | 44 |
| | |
| 1 Meldungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII | 44 |
| <i>Eva-Marie Höffer, Fred-Dieter Zagrodnik</i> | |
| | |
| 2 Hautkrebserkrankungen außerhalb der Berufskrankheiten-Liste – Anerkennung „Wie eine Berufskrankheit“ | 51 |
| <i>Prof. Dr. Stephan Brandenburg, Steffen Krohn, Stefanie Palfner, Prof. Dr. Wolfgang Römer, Michael Woltjen</i> | |
| | |
| 3 Parkinson-Syndrom nach Einwirkung von Pflanzenschutzmitteln | 67 |
| <i>Dr. Heiko U. Käfferlein, Dr. Christian Eisenhawer, Dr. Dirk Pallapies, Prof. Dr. Thomas Brüning</i> | |

| | Seite |
|---|------------|
| 4 Schichtarbeit und ihre Folgen: Über circadiane Störungen, Studien-Heterogenität und den aktuellen Stand der Forschung am Beispiel von Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen | 103 |
| <i>Prof. Dr. Thomas Behrens, Dr. Sylvia Rabstein, Dr. Dirk Pallapies, Dr. Christian Eisenhawer, Prof. Dr. Thomas Brüning</i> | |
| Anhang 1 | |
| Autorenverzeichnis | 120 |
| Anhang 2 | |
| Liste der Berufskrankheiten | 123 |
| Anhang 3 | |
| Abkürzungsverzeichnis | 130 |

Einleitung

Fred-Dieter Zagrodnik

Mittlerweile zum siebenten Mal erscheint der Bericht über die Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 Sozialgesetzbuch VII – Gesetzliche Unfallversicherung. Der Berichtszeitraum umfasst die Jahre 2012 bis 2017 und ist gekennzeichnet durch zwei Änderungsverordnungen zur Berufskrankheiten-Verordnung (BKV), mit denen neue Erkrankungen in die Berufskrankheiten-Liste aufgenommen wurden. Auch die damit zusammenhängenden Rückwirkungsregelungen, die sich von früheren erheblich unterscheiden, fallen in diesen Berichtszeitraum.

Zum Berichtszeitpunkt ist die Weiterentwicklung des Berufskrankheitenrechts mit dem 7. SGB-IV-Änderungsgesetz beschlossen worden und tritt zum 1. Januar 2021 in Kraft. Quasi im Vorgriff darauf hat das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) entsprechend den Hinweisen im Weißbuch der DGUV nicht nur die Besetzung des Beratergremiums Ärztlicher Sachverständigenbeirat Berufskrankheiten (ÄSVB) öffentlich bekannt gegeben (<https://www.bmas.de/DE/Themen/Soziale-Sicherung/Gesetzliche-Unfallversicherung/der-aerztliche-sachverstaendigenbeirat-berufskrankheiten.html>). Zusätzlich werden nun auch auf der Homepage des BMAS die im ÄSVB jeweils aktuell behandelten Beratungsthemen veröffentlicht. Wurden die Beratungen des ÄSVBs zu einzelnen Einwirkungen oder Erkrankungen abgeschlossen, ohne dass die darin gesammelten Erkenntnisse für eine wissenschaftliche Begründung für eine neu in die Liste aufzunehmende Berufskrankheit ausreichen, so werden nun diese abgeschlossenen Beratungsthemen ebenfalls öffentlich bekannt gegeben (<https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Berufskrankheiten/Abschlussvermerke.html>).

Zum 1. Januar 2015 wurden die Berufskrankheiten Nr. 1319, 2113, 2114 oder 5103 neu in die Berufskrankheiten-Liste aufgenommen. Dabei handelt es sich um folgende Erkrankungen:

- BK-Nr. 1319:
Larynxkarzinom durch intensive und mehrjährige Exposition gegenüber schwefelsäurehaltigen Aerosolen
- BK-Nr. 2113:
Druckschädigung des *Nervus medianus* im Carpaltunnel (Carpaltunnel-Syndrom) durch repetitive manuelle Tätigkeiten mit Beugung und Streckung der Handgelenke, durch erhöhten Kraftaufwand der Hände oder durch Hand-Arm-Schwingungen
- BK-Nr. 2114:
Gefäßschädigung der Hand durch stoßartige Krafteinwirkung (Hypothenar-Hammer-Syndrom und Thenar-Hammer-Syndrom)
- BK-Nr. 5103:
Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung

Zu diesen Erkrankungen wurde im 6. Erfahrungsbericht noch auf die Veröffentlichung entsprechender wissenschaftlicher Begründungen hingewiesen. Durch die Aufnahme dieser Erkrankungen in die Berufskrankheiten-Liste ist der formale Prozess für die grundsätzliche Anerkennungsfähigkeit als Berufskrankheiten abgeschlossen worden.

In einem weiteren Schritt wurden zum 1. August 2017 drei weitere Erkrankungen in die Berufskrankheiten-Liste aufgenommen, zu denen zwischenzeitlich vom ÄSVB wissenschaftliche Begründungen vorgelegt wurden. Es handelt sich dabei um folgende Erkrankungen:

- BK-Nr. 1320:
Chronisch-myeloische oder chronisch-lymphatische Leukämie durch 1,3-Butadien bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 180 Butadien-Jahren (ppm x Jahre)
- BK-Nr. 1321:
Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 80 Benzo(a)pyren-Jahren [$(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times \text{Jahre}$]
- BK-Nr. 2115:
Fokale Dystonie als Erkrankung des zentralen Nervensystems bei Instrumentalmusikern durch feinmotorische Tätigkeit hoher Intensität

Einleitung

Daneben wurden zwei bereits bestehende Berufskrankheiten um medizinische Tatbestände erweitert:

- BK-Nr. 4104: Erweiterung um Eierstockkrebs
- BK-Nr. 4113: Erweiterung um Kehlkopfkrebs

Mit beiden Erweiterungen der Berufskrankheiten-Liste ging jeweils eine Rückwirkungsregelung einher, die von den bisherigen früherer BKV-Änderungsverordnungen abwich. Bei früheren Erweiterungen der Berufskrankheiten-Liste (§ 6 Absätze 3 bis 7 BKV aktuelle Fassung zum Zeitpunkt dieses Erfahrungsberichts) wurde die Rückwirkung auf den Zeitpunkt der jeweils letzten vorangegangenen Änderungsverordnung begrenzt. Eine derartige zeitliche Begrenzung ist nun bei den zum 1. Januar 2015 bzw. zum 1. August 2017 erfolgten Erweiterungen der Berufskrankheiten-Liste nicht vorgenommen worden.

Am 11. Juli 2019 wurde die wissenschaftliche Begründung zu Lungenkrebs durch Passivrauchen bei Nierauchern und am 25. März 2020 zur Koxarthrose durch Lastenhandhabung veröffentlicht.

Darüber hinaus hat der ÄSVB seit der Veröffentlichung des 6. Erfahrungsberichts mit zwölf ergänzenden wissenschaftlichen Stellungnahmen zu den folgenden Berufskrankheitennummern Klarstellungen vorgenommen:

- BK-Nr. 1104:
Erkrankungen durch Cadmium oder seine Verbindungen
hier: Überarbeitung des Merkblattes
- BK-Nr. 1110:
Erkrankungen durch Beryllium oder seine Verbindungen
hier: Ergänzung des Krankheitsbildes Lungenkrebs
- BK-Nr. 1301:
Schleimhautveränderung, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine
hier: Ergänzung geeigneter Einwirkungen: Azofarbstoffe, Auramin, Einwirkung permanenter Haarfärbemittel vor dem Jahr 1977

- BK-Nr. 1302:
Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe
hier: Leberzellkarzinom durch Vinylchlorid
hier: Nierenkrebs durch Trichlorethen
hier: Erkrankungen durch Polychlorierte Biphenyle – Allgemeiner Teil
hier: Erkrankungen durch Polychlorierte Biphenyle – Nicht-maligne
Hautveränderungen
hier: Erkrankungen durch Polychlorierte Biphenyle – Erkrankungen der
Schilddrüse,
- BK-Nr. 2106:
Druckschädigung der Nerven
hier: Anerkennung des Krankheitsbildes fokale Dystonie bei
Instrumentalmusikern unter der BK-Nr. 2115
- BK-Nr. 2109:
Bandscheibenbedingte Erkrankungen der Halswirbelsäule durch lang-
jähriges Tragen schwerer Lasten auf der Schulter, die zur Unterlassung
aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Ver-
schlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich
waren oder sein können
hier: Konkretisierung der Einwirkung
- BK-Nr. 2402:
Erkrankungen durch ionisierende Strahlen
hier: wissenschaftliche Stellungnahme ersetzt das bisherige Merkblatt
- BK-Nr. 4112:
Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid
(SiO₂) bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose
oder Siliko-Tuberkulose)
hier: Integration der Personengruppe der Steinkohlenbergleute

Derzeit berät der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ insbesondere folgende Erkrankungen und die dazu vorliegenden wissen-
schaftlichen Nachweise zu ihrer grundsätzlich arbeitsbedingten
Verursachung:

- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) durch Quarzstaub
- Muskel-Skelett-Erkrankungen der Schulter
(Läsion der Rotatorenmanschette)
- Parkinson durch bestimmte Pestizid-Inhaltsstoffe

Einleitung

Darüber hinaus werden zu folgenden bereits in der Liste aufgeführten Erkrankungen ergänzende wissenschaftliche Stellungnahmen vorbereitet:

- BK-Nr. 1302:
Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe
hier: Erkrankungen durch Polychlorierte Biphenyle (PCB)
- BK-Nr. 2102:
Meniskusschäden – Grundlegende Stellungnahme

Die zentrale Bedeutung der Beratungsthemen und -ergebnisse des ÄSVBs für die Meldung von Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII wird in einem gesonderten Beitrag innerhalb dieses Erfahrungsberichts herausgearbeitet. Mit (nacht-) schichtarbeitsbedingten Erkrankungen befasst sich ein weiterer Beitrag in diesem Erfahrungsbericht. Hier geht es insbesondere um den aktuellen Stand der Forschung am Beispiel von Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dabei wird die Heterogenität der derzeitigen Studienlage offensichtlich.

Mit einem weiteren aktuellen Thema befasst sich der Artikel zum Parkinson-Syndrom nach Einwirkung von Pflanzenschutzmitteln. Ebenfalls von aktueller Relevanz ist der Beitrag zu den Hautkrebserkrankungen außerhalb der BK-Liste.

Daneben nimmt das öffentliche Interesse an den in der BK-Dokumentation sowie in der Statistik der Fälle nach § 9 Abs. 2 SGB VII enthaltenen Daten zu. Das gilt insbesondere vor dem Hintergrund der anstehenden gesetzlichen Anpassungen im Zuge der Weiterentwicklung des BK-Rechts.

Wir danken den Autorinnen und Autoren dieses 7. Erfahrungsberichts für deren profunde Darstellung der komplexen medizinisch-wissenschaftlichen und rechtlichen Rahmenbedingungen, die für die Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII erforderlich sind.

Teil I: Auswertung der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII

1 Anerkennungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII (ohne Krebserkrankungen)

Dr. Carsten Fritz

Im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017 haben die Unfallversicherungsträger insgesamt 547 Erkrankungsfälle nach § 9 Abs. 2 SGB VII anerkannt.

Auf Krebserkrankungen entfallen 399 Anerkennungen. Auf diese wird im Abschnitt I.3 gesondert eingegangen. Die Dokumentation und Auswertung zu den weiteren 148 Fällen sind Thema dieses Abschnittes.

Die häufigsten Diagnosen bei den anerkannten Erkrankungsfällen ohne Krebserkrankungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die meisten Anerkennungen erfolgten für das Krankheitsbild Carpal tunnel-Syndrom (CTS) mit 73 Prozent und mit ca. 13 Prozent für das Hypothenar-Hammer-Syndrom (HHS).

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ (ÄSVB) beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) hat im Jahr 2009 empfohlen, „Druckschädigung des *Nervus medianus* im Carpal tunnel (Carpal tunnel-Syndrom, CTS) durch repetitive manuelle Tätigkeiten mit Beugung und Streckung der Handgelenke, durch erhöhten Kraftaufwand der Hände oder durch Hand-Arm-Schwingungen“ in die BK-Liste aufzunehmen. [1] Damit lagen die Voraussetzungen vor, dass Carpal tunnel-Syndrome von den Unfallversicherungsträgern (UV-Träger) nach § 9 Abs. 2 SGB VII anerkannt werden konnten.

Durch die 3. Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung (3. BKV-ÄndV) vom 22. Dezember 2014 wurde diese Erkrankung mit Wirkung zum 1. Januar 2015 auch in die BK-Liste aufgenommen [2]. Damit ist diese Erkrankung ab dem 1. Januar 2015 nach der BK-Nr. 2113 der Anlage 1 zur BKV zu prüfen. Zu den Ablehnungen siehe I.2.

„Gefäßschädigung der Hand durch stoßartige Krafteinwirkung (Hypothenar-Hammer-Syndrom und Thenar-Hammer-Syndrom, HHS)“ – wissenschaftliche Begründung von 2012 – wurde ebenfalls mit der 3. BKV-ÄndV in die BK-Liste aufgenommen und ist damit seitdem unter der BK-Nr. 2114 der Anlage 1 zur BKV zu prüfen. [3]

Im Jahr 2016 veröffentlichte der ÄSVB beim BMAS die wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung „Fokale Dystonie als Erkrankung des zentralen Nervensystems bei Instrumentalmusikern durch feinmotorische Tätigkeit hoher Intensität“ in die BK-Liste aufzunehmen [4]. Damit lagen die grundsätzlichen Voraussetzungen für die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII vor.

Durch die 4. Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung (4. BKV-ÄndV) vom 10. Juli 2017 wurde diese Erkrankung mit Wirkung zum 1. August 2017 auch in die BK-Liste aufgenommen. [5] Damit ist diese Erkrankung ab dem 1. August 2017 nach der BK-Nr. 2115 der Anlage 1 zur BKV zu prüfen.

Die in Tabelle 1 aufgeführten Anerkennungen von Erkrankungsfällen mit der Diagnose Gonarthrose wurden bereits vor Inkrafttreten der 2. Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung (2. BKV-ÄndV) an die Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII gemeldet und erst im Berichtszeitraum 2012 bis 2017 entschieden.

Tabelle 1: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) nach Diagnosen und Jahr der Feststellung

| Diagnose | Jahr der Feststellung | | | | | | Summe |
|------------------|-----------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|------------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | |
| CTS | 22 | 43 | 39 | 2 | 1 | 1 | 108 |
| HHS | 6 | 2 | 10 | 1 | 0 | 0 | 19 |
| Fokale Dystonie | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 3 | 6 |
| Gonarthrose | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 | 6 |
| Übrige Diagnosen | 2 | 1 | 3 | 3 | 0 | 0 | 9 |
| Summe | 30 | 48 | 52 | 8 | 4 | 6 | 148 |

Tabelle 2: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen)
 – übrige Diagnosen

| Jahr der Feststellung | Diagnose | Einwirkung | Beruf/tätigkeit | UV-Träger |
|-----------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---|
| 2012 | Zahnabrasion | Korund | Schleifscheibenhersteller | Verwaltungs-BG |
| 2012 | Einschränkung der Lungenfunktion | Siliciumdioxid, kristallin (Quarz) | Bergleute und Steinbrecher | BG Rohstoffe und chemische Industrie |
| 2013 | Störung des Geruchssinnes | Ozon | Maschinist | BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse |
| 2014 | Interstitielle Lungenerkrankung | Zirkonium | Zahntechniker | BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse |
| 2014 | Raynaud-Syndrom | Schlagschrauber, Handschleifmaschine | Kfz-Schlosser | BG Holz und Metall |
| 2014 | Schäden durch Vibration | Bohrhammer | Maschinenbediener | BG Holz und Metall |
| 2015 | Zahnabrasion | Korundstaub | Kornaufbereiter Schleifmittel | Verwaltungs-BG |
| 2015 | Aspergillose | Schimmelpilze | Kindergärtnerin | GUVV Hannover |
| 2015 | Lungenemphysem | Feinstaub, Quarzstaub | Bergmann unter Tage | BG Rohstoffe und chemische Industrie |

Die Erkrankungsfälle, die in Tabelle 1 unter „Übrige Diagnosen“ zusammengefasst wurden, werden in Tabelle 2 im Einzelnen dargestellt.

Die Zahl der anerkannten Erkrankungsfälle je Unfallversicherungsträger nach dem Jahr der Feststellung ist in Tabelle 3 dargestellt.

Die meisten Anerkennungen (31 Prozent) sind durch die BG Holz und Metall erfolgt. Einen nennenswerten Anteil hatten ebenfalls die BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, BG Handel und Warenlogistik und BG Rohstoffe und chemische Industrie mit jeweils knapp 12 Prozent sowie die BG der Bauwirtschaft und Verwaltungs-BG mit jeweils 10 Prozent der Anerkennungen. Bei diesen Entscheidungen liegen, wie bereits in Tabelle 1 gezeigt und in Tabelle 4 bestätigt wird, vorwiegend die Erkrankungsbilder CTS und HHS vor. Nach 2014 sind nur noch wenige Anerkennungen (18 Fälle, ca. 12 Prozent der Anerkennungen) dokumentiert. Dies ist auf das Inkrafttreten der 3. Änderungsverordnung zum 1. Januar 2015 zurückzuführen, da ab diesem Zeitpunkt die Anerkennung von CTS und HHS nach der jeweiligen BK-Nr. in der BKV und nicht mehr nach § 9 Abs. 2 SGB VII erfolgt.

Tabelle 4 zeigt, welche Erkrankungen von welchen UV-Trägern anerkannt wurden.

Die geschlechtsspezifische Auswertung (Tabelle 5) zeigt insgesamt gesehen ein deutliches Überwiegen der männlichen Erkrankten. Mit Blick auf die Erkrankungen und die entsprechenden arbeitsbedingten Gefahrenquellen (siehe wissenschaftliche Begründung zu HHS, Gonarthrose und fokale Dystonie) drängt sich der Rückschluss auf die vorwiegend männertypischen Berufe und Tätigkeiten auf, wie z. B. Fußbodenleger, Monteure sowie Schlosser. Dennoch hat sich der Anteil der Anerkennungen bei den weiblichen Beschäftigten im Vergleich zum Zeitraum 2005 bis 2011 (6. Erfahrungsbericht) von knapp 5 Prozent auf gut 30 Prozent erhöht [6]. Der höhere Anteil ist maßgeblich auf die Anerkennungen für die Diagnose CTS zurückzuführen. Für CTS kommen Berufe und Tätigkeiten für Männer (z. B. Polsterer) und Frauen infrage, wie z. B. Tätigkeiten als Kassiererin, Friseurin und Masseurin.

Tabelle 3: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen)
nach UV-Träger und Jahr der Feststellung

| UV-Träger ¹⁾ | Jahr der Feststellung | | | | | | Summe |
|---|-----------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|------------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | |
| BG Holz und Metall | 13 | 21 | 11 | 1 | 0 | 0 | 46 |
| BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | 1 | 9 | 7 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| BG Handel und Warenlogistik | 2 | 2 | 10 | 1 | 0 | 2 | 17 |
| BG Rohstoffe und chemische Industrie | 4 | 4 | 6 | 2 | 1 | 0 | 17 |
| BG der Bauwirtschaft | 2 | 2 | 8 | 0 | 2 | 1 | 15 |
| Verwaltungs-BG | 6 | 4 | 3 | 1 | 0 | 1 | 15 |
| UV-Träger der öffentlichen Hand | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 10 |
| BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse | 1 | 1 | 6 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| BG Nahrungsmittel und Gastgewerbe | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Summe | 30 | 48 | 52 | 8 | 4 | 6 | 148 |

¹⁾ Der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII liegen für die BG für Transport und Verkehrswirtschaft keine anerkannten Erkrankungen (ohne Krebserkrankungen) im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017 vor.

Tabelle 4: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017
(ohne Krebserkrankungen) nach UV-Träger

| UV-Träger ¹⁾ | CTS | HHS | Gon- arthrose | Fokale Dystonie | Übrige Diagnosen | Summe |
|--|------------|-----------|------------------|--------------------|---------------------|------------|
| BG Holz und Metall | 36 | 7 | 1 | 0 | 2 | 46 |
| BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| BG Handel und Warendistribution | 12 | 3 | 2 | 0 | 0 | 17 |
| BG Rohstoffe und chemische Industrie | 14 | 1 | 0 | 0 | 2 | 17 |
| BG der Bauwirtschaft | 8 | 4 | 3 | 0 | 0 | 15 |
| Verwaltungs-BG | 10 | 2 | 0 | 1 | 2 | 15 |
| UV-Träger der öffentlichen Hand | 3 | 1 | 0 | 5 | 1 | 10 |
| BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse | 5 | 1 | 0 | 0 | 2 | 8 |
| BG Nahrungsmittel und Gastgewerbe | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Summe | 108 | 19 | 6 | 6 | 9 | 148 |

¹⁾ Der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII liegen für die BG für Transport und Verkehrswirtschaft keine anerkannten Erkrankungen (ohne Krebserkrankungen) im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017 vor.

Die Auswertung nach Alter der Erkrankten zum Zeitpunkt der Feststellung ist in Tabelle 6 dargestellt. Den größten Anteil mit 41 Prozent hat die Altersstufe der 50- bis unter 60-Jährigen. Diese Gruppe ist bei fast allen Diagnosen am stärksten besetzt. Lediglich bei der Gonarthrose ist die Gruppe der 60- bis unter 70-Jährigen am häufigsten. Eine Anerkennung setzt eine langjährige Tätigkeit im Knien oder vergleichbare Kniebelastung voraus, die mit Aufnahme der Erkrankung in die Berufskrankheiten-Liste auf mindestens 13.000 Stunden festgesetzt wurde. Größte Einzelgruppe sind 47 Erkrankungsfälle zu CTS bei den 50- bis unter 60-Jährigen, die knapp 44 % der Anerkennungen dieser Erkrankung entspricht.

Tabelle 5: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017
(ohne Krebserkrankungen) nach Diagnosen und Geschlecht

| Diagnosen | Geschlecht | | | Summe |
|------------------|------------|------------|-----------|------------|
| | Weiblich | Männlich | Unbekannt | |
| CTS | 43 | 64 | 1 | 108 |
| HHS | 0 | 19 | 0 | 19 |
| Gonarthritis | 0 | 6 | 0 | 6 |
| Fokale Dystonie | 1 | 5 | 0 | 6 |
| Übrige Diagnosen | 1 | 8 | 0 | 9 |
| Summe | 45 | 102 | 1 | 148 |

Tabelle 6: Anerkannte Erkrankungen 2012 bis 2017
(ohne Krebserkrankungen) nach Alter im Jahr der Feststellung

| Diagnose | Alter im Jahr der Feststellung | | | | | | | Summe |
|------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|
| | 20 bis unter 30 | 30 bis unter 40 | 40 bis unter 50 | 50 bis unter 60 | 60 bis unter 70 | 70 bis unter 80 | 80 bis unter 90 | |
| CTS | 3 | 14 | 28 | 47 | 16 | 0 | 0 | 108 |
| HHS | 0 | 2 | 5 | 8 | 3 | 1 | 0 | 19 |
| Gonarthritis | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 0 | 6 |
| Fokale Dystonie | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 6 |
| Übrige Diagnosen | 0 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | 9 |
| Summe | 3 | 17 | 37 | 61 | 25 | 4 | 1 | 148 |

Literatur

- [1] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Mai 2009, GMBL. 30. Juni 2009, 573-581
- [2] Dritte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung, BGBl. 2014, 62, 2397
- [3] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Mai 2012, GMBL. 6. Juni 2012, 449-455
- [4] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2016, GMBL. 26. August 2016, 666-687
- [5] Vierte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung, BGBl. 2017, 45, 2299
- [6] Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (6. Erfahrungsbericht), DGUV, 2013

2 Ablehnungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII (ohne Krebserkrankungen)

Dr. Carsten Fritz

Im Berichtszeitraum 2012 bis 2017 wurden insgesamt 3.638 Erkrankungsfälle abgelehnt. 1.260 davon waren Krebserkrankungen, über die gesondert im Kapitel I.3 berichtet wird. Die übrigen 2.378 Fälle sind Gegenstand dieses Kapitels.

Aufgrund der Vielzahl von unterschiedlichen Erkrankungen, die zur Dokumentation nach § 9 Abs. 2 SGB VII gemeldet werden, sind die Krankheiten nach Diagnoseschlüsseln gruppiert. Die Diagnosen der zur Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII gemeldeten Fälle werden in der Regel mit ICD-10-Kodes (Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) verschlüsselt.

Einen Überblick über die wesentlichen Diagnosen und Diagnosegruppen gibt die Tabelle 7. Aus den Ablehnungen können nur sehr eingeschränkt Aussagen darüber abgeleitet werden, bei welchen Erkrankungen außerhalb der Berufskrankheiten-Liste häufig eine berufliche Verursachung vermutet wird, da eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst, welche Erkrankungen angezeigt werden. In Tabelle 8 sind die übrigen Fälle in Diagnosegruppen und Einzeldiagnosen aufgeführt. In 113 Fällen war eine Auflistung von Einzeldiagnosen oder Diagnosegruppen nicht möglich, weil beispielsweise mehrere unspezifische Befunde/Symptome als möglicherweise arbeitsbedingt verursacht dokumentiert wurden.

Die Muskel-Skelett-Erkrankungen stehen bei den abgelehnten Erkrankungsfällen deutlich im Vordergrund und stellen mit 1.386 Meldungen einen Anteil von rund 58 Prozent aller abgelehnten Erkrankungsfälle dar (Tabelle 7 und Tabelle 8). Mit 975 Fällen machen die Erkrankungen der Schulter, Rhizarthrosen, Carpaltunnelsyndrome und Koxarthrosen wiederum zusammen einen Anteil von 70 % der abgelehnten Muskel-Skelett-Erkrankungen aus.

Erkrankungen im Bereich der Schulter stellen im Berichtszeitraum 2012 bis 2017 die häufigste Diagnosegruppe mit einem Anteil von rund 20 Prozent dar. Häufig sind die Schultergelenke betroffen, dabei wurden Schäden vorwiegend an der Rotatorenmanschette (z. B. Riss der langen Bizepssehne) und des sogenannten Impingements (z. B. Einklemmung und Riss der Supraspinatussehne) zur Dokumentation gemeldet.

Tabelle 7: Abgelehnte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) nach Diagnose bzw. Diagnosegruppe und Jahr der Feststellung

| Diagnose | Jahr der Feststellung | | | | | | Summe |
|--|-----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | |
| Schultererkrankungen | 57 | 41 | 53 | 93 | 120 | 103 | 467 |
| Psychische Erkrankungen | 39 | 44 | 43 | 60 | 64 | 44 | 294 |
| Sonstige Erkrankungen Skelettsystem und des Bindegewebes | 22 | 23 | 19 | 44 | 62 | 78 | 248 |
| Rhizarthrose | 15 | 16 | 19 | 58 | 50 | 38 | 196 |
| CTS | 55 | 53 | 69 | 6 | 1 | 0 | 184 |
| Arthrosen, sonstige | 8 | 11 | 13 | 32 | 49 | 39 | 152 |
| Koxarthrose | 9 | 17 | 15 | 24 | 31 | 32 | 128 |
| Erkrankungen der Lunge und Bronchien | 19 | 9 | 9 | 21 | 22 | 18 | 98 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 18 | 3 | 7 | 14 | 25 | 14 | 81 |
| Herz-Kreislauf- und Gefäßkrankheiten | 13 | 10 | 10 | 12 | 22 | 11 | 78 |
| Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten | 10 | 9 | 8 | 8 | 23 | 16 | 74 |
| Übrige Diagnosen | 43 | 43 | 39 | 61 | 96 | 96 | 378 |
| Summe | 308 | 279 | 304 | 433 | 565 | 489 | 2.378 |

Als krankheitsauslösende Einwirkungen werden körperlich schwere Tätigkeiten und Tätigkeiten in Zwangshaltungen (insbesondere Über-Kopf-Tätigkeiten) genannt. Die arbeitsbedingte Verursachung verschiedener Erkrankungsbilder im Bereich der Schulter wird in der medizinischen Wissenschaft kontrovers diskutiert. Der ÄSVB hat Beratungen zum Thema „Muskel-Skelett-Erkrankungen der Schulter (Läsion der Rotatorenmanschette)“ aufgenommen. [1] Wann und mit welchem Ergebnis die Beratungen im ÄSVB zum Abschluss gelangen, kann nicht vorhergesagt werden. Daher liegen aktuell keine neuen, gesicherte medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse i. S. des § 9 Abs. 2 SGB VII vor. Dementsprechend wurden auch keine Erkrankungsfälle im Berichtszeitraum anerkannt.

Am Zweithäufigsten wurde die Ablehnung von psychischen Erkrankungen gemeldet (Tabelle 7) und weist mit 294 Fällen einen Anteil von gut 12 Prozent aller abgelehnten Erkrankungsfälle auf. Dieser Anteil hat sich damit im Vergleich zum Zeitraum 2005 bis 2011 (6. Erfahrungsbericht) mit knapp 5 Prozent mehr als verdoppelt. Hinter den psychischen Erkrankungen verbergen sich unterschiedliche Diagnosen/ Beschwerden, z. B. Depression und Burn-out-Syndrom. Hier gilt bisher, dass für die Aufnahme entsprechender Erkrankungen in die BK-Liste bzw. die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII die erforderlichen wissenschaftlich gesicherten Erkenntnisse im Sinne des § 9 Abs. 1 SGB VII nicht vorliegen. Weitere Ausführungen zu dieser Thematik finden sich im 6. Erfahrungsbericht, Kapitel 2.8 [2].

Die sonstigen Erkrankungen des Skelettsystems und Bindegewebes umfassen Krankheitsbilder wie die Arthritis, Knochenfrakturen, Muskelrupturen, Rheumakerkrankungen und weitere Erkrankungen des Skelettsystems und Bindegewebes. Auch hier gilt bisher, dass die für die Aufnahme entsprechender Erkrankungen in die BK-Liste bzw. die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII erforderlichen wissenschaftlich gesicherten Erkenntnisse im Sinne des § 9 Abs. 1 SGB VII nicht vorliegen und deshalb keine Erkrankungsfälle im Berichtszeitraum anerkannt wurden.

Eine ebenfalls häufig auftretende Diagnose (196 Fälle, rund 8 Prozent) bei den ablehnenden Entscheidungen ist die Rhizarthrose. Dabei handelt es sich um eine degenerative Gelenkveränderung im Bereich des Daumensattelgelenks. Diese Erkrankung wird vornehmlich bei Tätigkeiten von Friseurinnen und Friseuren, Masseurinnen und Masseuren aber auch im Handwerk und in sehr unterschiedlichen Tätigkeiten beobachtet, bei denen in der Regel hohe Druckbelastungen der Daumen als arbeitsbedingte Einwirkung angeführt werden. Für die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII liegen die erforderlichen wissenschaftlich gesicherten Erkenntnisse im

Sinne des § 9 Abs. 1 und 2 SGB VII nicht vor, sodass auch keine Anerkennungen von Erkrankungsfällen im Berichtszeitraum dokumentiert wurden.

In 184 Fällen wurde die Ablehnung eines Carpal-Tunnel-Syndroms (Tabelle 7) sowie in 11 Fällen einer Gonarthrose (Tabelle 8) gemeldet. Auf die BK-rechtlichen Veränderungen im Berichtszeitraum hinsichtlich des Carpal-Tunnel-Syndroms und der Gonarthrose wurde bereits im Kapitel I.1 eingegangen.

Eine weiter häufig dokumentierte Muskel-Skelett-Erkrankung ist die Koxarthrose. Als Einwirkung wird häufig schweres Heben und Tragen angegeben.

Tabelle 8: Abgelehnte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) „übrige Diagnosen“

| Diagnose | Zahl der Fälle |
|------------------------------------|----------------|
| Ophthalmologische Erkrankungen | 48 |
| Erkrankungen des Verdauungstraktes | 47 |
| Hautkrankheiten | 28 |
| Anosmie | 23 |
| Sarkoidose | 22 |
| Multiple Chemikalien-Sensitivität | 19 |
| Endokrinologische Erkrankungen | 15 |
| Erkrankungen des Urogenitalsystems | 15 |
| Krankheiten der Mundhöhle | 12 |
| Gonarthrose | 11 |
| Hämatologische Erkrankungen | 11 |
| Infektionskrankheiten | 7 |
| Stimmstörungen | 7 |
| Sonstige Diagnosen | 113 |
| Summe | 378 |

Detailliertere Ausführungen zur Koxarthrose finden sich im 6. Erfahrungsbericht im Kapitel 2.6 [2]. Der ÄSVB hat Beratungen zum Thema „Arthrose des Hüftgelenks durch Heben und Tragen schwerer Lasten“ aufgenommen [1]. Wann und mit welchem Ergebnis die Beratungen im ÄSVB zum Abschluss gelangen, kann nicht vorhergesagt werden. Daher liegen aktuell keine neuen, gesicherte medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse i. S. des § 9 Abs. 2 SGB VII vor. Demnach wurden auch keine Anerkennungen von Erkrankungsfällen im Berichtszeitraum dokumentiert.

Der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII liegt ein anerkannter Erkrankungsfall mit der Diagnose Anosmie/Hyposmie bzw. Störung des Geruchssinnes vor. Diesem steht eine bei weitem höhere Zahl von 23 Fällen (Tabelle 8) nicht anerkannter Erkrankungsfälle gegenüber.

Die folgenden Diagnosegruppen weisen vergleichsweise höhere Fallzahlen auf: sonstige Arthrosen (z. B. der Hände, Finger und Polyarthrosen), Erkrankungen der Lunge und der Bronchien (z. B. chronische Atemwegserkrankung, Pneumonie), Erkrankungen des Nervensystems (z. B. Polyneuropathie, Parkinson und Multiple Sklerose), Herz-Kreislauf- und Gefäßkrankheiten (z. B. Hypertonie und Herzinfarkt) und Erkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich (z. B. nicht-allergische Rhinitis, Entzündung des Kehlkopfes, Tinnitus).

Die Betrachtung der abgelehnten Fälle nach UV-Träger zeigt, bei welchen UV-Trägern diese Fälle in relevanter Zahl vorkommen und um welche Erkrankungsbilder es sich hierbei jeweils schwerpunktmäßig handelt (Tabelle 9).

Die BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege hat mit 461 Fällen und einem Anteil von gut 19 Prozent die meisten ablehnenden Entscheidungen dokumentiert. Die BG Handel und Warenlogistik sowie BG Holz und Metall folgen mit 419 bzw. 414 Fällen bzw. einem Anteil von knapp 18 Prozent. Den Hauptanteil bilden dabei jeweils die Erkrankungen der Schulter, aber auch zu fast allen anderen Diagnosen werden von diesen drei UV-Trägern vergleichsweise viele Ablehnungen dokumentiert. Mit 103 Ablehnungen machen Schultererkrankungen über ein Drittel der Ablehnungen bei der BG Bauwirtschaft aus. Einen ähnlich hohen Anteil von Schultererkrankungen bei den Ablehnungen weist auch die BG Handel und Warenlogistik auf. Bei der Verwaltungs-BG liegt der Schwerpunkt der abgelehnten Erkrankungen dagegen bei den psychischen Erkrankungen. Diese haben einen Anteil von gut 32 Prozent (102 Fälle) bei den Ablehnungen der Verwaltungs-BG.

Tabelle 9: Abgelehnte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) nach UV-Träger und Diagnosen bzw. Diagnosegruppe

| UV-Träger | Schultererkrankungen | Psychische Erkrankungen | Sonstige Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | Rhizarthrose | Carpaltunnel-Syndrom | Arthrosen, sonstige | Koxarthrosen | Erkrankungen der Lunge und Bronchien | Erkrankungen des Nervensystems | Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen | Hals-Nasen- Ohren-Krankheiten | Übrige Diagnosen | Summe |
|--------------|----------------------|-------------------------|---|--------------|----------------------|---------------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|------------------|--------------|
| BGW | 89 | 54 | 61 | 74 | 29 | 49 | 9 | 5 | 9 | 11 | 12 | 59 | 461 |
| BGHW | 137 | 32 | 48 | 29 | 32 | 23 | 14 | 19 | 17 | 13 | 9 | 46 | 419 |
| BGHM | 72 | 22 | 33 | 36 | 42 | 16 | 27 | 18 | 18 | 19 | 19 | 92 | 414 |
| VBG | 16 | 102 | 29 | 12 | 23 | 10 | 15 | 5 | 10 | 14 | 19 | 59 | 314 |
| BG BAU | 103 | 11 | 28 | 13 | 18 | 15 | 39 | 6 | 6 | 3 | 5 | 25 | 272 |
| BG RCI | 9 | 8 | 11 | 7 | 11 | 7 | 7 | 17 | 8 | 2 | 4 | 27 | 118 |
| BG ETEM | 10 | 10 | 8 | 14 | 8 | 10 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 18 | 88 |
| BGN | 21 | 4 | 9 | 4 | 10 | 11 | 5 | 1 | 0 | 5 | 2 | 13 | 85 |
| BG Verkehr | 0 | 4 | 6 | 2 | 0 | 6 | 1 | 2 | 1 | 5 | 2 | 4 | 33 |
| UVTöH | 10 | 47 | 15 | 5 | 11 | 5 | 8 | 22 | 10 | 5 | 1 | 35 | 174 |
| Summe | 467 | 294 | 248 | 196 | 184 | 152 | 128 | 98 | 81 | 78 | 74 | 378 | 2.378 |

Eine geschlechtsspezifische Betrachtung (Tabelle 10) der Gesamtzahl der abgelehnten Erkrankungen ergibt, dass – wie auch bei den anerkannten Erkrankungsfällen – insgesamt deutlich mehr Erkrankungen männlicher versicherter Personen dokumentiert sind (siehe Kapitel I.1). Besonders stark zeigt sich dies bei der Diagnose Koxarthrose. Für die Rhizarthrose und das Carpaltunnel-Syndrom liegen der Dokumentation nach § 9 Abs. 2 SGB VII dagegen mehr Meldungen von weiblichen versicherten Personen vor. Im Vergleich zum Berichtszeitraum 2005 bis 2011 hat sich der Anteil der Meldungen von weiblichen versicherten Personen von gut 16 Prozent auf 37 Prozent erhöht [2].

Tabelle 10: Abgelehnte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) nach Diagnose bzw. Diagnosegruppe und Geschlecht

| Diagnose | Geschlecht | | | Summe |
|---|--------------|------------|-----------|--------------|
| | Männlich | Weiblich | Unbekannt | |
| Schultererkrankungen | 334 | 132 | 1 | 467 |
| Psychische Erkrankungen | 181 | 113 | 0 | 294 |
| Sonstige Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | 141 | 107 | 0 | 248 |
| Rhizarthrose | 83 | 112 | 1 | 196 |
| CTS | 85 | 98 | 1 | 184 |
| Arthrosen, sonstige | 91 | 60 | 1 | 152 |
| Koxarthrose | 111 | 17 | 0 | 128 |
| Erkrankungen der Lunge und Bronchien | 68 | 30 | 0 | 98 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 50 | 31 | 0 | 81 |
| Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen | 57 | 21 | 0 | 78 |
| Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten | 52 | 22 | 0 | 74 |
| Übrige Diagnosen | 239 | 138 | 1 | 378 |
| Summe | 1.492 | 881 | 5 | 2.378 |

Tabelle 11: Abgelehnte Erkrankungen 2012 bis 2017 (ohne Krebserkrankungen) nach Alter im Jahr der Feststellung und Diagnose bzw. Diagnosegruppe

| Diagnose | Alter im Jahr der Feststellung | | | | | | | | | | Summe |
|---|--------------------------------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|--------------|
| | Keine Angaben | unter 20 | 20 bis unter 30 | 30 bis unter 40 | 40 bis unter 50 | 50 bis unter 60 | 60 bis unter 70 | 70 bis unter 80 | 80 bis unter 90 | 90 und älter | |
| Schulter- erkrankungen | 2 | 0 | 6 | 29 | 94 | 227 | 101 | 6 | 2 | 0 | 467 |
| Psychische Erkrankungen | 3 | 0 | 9 | 33 | 82 | 120 | 41 | 6 | 0 | 0 | 294 |
| Sonstige Erkrankun- gen des Mus- kel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | 3 | 2 | 14 | 19 | 55 | 108 | 37 | 8 | 2 | 0 | 248 |
| Rhizarthrose | 2 | 0 | 0 | 6 | 25 | 122 | 39 | 2 | 0 | 0 | 196 |
| Carpaltunnel- Syndrom | 2 | 0 | 3 | 10 | 54 | 78 | 33 | 2 | 2 | 0 | 184 |
| Arthrosen, sonstige | 2 | 0 | 1 | 8 | 25 | 74 | 40 | 2 | 0 | 0 | 152 |
| Koxarthrose | 0 | 0 | 0 | 7 | 18 | 60 | 39 | 1 | 3 | 0 | 128 |
| Erkrankungen der Lunge und Bronchien | 0 | 2 | 1 | 5 | 17 | 28 | 27 | 14 | 2 | 2 | 98 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 1 | 0 | 6 | 8 | 15 | 33 | 13 | 4 | 1 | 0 | 81 |
| Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen | 3 | 0 | 2 | 5 | 21 | 29 | 11 | 7 | 0 | 0 | 78 |
| Hals-Nasen-Ohren- Krankheiten | 3 | 0 | 1 | 12 | 15 | 29 | 10 | 3 | 1 | 0 | 74 |
| Übrige Diagnosen | 1 | 2 | 22 | 56 | 89 | 116 | 58 | 26 | 7 | 1 | 378 |
| Summe | 22 | 6 | 65 | 198 | 510 | 1.024 | 449 | 81 | 20 | 3 | 2.378 |

Die Auswertung nach Alter der Erkrankten im Zeitpunkt der Feststellung ist in Tabelle 11 dargestellt. Gut 83 Prozent der Ablehnungen entfallen auf die drei Altersgruppen zwischen 40 und 70 Jahren. In 43 Prozent aller Fälle wird die ablehnende Entscheidung zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr der Erkrankten getroffen. Die Zahl der dokumentierten Ablehnungen hält sich mit einem Anteil von jeweils ca. 20 Prozent bei den 40- bis unter 50-Jährigen und den 60- bis unter 70-Jährigen die Waage. Insbesondere bei den Muskel-Skelett-Erkrankungen zeigt sich, dass ein Zusammenhang zur arbeitsbedingten Einwirkung erst vermutet werden kann, nachdem die versicherten Personen langjährig (belastend) tätig waren.

Literatur

- [1] Internetseite des Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ (ÄSVB) beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales, <https://www.bmas.de/DE/Themen/Soziale-Sicherung/Gesetzliche-Unfallversicherung/der-aerztliche-sachverstaendigenbeirat-berufskrankheiten.html>
- [2] Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (6. Erfahrungsbericht), DGUV, 2013

3 Krebserkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII

Dr. Carsten Fritz

Krebserkrankungen spielen in der öffentlichen Wahrnehmung eine ganz besondere Rolle. Jedes Jahr erkranken in Deutschland knapp 480.000 Menschen an Krebs und über 220.000 Menschen sterben daran [1]. Die Todesursache Krebs ist damit für ein Viertel der Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland verantwortlich. In der gesetzlichen Unfallversicherung nimmt seit Jahren die Diskussion um arbeitsbedingte Krebserkrankungen einen erheblichen Raum ein. Von den im Zeitraum 2012 bis 2017 104.194 anerkannten Berufskrankheiten waren 24.465 Fälle arbeitsbedingte Krebserkrankungen¹⁾. Dies entspricht einem Anteil von knapp 24 % [2].

Demzufolge gilt auch den Krebserkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII weiterhin eine besondere Aufmerksamkeit.

Seit 1963, der Einführung der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII, wurden bis einschließlich 2017 insgesamt 22.160 Erkrankungsfälle erfasst, davon 8.160 Krebserkrankungen²⁾. Von diesen wurden 1.066 Fälle nach § 9 Abs. 2 SGB VII anerkannt. Dies entspricht einem Anteil von gut 13 Prozent. Wird nur der aktuelle Berichtszeitraum 2012 bis 2017 betrachtet, erhält man einen vergleichbaren Anteil von Anerkennungen bei den Krebserkrankungen von gut 24 Prozent wie für die Berufskrankheiten in der BK-Liste.

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der anerkannten und der abgelehnten Krebsfälle nach § 9 Abs. 2 SGB VII. Anknüpfend an die im 5. Erfahrungsbericht dargestellte stetige Zunahme der dokumentierten Krebsfälle bis zum Jahre 2004, blieb die Zahl der dokumentierten Krebsfälle im Berichtszeitraum (2005 bis 2011) des 6. Erfahrungsberichts mit jährlich im Mittel von ca. 290 Fällen auf hohem Niveau. Für den aktuellen Berichtszeitraum deutet sich im Mittel eine Verringerung der Zahl der dokumentierten Krebsfälle an. Allerdings unterliegen die jährlichen Zahlen starken Schwankungen. Dies dürfte mit der medizinisch-wissenschaftlichen Diskussion und

¹⁾ Bei den BK-Nrn. 1318, 5102 und 5103 werden auch Vorstufen von Krebserkrankungen erfasst.

²⁾ Bei diesen Krebserkrankungen werden auch Vorstufen wie die aktinische Keratose erfasst.

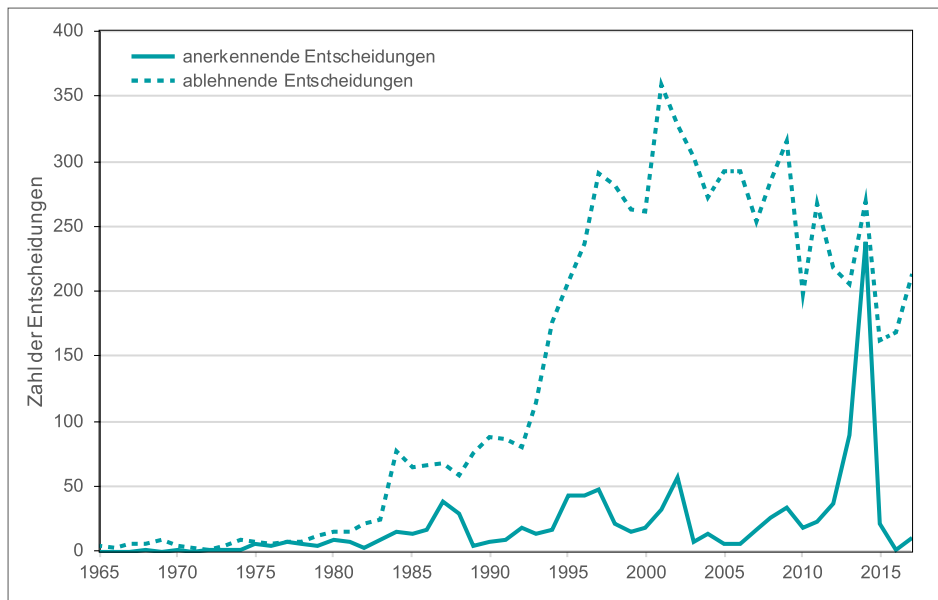


Abbildung 1: Krebserkrankungen von 1965 bis 2017 – zeitliche Entwicklung

der Veröffentlichung von wissenschaftlichen Begründungen durch den ÄSVB im Vorfeld der Aufnahme verschiedener Krebserkrankungen in die BK-Liste begründbar sein. Im Berichtszeitraum wurden zu folgenden Themen z. B. medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse diskutiert und veröffentlicht:

- Plattenepithelkarzinome (PEK) oder multiple aktinische Keratosen der Haut
 - durch natürliche UV-Strahlung (wissenschaftliche Begründung von 2013) [3]
- Kehlkopfkrebs
 - durch intensive und mehrjährige Exposition gegenüber schwefelsäurehaltigen Aerosolen (wissenschaftliche Begründung von 2011) [4]
 - durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 100 Benzo[a]pyren-Jahren $[(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times \text{Jahre}]$ (wissenschaftliche Begründung von 2016) [5]
- Chronisch-myeloische oder chronisch-lymphatische Leukämie
 - durch 1,3-Butadien bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 180 Butadien-Jahren $[\text{ppm} \times \text{Jahre}]$ (wissenschaftliche Begründung von 2016) [6]

- Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege
 - durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 80 Benzo[a]pyren-Jahren $[(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times \text{Jahre}]$ (wissenschaftliche Begründung von 2016) [7]
- Eierstockkrebs
 - in Verbindung mit Asbeststaublungenenerkrankung (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 $\{25 \times 10^6 [(Fasern/\text{m}^3) \times \text{Jahre}]\}$ (wissenschaftliche Begründung von 2016) [8]

Die Zahl der anerkennenden Entscheidungen im Zeitraum von 2012 bis 2017 wird dominiert von den Krebserkrankungen der Haut durch natürliche UV-Strahlung. Bei dieser Erkrankung ist der zeitliche Zusammenhang der Veröffentlichung einer wissenschaftlichen Begründung und der Zahl der Meldungen sowie der Aufnahme in die BK-Liste gut zu erkennen. Die Zahl der Anerkennungen steigt nach der Veröffentlichung der wissenschaftlichen Begründung zum Thema Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürlich UV-Strahlung im Jahr 2013 sehr stark an, da ab diesem Zeitpunkt die neuen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII vorliegen. Nach dem Erreichen des Höhepunktes mit 239 Anerkennungen von Hautkrebs und deren Vorstufen durch natürliche UV-Strahlung im Sinne der wissenschaftlichen Begründung in 2014 ist ein schlagartiger Abfall der Zahl der Anerkennungen in 2015 zu beobachten. Dies ist auf die Einführung der entsprechenden Berufskrankheit in die BK-Liste zurückzuführen, da ab diesem Zeitpunkt die Anerkennung von Plattenepithelkarzinomen oder multiplen aktinischen Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung nach der BK-Nr. 5103 und nicht mehr nach § 9 Abs. 2 SGB VII erfolgt. In abgeschwächter Form kann ein ähnlicher Verlauf bei den ablehnenden Entscheidungen in Abbildung 1 beobachtet werden.

In Tabelle 12 sind die Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Diagnosegruppe dargestellt. Anerkennungen bzw. Ablehnungen von Krebserkrankungen der Haut (399 bzw. 432 Fälle) wurden mit Abstand am häufigsten zur Dokumentation gemeldet. Dazu gehören auch die Vorstufen des Plattenepithelkarzinoms, die sogenannten aktinischen Keratosen.

Weiterhin wurde im Berichtszeitraum die Anerkennung eines Kehlkopfkrebses nach Einwirkung von schwefelsäurehaltigen Aerosolen dokumentiert.

Tabelle 12: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Diagnosegruppe

| Diagnosegruppe | Anerkannt? | | Summe |
|---|------------|-------------|-------------|
| | ja | nein | |
| Krebserkrankung der Haut | 389 | 432 | 821 |
| Urologische Krebserkrankungen | 8 | 183 | 191 |
| Krebserkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich | 1 | 179 | 180 |
| Krebserkrankungen der Lunge und Bronchien | 0 | 173 | 173 |
| Krebserkrankungen der Verdauungsorgane | 1 | 162 | 163 |
| Krebserkrankungen des Blutes | 0 | 60 | 60 |
| Gynäkologische Krebserkrankungen | 0 | 29 | 29 |
| Krebserkrankungen des ZNS und PNS | 0 | 13 | 13 |
| Krebserkrankungen des Skelettsystems/ Bewegungsapparat | 0 | 12 | 12 |
| Endokrinologische Krebserkrankungen | 0 | 7 | 7 |
| Krebserkrankung unbekannter Lokalisation | 0 | 5 | 5 |
| Krebserkrankungen der Augen | 0 | 3 | 3 |
| Krebserkrankungen der Gefäße | 0 | 2 | 2 |
| Summe | 399 | 1260 | 1659 |

Mit Inkrafttreten der 3. BKV-ÄndV am 1. Januar 2015 sind sowohl Kehlkopfkrebs durch schwefelsäurehaltige Aerosole (BK-Nr. 1319) als auch Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung (BK-Nr. 5103) in die BK-Liste aufgenommen worden [9].

Weitere acht Anerkennungen sind für Krebserkrankungen der Harnwege nach der Einwirkung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen dokumentiert.

Mit Inkrafttreten der 4. BKV-ÄndV am 1. August 2017 sind Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (BK-Nr. 1321), chronisch-myeloische oder chronisch-lymphatische Leukämie durch 1,3-Butadien (BK-Nr. 1320), Kehlkopfkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (BK-Nr. 4113) und Eierstockkrebs durch Asbest (BK-Nr. 4104) in die BK-Liste aufgenommen worden [10].

Des Weiteren wurde eine Anerkennung einer Krebserkrankung der Speiseröhre nach der Einwirkung von Nitrosaminen in der Gummiindustrie dokumentiert. Diese stützt sich auf Erkenntnisse zu Krebserkrankungen in der Gummi-verarbeitenden Industrie, die im Rahmen einer von der ehemaligen Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie geförderten, historischen Kohorten-Studie gewonnen wurden [11].

Mit der Aufnahme der zuvor beschriebenen Krebserkrankungen durch verschiedene Einwirkungen in die BK-Liste im Jahr 2015 und 2017 ist erwartungsgemäß ein Rückgang der Gesamtzahl der Meldungen verbunden.

Die Auswertung der Krebserkrankungen nach UV-Trägern (Tabelle 13) zeigt, dass die meisten Fälle bei der BG der Bauwirtschaft sowie bei der BG Holz und Metall entschieden wurden. Danach folgt die BG Rohstoffe und chemische Industrie sowie BG Handel und Warenlogistik. Die meisten Anerkennungen finden sich bei der BG der Bauwirtschaft, gefolgt von den Unfallversicherungsträgern der öffentlichen Hand und der BG Handel und Warenlogistik. Hinter der hohen Anzahl der Anerkennungen bei der BG der Bauwirtschaft und bei den Unfallversicherungsträgern der öffentlichen Hand verbergen sich größtenteils Hautkrebserkrankungen durch natürliche UV-Strahlung mit 179 bzw. 63 Anerkennungen.

Die geschlechtsspezifische Auswertung der Dokumentation (Tabelle 14) ergibt, dass Entscheidungen zu Krebserkrankungen männlicher Versicherter deutlich überwiegen.

Tabelle 13: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach UV-Trägern

| UV-Träger | Anerkannt? | | Summe |
|--|------------|--------------|--------------|
| | ja | Nein | |
| BG der Bauwirtschaft | 183 | 248 | 431 |
| BG Holz und Metall | 24 | 330 | 354 |
| BG Rohstoffe und chemische Industrie | 9 | 181 | 190 |
| BG Handel und Warenlogistik | 39 | 149 | 188 |
| UV-Träger der öffentlichen Hand | 63 | 85 | 148 |
| Verwaltungs-BG | 33 | 104 | 137 |
| BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse | 22 | 56 | 78 |
| BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | 9 | 65 | 74 |
| BG für Transport und Verkehrswirtschaft | 15 | 25 | 40 |
| BG Nahrungsmittel und Gastgewerbe | 2 | 17 | 19 |
| Summe | 399 | 1.260 | 1.659 |

Tabelle 14: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Geschlecht

| Geschlecht | Anerkannt? | | Summe |
|--------------|------------|--------------|--------------|
| | ja | nein | |
| Männlich | 394 | 1.092 | 1.486 |
| Weiblich | 2 | 166 | 168 |
| Unbekannt | 3 | 2 | 5 |
| Summe | 399 | 1.260 | 1.659 |

Tabelle 15 zeigt das Lebensalter der Krebserkrankten zum Zeitpunkt der Feststellung. Die meisten gemeldeten (518 Fälle) und anerkannten Fälle (188 Fälle) finden sich in der Altersgruppe der 70- bis unter 80-Jährigen. Die Anerkennung von PEK setzt eine langjährige arbeitsbedingte Einwirkung durch natürliche UV-Strahlung voraus. Als langjährige Einwirkung gilt z. B. bei einem Lebensalter von 70 Jahren 21 Jahre arbeiten im Freien. Der Großteil der abgelehnten Krebserkrankungen mit einem Anteil von 80 Prozent ist in den Altersgruppen von 50 bis 80 Jahren zu verzeichnen.

Tabelle 15: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Alter im Jahr der Feststellung

| Alter im Jahr der Feststellung | Anerkannt? | | Summe |
|--------------------------------|------------|-------------|-------------|
| | ja | nein | |
| Keine Angabe | 2 | 3 | 5 |
| 20 bis unter 30 | 0 | 6 | 6 |
| 30 bis unter 40 | 0 | 27 | 27 |
| 40 bis unter 50 | 9 | 124 | 133 |
| 50 bis unter 60 | 46 | 357 | 403 |
| 60 bis unter 70 | 80 | 323 | 403 |
| 70 bis unter 80 | 188 | 330 | 518 |
| 80 bis unter 90 | 69 | 86 | 155 |
| 90 und älter | 5 | 4 | 9 |
| Summe | 399 | 1260 | 1659 |

Tabelle 16 stellt die entschiedenen Fälle zu Krebserkrankungen nach Beruf/Tätigkeit dar. Der Dokumentation wird der Beruf entweder i. S. einer ausgeübten Tätigkeit (Berufsbezeichnung gemäß Schlüsselverzeichnis zur BK-DOK) oder als Beschreibung der Tätigkeit, wenn eine Berufsbezeichnung nicht angegeben werden kann oder diese zu unspezifisch ist, gemeldet. Da oft mehrere Berufe/Tätigkeiten als krankheitsursächlich infrage kommen, sind Mehrfachnennungen möglich.

Tabelle 16: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Beruf/Tätigkeit

| Beruf/Tätigkeit | Anerkannt? | | Summe |
|--------------------------------|------------|------|------------|
| | ja | nein | |
| Maurer/-in | 85 | 82 | 167 |
| Bauarbeiter/-in | 44 | 81 | 125 |
| Dachdecker/-in | 40 | 36 | 76 |
| Straßenbauer/-in | 31 | 26 | 57 |
| Fahrer/-in | 21 | 82 | 103 |
| Tischler/-in | 19 | 52 | 71 |
| Ingenieurtechnische Fachkräfte | 17 | 10 | 27 |
| Landschaftsgärtner/-in | 15 | 10 | 25 |
| Lagerarbeiter/-in | 13 | 23 | 36 |
| Personal auf See | 13 | 5 | 18 |
| Schlosser/-in | 9 | 100 | 109 |
| Elektriker/-in | 9 | 33 | 42 |
| Bademeister/-in | 8 | 6 | 14 |
| Maler/-in | 6 | 58 | 64 |
| Ingenieur/-in | 6 | 12 | 18 |
| Hausmeister/-in | 6 | 9 | 15 |
| Waldarbeiter/-in | 6 | 4 | 10 |
| Schweißer/-in | 5 | 51 | 56 |
| Kfz-Mechaniker/-in | 3 | 42 | 45 |
| Bauer/Bäuerin | 3 | 9 | 12 |
| Chemiearbeiter/-in | 3 | 83 | 86 |
| Tankstellenpersonal | 3 | 9 | 12 |

| Beruf/Tätigkeit | Anerkannt? | | Summe |
|-----------------------|------------|--------------|--------------|
| | ja | nein | |
| Lehrer/-in | 3 | 2 | 5 |
| Verkaufsfachkraft | 3 | 31 | 34 |
| Maschinenbediener/-in | 3 | 73 | 76 |
| Übrige | 25 | 331 | 356 |
| Summe | 399 | 1.260 | 1.659 |

Die Häufigkeit von Krebserkrankungen bei Berufen, die typischerweise mit arbeitsbedingten Einwirkungen von UV-Strahlung verbunden sind, ist hervorzuheben. Rund 50 Prozent (200 Fälle) der Anerkennungen entfallen auf die Tätigkeiten: Maurer, Bauarbeiter/-in, Dachdecker, Straßenbauer. Bei diesen Berufen handelt es sich um klassische Tätigkeiten im Freien, die im Besonderen von natürlicher UV-Strahlung betroffen sind.

Tabelle 17 stellt die entschiedenen Fälle zu Krebserkrankungen nach Einwirkung dar. Bei den Einwirkungen findet sich auch eine Reihe sogenannter „Listen-Stoffe“, also Stoffe, die Gegenstand der BK-Liste sind. Die Angabe von sogenannten Listen-Stoffen in der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII ist zum einen auf die Nennung solcher Einwirkungen, zusätzlich zu anderen Einwirkungen, zurückzuführen, die nicht Gegenstand der BK-Liste sind. Zum anderen handelt es sich um Erkrankungsfälle, in denen ein Listen-Stoff als möglicherweise krankheitsursächlich in Betracht kommt, aber eine Krebserkrankung aufgetreten ist, die nicht Gegenstand der BK-Liste ist, deren Verursachung durch diesen Listen-Stoff aber vermutet wird (siehe 6. Erfahrungsbericht, Kapitel 2.2) [12]. Bei der Auswertung der Einwirkungen wurden vorrangig Einwirkungen aufgenommen, zu denen Anerkennungen sowie häufig auftretende und eindeutig zuordnungsbar Einwirkungen vorliegen.

Tabelle 17: Krebserkrankungen von 2012 bis 2017 nach Einwirkung

| Einwirkung | Anerkannt? | | Summe |
|-------------------------------|---------------|-------------|------------|
| | Anerkennungen | Ablehnungen | |
| UV-Strahlung | 388 | 378 | 766 |
| PAK | 8 | 71 | 79 |
| Künstliche UV-Strahlung | 1 | 29 | 30 |
| Nitrosamine | 1 | 7 | 8 |
| Säuren | 1 | 5 | 6 |
| Asbest | 0 | 103 | 103 |
| Lösungsmittel | 0 | 58 | 58 |
| Dieselmotoremissionen | 0 | 45 | 45 |
| Farben und Lacke | 0 | 40 | 40 |
| Friseurstoffe | 0 | 22 | 22 |
| Formaldehyd | 0 | 21 | 21 |
| Staub | 0 | 21 | 21 |
| Benzol | 0 | 20 | 20 |
| Aromatische Amine | 0 | 18 | 18 |
| Holzstaub | 0 | 18 | 18 |
| Schweißrauch | 0 | 14 | 14 |
| Zytostatika | 0 | 13 | 13 |
| Tonerstaub | 0 | 12 | 12 |
| Mineralöl | 0 | 10 | 10 |
| Tabakrauch in der Raumluft | 0 | 10 | 10 |
| Reinigungsmittel | 0 | 10 | 10 |
| Kühlschmierstoffe | 0 | 9 | 9 |
| Nickel und seine Verbindungen | 0 | 9 | 9 |

Teil I: Auswertung der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII

| Einwirkung | Anerkannt? | | Summe |
|-------------------------------------|---------------|--------------|--------------|
| | Anerkennungen | Ablehnungen | |
| Trichlorethen | 0 | 9 | 9 |
| Pestizide | 0 | 8 | 8 |
| Chlor und seine Verbindungen | 0 | 7 | 7 |
| Chrom | 0 | 7 | 7 |
| Klebstoffe | 0 | 7 | 7 |
| Pflanzenschutzmittel | 0 | 7 | 7 |
| Quarz | 0 | 7 | 7 |
| Butadien | 0 | 5 | 5 |
| Metallstaub | 0 | 5 | 5 |
| Epoxidharz | 0 | 4 | 4 |
| Tetrachlorethylen | 0 | 4 | 4 |
| Beizmittel | 0 | 3 | 3 |
| Elektromagnetische Strahlung | 0 | 3 | 3 |
| Ionisierende Strahlung | 0 | 3 | 3 |
| Ozon | 0 | 3 | 3 |
| Schichtarbeit | 0 | 3 | 3 |
| Schleifstaub | 0 | 3 | 3 |
| Zahl der Nennungen insgesamt | 399 | 1.031 | 1.430 |
| Zahl der Fälle Gesamt | 399 | 1.260 | 1.659 |

Literatur

- [1] Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016, Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch Institut, <https://edoc.rki.de/handle/176904/3264>
- [2] Auswertung aus der Berufskrankheiten-Dokumentation des Referats Statistik der DGUV

- [3] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2013, GMBL. 12. August 2013, 671-693
- [4] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2011, GMBL. 1. August 2011, 502-519
- [5] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2016, GMBL. 26. August 2016, 653-659
- [6] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2016, GMBL. 26. August 2016, 650-653
- [7] Wissenschaftliche Begründung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Juli 2016, GMBL. 26. August 2016, 659-665
- [8] Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirates „Berufskrankheiten“, Bekanntmachung des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales vom 1. Dezember 2016, GMBL. 31. Januar 2017, 15-28
- [9] Dritte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung, BGBl. 2014, 62, 2397
- [10] Vierte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung, BGBl. 2017, 45, 2299
- [11] *Weiland, S.K.; Mundt, K.A.; Keil, U.; Kraemer, B.; Birk, T.; Person, M.; Bucher, A.M.; Straif, K.; Schumann, J.; Chambless, L.*: Cancer mortality among workers in the German rubber industry: 1981-91, *Occup. Environ. Med.*, 1996, 53, 289-298
- [12] Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (6. Erfahrungsbericht) DGUV, 2013

Teil II:

Diskussion über ausgewählte Themen

1 Meldungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII

Eva-Marie Höffer, Fred-Dieter Zagrodnik

Im 6. Bericht über die Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII hat *Andreas Kranig* den Entwicklungsprozess dargestellt, den eine Erkrankung auf dem Weg zu einer in Deutschland anererkennungsfähigen Berufskrankheit (BK) durchläuft. Diese Grundlagen haben auch auf das praktische Tun verschiedener Akteure Einfluss. So soll im folgenden Beitrag die sich aus dem Prozess zu einer Listen-BK ergebende Meldeverpflichtung insbesondere von Ärztinnen und Ärzten dargestellt werden.

Die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung prüfen das Vorliegen von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten sowie die sich daraus ergebenden Leistungsansprüche versicherter Personen grundsätzlich nach dem sog. Amtsermittlungsprinzip (§ 19 Satz 2 SGB IV).

Hierfür benötigen sie Kenntnis darüber, dass möglicherweise ein Versicherungsfall vorliegt und Leistungsansprüche (Leistungen der Individualprävention, Rehabilitation oder Geldleistungen) bestehen könnten. Zu diesem Zweck sind für Berufskrankheiten verschiedene Melde- oder Anzeigeverpflichtungen gesetzlich verankert. Diese richten sich an die Personen oder Institutionen, bei denen davon ausgegangen werden kann, dass sie frühzeitig über Hinweise auf eine eventuelle Berufskrankheit verfügen.

Zunächst erfolgt eine kurze Darstellung der Anzeige- und Meldepflichten nach § 9 Abs. 1 SGB VII, um die Unterschiede zu den Meldungen gemäß § 9 Abs. 2 SGB VII aufzuzeigen.

Meldepflichten von Unternehmern, Krankenkassen und Ärzten/Ärztinnen in Bezug auf Berufskrankheiten gem. § 9 Abs. 1 SGB VII

Haben Unternehmer und Unternehmerinnen im Einzelfall Anhaltspunkte, dass bei Beschäftigten ihrer Unternehmen eine Berufskrankheit vorliegen könnte, haben sie dies dem Unfallversicherungsträger nach § 193 Abs. 2 SGB VII anzuzeigen. Ist anzunehmen, dass bei einem bzw. einer Versicherten eine berufsbedingte gesundheitliche Gefährdung oder eine Berufskrankheit vorliegt, hat die Krankenkasse dies nach § 20 c SGB V unverzüglich den für den Arbeitsschutz zuständigen Stellen und dem Unfallversicherungsträger mitzuteilen.

Wenn Ärzte oder Zahnärzte den begründeten Verdacht haben, dass bei Versicherten eine Berufskrankheit besteht, haben sie dies dem Unfallversicherungsträger oder der für den medizinischen Arbeitsschutz zuständigen Stelle in der für die Anzeige von Berufskrankheiten vorgeschriebenen Form unverzüglich anzuzeigen (§ 202 SGB VII). Dies gilt entsprechend für ärztliches Personal. Sie haben die Versicherten über den Inhalt der Anzeige zu unterrichten und ihnen den Unfallversicherungsträger und die Stelle zu nennen, denen sie die Anzeige übersenden. Für die Anzeige eines begründeten Verdachts auf eine Berufskrankheit sind spezielle Vordrucke zu verwenden (§ 202 SGB VII in Verbindung mit § 193 Abs. 8 SGB VII in Verbindung mit der Unfallversicherungs-Anzeigungsverordnung – UVAV).

Beim Vergleich dieser Anzeigepflichten fallen Unterschiede auf. So wird die Anzeigepflicht von Unternehmerinnen und Unternehmern sowie auch von Ärztinnen und Ärzten allein auf Berufskrankheiten beschränkt. Krankenkassen haben darüber hinaus auch bei der Annahme einer gesundheitlichen Gefährdung eine Mitteilungspflicht gegenüber der gesetzlichen Unfallversicherung, die unter anderem in der gesetzlich verankerten Pflicht zur Zusammenarbeit von Krankenkassen und Unfallversicherungsträgern bei der Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsverfahren begründet liegt.

Bestünde für Ärztinnen und Ärzte keine gesetzliche Anzeigepflicht, wäre eine ärztliche Meldung des Verdachts einer BK unter Beachtung datenschutzrechtlicher Belange nur mit Einverständnis der Betroffenen möglich. Eine Weitergabe ohne Einverständniserklärung wäre im Sinne des § 203 StGB strafbar, weil es sich um eine unbefugte Datenweitergabe handeln würde. Ärztinnen und Ärzte müssten sich jeweils entsprechende schriftliche Einverständniserklärungen von den Erkrankten unterzeichnen lassen. Die gesetzliche Anzeigepflicht geht so weit, dass Anzeigen

auch ohne den Willen des Patienten bzw. der Patientin oder sogar gegen seinen bzw. ihren Willen zu erstatten sind. Nur dann können die Unfallversicherungsträger von Amts wegen tätig werden, um ihre gesetzliche Aufgabe zu erfüllen und im Sinne der versicherten Person möglichst frühzeitig alle geeigneten Maßnahmen insbesondere zur Erhaltung der Gesundheit ergreifen zu können.

Meldungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII

Die gesetzliche Verpflichtung zur unverzüglichen Weitergabe von Daten durch Ärztinnen und Ärzte im Rahmen der Anzeige auf einen begründeten Verdacht einer Berufskrankheit ist nur auf die Listen-Berufskrankheiten beschränkt und erstreckt sich nicht auf die Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII. Damit verfügen Ärztinnen und Ärzte bei Meldungen von Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII über keine gesetzliche Legitimation zur Weitergabe persönlicher Daten ihrer Patientinnen und Patienten an die Unfallversicherungsträger. Vielmehr benötigen sie in diesen Fällen, wie zuvor beschrieben, eine Einverständniserklärung, die aus Gründen der Beweissicherung schriftlich zu erfolgen hat.

Anders als bei den für die Anzeige von Berufskrankheiten zuvor beschriebenen zu verwendenden Vordrucke gibt es für die Meldung von Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 keinerlei formale Vorgaben. Es ist jedoch gängige Praxis, dass von den Ärztinnen und Ärzten auch in diesen Fällen die Formulare einer Anzeige nach § 203 SGB VII genutzt und von den Unfallversicherungsträgern auch so akzeptiert werden. Häufig wird auf diesen Anzeigen die Einwilligung der Erkrankten durch deren Unterschrift dokumentiert.

Während für die Anzeige einer Berufskrankheit durch Ärztinnen und Ärzte gesetzlich ein begründeter Verdacht gefordert wird, ist dieser keine Voraussetzung für eine ärztliche Meldung einer Erkrankung nach § 9 Abs. 2 SGB VII. Ein Grund hierfür ist, dass in diesen Fällen die Weitergabe von Sozialdaten vom Einverständnis der Betroffenen abhängig ist. Auch wenn in diesen Fällen ein geringerer Grad des Verdachts ausreicht, sollte beachtet werden, dass mit Einholung des Einverständnisses durch die Patienten bei diesen Erwartungshaltungen geweckt werden können. So können Hoffnungen auf Leistungen aus der gesetzlichen Unfallversicherung entstehen, die später – wegen des äußerst begrenzten Anwendungsgebiets von § 9 Abs. 2 SGB VII (siehe dazu *Kranig* a. a. O.) – nicht erfüllt werden können. Deswegen sollte der Meldung von Erkrankungen, die als Erkrankung im Sinne von § 9 Abs. 2

SGB VII in Betracht kommen, von ärztlicher Seite möglichst eine verantwortungsvolle Einschätzung der „Erfolgsaussichten“ vorausgehen. Hilfestellungen hierzu finden sich in dem zitierten Beitrag von *Kranig* (a. a. O., dort insbesondere die übersichtliche Zusammenstellung auf Seite 37):

Ein Leitgedanke sollte insoweit sein: Besteht bei der jeweiligen Patientin bzw. dem jeweiligen Patienten eine Erkrankung, für die zumindest die generelle Geeignetheit und die Gruppentypik im Sinne von § 9 Abs. 2 SGB VII durch den Ärztlichen Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales (ÄSVB) bestätigt sind? In diesen Fällen kann eine Prüfung durch den Unfallversicherungsträger zu einem für die jeweiligen Patienten bzw. Patientinnen positiven Ergebnis führen. Wurden dagegen die generelle Geeignetheit sowie die Gruppentypik durch den ÄSVB noch nicht bestätigt, sind die Voraussetzungen, die § 9 Abs. 2 SGB VII für die Entschädigung einer Erkrankung wie eine Berufskrankheit fordert, eher schwierig nachzuweisen. Deswegen sollte bei den betroffenen Patientinnen oder Patienten keine übermäßige Erwartungshaltung erzeugt werden. Das muss nicht zwingend bedeuten, dass eine Meldung einer solchen Erkrankung in jedem Fall unterbleiben soll. Nach entsprechender Beratung der Erkrankten über die eher geringen Erfolgsaussichten steht beim Vorhandensein der entsprechenden Einwilligungserklärung auch in diesen Fällen einer Anzeige grundsätzlich nichts im Wege.

Ein aktuelles Beispiel für derartige Fallkonstellationen ist das Vorliegen eines Basalzellkarzinoms bei einem Patienten, das auf die Einwirkung natürlicher UV-Strahlung bei der versicherten Arbeit zurückgeführt werden könnte. Basalzellkarzinome sind nicht als Listen-Berufskrankheit aufgeführt. So stellt sich die Frage, ob eine Erkrankung im Sinne des § 9 Abs. 2 SGB VII, bei der also die Voraussetzungen erfüllt sind, damit sie in die Liste als Berufskrankheit aufgenommen werden kann, vorliegt. Nach derzeitiger medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnislage ist für andere Formen des weißen Hautkrebses, Plattenepithelkarzinome einschließlich Morbus Bowen sowie für aktinische Keratosen der Nachweis für die grundsätzlichen Voraussetzungen einer Berufskrankheit geführt; diese Erkrankungen sind deswegen seit Anfang 2015 in der Liste der Berufskrankheiten unter der Nummer 5103 aufgeführt. In diesen Fällen ist somit noch das Vorliegen des Ursachenzusammenhangs zwischen der versicherten Tätigkeit und der Erkrankung im jeweiligen Einzelfall nachzuweisen.

Bei Basalzellkarzinomen ist dagegen die medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnislage zur grundsätzlichen Kausalität noch nicht so eindeutig. Zwar gibt es einzelne

Forschungsarbeiten, die auf das Vorliegen eines Ursachenzusammenhangs zwischen natürlicher UV-Strahlung und Basalzellkarzinomen hindeuten. Allerdings haben sich diese einzelnen Arbeiten derzeit noch nicht zu einer neuen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnislage konkretisiert und manifestiert. Insbesondere die Fragen zu Art, Umfang und Dauer der relevanten Strahlungseinwirkung sind derzeit in der medizinischen Wissenschaft noch nicht zu einer allgemeinen Erkenntnislage herangereift. Dementsprechend ist es derzeit für die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung auch in den jeweils zu prüfenden Einzelfällen schwer, eine medizinisch-wissenschaftliche Begründung zu finden, die momentan eine Anerkennung von Basalzellkarzinomen nach Einwirkung von natürlicher UV-Strahlung rechtfertigen würde.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass sich gerade zu diesem Themenfeld in den kommenden Jahren insbesondere durch weitere Forschungsarbeiten neue Erkenntnisse entwickeln und nach ihrer Diskussion in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit andere Entscheidungen ermöglichen. Derzeit gehen aber Meldungen von Basalzellkarzinomen nach Einwirkung von natürlicher UV-Strahlung mit eher als gering einzuschätzenden Erfolgsaussichten einher.

Diese Rechtslage führt entsprechend dazu, dass derzeit Ärztinnen und Ärzten generell nicht empfohlen werden kann, beim Vorliegen von Basalzellkarzinomen eine Meldung nach § 9 Abs. 2 SGB VII vorzunehmen.

Zum Teil wird von ärztlicher Seite das Argument vorgetragen, sie sähen die jeweiligen Patientinnen und Patienten jeweils nur kurz und hätten wenig Möglichkeit, zu einem späteren Zeitpunkt, wenn die notwendigen wissenschaftlichen Erkenntnisse im Sinne von § 9 Abs. 2 SGB VII vorlägen, eine Meldung vorzunehmen. Bei einer frühzeitigen Meldung an die Unfallversicherungsträger könnten diese das Verfahren beispielsweise ruhen lassen und über die Ansprüche der Erkrankten zum gegebenen Zeitpunkt bei Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse entscheiden. Hierzu lassen sich folgende Aspekte anführen: Nach § 17 Abs. 1 SGB I sind die Unfallversicherungsträger verpflichtet, darauf hinzuwirken, dass „jeder Berechtigte die ihm zustehenden Sozialleistungen in zeitgemäßer Weise, umfassend und zügig erhält“. Nach allgemeiner Rechtsauffassung wird von diesem sog. Beschleunigungsgebot auch das sich aus § 55 Abs. 1 Ziffer 3 Sozialgerichtsgesetz ergebende Feststellungsinteresse erfasst (wenn der Kläger ein berechtigtes Interesse an der Feststellung hat). Bei letzterem soll festgestellt werden, ob eine bestehende Gesundheitsstörung die Folge einer Berufskrankheit ist. Ein Ruhen des Verfahrens würde

somit einen Verstoß gegen das Beschleunigungsgebot bedeuten. Käme es zu einer Klage, wäre zum einen zu klären, ob ein begründetes Interesse an der Feststellung bestünde, insbesondere falls bekannt gewesen sein sollte, dass nur geringe Aussichten auf Anerkennung einer „Wie-BK“ bestehen. Sollte dies bestehen, wäre festzustellen, dass die Erkenntnisse noch nicht ausreichen, die Erkrankung als Erkrankung im Sinne des § 9 Abs. 2 SGB VII anzuerkennen. Diese Ausführungen zeigen, dass die gesetzlichen Grundlagen eine solche Handhabung bzw. „vorratsweise“ Meldungen mit der Folge einer „Aufbewahrung von Informationen“ nicht vorsehen und dies weder im Sinne des Amtsermittlungsgrundsatzes sowie eines zügigen Verwaltungshandelns ist, wonach „zu frühe“ Meldungen konsequenterweise abgelehnt werden müssten.

Auch ein Blick in das 7. SGB-IV-Änderungsgesetz zeigt, dass sehr frühzeitige „Vorratsmeldungen“ von Ärztinnen und Ärzten ins Leere gingen.¹⁾

Mit dem neuen Abs. 2 a zu § 9 SGB VII wurde gesetzlich geregelt, ab wann eine Erkrankung nach § 9 Abs. 2 SGB VII als solche anerkannt werden kann:

„(2 a) Krankheiten, die bei Versicherten vor der Bezeichnung als Berufskrankheiten bereits entstanden waren, sind rückwirkend frühestens anzuerkennen

- 1. in den Fällen des Absatzes 1 als Berufskrankheit zu dem Zeitpunkt, in dem die Bezeichnung in Kraft getreten ist,*
- 2. in den Fällen des Absatzes 2 wie eine Berufskrankheit zu dem Zeitpunkt, in dem die neuen Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft vorgelegen haben; hat der Ärztliche Sachverständigenbeirat Berufskrankheiten eine Empfehlung für die Bezeichnung einer neuen Berufskrankheit beschlossen, ist für die Anerkennung maßgebend der Tag der Beschlussfassung.“*

Der ÄSVB befasst sich mittlerweile mit der Frage, ob für Basalzellkarzinome neue wissenschaftliche Erkenntnisse im Sinne von § 9 Abs. 2 SGB VII vorliegen. Somit wird eine Anerkennung nach dem Willen des Gesetzgebers nun frühestens ab dem Tag der entsprechenden Beschlussfassung möglich sein. Das wiederum setzt

¹⁾ BGBl. I, S. 1248 ff., vom 23. Juni 2020, Siebtes Gesetz zur Änderung des Vierten Buches Sozialgesetzbuch und anderer Gesetze

voraus, dass die entsprechende Krankheit an diesem Tag auch noch vorliegt und nicht austherapiert ist.

Erkrankte mit Basalzellkarzinomen befinden sich in laufender hautfachärztlicher Betreuung, sodass die Möglichkeit zur Meldung eines Verdachts nach § 9 Abs. 2 SGB VII für die Ärztinnen und Ärzte ab dem Zeitpunkt der Beschlussfassung durch den ÄSVB jederzeit möglich ist. Gleichzeitig ist durch eine Meldung erst nach dem entsprechenden Beschluss des ÄSVB auch sichergestellt, dass die für eine Anerkennung relevante Notwendigkeit einer zu diesem Zeitpunkt bestehenden Erkrankung ärztlicherseits berücksichtigt werden kann. Auch vor diesem Hintergrund ist eine frühe Meldung zu einem Zeitpunkt, zu dem die Voraussetzungen von § 9 Abs. 2 SGB VII noch nicht vorliegen, nicht sinnvoll.

Ausblick

Weder von den niedergelassenen noch von Krankenhausärzten und -ärztinnen ist zu erwarten, dass sie die laufenden Aktualisierungen der Beratungsstände im ÄSVB zeitnah nachverfolgen. Insofern erscheint ein entsprechendes Unterstützungsangebot erstrebenswert.

Aus Sicht der DGUV erschiene es sinnvoll, wenn die oben erwähnten facharztspezifischen Anzeigekriterien im Online-Tool der BK-Informationen für Ärztinnen und Ärzte (www.dguv.de/bk-info) künftig auch aktuelle medizinische Diagnosen und relevante Einwirkungen umfassen würden, die Anzeigen von Erkrankungen im Sinne von § 9 Abs. 2 SGB VII unterstützen. Derartige Überlegungen wären mit dem zuständigen Ministerium sowie dem ÄSVB abzustimmen.

2 Hautkrebserkrankungen außerhalb der Berufskrankheiten-Liste – Anerkennung „Wie eine Berufskrankheit“

*Prof. Dr. Stephan Brandenburg, Steffen Krohn, Stefanie Palfner,
Prof. Dr. Wolfgang Römer, Michael Woltjen*

Dieser Beitrag soll einen Überblick geben zu den Voraussetzungen für eine Anerkennung „wie eine Berufskrankheit“ nach § 9 Absatz 2 Siebtes Buch, Sozialgesetzbuch (SGB VII) und die in diesem Zusammenhang zurzeit diskutierten Krebserkrankungen der Haut.

1 Allgemeines

Die zentrale Voraussetzung für die Erbringung von Rehabilitations- und Geldleistungen in der gesetzlichen Unfallversicherung ist das Vorliegen eines Versicherungsfalls – also eines Arbeitsunfalls oder einer Berufskrankheit (BK).

Im Gegensatz zu Arbeitsunfällen, bei denen ein Gesundheitsschaden oder der Tod eines Versicherten oder einer Versicherten durch ein zeitlich sehr begrenztes äußeres Ereignis verursacht wird, setzen Berufskrankheiten in aller Regel länger andauernde schädigende berufliche Einwirkungen auf den Körper voraus, die schließlich eine Erkrankung verursachen.

Das deutsche Recht der Berufskrankheiten folgt im Wesentlichen einem Listenprinzip. Grundsätzlich dürfen nur die Krankheiten, die nach den gesetzlichen Vorgaben des § 9 Absatz 1 SGB VII ausdrücklich von der Bundesregierung mit Zustimmung des Bundesrates in die der Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) anliegenden Liste aufgenommen wurden, von den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung als Berufskrankheiten anerkannt und entschädigt werden. In der Liste der Berufskrankheiten werden die Krankheitsbilder und die sie verursachenden Stoffe beziehungsweise Einwirkungen abschließend dargestellt.

2 Hautkrebs als Berufskrankheit

Derzeit umfasst die Anlage 1 zur BKV zwei Berufskrankheiten, die sich schon nach ihrem Wortlaut unmittelbar auf Krebserkrankungen der Haut beziehen.

Bereits 1925 wurden „Erkrankungen an Hautkrebs durch Ruß, Paraffin, Teer, Anthrazen, Pech oder verwandte Stoffe“ in die damalige Liste der „Gewerblichen Berufskrankheiten“ aufgenommen. Nach einigen geringfügigen Anpassungen wird diese Berufskrankheit heute unter der BK-Nr. 5102 geführt und hat inzwischen folgenden Wortlaut:

„Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen durch Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe“

Der Tatbestand der BK-Nr. 5102 nennt kein konkretes Erkrankungsbild. Nach dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand umfasst sie das *Carcinomata in situ*, das Plattenepithelkarzinom sowie das Basalzellkarzinom.¹⁾

Zum 1. Januar 2015 wurde die Berufskrankheit

„Plattenepithelkarzinom oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“

als BK-Nr. 5103 neu in die Liste der Berufskrankheiten eingefügt.²⁾ Diese Berufskrankheit beschränkt sich allein schon aufgrund ihres Wortlauts auf die Erkrankungsbilder Plattenepithelkarzinom und aktinische Keratose. Andere Arten von Malignomen der Haut wurden nicht in den Tatbestand der BK-Nr. 5103 aufgenommen. Auch wenn die ultraviolette (UV-)Strahlung als ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von Basalzellkarzinomen angesehen wird, konnte der den Verordnungsgeber beratende Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ (ÄSVB) bis zur Veröffentlichung seiner wissenschaftlichen Begründung³⁾ im August 2013 keine abschließende Aussage über einen Zusammenhang zwischen der

¹⁾ DGUV (Hrsg.), Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017

²⁾ BGBl. I 2014, S. 2397

³⁾ GMBL 35/2013, S. 671 ff.

arbeitsbedingten Belastung mit UV-Strahlung und der Entstehung dieser Form des Hautkrebses machen. Gleiches gilt für den Zusammenhang zwischen der Einwirkung von künstlicher UV-Strahlung und Malignomen der Haut. Auch hier war die epidemiologische Erkenntnislage zum Abschluss der Beratungen noch nicht ausreichend. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Verursachung der verschiedenen Subtypen des malignen Melanoms durch UV-Expositionen wurden im August 2013 noch als unzureichend bewertet. Die malignen Melanome wurden daher vom Sachverständigenbeirat nicht weiter in die Betrachtungen einbezogen.

Arbeitsbedingter Hautkrebs kann daneben auch die Tatbestände anderer Berufskrankheiten erfüllen, die lediglich die schädigende Einwirkung, nicht aber ein Erkrankungsbild beschreiben oder sich auf ein Zielorgan beschränken. Man spricht deshalb von sogenannten „offenen“ BK-Tatbeständen. In Betracht kommen hier insbesondere folgende Berufskrankheiten:⁴⁾

- BK-Nr. 1108
Erkrankungen durch Arsen und seine Verbindungen. Eine typische Hautkrebsform nach Arsenexposition ist das Basalzellkarzinom. Daneben kann Arsen auch Plattenepithelkarzinome (mit und ohne Vorstufen) verursachen.⁵⁾
- BK-Nr. 2402
Erkrankungen durch ionisierende Strahlen. In Abhängigkeit von der jeweiligen Dosis können ionisierende Strahlen ebenfalls Malignome der Haut auslösen, vornehmlich Plattenepithelkarzinome und in geringerer Häufigkeit Basalzellkarzinome und in seltenen Fällen auch Fibrosarkome und Angiosarkome.

Zusammenfassend können derzeit nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft die in Tabelle 1 enthaltenen beruflich verursachten Hautkrebserkrankungen als Berufskrankheiten anerkannt werden.⁶⁾ Derzeit nicht in der Liste der Berufskrankheiten

⁴⁾ *Mehrtens/Brandenburg*, Berufskrankheiten-Verordnung, M 5102, Anm. 2; DGUV (Hrsg.), Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017, S. 37

⁵⁾ Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017, S. 37

⁶⁾ Tabelle entnommen aus: Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017, S. 32 (Abb. 2)

erfasst werden insbesondere die nachfolgenden Erkrankungen oder Konstellationen:

- Hautkrebserkrankungen durch UV-Strahlung aus künstlichen Quellen
- Basalzellkarzinome durch natürliche UV-Strahlung
- synkanzerogen durch PAK⁷⁾ und UV-Strahlung verursachter Hautkrebs
- Lentigo-maligna-Melanom (LMM)
- undifferenziertes pleomorphes Sarkom (UPS), multiple aktinische Keratosen auf dem Boden einer *Porokeratosis superficialis disseminata actinica* (Chernosky-Freeman)

Tabelle 1: Als Berufskrankheiten anererkennungsfähige Hautkrebserkrankungen
Quelle: Bamberger Empfehlung, Stand Juni 2017, S. 32 (Abb. 2)

| | Carcinomata in situ | Plattenepithelkarzinom | Basalzellkarzinom | Maligne Melanome | Angio-/Fibrosarkome |
|---------------------------------------|---------------------|------------------------|-------------------|------------------|---------------------|
| Arsen (BK-Nr. 1108) | x | x | x | – | – |
| Ionisierende Strahlung (BK-Nr. 2402) | x | x | x | – | x |
| Teer, Pech usw. (BK-Nr. 5102) | x | x | x | – | – |
| Natürliche UV-Strahlung (BK-Nr. 5103) | x | x | – | – | – |

Hierzu soll nachfolgend (im Abschnitt 4) untersucht werden, ob eine Anerkennung und gegebenenfalls Entschädigung „wie eine Berufskrankheit“ nach § 9 Absatz 2 SGB VII derzeit möglich ist.

⁷⁾ Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

Der Vollständigkeit halber ist noch anzumerken, dass alle übrigen berufsbedingten Erkrankungen der Haut, die nicht zu den Hautkrebserkrankungen zählen, nach den jeweils einschlägigen Tatbeständen der Berufskrankheiten-Liste, insbesondere nach der BK-Nr. 5101, zu beurteilen sind. Lediglich Hautkrebserkrankungen fallen nicht unter die BK-Nr. 5101,⁸⁾ sodass diese – sofern sie nicht von den oben dargestellten Berufskrankheiten-Tatbeständen umfasst werden – gegebenenfalls nach dem Maßstab des § 9 Absatz 2 SGB VII zu prüfen wären.

3 Anerkennung „wie eine Berufskrankheit“ nach § 9 Absatz 2 SGB VII

a) Regelungsgehalt und Zweck des § 9 Absatz 2 SGB VII

Erfüllt eine (Hautkrebs-)Erkrankung, die eine versicherte Person infolge ihrer versicherten Tätigkeit erlitten hat, nicht die Voraussetzungen einer Listen-Berufskrankheit, kann eine Anerkennung und gegebenenfalls Entschädigung nach § 9 Absatz 2 SGB VII infrage kommen. Die Unfallversicherungsträger haben nach dieser Vorschrift im Einzelfall eine Krankheit wie eine Berufskrankheit anzuerkennen, wenn nach neuen medizinischen Erkenntnissen die Voraussetzungen für die Aufnahme dieser Krankheit in die Berufskrankheiten-Liste gegeben sind, der Verordnungsgeber aber noch keine Änderungsverordnung erlassen hat. Zweck der Regelung des § 9 Absatz 2 SGB VII ist es, Krankheiten entschädigen zu können, die nur deshalb noch nicht in die BKV aufgenommen wurden, weil die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft über die besondere arbeitsbedingte Gefährdung bestimmter Personengruppen bei der jeweils letzten Neufassung der BKV noch nicht vorhanden waren oder trotz Nachprüfung noch nicht ausreichten und daher nicht berücksichtigt wurden.⁹⁾ Die Änderung der BKV einschließlich ihrer Anlage ist ein Rechtsetzungsprozess der Bundesregierung mit Beteiligung des Bundesrates. Daher liegen zwischen den Ergänzungen der Berufskrankheiten-Liste meist mehrere Jahre. In der Praxis ist es oft ein langer Weg vom ersten „Bemerken“ einer möglicherweise arbeitsbedingt verursachten Erkrankung bis hin zum Vorliegen von Erkenntnissen im Sinne der sogenannten „BK-Reife“. Zum Beispiel wurde das Thema „Hautkrebs durch

⁸⁾ Römer in *Hauck/Noftz*, Anhang zu K § 9 BK-Nrn. 5102–5103 Rn 3

⁹⁾ BR-Drucks. 263/1/95, 221; BSG, Urt. v. 14. November 1996 – 2 RU 9/96 –, BSGE 79, 250-256, SozR 3-2200 § 551 Nr. 9

UV-Strahlung“ bereits Anfang der 1990er-Jahre im ÄSVB erstmals angesprochen. Nachdem sich die Erkenntnislage über die Zusammenhänge zwischen arbeitsbedingter Belastung mit UV-Strahlung und der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen so stark verdichtet hat, wurde im August 2013 schließlich die wissenschaftliche Begründung des ÄSVB „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ durch das zuständige Bundesministerium veröffentlicht.¹⁰⁾ Erst im Januar 2015 wurde die gleichlautende neue Berufskrankheit Nr. 5103 in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommen. Die häufig längere Beratungsdauer ist dadurch bedingt, dass neben den notwendigen Erkenntnissen zur Verursachung auch die betroffenen Personengruppen und geeignete Abgrenzungskriterien gefunden werden müssen. Diese lassen sich aus den zunächst vorliegenden Forschungsergebnissen meist nicht oder nicht ausreichend sicher und genau ableiten. Daher muss häufig gezielt weitergeforscht werden, bevor ein BK-Tatbestand formuliert und in die BK-Liste aufgenommen werden kann.¹¹⁾ Denn das Ermessen des Ordnungsgebers zur Aufnahme einer neuen Berufskrankheit sollte vor allem auf die Umsetzbarkeit eines Berufskrankheiten-Tatbestandes gerichtet sein.¹²⁾

Um den Unfallversicherungsträgern dennoch die Möglichkeit zu geben, zwischenzeitlich tätig zu werden, wurde § 9 Absatz 2 SGB VII geschaffen.¹³⁾ Die Vorschrift darf daher nicht als „Härtefallklausel“ missverstanden werden, die dazu dient, individuelle Härten, die durch Lücken in der Gesetzessystematik entstehen können, auszugleichen.¹⁴⁾ Ziel der Regelung ist es auch nicht, jede Krankheit, deren ursächlicher Zusammenhang mit der Berufstätigkeit im Einzelfall nachgewiesen oder hinreichend wahrscheinlich ist, wie eine Berufskrankheit zu entschädigen.¹⁵⁾ § 9 Absatz 2 SGB VII ist vielmehr eine „Öffnungsklausel“ beziehungsweise „Übergangsregelung“, die zugunsten der versicherten Personen den Zeitraum zwischen dem Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, die den Ordnungsgeber zur

¹⁰⁾ GMBL 35/2013, S. 617 ff.

¹¹⁾ Erfahrungen mit der Anwendung von § 9 Abs. 2 SGB VII (6. Erfahrungsbericht) der DGUV, *Kranig*, S. 37, <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/2851>

¹²⁾ *Brandenburg* in: *Schlegel/Voelzke*, jurisPK-SGB VII, 2. Aufl. 2014, § 9 SGB VII, Rn. 62

¹³⁾ Vorgängervorschrift mit vergleichbarem Regelungsgehalt in § 551 Abs. 2 Reichsversicherungsordnung (RVO)

¹⁴⁾ BSG, Urt. v. 30. Januar 1986 – 2 RU 80/84–, BSGE 59, S. 295 –301, SozR 2200 § 551 Nr. 27

¹⁵⁾ BSG, Urt. v. 30. Januar 1986 – 2 RU 80/84–, BSGE 59, S. 295 –301, SozR 2200 § 551 Nr. 27

Aufnahme einer Krankheit in die BK-Liste berechtigen, und dem Vollzug der Aufnahme dieser Krankheit in diese Liste überbrücken soll. In diesem Zeitraum haben die Unfallversicherungsträger diese Erkrankung „wie eine Berufskrankheit“ anzuerkennen und zu entschädigen.

b) Welche Voraussetzungen müssen für eine Anerkennung „wie eine Berufskrankheit“ erfüllt sein?

Aus rechtlicher Sicht scheint die Antwort auf die Frage, wann eine Anerkennung „wie eine Berufskrankheit“ erfolgen kann, zunächst recht einfach: Nach § 9 Absatz 2 SGB VII ist das sinngemäß möglich, wenn im Zeitpunkt der Entscheidung nach „neuen“ Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Aufnahme der Krankheit in die Liste der Berufskrankheiten im Sinne des § 9 Absatz 1 SGB VII erfüllt sind. Wichtig dabei ist, dass die Entscheidungsgrundlage immer „neue“ Erkenntnisse sein müssen, die bei der letzten Änderung noch nicht bekannt waren oder anders bewertet wurden.

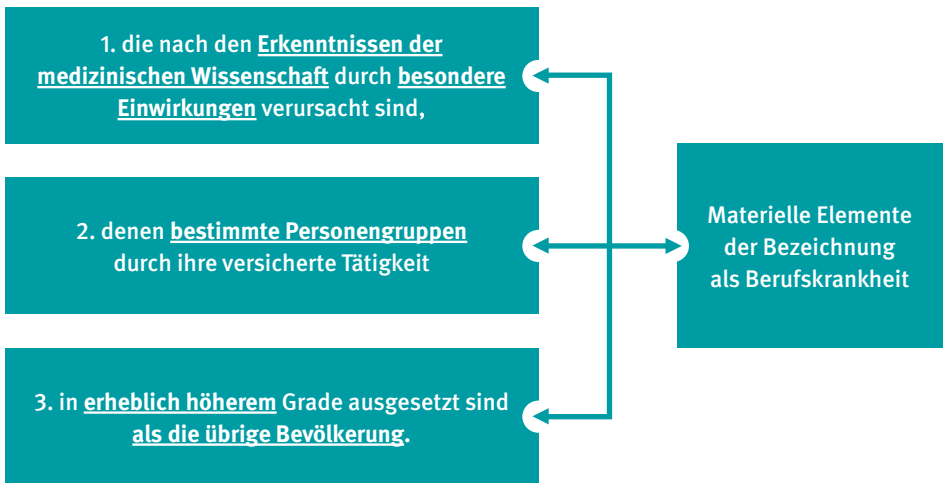
Die Voraussetzungen für die Aufnahme einer Erkrankung in die Liste der Berufskrankheiten sind erfüllt, wenn:

- die generelle Eignung der arbeitsbedingten Einwirkung, die Erkrankung zu verursachen, muss mit wissenschaftlichen Methoden und Überlegungen zu begründen sein, wozu in der Regel auch der Mechanismus der Krankheitsentstehung gehört,¹⁶⁾
- eine besondere Einwirkung, die sich in ihrer Art oder zumindest in ihrer Intensität deutlich von Einwirkungen abhebt, wie sie im privaten Bereich ebenfalls üblicherweise vorkommen und
- eine bestimmte Personengruppe diesen besonderen Einwirkungen in erheblich höherem Grade ausgesetzt ist (und dadurch erheblich häufiger erkrankt) als die übrige Bevölkerung. In der Regel wird hierzu auf epidemiologische Untersuchungen zurückgegriffen. Besonders bedeutsam ist dies bei den sogenannten Volkskrankheiten, die in der Bevölkerung weitverbreitet sind und auf verschiedenste – auch außerberufliche – Faktoren zurückzuführen sind. Die Möglichkeiten des

¹⁶⁾ Brandenburg in: Schönberger/Mehrtens/Valentin, Arbeitsunfall und Berufskrankheit, 9. Auflage, Seite 70 f., einschl. Rechtsprechung

Nachweises eines berufs- oder tätigkeitsspezifisch erhöhten Krankheitsrisikos sind aus methodischen Gründen bei kleinen betroffenen Personengruppen jedoch limitiert. Schwierig ist ein Rückgriff auf die epidemiologische Datenlage aber auch dann, wenn die Personengruppe, die eine exponierte Tätigkeit verrichtet, zwar verhältnismäßig groß ist, aber aufgrund von Arbeitsschutz- oder anderen Präventionsmaßnahmen (zum Beispiel persönliche Schutzausrüstung) unter regelhaften Arbeitsbedingungen nur einer reduzierten oder sogar keiner Einwirkung ausgesetzt ist. Der Aussagegehalt diesbezüglicher epidemiologischer Untersuchungen hängt dann davon ab, inwieweit es gelingt, die Personengruppe, die trotz der Arbeitsschutzvorgaben relevant exponiert ist, zu fokussieren. Ist der Nachweis, beispielsweise aufgrund der Seltenheit der Erkrankung, durch statistisch abgesicherte Zahlen nicht zu erbringen, kann aber auch auf andere der medizinischen Wissenschaft zur Verfügung stehende Erkenntnisquellen zurückgegriffen werden, zum Beispiel auf toxikologische, biomechanische, molekularbiologische oder tierexperimentelle Erkenntnisse, selbstverständlich auch aus anderen Ländern.

Als Berufskrankheiten können in der BKV solche Krankheiten bezeichnet werden,



Quelle:

Stephan Brandenburg: *Versicherungsfall Berufskrankheiten, Lehrmaterial für die Fortbildung zum gehobenen berufsgenossenschaftlichen Dienst. Stand: April 2001, HVBG*

4 Welche Hautkrebserkrankungen werden aktuell diskutiert?

In der Literatur wurden in den letzten Jahren verschiedene Hautkrebserkrankungen oder weitere schädigende Einwirkungen als mögliche Anwendungsfälle des § 9 Absatz 2 SGB VII diskutiert. Diese Hautkrebserkrankungen sollen im Folgenden näher betrachtet werden. Dabei handelt es sich aktuell insbesondere um folgende Erkrankungen oder Konstellationen:

- Hautkrebserkrankungen durch UV-Strahlung aus künstlichen Quellen
- Basalzellkarzinome durch natürliche UV-Strahlung
- synkanzerogen durch PAK¹⁷⁾ und UV-Strahlung verursachter Hautkrebs
- Lentigo-maligna-Melanom (LMM) und undifferenziertes pleomorphes Sarkom (UPS)
- Multiple aktinische Keratosen auf dem Boden einer *Porokeratosis superficialis disseminata actinica* (Chernosky-Freeman)

Diese Erkrankungen und Konstellationen sollen nachfolgend insbesondere dahingehend untersucht werden, ob sich der jeweilige wissenschaftliche Erkenntnisstand seit dem Abschluss der Beratungen im ÄSVB beziehungsweise der Veröffentlichung der wissenschaftlichen Begründung im August 2013 insoweit fortentwickelt hat, dass nach einer arbeitsmedizinischen und rechtlichen Bewertung inzwischen von einer „BK-Reife“ ausgegangen werden kann und damit der Anwendungsbereich des § 9 Absatz 2 SGB VII eröffnet wäre.

a) Hautkrebserkrankungen durch UV-Strahlung aus künstlichen Quellen

Der ÄSVB hat die Hautkrebserkrankungen durch UV-Strahlung aus künstlichen Quellen ausdrücklich nicht zum Gegenstand seiner wissenschaftlichen Begründung aus dem August 2013 gemacht, da ein Zusammenhang zwischen arbeitsbedingter Belastung mit künstlicher UV-Strahlung und dem Auftreten von Malignomen an der Haut aus epidemiologischen Studien seinerzeit nicht abgeleitet werden konnte. Als bedeutsam für eine hautkrebsverursachende Wirkung wurden unabhängig von der Strahlenquelle (natürlich oder künstlich) die Intensität, die Wellenlänge und die

¹⁷⁾ Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

spektrale Zusammensetzung der UV-Strahlung erkannt. Da jedoch die „Relevanz der spektralen Zusammensetzung für eine berufliche Gefährdung [...] in Bezug auf die UV-Strahlung aus künstlichen Quellen“ noch nicht abschließend beurteilt werden konnte, hat sich der ÄSVB „eine weitere Prüfung der möglichen Verursachung der Erkrankung durch künstliche UV-Strahlung“ vorbehalten.

Im Rahmen der jüngsten Überarbeitung der Bamberger Empfehlung (aktueller Stand: Juni 2017) wurden die bestehenden Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen beruflich bedingter künstlicher UV-Strahlung und der Entstehung von Hautkrebserkrankungen durch einen interdisziplinären Expertenkreis versicherungsrechtlich nochmals bewertet.

Zusammenfassend konnten keine ausreichend gesicherten neuen Erkenntnisse festgestellt werden, die eine arbeitsbedingte Verursachung im Sinne des Berufskrankheitenrechts eindeutig belegen können. Eine Anerkennung als Berufskrankheit oder wie eine Berufskrankheit (§ 9 Absatz 2 SGB VII) ist daher zurzeit nicht möglich.

b) Basalzellkarzinome durch natürliche UV-Strahlung

Zum Zeitpunkt, als die wissenschaftliche Begründung des ÄSVBs veröffentlicht wurde, konnte dieser mangels eindeutiger epidemiologischer Erkenntnisse noch keine „abschließende Aussage“ dazu machen, ob die rechtlichen Voraussetzungen dafür bestehen, diese Hautkrebserkrankung in die Liste der Berufskrankheiten aufzunehmen. Dass die UV-Strahlung auch als ein „wichtiger Risikofaktor“ für die Entstehung von Basalzellkarzinomen anzusehen sei, wurde seinerzeit hingegen bestätigt.

Die oben bereits erwähnte Arbeitsgruppe zur Überarbeitung der Bamberger Empfehlung konnte zum Zeitpunkt der abschließenden Beratungen ebenfalls noch keine ausreichenden neuen Erkenntnisse über den Wirkungszusammenhang mit der arbeitsbedingten UV-Strahlenexposition feststellen, die für den ÄSVB eine Basis für erneute Beratungen geben würden.

Zu Basalzellkarzinomen durch natürliche UV-Strahlung gibt es inzwischen neuere Erkenntnisse aus einem von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) geförderten, multizentrischen Forschungsprojekt. Dessen erste Auswertungen haben im Sinne eines (nicht signifikanten) Trends gezeigt, dass Personen mit

hoher Gesamtexposition gegenüber UV-Strahlung im Vergleich zu Personen mit durchschnittlicher Gesamtexposition ein erhöhtes Risiko haben, an einem Basalzellkarzinom der Haut zu erkranken.¹⁸⁾

Durch weiterführende Analysen des komplexen Datensatzes wurden zwischenzeitlich weitere Erkenntnisse gewonnen, die in Kürze publiziert werden sollen, um eine entsprechende Diskussion in der Wissenschaft zu ermöglichen. Die Forschungsergebnisse sollen anschließend auch im ÄSVB beraten und mit Blick auf die Anforderungen einer Berufskrankheit nach § 9 Abs. 1 SGB VII bewertet werden. Bis zum Abschluss der Beratungen des ÄSVBs, dessen Beratungsthemen und Beratungsergebnisse mittlerweile auf den Internetseiten des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS) einsehbar sind,¹⁹⁾ kann noch nicht empfohlen werden, Basalzellkarzinome durch (natürliche) UV-Strahlung wie eine Berufskrankheit nach § 9 Abs. 2 SGB VII anzuerkennen.

Aus diesem Grunde kommt auch das Basalzellkarzinom durch (natürliche) UV-Strahlung zurzeit noch nicht für eine Anerkennung und Entschädigung „wie eine Berufskrankheit“ nach § 9 Absatz 2 SGB VII in Betracht.

c) **Synkanzerogen durch PAK und UV-Strahlung verursachter Hautkrebs**

Die wissenschaftliche Begründung des ÄSVBs geht auf die besondere Problematik der kombinierten Wirkung mehrerer hautkrebsverursachender Expositionen (sogenannte Synkanzerogenese) nicht ausdrücklich ein. Für solche beispielsweise durch UV-Strahlung und Kontakt mit PAK – etwa Benzo(a)pyren – möglicherweise gemeinsam verursachten Erkrankungen gelten derzeit die gleichen Anerkennungsvoraussetzungen wie für monokausale Berufskrankheiten.²⁰⁾

¹⁸⁾ https://www.dguv.de/ifa/forschung/projektverzeichnis/ff-fb_0181.jsp

¹⁹⁾ <https://www.bmas.de/DE/Themen/Soziale-Sicherung/Gesetzliche-Unfallversicherung/der-aerztliche-sachverstaendigenbeirat-berufskrankheiten.html>

²⁰⁾ Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017, S. 38 f.

Zurzeit werden auch hier die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse diskutiert, jedoch konnte der im Berufskrankheitenrecht notwendige Nachweis von Dosis-Wirkungs-Beziehungen und der besonderen beruflichen Betroffenheit einer bestimmten Personengruppe nach Ansicht des Arbeitskreises zur Überarbeitung der Bamberger Empfehlung bisher nicht erbracht werden.²¹⁾ Die Ergebnisse der weiteren wissenschaftlichen Diskussion bleiben abzuwarten. Bis dahin muss beim Vorliegen verschiedener krebserregender Einwirkungen geprüft werden, ob die Voraussetzungen zumindest einer der in Betracht kommenden Berufskrankheiten erfüllt sind. Ist das nicht der Fall, kann eine Anerkennung nicht erfolgen – auch nicht nach § 9 Absatz 2 SGB VII.

d) Lentigo-maligna-Melanom (LMM)

Zum Abschluss der Beratungen des ÄSVBs wurden die „Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen einer arbeitsbedingten UV-Exposition und malignen Melanomen“ als „unzureichend“ bewertet und daher „nicht in die weiteren Betrachtungen einbezogen“. Diese Einschätzung wird auch von den Fachleuten der interdisziplinär besetzten Arbeitsgruppe zur Überarbeitung der Bamberger Empfehlung aktuell bestätigt.

In vielen Studien findet sich für Outdoor-Worker sogar ein geringeres Risiko, an einem malignen Melanom zu erkranken.²²⁾ Jedoch werden die Melanome in der Weltgesundheitsorganisation-(WHO-)Klassifikation in vier Subtypen unterschieden:

- Superfiziell spreitendes Melanom
- Knotiges Melanom
- Akrolentiginöses Melanom
- Lentigo-maligna-Melanom (LMM)²³⁾

²¹⁾ Bamberger Empfehlung – Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebserkrankungen, Stand: Juni 2017, S. 38 f.

²²⁾ Drexler und Diepgen, 2000

²³⁾ S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Kurzversion 2.0 – Juli 2016, S. 29

Dabei kann das LMM gut von den anderen Subtypen abgegrenzt werden, da es molekularbiologische Besonderheiten zeigt, wie sie teilweise auch beim Plattenepithelkarzinom vorliegen.²⁴⁾ Auch tritt das LMM im Unterschied zu den anderen malignen Melanomen ausschließlich an lichtexponierten Stellen bei UV-belasteten Personen auf,²⁵⁾ sodass aus Sicht von *Elsner und Diepgen* an einer Assoziation mit chronischer (kumulativer) UV-Belastung nicht gezweifelt werden kann.²⁶⁾ Gibt es hierfür einen breiten wissenschaftlichen Konsens, wäre der Wirkungszusammenhang und damit die generelle Geeignetheit belegt.

Im zweiten Schritt müsste nun die „gruppentypische Risikoerhöhung“ festgestellt werden. Der Nachweis für dieses rechtliche Tatbestandsmerkmal wäre erbracht, wenn medizinische Erkenntnisse hinreichend belegen, dass im Vergleich zur übrigen Bevölkerung eine Personengruppe in deutlich höherem Maße gefährdet ist, durch die arbeitsbedingte Einwirkung (chronische, kumulative UV-Strahlung) an einem LMM zu erkranken.

Ein solcher Nachweis sollte idealerweise mithilfe epidemiologischer Studien erfolgen. Das erscheint beim LMM zunächst möglich, da die Zahl der beruflich gegenüber UV-Strahlung hochexponierten Personen sehr groß ist. Im Fall des LMM wäre also zu quantifizieren, ab welcher (zusätzlichen) Exposition eine Risikoerhöhung bei der Erkrankung eintritt. Derzeit kann wissenschaftlich begründet nicht beantwortet werden, ob 10 Jahre, 20 Jahre oder 50 Jahre erhöhte Sonnenexposition erforderlich sind, um das Risiko für eine LMM-Erkrankung zu verdoppeln. Solange das Risiko nicht konkret beschreibbar ist, ist eine Anerkennung nach der Definition des § 9 Absatz 1 und 2 SGB VII jedoch nicht möglich.²⁷⁾ Mit Blick auf die Umsetzbarkeit als Berufskrankheiten-Tatbestand wäre zudem notwendig, Abgrenzungskriterien zu nicht arbeitsbedingten LMM zu entwickeln. So hat es auch der ÄSVB im Jahr 2013 bereits gesehen (siehe oben).

²⁴⁾ *Elsner et al.*, Clinical Letter, Lentigo maligna und Lentigo maligna-Melanom als „Wie“-Berufskrankheit bei einem Forstarbeiter mit langjähriger beruflicher UV-Exposition, JDDG 2014, S. 915 –917

²⁵⁾ *Drexler*, Tagungsbericht zu den X. Potsdamer BK-Tagen, S. 56 ff.

²⁶⁾ z. B. *Elsner und Diepgen*, 2013

²⁷⁾ *Drexler*, Tagungsbericht zu den X. Potsdamer BK-Tagen, S. 56 ff., www.dguv.de/medien/landesverbaende/de/veranstaltung/bk-tage/2014/documents/tagungsbericht_2014.pdf

e) **Undifferenziertes pleomorphes Sarkom (UPS) und multiple aktinische Keratosen auf dem Boden einer *Porokeratosis superficialis disseminata actinica* (Chernosky-Freeman)**

In einem Clinical Letter²⁸⁾ wird das undifferenzierte pleomorphe Sarkom (UPS) als eine Erkrankung beschrieben, die ausschließlich auf chronisch lichtgeschädigter Haut entsteht. In einem anderen Clinical Letter^{28, 29)} wird eine *Porokeratosis superficialis disseminata actinica* mit Relevanz für das Berufskrankheitenrecht diskutiert. Aus Sicht des BK-Rechts sind diese Feststellungen – wie beim LMM auch – für sich genommen ein erster Anhaltspunkt dafür, dass derartige Sarkome oder multiple aktinische Keratosen durch eine hohe UV-Exposition verursacht sein könnten, also zum Beispiel auch durch Arbeiten im Freien.

Für die Annahme der generellen Geeignetheit wäre es in einem ersten Schritt erforderlich, die Wirkungszusammenhänge durch wissenschaftliche Erkenntnisse zu belegen. Wichtig ist zum Beispiel, ob die Erkrankungen durch kumulative oder intermittierende UV-Strahlung, durch Sonnenbrände oder eher durch UV-Strahlung in der Kindheit verursacht werden. Sehr hilfreich sind dabei Erkenntnisse über den Pathomechanismus sowie über Dosis-Wirkungs-Beziehungen.

In einem zweiten Schritt wäre die Häufigkeitsverteilung in der Normalbevölkerung im Vergleich zu Hochexponierten zu betrachten und ein konkretes Risiko wäre zu beschreiben. Eine gute Orientierung für die zu klärenden Fragen kann hier die wissenschaftliche Begründung für die Berufskrankheit „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ bieten.³⁰⁾

Tabelle 2 zeigt eine Auswertung der DGUV Statistik zu den in diesem Artikel diskutierten Hautkrebserkrankungen.

²⁸⁾ Lukacs, Schliemann, Elsner; Clinical Letter, JDDG 2017, S. 338 –340

²⁹⁾ Kalampalakis, Schliemann, Elsner; Clinical Letter, JDDG 2016, S. 1298 –1299

³⁰⁾ <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Berufskrankheiten/Merkblaetter.html>

Tabelle 2: Statistische Auswertung aus der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII der DGVU zu den zuvor diskutierten Hautkreberkrankungen/Konstellationen nach Jahr der Verdachtsanzeige und Zahl der anerkennenden Entscheidungen

| Diagnose | Jahr der Verdachtsanzeige | | | | | | Summe | Anerkennungen |
|--|---------------------------|-----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | | |
| 4.a) Hautkreberkrankungen durch künstliche UV-Strahlung ^a | 6 | 9 | 5 | 0 | 3 | 8 | 31 | 0 |
| 4.b) Basaliome durch natürliche UV-Strahlung ^a | 1 | 4 | 3 | 1 | 0 | 18 | 27 | 0 |
| 4.c) Hautkreberkrankungen durch Einwirkung von PAK und UV-Strahlung ^a | 13 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 20 | 13 ^b |
| 4.d) Lentigo-maligna-Melanom (LMM) durch UV-Strahlung ^a | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 4.e) UPS und multiple aktinische Keratosen im Sinne von Chemosky-Freeman durch UV-Strahlung ^a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summe | 21 | 19 | 9 | 1 | 3 | 26 | 79 | 13 |

^a Die Auswertung umfasst nur Meldungen mit eindeutiger Dokumentation von Krankheitsbild und/oder Einwirkung. Bei Meldungen mit Mehrfachnennungen von Diagnosen und/oder Einwirkungen waren die Entscheidungsgrundlagen für die Anerkennung nicht sicher erkennbar (s. a. Beispiel zu b)

^b Hautkreberkrankungen mit Angabe der Einwirkungen von PAK und natürlicher UV-Strahlung wurden in insgesamt 13 Fällen und nur bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 5103 anerkannt. In diesen Fällen lagen die BK-spezifischen Voraussetzungen der späteren BK-Nr. 5103 (Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung) vor. Die synkanzerogene Wirkung von PAK und natürlicher UV-Strahlung war nicht der Grund für die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII.

5 Ausblick

Das medizinische Wissen wächst rasant und damit auch das Wissen über arbeitsbedingte Erkrankungen. Wirkungszusammenhänge zwischen schädigenden Einwirkungen und Erkrankungen werden immer besser und differenzierter erkannt. Zuletzt wurden in einer verhältnismäßig kurzen Zeit von nur drei Jahren sieben neue Berufskrankheiten in die Berufskrankheiten-Liste aufgenommen und zwei bereits bestehende Berufskrankheiten wurden um weitere Erkrankungsbilder ergänzt.

Die Aufnahme weiterer Erkrankungen wird vom ÄSVB geprüft. Viele davon sind multifaktoriell verursacht sowohl durch versicherte als auch nicht versicherte Einwirkungen. Dafür sind Erkrankungen durch zu viel Sonne ein gutes Beispiel.

Die Leistungspflicht der gesetzlichen Unfallversicherung im Sinne einer Unternehmerhaftpflicht besteht jedoch nur, wenn die Wirkungszusammenhänge von der Wissenschaft allgemein anerkannt sind und ein konkretes Risiko beschreibbar ist.

Hierin liegt die große und ständige Herausforderung für die medizinische Wissenschaft, in diesem Fall insbesondere für die Dermatologie und die Arbeitsmedizin. Benötigt werden dann nicht nur die Begründungen für neue Berufskrankheiten, sondern auch für Kriterien zur Beurteilung im Einzelfall.

3 Parkinson-Syndrom nach Einwirkung von Pflanzenschutzmitteln

Dr. Heiko U. Käfferlein, Dr. Christian Eisenhawer, Dr. Dirk Pallapies, Prof. Dr. Thomas Brüning

Die gewerblichen Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand sind nicht unmittelbar von dem Thema Parkinson nach Einwirkung von Pflanzenschutzmitteln betroffen. Dennoch ist diese Thematik für die Unfallversicherung von Interesse und nachfolgend wird über den aktuellen Kenntnisstand in diesem Bereich berichtet.

1 Einleitung

Neurodegenerative Erkrankungen wie das Parkinson-Syndrom sind vor dem Hintergrund der steigenden Lebenserwartung eine der wichtigsten Erkrankungen in Deutschland. Beim Menschen steht – neben etablierten Risikofaktoren wie höheres Alter und männliches Geschlecht – seit vielen Jahren auch eine Exposition gegen Pflanzenschutzmittel (PSM) im Verdacht, ein Parkinson-Syndrom auszulösen. Diese Exposition kann sowohl außerberuflicher (z. B. Nahrung, Trinkwasser, Schädlingsbekämpfung im Haushalt, Abdrift in landwirtschaftlich intensiv genutzten Flächen etc.) wie beruflicher Natur sein (z. B. professionelles Ausbringen von PSM im Agrarbereich). Im Gegensatz dazu gelten Rauchen und Kaffeekonsum als invers mit dem Parkinson-Syndrom assoziiert [1-3], d. h., diese Einwirkungen sind mit einem verringerten Auftreten der Krankheit verknüpft. Berufliche Einflüsse sind generell unzureichend untersucht und eine Abgrenzung zu außerberuflichen Einflüssen ist aufgrund des ubiquitären Vorkommens von PSM in unserer Umwelt nahezu unmöglich [4-7].

Das Parkinson-Syndrom ist, insbesondere im Hauptstadium, gekennzeichnet durch bestimmte Leitsymptome, u. a. Ruhetremor, Muskelstarre, seltenere und/oder langsamere Bewegungen und Haltungsinstabilität. Gemäß der aktuellen Definition der Deutschen Gesellschaft für Neurologie liegt ein Parkinson-Syndrom beim Vorhandensein einer Bewegungsarmut (Bradykinese) als zentrales Kardinalsymptom zusammen mit mindestens einem weiteren der drei genannten Hauptsymptome (Ruhetremor, Muskelstarre, Haltungsinstabilität) vor [8]. Als fakultative Begleitsymptomatik können zusätzlich sensorische Störungen (z. B. des Geruchssinns),

Schlafstörungen (insbesondere des Traumschlafs) sowie psychische (insbesondere Depression), vegetative und/oder kognitive Symptome auftreten.

Als Basisdiagnostik wird eine komplette klinisch-neurologische Untersuchung unter Nutzung mindestens eines bildgebenden Verfahrens (Kernspintomographie, kraniale Computertomographie oder szintigraphische Verfahren) empfohlen [8]. Die Differenzialdiagnostik sollte das vaskuläre Parkinson-Syndrom, Normaldruckhydrozephalus, essenzieller Tremor und Depression umfassen. Die „UK Parkinson’s Disease Society Brain Bank Clinical Criteria“ gelten dabei weiterhin als Goldstandard der Diagnostik in klinischen Studien [8-10].

2 Das Parkinson-Syndrom – Ein Oberbegriff für mehrere Ätiologien

Der Begriff Parkinson-Syndrom ist ein syndromatischer Oberbegriff für verschiedene Ätiologien und umfasst

- das idiopathische Parkinson-Syndrom,
- das familiäre Parkinson-Syndrom,
- atypische, d. h. im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen auftretende Parkinson-Syndrome,
- und schließlich sekundäre Parkinson-Syndrome, die sowohl medikamenten- bzw. toxininduziert als auch posttraumatisch (d. h. nach Gewalteinwirkung auf den Kopf) auftreten können [2; 8].

Allen diesen Erkrankungen gemeinsam ist das irreversible Absterben bzw. der Verlust dopaminerger Zellen im Bereich der *Substantia nigra pars compacta* im Mittelhirn begleitet von der Bildung sogenannter Lewy-Körperchen, zytoplasmatischen Einschlusskörperchen der Nervenzellen im Gehirngewebe. Der Mangel an Dopamin, einem Neurotransmitter, führt schließlich zu einem funktionellen Ungleichgewicht der Basalganglien und zur Hemmung unterschiedlicher Bereiche der Motorik. Die vielschichtige Symptomatik des Parkinson-Syndroms deutet jedoch auf weitaus komplexere mechanistische Vorgänge hin als den alleinigen Verlust an dopaminerger Zellen [1].

Das idiopathische Parkinson-Syndrom, d.h. das ohne bekannte äußere oder genetische Auslöser auftretende Syndrom, ist bei Weitem die häufigste Erkrankung (~75%). Das familiäre Parkinson-Syndrom (~5-10%) ist genetisch bedingt und

gekennzeichnet durch vererbare Mutationen in ausgewählten spezifischen Genen (z. B. α -Synuklein). Das Parkinson-Syndrom nach beruflicher Einwirkung von Gefahrstoffen wie z. B. PSM gehört zu den sekundären Parkinson-Syndromen wobei sich die notwendige Abgrenzung zu den anderen Ätiologien als ausgesprochen schwierig erweist und nur durch eine ausführliche Anamnese ermittelt werden kann. Diese erfordert neben einer vollständigen klinisch-neurologischen Untersuchung auch eine umfassende retrospektive Beurteilung der Expositionshöhe und -umstände im beruflichen und außerberuflichen Umfeld der erkrankten Person. Im Einzelfall müssen zusätzlich persönliche Einflussfaktoren abgeklärt werden, u. a. familiärer bzw. genetischer Art. Eine Exposition gegen PSM und genetische Aspekte scheinen dabei jedoch unabhängige Risikofaktoren zu sein, da klassische Gen-Umweltinteraktionen im Sinne eines Zusammenspiels zwischen beiden Faktoren nur für einzelne Gene und ausgewählte Substanzklassen wie z. B. Organophosphate [11-13], jedoch nicht nach genomweiter Auswertung und PSM generell ermittelt werden konnten [14; 15].

3 Pflanzenschutzmittel und das Parkinson-Syndrom – Die Anfänge

Seit vielen Jahren stehen unterschiedliche externe Noxen (u. a. synthetische Drogen, Medikamente, Gefahrstoffe) im Verdacht, ein sekundäres Parkinson-Syndrom auszulösen. Erstmals wurde dies zu Beginn der 1980er-Jahre bei jungen Drogenabhängigen beobachtet, die intravenös ein mit MPTP (1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin) verunreinigtes Schmerzmittel nahmen und im Anschluss parkinson-ähnliche Symptome entwickelten [16-18]. Letztere werden durch das neurotoxische Stoffwechselprodukt MPP⁺ (1-Methyl-4-phenylpyridinium) verursacht, welches durch Metabolisierung des MPTP im Körper entsteht, spezifisch durch die dopaminergen Zellen in der *Substantia nigra* aufgenommen wird und diese abtötet [19; 20]. In tierexperimentellen und zelltoxikologischen Studien konnte im Anschluss gezeigt werden, dass die Schädigung der dopaminergen Zellen durch MPP⁺ über eine Inhibierung der mitochondrialen Atmungskette (spezifisch des Komplex-I) erfolgt, ähnlich einem Mechanismus, über den auch das dem MPP⁺ strukturverwandte Paraquat, ein PSM aus der Gruppe der Bipyridin-Herbizide, seine neurotoxische Wirkung in Basalganglien entfaltet [21-23]. Im Jahr 2000 schließlich wurde auch für Rotenon, einem PSM aus der Gruppe der Rotenoide, im Tierversuch nachgewiesen, dass es über den für MPP⁺ beschriebenen Mechanismus ein Parkinson-Syndrom induzieren kann [24]. Zusammen mit genetischen Modellen stellen heutzutage alle drei Substanzen (MPTP, Paraquat, Rotenon) wissenschaftlich etablierte und akzeptierte

Substanzen dar, mit denen in tier- und zellexperimentellen Untersuchungen das Parkinson-Syndrom simuliert wird, um mit den damit gewonnenen Erkenntnissen auch Rückschlüsse auf die molekularen Vorgänge, die Pathophysiologie sowie die Therapie des Parkinson-Syndroms beim Menschen ziehen zu können [25; 26].

Kritisch muss angemerkt werden, dass sowohl die verabreichten Konzentrationen als auch die Applikationswege im Tierversuch (u. a. intraperitoneal) nicht mit denjenigen beim Menschen (inhalativ, oral, dermal) vergleichbar sind und es sich damit um Hochdosiseffekte bei gleichzeitiger Umgehung eventuell vorhandener Schutzmechanismen handeln kann. So kann zum Beispiel – im Gegensatz zu MPTP – weder für Rotenon noch für Paraquat ein Parkinson-Syndrom nach direkter Verabreichung in die Nasenhöhle („inhalativ“) im Tierversuch induziert werden [27]. Auch liegen spezifisch beim Menschen für Paraquat – trotz einer Vielzahl an Berichten nach oraler Aufnahme in suizidaler Absicht – keine Beschreibungen vor, die eine neurologische Symptomatik im Sinne eines Parkinson-Syndroms erkennen lassen würden. Dies ändert jedoch nichts an den prinzipiell beteiligten zellulären und pathophysiologischen Vorgängen, die für die genannten drei Substanzen über den o. g. Mechanismus ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen Tier und Mensch zeigen.

4 Epidemiologie zu Pflanzenschutzmitteln und dem Parkinson-Syndrom

Insbesondere vor dem Hintergrund der Strukturähnlichkeit zwischen MPP+ und Paraquat sowie den im Tierversuch durch Paraquat hervorgerufenen Symptomen eines Parkinson-Syndroms wurde ab Mitte der 1980er-Jahre eine Vielzahl von epidemiologischen Studien zum Zusammenhang zwischen PSM und dem Parkinson-Syndrom durchgeführt. Diese werden seitdem regelmäßig durch verschiedenste Autorengruppen in Übersichtsarbeiten wissenschaftlich dokumentiert [28-35].

Insgesamt ist die Datenlage beim Menschen trotz der immens hohen Zahl an Studien immer noch als ungenügend einzuschätzen bzw. kann nur ungenügend interpretiert werden. In der Mehrzahl der vorhandenen Studien ist zwar konsistent ein Parkinson-Syndrom bzw. „Parkinson-ähnliche Symptome“ (Parkinsonismus) mit einer Exposition gegenüber PSM, Beschäftigung in der Agrarwirtschaft und Wohnen in ländlichen Bereichen assoziiert. Diese Assoziationen bleiben in der Mehrzahl auch nach Adjustierung für weitere Einflussfaktoren, u. a. Alter, Rauchverhalten und

Sozialstatus erhalten. Jedoch fehlen in den meisten der Studien Risikoschätzer für Einzelsubstanzen oder Stoffgruppen, z. B. Angaben zum Ausmaß der Änderung in der Erkrankungs-Häufigkeit, welches von einer bestimmten Exposition verursacht wird. Somit können aus den Studien oftmals keinerlei Rückschlüsse auf konkrete Substanzen oder Stoffgruppen gezogen werden. Auch fehlen klare Hinweise auf eine Dosis-/Wirkungsbeziehung. Schließlich wurde die Dauer und Höhe der Exposition in den Studien größtenteils durch die Betroffenen selbst über Fragebögen eingeschätzt („self-reported“). Die Angaben unterliegen damit einer gewissen Unsicherheit. Mit wenigen Ausnahmen fehlen dagegen Studien mit einer als sinnvoll erscheinenden Einteilung der PSM hinsichtlich ihrer Wirkmechanismen. Abschließend liegen in den vorhandenen Studien auch keine einheitlich definierten klinisch-neurologischen Untersuchungen zur Diagnostik eines Parkinson-Syndroms vor, sodass die Schilderung „Parkinson-ähnlicher“ Symptome nicht notwendigerweise mit dem eingangs genannten definierten Parkinson-Syndrom gleichzusetzen ist.

4.1 Neuere Erkenntnisse zu Pflanzenschutzmitteln und Parkinson

Vor dem Hintergrund der Notwendigkeit neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft als Voraussetzung für eine Bezeichnung als Berufskrankheit nach § 9 Absatz 1 Satz 2 SGB VII werden im Folgenden wissenschaftlich-epidemiologische Erkenntnisse aus dem nordamerikanischen und europäischen Raum der letzten ca. zehn Jahre zusammenfassend dargestellt. Ähnliche Studien liegen selbstverständlich auch aus anderen Ländern vor, u. a. den klassischen Anwenderländern für PSM im asiatischen und südamerikanischen Raum bzw. in Ländern mit Vektorkontrolle gegen insektenübertragende Tropenkrankheiten [36-38]. Diese sind jedoch aufgrund der besonderen regionalen Gegebenheiten deutlich schwerer zu interpretieren.

Beim weitaus größten Teil der neueren Studien handelt es sich wie in der Vergangenheit um Fall-/Kontrollstudien, welche im Vergleich zu Kohortenstudien deutlich weniger aussagekräftig sind. Gerade bei der Interpretation von Fall-/Kontrollstudien können jedoch potenzielle Verzerrungen durch das Studiendesign (sogenannte Interviewer-, Recall- und/oder Referral-Bias) auftreten und müssen entsprechend berücksichtigt werden. Fall-/Kontrollstudien sollten daher vorzugsweise im Zusammenhang mit den Ergebnissen aus Meta-Analysen interpretiert werden. Letztere erlauben in der Gesamtsicht deutlich robustere Aussagen zu Effektschätzern und damit dem Zusammenhang einer Exposition gegen PSM und dem Parkinson-Syndrom.

Sofern keine weiteren Angaben gemacht werden, sind die Ergebnisse aller folgenden dargestellten Studien grundsätzlich für die wichtigsten Einflussfaktoren adjustiert, insbesondere Alter, Geschlecht und Rauchverhalten.

4.2 Kohortenstudien

Ascherio et al. (2006) untersuchten das PSM-assoziierte inzidente Auftreten von Parkinson innerhalb der „Cancer Prevention Study II Nutrition“-Kohorte, einer 1992 gestarteten Längsschnittstudie der amerikanischen Krebsgesellschaft zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Ernährung und Krebs in der US-Bevölkerung [39]. Von den eingeschlossenen 143.325 Personen berichteten 5,7% (7.864) eine Exposition gegenüber PSM. Das relative Risiko in dieser Gruppe, an Parkinson zu erkranken, wurde zu 1,7 (95% CI 1,2-2,3) bestimmt. Die neurologische Diagnostik eines Parkinson-Syndroms entsprach den aktuellen Anforderungen, während die Exposition (ja/nein, wenn ja: geschätzte Dauer in Jahren) über Selbstauskunft erfasst wurde. Es konnten keine Unterschiede in den Risiken zwischen exponierten Farmern („beruflich“) und Nicht-Farmern („außerberuflich“) festgestellt werden. Von 28% der exponierten Personen lagen zusätzlich Angaben zur Expositionsdauer vor. Eine Exposition gegen PSM für länger als 10 Jahre war mit einem höherem Risiko verbunden, an Parkinson zu erkranken (2,3; 95% CI 1,1-4,9 vs. 2,1; 95% CI 0,7-6,5). Die Exposition führte zu keinem früheren Auftreten eines Parkinson-Syndroms im Sinne einer Vorverlagerung der Erkrankung.

In der amerikanischen „Agricultural Health Study“, einer 1993- 1997 etablierten Gesundheitsstudie bei Beschäftigten und deren Lebenspartnern im Agrarsektor, untersuchten *Kamel et al.* (2007) an mehr als 50.000 Personen in der Agrarwirtschaft, das Risiko an Parkinson zu erkranken [40]. Die kumulative Exposition in Tagen wurde dabei als Produkt der Dauer und Frequenz und auf Basis von Selbstangaben der Beschäftigten sowie unterteilt in Quartile abgeschätzt. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien basierte auch die Diagnostik der Fälle auf Selbsteinschätzung und der Interviewfrage, inwiefern ärztliches Personal in der Vergangenheit den Probanden gegenüber geäußert haben, an Parkinson erkrankt zu sein. Trotz der insgesamt sehr hohen Zahl an eingeschlossenen Probanden (>50.000) basiert die Auswertung auf lediglich 161 Fällen (83 prävalente Fälle zur „Baseline“ 1993-1997, 78 inzidente Fälle bei der Nachbeobachtung 1999-2003). Es konnte kein höheres Risiko für PSM-Nutzende ermittelt werden. Auch war das persönliche Anmischen oder Ausbringen von PSM nicht mit der Häufigkeit assoziiert, an Parkinson zu

erkranken. Personen, die in ihrem Berufsleben medizinische Hilfe benötigten, die nach unfallartigen Ereignissen mit PSM auftraten, waren ebenfalls nicht höher von Parkinson betroffen. Ausschließlich für die am höchsten gegen PSM exponierten Beschäftigten (oberes Quartil, ≥ 397 Lebenszeittage) und beschränkt auf eine Auswertung der inzidenten Fälle konnte ein signifikant erhöhtes Risiko beobachtet werden, an Parkinson zu erkranken (OR 2,3; 95 % CI 1,2-4,5).

In einer dänischen Kohorte werteten *Kenborg et al.* (2012) die Krankenhausregistrierdaten von insgesamt 3.124 männlichen und gegen PSM exponierten Gärtnern für den Zeitraum zwischen 1977 und 2008 aus, um Parkinsonfälle unter ihnen zu identifizieren [41]. Die Ergebnisse wurden denjenigen der dänischen Allgemeinbevölkerung vergleichend gegenüber gestellt. Es konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. So war die standardisierte Krankenhausaufenthaltsrate für Parkinson bei den Gärtnern nur leicht und nicht signifikant gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht (1,1; 95 % CI 0,8-1,6). Auch eine altersabhängige Analyse zeigte lediglich einen Trend, jedoch keine signifikante Risikoerhöhung unter den Gärtnern (1,6; 95 % CI 0,8-2,8). Die Studie beruhte – wie viele andere Studien auch – auf geringen Fallzahlen innerhalb der potenziell an Parkinson erkrankten Personen und einer unzureichenden Expositionsabschätzung.

In einer prospektiven populationsbasierten Kohortenstudie aus den Niederlanden untersuchten *Brouwer et al.* (2015) den Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber PSM und Parkinson-assoziiierter Mortalität in einer Subkohorte von 5.000 Personen [42]. Fälle wurden gemäß der ICD-09- und ICD-10-Klassifizierung identifiziert, während eine Exposition gegenüber PSM indirekt über mehrere „Job-Exposure Matrices“ (JEMs) und den Fragebogenangaben der untersuchten Personen zu ihren jeweils fünf wichtigsten Berufen in der Vergangenheit ermittelt wurde. Der Einfluss der Expositionsdauer und der kumulativen Exposition wurde ebenfalls durch die Autoren indirekt über JEMs abgeschätzt. Die Autorenschaft konnte weder für PSM insgesamt noch für ausgewählte Stoffgruppen signifikant erhöhte Risiken finden; dies gilt auch für die durch die Autorenschaft als höher exponiert eingestufteten Personen; es zeigten sich keine Hinweise (auch keine positiven Trends) zu einem erhöhten Risiko mit zunehmender Expositionsdauer.

In einer französischen populationsbasierten Studie untersuchten *Kab et al.* (2017) den Zusammenhang zwischen Tätigkeiten im Agrarbereich und dem Auftreten von Parkinson [43]. Die insgesamt große Fallzahl an in die Studie eingeschlossenen „Parkinson-Patienten“ (n=69.010, Zeitraum 2009-2012) geht zulasten einer zweifels-

freien Diagnostik der Erkrankung, die in der Studie auf Basis von Krankenversicherungsdaten durchgeführt wurde. Die Autorenschaft gibt (ohne weitere Hinweise) an, dass dieses Verfahren eine Sensitivität von 92,5 % und Spezifität von 86,4 % zur Identifizierung von Fällen aufweisen würde. Landwirtschaftliche Aktivitäten zu den Fällen wurden einer Zensusdatenbank entnommen. Dazu wurden – aufgrund der langen Latenzzeit von Parkinson – Daten von vor 1988 herangezogen. Es lagen jedoch keine Daten zur Nutzung von PSM vor. Bei den insgesamt 18 untersuchten Tätigkeiten konnten nur vier statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Tätigkeiten und Parkinsonerkrankungen gefunden werden, von denen der Weinbau am stärksten mit dem Auftreten von Parkinson verknüpft war (RR 1,10; 1,05-1,16). Weitere erhöhte Risiken wurden für den Gemüseanbau in Gewächshäusern (RR 1,06; 1,01-1,12), dem gewerbemäßigen Pflanzbau (RR 1,07; 1,01-1,12) sowie der Ziegenhaltung (RR 1,06; 1,02-1,10) gefunden. Insgesamt sind die Risiken äußerst niedrig. Die Autorenschaft weist darauf hin, dass spezifisch in Frankreich der Weinbau den höchsten Einsatz von PSM im Agrarbereich erfordert.

In einer weiteren französischen Kohorte aus dem Agrarbereich (AGRICAN-Studie) untersuchten *Pouchieu et al.* (2018) in einer prospektiven Kohorte, bestehend aus insgesamt 149.810 Personen (68.439 Landarbeitern), in der französischen Agrar-Sozialversicherung das Risiko, aufgrund PSM-Expositionen an Parkinson zu erkranken [44]. Auch wenn die Autorenschaft über teils spezifische Fragen zur Symptomatik Einblicke hinsichtlich des Auftretens von Parkinson zu eruieren versuchte, verbleibt eine der größten Schwächen der Studie, dass die Einschätzung, an Parkinson erkrankt zu sein, letztendlich auf Selbstangaben der Versicherten beruhte. Auch folgten die Fragen zur Symptomatik nicht den gängigen Kriterien der „UK Parkinson's Disease Society Brain Bank“. Stärken im Gegenzug waren die Erfassung von bis zu 13 unterschiedlichen Bereichen im Pflanzenbau sowie fünf Bereichen in der Viehzucht. Zur Expositionsabschätzung wurde eine PSM-spezifische Expositionsmatrix (PESTIMAT) herangezogen, die es auf Basis seit 1950 erfasster Daten zu PSM im Pflanzen- und Fruchtanbau erlaubte, annäherungsweise Aussagen zu spezifisch eingesetzten PSM zu treffen [45]. Personen wurden als potenziell exponiert gegenüber einem PSM (bzw. dessen aktiven Wirkstoff) eingeschätzt, wenn eine bestimmte Tätigkeit durchgeführt wurde, für die das PSM registriert war, oder die Personen selbst berichteten, ein spezifisches PSM eingesetzt zu haben. Auch wurde die Anwendungszeit in Jahren erfasst. Bis maximal 40 % der Personen berichteten über den Einsatz von Insektiziden in der Viehzucht mit einer durchschnittlichen Dauer zwischen 18 (Pferde) und knapp 25 Jahren (Kühe). Im Bereich der Pflanzen- und Feldfrüchte berichteten bis zu 70 % über den Einsatz von Insekti-

ziden mit einer durchschnittlichen Dauer zwischen 15 (Sonnenblumen) und 25 Jahren (Weizen/Gerste). Die Personen konnten insgesamt gegen mehr als zehn PSM während ihres bisherigen Lebens gleichzeitig exponiert sein. Die Einzelbereiche mit dem größten Einsatz an PSM waren Weinbau, Weizen/Gerste und Kartoffeln. Betrachtet man allein die als relevant anzusehenden, signifikant höheren Risiken, so reichten diese im unteren Bereich mit einem Odds-Ratio von 1,33 und 1,49 für den Wein- und Weizen/Gerste-Anbau bis hin zu 1,73 und 1,86 in der Schweine- und Pferdehaltung. Schränkt man die Auswertungen weiter ein auf diejenigen Personen, die ein- oder mehrmals über Vergiftungssymptome nach PSM-Applikation berichteten ($n=1.433$), erhöhen sich die beobachteten Odds-Ratios je nach Bereich auf zwischen 2,13 (Schweinewirtschaft) bis 2,86 (Früchteanbau). Interessanterweise verliert eine Vielzahl der zuvor erkannten signifikanten Risikoerhöhungen in dieser weiterführenden Auswertung wieder ihre Signifikanz, sodass die Ergebnisse insgesamt widersprüchlich verbleiben. „Sinnvolle“ Risikoerhöhungen im Sinne eines steigenden Risikos – ausgehend vom Gesamtkollektiv über dasjenige der Landarbeiter bis hin zu Landarbeitern mit vormaliger akuter PSM-Symptomatik – wurden lediglich in der Pferdewirtschaft (OR 1,21 -> 1,86 -> 2,35) sowie – grenzwertig – in der Schweine- (1,76 -> 1,73 -> 2,13) und Geflügelwirtschaft (1,48 -> 1,55 -> 2,47) und im Früchteanbau (1,45 -> 1,42 -> 2,86) ermittelt. Erhöhte Risiken waren aus den präsentierten Daten lediglich für Zineb und Ziram ersichtlich, wobei für diese kein zunehmendes Risiko mit ihrer Anwendungszeit beobachtet werden konnte. Hinweise für ein zunehmendes Risiko mit den Anwendungsjahren ließen sich jedoch aus den Daten für das Fungizid Mancopper erkennen mit – je nach statistischem Auswertemodell – vorliegenden OR von 1,62 [95% CI 1,17-2,24] bzw. 1,63 [95% CI 0,99-2,67] in der Gruppe der Landarbeiter mit einer Anwendungsdauer von 17-35 Jahren (oberes Terzil). Ähnliche Ergebnisse, wenn auch etwas weniger ausgeprägt, zeigten sich für das Fungizid Cupreb (z.B. OR 1,49 [95% CI 1,07-2,07] bzw. 1,33 [0,90-1,98]). Interessanterweise konnten in der Studie bei genauerer Betrachtung der Daten – trotz der prägnanten Nennung dieser beiden Substanzen durch die Autorenschaft im Abstract – keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Paraquat und Rotenon mit Parkinson gefunden werden. So war das Risiko für beide Substanzen nur in einem der beiden getesteten Modelle signifikant erhöht und es ergaben sich in keinem der Modelle Hinweise auf eine Dosisabhängigkeit mit zunehmender Anwendungsdauer.

4.3 Fall-/Kontrollstudien

An 959 prävalenten Fällen von Parkinsonismus (767 Fällen mit Parkinson-Syndrom) und 1.989 Kontrollen untersuchten *Dick et al.* (2007) den Zusammenhang mit der Einwirkung von PSM [46]. Ein Parkinson-Syndrom wurde über die eingangs genannten Kriterien verifiziert, während die Exposition mittels Fragebogen erhoben wurde. Über eine Job-Exposure-Matrix (JEM) wurden indirekt die kumulative Exposition sowie eine Einstufung der Exposition in „niedrig“ und „hoch“ abgeschätzt. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang (RR 1,39; 95 % CI 1,02-1,89) konnte nur bei hoher Exposition gefunden werden. Weitere signifikante Zusammenhänge wurden mit der familiären Historie für ein Parkinson-Syndrom (RR 4,63; 95 % CI 3,21-6,69), der Einnahme von Medikamenten zur Behandlung von Depressionen, Angstzuständen und Schlafstörungen (RR im Bereich 1,38-2,00) sowie dem Auftreten von Ohnmachten (RR im Bereich 1,52-1,56) beobachtet.

In einer weiteren Studie wurde durch *Hancock et al.* (2008) eine potenzielle Assoziation mit PSM innerhalb von Familien untersucht, in denen eine Parkinson-Erkrankung auftrat [47]. Dazu wurden die Fälle, d. h. an Parkinson erkrankte Personen, mit altersgleichen bzw. älteren und gesunden Familienmitgliedern verglichen. Der Zeitpunkt des Eintretens einer Parkinson-Erkrankung wurde auf Basis nur eines beliebigen Hauptsymptoms getroffen. Die Expositionsabschätzung verlief mittels Fragebogen. Insgesamt berichteten die erkrankten Personen über eine vermehrte Exposition gegenüber PSM (OR 1,61; 95 % CI 1,13-2,29). Auch war in den oberen Expositions-kategorien die geschätzte Häufigkeit (OR 2,07; 95% CI 1,26-3,42 für >10 Tage/Jahr) und Dauer des Einsatzes von PSM (OR 1,87; 95 % CI 1,16-3,00 für >26 Jahre) sowie die kumulative Exposition (OR 2,37; 95 % CI 1,42-3,94 für >215 Tage) signifikant mit der Erkrankung assoziiert. Die Exposition gegenüber PSM aus der Gruppe der Organochlor- (OR 1,99; 95 % CI 1,09-3,64) und Organophosphorverbindungen (OR 1,89; 95 % CI 1,11-3,25) war ebenfalls mit dem Auftreten von Parkinson assoziiert. Eine Dosisabhängigkeit konnte jedoch in keinem der vorgenannten Fälle gezeigt werden.

In einer populationsbasierten Studie (n=386 Fälle, n=341 Kontrollen) untersuchten *Costello et al.* (2009) den generellen Einfluss von PSM wie auch den spezifischen Einfluss von Paraquat und Maneb, einem PSM aus der Gruppe der (Dithio)Carbamate, auf das Risiko, an Parkinson zu erkranken [48]. Die Studie bildet den Auftakt zu einer Reihe weiterer Publikationen durch die Autorengruppe in den darauffolgenden Jahren und unter unterschiedlichen Auswertekriterien und Gesichtspunkten der

Studienpopulation. Die Diagnose für Parkinson erfolgte – auch wenn sie nicht in allen Aspekten neueren Kriterien entspricht – nach einer umfangreichen neurologischen Untersuchung [49]. Die Höhe und Art der Exposition wurde über ein geografisches Informationssystem abgeschätzt, welches aus einer Kombination von Selbstangaben im Rahmen von Probandeninterviews und auf Basis behördlicher Angaben zum PSM-Einsatz in einem Radius von 500 m um den jeweiligen Wohnort beruhte [50]. Die Exposition gegenüber Paraquat und Maneb über mindestens 25 Jahre war mit einem 75 %-igen Anstieg des Risikos verbunden, an Parkinson zu erkranken (95 % CI 1,13-2,73). Kritisch hinterfragt und in weiteren Studien bestätigt werden muss das Ergebnis, dass länger zurückliegende Einwirkungen (1974-1989) mit einem höheren Risiko verbunden waren als jünger zurückliegende Expositionen (1990-1999). Dieses Ergebnis hat die Autorenschaft damit versucht zu erklären, dass sich das Gehirn in jüngeren Jahren noch im Entwicklungszustand befindet und damit ein PSM verstärkt negativ in die Entwicklung einer späteren Erkrankung eingreifen kann. Dies ist jedoch für Erwachsene – im Gegensatz zu Säuglingen, Kindern und Jugendlichen bzw. Heranwachsenden – nicht bekannt.

In einer US-amerikanischen multizentrischen Fall-/Kontrollstudie von *Tanner et al.* (2009) an 519 Fällen und 511 Kontrollen zu beruflichen Risikofaktoren von Parkinson konnte ein erhöhtes Risiko mit einer Exposition gegen PSM gefunden werden (OR 1,90; 95 % CI 1,12-3,21). Im Gegensatz dazu war eine Beschäftigung im Agrarbereich nicht mit einem erhöhten Risiko assoziiert [51]. Auch konnte bei exponierten Personen keine Vorverlagerung des Eintritts der Erkrankung beobachtet werden. Die Diagnostik entsprach größtenteils den klassischen Kriterien wobei eine Bradykinese nicht zwingend vorhanden sein musste. Angaben zur Exposition wurden auf Basis von Interviewdaten (Selbstauskunft) erhoben. Die Studie leidet an zu geringen Fallzahlen mit Daten zur Exposition (44 Fälle, 8,5%; 27 Kontrollen, 5,3%) innerhalb der untersuchten Teilnehmenden, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Elbaz et al. (2009) untersuchten anhand von 224 erkrankten Personen und 557 gesunden Kontrollen den beruflichen Einfluss einer Exposition gegenüber PSM auf Parkinson [52]. Als Person mit einer Parkinson-Erkrankung wurde diejenige definiert, die mindestens zwei Hauptsymptome (aber nicht notwendigerweise das Auftreten einer Bradykinese) aufwies und bei denen sekundäre Symptome aufgrund anderer neurologischer Erkrankungen oder Medikamenten-induzierte Symptome ausgeschlossen wurden. Die Fälle wurden aus der französischen Sozialversicherung für Agrarbeschäftigte (Mutualité Sociale Agricole, MSA) rekrutiert und mit

entsprechenden Kontrollen verglichen, die ein ähnliches Alter, Geschlecht und Wohnort aufwiesen. Die berufliche Exposition und deren Ausmaß wurden über Fragebögen sowie durch eine Experteneinschätzung erhoben. Dazu wurden Angaben zur Firma, Größe des bestellten Landes, Nutzpflanzen und -tiere, Arten der verwendeten PSM sowie zur Form und zum Ausmaß von deren Anwendung ermittelt. Die Ergebnisse zeigten, dass erkrankte Personen im Vergleich zu Kontrollen häufiger in landwirtschaftlichen Bereichen vertreten waren (RR 1,9; 95 % CI 1,3-2,9) und im beruflichen Umfeld gegenüber PSM exponiert waren (RR 1,8; 95 % CI 1,1-3,1). Spezifisch die Nutzung von Insektiziden bei Männern war mit einem höheren Risiko assoziiert, an Parkinson zu erkranken (RR 2,2; 95 % CI 1,4-4,3). In einer sich daran anschließenden Auswertung von insgesamt 1.659 an Parkinson erkrankten Personen durch *Moisan et al.* zeigte sich ein derartiger Zusammenhang zwischen einer Anwendung von Insektiziden und der Parkinson-Prävalenz spezifisch für Beschäftigte im Obstbau und in Dauerkulturen sowie in den beiden oberen Expositionsquintilen (RR 1,21; 95 % CI 1,08-1,36) [53]. Man beachte in diesem Zusammenhang vor allem den Abfall des Expositionsschätzers (RR 2,2->1,2) mit der Zunahme der untersuchten erkrankten Personen (224->1.659).

Der Einfluss einer beruflichen Exposition gegen PSM wurde ebenfalls durch *Firestone et al.* (2010) in einer populationsbasierten Studie (404 Fälle, 526 Kontrollen) untersucht [54]. Die neurologische Diagnostik erfolgte gemäß aktueller Kriterien, die Expositionserfassung auf Basis von Interviews. Zur Minimierung eines Interviewer-Bias wurden diese ausschließlich durch eine einzige geschulte Person durchgeführt, die über den Gesundheitsstatus der Teilnehmenden nicht unterrichtet war. Auch wurden zur Minimierung eines Recall-Bias sämtliche Teilnehmenden nicht über den tatsächlichen Hintergrund der Studie informiert. Die Autorenschaft konnte insgesamt kein signifikant erhöhtes Risiko beobachten, weder im Zusammenhang mit Arbeiten im Agrarsektor (OR 1,0; 95 % CI 0,72-1,49) noch mit einer Exposition gegenüber PSM (OR 1,53; 95 % CI 0,54-4,35). Trotz einer zuverlässigen Minimierung von Bias leidet die Studie – wie viele andere Studien auch – an den äußerst geringen Zahlen an erkrankten Personen innerhalb der einzelnen untersuchten (Sub-) Gruppen.

Vlajinac et al. (2010) untersuchten 110 an Parkinson erkrankte Personen und 220 Hospitalkontrollen (Personen mit degenerativen Gelenk- sowie Gastrointestinalerkrankungen) mittels Interview auf einem Zusammenhang mit berufs- bzw. wohnortbezogenen Risikofaktoren (u. a. PSM) [55]. Hinsichtlich ländlichen Lebens wie auch der Dauer einer beruflichen Tätigkeit im Bereich der Landwirtschaft waren keine

Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen. Die Autorenschaft weist auf einen größeren Anteil von Personen hin, die in der Gruppe der Fälle eine Exposition gegenüber PSM angegeben haben. Hinsichtlich der ausgewählten Stoffgruppen berichtet die Autorenschaft über ein höheres Risiko für Parkinson mit einer Exposition gegenüber Insektiziden (OR 3,22; 95 % CI 1,32-7,87).

In einer genesteten Fall-/Kontrollstudie zum Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber persistenten Organochlor-PSM (OC-PSM) und Parkinson konnten *Weisskopf et al.* (2010) keine dosisabhängigen Assoziationen für die fünf untersuchten PSM (Dieldrin, HCB, β -HCH, p,p'-DDT und p,p'-DDE) feststellen [56]. Die Exposition wurde für die vorgenannten Substanzen aufgrund von deren langen Halbwertszeiten über ein Humanbiomonitoring bestimmt. Parkinsonfälle wurden auf Basis der medizinischen Krankenakte des jeweils für die erkrankte Person zuständigen Neurologen identifiziert. Lediglich für Dieldrin konnten positive und dosisabhängige Assoziationen mit Parkinson beobachtet werden (die Autorenschaft präsentiert ihre Ergebnisse dazu in OR pro Interquartilsabstand [IQR]), welches für Nichtraucher signifikant erhöht war (OR/IQR 1,95; 95 % CI 1,26-3,02). Vor dem Hintergrund des konsistent in allen Studien gefundenen „protektiven“ Effekts von Rauchen auf Parkinson (siehe Einleitung) erscheint das Ergebnis dieser nach Rauchstatus getrennten Auswertung der Daten als biologisch plausibel. Dennoch sind aufgrund der insgesamt geringen Fallzahlen die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren und in weiteren Studien zu bestätigen.

In einer kanadischen Studie von *Rugbjerg et al.* (2011) auf Basis von 403 erkrankten Personen und 405 Kontrollen wurde spezifisch der Einfluss des Recall-Bias auf das Ergebnis von Fall-/Kontrollstudien untersucht [57]. Dazu wurde eine Auswertung der Exposition durchgeführt, die zunächst auf Selbstauskunftsdaten der teilnehmenden Personen beruhte und mit derjenigen verglichen, die im Anschluss mittels einer Experteneinschätzung durchgeführt wurde. Letzteres prüfte (verblindet) die Selbstaangaben auf Basis fest vorgegebener Kriterien hinsichtlich Plausibilität und stufte eine Exposition in „wahrscheinlich oberhalb der Allgemeinbevölkerung“ und „im Rahmen der Allgemeinbevölkerung“ ein. Mehr als doppelt so viele Fälle wie Kontrollen waren der Meinung, gegenüber PSM exponiert gewesen zu sein. Das Expert-Judgement bereinigte jedoch diese Form der Selbsteinschätzung. Während das Risiko für Parkinson auf Basis der reinen Selbstaangaben zur Exposition für PSM signifikant erhöht gewesen wäre (OR 1,76; 95 % CI 1,15-2,70), war dies nach Bereinigung der Daten nicht mehr der Fall (OR 1,51; 95 % CI 0,85-2,69). Arbeiten im Agrarbereich war weiterhin mit einem erhöhten Risiko verbunden (OR 2,47; 95 % CI 1,18-5,15); wurde

jedoch die Exposition (Experten-basiert) zusammen mit Arbeiten im Agrarbereich ausgewertet, konnte kein höheres Risiko für PSM-exponierte Personen gefunden werden (OR 0,83; 95 % CI 0,43-1,61). Auch wenn die Ergebnisse vor dem Hintergrund der geringen Fallzahlen in den einzelnen (Sub)gruppenanalysen mit Vorsicht interpretiert werden müssen, zeigt die Studie den großen Einfluss eines Recall-Bias spezifisch in Fall-/Kontrollstudien. Die Autorenschaft hinterfragt kritisch, inwiefern das erhöhte Auftreten von Parkinson bei Personen im Agrarbereich tatsächlich mit einer Exposition gegenüber PSM oder eher über andere, noch unbekannte Faktoren assoziiert ist. Neben Verzerrungen bei Selbstangaben zur Exposition können auch Verzerrungen aufgrund der Rekrutierung von Fällen aus unterschiedlichen Bereichen (Gesamtpopulation, Kliniken, Berufen/Tätigkeitssparten) per se auftreten („referral bias“, „Zuweisungsverzerrung“). Die Autorengruppe (*Teschke et al.*, 2014) wertete deshalb das Kollektiv – unabhängig von einer Exposition gegenüber PSM – auch hinsichtlich Verzerrungen aus, die durch eine studienspezifische Rekrutierung der Parkinson-Fälle verursacht werden können [58]. Dabei erwies sich eine bevölkerungsbezogene Rekrutierung von Fällen als deutlich weniger anfällig für mögliche Verzerrungen als eine Rekrutierung von Fällen in Kliniken und insbesondere aus Berufskohorten. Dies ist auch bei der Interpretation des berufsbezogenen Zusammenhangs zwischen einer PSM-Exposition und Parkinson und in denjenigen Studien, bei denen die Parkinson-Fälle selektiv aus Berufskohorten rekrutiert wurden, z. B. denjenigen um *Elbaz et al.* [52] sowie *Moisan et al.* [53; 59], zu berücksichtigen.

In einer Folgestudie in dem bereits genannten, intensiv genutzten landwirtschaftlichen Gebiet in Kalifornien [48] untersuchten *Wang et al.* (2011) an 362 inzidenten Fällen von Parkinson und 341 Kontrollen den Zusammenhang einer kombinierten Exposition gegenüber Parkinson [60]. Die Expositionsabschätzung erfolgte über das bereits beschriebene geografische Informationssystem und erlaubte aufgrund der vorhandenen privaten und beruflichen Adressdaten aus den Fragebögen eine erste orientierende Auswertung zum Einfluss der genannten PSM getrennt nach Wohnort und Berufsstätte. Grundsätzlich waren die berechneten Risiken immer höher, wenn die Auswertung der Exposition auf Basis der Adressdaten zur Wohnstätte durchgeführt wurden, was die Autorenschaft im Sinne eines zusätzlichen beruflichen Einflusses, insbesondere durch einen möglicherweise vermehrten Drift von PSM in der Nähe der landwirtschaftlich geprägten Arbeitsstätten, interpretierte. Die vorgenannte Dreierkombination aus Ziram, Maneb und Paraquat erwies sich als besonders deutlich mit Parkinson assoziiert (OR Berufsstätte: 3,09 [95 % CI 1,69-5,64]; OR Wohnort: 1,86 [95 % CI 1,09-3,18]). Mit abnehmender Zahl an PSM nahm

auch das entsprechend berechnete Risiko ab. Für Paraquat allein konnte die Autorenschaft keine Assoziationen mehr mit Parkinson beobachten (Arbeitsstätte: OR 1,26 [95 % CI 0,86-1,86]; Wohnort: OR 0,91 [0,63-1,31]). Der weitaus größte Teil der Personen war gegen Paraquat bzw. Paraquat in Kombination mit einem der anderen PSM exponiert, während nur wenige einzelne Personen singular gegen Maneb oder Ziram exponiert waren. Die Autorenschaft verzichtete aufgrund einer zu geringen Anzahl an Teilnehmern auf eine Präsentation von Ergebnissen zur alleinigen Exposition gegenüber Maneb und Ziram. Abschließend weist die Autorenschaft auf eine vorverlegte Eintrittswahrscheinlichkeit von Parkinson bei Personen hin, die gegenüber einer der genannten Kombinationen von PSM exponiert sind.

In weiteren Studien dieser Arbeitsgruppe wurde der Einfluss von Organophosphor – PSM (OP-PSM) spezifischer und detaillierter betrachtet. Hierzu wurde zunächst durch *Narayan et al.* (2013) an insgesamt 357 Fällen und 807 Kontrollen deren Einfluss über eine Exposition im häuslichen Bereich untersucht [61]. Die Expositionserfassung erfolgte über Interviewdaten zu den im Haushalt verwendeten PSM (Handelsnamen), die im Anschluss mit Behörden- und Vereinsdaten abgeglichen wurden, um die genauen Inhaltsstoffe zu verifizieren. Sowohl die regelmäßige Anwendung von PSM im Haushalt generell (OR 1,47; 95 % CI 1,13-1,92) als auch insbesondere die spezifische Anwendung von Organophosphaten (OR 1,72; 95 % CI 1,18-2,51) und Organothiophosphaten (OR 1,95; 95 % CI 1,17-3,23) waren mit Parkinson assoziiert. Innerhalb der Auswertung zu einzelnen Stoffen zeigten sich für Chlorpyrifos auffällige Risikoerhöhungen (OR 2,73; 95 % CI 1,03-7,24), die jedoch vor dem Hintergrund der kleinen Fallzahlen bei stoffspezifischen Auswertungen mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Im Anschluss untersuchten *Wang et al.* (2014) an insgesamt 357 Fällen und 752 Kontrollen – in Analogie zu der Studie in 2011 – den spezifischen Einfluss von OP-PSM aus Sicht einer umweltbedingten Exposition um den Wohn- und Arbeitsort der Teilnehmenden [62]. Dazu wurde zur Expositionsbestimmung wieder das bereits beschriebene geografische Informationssystem unter Berücksichtigung behördlicher Daten zur Nutzung von PSM in besagten Gebieten herangezogen. Ähnlich zu den Ergebnissen in 2011 zu den spezifischen PSM Paraquat, Maneb und Ziram [60] waren die berechneten Risiken für jedes der insgesamt 26 OP-PSM signifikant erhöht, wenn als Bezugspunkt für die Expositionsabschätzung der Arbeitsort der Teilnehmenden herangezogen wurde. Im Gegensatz dazu war dies nur für 11 der untersuchten Substanzen der Fall, wenn der Wohnort als Bezugspunkt herangezogen wurde. Aufgrund der oftmals gleichzeitigen Anwendung mehrerer OP-PSM in den Gebieten

sind die Expositionen und entsprechend die Effektschätzer hoch korreliert und erschweren eine Interpretation hinsichtlich der Risiken von Einzelsubstanzen. Das höchste Risiko wurde für OP-PSM festgestellt, die ihre Wirkung über eine Störung der Mitochondrien entfalten (OR 1,70; 95 % CI 1,13-2,58), während für diejenigen OP-PSM, die ihre Wirkung vorwiegend „klassisch“ über eine Hemmung der Cholinesterase entfalten, kein erhöhtes Risiko gefunden wurde (OR 1,45; 95 % CI 0,97-2,16).

Schließlich wurden von *Liew et al.* (2014) für 357 Fälle und 750 Kontrollen auch der berufliche Einfluss von PSM auf Parkinson detaillierter und nicht nur unter Berücksichtigung der Adresse der Arbeitsstätte untersucht [63]. Auf Basis der Interviewdaten zum Beruf, den Tätigkeiten und deren Dauer wurde dazu eine JEM entwickelt, auf deren Basis eine berufliche Exposition gegen PSM abgeschätzt wurde. Im Gegensatz zu der Auswertung über das geografische Informationssystem (Adressdaten zum Arbeitsort) konnten über das gesamte Kollektiv hinweg keine signifikant erhöhten Risiken ermittelt werden, weder für niedrig (OR 1,00; 95 % CI 0,59-1,69), mittel (OR 1,28; 95 % CI 0,87-1,87) als auch hoch exponierte Personen (OR 1,55; 95 % CI 0,96-2,51). Stratifiziert nach Geschlecht zeigte sich jedoch ein höheres Risiko bei mittel (OR 1,68; 95 % CI 1,02-2,74) und hoch exponierten Männern (OR 2,19; 95 % CI 1,26-3,82). Die Daten wurden schließlich nochmals ergänzt mit denjenigen der regionalen PSM-Behörden zur Anwendung von PSM um den Wohnort der untersuchten Personen, um zusätzlich auch eine mögliche umweltbezogene Exposition (z. B. durch Abdrift) mit berücksichtigen zu können. Es konnten jedoch keine signifikanten Änderungen der vorgenannten Effektschätzer festgestellt werden. Im Gegensatz dazu präsentierte die Autorenschaft um *Narayan et al.* (2017) drei Jahre später für das nahezu identische Kollektiv (360 Fälle, 827 Kontrollen) und nach Aussage der Autorenschaft nach einer detaillierteren Auswertung der Daten ein aufgrund beruflicher Exposition erhöhtes Risiko für Parkinson nach Exposition gegenüber PSM (OR 1,68; 95 % CI 1,29-2,19) [64]). Dieses war jedoch nicht wesentlich unterschiedlich vom Risiko nach Anwendung von PSM im Haushalt (OR 1,46; 95 % CI 1,13-1,91) sowie einer umweltverursachten Exposition gegenüber PSM durch landwirtschaftliche Tätigkeiten im Umfeld der Probanden (OR 1,56; 95 % CI 1,18-2,05). Insgesamt zeigen alle vorliegenden Arbeiten aus dieser Arbeitsgruppe einen Zusammenhang zwischen PSM und Parkinson, wobei aus den Studien letztendlich keine klare Unterscheidung zwischen Einflussfaktoren aus dem Haushalt, über die Umwelt oder am Arbeitsplatz ableitbar war.

In zwei genesteten Fall-/Kontrollstudien („Farming and Movement Evaluation“, FAME) innerhalb der US-amerikanischen „Agricultural Health Study“ wurde selektiv der Einfluss von persönlichen Schutzmaßnahmen sowie der Ernährung auf die zuvor gefundene positive Assoziation zwischen PSM und inzidenten Parkinsonfällen detaillierter untersucht [65; 66]. Spezifisches Augenmerk lag auf den Substanzen Paraquat und Rotenon. Im Falle der Studie zum Einfluss persönlicher Schutzmaßnahmen (69 Fällen, 237 Kontrollen) durch *Furlong et al.* (2015) war sowohl die Anwendung von Paraquat (OR 2,5; 95 % CI 1,3-4,8) wie auch von Rotenon (OR 3,7; 95 % CI 1,7-8,1) mit einem erhöhten Risiko, an Parkinson zu erkranken, verbunden [65]. Eine Risikoreduktion u. a. durch die Nutzung von Handschuhen und unterschiedlichen praktischen Maßnahmen zur Verbesserung der Arbeitsplatzhygiene (z. B. Kleidungswechsel, Abwaschen kontaminierter Hautflächen etc.) ließ sich nur für Paraquat nachweisen. Im Falle der Untersuchung des Einflusses der Aufnahme ungesättigter Fettsäuren über die Nahrung (89 Fälle, 336 Kontrollen) durch *Kamel et al.* (2014) konnte ebenfalls lediglich für Paraquat eine Risikoreduktion für Parkinson mit einem höheren Anteil ungesättigter Fettsäuren in der Nahrung ermittelt werden [66]. Genau das umgekehrte Ergebnis (Risikozunahme bei höherem Anteil an ungesättigten Fettsäuren in der Nahrung) wurde für Rotenon ermittelt. Insgesamt sind die beobachteten Risikoveränderungen durch Ernährung weder aus epidemiologischer noch biologischer Sicht konsistent und damit interpretierbar.

In einer Fall-/Kontrollstudie von *Ratner et al.* (2014) wurde auf Basis eines kleineren Kollektivs an Teilnehmern spezifisch untersucht, inwiefern eine Exposition gegen PSM mit einer Vorverlagerung einer Parkinson-Erkrankung einhergeht [67]. Bei exponierten Personen (n=36) konnte im Vergleich zu nicht-exponierten Personen (n=22) ein früheres Erkrankungsalter festgestellt werden (53,1 vs. 60,5 Jahre). Unter Berücksichtigung der Exposition (Fragebogendaten) konnte für die als hoch exponiert eingeschätzten Personen ein Eintrittsalter von 50,3 Jahren, für die als niedrig exponiert eingeschätzten Personen von 56 Jahren berechnet werden. Die Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denjenigen in der Kohortenstudie von *Ascherio et al.* [39] und können aufgrund der geringen Fallzahlen maximal im Sinne einer Beobachtungsstudie gewertet werden.

In einer hospital-basierten Studie an 444 mit Parkinson erkrankten Personen und 876 Kontrollen konnten durch *van der Mark et al.* (2014) keine erhöhten Risiken in Abhängigkeit der Exposition gegenüber PSM festgestellt werden [68]. Die Expositionserfassung wurde dabei nach drei unterschiedlichen Verfahren durchgeführt und separat ausgewertet, u. a. auf Basis (a) einer JEM, die um Selbstangaben zur

Exposition erweitert wurde, (b) des auf europäische Verhältnisse angepassten Expositionsalgorithmus der „American Health Study“ sowie (c) einer „Anbau-Expositionsmatrix“ bei der – ähnlich einer JEM – die unterschiedlichen angebauten Pflanzenarten und die dort verwendeten PSM mit einer Exposition verknüpft sind. Ausschließlich für Benomyl konnte in der höchsten Expositions-kategorie ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko ermittelt werden (OR 2,23; 95 % CI 1,01-4,82). Aufgrund der Darstellung der Studienergebnisse auf Basis verschiedener Formen der Expositionsabschätzung lassen sich diese insgesamt deutlich besser im Vergleich zu anderen Studien hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen PSM und Parkinson interpretieren.

In einer französischen Studie untersuchten *Moisan et al.* (2015) spezifisch den Zusammenhang zwischen einer Parkinson-Erkrankung und der Expositionsintensität sowie -dauer gegenüber PSM [59]. Die Studie ist eine Folgestudie der bereits von *Elbaz et al.* in 2009 publizierten Ergebnisse zum beruflichen Einfluss von PSM und Parkinson mit den dort genannten Schwächen in der Parkinson-Diagnostik [52]. Zudem beschränkt sich die Autorenschaft auf eine Auswertung der Fälle innerhalb der männlichen Probanden. Die Expositionserfassung beruhte auf Angaben zu Berufstiteln, den unterschiedlichen Arten/Formen von Landwirtschaft sowie Selbstangaben zu einer möglichen Exposition gegenüber PSM und den jeweiligen Expositionsumständen. Die Autorenschaft konnte keine Zusammenhänge zwischen Parkinson und der Anwendungsdauer von PSM finden. Hinsichtlich der kumulativen Exposition war das oberste Expositionsquartil (>460 Tage) mit einer Risikoerhöhung für Parkinson verbunden (OR 2,31; 95 % CI 1,09-4,90). Ebenfalls wurde eine Risikoerhöhung in einer ähnlichen Größenordnung wie der vorgenannten bei >6 Anwendungen/Jahr beobachtet. Eine Auswertung in ähnlicher Form getrennt nach Herbiziden, Fungiziden und Insektiziden konnte aus qualitativer Sicht insbesondere einen Einfluss von Fungiziden erkennen lassen, bei denen sowohl die Expositionsdauer, die kumulative Exposition und die durchschnittliche Expositionsintensität mit einer Risikoerhöhung an Parkinson verknüpft war, während dies im Fall der Insektizide nur für die Expositionsintensität zutraf. Kein Einfluss war für Herbizide erkennbar. Eine Exposition konnte insbesondere in der gemischten Pflanzen- und Weidewirtschaft (38 %), im Weinbau (28 %) und in der gemischten Pflanzenwirtschaft (19 %) festgestellt werden. Parkinson-Fälle traten vor allem im Weinbau bei Winzern auf (OR 2,6; 95 % CI 1,3-5,0) sowie – unabhängig von der Branche – bei mehr als 12 Anwendungen von PSM pro Jahr (OR 3,3; 95 % CI 1,6-7,1 vs. 1,8; 95 % CI 0,8-4,1). Interessanterweise konnte trotz höherem PSM-Einsatz bei Beschäftigten in der gemischten Pflanzen- und Viehwirtschaft kein erhöhtes Risiko für Parkinson

gefunden werden (OR 0,8; 95 % CI 0,4-1,4); ebenso nicht für Beschäftigte im gemischten Pflanzenanbau (OR 0,6; 95 % CI 0,3-1,3). Die Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit zu einer genaueren Expositionsanalyse insbesondere hinsichtlich einzelner Stoffe.

In einer niederländischen populationsbasierten Studie wurde durch *Brouwer et al.* (2017) der Zusammenhang zwischen spezifischen PSM nach Exposition über die Umwelt und dem Risiko, an Parkinson zu erkranken, untersucht [69]. Die Exposition inkl. Dauer wurde über ein Raum-/Zeit-Modell für insgesamt 157 unterschiedliche Substanzen (u. a. Paraquat, Maneb, Lindan, Benomyl) auf Basis der in den Niederlanden gängigen Anwendungs- und Sprühverfahren und unter Berücksichtigung der in einem Radius von 100 m um den Wohnort vorhandenen Bepflanzungen abgeschätzt. Für die vier vorgenannten Substanzen konnten keine signifikanten Zusammenhänge gefunden werden mit Ausnahme von Paraquat im oberen Expositions-drittel und bei einer Exposition für längere Zeit (OR [10-Jahre]: 1,53; 95 % CI 1,00-2,33; OR [15-Jahre]: 1,6; 95 % CI 1,05-2,44). Für 21 weitere PSM (größtenteils angewandt bei der Behandlung von Getreide und Kartoffeln) wurden ebenfalls statistisch signifikant höhere Risiken in den jeweiligen oberen Expositionsdritteln und konsistent auch in Abhängigkeit von der Entfernung vom Wohnort (<50 m vs. 50-100 m) gefunden. Beispielhaft wird durch die Autorenschaft die Substanz Anilazin genannt (OR 2,62; 95 % CI 1,33-5,16), ein chloriertes Triazinderivat, welches als Fungizid eingesetzt wird. Alle 21 Pestizide hatten ihre größte Anwendung in den 1980er-Jahren. Unglücklicherweise werden die durch die Autorenschaft errechneten kumulativen Expositionen (Einheit „ha-Jahre“) nicht mit exakten Zahlen unterlegt, sodass letztendlich nicht eingeordnet werden kann, was ein „oberes Expositionsdrittel“ tatsächlich in „ha-Jahren“ Exposition bedeutet. Die Studie ist dennoch – trotz ihrer groben und relativ ungenauen Expositionsabschätzung – insofern von Bedeutung, dass sie als eine der wenigen Studien konkrete Anhaltspunkte für einzelne spezifische Stoffe bzw. in bestimmten Bereichen eingesetzte Stoffgruppen gibt, deren Risiko in zukünftigen Untersuchungen weiter verifiziert werden sollte.

4.4 Meta-Analysen

Im Gegensatz zu den bisher diskutierten Kohorten- und Fall-/Kontrollstudien können die im Folgenden dargestellten Ergebnisse aus Meta-Analysen auch Studien außerhalb des nordamerikanischen und europäischen Raums und damit Expositionen gegenüber Substanzen beinhalten, für die z. B. in USA und/oder Europa nie

eine Zulassung bestand. Gleichzeitig beinhalten die dargestellten Meta-Analysen, insbesondere diejenigen älteren Datums, Einzelstudien, die bis in die 1970er- und 1980er-Jahre zurückdatieren.

In einer Meta-Analyse von insgesamt 39 Fall-/Kontroll-, vier Kohorten- und drei Querschnittsstudien stellten *van der Mark et al.* (2012) ein relatives Risiko von 1,62 (95 % CI 1,40-1,88) auf Basis einer Exposition gegenüber PSM (ja/nein), an Parkinson zu erkranken [70], fest. Der Effektschätzer war dabei ähnlich ausgeprägt bei alleiniger Betrachtung von Studien mit (vermuteter) beruflicher Exposition (RR 1,52; 95 % CI 1,23-1,89), während das Risiko in Studien, bei denen nicht zwischen beruflicher und umweltbezogener Exposition unterschieden werden konnte, nur unwesentlich höher ausfiel (RR 1,69; 95 % CI 1,38-2,06). Nur drei Studien betrachteten ausschließlich eine Exposition über die Umwelt und das relative Risiko wurde zu 1,18 (95 % CI 0,86-1,63) bestimmt. Während für Fungizide keine erhöhten Risiken gefunden werden konnten, war eine Exposition gegen Herbizide (RR 1,40; 95 % CI 1,08-1,81) und Insektizide (RR 1,50; 95 % CI 1,07-2,11) positiv mit Parkinson assoziiert. Kleinere Studien mit geringeren Fallzahlen tendierten zu größeren relativen Risiken. Die zum Teil hohe Heterogenität der zugrunde liegenden Studien war größtenteils durch die jeweils unterschiedlichen Arten/Formen der Expositionserfassung begründet, jedoch nicht aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns oder der Auswahl an Kontrollen. So war eine Expositionserfassung auf Basis von Jobtiteln mit einem höheren relativen Risiko assoziiert (2,5; 95 % CI 1,5-4,1) als eine Expositionserfassung auf Basis von Selbstangaben (RR 1,5; 95 % CI 1,3-1,8). Die Autorenschaft begründet dies damit, dass Personen (unabhängig, ob erkrankte Personen oder Kontrollen) generell eine potenzielle Exposition gegen PSM schwer einschätzen können und dies zu einer grundsätzlichen Missklassifizierung der Exposition führt, die beide Gruppen gleichermaßen betreffen. Sie betonen jedoch gleichzeitig, dass aufgrund der Tatsache, dass die Art und Weise der Expositionserfassung weitaus deutlicher für die Heterogenität der Studien verantwortlich ist als deren Design, die Expositionserfassung per se einer der kritischsten Punkte für die Interpretation von Assoziationsstudien zwischen PSM und Parkinson ist und keine definitiven Aussagen zum Risiko getroffen werden können, solange nicht Studien mit einer besseren Expositionserfassung und -beschreibung vorliegen. Die Autorenschaft äußert sich nicht zum Einfluss unterschiedlicher diagnostischer Kriterien für Parkinson innerhalb der Studien, z. B. durch eine vergleichende Auswertung zwischen zweifelsfrei an Parkinson erkrankten Personen (mit Bradykinese als Hauptsymptom plus weiteres Kardinalsymptom) und Personen mit – generell – parkinsonähnlichen Symptomen.

In einer Meta-Analyse von ausschließlich Kohortenstudien (n=12) ermittelten *van Maele-Fabry et al.* (2012) ein relatives Risiko von 1,28 (95 % CI 1,03-1,59) für Parkinson und PSM [71]. Eine getrennte Auswertung aller Studien nach unterschiedlichen Qualitätsmerkmalen – trotz ihrer insgesamt relativ geringen Zahl – lässt erkennen, dass insbesondere Studien höherer Qualität aussagekräftige Ergebnisse liefern, u. a. Studien, in denen die Erkrankung durch einen Neurologen verifiziert wurde (RR 2,56; 95 % CI 1,46-4,48), sowie eine Beschränkung auf inzidente Parkinson-Fälle (RR 1,95; 95 % CI 1,29-2,97). Für prospektive Studien mit der höchsten epidemiologischen Evidenz (n=6) wurde ein mittleres relatives Risiko von 1,39 (95 % CI 1,09-1,78) errechnet.

In einer Studie von *Allen und Levy* (2013) wurde für insgesamt 29 Studien (28 Fall-/Kontroll- und eine Kohortenstudie) der Zusammenhang zwischen einer generellen Exposition (beruflich und außerberuflich) sowie – spezifisch – für 20 Studien (17 Fall-/Kontroll- und drei Kohortenstudien) der Zusammenhang zwischen einer beruflichen Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln und dem Auftreten von Parkinson untersucht [72]. Je nach angewandtem Modell ergaben sich Effektschätzer von 1,42 (95 % CI 1,32-1,52) für eine generelle Exposition sowie von 1,49 (95 % CI 1,34-1,66) für eine berufliche Exposition. Wurde die Analyse auf die drei Kohortenstudien, die eine höhere Aussagekraft als Fall-/Kontrollstudien besitzen, beschränkt, ergab sich ein Effektschätzer von 1,37 (95 % CI 1,16-1,60). Insgesamt zeigten die Studien eine hohe Heterogenität und einen leichten Hang zu einem Publikationsbias, d. h. einer Verzerrung aufgrund der Tatsache, dass in der wissenschaftlichen Literatur eher Ergebnisse mit einem positiven Zusammenhang zwischen der Exposition gegen PSM und einer Parkinson-Erkrankung als mit einem negativen oder fehlenden Zusammenhang publiziert werden. Eine Aufteilung nach Gruppen unterschiedlicher PSM ergab für Herbizide und Insektizide einen statistisch signifikanten Zusammenhang in der o. g. Größenordnung, jedoch keine Effekte für Fungizide und Rodentizide.

In einer Meta-Analyse (n=49 Studien) von *Breckenridge et al.* (2016) ergab sich ein RR von 1,56 (95 % CI 1,37-1,77) im Falle von gegenüber PSM exponierten Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen [73]. Mit Ausnahme von Fungiziden (RR 0,96 (95 % CI 0,74-1,25; n=10) ergaben sich für Herbizide, Insektizide und spezifisch Paraquat signifikant erhöhte Risiken im Bereich zwischen RR 1,20-1,51. Die Autorenschaft führte eine subjektive Kategorisierung in qualitativ höherwertige (Tier-I) und eher niederwertige (Tier-II) Studien durch. Bei alleiniger Betrachtung der Tier-I-Studien und nach Adjustierung hinsichtlich eines Publikationsbias ergaben sich

ebenfalls für alle o. g. Risikofaktoren positive Zusammenhänge, die jedoch nicht mehr statistisch signifikant waren.

In einer Meta-Analyse von insgesamt 61 Fall-/Kontrollstudien durch *Ahmed et al.* (2017) konnte ein über alle Studien hinweg statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Parkinson nach Exposition gegenüber PSM gezeigt werden (OR 1,46; 95 % CI 1,21-1,77) [74]. Dabei zeigte eine Studie eine negative Assoziation (OR 0,50; 95 % CI 0,30-0,80), 22 Studien keine signifikante Assoziation (Bereich OR: 0,34 [95 % CI 0,09-1,28] bis 6,0 [95 % CI 0,62-57,68]) und die restlichen 38 Studien positive Zusammenhänge (Bereich OR: 1,11 [95 % CI 1,0-1,22] bis 17,1 [95 % CI 4,97-58,84]).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine Meta-Analyse durch *Gunnarsson und Bodin* (2017) von insgesamt 23 Studien die von der Autorenschaft von höherer Qualität eingeschätzt wurden [75]. Hier konnte zwischen einer Exposition gegenüber PSM und Parkinson ein OR von 1,65 (95 % CI 1,42-1,97) ermittelt werden. Das höhere Risiko war unabhängig vom Studiendesign (Fall-/Kontroll-, Kohorten- oder Querschnittsstudie) und von der Art der PSM (Insektizide, Herbizide, Fungizide). Die Risiken waren leicht höher im Falle von Parkinson-Erkrankungen bei jüngeren Probanden (Alter <60 Jahre). Die Autorenschaft traf keine Aussagen zu einzelnen spezifischen PSM wie z. B. Paraquat.

Um gezielt die Dosis-Wirkungsbeziehung einer Exposition gegenüber PSM und Parkinson zu untersuchen, führten *Yan et al.* (2018) eine Meta-Analyse von insgesamt 13 Studien durch, in denen jeweils Angaben zu mindestens drei Expositionskategorien vorhanden waren [76]. Zur Evaluierung hinsichtlich des Einflusses der kumulativen Exposition sowie zur Dauer der Exposition standen jeweils drei bzw. zehn Studien zur Verfügung. Aufgrund der geringen Studienzahl zusammen mit den bereits bekannten Unsicherheiten in der Expositionsbestimmung und Diagnostik können keine definitiven Aussagen zum kumulativen Risiko getroffen werden. Die Autorenschaft beschrieb dennoch auf Basis ihrer Auswertung einen linearen Anstieg und ein OR von 1,04 (95 % CI 1,01-1,07) für ein Expositionsinkrement von 15 Tagen kumulativer Exposition gegenüber PSM. Präzisere Aussagen können hingegen aufgrund der höheren Anzahl an Studien zum Zusammenhang mit der Expositionsdauer getroffen werden. Hier wurden die Effektschätzer (OR) für eine 1-, 5- und 10-jährige Exposition gegenüber PSM zu 1,01 (95 % CI 1,00-1,02), 1,05 (95 % CI 1,02-1,09) und 1,11 (95 % CI 1,05-1,18) berechnet und die Autorenschaft beschrieb die Dosis-Wirkung als nicht linear. Trotz der höheren Anzahl an Studien verbleibt dennoch unklar, inwiefern der beobachtete statistisch signifikante Zusammenhang zwischen

der Expositionsdauer und des Risikos, an Parkinson zu erkranken, mit einem tatsächlichen Risikoanstieg verbunden ist, da dieser äußerst gering ausgeprägt ist (OR 1,01 → 1,11) und mit einer Überlappung der Konfidenzintervalle einhergeht.

5 Kritische Zusammenfassung

5.1 Pflanzenschutzmittel generell

Die Ergebnisse der neueren epidemiologischen Studien bzw. Meta-Analysen bestätigen den grundsätzlichen Verdacht eines Zusammenhangs zwischen einer Exposition gegen PSM und dem Parkinson-Syndrom. Dieser ist größtenteils schwach bis moderat ausgeprägt. Die vorhandenen epidemiologischen Studien weisen jedoch zum Teil erhebliche methodische Unsicherheiten auf, u. a. Interviewer-, Recall- und/oder Referall-Bias. Auch findet oftmals eine nur unzureichende Differenzierung zwischen Parkinson und parkinsonähnlichen Symptomen statt. Insbesondere fehlen vor allem aber auch konkrete Angaben zur Art, Dauer und Höhe der Exposition gegenüber PSM, sodass in keiner der Studien eine klare Dosis-/Wirkungsbeziehung ermittelt werden konnte. Insgesamt kann derzeit aus den vorliegenden Studien keine konsistente Verdopplung des Erkrankungsrisikos abgeleitet werden, bei der in der Regel eine Überhäufigkeit einer Erkrankung in einer bestimmten Personengruppe sicher angenommen werden kann. Dieser epidemiologische Nachweis (Gruppentypik) ist derzeit eine wesentliche Voraussetzung für die Bezeichnung einer Erkrankung als Berufskrankheit nach § 9 Abs. 1 Satz 2 SGB VII. Die fehlende Identifizierung einer bestimmten Personengruppe, die durch ihre versicherte Tätigkeit besonderen Einwirkungen in einem erheblich höheren Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt ist, wird besonders deutlich durch die Tatsache, dass sowohl zwischen Personen der Allgemeinbevölkerung mit einer rein umweltbezogenen Exposition gegenüber PSM (z. B. wohnhaft in der Nähe intensiv landwirtschaftlich genutzter Flächen oder privater Gebrauch von PSM im Haushalt) als auch Personen mit gewerblichen Umgang mit PSM keine signifikanten Unterschiede im relativen Risiko oder anderer Effektschätzer beobachtet werden konnten. Für eine generelle Geeignetheit von PSM jeglicher Art, ein Parkinson-Syndrom zu verursachen, liegen damit aus rein epidemiologischer Sicht derzeit nur unzureichende Hinweise im Sinne von § 9 Abs. 1 und 2 SGB VII vor, sodass die im Jahre 2006 vom Bundesinstitut für Risikoforschung (BfR) verabschiedete Stellungnahme zu Pestizidexpositionen und Parkinson weiterhin als aktuell anzusehen ist. In dieser sieht das BfR eine Assoziation, jedoch keinen kausalen Zusammenhang [77].

Eine statistische Auswertung der Dokumentation der Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017 ergab nur eine Meldung zur entsprechenden Thematik für die gewerblichen Unfallversicherungsträger und Träger der öffentlichen Hand. In dieser Meldung der Berufsgenossenschaft Handel und Warenlogistik wird als Krankheitsbild ein primäres Parkinson-Syndrom, als Einwirkung Schädlingbekämpfungsmittel und als Tätigkeit der Verkauf angegeben. Die Anerkennung nach § 9 Abs. 2 SGB VII wurde abgelehnt.

5.2 Paraquat und Rotenon

Vor dem Hintergrund tierexperimenteller und mechanistischer Studien gibt es durchaus Hinweise, dass zumindest ausgewählte Einzelsubstanzen bzw. Substanzgruppen generell geeignet sind, zur Entstehung eines Parkinson-Syndroms beim Menschen beizutragen. Dies gilt insbesondere für die beiden Stoffe Paraquat und Rotenon, d. h. Substanzen, die zu einer Störung der mitochondrialen Atmungskette führen. Jedoch fehlen auch hier klare Hinweise für erhöhte Risiken beim Menschen. Zusätzlich lassen sich in den wenigen dazu vorhandenen epidemiologischen Studien keine klaren Dosis-Wirkungsbeziehungen bzw. Abhängigkeiten von der Dauer der Exposition erkennen, sodass derzeit auch für diese beiden Substanzen keine ausreichende Evidenz im Sinne von § 9 Abs. 1 und 2 SGB VII vorliegt. Im Gegensatz zu Paraquat sind für Rotenon deutlich weniger Ergebnisse vorhanden. Zusätzliche Erkenntnisse für Rotenon sind – wenn überhaupt – zukünftig nur in Studien außerhalb der Europäischen Union zu erwarten, da es derzeit keine Zulassung für diesen Stoff innerhalb der EU gibt [78]. Hinsichtlich der Anwendung von Paraquat ist spezifisch in Deutschland eine Anwendung bis ca. 2010 (d. h. ungefähr 2-3 Jahre nach Beendigung der Zulassung) nicht gänzlich auszuschließen. Oftmals liegen aber auch parallele Expositionen zu anderen (undefinierten) PSM vor, sodass eventuell gefundene Effekte ebenfalls nicht zweifelsfrei auf Paraquat als alleiniges kausales Agens zurückgeführt werden können. Zusammenfassend kann damit auch für die Pflanzenschutzmittel Paraquat und Rotenon allenfalls aus mechanistischer Sicht von einer generellen Geeignetheit ausgegangen werden, ein Parkinson-Syndrom zu verursachen, da konsistente Hinweise auf erhöhte Risiken und klare Dosis-/Wirkungsbeziehungen beim Menschen fehlen.

Sofern eine am Parkinson-Syndrom erkrankte und versicherte Person nachweislich beruflich gegenüber PSM exponiert war, kann es sinnvoll sein, im Rahmen einer differenzierten Einzelfallbetrachtung eine detailliertere Berufsanamnese durchzu-

führen. Dazu sollte in einem ersten Schritt ermittelt werden, ob in der Vergangenheit eine spezifische Exposition gegenüber Paraquat bestand. Kann eine derartige Exposition als gesichert nachgewiesen werden, stellt sich aufgrund einer nur schwachen Risikoerhöhung (Effektgrößen <2 , siehe diskutierte Studien) automatisch die Frage nach der Dauer und Höhe der Exposition. Dies wird in der Mehrzahl der Fälle lediglich qualitativ bzw. semiquantitativ möglich sein. Gerade für Paraquat bietet sich jedoch für die Beurteilung der Expositionsdauer und -höhe an, bei den versicherten Beschäftigten spezifisch auf eventuell in der Vergangenheit aufgetretene Symptome wie dem Auftreten wiederholter cholinergischer Erregungen zu achten. Diese beruhen auf einem durch ausgewählte PSM (insbesondere aus der Klasse der Organophosphate) ausgelösten Überangebot an Acetylcholin, einem wichtigen Neurotransmitter und äußern sich im akuten Fall beim Umgang mit diesen PSM u. a. mit plötzlich ausgelöster akuter Muskelschwäche, Bradykardie, Magen-Darm-Spasmen, Hypersalivation und Durchfall. Auch wenn es sich bei Paraquat um kein klassisches PSM aus der Klasse der Organophosphate handelt, können derartige Symptome ein wichtiges (Brücken-)Merkmal insbesondere für die Expositionshöhe darstellen, da Paraquat neben seiner Wirkung auf die mitochondriale Atmungskette eben auch cholinerge Wirkungen entfalten kann. Im Übrigen handelt es sich sowohl bei Paraquat wie auch bei Acetylcholin aus chemischer Sicht um eine quartäre Ammoniumverbindung, wobei unklar verbleibt, ob Paraquat direkt – in Analogie zu Acetylcholin – als Neurotransmitter fungieren kann.

5.3 Weitere Stoffe bzw. Stoffklassen

Hierzu liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor.

6 Ausblick

Keine der bisher vorhandenen Studien konnte – insbesondere aufgrund mangelnder Dokumentation und retrospektiver Erfassung der Exposition – einen Beitrag zur Lösung wichtiger offener Fragestellungen liefern, u. a. zur Dauer und Höhe der Exposition sowie spezifischen Substanzen bzw. Stoffgruppen. Aus Sicht des Studiendesigns wären daher vor allem prospektive Längsschnitt-Studien mit einer optimierten Erfassung der Exposition und einer klaren, gemäß aktueller klinisch-neurologischer Leitlinien durchgeführten Diagnostik des Parkinson-Syndroms am besten geeignet, diese offenen Fragen zu lösen [79; 80].

Eine Einteilung der unterschiedlichen PSM sollte dabei nicht nur nach chemischen Stoffgruppen (z. B. „Organophosphate“) oder nach zu bekämpfendem Schadorganismus (z. B. „Insektizide“, „Herbizide“) erfolgen. Auch eine Einteilung nach mechanistischen Aspekten („Lipidsynthese“, „Atmungsinhibitoren“ etc.) oder nach Zielstrukturen („Nerven/Muskel“, „Wachstum“, „Atmung“ etc.) erscheint sinnvoll, da PSM ein und derselben Stoffklasse unterschiedliche Wirkmechanismen haben können. Als klassisches Beispiel können hier Organophosphate genannt werden, die sowohl in die Nervenimpulsleitung eingreifen (z. B. Organophosphate vom DDT-Typ) als auch die Nervenimpulsübertragung am synaptischen Spalt hemmen können (z. B. Organophosphate vom Parathion-Typ). Eine derartige Einteilung nach Wirkmechanismus ist daher bereits jahrzehntelange Praxis bei der Anwendung von PSM in landwirtschaftlichen Bereichen, um der Resistenzbildung bei Schadorganismen vorzubeugen. Nur so können neue Erkenntnisse im Vergleich zu den bereits in der Vergangenheit durchgeführten Studien gewonnen werden.

Dass eine Einteilung in Wirkmechanismen durchaus sinnvoll ist, lassen erste molekularbiologische und auch epidemiologische Untersuchungen erkennen, bei denen spezifisch PSM mit inhibitorischer Wirkung auf die mitochondriale Atmungskette sowie über oxidativen Stress wirkende PSM eine signifikante Assoziation mit Parkinson zeigten [81; 82]. Aber auch hier muss kritisch angemerkt werden, dass einzelne Stoffe aus diesen Stoffgruppen zweifelsfrei identifiziert werden sollten, da eine wesentliche Verursachung eines Parkinson-Syndroms durch PSM einer ganzen, wenn auch spezifischen Stoffgruppe, immer noch als wissenschaftlich schwierig anzusehen ist. Dies liegt vor allem an geringsten Unterschieden im Mechanismus selbst innerhalb der Inhibitoren der mitochondrialen Atmungskette, u. a. der Hemmung unterschiedlicher Komplexe der mitochondrialen Atmungskette (Komplex I-IV). Neben den o. g. gewünschten prospektiven Längsschnittstudien sollten in experimentellen Versuchsansätzen daher auch weitere Inhibitoren der mitochondrialen Atmungskette kritisch hinsichtlich ihrer Mechanismen und der Auslösung eines Parkinson-Syndroms untersucht werden. Um die Relevanz für das Berufskrankheitenrecht in Deutschland zu gewährleisten, sollte für diese Substanzen auch eine entsprechende Zulassung in Deutschland bestehen bzw. bestanden haben.

Literatur

- [1] *Kalia, L.V.; Lang, A.E.* (2015): Parkinson's disease. *Lancet* 386: 896-912
- [2] *Ascherio, A.; Schwarzschild, M.A.* (2016): The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol.* 15: 1257-1272
- [3] *Martino, R.; Candundo, H.; van Lieshout, P.; Shin, S.; Crispo, J,A,G,; Barakat-Haddad, C.* (2017): Onset and progression factors in Parkinson's disease: A systematic review. *NeuroToxicology* 61: 132-141
- [4] *Caudle, W.M.; Guillot, T.S.; Lazo, C.R.; Miller, G.W.* (2012): Industrial toxicants and Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 33: 178-188
- [5] *Pearce, N.; Kromhout, H.* (2014): Neurodegenerative disease: the next occupational disease epidemic? *Occup. Environ. Med.* 71: 594-595
- [6] *Caudle, W.M.* (2016): Occupational exposure and parkinsonism. *Hdbk. Clin. Neurol.* 131: 225-239 (3rd series, Occupational Neurology)
- [7] *Beard, J.D.; Steege, A.L.; Ju, J.; Lu, J.; Luckhaupt, S.E.; Schubauer-Berigan, M.K.* (2017): Mortality from amyotrophic lateral sclerosis and parkinson's disease among different occupation groups – United States, 1985–2011. *Morb. Mort. Wkly Rep.* 66: 718-722
- [8] Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2016): AWMF S3-Leitlinie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Idiopathisches Parkinson-Syndrom, Langversion, letzte Aktualisierung 2016
- [9] *Gibb, W.R.; Lees, A.J.* (1988): The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 51: 745-752
- [10] *Oertel, W.; Deuschl, G.; Poewe, W.* (2012): Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. Stuttgart: Thieme Verlag

- [11] *Manthripragada, A.D.; Costello, S.; Cockburn, M.G.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.* (2010): Paraoxonase 1, agricultural organophosphate exposure, and Parkinson disease. *Epidemiology* 21: 87-94
- [12] *Narayan, S.; Sinsheimer, J.S.; Paul, K.C.; Liew, Z.; Cockburn, M.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.* (2015): Genetic variability in ABCB1, occupational pesticide exposure, and Parkinson's disease. *Environ. Res.* 143(Pt A): 98-106
- [13] *Paul, K.C.; Sinsheimer, J.S.; Rhodes, S.L.; Cockburn, M.; Bronstein, J.; Ritz, B.* (2016): Organophosphate Pesticide Exposures, Nitric Oxide Synthase Gene Variants, and Gene-Pesticide Interactions in a Case-Control Study of Parkinson's Disease, California (USA). *Environ. Health Perspect.* 124: 570-577
- [14] *Biernacka, J.M.; Chung, S.J.; Armasu, S.M.; Anderson, K.S.; Lill, C.M.; Bertram, L.; Ahlskog, J.E.; Brighina, L.; Frigerio, R.; Maraganore, D.M.* (2016): Genome-wide gene-environment interaction analysis of pesticide exposure and risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 32: 25-30
- [15] *Dick, F.D.; De Palma, G.; Ahmadi, A.; Osborne, A.; Scott, N.W.; Prescott, G.J.; Bennett, J.; Semple, S.; Dick, S.; Mozzoni, P.; Haites, N.; Wettinger, S.B.; Mutti, A.; Otelea, M.; Seaton, A.; Soderkvist, P.; Felice, A.* Geoparkinson Study Group (2007), Gene-environment interactions in parkinsonism and Parkinson's disease: the Geoparkinson study. *Occup. Environ. Med.* 64: 673-680
- [16] *Langston, J.W.; Ballard, P.; Tetrud, J.W.; Irwin, I.* (1983): Chronic parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science* 219: 979-980
- [17] *Ballard, P.A.; Tetrud, J.W.; Langston, J.W.* (1985): Permanent human parkinsonism due to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): seven cases. *Neurology* 35: 949-956
- [18] Centers for Disease Control (CDC) (1984): Street-drug contaminant causing parkinsonism. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 33: 351-352
- [19] *Markey, S.P.; Johannessen, J.N.; Chiueh, C.C.; Burns, R.S.; Herkenham, M.A.* (1984): Intraneuronal generation of a pyridinium metabolite may cause drug-induced parkinsonism. *Nature* 311: 464-467

- [20] *Javitch, J.A.; D'Amato, R.J.; Strittmatter, S.M.; Snyder, S.H.* (1985): Parkinsonism-inducing neurotoxin, N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine: uptake of the metabolite N-methyl-4-phenylpyridine by dopamine neurons explains selective toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 82: 2173-2177
- [21] *Betarbet, R.; Sherer, T.B.; MacKenzie, G.; Garcia-Osuna, M.; Panov, A.V.; Greenamyre, J.T.* (2000): Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nat. Neurosci.* 3: 1301-1306
- [22] *Przedborski, S.; Jackson-Lewis, V.* (1998): Mechanisms of MPTP toxicity. *Mov. Disord.* 13(S1): 35-38
- [23] *Moon, H.E.; Paek, S.H.* (2015): Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Exp. Neurobiol.* 24: 103-116
- [24] *Betarbet, R.; Sherer, T.B.; MacKenzie, G.; Garcia-Osuna, M.; Panov, A.V.; Greenamyre, J.T.* (2000): Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nat. Neurosci.* 3: 1301-1306
- [25] *Blesa, J.; Phani, S.; Jackson-Lewis, V.; Przedborski, S.* (2012): Classic and new animal models of Parkinson's disease. *J. Biomed. Biotechnol.* Article ID 845618
- [26] *Gubellini, P.; Kachidian, P.* (2015): Animal models of Parkinson's disease: an updated overview. *Rev. Neurol.* 171: 750-761
- [27] *Rojo, A.; Cavada, C.; de Sagarra, M.R.; Cuadrado, A.* (2007): Chronic inhalation of rotenone or paraquat does not induce Parkinson's disease symptoms in mice or rats. *Exp. Neurol.* 208: 120-126
- [28] *Brown, T.P.; Rumsby, P.C.; Capleton, A.C.; Rushton, L.; Levy, L.S.* (2006): Pesticides and Parkinson's disease – is there a link? *Environ. Health Perspect.* 114: 156-164
- [29] *Dick, F.D.* (2006): Parkinson's disease and pesticide exposures. *Br. Med. Bull.* 79/80: 219-231
- [30] *Elbaz, A.; Tranchant, C.* (2007): Epidemiologic studies of environmental exposures in Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 262: 37-44

- [31] *Hatcher, J.M.; Pennell, K.D.; Miller, G.W.* (2008): Parkinson's disease and pesticides: a toxicological perspective. *Trends Pharmacol. Sci.* 29: 322-329
- [32] *Berry, C.; La Vecchia, C.; Nicotera, P.* (2010): Paraquat and Parkinson's disease. *Cell Death Differ.* 17: 1115-1125
- [33] *Freire, C.; Koifman, S.* (2012): Pesticide exposure and Parkinson's disease: epidemiological evidence of association. *NeuroToxicology* 33: 947-971
- [34] *Goldman, S.M.* (2014): Environmental toxins and Parkinson's disease. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 54: 141-164
- [35] *Hernández, A.F.; González-Alzaga, B.; López-Flores, I.; Lacasaña, M.* (2016): Systematic reviews on neurodevelopmental and neurodegenerative disorders linked to pesticide exposure: Methodological features and impact on risk assessment. *Environ. Int.* 92-93: 657-679
- [36] *Cho, J.W.; Jeon, B.S.; Jeong, D.; Choi, Y.J.; Lee, J.Y.; Lee, H.S.; Hong, S.Y.* (2008): Association between parkinsonism and participation in agriculture in Korea. *J. Clin. Neurol.* 4: 23-28
- [37] *Sanyal, J.; Chakraborty, D.P.; Sarkar, B.; Banerjee, T.K.; Mukherjee, S.C.; Ray, B.C.; Rao, V.R.* (2010): Environmental and familial risk factors of Parkinson's disease: Case-control study. *Can. J. Neurol. Sci.* 37: 637-642
- [38] *Bhidayasiri, R.; Wannachai, N.; Limpabandhu, S.; Choeytim, S.; Suchonwanich, Y.; Tananyakul, S.; Tharathep, C.; Panjapiyakul, P.; Srismith, R.; Chimabuttra, K.; Phanthumchinda, K.; Asawavichienjinda, T.* (2016): A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 37: 222-230
- [39] *Ascherio, A.; Chen, H.; Weisskopf, M.G.; O'Reilly, E.; McCullough, M.L.; Calle, E.E.; Schwarzschild, M.A.; Thun, M.J.* (2006): Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 60: 197-203

- [40] *Kamel, F.; Tanner, C.; Umbach, D.; Hoppin, J.; Alavanja, M.; Blair, A.; Comyns, K.; Goldman, S.; Korell, M.; Langston, J.; Ross, G.; Sandler, D.* (2007): Pesticide exposure and self-reported Parkinson's disease in the agricultural health study. *Am. J. Epidemiol.* 165: 364-374
- [41] *Kenborg, L.; Lassen, C.F.; Lander, F.; Olsen, J.H.* (2012): Parkinson's disease among gardeners exposed to pesticides – a Danish cohort study. *Scand. J. Work Environ. Health* 38: 65-69
- [42] *Brouwer, M.; Koeman, T.; van den Brandt, P.A.; Kromhout, H.; Schouten, L.J.; Peters, S.; Huss, A.; Vermeulen, R.* (2015): Occupational exposures and Parkinson's disease mortality in a prospective Dutch cohort. *Occup. Environ. Med.* 72: 448-455
- [43] *Kab, S.; Spinosi, J.; Chaperon, L.; Dugravot, A.; Singh-Manoux, A.; Moisan, F.; Elbaz, A.* (2017): Agricultural activities and the incidence of Parkinson's disease in the general French population. *Eur. J. Epidemiol.* 32: 203-216
- [44] *Pouchieu, C.; Piel, C.; Carles, C.; Gruber, A.; Helmer, C.; Tual, S.; Marcotullio, E.; Lebailly, P.; Baldi, I.* (2018): Pesticide use in agriculture and Parkinson's disease in the AGRICAN cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 47: 299-310
- [45] *Baldi, I.; Carles, C.; Blanc-Lapierre, A.; Fabbro-Peray, P.; Druet-Cabanac, M.; Boutet-Robinet, E.; Soulat, J.M.; Bouvier, G.; Lebailly, P.; PESTIMAT Group* (2017): A French crop-exposure matrix for use in epidemiological studies on pesticides: PESTIMAT. *J. Exp. Sci. Environ. Epidemiol.* 27: 56-63
- [46] *Dick, F.D.; De Palma, G.; Ahmadi, A.; Scott, N.W.; Prescott, G.J.; Bennett, J.; Semple, S.; Dick, S.; Counsell, C.; Mozzoni, P.; Haites, N.; Wettinger, S.B.; Mutti, A.; Otelea, M.; Seaton, A.; Söderkvist, P.; Felice, A.* Geoparkinson study group (2007) Environmental risk factors for Parkinson's disease and parkinsonism: the Geoparkinson study. *Occup. Environ. Med.* 64: 666-672
- [47] *Hancock, D.B.; Martin, E.R.; Mayhew, G.M.; Stajich, J.M.; Jewett, R.; Stacy, M.A.; Scott, B.L.; Vance, J.M.; Scott, W.K.* (2008): Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: a family-based case-control study. *BMC Neurol.* 8: 6

- [48] *Costello, S.; Cockburn, M.; Bronstein, J.; Zhang, X.; Ritz, B.* (2009): Parkinson's disease and residential exposure to maneb and paraquat from agricultural applications in the central valley of California. *Am. J. Epidemiol.* 169: 919-926
- [49] *Kang, G.A.; Bronstein, J.M.; Masterman, D.L.; Redelings, M.; Crum, J.A.; Ritz, B.* (2005): Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central California population-based study. *Mov. Disord.* 20: 1133-1142
- [50] *Rull, R.P.; Ritz, B.* (2003): Historical pesticide exposure in California using pesticide use reports and land-use surveys: an assessment of misclassification error and bias. *Environ. Health Perspect.* 111: 1582-1592
- [51] *Tanner, C.M.; Ross, G.W.; Jewell, S.A.; Hauser, R.A.; Jankovic, J.; Factor, S.A.; Bressman, S.; Deligtisch, A.; Marras, C.; Lyons, K.E.; Bhudhikanok, G.S.; Roucoux, D.F.; Meng, C.; Abbott, R.D.; Langston, J.W.* (2009): Occupation and risk of parkinsonism: a multicenter case-control study. *Arch. Neurol.* 66: 1106-1113
- [52] *Elbaz, A.; Clavel, J.; Rathouz, P.J.; Moisan, F.; Galanaud, J.P.; Delemotte, B.; Alépérovitch, A.; Tzourio, C.* (2009): Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. *Ann. Neurol.* 66: 494-504
- [53] *Moisan, F.; Spinosi, J.; Dupupet, J.L.; Delabre, L.; Mazurie, J.L.; Goldberg, M.; Imbernon, E.; Tzourio, C.; Elbaz, A.* (2011): The relation between type of farming and prevalence of Parkinson's disease among agricultural workers in five French districts. *Mov. Disord.* 26: 271-279
- [54] *Firestone, J.A.; Lundin, J.I.; Powers, K.M.; Smith-Weller, T.; Franklin, G.M.; Swanson, P.D.; Longstreth, W.T., Jr.; Checkoway, H.* (2010): Occupational factors and risk of Parkinson's disease: a population-based case-control study. *Am. J. Ind. Med.* 53: 217-223
- [55] *Vlajinac, H.D.; Sipetic, S.B.; Maksimovic, J.M.; Marinkovic, J.M.; Dzoljic, E.D.; Ratkov, I.S.; Kostic, V.S.* (2010): Environmental factors and Parkinson's disease: a case-control study in Belgrade, Serbia. *Int. J. Neurosci.* 120: 361-367

- [56] *Weisskopf, M.G.; Knekt, P.; O'Reilly, E.J.; Lyytinen, J.; Reunanen, A.; Laden, F.; Altshul, L.; Ascherio, A.* (2010): Persistent organochlorine pesticides in serum and risk of Parkinson disease. *Neurology* 74: 1055-1061
- [57] *Rugbjerg, K.; Harris, M.A.; Shen, H.; Marion, S.A.; Tsui, J.K.; Teschke, K.* (2011): Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease – a population-based case-control study evaluating the potential for recall bias. *Scand. J. Work Environ. Health* 37: 427-436
- [58] *Teschke, K.; Marion, S.A.; Tsui, J.K.; Shen, H.; Rugbjerg, K.; Harris, M.A.* (2014): Parkinson's disease and occupation: differences in associations by case identification method suggest referral bias. *Am. J. Ind. Med.* 57: 163-171
- [59] *Moisan, F.; Spinosi, J.; Delabre, L.; Gourlet, V.; Mazurie, J.L.; Bénatru, I.; Goldberg, M.; Weisskopf, M.G.; Imbernon, E.; Tzourio, C.; Elbaz, A.* (2015): Association of Parkinson's Disease and Its Subtypes with Agricultural Pesticide Exposures in Men: A Case-Control Study in France. *Environ. Health Perspect.* 123: 1123-1129
- [60] *Wang, A.; Costello, S.; Cockburn, M.; Zhang, X.; Bronstein, J.; Ritz, B.* (2011): Parkinson's disease risk from ambient exposure to pesticides. *Eur. J. Epidemiol.* 26: 547-555
- [61] *Narayan, S.; Liew, Z.; Paul, K.; Lee, P.C.; Sinsheimer, J.S.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.* (2013): Household organophosphorus pesticide use and Parkinson's disease. *Int. J. Epidemiol.* 42: 1476-1485
- [62] *Wang, A.; Cockburn, M.; Ly, T.T.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.* (2014): The association between ambient exposure to organophosphates and Parkinson's disease risk. *Occup. Environ. Med.* 71: 275-281
- [63] *Liew, Z.; Wang, A.; Bronstein, J.; Ritz, B.* (2014): Job exposure matrix (JEM)-derived estimates of lifetime occupational pesticide exposure and the risk of Parkinson's disease. *Arch. Environ. Occup. Health* 69: 241-251
- [64] *Narayan, S.; Liew, Z.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.* (2017): Occupational pesticide use and Parkinson's disease in the Parkinson Environment Gene (PEG) study. *Environ. Int.* 107: 266-273

- [65] *Furlong, M.; Tanner, C.M.; Goldman, S.M.; Bhudhikanok, G.S.; Blair, A.; Chade, A.; Comyns, K.; Hoppin, J.A.; Kasten, M.; Korell, M.; Langston, J.W.; Marras, C.; Meng, C.; Richards, M.; Ross, G.W.; Umbach, D.M.; Sandler, D.P.; Kamel, F.* (2015): Protective glove use and hygiene habits modify the associations of specific pesticides with Parkinson's disease. *Environ. Int.* 75: 144-150
- [66] *Kamel, F.; Goldman, S.M.; Umbach, D.M.; Chen, H.; Richardson, G.; Barber, M.R.; Meng, C.; Marras, C.; Korell, M.; Kasten, M.; Hoppin, J.A.; Comyns, K.; Chade, A.; Blair, A.; Bhudhikanok, G.S.; Webster Ross, G.; William Langston, J.; Sandler, D.P.; Tanner, C.M.* (2014): Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20: 82-87
- [67] *Ratner, M.H.; Farb, D.H.; Ozer, J.; Feldman, R.G.; Durso, R.* (2014): Younger age at onset of sporadic Parkinson's disease among subjects occupationally exposed to metals and pesticides. *Interdiscip. Toxicol.* 7: 123-133
- [68] *Van der Mark, M.; Vermeulen, R.; Nijssen, P.C.G.; Mulleners, W.M.; Sas, A.M.G.; van Laar, T.; Brouwer, M.; Huss, A.; Kromhout, H.* (2014): Occupational exposure to pesticides and endotoxin and Parkinson disease in the Netherlands. *Occup. Environ. Med.* 71: 757-764
- [69] *Brouwer, M.; Huss, A.; van der Mark, M.; Nijssen, P.C.G.; Mulleners, W.M.; Sas, A.M.G.; van Laar, T.; de Snoo, G.R.; Kromhout, H.; Vermeulen, R.C.H.* (2017): Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. *Environ. Int.* 107: 100-110
- [70] *Van der Mark, M.; Brouwer, M.; Kromhout, H.; Nijssen, P.; Huss, A.; Vermeulen, R.* (2012): Is pesticide use related to Parkinson disease? Some clues to heterogeneity in study results. *Environ. Health Perspect.* 120: 340-347
- [71] *Van Maele-Fabry, G.; Hoet, P.; Vilain, F.; Lison, D.* (2012): Occupational exposure to pesticides and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environ. Int.* 46: 30-43
- [72] *Allen, M.T.; Levy, L.S.* (2013): Parkinson's disease and pesticide exposure – a new assessment. *Crit. Rev. Toxicol.* 43: 515-534

- [73] *Breckenridge, C.B.; Berry, C.; Chang, E.T.; Sielken, R.L., Jr.; Mandel, J.S.* (2016): Association between Parkinson's disease and cigarette smoking, rural living, well-water consumption, farming and pesticide use: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 11: e0151841
- [74] *Ahmed, H.; Abushouk, Al.; Gabr, M.; Negida, A.; Abdel-Daim, M.M.* (2017): Parkinson's disease and pesticides: a meta-analysis of disease connection and genetic alterations. *Biomed. Pharmacother.* 90: 638-649
- [75] *Gunnarsson, L.G.; Bodin, L.* (2017): Parkinson's disease and occupational exposures: a systematic literature review and meta-analyses. *Scand. J. Work Environ. Health* 43: 197-209
- [76] *Yan, D.; Zhang, Y.; Liu, L.; Shi, N.; Yan, H.* (2018): Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: dose-response meta-analysis of observational studies. *Reg. Pharm. Toxicol.* 96: 57-63
- [77] BfR (2006): Pestizidexposition und Parkinson: BfR sieht Assoziation, aber keinen kausalen Zusammenhang. Stellungnahme Nr. 033/2006 des BfR vom 27. Juni 2006; zuletzt abgerufen am 12. März 2020: https://www.bfr.bund.de/de/publikation/bfr_stellungnahmen-70243.html
- [78] BfR (2006): Assoziation zwischen der Parkinson-Krankheit und Rotenon. Stellungnahme Nr. 042/2012 des BfR vom 06. Dezember 2012; zuletzt abgerufen am 12. März 2020: https://www.bfr.bund.de/de/publikation/bfr_stellungnahmen-70243.html
- [79] *Kamel, F.* (2013): Paths from pesticides to Parkinson's. *Science* 341: 722-723
- [80] *Pezzoli, G.; Cereda, E.* (2013): Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. *Neurology* 80: 2035-2041
- [81] *Tanner, C.M.; Kamel, F.; Ross, G.W.; Hoppin, J.A.; Goldman, S.M.; Korell, M.; Marras, C.; Bhudhikanok, G.S.; Kasten, M.; Chade, A.R.; Comyns, K.; Richards, M.B.; Meng, C.; Priestley, B.; Fernandez, H.H.; Cambi, F.; Umbach, D.M.; Blair, A.; Sandler, D.P.; Langston, J.W.* (2011): Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ. Health Perspect.* 119: 866-872

- [82] *Sanders, L.H.; Paul, K.C.; Howlett, E.H.; Lawal, H.; Boppana, S.; Bronstein, J.M.; Ritz, B.; Greenamyre, J.T.* (2017): Editor's Highlight: Base Excision Repair Variants and Pesticide Exposure Increase Parkinson's Disease Risk. *Toxicol. Sci.* 158: 188-198

4 Schichtarbeit und ihre Folgen: Über circadiane Störungen, Studien-Heterogenität und den aktuellen Stand der Forschung am Beispiel von Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

*Prof. Dr. Thomas Behrens, Dr. Sylvia Rabstein, Dr. Dirk Pallapies,
Dr. Christian Eisenhawer, Prof. Dr. Thomas Brüning*

1 Einleitung

Etwa viereinhalb Millionen Beschäftigte in Deutschland arbeiten laut Mikrozensus 2017 in Nachtarbeit (Statistisches Bundesamt, 2019). Hierzu gehören v. a. Berufe und Branchen mit langen Servicezeiten oder Industrien, in denen Maschinen aus wirtschaftlichen Gründen dauerhaft betrieben werden müssen. Schicht- und Nachtarbeit ist somit u. a. in folgenden Branchen üblich: in der Grundversorgung von Patienten und Pflegebedürftigen (Krankenhäuser, Pflegeheime), zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit und im Katastrophenschutz (Polizei, Feuerwehr, Bundeswehr, Sicherheitsdienste), im Transportwesen (öffentliche Verkehrsmittel, Taxiunternehmen, Flugverkehr, Speditionen, Fernverkehr), in der Energieversorgung (Kraftwerke), in der Gastronomie, im Bauwesen, in verschiedenen weiteren Serviceeinrichtungen (EDV-Dienste, Call Center) und verschiedenen Industrien (z. B. Chemieindustrie, Kfz-Industrie, Stahlindustrie, Nahrungsmittelindustrie usw.).

Eine Beschäftigung in Schicht- oder Nachtarbeit stellt für viele Beschäftigte eine große Beanspruchung dar. Dieses stellt auch ein konzeptionelles Problem der bisherigen epidemiologischen Untersuchungen dar: Es gibt keine einheitliche Definition, was unter Schicht- bzw. Nachtarbeit verstanden wird (z. B. eine Tätigkeit zwischen 23:00 und 6:00 oder 0:00 bis 5:00 Uhr morgens). Hinzu kommt, dass es eine Vielzahl unterschiedlicher Schichten und Schichtsysteme gibt, die von Früh- bis Nacht-, von vorwärts und rückwärts rotierenden Wechsel bis Dauer- und von regulären bis Wochenend-Schichten reichen. Diese können mit unterschiedlichen Belastungen bzw. potenziellen gesundheitlichen Auswirkungen einhergehen [1].

Ebenso vielfältig ist die Zahl der gesundheitlichen Endpunkte, die im Zusammenhang mit Schichtarbeit untersucht wurden und bei denen ein negativer Einfluss durch die Schichtarbeit vermutet wird – zum Teil bereits seit mehreren Jahrzehnten: U. a. werden Zusammenhänge mit kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes,

verschiedenen Krebserkrankungen, Schlaf- und Aufmerksamkeitsstörungen und verschiedenen psychischen Störungen und Erkrankungen diskutiert.

Vor über zehn Jahren, im Jahr 2007, stufte die Internationale Krebsagentur (International Agency for Research on Cancer, IARC) langjährige Schichtarbeit, die zu einer circadianen Störung führt, als wahrscheinlich krebserregend (Gruppe 2A) ein [2]. In den letzten Jahren wurde zudem das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Schichtarbeit bzw. Nachtarbeit intensiv erforscht.

Wie der aktuelle Stand zu Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist und welche Fragen noch beantwortet werden müssen, soll im Folgenden dargestellt werden.

2 Epidemiologie

2.1 Krebserkrankungen – Brustkrebs

Mit 69.000 neuen Fällen jährlich ist Brustkrebs die häufigste maligne Erkrankung des weiblichen Geschlechts in Deutschland, während Brustkrebs bei Männern mit einem Anteil von lediglich 1% unter allen malignen Erkrankungen der Brustdrüse eine sehr seltene Erkrankung darstellt. Über das gesamte Leben betrachtet erkrankt ca. eine von acht Frauen an Brustkrebs. Die altersstandardisierte Neuerkrankungsrate liegt bei 116,5/100.000 Frauen (geschätzt für 2018). Das mittlere Erkrankungsalter für Brustkrebs bei Frauen beträgt 72 Jahre. Ein knappes Drittel aller erkrankten Frauen ist bei Erstdiagnose jünger als 55 Jahre [3].

2.2 Krebserkrankungen – Prostatakrebs

Neu an Prostatakrebs erkranken in Deutschland jährlich rund 57.000 Männer. Die geschätzte altersstandardisierte Neuerkrankungsrate für 2018 ist mit 92,7/100.000 Männern seit Jahren konstant geblieben. Prostatakrebs ist v. a. eine Erkrankung des höheren Lebensalters mit einem Erkrankungsrisiko von 5% in den nächsten 10 Jahren für Männer ab 75 Jahren [3].

2.3 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Koronare Herzerkrankungen gehören in Deutschland zu den häufigsten Erkrankungen und stellen auch mit die häufigste Todesursache dar. Männer haben ein höheres Risiko als Frauen, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erkranken: Es wird geschätzt, dass bei etwa 7 % der Frauen und 10 % der Männer in Deutschland im Laufe des Lebens eine koronare Herzerkrankung (KHK) diagnostiziert wird. Das Risiko steigt mit dem Alter an: Ab einem Alter von 65 Jahren erkranken ca. 28 % der Männer und 18 % der Frauen noch an einer KHK im Laufe ihres Lebens [4]. Aktuelle Ergebnisse aus der SHIP („Study of Health in Pomerania“)-Kohorte aus Mecklenburg-Vorpommern und der KORA („Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg“) aus Süddeutschland weisen jedoch darauf hin, dass sich die Erkrankungsraten deutlich zwischen Regionen unterscheiden können, was nicht ausschließlich mit Unterschieden in den klassischen Risikofaktoren (z. B. Rauchen, mangelnde körperliche Aktivität, Bluthochdruck, erhöhte Blutfette) erklärt werden kann [5].

2.4 Risikofaktoren

Für die Entstehung von **Brustkrebs** spielen hormonelle und reproduktionsbezogene Faktoren eine herausragende Rolle: eine frühe Menarche und späte Menopause, Kinderlosigkeit sowie hohes Alter bei der ersten Geburt erhöhen das Krebsrisiko. Mehrere und frühe Geburten sowie lange Stillzeiten stellen protektive Faktoren dar. Übergewicht, Bewegungsmangel, eine Hormonersatztherapie in und nach den Wechseljahren und ein erhöhter Alkoholkonsum sind weitere gesicherte lebensstilbezogene Risikofaktoren. Genetische bzw. familiäre Faktoren sowie eine frühkindliche Strahlentherapie können ebenfalls das Brustkrebsrisiko erhöhen [3].

Die Ätiologie des **Prostatakrebses** v. a. hinsichtlich lebensstilbezogener Faktoren ist weitgehend ungesichert. Hohes Alter ist ein dominanter ätiologischer Faktor, aber auch familiäre Risiken können eine Rolle spielen. Darüber hinaus sind männliche Sexualhormone in die Krankheitsentstehung involviert. Chronische Prostatitiden und sexuell übertragbare Erkrankungen scheinen das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, ebenfalls zu erhöhen [3].

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** betreffen überwiegend die sogenannten „klassischen“ Lebensstilfaktoren:

Rauchen, mangelnde körperliche Aktivität, Übergewicht, Bluthochdruck, Hyperlipidämie, ein risikoreicher Alkoholkonsum, eine ungesunde Ernährung und ein Diabetes mellitus usw. Zusätzlich können familiäre Faktoren, psychosoziale Belastungen und frühere kardiovaskuläre Erkrankungen eine Rolle spielen [5].

2.5 Auswirkungen von Schichtarbeit auf den Organismus

Circadiane Störungen sind ein Schlüsselbegriff, wenn es um die Erforschung der Wirkungen von Schichtarbeit geht. Mit circadianen Störungen sind die Störungen in den biologischen Rhythmen des Tages gemeint, die durch (Umwelt-)Faktoren wie z. B. Licht während der Nacht bei Nachtschichten ausgelöst werden [6]. Circadiane Störungen treten dann auf, wenn sich die nächtliche Hormonausschüttung – zum Beispiel des sogenannten „Dunkelheitshormons“ Melatonin – verschiebt, z. B. weil sich ein Mensch während der Nacht in einem hell beleuchteten Raum aufhält. Die sogenannte „Light-at-Night-Hypothese“ postuliert eine Erhöhung weiblicher Sexualhormone infolge der Reduktion der Melatonin-Ausschüttung, die dann das Risiko für hormonsensible Tumoren erhöhen können [7]. Jedoch können neben der Unterdrückung der nächtlichen Melatoninsekretion durch die Lichteinwirkung in der Nacht auch andere, sowohl direkte als auch indirekte Mechanismen zwischen Schichtarbeit und Krankheitsentstehung eine Rolle spielen: Schlafstörungen, Social Jetlag, Schwierigkeiten von in der Nacht Beschäftigten, eine gesunde Ernährung einzuhalten, Veränderungen der Immunabwehr oder Änderungen im Vitamin-D-Haushalt durch zu geringes Tageslicht, um nur einige zu nennen [8; 9]. Eine aktuelle randomisierte Interventionsstudie konnte nach Supplementierung mit Vitamin D gegenüber Placebo jedoch keine protektiven Effekte auf die Inzidenz von Krebs oder kardiovaskulären Erkrankungen beobachten [10].

Individuelle Faktoren spielen für eine mögliche Beanspruchung durch Schichtarbeit eine bedeutende Rolle. Neben Alter und Geschlecht wird in neueren Studien auch der individuelle Chronotyp von Beschäftigten berücksichtigt [11]. Der Chronotyp beschreibt, wie die biologische innere Uhr einer Person im Alltag getaktet ist. Man unterscheidet hierbei grob Frühtypen, Intermediärtypen und Spättypen. Frühtypen haben keine Schwierigkeiten, früh aufzustehen, kommen an Werktagen bei untertägigen Arbeitszeiten bezüglich der Schlafzeiten gut zurecht und entwickeln eher ein Schlafdefizit am Wochenende, wenn sich der Schlaf zum Beispiel durch private Aktivitäten am Abend hinauszögert. Idealerweise werden circadiane Störungen – also die Abweichung der Arbeits- und Wachzeiten von der inneren Wachzeit – für

jede Person in Abhängigkeit vom individuellen Chronotyp bestimmt [12]. Zwar wurde vor einigen Jahren ein Instrument zur Erhebung des Chronotyps bei Beschäftigten im Schichtbetrieb entwickelt, jedoch kann sich der Chronotyp im Verlauf des Lebens ändern [13]. Es liegen bisher keine Verfahren für eine retrospektive Bestimmung vor.

In wissenschaftlichen Studien ist es somit schwierig, das Ausmaß einer circadianen Störung über Jahre hinweg zu erfassen. Dennoch ist eine grobe Abschätzung der Risiken durch Schicht- und Nachtarbeit im Sinne der Beschäftigten notwendig. Hierbei ist zu klären, wie hoch das Risiko für Verzerrungen in den Studien ist, welche Störfaktoren eine Rolle spielen und ob genaue Aussagen im Hinblick auf die Ziel-erkrankungen getroffen werden können, ab wann oder in welcher Form bestimmte Schichtsysteme als schädlich einzuschätzen sind. Es gilt, die Ergebnisse der Forschung im Hinblick auf diese aktuellen Fragestellungen zu sichten, neue Aspekte zu berücksichtigen und Perspektiven zur Verbesserung von Schichtsystemen sowie für die Prävention aufzudecken.

3 Aktueller Kenntnisstand zu Schichtarbeit, Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

3.1 Krebserkrankungen – Brustkrebs

In der Einschätzung der IARC, dass langjährige Schichtarbeit wahrscheinlich krebs-erregend ist, stand insbesondere das Risiko für Frauen, an Brustkrebs zu erkranken, im Vordergrund [2]. Aktuell wird das Thema auf Grundlage eines Reviews des National Toxicology Programs der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde diskutiert [14]. Demnach wurden insgesamt bis 2018 über 30 epidemiologische Originalstudien publiziert, wobei diese auch eine Reihe von Substudien an den gleichen Studienpopulationen beinhalten, wie z. B. zum Rezeptorstatus der Brusttumore oder zu genetischen Varianten in circadianen Genen. Weiterhin wurde eine Reihe von Meta-Analysen mit unterschiedlichem Fokus und verschiedenen Qualitätskriterien durchgeführt.

Das Ausmaß einer circadianen Störung wurde in keiner der veröffentlichten Studien direkt gemessen. Die Studien fokussierten lediglich auf Nachtarbeit als einer Beschäftigung, bei der mit dem höchsten Grad an circadianer Störung zu rechnen ist. In den vorliegenden Kohortenstudien erfolgte die Klassifikation einer Exposition

gegenüber Schichtarbeit oftmals eher grob als „jemals tätig in Schicht- oder Nachtarbeit“, wobei Nachtarbeit sehr unterschiedlich definiert wurde (z. B. als gelegentliche Nachtarbeit oder mehr als drei Nachtschichten pro Monat). Auch die Angaben zu den untersuchten Schichtsystemen variierten je nach Studie erheblich. In den Fall-Kontroll-Studien waren zum Teil detailliertere Analysen möglich, jedoch ist ihre Aussagekraft durch die Möglichkeit eines sogenannten Recall Bias, also der Verzerrung der Ergebnisse durch fehlerhafte Erinnerung zu zurückliegenden Expositionen, eingeschränkt.

Aufgrund der Heterogenität der Expositionserhebung in den Originalstudien kann das Risiko einer Erkrankung bei jemals versus niemals ausgeübter Tätigkeit in Nachtarbeit als vergleichsweise stabiler Parameter herangezogen werden. Hierbei zeigte sich in den Fall-Kontroll-Studien überwiegend ein bis zu 50 % erhöhtes Brustkrebsrisiko. Die Risikoschätzer waren in einzelnen Studien höher, wenn Nachtschichten in Wechselschicht und permanente Nachtschichten separat ausgewertet wurden (z. B. *Hansen und Stevens*, 2012) [15], jedoch zeigten die Risikoschätzer in dieser Studie aufgrund der kleinen Anzahl exponierter Fälle eine hohe Variabilität mit weiten 95 %-Konfidenzintervallen. In den Kohortenstudien zeigte sich insgesamt keine deutliche Tendenz für eine Risikoerhöhung: Die Eignung dieser Studien wurde in der Bewertung des US National Toxicology Programs überwiegend als gering eingeschätzt. Zu berücksichtigen ist bei allen Studien auch die Heterogenität der untersuchten Studienpopulationen (Krankenschwestern, Armeeangehörige bzw. populationsbasierte Stichproben mit verschiedenen Berufsgruppen sowie Studien aus verschiedenen Ländern) und die Art der untersuchten Vergleichspersonen.

Ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Brustkrebs besteht, ist nicht zuletzt deshalb nicht eindeutig zu beantworten, da in den einzelnen Studien keine konsistenten Assoziationen mit einem bestimmten Expositionsmaß gefunden wurden: So wurde aufgrund der Ergebnisse einiger älterer Studien zunächst der Verdacht geäußert, dass insbesondere eine dauerhafte Tätigkeit in Nachtschichtarbeit das Risiko für Brustkrebs erhöht. In Studien mit einer ausreichenden Erhebung von Schichtarbeit wurde eine Reihe von unterschiedlichen Parametern im Hinblick auf Häufigkeit und Dauer der Exposition gegenüber Schicht- bzw. Nachtarbeit analysiert. Hier zeigte sich, dass insgesamt bei langer Beschäftigungsdauer in Nachtarbeit auch die höchsten Risiken geschätzt wurden. In etwa der Hälfte der Studien war das Brustkrebsrisiko durch lange Schichtarbeit (überwiegend für mehr als 15 Jahre) erhöht, jedoch erreichten nicht alle Studien das formale statistische

Signifikanzniveau. Einzelne Studien berichteten auch über eine statistisch signifikante Verdopplung des Risikos bei langjähriger Nachtarbeit, jedoch zeigten die Ergebnisse weite Konfidenzintervalle. Studien mit deutlichen Risikoerhöhungen über 100 % stehen jedoch auch Untersuchungen hoher Qualität gegenüber, die keine Erhöhung des Brustkrebsrisikos zeigen konnten. Eine Studie (geringer Qualität) berichtete sogar über eine Verringerung des Risikos nach langjähriger Nachtarbeit [14].

Um auf Grundlage einer größeren Studienpopulation genauere Aussagen zu potenziellen Risiken von Schichtarbeit treffen zu können, wurde auf Initiative des IPA eine gepoolte Studie der fünf großen populationsbasierten Fall-Kontroll-Studien zu Brustkrebs durchgeführt [16]. Hier zeigte sich ein um 25 % erhöhtes Brustkrebsrisiko lediglich für prämenopausale Frauen. Für prämenopausale Frauen mit Schichtarbeit in hoher Arbeitsintensität wurden darüber hinaus erhöhte Brustkrebsrisiken oberhalb des Verdopplungsrisikos beobachtet, ohne dass jedoch eine Expositions-Wirkungs-Beziehung mit der Dauer der Schichtarbeitstätigkeit konsistent bestätigt werden konnte. Andere Studien, die eine hohe Intensität der Nachtarbeit untersuchten, berichteten ebenfalls deutlich erhöhte Risiken zum Teil auch oberhalb des Verdopplungsrisikos. Aufgrund kleiner Fallzahlen waren die 95 %-Konfidenzintervalle der Ergebnisse in diesen Studien sehr weit und häufig auch nicht statistisch signifikant [14].

Nur wenige der bisher durchgeführten Studien berücksichtigten den Chronotyp in der Analyse. Für die Ermittlung des Chronotyps bzw. der circadianen Präferenz wurden dabei unterschiedliche Verfahren verwendet. Insbesondere ist problematisch, dass die Zeitpunkte für die Erhebung des Chronotyps, der mit dem Lebensalter stark variiert, unterschiedlich gewählt wurden. Tendenziell zeigten sich dabei höhere Risiken für Frühtypen, was mit der Hypothese einer verstärkten circadianen Störung durch Nachtschichten insbesondere bei dieser Gruppe vereinbar wäre.

3.2 Krebserkrankungen – Prostatakrebs

Mögliche Zusammenhänge zwischen Schicht- bzw. Nachtschichtarbeit und Prostatakrebs wurden in insgesamt dreizehn Studien (zehn Originalstudien und drei Meta-Analysen) untersucht. Dabei zeigte sich in der Hälfte der Studien eine deutliche Risikoerhöhung für eine „Tätigkeit jemals in Nachtschicht“, bei vier Studien (davon zwei mit guter Qualität) auch oberhalb des Verdopplungsrisikos. Die 95 %-Konfidenz-

intervalle der Ergebnisse waren für diese Studien weit. Größere Studien mit hohen Fallzahlen und präziseren Ergebnissen tendierten dabei zu geringeren Risikoerhöhungen. Bei längerer Schichtarbeitsdauer wurden tendenziell höhere Risikoschätzer beobachtet, jedoch zeigt die Mehrzahl der Studien keine konsistente Dosis-Effekt-Beziehung [14].

3.3 Weitere Krebserkrankungen

Eine Reihe von weiteren Krebserkrankungen wurde im Hinblick auf einen Zusammenhang mit vorausgegangener Schichtarbeit untersucht, hierunter Darmkrebs, Lungenkrebs und hormonabhängige Krebserkrankungen. Das Problem der heterogenen Studienlage erschwert es auch hier, eindeutige Schlussfolgerungen zu ziehen [14].

3.4 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Potenzielle Zusammenhänge zwischen Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden in den letzten Jahrzehnten intensiv erforscht [17]. Bezogen auf Schichtarbeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden über 20 epidemiologische Studien publiziert. Eine ältere Meta-Analyse legte für jegliches koronares Ereignis bzw. für einen akuten Myokardinfarkt ein gepooltes, um 20 % erhöhtes Risiko nahe, jedoch konnten nur bei einem Teil der eingeschlossenen Studien umfangreiche Adjustierungen für wichtige Risikofaktoren vorgenommen werden [18].

Von höherer Wertigkeit ist deshalb eine Auswertung der Nurses' Health Study (NHS), die das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen bei Arbeit in rotierenden Schichtsystemen prospektiv untersuchte. In dieser Analyse wurde für eine Vielzahl von möglichen Störfaktoren adjustiert, u. a. Alter, eine positive Familienanamnese, Ernährung, körperliche Aktivität, Body-Mass-Index, Packungsjahre Zigaretten, Alkoholkonsum, Geburtenanzahl, Menopausenstatus, das Vorliegen von Bluthochdruck, Diabetes und einer Hypercholesterinämie. Insgesamt schwächten die umfangreichen Adjustierungen für die genannten Störfaktoren in der NHS das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung bei Beschäftigten in Schichtarbeit ab. Insbesondere Wechselwirkungen mit bei Schichtarbeit häufiger auftretenden schädlichen Lebensstilfaktoren wie z. B. einem erhöhten Body-Mass-Index sowie häufigerem Rauchen scheinen dabei von Bedeutung zu sein. Insgesamt zeigte sich auch nach Adjustierung ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch

rotierende Schichtarbeit, wobei letzteres mit zunehmender Dauer der Tätigkeit anstieg (bei mehr als 10-jähriger Tätigkeit in rotierenden Schichten um ca. 30 %). Die Ergebnisse der NHS deuteten darüber hinaus an, dass das Risiko nach Beendigung der Schichtarbeit wieder sinken kann [19].

Das Risiko für einen Schlaganfall scheint nach einer aktuellen Meta-Analyse bei einer Exposition gegenüber Schichtarbeit, wenn überhaupt, nur leicht erhöht zu sein [20].

4 Diskussion

Insgesamt zeichnen sich für den Einfluss der Nachtarbeit Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Brustkrebs ab, jedoch ist die wissenschaftliche Datenlage aufgrund der großen Heterogenität der Studien noch als unzureichend einzuschätzen. Ob die Risiken eher bei einer hohen Intensität von Nachtschichten und bereits in jungen Lebensjahren erhöht sind oder in Abhängigkeit von der Dauer der Beschäftigung an einem Arbeitsplatz mit Nachtschichtarbeit ansteigen, ist gegenwärtig unklar. Auch für die Entstehung von Prostatakrebs weist die Studienlage eine Tendenz zu einem erhöhten Krebsrisiko auf, insbesondere nach langjähriger Tätigkeit in Nachtschichten. Die Abschätzung von beruflichen Risiken für die Entstehung eines Prostatakarzinoms ist – neben der heterogenen Definition von Schicht- und Nachtarbeit in den einzelnen Studien – vor dem Hintergrund einer möglichen Überdiagnose von Prostatatumoren durch eine Screening-Untersuchung auf das Prostata-spezifische Antigen (PSA) erschwert, die zu einer Verzerrung der Zusammenhänge führen kann [21]. Für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigt sich der Zusammenhang mit langjähriger Schichtarbeit stärker und insbesondere auch in prospektiven Kohortenstudien, allerdings liegt das Ausmaß der Risikoerhöhung zumeist bei relativen Risiken deutlich unterhalb der Verdopplung.

Der überwiegende Teil der bisherigen Studien wurde in den USA und Europa, einige aber auch in Asien durchgeführt. Weiterhin reicht der Zeitraum des Studienbeginns – insbesondere bei Kohortenstudien zu Krebserkrankungen – bis in die sechziger Jahre des 20. Jahrhunderts zurück. Hinsichtlich all dieser Faktoren erweist sich die aktuelle Literatur als sehr heterogen mit sehr detaillierten und weniger detaillierten Studien, unterschiedlichen Charakterisierungen der Exposition gegenüber Schicht- und Nachtarbeit und nicht zuletzt unterschiedlichen länder- und kulturspezifischen Gegebenheiten. Die Heterogenität der unterschiedlichen Studien erschwert dabei die Interpretation der Ergebnisse.

Das Ausmaß circadianer Störungen über Jahre ist in Studien schwer zu erfassen. So sind retrospektive Verfahren für die Bestimmung des Chronotyps bisher nicht verfügbar und Arbeitszeiten und Lebensgewohnheiten, die länger zurück liegen, lassen sich häufig nicht mehr genau nachvollziehen. Die bisher verwandten Definitionen von Schicht- und Nachtarbeit können weit auseinander liegen. Die International Labor Organization definiert Nachtarbeit z. B. als Arbeit, die mindestens den Zeitraum von Mitternacht bis fünf Uhr morgens umspannt. Im Mikrozensus wird von Nachtarbeit ausgegangen, wenn eine Tätigkeit zwischen 23 und 6 Uhr morgens ausgeübt wird [22]. Auch epidemiologische Studien unterscheiden sich im Hinblick auf Detailfragen stark. So werden in manchen Studien Beschäftigte in Nachtarbeit nur als solche bezeichnet, wenn mindestens 50 % ihrer Tätigkeit in Nachtarbeit stattfindet, während in anderen eine Nachtschicht pro Monat ausreichend ist. Weiterhin ist nicht in allen Studien das Schichtsystem im Sinne von Rotationsrichtung oder regulären/irregulären Schichtsystemen beschrieben. Analysen zum Antwortverhalten bei Mehrfachbefragungen anhand der GENICA-Daten des IPA [23] und der Heinz-Nixdorf Recall Studie [24] haben jedoch gezeigt, dass Nachtarbeit in der Regel intuitiv richtig eingeschätzt wird. Empfehlungen einer IARC Working Group zur Erfassung von Schicht- und Nachtarbeit in epidemiologischen Studien [1], die maßgeblich durch die Erfahrungen aus GENICA beeinflusst wurden, hatten zur Folge, dass viele neue Studien wichtige Aspekte von Schichtarbeit, die in früheren Untersuchungen fehlten, berücksichtigen. Demnach sollten in Studien zu Schichtarbeit neben Fragen zu konkreten Arbeitszeiten, Umfang und Intensität der Schichtarbeit, Schichtrotation und Rotationsrichtung, Ruhezeiten und auch Informationen zu Jetlag, Schlaf und Beleuchtung umfassen [1].

5 Schichtarbeit als Berufskrankheit?

In Dänemark wurde zwischen 2007 und 2011 in 110 Fällen der arbeitsbedingte Zusammenhang von Brustkrebs mit Nachtarbeit anerkannt, sodass die Beschäftigten Anspruch auf eine Entschädigung durch die Dänische Unfallversicherung hatten. Die Beschäftigten wiesen in den entschädigten Fällen eine Berufsgeschichte von mehr als 20 Jahren Schichtarbeit auf, die mehr als einmal pro Woche Nachtarbeit beinhaltete [25]. Nach den neuen Kriterien können dort Fälle mit mindestens 25 Jahren regelmäßiger Nachtschichtarbeit dem Ausschuss für Berufskrankheiten zur Prüfung vorgelegt werden.

In Deutschland gibt es bisher keine anerkannte Berufskrankheit aufgrund gesundheitlicher Folgen einer Tätigkeit in Schicht- oder Nachtarbeit. Nach § 9 Abs. 2 SGB VII können Erkrankungen, die bisher nicht in der Rechtsverordnung als Berufskrankheit bezeichnet sind, wie eine Berufskrankheit anerkannt werden, wenn nach neuen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Bezeichnung nach § 9 Abs. 1 Satz 2 SGB VII erfüllt sind. Die neuen Erkenntnisse müssen dem „vorherrschenden medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand“ entsprechen und von der Mehrheit der auf dem jeweiligen Fachgebiet tätigen Wissenschaftler vertreten werden. Nach § 9 Abs. 1 Satz 2 SGB VII kommen als Berufskrankheiten nur Erkrankungen infrage, die nach der medizinischen Wissenschaft durch besondere Einwirkungen verursacht sind, denen bestimmte Personengruppen durch ihre Arbeit in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind. Eine Überhäufigkeit einer Erkrankung in einer Personengruppe kann in der Regel bei einer Verdoppelung des Erkrankungsrisikos sicher angenommen werden. Der Nachweis wird mittels epidemiologischer Studien erbracht. Für die fallbezogene Beurteilung des ursächlichen Zusammenhangs zwischen schädigender Einwirkung und Erkrankung genügt hierbei eine hinreichende Wahrscheinlichkeit.

Ergebnisse von Studien zu Personen in arbeitsbedingtem Schichtbetrieb und Brustkrebs bei Frauen bzw. Prostatakrebs, die v. a. nach langjähriger Nachtarbeit eine Verdopplung des Erkrankungsrisikos erreichten, sind aufgrund der geringen Zahl von exponierten Fällen durch weite Konfidenzintervalle gekennzeichnet. Aufgrund der großen Heterogenität der Studien, sowohl bei der Erfassung der Expositionsinformationen als auch hinsichtlich der untersuchten Studienpopulationen, ist die Datenlage als noch unzureichend einzuschätzen.

Noch heterogener stellt sich die Studienlage für die Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Einwirkung von Schichtarbeit dar. Insgesamt bleiben die gepoolten Risikoschätzer aus Meta-Analysen sowie die Befunde aus der großen NHS-Kohorte unterhalb einer Verdoppelung des Erkrankungsrisikos. Die multikausale, in erster Linie dem allgemeinen Lebensstil zuzuordnende Ätiologie dieser Erkrankungen stellt eine zusätzliche Komplexität dar, da Wechselwirkungen mit ungünstigen Lebensstilfaktoren bei Beschäftigten in Schichtarbeit häufiger auftreten können.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Meldungen von Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017 in Bezug auf die Themen Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Schichtarbeit für die

gewerblichen Unfallversicherungsträger und Träger der öffentlichen Hand aufgeführt. Unter den Meldungen findet sich keine anerkennende Entscheidung.

Tabelle 1: Meldungen von Erkrankungen nach § 9 Abs. 2 SGB VII der DGUV zu Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Schichtarbeit im Berichtszeitraum von 2012 bis 2017

| Diagnosen | Einwirkungen | Tätigkeit | UV-Träger | Anerkennung |
|--|--|---|---|-------------|
| Brustkrebs | Schichtarbeit | Altenpfleger/-in, Altenpflegehelfer/-in, Seniorenbetreuer/-in | BG für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | abgelehnt |
| Brustkrebs | Nachtdienst, Belastung durch Formaldehyd, PCB und Asbest | Ärzte/Ärztinnen | BG für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | abgelehnt |
| Brustkrebs | Nachtdienst, Belastung durch Formaldehyd, PCB und Asbest | Krankenschwestern/-pfleger, Krankenpflegehelfer/-in | BG für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | abgelehnt |
| Brustkrebs | Nachtdienst, Formaldehyd | Wissenschaftliche Krankenpflege- und Geburtshilfeschäfte | BG für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege | abgelehnt |
| Herzerkrankung, Durchblutungsstörung der Beine | Hohe Temperaturen, Temperaturschwankungen, Schichtarbeit | Schmelzer/-in | BG Holz und Metall | abgelehnt |

6 Schlussfolgerungen

Das Problem der heterogenen Studienlage erschwert eindeutige Schlussfolgerungen hinsichtlich einer beruflichen Verursachung von Brustkrebs, Prostatakrebs oder von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Beschäftigten in Schicht- oder Nachtarbeit.

Nach aktuellem Kenntnisstand zeigt sich für Frauen insgesamt bislang eine übergreifend schwer quantifizierbare Erhöhung des Risikos, an Brustkrebs durch Schichtarbeit zu erkranken. In Fall-Kontroll-Studien wurden dabei höhere Risiken als in Kohortenstudien beobachtet. Bei ersteren müssen jedoch mögliche Verzerrungen durch ungenügende Erinnerung der Studienteilnehmer/innen an lang zurückliegende Expositionen berücksichtigt werden. Die Heterogenität der bisherigen Studien hinsichtlich Art der Studienpopulation, Auswahl der Vergleichspersonen, Detailtiefe der erhobenen Schichtangaben, der unterschiedlichen Adjustierungen sowie der Durchführung in unterschiedlichen Ländern erschwert die übergreifende Interpretation der Ergebnisse. Zudem beobachteten die meisten Studien in Subgruppenanalysen (z. B. nach Dauer in Schichtarbeit) nur wenige exponierte Fälle, sodass die Konfidenzintervalle für diese Risikoschätzer sehr weit sind. Aus diesem Grund kann eine zusammenfassende übergreifende Risikoquantifizierung für Beschäftigte in Schicht- und Nachtarbeit auf Basis der aktuellen Ergebnisse zurzeit nicht vorgenommen werden.

Das Ausmaß der Risikoerhöhung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Schichtarbeit ist gering, sodass gegenwärtig unklar ist, ob diese nicht im Wesentlichen auf mit einer Tätigkeit in Schichtarbeit assoziierte Lebensstilfaktoren zurückzuführen ist. Es ist nicht auszuschließen, dass zukünftige Studien mit einer besseren Trennschärfe nach unterschiedlichen Schichtsystemen, individuellen Faktoren und verschiedenen Begleitexpositionen Szenarien aufdecken, die zu einer besonderen Gefährdung beitragen.

Insbesondere die Verbesserung der nächtlichen Lichteinwirkung könnte Ansatzpunkte bieten, gesundheitliche Gefährdungen zu verringern, auch wenn zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar ist, wie eine verbesserte Beleuchtung genau aussehen könnte. Die Identifikation besonders empfänglicher Subgruppen sowie Früherkennung von starker gesundheitlicher Beanspruchung sollte insbesondere für die Prävention vorangetrieben werden. Aktuell werden – vielfach auch kritisch – Optionen einer Beleuchtung am Arbeitsplatz, die mögliche negative Folgen von nächtlicher

Arbeit abmindern könnten, diskutiert. Diese könnten zukünftige Ansatzpunkte für die Prävention sowie zum Schutz der Beschäftigten vor den negativen Auswirkungen von Schichtarbeit liefern.

Die Datenlage für eine Anerkennung einer Erkrankung von Brustkrebs, Prostatakrebs oder des Herz-Kreislauf-Systems nach langjähriger Schicht- und Nachtarbeit als Berufskrankheit im Sinne von § 9 Abs. 2 SGB VII ist zurzeit noch zu heterogen, um eine Empfehlung für eine Anerkennung auszusprechen. Insbesondere liegen keine genauen Erkenntnisse vor, ob genaue Aussagen im Hinblick auf die Zielerkrankungen getroffen werden können, ab wann Schichtarbeit als schädlich einzuschätzen ist oder welche Schichtsysteme mit einer geringeren Belastung einhergehen.

Literatur

- [1] *Stevens, R.G.; Hansen, J.; Costa, G.; Haus, E.; Kauppinen, T.; Aronson, K.J.; Castaño-Vinyals, G.; Davis, S.; Frings-Dresen, M.H.; Fritschi, L.; Kogevinas, M.; Kogi, K.; Lie, J.A.; Lowden, A.; Peplonska, B.; Pesch, B.; Pukkala, E.; Schernhammer, E.; Travis, R.C.; Vermeulen, R.; Zheng, T.; Coglianò, V.; Straif, K.:* Considerations of circadian impact for defining ‚shift work‘ in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup. Environ. Med.* 2011;68(2): 154–162
- [2] *Straif, K.; Baan, R.; Grosse, Y.; Secretan, B.; El Ghissassi, F.; Bouvard, V.; Altieri, A.; Benbrahim-Tallaa, L.; Coglianò, V.:* WHO International Agency For Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol.* 2007;8(12): 1065–1066
- [3] Zentrum für Krebsregisterdaten (GEKID) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Krebs in Deutschland 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert-Koch-Institut. Berlin 2017. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html;jsessionid=31F9BC4F4A01C4D2DD59542EAA7B0E87.1_cid363
- [4] Nationale Versorgungs-Leitlinie: Chronische koronare Herzkrankheit (KHK). Konsultationsfassung. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Hrsg.), 5. Auflage, Berlin 2018. <https://www.leitlinien.de/nvl/khk> (letzter Zugriff 05.12.2018)

- [5] *Ptushkina, V.; Jacobs, E.; Schipf, S.; Völzke, H.; Markus, M.R.P.; Nauck, M.; Meisinger, C.; Peters, A.; Maier, W.; Herder, C.; Roden, M.; Rathmann, W.*: Regional differences of macrovascular disease in Northeast and South Germany: the population-based SHIP-TREND and KORA-F4 studies. *BMC Public Health* 2018;18(1): 1331
- [6] *Saper, C.B.*: The central circadian timing system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2013;23(5): 747–751
- [7] *Stevens, R.G.*: Circadian disruption and breast cancer: from melatonin to clock genes. *Epidemiology* 2005;16(2): 254-258
- [8] *Fritschi, L.; Glass, D.C.; Heyworth, J.S.; Aronson, K.; Girschik, J.; Boyle, T.; Grundy, A.; Erren, T.C.*: Hypotheses for mechanisms linking shiftwork and cancer. *Med. Hyp.* 2011;77(3):430–436
- [9] *Yong, M.; Fischer, D.; Germann, C.; Lang, S.; Vetter, C.; Oberlinner, C.*: Are chronotype, social jetlag and sleep duration associated with health measured by Work Ability Index? *Chronobiol. Int.* 2016;33(6): 721–729
- [10] *Manson, J.E.; Cook, N.R.; Lee, I.M.; Christen, W.; Bassuk, S.S.; Mora, S.; Gibson, H.; Gordon, D.; Copeland, T.; D’Agostino, D.; Friedenberg, G.; Ridge, C.; Bubes, V.; Giovannucci, E.L.; Willett, W.C.; Buring, J.E.*: VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1809944. [Epub ahead of print]
- [11] *Roenneberg, T.; Kuehne, T.; Juda, M.; Kantermann, T.; Allebrandt, K.; Gordijn, M.; Mewes, M.*: Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med. Rev.* 2007;11(6): 429–438
- [12] *Erren, T.C.; Morfeld, P.*: Computing chronodisruption: How to avoid potential chronobiological errors in epidemiological studies of shift work and cancer. *Chronobiol. Int.* 2014; 31(4): 589-599
- [13] *Juda, M.; Vetter, C.; Roenneberg, T.*: The Munich ChronoType Questionnaire for Shift-Workers (MCTQShift). *J. Biol. Rhythms* 2013;28(2): 130–140

- [14] National Toxicology Program: Draft RoC Monograph on Night Shift Work and Light at Night. Report on Carcinogens, Completed Cancer Hazard Evaluations. Office of the Report on Carcinogens, Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, U.S. Department of Health and Human Services. 24.08.2018 <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/listings/shiftwork/index.html> (letzter Zugriff 05. November 2018)
- [15] *Hansen, J.; Stevens, R.G.*: Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *Eur. J. Cancer* 2012;48(11): 1722–1729
- [16] *Cordina-Duverger, E.; Menegaux, F.; Popa, A.; Rabstein, S.; Harth, V.; Pesch, B.; Brüning, T.; Fritschi, L.; Glass, D.C.; Heyworth, J.S.; Erren, T.C.; Castano-Vinyals, G.; Papantoniou, K.; Espinosa, A.; Kogevinas, M.; Grundy, A.; Spinelli, J.J.; Aronson, K.J.; Guenel, P.*: Night shift work and breast cancer: A pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur. J. Epidemiol.* 2018;33(4): 369–379
- [17] *Strohmaier, S.; Devore, E.E.; Zhang, Y.; Schernhammer, E.S.*: A Review of Data of Findings on Night Shift Work and the Development of DM and CVD Events: A Synthesis of the Proposed Molecular Mechanisms. *Curr. Diab. Rep.* 2018;18(12):132
- [18] *Vyas, M.V.; Garg, A.X.; Iansavichus, A.V.; Costella, J.; Donner, A.; Laugsand, L.E.; Janszky, I.; Mrkobrada, M.; Parraga, G.; Hackam, D.G.*: Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345: e4800
- [19] *Vetter, C.; Devore, E.E.; Wegrzyn, L.R.; Massa, J.; Speizer, F.E.; Kawachi, I.; Rosner, B.; Stampfer, M.J.; Schernhammer, E.S.*: Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA* 2016;315(16):1726–1734
- [20] *Li, M.; Huang, J.T.; Tan, Y.; Yang, B.P.; Tang, Z.Y.*: Shift work and risk of stroke: A meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2016;214: 370-373

- [21] *Behrens, T.; Rabstein, S.; Wichert, K.; Erbel, R.; Eisele, L.; Arendt, M.; Dragano, N.; Brüning, T.; Jöckel, K.H.*: Shift work and the incidence of prostate cancer: a 10-year follow-up of a German population-based cohort study. *Scand. J. Work Environ. Health* 2017; 43(6): 560–568
- [22] Statistisches Bundesamt: Bevölkerung und Erwerbstätigkeit – Erwerbsbeteiligung der Bevölkerung. Ergebnisse des Mikrozensus zum Arbeitsmarkt 2017. Fachserie 1, Reihe 4.1; Wiesbaden 2018. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Erwerbstaetigkeit/Publikationen/Downloads-Erwerbstaetigkeit/erwerbsbeteiligung-bevoelkung-2010410187004.html> (letzter Zugriff 27. Juli 2020)
- [23] *Rabstein, S.; Pesch, B.; Harth, V.; Bonberg, N.; Heinze, E.; Pallapies, D.; Schiffermann, M.; Spickenheuer, A.; Baisch, C.; Brüning, T.*: GENICA Konsortium. Untersuchung von Eigenangaben zu Schichtarbeit. *Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz Ergonom.* 2010; 60(9): 316-317
- [24] *Rabstein, S.; Pesch, B.; Eisele, L.; Marr, A.; Moebus, S.; Erbel, R.; Dragano, N.; Behrens, T.; Brüning, T.; Jöckel, K.H.*: Erhebung von Schichtarbeit in epidemiologischen Studien – Erfahrungen aus der Heinz-Nixdorf Recall Studie. 55. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., München, 18. – 20. März 2015; Abstraktband S. 120
- [25] *Bonde, J.P.; Hansen, J.; Kolstad, H.A.; Mikkelsen, S.; Olsen, J.H.; Blask, D.E.; Härmä, M.; Kjuus, H.; de Koning, H.J.; Olsen, J.; Møller, M.; Schernhammer, E.S.; Stevens, R.G.; Åkerstedt, T.*: Work at night and breast cancer—report on evidence-based options for preventive actions. *Scand. J. Work Environ. Health* 2012;38(4): 380–390

Anhang 1

Autorenverzeichnis

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Behrens

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Prof. Dr. Stephan Brandenburg

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)
Pappelallee 33/35/37, 22089 Hamburg

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Brüning

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Dr. med. Christian Eisenhauer

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Dr. rer. nat. Carsten Fritz

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV)
Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand
Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Eva-Marie Höffer

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV)
Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand
Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Dr. rer. nat. Heiko U. Käfferlein

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Steffen Krohn

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV)
Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand
Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Stefanie Palfner

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV)
Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand
Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Dr. med. Dirk Pallapies

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Dr. rer. medic. Sylvia Rabstein

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV
Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum

Prof. Dr. Wolfgang Römer

Hochschule der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (HGU)
Seilerweg 54, 36251 Bad Hersfeld

Michael Woltjen

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)
Pappelallee 33/35/37, 22089 Hamburg

Fred-Dieter Zagrodnik

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV)
Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand
Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Anhang 2

Liste der Berufskrankheiten

Nach der Berufskrankheiten-Verordnung geändert durch die „Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung (BKV-ÄndV)“ vom 5. September 2002 (BGBl. I S. 3541), durch die „Zweite Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung“ vom 11. Juni 2009 (BGBl. I, S. 1273)), durch die „Dritte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung“ vom 22. Dezember 2014 (BGBl. I, S. 2397)), zuletzt aktualisiert durch die „Vierte Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung“ vom 10. Juli 2017 (BGBl. I, S. 2299)), in Kraft getreten am 1. August 2017.

Berufskrankheiten sind gemäß § 9 Absatz 1 SGB VII Krankheiten, die die Bundesregierung durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates als Berufskrankheiten bezeichnet und die Versicherte infolge einer den Versicherungsschutz begründenden Tätigkeit erleiden. Die Bundesregierung wird ermächtigt, solche Krankheiten als Berufskrankheiten zu bezeichnen, die nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft durch besondere Einwirkungen verursacht sind, denen bestimmte Personengruppen durch ihre versicherte Tätigkeit in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind; sie kann dabei bestimmen, dass die Krankheiten nur dann Berufskrankheiten sind, wenn sie durch Tätigkeiten in bestimmten Gefährdungsbereichen verursacht worden sind oder wenn sie zur Unterlassung aller Tätigkeiten geführt haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können.

1 **Durch chemische Einwirkungen verursachte Krankheiten**

11 **Metalle und Metalloide**

- 1101 Erkrankungen durch Blei oder seine Verbindungen
- 1102 Erkrankungen durch Quecksilber oder seine Verbindungen
- 1103 Erkrankungen durch Chrom oder seine Verbindungen
- 1104 Erkrankungen durch Cadmium oder seine Verbindungen
- 1105 Erkrankungen durch Mangan oder seine Verbindungen

- 1106 Erkrankungen durch Thallium oder seine Verbindungen
- 1107 Erkrankungen durch Vanadium oder seine Verbindungen
- 1108 Erkrankungen durch Arsen oder seine Verbindungen
- 1109 Erkrankungen durch Phosphor oder seine anorganischen Verbindungen
- 1110 Erkrankungen durch Beryllium oder seine Verbindungen

12 Erstickungsgase

- 1201 Erkrankungen durch Kohlenmonoxid
- 1202 Erkrankungen durch Schwefelwasserstoff

13 Lösemittel, Schädlingsbekämpfungsmittel (Pestizide) und sonstige chemische Stoffe

- 1301 Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine
- 1302 Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe
- 1303 Erkrankungen durch Benzol, seine Homologe oder durch Styrol
- 1304 Erkrankungen durch Nitro- oder Aminoverbindungen des Benzols oder seiner Homologe oder ihrer Abkömmlinge
- 1305 Erkrankungen durch Schwefelkohlenstoff
- 1306 Erkrankungen durch Methylalkohol (Methanol)
- 1307 Erkrankungen durch organische Phosphorverbindungen
- 1308 Erkrankungen durch Fluor oder seine Verbindungen
- 1309 Erkrankungen durch Salpetersäureester
- 1310 Erkrankungen durch halogenierte Alkyl-, Aryl- oder Alkylaryloxide
- 1311 Erkrankungen durch halogenierte Alkyl-, Aryl- oder Alkylarylsulfide
- 1312 Erkrankungen der Zähne durch Säuren
- 1313 Hornhautschädigungen des Auges durch Benzochinon
- 1314 Erkrankungen durch para-tertiär-Butylphenol
- 1315 Erkrankungen durch Isocyanate, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 1316 Erkrankungen der Leber durch Dimethylformamid
- 1317 Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische
- 1318 Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol

- 1319 Larynxkarzinom durch intensive und mehrjährige Exposition gegenüber schwefelsäurehaltigen Aerosolen
- 1320 Chronisch-myeloische oder chronisch-lymphatische Leukämie durch 1,3-Butadien bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 180 Butadien-Jahren [ppm x Jahre]
- 1321 Schleimhautveränderungen, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 80 Benzo(a)pyren-Jahren [$\mu\text{g}/\text{m}^3$ x Jahre]

Zu den Nummern 1101 bis 1110, 1201 und 1202, 1303 bis 1309 und 1315: Ausgenommen sind Hauterkrankungen. Diese gelten als Krankheiten im Sinne dieser Anlage nur insoweit, als sie Erscheinungen einer Allgemeinerkrankung sind, die durch Aufnahme der schädigenden Stoffe in den Körper verursacht werden, oder gemäß Nummer 5101 zu entschädigen sind.

2 Durch physikalische Einwirkungen verursachte Krankheiten

21 Mechanische Einwirkungen

- 2101 Erkrankungen der Sehnenscheiden oder des Sehnengleitgewebes sowie der Sehnen- oder Muskelansätze, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 2102 Meniskusschäden nach mehrjährigen andauernden oder häufig wiederkehrenden, die Kniegelenke überdurchschnittlich belastenden Tätigkeiten
- 2103 Erkrankungen durch Erschütterung bei Arbeit mit Druckluftwerkzeugen oder gleichartig wirkenden Werkzeugen oder Maschinen
- 2104 Vibrationsbedingte Durchblutungsstörungen an den Händen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 2105 Chronische Erkrankungen der Schleimbeutel durch ständigen Druck
- 2106 Druckschädigung der Nerven
- 2107 Abrissbrüche der Wirbelfortsätze

- 2108 Bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule durch langjähriges Heben oder Tragen schwerer Lasten oder durch langjährige Tätigkeiten in extremer Rumpfbeugehaltung, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 2109 Bandscheibenbedingte Erkrankungen der Halswirbelsäule durch langjähriges Tragen schwerer Lasten auf der Schulter, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 2110 Bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule durch langjährige, vorwiegend vertikale Einwirkung von Ganzkörperschwingungen im Sitzen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 2111 Erhöhte Zahnabrasionen durch mehrjährige quarzstaubbelastende Tätigkeit
- 2112 Gonarthrose durch eine Tätigkeit im Knien oder vergleichbare Kniebelastung mit einer kumulativen Einwirkungsdauer während des Arbeitslebens von mindestens 13 000 Stunden und einer Mindesteinwirkungsdauer von insgesamt einer Stunde pro Schicht
- 2113 Druckschädigung des Nervus medianus im Carpaltunnel (Carpaltunnel-Syndrom) durch repetitive manuelle Tätigkeiten mit Beugung und Streckung der Handgelenke, durch erhöhten Kraftaufwand der Hände oder durch Hand-Arm-Schwingungen
- 2114 Gefäßschädigung der Hand durch stoßartige Kräfteinwirkung (Hypothenar-Hammer-Syndrom und Thenar-Hammer-Syndrom)
- 2115 Fokale Dystonie als Erkrankung des zentralen Nervensystems bei Instrumentalmusikern durch feinmotorische Tätigkeit hoher Intensität

22 Druckluft

- 2201 Erkrankungen durch Arbeit in Druckluft

23 Lärm

- 2301 Lärmschwerhörigkeit

24 Strahlen

- 2401 Grauer Star durch Wärmestrahlung
- 2402 Erkrankungen durch ionisierende Strahlen

3 Durch Infektionserreger oder Parasiten verursachte Krankheiten sowie Tropenkrankheiten

- 3101 Infektionskrankheiten, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt war
- 3102 Von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten
- 3103 Wurmkrankheit der Bergleute, verursacht durch *Ankylostoma duodenale* oder *Strongyloides stercoralis*
- 3104 Tropenkrankheiten, Fleckfieber

4 Erkrankungen der Atemwege und der Lungen, des Rippenfells und Bauchfells

41 Erkrankungen durch anorganische Stäube

- 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose)
- 4102 Quarzstaublungenerkrankung in Verbindung mit aktiver Lungentuberkulose (Siliko-Tuberkulose)
- 4103 Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura
- 4104 Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs oder Eierstockkrebs
 - 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/cbm) x Jahre]}
- 4105 Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards

- 4106 Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Aluminium oder seine Verbindungen
- 4107 Erkrankungen an Lungenfibrose durch Metallstäube bei der Herstellung oder Verarbeitung von Hartmetallen
- 4108 Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Thomasmehl (Thomasphosphat)
- 4109 Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel oder seine Verbindungen
- 4110 Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Kokereirohgas
- 4111 Chronische obstruktive Bronchitis oder Emphysem von Bergleuten unter Tage im Steinkohlebergbau bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von in der Regel 100 Feinstaubjahren [(mg/m³) x Jahre]
- 4112 Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid (SiO₂) bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose oder Siliko-Tuberkulose)
- 4113 Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 100 Benzo[a]pyren-Jahren [(µg/m³) x Jahre]
- 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 entspricht
- 4115 Lungenfibrose durch extreme und langjährige Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen (Siderofibrose)

42 Erkrankungen durch organische Stäube

- 4201 Exogen-allergische Alveolitis
- 4202 Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Rohbaumwoll-, Rohflachs- oder Rohhanfstaub (Byssinose)
- 4203 Adenokarzinome der Nasenhaut- und Nasennebenhöhlen durch Stäube von Eichen- oder Buchenholz

43 Obstruktive Atemwegserkrankungen

- 4301 Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 4302 Durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können

5 Hautkrankheiten

- 5101 Schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
- 5102 Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen durch Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe
- 5103 Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung

6 Krankheiten sonstiger Ursache

- 6101 Augenzittern der Bergleute

Anhang 3

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------|---|
| ÄSVB | Ärztlicher Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales |
| BArbBl. | Bundesarbeitsblatt |
| BG | Berufsgenossenschaft |
| BG BAU | BG der Bauwirtschaft |
| BG ETEM | BG Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse |
| BG RCI | BG Rohstoffe und chemische Industrie |
| BG Verkehr | BG für Transport und Verkehrswirtschaft |
| BGBL. | Bundesgesetzblatt |
| BGHM | BG Holz und Metall |
| BGHW | BG Handel und Warendistribution |
| BGN | BG Nahrungsmittel und Gastgewerbe |
| BGW | BG Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege |
| Bias | Verzerrung von Ergebnissen in epidemiologischen Studien |
| BK | Berufskrankheit |
| BK-Liste | Berufskrankheiten-Liste |
| BKV | Berufskrankheiten-Verordnung |
| BMAS | Bundesministerium für Arbeit und Soziales |
| BR-Drs. | Bundesratsdrucksache |
| BSG | Bundessozialgericht |
| BVerfG | Bundesverfassungsgericht |
| CTS | Carpaltunnel-Syndrom |
| DDE | Dichlordiphenyldichlorethen, Metabolit des Insektizids DDT |
| DDT | Dichlordiphenyltrichlorethan, Insektizid aus der Gruppe der Chlorkohlenwasserstoffe |
| DGUV | Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. |
| Dieldrin | Insektizid der Gruppe der Chlorkohlenwasserstoffe |
| FAME | „Farming and Movement Evaluation“ |
| GEKID | Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V |
| GENICA | Gene-Environment Interaction and Breast Cancer in Germany |
| GMBL. | Gemeinsames Ministerialblatt |

| | |
|--------------|---|
| HCB | Hexachlorbenzol, Fungizid der Gruppe der Chlorkohlenwasserstoffe |
| HCH | Hexachlorcyclohexan, γ -Isomer ist ein Insektizid (Lindan) |
| HHS | Hypothenar-Hammer-Syndrom |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| ICD-10 –(GM) | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, GM (German Modification) ist die amtliche Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung in Deutschland |
| IPA | Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung |
| IQR | Interquartilsabstand |
| JEM | Job-Expositions-Matrix |
| KHK | Koronare Herzerkrankung |
| KORA | Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg |
| LMM | Lentigo-maligna-Melanom |
| LSG | Landessozialgericht |
| Maneb | Manganethylen-1,2-bis-dithiocarbamat, Fungizid aus der Gruppe der Dithiocarbamate |
| MPP+ | 1-Methyl-4-phenylpyridinium, Metabolit des MPTP |
| MPTP | 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, Neurotoxin, Vorläufer von MPP+ |
| MSA | Mutualité Sociale Agricole |
| NHS | Nurses' Health Study |
| OC-PSM | Organochlor-Pflanzenschutzmittel |
| OP-PSM | Organophosphor-Pflanzenschutzmittel |
| OR | Odds-Ratio, Quotenverhältnis |
| PAK | polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe |
| Paraquat | 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium, Herbizid aus der Gruppe der Bipyridine |
| PEK | Plattenepithelkarzinom |
| PNS | Peripheres Nervensystem |
| PSA | Prostata-spezifisches Antigen |
| PSM | Pflanzenschutzmittel |
| RR | Relatives Risiko |
| RVO | Reichsversicherungsordnung |
| SGB | Sozialgesetzbuch |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------|---|
| SHIP | Study of Health in Pomerania |
| StGB | Strafgesetzbuch |
| UPS | Undifferenziertes pleomorphes Sarkom |
| UVAV | Unfallversicherungs-Anzeigenverordnung |
| UV-Strahlung | Ultraviolette Strahlung |
| UV-Träger | Unfallversicherungsträger |
| UVTöH | Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand |
| VBG | Verwaltungs-BG |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| Ziram | Zinkdimethyldithiocarbamat, Pestizid aus der Gruppe der Dithiocarbamate |

**Deutsche Gesetzliche
Unfallversicherung e.V. (DGUV)**

Glinkastraße 40
10117 Berlin
Telefon: 030 13001-0 (Zentrale)
Fax: 030 13001-9876
E-Mail: info@dguv.de
Internet: www.dguv.de