

GEMEINSAMES MINISTERIALBLATT

Seite 13

*des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie / des Auswärtigen Amtes / des Bundesministeriums des Innern
des Bundesministeriums der Finanzen / des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales
des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft / des Bundesministeriums der Verteidigung
des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend / des Bundesministeriums für Gesundheit
des Bundesministeriums für Verkehr und digitale Infrastruktur
des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit
des Bundesministeriums für Bildung und Forschung / des Bundesministeriums für wirtschaftliche Zusammenarbeit
und Entwicklung / der Beauftragten der Bundesregierung für Kultur und Medien*

HERAUSGEGEBEN VOM BUNDESMINISTERIUM DES INNERN

68. Jahrgang

ISSN 0939-4729

Berlin, den 31. Januar 2017

Nr. 2

INHALT

Amtlicher Teil	Seite
Bundesministerium des Innern	
D. Öffentlicher Dienst	
RdSchr. v. 22.12.16, Bundesbeihilfeverordnung (BBhV); Zahlung der Renten- und Arbeitslosenbeiträge für Pflegepersonen durch die Festsetzungsstellen	14
RdSchr. v. 28.12.16, Bundesbeihilfeverordnung (BBhV); § 38 BBhV – Leistungen zur sozialen Sicherung der Pflegepersonen	15
Bundesministerium für Arbeit und Soziales	
Bek. v. 1.12.16, Berufskrankheiten-Verordnung; Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats „Berufskrankheiten“ – Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs) durch Asbest	15
Bek. v. 1.12.16, Berufskrankheiten-Verordnung; Wissenschaftliche Stellungnahme zur Berufskrankheit Nr.2109 – Erkrankungen der Halswirbelsäule durch Tragen schwerer Lasten auf den Schultern ..	29
Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft	
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	
Bek. v. 21.12.16, Verlängerung einer Ausnahmegenehmigung gemäß § 68 Abs. 1 und 2 Nr. 1 LFGB für das Herstellen und Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von L-Carnitin-L-Tartrat	31
Bek. v. 21.12.16, Ausnahmegenehmigung gemäß § 68 Abs. 1 und 2 Nr. 1 LFGB für das Herstellen, Behandeln und Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von L-Carnitin-L-tartrat	31

Amtlicher Teil

Bundesministerium des Innern

D. Öffentlicher Dienst

Bundesbeihilfeverordnung (BBhV)

hier: Zahlung der Renten- und Arbeitslosenbeiträge für Pflegepersonen durch die Festsetzungsstellen

– RdSchr. d. BMI v. 22.12.2016 – D 6-30111/18#2 –

Unter Bezugnahme auf Nummer 38.2.7 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Bundesbeihilfeverordnung unterrichte ich Sie über folgende Veränderungen:

Ab 1. Januar 2017 beträgt die **Bezugsgröße** gemäß §18 Abs.4 SGB V für die alten Bundesländer **35.700 Euro jährlich (2.975 Euro monatlich)** und für die neuen Bundesländer **31.920 Euro jährlich (2.660 Euro monatlich)**.

Die ab 1. Januar 2017 gültigen Beiträge zur Rentenversicherung für Pflegepersonen lauten wie folgt:

Übersicht über die Beträge zur Renten- und Arbeitslosenversicherung für Pflegepersonen für das Jahr 2017

Pflegegrad	bezogene Leistungen „Pflegegeld“				
	% der Bezugsgröße	beitragspflichtige Einnahmen		RV-Beiträge monatlich	
		West	Ost	West	Ost
1	–				
2	27,00 %	803,25 €	718,20 €	150,21 €	134,30 €
3	43,00 %	1.279,25 €	1.143,80 €	239,22 €	213,89 €
4	70,00 %	2.082,50 €	1.862,00 €	389,43 €	348,19 €
5	100 %	2.975,00 €	2.660,00 €	556,33 €	497,42 €

Pflegegrad	bezogene Leistungen „Kombileistung“				
	% der Bezugsgröße	beitragspflichtige Einnahmen		RV-Beiträge monatlich	
		West	Ost	West	Ost
1	–				
2	22,95 %	682,76 €	610,47 €	127,68 €	114,16 €
3	36,55 %	1.087,36 €	972,23 €	203,34 €	181,81 €
4	59,50 %	1.770,13 €	1.582,70 €	331,01 €	295,96 €
5	85,00 %	2.528,75 €	2.261,00 €	472,88 €	422,81 €

Pflegegrad	bezogene Leistungen „Sachleistung“				
	% der Bezugsgröße	beitragspflichtige Einnahmen		RV-Beiträge monatlich	
		West	Ost	West	Ost
1	–				
2	18,90 %	562,28 €	502,74 €	105,15 €	94,01 €
3	30,10 %	895,48 €	800,66 €	167,45 €	149,72 €
4	49,00 %	1.457,75 €	1.303,40 €	272,60 €	243,74 €
5	70,00 %	2.082,50 €	1.862,00 €	389,43 €	348,19 €

Umrechnungsfaktor	West	Ost
	1.0602936690	1.0928618510

Beitrag zur Arbeitslosenversicherung	West	Ost
monatlich	44,63 €	39,90 €

Nach Mitteilung des Verbandes der privaten Krankenversicherung e.V. können die Beihilfestellen als anteilig Zahlungsverpflichtete nach § 170 Absatz 1 Nummer 6 c SGB VI die sich ergebenden Änderungen der abzuführenden Beiträge berücksichtigen, ohne dass es einer neuen Bescheinigung der privaten Krankenversicherung über die Höhe der maßgeblichen beitragspflichtigen Einnahmen der Pflegeperson bedarf. Dazu müssen die aufgrund der bisherigen Werte von den Beihilfestellen im Jahr 2016 zuletzt ermittelten Zahlbeiträge an die Rentenversicherungsträger bei Pfllegetätigkeit in den alten Bundesländern mit dem Faktor **1,060293669** und in den neuen Bundesländern mit dem Faktor **1,092861851** multipliziert werden. Diese Faktoren spiegeln die Änderung des Rentenversicherungsbeitrages im Verhältnis zum Vorjahr wider.

Die Aufteilung der Rentenversicherungsbeiträge für Pflegepersonen im Jahre 2017 ist durch die Deutsche Rentenversicherung Bund wie folgt festgelegt worden:

- **49,509 %** an den zuständigen Regionalträger und
- **50,491 %** an die Deutsche Rentenversicherung Bund.

per E-Mail
Oberste Bundesbehörden
nachrichtlich:
Für das Beihilferecht zuständige
oberste Landesbehörden
Spitzenorganisationen der
Beamten- und Richtervereinigungen

GMBI 2017, S. 14

Bundesbeihilfeverordnung (BBhV)

hier: § 38h BBhV – Leistungen zur sozialen Sicherung der Pflegepersonen

Bezug: Mein Rundschreiben vom 7. November 2016;
Az. (GMBI 2016, S. 1155)

– RdSchr. d. BMI v. 28.12.2016 – D 6-30111/18#2 –

Das gemäß Bezug übersandte Gemeinsame Rundschreiben des GKV-Spitzenverbandes, der Deutschen Rentenversicherung Bund, der Bundesagentur für Arbeit sowie des Verbandes der privaten Krankenversicherung e.V. vom 1. August

2016 ist aufgrund der Änderungen zur Rentenversicherungspflicht von Altersrentnern ab 1. Januar 2017 durch das Gesetz zur Flexibilisierung des Übergangs vom Erwerbsleben in den Ruhestand und zur Stärkung von Prävention und Rehabilitation im Erwerbsleben (Flexirentengesetz) vom 8. Dezember 2016 (BGBl. I S. 2838) aktualisiert worden.

Nach dem Flexirentengesetz tritt ab 1. Januar 2017 aufgrund eines Altersvollrentenbezuges erst dann Rentenversicherungsfreiheit ein, wenn die Regelaltersgrenze erreicht wird. In Bestandsfällen, in denen Pflegepersonen aufgrund eines Altersvollrentenbezugs rentenversicherungsfrei sind, jedoch die Regelaltersgrenze noch nicht erreicht haben, tritt – unter den übrigen Voraussetzungen – ab 1. Januar 2017 für die Zeit bis zum Ende des Monats, in dem die Regelaltersgrenze erreicht wird, Rentenversicherungspflicht ein.

Das aktualisierte Rundschreiben vom 13. Dezember 2016 ist als Anlage beigefügt. Ich bitte um Kenntnis und Beachtung.

Oberste Bundesbehörden
nachrichtlich:
Bundesministerium der Finanzen
Referat VIII C 2
Krankenversorgung der Bundesbahnbeamten
Salvador-Allende-Straße 7
60487 Frankfurt/Main
Deutsche Rentenversicherung Bund
10704 Berlin
Für das Beihilferecht zuständige
oberste Landesbehörden

Anlage

Das aktualisierte „Gemeinsame Rundschreiben des GKV-Spitzenverbandes, der Deutschen Rentenversicherung Bund, der Bundesagentur für Arbeit und des Verbandes der Privaten Krankenversicherung e.V. über die Renten- und Arbeitslosenversicherung der nicht erwerbsmäßig tätigen Pflegepersonen vom 13. Dezember 2016“ wird wegen seines Umfangs nicht abgedruckt. Es kann unter

http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Inhalt/3_Infos_fuer_Experten/02_arbeitgeber_steuerberater/01a_summa_summarum/04_rundschreiben/2016/RV_und_AloV_pflcht_nicht_erwerbsmaessige_pflegepersonen_pdf.pdf?__blob=publicationFile&v=3

eingesehen werden.

GMBI 2017, S. 15

Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Berufskrankheiten-Verordnung

hier: Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats „Berufskrankheiten“ – Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs) durch Asbest –

– Bek. d. BMAS v. 1.12.2016 – IVa 4-45222
– Ovarialkarzinom durch Asbest –

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales hat in seiner Sitzung am 14. September 2016 empfohlen, die Num-

mer 4104 der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung um folgende neue Berufskrankheit zu ergänzen:

„Ovarialkarzinom (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 x 10⁶ [(Fasern/m³) x Jahre])“

Die hierzu vom Ärztlichen Sachverständigenbeirat erarbeitete wissenschaftliche Begründung lautet wie folgt:

1. Aktueller Erkenntnisstand

1.1 Vorkommen und Gefahrenquellen

Bezüglich chemisch-physikalischer und/oder biologischer Charakteristika sowie des Vorkommens von Gefahrenquellen wird auf die Merkblätter zu den Berufskrankheiten Nr. 4103, 4104 und 4105 der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung verwiesen. Hinsichtlich der arbeitstechnischen Voraussetzungen für die Ermittlung der kumulativen Faserjahrdosis ist der BK-Report „Faserjahre“ in der jeweils aktuellsten Fassung zugrunde zu legen (DGUV, 2013).

1.2 Kenntnisse zur Wirkung am Menschen

1.2.1 Pathomechanismen

Eingeatmete Asbestfasern besitzen neben fibrogenen für den Menschen gesicherte lokal tumorerezeugende Eigenschaften. Die Kanzerogenität ist für die Zielorgane Lunge, Larynx, Pleura einschließlich Perikard sowie Peritoneum einschließlich Tunica vaginalis testis gesichert. Die aktuelle Empfehlung gilt dem Ovarialkarzinom, für welches die Verursachung durch Asbest aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse ebenfalls gesichert ist.

Die Aufnahme von Asbestfasern erfolgt in erster Linie inhalativ mit der Atemluft. Durch die mukoziliäre Clearance wird der größte Teil deponierter Fasern zunächst in das Gastrointestinalsistem überführt und von hier aus offenbar z.T. in die Bauchhöhle. Darüber hinaus werden neben einem lymphogenen auch ein hämatogener Transport sowie die Penetration von Asbestfasern in die serösen Höhlen des Brust- und Bauchraumes diskutiert. Die körpereigene Abwehrreaktion einer Ferroproteinhüllung der inkorporierten Fasern führt z.T. zur Bildung sogenannter Asbestkörperchen (Großgarten und Woitowitz, 1991). Diese können nicht nur in der Lunge, sondern in zahlreichen extrapulmonalen und extrathorakalen Organen nachgewiesen werden (Marten et al., 1989).

Da der Gebrauch von (früher oft asbesthaltigem) Talkumpuder in Damm-Puder mit einer signifikant erhöhten Odds Ratio von 1,33 (95 % CI 1,16-1,45, Huncharek et al. 2003), bzw. 1,24 (95 % CI 1,15-1,33, Terry et al. 2013) für die Entstehung von Ovarialkarzinomen assoziiert war, kann auch über eine direkte transvaginale Inkorporation von Asbestfasern spekuliert werden. In keiner dieser beiden Studien fand sich allerdings eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung. Andere Autoren bezweifeln daher einen Kausalzusammenhang (Gross und Berg 1995). Schildkraut et al. (2016) berichteten bei Afroamerikanerinnen, die nach Angaben der Autoren im Vergleich zur weißen Bevölkerung häufiger Damm- und Körperpuder verwenden, über eine erhöhte Odds Ratio beim Gebrauch von Dampfpuder für Ovarialkarzinome von 1,44 (95 % CI 1,11-1,86), mit einer positiven Dosis-Wirkungs-Beziehung. In welchem Ausmaß eine Erinnerungsver-

zerrung (recall bias, also bessere Erinnerung bei Exponierten, insbesondere wenn es um Regrefforderungen geht) eine Rolle spielt (Trabert 2016) oder ob bei Afroamerikanern im Vergleich zur weißen Bevölkerung eine stärkere Bereitschaft zu entzündlichen Reaktionen des Organismus (z. B. Paalani et al. 2011) zu der Beobachtung von Schildkraut et al. (2016) beigetragen hat, muss derzeit offen bleiben.

Der Pathomechanismus der Entstehung eines Ovarialkarzinoms basiert auf einer Aktivierung von Onkogenen, dem Nicht-Ansprechen auf wachstumshemmende zelluläre Signale, dem Überstehen apoptotischer Prozesse und der Immortalisierung von Zellen. Angiogenese, invasives Wachstum und Metastasierung sind frühe Ereignisse (Saad et al. 2010). Bei jeder Ovulation sind Zytokin-vermittelte entzündliche Vorgänge beteiligt, welche auch eine Rolle bei der Gewebereparatur spielen (Ness und Cottreau 1999). Die Rolle von Entzündungsprozessen in der Tumorentstehung wird durch die Beobachtung unterstützt, dass Frauen, die anti-entzündliche Medikamente wie nicht-steroidale Antiphlogistika einnehmen, seltener an Ovarialkarzinomen erkranken (Altinoz und Korkmaz 2004). Saad und Koautoren (2011) sehen die Kanzerogenität von Talkumpuder (im Sinne von asbesthaltigem Talkum) und Asbest ebenfalls über entzündliche Vorgänge vermittelt, wenngleich hierzu kein Tiermodell existiert.

Über die Asbest-Genese hinaus ist eine Reihe von weiteren außerberuflichen Risikofaktoren mit der Entstehung des Ovarialkarzinoms assoziiert. Verwandte mit Ovarialkarzinomen, Nulligravida, Infertilitätsanamnese, höhere Schulbildung bzw. höheres Einkommen, Wohnsitz in Nordeuropa und Nordamerika sowie frühe Menarche und späte Menopause sind mit einer erhöhten Inzidenz von Ovarialkarzinomen assoziiert. Progesterone senken das Erkrankungsrisiko (Rosenberg et al. 1994, Risch 1998), auch eine Hysterektomie soll vor der Erkrankung schützen. Bestimmte genetische Suszeptibilitätsgene sind identifiziert. Etwa 10% aller Ovarialkarzinome werden auf diese genetische Ursache zurückgeführt, hier sind insbesondere Mutationen von BRCA1 und 2 bekannt, Patienten mit Lynch-Syndrom (HNPCC) zeigen ebenfalls eine erhöhte Inzidenz von Ovarialkarzinomen.

1.2.2 Krankheitsbild und Diagnose

1.2.2.1 Inzidenz

Die meisten bösartigen Neubildungen des Ovars entstehen vom ovariellen Oberflächenepithel und machen etwa 30% aller malignen Tumoren des weiblichen Genitaltraktes aus. Die Inzidenz primärer Ovarialkarzinome zeigt große geografische Variabilität, die altersadjustierte Inzidenzrate streut von weniger als zwei Neuerkrankungen/100.000 Frauen in Südostasien und Südafrika bis hin zu 15 Erkrankungsfällen der Frauen in Nordeuropa. In Deutschland steht das Ovarialkarzinom auf Platz sechs aller bösartigen Erkrankungen, das Lebenszeitrisiko liegt bei 1,4%. Im Jahr 2012 sind 7.380 Frauen erkrankt. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 41%.

1.2.2.2 Pathologie

Etwa 65–70% der Ovarialtumoren sind epitheliale Tumoren, abgeleitet vom Oberflächenepithel. 15–20% sind Keimzelltumoren (Teratom, Dysgerminom). 5–15% sind Stromatumoren.

Ovarialkarzinome entstehen aus dem ovariellen Oberflächenepithel, sind daher Zölomepitheldervate. Ebenso wie primär peritoneale Karzinome werden sie zu den Adenokarzinomen gerechnet. Es werden unterschiedliche histologische Subtypen definiert. Neben serösen Karzinomen werden muzinöse Karzinome, endometrioiden Karzinome, sogenannte Klarzelltumoren und Transitionalzelltumoren voneinander differenziert. Seltene histologische Subtypen sind plattenepithelial differenzierte Tumoren und Mischtumoren, die aus unterschiedlichen histologischen Komponenten bestehen können.

Neuere genetische Daten zeigen, dass mindestens zwei biologisch differente Subtypen des Ovarialkarzinoms differenziert werden müssen. Sogenannte low-grade Tumoren mit einer guten Prognose zeigen sehr selten p53-Mutationen, relativ häufig BRAF und K-ras-Mutationen sowie pTEN-Mutationen, high-grade Adenokarzinome des Ovars zeigen häufig, bis 80% p53-Mutationen, eine Expression von Her-2/neu und sind selten mikrosatelliteninstabil. Die unterschiedliche genetische Ausstattung ist mit einer unterschiedlichen Prognose assoziiert.

Eine Sonderform der Ovarialtumoren sind die Borderline-Tumoren, die etwa 15–20% aller Neoplasien des Ovars ausmachen. Es handelt sich hierbei um epitheliale Tumoren, die sich oberflächlich ausbreiten und keine Tiefeninfiltration aufweisen. Sie können hinsichtlich ihrer histologischen Subtypen wie die Karzinome in seröse, endometrioiden und hellzellige Borderline-Tumoren differenziert werden. Die Prognose der Borderline-Tumoren ist sehr gut mit einem Gesamtüberleben von 95%.

Da die Totenscheindaten in denjenigen epidemiologischen Studien, welche dieser Berufskrankheit wissenschaftlich zugrunde liegen, keine Angaben zur Histologie enthalten, ergeben sich aus den genannten histopathologischen Daten keine für das Berufskrankheitenrecht richtunggebenden Erkenntnisse.

1.2.3 Erkenntnisse aus epidemiologischen Untersuchungen

Die International Agency for Research on Cancer (IARC, Lyon) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) kam in ihrer Monographie 100 C nach Sichtung der publizierten Kohortenstudien einschließlich Populations-basierter Kohortenstudien und von Fall-Kontroll-Studien zu der Einschätzung, es gebe beim Menschen hinreichende Evidenz („sufficient evidence“) für die Karzinogenität von Asbest für die Verursachung von Mesotheliomen sowie von Lungenkarzinomen, Larynxkarzinomen und Ovarialkarzinomen (Sitzung am 17.–24. März 2009, Publikation IARC, 2012). Dabei seien alle Formen von Asbest (Chrysotil, Krokydo-

lit, Amosit, Tremolit, Aktinolit und Anthophyllit) karzinogen für den Menschen. Eine Meta-Analyse war in der Einschätzung der IARC (2012) nicht vorgenommen worden.

Die vorliegende wissenschaftliche Begründung basiert primär auf einem systematischen Review der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur sowie einer Meta-Analyse von Camargo et al. (2011) zur Frage der Assoziation zwischen der beruflichen Exposition gegenüber Asbest und der Entstehung eines Ovarialkarzinoms.

Darüber hinaus wurden die systematischen Reviews von Reid et al. (2011) und von Bounin et al. (2014) ausgewertet sowie die Literatur mit Stand September 2016 nach Neuerscheinungen zum Thema gescreent. Schließlich erfolgte eine eigene Meta-Analyse aller Studien (Stand September 2016).

Die selektive Literaturrecherche von Camargo et al. (2011) war in PubMed durchgeführt worden. Gesucht wurden Artikel jeglicher Sprache, die vor 2010 erschienen waren, und zwar mit den Suchworten: „ovarian cancer“, „cancer of the ovary“, „asbestos“, „chrysotile“, „crocidolite“, „mortality“, „standardized mortality ratio“, „incidence“, „standardized incidence ratio“, „cancer“, „mesothelioma“, „cohort“, „female“ und „women“. Zusätzlich hatten die Autoren die publizierten Kohortenstudien Asbest-exponierter Kollektive hinsichtlich Daten über Ovarialkarzinome durchsucht. Auch wurden die Zitate der selektierten Artikel zusätzlich überprüft.

Ergänzend wurde Herr Prof. Leslie Stayner an der Universität Illinois, Chicago, persönlich zur Frage der Methodik der Literatur-Recherche kontaktiert. Er bestätigte am 15. Dezember 2014 (Stayner 2014), dass durch die Suche nach Kohorten, in denen „asbestos“ nicht im Such-Term steht, auch solche Studien eingeschlossen wurden, in denen das Ovarialkarzinom nicht als Zielgröße im Abstract stand. Dies bedeutet, dass hinsichtlich der Zieldiagnose „Ovarialkarzinom“ negative Studien (bei denen das Ovarialkarzinom folglich regelhaft nicht im Abstract genannt wurde) gleichfalls in die Auswertung einfließen und dass kein systematisches „oversampling“ positiver Studien stattfand.

1.2.3.1 Studien, die in die Meta-Analyse von Camargo et al. (2011) eingingen

Die von Camargo et al. (2011) ausgewerteten Studien sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Das gepoolte Standardisierte Mortalitätsverhältnis für Ovarialkarzinome betrug 1,77 (95% CI 1,37–2,28).

1.2.3.2 Einzelstudien, die nicht im Review von Camargo et al. (2011) berücksichtigt wurden bzw. erst später publiziert wurden

In die Studie von Vasama-Neuvonen et al. (1999) ging die weibliche Bevölkerung Finnlands der Geburtsjahrgänge 1906–1945 ein. Diese wurde mit dem finnischen Krebsregister für die Periode 1971–1995 abgeglichen. Über dieses Verfahren wurden insgesamt 5.072 primäre Ovarialkarzinome identifiziert. Die Exposition gegenüber Asbest wurde an-

hand der im 1970er-Zensus erhobenen Angaben zu Beruf und Branche in Verbindung mit einer Job-Exposure-Matrix (FINJEM) abgeschätzt. Insgesamt wurden 7% der weiblichen Erwerbsbevölkerung als gegenüber Asbest exponiert eingestuft. Für Frauen mit einem als mittel bzw. hoch eingestuften Expositionsgrad wurde bezüglich des Ovarialkarzinoms eine SIR (standardisierte Inzidenzrate) = 1,3 (95 % CI 0,9-1,8) ermittelt.

Reid et al. (2008) berichteten über die Krebsmortalität in einer Kohorte von 2.555 Frauen und Mädchen, die in der Stadt Wittenoom im westlichen Australien lebten, wo Krokydolit-Asbest zwischen 1943 und 1992 abgebaut wurde, und die nicht in die Abbau- und Mahlarbeiten involviert waren. Die Umweltbelastung durch Asbeststaub war erheblich. In dieser Kohorte zeigten sich neun Todesfälle durch Ovarialkarzinome (SMR 1,26, 95 % CI 0,58-2,40). Auf der Basis des Krebsregisters in West-Australien wurde im Rahmen einer eingebetteten Fall-Kontroll-Studie später der Einfluss der beruflichen Exposition auf die Inzidenz der Ovarialkarzinome in dieser Region untersucht (Reid et al. 2009). Unter den 416 Frauen, die in der Asbestindustrie gearbeitet hatten, waren im Zeitraum 1960-2006 insgesamt drei Fälle aufgetreten. Im Vergleich zu den Bewohnerinnen der Stadt ohne berufliche Exposition wurde eine OR = 1,01 (95 % CI 0,29-3,55) ermittelt.

Ferrante et al. (2007) untersuchten die Krebsmortalität in einer Kohorte, die aus 1.780 Ehefrauen von Männern bestand, welche in der Asbestzementfabrik „Eternit“ in Casale Monferrato (Italien) arbeiteten und die dort gegenüber Krokydolit und Chrysotil exponiert waren. Bei Frauen mit häuslicher Exposition gegenüber Asbest fanden sich neben 21 Pleuramesotheliomen (SMR=18) auch 11 Todesfälle durch Ovarialkarzinome im Vergleich zu 7,7 erwarteten Fällen (SMR 1,42, 95 % CI 0,71-2,54).

Pukkala et al. (2009) untersuchten die Inzidenz des Ovarialkarzinoms bei Frauen, die in Dänemark, Finnland, Island, Norwegen und Schweden in verschiedenen Berufskategorien exponiert waren. Hierzu gehörten die Installateure, bei denen eine berufliche Asbestexposition angenommen wurde. Die SIR betrug 3,33 (95 % CI 0,91-8,52). Diese Arbeit wurde von Camargo et al. (2011) nicht genannt.

Langseth und Kjaerheim (2004) führten eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie innerhalb einer Kohortenstudie bei Arbeiterinnen in der norwegischen Papierindustrie durch. In der Kohortenstudie hatte sich eine signifikant erhöhte SIR von 1,50 (95 % CI 1,07-2,09) gezeigt. Der Fasertyp wurde nicht spezifiziert. In der Fall-Kontroll-Studie mit 46 Fällen von Ovarialkarzinom lag die OR für eine berufliche Asbestexposition bei 2,02 (95 % CI 0,72-5,66).

Wang et al. (2013) berichteten die Daten einer Kohortenstudie von 279 chinesischen Textilarbeiterinnen. Das standardisierte Mortalitätsverhältnis für Ovarialkarzinome lag bei 7,69 (95 % CI 1.36-43.58), basierte jedoch nur auf einem Fall.

Oddone et al. (2014) publizierten die Ergebnisse einer Kohortenstudie von Asbestzementarbeitern in Broni (Pavia, Italien), darunter 42 Frauen. Auch hier zeigte sich ein signifikant erhöhtes standardisiertes Mortalitätsverhältnis für Ovarialkarzinome (n=2; SMR = 8.56, 95 % CI 1.04-30.91).

Pira et al. (2016) berichteten über die Ergebnisse des verlängerten Beobachtungszeitraums der bei Pira et al. (2007) beschriebenen Kohorte von Asbest-Textilarbeitern. In der Arbeit von Pira et al. (2007), die in den systematischen Review von Camargo et al. (2011) eingeflossen war, hatte die Beobachtung am 31. Dezember 2004 geendet, in der Arbeit von Pira et al. (2016) am 30. November 2013. Der Effektschätzer für das Ovarialkarzinom stieg gegenüber Pira et al. (2007) mit 2,83 (1,22-5,57) nach etwa neun Jahre längerem follow-up bei Pira et al. (2016) auf 3,03 (1,69-4,99) an.

2. Validität und Reliabilität der vorliegenden epidemiologischen Erkenntnisse

Die IARC hat in ihrer Monographie 100 C aufgrund ihrer Sitzung im März 2009 (IARC 2012) Asbest als erwiesenes Humankarzinogen mit dem Zielorgan „Ovar“ eingestuft. Grundlage dieser Einschätzung waren elf Kohortenstudien in 13 Populationen, davon zehn mit beruflicher Asbestexposition, sowie drei weitere mit Umweltexposition, hinzu kam eine Fall-Kontroll-Studie.

Camargo et al. (2011) hingegen werteten 18 Kohortenstudien beruflich exponierter Frauen aus und führten zusätzlich eine Meta-Analyse zum Zusammenhang zwischen beruflicher Asbestexposition und Ovarialkarzinom durch, wobei in 17 Studien die Mortalität, in einer die Inzidenz das Zielkriterium war.

2.1 Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen IARC (2012) und Camargo et al. (2011)

Die IARC (2012) und Camargo (2011) hatten folgende Studien in analoger Weise ausgewählt und in die Bewertung eingeschlossen: Acheson et al. (1982), Newhouse und Sullivan (1989), Rösler et al. (1994), Germani et al. (1999), Berry et al. (2000), Pira et al. (2005, 2007), Magnani et al. (2008), Reid et al. (2009), Wignall und Fox (1982).

Folgende Arbeiten wurden von der IARC (2012) in die Bewertung eingeschlossen, jedoch nicht von Camargo et al. (2011), und zwar vorrangig wegen der Beschränkung von Camargo et al. (2011) auf berufliche Expositionen gegenüber Asbest bei Fehlen wesentlicher sonstiger Exposition gegenüber beruflichen Karzinogenen und wegen der Beschränkung von Camargo et al. (2011) auf Kohortenstudien:

- In der Untersuchung von Reid et al. (2008) spielt die Umweltbelastung durch Asbeststaub offensichtlich eine sehr große Rolle, sodass sich der eigentliche berufliche Effekt davon nicht differenzieren lässt.
- Ferrante et al. (2007) untersuchten Ehefrauen der Asbestarbeiter.

- Die Studie von Vasama-Neuvonen et al. (1999) wird von Camargo et al. (2011) ausgeschlossen, da die Patientinnen als nicht nur gegenüber Asbest, sondern auch gegenüber anderen beruflichen Karzinogenen exponiert angesehen wurden.
- Die Untersuchung von Pukkala et al. (2009) wird von Camargo et al. (2011) nicht zitiert. Es darf wohl vermutet werden, dass die Autoren auch in diesem Studienkollektiv von konkurrierenden Expositionen ausgingen.
- Gleiches gilt für die Studie von Langseth und Kjaerheim (2004) in der norwegischen Papierindustrie.

Es muss angemerkt werden, dass alle Studien, die von der IARC (2012) in die Bewertung mit aufgenommen wurden, aber aus verschiedenen Gründen von Camargo et al. (2011) nicht eingeschlossen wurden, ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms bei beruflich oder umweltbedingt gegenüber Asbest exponierten Frauen belegen.

Folgende Studien wurden von Camargo et al. (2011) eingeschlossen, nicht jedoch von der IARC (2012) aufgeführt: Gardner et al. (1986), Tarchi et al. (1994), Szeszenia-Dabrowska et al. (2002), Mamo et al. (2004), Wilczynska et al. (2005), McDonald et al. (2006), Hein et al. (2007), Loomis et al. (2009), Harding et al. (2009), Clin et al. (2009). Die Arbeiten von Hein et al. (2007), Loomis et al. (2009) und Clin et al. (2009) wurden von Camargo et al. (2011) allerdings auch erst nach Kontaktaufnahme mit den Autoren und Übermittlung unpublizierter Daten zur Mortalität an Ovarialkarzinomen eingeschlossen. Aus welchen Gründen die Arbeiten von Gardner et al. (1986), Tarchi et al. (1994), Szeszenia-Dabrowska et al. (2002), Mamo et al. (2004), Wilczynska et al. (2005), McDonald et al. (2006), Harding et al. (2009) in der IARC-Monographie entweder unberücksichtigt blieben oder nur für andere Krebserkrankungen zur Auswertung herangezogen wurden, ist nicht ohne weiteres erkennbar.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass aus weitgehend nachvollziehbaren Gründen Unterschiede in der Heranziehung von Studien zwischen Camargo et al. (2011) und der IARC (2012) vorliegen. Wichtig ist die Feststellung, dass die von der IARC (2012) bei breiterer Auswahl (einschließlich Fall-Kontroll-Studien und einschließlich alleiniger Umweltexposition gegenüber Asbest) gegenüber Camargo et al. (2011) hinzugezogenen Studien ausnahmslos in die Richtung eines erhöhten Erkrankungsrisikos an Ovarialkarzinomen bei Asbestexponierten gehen.

2.2 Weiterführende Erkenntnisse aus den systematischen Reviews von Reid et al. (2011) und Bounin et al. (2014)

Neben der Arbeit von Camargo et al. (2011) liegen noch zwei weitere systematische Reviews mit Meta-Analyse vor (Reid et al. 2011 und Bounin et al. 2014).

Reid et al. (2011) errechneten für den Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Ovarialkarzinomen eine 75%-ige Risikoerhöhung (95 % CI 1,45-2,10), wobei die Autoren diesen Effekt in erster Linie auf pathologisch-anatomische Fehlklassifizierungen in den einzelnen Studien zurückführen. Als Begründung wird in erster Linie genannt, dass sich der Effekt abschwächte, wenn nur diejenigen Studien analysiert wurden, die Krebsinzidenz (und nicht -mortalität) als Endpunkt einschlossen. Allerdings sollte bedacht werden, dass die dann beobachtete Effektgröße von 1,29 (95 % CI 0,97-1,73) weiterhin auf einen Zusammenhang zumindest hindeutet und der Effekt möglicherweise nur aufgrund fehlender statistischer Power nicht mehr statistisch signifikant ist, da lediglich vier in den Review eingeschlossenen Studien mit Inzidenzdaten arbeiteten. Eine Sub-Analyse der Mortalitätsstudien mit pathologisch bestätigter Ovarialkarzinomdiagnose errechnete eine Risikoerhöhung um 53% (OR 1,53, 95 % CI 1,20-1,95).

Um die vordergründig divergierenden Schlussfolgerungen zwischen den Reviews von Camargo et al. (2011) und Reid et al. (2011) genauer zu untersuchen, erscheint es erforderlich, die Differenzen zwischen den beiden Arbeiten im Hinblick auf die eingeschlossenen Studien näher zu betrachten:

Die Fall-Kontroll-Studie von Rosenblatt et al. (1992), die nur in den Review von Reid eingeschlossen wurde, hat zwar die Diagnosen der Fälle überprüft, jedoch dürfte die Exposition bezüglich Asbest keinesfalls spezifisch sein, denn sowohl bei den Fällen als auch bei den Kontrollen gelten fast 90 % der Probanden als exponiert. Diese Studie sollte daher nicht in einen Review aufgenommen werden.

Eine weitere kritisch zu betrachtende Studie, welche ebenfalls nur im Review von Reid berücksichtigt wurde, ist die Arbeit von Vasama-Neuvonen et al. (1999). Es handelt sich hierbei nicht um eine arbeitsmedizinische Kohortenstudie im klassischen Sinne, da hier nicht die Belegschaft bestimmter Betriebe, sondern die gesamte Population der weiblichen Beschäftigten Finnlands untersucht wird. Über der Exposition dürfte deshalb ein erhebliches Rauschen liegen, was zu einer Reduktion des Schätzers führt. Die Zugrundelegung einer Job-Exposure-Matrix, bei der 7% der gesamten Population der weiblichen Beschäftigten als asbestexponiert angesehen wird, scheint die Exposition zu überschätzen, was zu einem konservativeren Effektschätzer führt. Da diese Studie durch ihre hohe Fallzahl ein hohes Gewicht (28,6 %) in der Meta-Analyse bekommt und auf Inzidenzdaten beruht, trägt sie stark zu der von Reid et al. (2011) beschriebenen geringen Effektgröße bei.

Die norwegische Fall-Kontroll-Studie von Langseth et al. (2004), welche im Review von Camargo et al. (2011) ausgeschlossen, jedoch von Reid et al. (2011) eingeschlossen wurde, sollte mit in ein Review aufgenommen werden. Die Exposition erscheint ausreichend beschrieben.

Die Kohortenstudie von Ferrante et al. (2007), welche nur von Reid et al. (2011) berücksichtigt wurde, schließt die Ehefrauen der in der Studie von Magna-

ni et al. (2008) untersuchten Asbestarbeiter der Firma Eternit ein. Da bei den Ehefrauen auch extrem hohe Mesotheliom-Risiken beobachtet wurden, kann man diese Kohorte durchaus in einem Review berücksichtigen.

Auch der Umgang mit der Kohortenstudie von Reid et al. (2009) ist in den beiden Reviews unterschiedlich. Camargo et al. (2011) verwenden nur den Teil, der sich auf die in der Asbestindustrie beschäftigten Frauen bezieht, während Reid et al. (2011) die gesamte Population einbeziehen. Hier erscheint der Ansatz von Camargo et al. (2011) plausibler.

Es wurde zur Vorbereitung der Empfehlung für diese Berufskrankheit eine neuerliche Meta-Analy-

se erstellt (Stand September 2016). Diese Meta-Analyse ging über die Arbeit von Camargo et al. (2011) hinaus und berücksichtigte zusätzlich die Arbeiten von Langseth et al. (2004) sowie Ferrante et al. (2007). Weiterhin wurden die beiden zwischenzeitlich publizierten Studien von Wang et al. (2013) und Oddone et al. (2014) eingeschlossen. Auch wurde die Arbeit von Pira et al. (2007) durch diejenige von Pira et al. (2016) aktualisiert.

Diese Meta-Analyse wurde mit der Software STATA durchgeführt (version 14; StataCorp LP, College Station, TX, USA) und dem entsprechenden Makro Metan.

Es ergab sich folgendes Ergebnis (Abbildung 1):

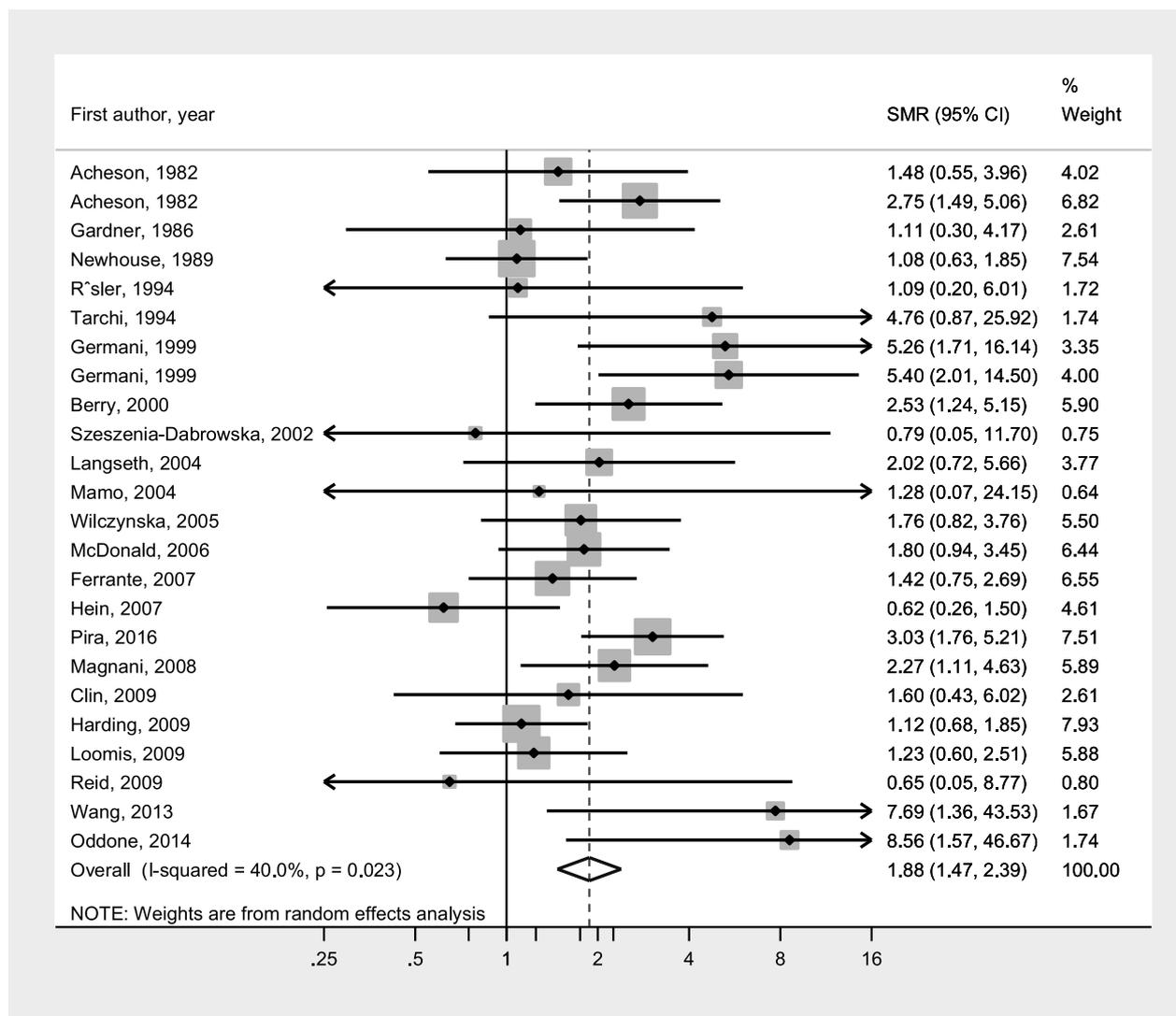


Abbildung 1: Meta-Analyse zum Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition gegenüber Asbest und Ovarialkarzinomen, basierend auf Camargo et al. (2011) und zusätzlicher Berücksichtigung der Daten von Langseth et al. (2004), Ferrante et al. (2007), Wang et al. (2013) und Oddone et al. (2014), Ersatz von Pira et al. (2007) durch Pira et al. (2016).

Die Meta-Analyse aller Studien unter Verwendung eines Modelles mit zufälligen Effekten ergab SMROverall = 1,88 (95 % CI 1,47-2,39).

Unterscheidet man wie bei Reid et al. (2011) nach „Ovarian cancers confirmed“, so erhält man für die Studien ohne histologische Verifikation einen gepoolten Effektschätzer von 1,89 (95 % CI 1,40-2,55) und für jene mit histologischer Sicherung einen gepoolten Effektschätzer von 1,98 (95 % CI 1,32-2,97). Der Unterschied ist damit vernachlässigbar ($p > 0.8$).

Ein zusätzlicher Review – jedoch ohne Meta-Analyse – wurde von Bounin et al. (2014) durchgeführt. Er beinhaltet – über Camargo et al. (2011) hinausgehend – auch die in vorstehende Meta-Analyse eingeschlossenen Arbeiten von Wang et al. (2013) und Oddone et al. (2014). Auch diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass von einem konsistent erhöhten Erkrankungsrisiko in Folge von Asbestexposition gesprochen werden kann.

Insgesamt können die Ergebnisse von Camargo et al. (2011) also als bestätigt angesehen werden.

2.3 Bedeutung möglicher pathologisch-anatomischer Fehlklassifikationen

Prinzipiell ist die Möglichkeit der Fehlklassifikation von peritonealen Karzinomen und auch von Peritonealmesotheliomen als Ovarialkarzinom zu bedenken.

So beschrieb Otto (1985), dass die Differenzierung zwischen bivalenten malignen Mesotheliomen und primären Ovarialkarzinomen häufig problematisch sei. Auch Großgarten und Woitowitz (1991) berichteten, dass bei drei von zwölf Patientinnen, die an Peritonealmesotheliomen verstorben waren, zunächst histologisch die Diagnose eines metastasierenden Ovarialkarzinoms gestellt worden war.

Auch Grzankowski et al. (2015) und Hancock et al. (2016) wiesen in kasuistischen Darstellungen darauf hin, dass klinisch seitens der gynäkologischen Operateure vordergründig an ein Ovarialkarzinom gedacht werden kann, wobei sich histologisch in den beiden publizierten Fällen ein malignes Peritonealmesotheliom ergab.

Daher ist die von Camargo et al. (2011) vorgenommene Sensitivitätsanalyse zur Frage der Auswirkungen von Fehlklassifikationen wichtig: Selbst unter der Annahme, dass in 20 % der Fälle die Diagnose eines Ovarialkarzinoms eine Fehlklassifikation wäre, blieb das standardisierte Mortalitätsverhältnis mit 1,42 (95 % CI 1,11-1,82) signifikant erhöht.

Man darf in den publizierten Studien, in denen die histologische Sicherung noch nicht mit der hohen Sensitivität und Spezifität der heutigen Diagnostik erfolgte, von einer nicht-differentiellen Fehlklassifikation ausgehen, da Fehldiagnosen (Peritonealmesotheliom statt Ovarialkarzinom und umgekehrt) unabhängig von der Asbestexposition sind. Nicht-differentielle Fehlklassifikation führt generell zur Unterschätzung des Risikos, d. h., das wahre Risiko ist höher als der Erwartungswert aller publizierten Schätzer.

Die Versorgungsqualität der histopathologischen Diagnostik von Ovarialkarzinomen ist heute auch unter Berücksichtigung immunhistochemischer Verfahren so hoch, dass bei aktuell diagnostizierten Patientinnen kaum Fehldiagnosen zu erwarten sind.

2.4 Bedeutung möglicher nicht-identifizierter oder nicht-publizierter Studien

Auf Nachfrage hat der korrespondierende Autor des Reviews von Camargo et al. (2011) am 15. Dezember 2014, wie bereits vorstehend im Abschnitt 1.2.3 ausgeführt, die exakte Such-Syntax zur Verfügung gestellt. Diese entspricht der guten epidemiologischen Praxis und erscheint angemessen, um alle für die Thematik relevanten Studien identifizieren zu können. Zusätzlich gaben die Autoren an, auch die Referenzlisten der identifizierten Publikationen nach weiteren relevanten Artikeln durchsucht zu haben. Es kann somit mit ausreichender Sicherheit davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse von Camargo und Kollegen nicht dadurch beeinträchtigt sind, dass relevante Artikel übersehen wurden.

Durch Volltext-Screening war überdies sichergestellt, dass Publikationen, in denen das Ovarialkarzinom nicht explizit in der Zusammenfassung, sondern möglicherweise nur in Tabellen genannt wurde, erfasst wurden.

Ebenso haben sich Camargo et al. (2011) mit der Möglichkeit einer Publikationsbias, d. h. einer möglichen Verzerrung des Reviews aufgrund bevorzugter Veröffentlichung von Studien mit „positiven“ Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Analyse lieferte keine Hinweise auf das Vorliegen eines relevanten Publikationsbias.

3. Zusammenfassende Bewertung

Die Auswertung der international verfügbaren arbeitsmedizinisch-epidemiologischen Literatur, insbesondere die IARC-Bewertung (2012) und die Meta-Analyse von Camargo et al. (2011), ergänzt durch eine aktuelle chinesische (Wang et al. 2013) sowie eine italienische Kohortenstudie (Oddone et al. 2014), lassen eine berufliche Asbestexposition als generell geeignet für die Entstehung von Ovarialkarzinomen ansehen.

Zwei weitere systematische Reviews mit (Reid et al. 2011) und ohne (Bounin et al. 2014) Meta-Analyse liefern ebenfalls unterstützende Evidenz.

Unterstützende epidemiologische Evidenz liefern umweltepidemiologische Befunde (Reid et al. 2008, Ferrante et al. 2007) sowie Daten zur Verwendung von asbesthaltigem Damm-Puder (Gross und Berg 1995, Huncharek et al. 2003). Es ist nicht anzunehmen, dass Dampfpuder bei beruflich Exponierten im Vergleich zu beruflich Nicht-Exponierten in unterschiedlicher Weise zur Anwendung kam, so dass der Effektschätzer durch berufliche Asbestexposition unabhängig von außerberuflicher Anwendung von Dampfpuder sein dürfte.

Die Meta-Analyse von Camargo et al. (2011) ergab summarisch für beruflich Asbest-exponierte Ko-

horten ein gepooltes standardisiertes Mortalitätsrisiko (SMR) von 1,77 (95% CI 1,37-2,28).

Die Effektschätzer waren in der Meta-Analyse von Camargo et al. (2011) höher, wenn die Erkrankten bereits eine Entschädigung für eine Asbestose erhielten: bei diesen Personen lag die SMR bei 4,67 (95% CI 2,28-9,54). Auch in Subgruppen, bei denen die SMR für Lungenkarzinome über 2,0 lag, war die gepoolte SMR für Ovarialkarzinome über 2 erhöht: Sie betrug 2,25 (95% CI 1,64-3,07) (Tabelle 2).

Auch sei erwähnt, dass die SMR in europäischen Studien mit 1,95 (95% CI 1,51-2,51) höher war als in US-amerikanischen oder australischen Studien (Tabelle 2).

Zur Annäherung an eine Dosis-Wirkungs-Abschätzung nahmen Camargo et al. (2011) in Form einer Subgruppen-Analyse eine Meta-Analyse derjenigen Studien vor, die die Ergebnisse von Frauen mit der höchsten beruflichen Asbestexposition in solchen Studien zusammenfassten, die entweder Dauer oder kumulative Asbestexposition angaben. Dies war in insgesamt sechs Studien möglich (Berry et al. 2000, Hein et al. 2007, Loomis et al. 2009, Magnani et al. 2008, Pira et al. 2005, Wignall and Fox 1982; siehe Tabelle 3). Die gepoolte SMR für Ovarialkarzinome in diesen sechs hochexponierten Gruppen lag bei 2,78 (95% CI 1,36-5,66).

4. Abgrenzung der bestimmten Personengruppe gemäß §9 Absatz 1 SGB VII

Die vorliegende epidemiologische Literatur, zusammengefasst von der IARC (2012), belegt die generelle Geeignetheit einer beruflichen Asbestexposition für die Verursachung von Ovarialkarzinomen. Metaanalytisch ausgewertet von Camargo et al. (2011) zeigt sich ein standardisiertes Mortalitätsverhältnis von 1,77 (95% CI 1,37-2,28) in beruflich Asbest-exponierten Kohorten. Das Verdoppelungsrisiko für Ovarialkarzinome bei beruflich Asbest-Exponierten wird erreicht bzw. überschritten bei:

- Probanden in europäischen Studien (SMR 1,95, 95% CI 1,51-2,51), Tabelle 2
- Subgruppen, in denen die SMR für Lungenkarzinome über 2,0 lag (SMR 2,25, 95% CI 1,64-3,07), Tabelle 2
- Probanden in den am höchsten exponierten Gruppen (SMR 2,78, 95% CI 1,36-5,66), Tabelle 3

Die Studien, die von der IARC (2012) bzw. von Camargo et al. (2011) zur Bewertung des Risikos eines Ovarialkarzinoms durch Asbest herangezogen wurden, einschließlich neuerer Publikationen, lassen per se kein quantitativ präzises „Abschneidekriterium“ im Sinne einer kumulativen Asbestfaserdosis errechnen. Es ist jedoch naheliegend, auf inländische Vorarbeiten zurückzugreifen, die das Verdoppelungsrisiko für die Entstehung eines Lungenkarzinoms im Sinne der BK-Nr. 4104 unter drei Bedingungen bejahen: Dies ist im deutschen Berufskrankheitenrecht bis dato gegeben

- in Verbindung mit Asbeststaublungenkrankung (Asbestose),
- in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachter Erkrankung der Pleura oder
- bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren [25×10^6 [(Fasern/m³) x Jahre]]

Wenn nun die Personengruppe, bei der das Verdoppelungsrisiko für die Entstehung eines Lungenkarzinoms durch arbeitsbedingte Asbestexposition gegeben ist, aufgrund der Daten von Camargo et al. (2011) überdies ein im Mittel 2,25-fach (95% CI 1,64-3,07) erhöhtes Risiko für die Mortalität an einem Ovarialkarzinom aufweist, so scheint es wissenschaftlich legitim und gerechtfertigt, die Anerkennung eines Ovarialkarzinoms als Berufskrankheit infolge beruflicher Asbestexposition an dieselben medizinischen und arbeitstechnischen Voraussetzungen zu knüpfen, die für die Bejahung eines asbestbedingten Lungenkarzinoms gefordert werden, da auch bei Einführung dieser Berufskrankheit (BK-Nr. 4104) das Verdoppelungsrisiko für die Entstehung eines Lungenkarzinoms (später auch Kehlkopfkarzinoms) durch eine berufsbedingte Asbestexposition im Fokus stand. Diese Einschätzung steht in Übereinstimmung mit den 2014 publizierten Helsinki-Kriterien (Oksa et al., 2014).

Literatur

- Acheson ED, Gardner MJ, Pippard EC, Grime LP. Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from Chrysotile and crocidolite asbestos: A 40-year follow-up. *Br J Ind Med* 1986; 39:344-348
- Altinoz MA, Korkmaz R. NF-kappaB, macrophage migration inhibitory factor and cyclooxygenase-inhibitions as likely mechanisms behind the acetaminophen- and NSAID-prevention of the ovarian cancer. *Neoplasma* 2004; 51:239-247
- Berry G, Newhouse ML, Wagner JC. Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933-80. *Occup Environ Med* 2000; 57:782-785
- Bounin A, Charbotel B, Fervers B, Bergeret A. Professional risk factors associated with the cancer of the ovary. Literature review. *Bull Cancer*. 2014;101:1089-1108
- Camargo MC, Stayner LT, Straif K, et al. Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2011; 119:1211-1217
- Clin B, Morlais F, Dubois B, et al. Occupational asbestos exposure and digestive cancers – a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30:364-374
- DGUV, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung: BK Report “Faserjahre”, 2013. http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/bk_rep0113.pdf
- Ferlay J, Shin HR, Bra.F. Forman D, Mathers C, Parkin DM. 2010. GLOBOCAN 2008, v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Available: <http://globocan.iarc.fr> [accessed 20 October 2010].

- Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A et al. (2007). Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2007; 115:1401-1405
- Gardner MJ, Winter PD, Pannett B, Powell CA. Follow up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Br J Ind Med* 1986; 43:726-732
- Germani D, Belli S, Bruno C, et al. Cohort mortality study of women compensated for asbestosis in Italy. *Am J Ind Med* 1999; 36:129-134
- Gross AJ, Berg PH. A meta-analytical approach examining the potential relationship between talc exposure and ovarian cancer. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 1995; 5:181-195
- Großgarten K, Woitowitz HJ. Tödliche Peritonealmesotheliomkrankungen bei Frauen infolge Asbesteinwirkung am Arbeitsplatz. *Gynäkologie* 1991; 21:261-264
- Grzankowski KS, Brightwell RM, Kasznica JM, Odusi KO. Malignant peritoneal mesothelioma without asbestos exposure: An ovarian cancer imitator. *Gynecologic Oncology Reports* 2015; 11:10-12
- Hancock KL, Clinton CM, Dinkelspiel HE, Saab J, Schneider B, Caputo TA. A case of mesothelioma masquerading pre-operatively as ovarian cancer and brief review of the literature. *Gynecologic Oncology Reports* 2016; 17:26-28
- Harding A-H, Darnton A, Wegerdt J, McElvenny D. Mortality among British asbestos workers undergoing regular medical examinations (1971-2005). *Occup Environ Med* 2009; 66:487-495
- Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. *Occup Environ Med* 2007; 64:616-625
- Huncharek M, Geschwind JF, Kupelnick B. Perineal application of cosmetic talc and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of 11,933 subjects from sixteen observational studies. *Anticancer Research*. 2003; 23:1955-1960
- IARC, International Agency for the Research on Cancer. IARC Monographs, Volume 100 C. A Review of Human Carcinogens. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. World Health Organization, IARC, Lyon 2012
- Langseth H & Kjørheim K. Ovarian cancer and occupational exposure among pulp and paper employees in Norway. *Scand J Work Environ Health* 2004; 30:356-361
- Loomis D, Dement JM, Wolf SH, Richardson DB. Lung cancer mortality and fibre exposure among North Carolina asbestos textile workers. *Occup Environ Med* 2009; 66:535-542
- Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F, et al. Cancer risk after cessation of asbestos exposure: a cohort study of Italian asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 2007; 65:164-170
- Mamo C, Costa G. Mortality experience in a historical cohort of chrysotile asbestos textile workers. In: Proceedings from the Global Asbestos Congress, 19-21 November 2004, Waseda University, Tokyo, Japan
- Marten M, Dirksen M, Püschel K, Lieske K. Verteilung von Asbestkörpern in menschlichen Organen. *Pathologie* 1989; 10:114-117
- McDonald JC, Harris JM, Berry G. Sixty years on: the price of assembling military gas masks in 1940. *Occup Environ Med* 2006; 63:852-855
- Muscat JE, Huncharek MS. Perineal talc use and ovarian cancer: A critical review. *Eur J Cancer Prev* 2008; 17:139-146
- Ness RB, Cottreau C. Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1459-1467
- Newhouse ML, Sullivan KR. A mortality study of workers manufacturing friction materials: 1941-86. *Br J Ind Med* 1989; 46:176-179
- Oddone E, Ferrante D, Cena T, Tunesi S, Amendola P, Magnani C. [Asbestos cement factory in Broni (Pavia, Italy): a mortality study]. *Med Lav*. 2014;105:15-29
- Oksa P, Wolff H, Vehmas, Pallasaho P, Frilander H (eds.) *Asbestos, asbestosis, and cancer – Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution* (2014) Finnish Institute of Occupational Health
- Otto H. Pathology of pleural mesothelioma. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1985; 33:332-334
- Paalani M, Lee JW, Haddad E, Tonstad S. Determinants of inflammatory markers in a bi-ethnic population. *Ethn Dis* 2011;21:142-149
- Pira E, Pelucchi C, Buffoni L, Palmas A, Turbiglio M, Negri E, et al. Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. *Br J Cancer* 2005; 92:580-586
- Pira E, Pelucchi C, Piolatto PG, Negri E, Discalzi G, La Vecchia C. First and subsequent asbestos exposures in relation to mesothelioma and lung cancer mortality. *Br J Cancer* 2007; 97:1300-1304
- Pira E, Romano C, Violante FS, Farioli A, Spatri G, LaVecchia C, Boffetta P. Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers. *Cancer Medicine* doi:10.1002/cam4.824 (2016)
- Pukkala E, Martinsen JI, Lyng E et al. (2009). Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol*, 2009;48:646–790
- Reid A, Heyworth J, de Klerk N, Musk AW (2008). The mortality of women exposed environmentally and domestically to blue asbestos at Wittenoom, Western Australia. *Occup Environ Med*, 2008; 65:743–749
- Reid A, Segal A, Heyworth JS, de Klerk NH, Musk AW. Gynecologic and breast cancers in women after exposure to blue asbestos at Wittenoom. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:140-147
- Reid A, de Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:1287-1295.
- Risch HA. Hormonal etiology of epithelial ovarian cancer, with a hypothesis concerning the role of androgens and progesterone. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1774-1786
- Rösler JA, Woitowitz H-J, Lange H-J, Woitowitz RH, Ulm K, Rödelberger K. Mortality rates in a female cohort following asbestos exposure in Germany. *J Occup Med* 1994; 36:889-893

Rosenberg L, Palmer JR, Zauber AG, Warshauer ME, Lewis JL, jr, Strom BL, Harlap S, Shapiro S. A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1994;139:654-661

Rosenblatt KA, Szklo M, Rosenshein NB. Mineral fiber exposure and the development of ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 1992;45:20-25

Saad AF, Hu W, Sood AK. Microenvironment and pathogenesis of epithelial ovarian cancer. *Horm Cancer* 2010; 1:277-290

Schildkraut JM, Abbott SE, Alberg AJ, Bandera EV, Barnholtz-Sloan JS, Bondy ML, Cote ML, Funkhouser E, Peres LC, Peters ES, Schwartz AG, Terry P, Crankshaw S, Camacho F, Wan. F, Moorman PG. Association between body powder use and ovarian cancer: The African American Cancer Epidemiology Study (AACES). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2016) Online first: doi:10.1158/1055-9965.EPI-15-1281

Stayner L, persönliche Kommunikation (15.12.2014)

Szeszenia-Dabrowska N, Wilczynska U, Szymczak W, Strzelecka A. Mortality study of workers compensated for asbestosis in Poland, 1970-1997. *Int J Occup Med Environ Health* 2002; 15:267-278

Tarchi M, Orsi D, Comba P, et al. Cohort mortality study of rock salt workers in Italy. *Am J Ind Med* 1994; 25:251-256

Terry KL, Karageorgi S, Shvetsov YB, Merritt MA, Lurie G, Thompson PJ, Carney ME, Palmieri Weber R, Akushevich L, Lo-Ciganic W-H, Cushing-Haugen K, Sieh W, Moysich K, Doherty JA, Nagle CM, Berchuck A, Pearce CL, Pike M, Ness RB, Webb PM, for the Australian Cancer Study (Ovarian Cancer), and the Australian Ovarian Cancer Study Group; Rossing MA, Schildkraut J, Risch H, Goodman MT, on behalf of the Ovarian Cancer Association Consortium. Genital powder use and risk of ovarian cancer: A pooled analysis of 8525 cases and 9859 controls. *Cancer Prev Res* 2013; 6:811-821

Trabert B. Body powder and ovarian cancer risk – what is the role of recall bias? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2016) Online first: doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0476

Vasama-Neuvonen K, Pukkala E, Paakkulainen H et al. Ovarian cancer and occupational exposures in Finland. *Am J Ind Med* 1999; 36:83–89

Wang X, Lin S, Yu I, Qiu H, Lan Y, Yano E. Cause-specific mortality in a Chinese chrysotile textile worker cohort. *Cancer science*. 2013;104:245-249.

Wignall BK, Fox AJ (1982). Mortality of female gas mask assemblers. *Br J Ind Med* 1982; 39: 34-38

Wilczynska U, Szymczak W, Szeszenia-Dabrowska N. Mortality from malignant neoplasms among workers of an asbestos processing plant in Poland: results of prolonged observation. *Int J Occup Med Environ Health* 2005; 18:313-326

Tabelle 1: Charakteristika der Studien in der Meta-Analyse von Camargo et al. (2011)

Referenz	Land	Nationale Inzidenzrate des Ovarialkarzinoms*	Endpunkt	Industrie	Asbest Art	Größe der Kohorte	Zeit der Beschäftigung	Follow-up Zeitraum	Personen -Jahre	Anzahl der Sterbefälle	Anzahl an Krebs Erkrankter	Lungenkrebs SMR	Ovarialkarzinom - Befunde	
													Beobachtete/ Erwartete Sterbefälle oder Fälle	SMR oder SIR (95 % CI)
Acheson et al. 1982	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Gasmasken-Montage (in Leyland und Preston)	Krokydolit	757	1927-1939	1951-1980	18.781	219	66	2,41**	12/4,4	2,75 (1,42-4,81)
Gardner et al. 1986	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Gasmasken-Montage (in Blackburn)	Chrysotil	570	1972-1945	1951-1980	14.324	177	44	1,45**	5/3,4	1,48 (0,48-3,44)
Newhouse and Sullivan 1989	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Zement	Chrysotil	657	1941-1954	1941-1984	-	102	26	1,42	3/2,7	1,11 (0,23-3,25)
Rösler et al. 1994	Deutschland	10	Sterblichkeit	Produktion von Reibmaterialien	Chrysotil	4.345	1941-1979	1941-1986	-	522	148	0,66**	11/10,1	1,08 (0,61-1,79)
Tarchi et al. 1994	Italien	8,7	Sterblichkeit	Verschiedene (hauptsächlich Textilien)	Verschiedene (hauptsächlich Chrysotil)	616	-	1977-1988	6.236	64	32	3,39	2/1,8	1,09 (0,13-3,95)
Germani et al. 1999	Italien	8,7	Sterblichkeit	Bergbau	Chrysotil	120	-	1965-1989	-	28	8	4,14***	2/0,42	4,76 (0,58-17,2)
Berry et al. 2000	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Textilien	Chrysotil	276	-	1980-1997	3.761	123	40	6,82	4/0,76	5,26 (1,43-13,47)
Szeszenia-Dabrowska et al. 2002	Polen	12,6	Sterblichkeit	Verschiedene	Verschiedene (hauptsächlich Krokydolit)	278	-	1980-1997	3.932	129	54	2,39	5/0,93	5,40 (1,75-12,61)
				Textilien	Verschiedene	700	1936-1942	Bis Juni 1980	17.146	-	129	7,46	9/3,56	2,53 (1,16-4,80)
				Verschiedene	Verschiedene	490	1970-1997 (Diagnose)	Bis 31. Dezember 1999	-	121	34	6,21	1/1,27	0,79 (0,02-4,39)

Referenz	Land	Nationale Inzidenzrate des Ovarialkarzinoms*	Endpunkt	Industrie	Asbest Art	Größe der Kohorte	Zeit der Beschäftigung	Follow-up Zeitraum	Personen – Jahre	Anzahl der Sterbefälle	Anzahl an Krebs Erkrankter	Lungenkrebs SMR	Ovarialkarzinom – Befunde	
													Beobachtete/ Erwartete Sterbefälle oder Fälle	SMR oder SIR (95 % CI)
Mamo 2004	Italien	8,7	Sterblichkeit	Textilien	Chrysotil	645	1951-1978	1981-1995	7.450	84	36	5,23	1/0,78	1,28 (0,02-7,12)
Wluczynska et al. 2005	Polen	12,6	Sterblichkeit	Verschiedene	Verschiedene	1.201	1945-1980	Bis 31. Dezember 1999	–	414	124	2,09	8/4,5	1,76 (0,76-3,47)
McDonald et al. 2006	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Gasmasken-Montage	Krokydolit	1.073	1940-1944	1963-2003	–	–	–	2,73***	10/5,6	1,80 (0,9-3,3)
Hein et al. 2007	Vereinigte Staaten von Amerika	8,8	Sterblichkeit	Textilien	Chrysotil	1.265	1940-1965	1979-2001	49.22	709	169	2,22***	6/9,68	0,62 (0,23-1,35)
Pira et al. 2007	Italien	8,7	Sterblichkeit	Textilien	Verschiedene	1.077	1946-1984	Bis 31. Dezember 2004	36.86	254	130	6,5	8/2,8	2,83 (1,22-5,57)
Magnani et al. 2008	Italien	8,7	Sterblichkeit	Zement	Verschiedene	777	1912-1986	1965-2003	22.67	371	169	2,21	9/4	2,27 (1,04-4,32)
Loomis et al. 2009	Vereinigte Staaten von Amerika	8,8	Sterblichkeit	Textilien	Chrysotil	1.795	1950-1973	Bis 31. Dezember 2003	59.49	608	160	1,73***	9/7,34	1,23 (0,56-2,33)
Reid et al. 2009	Australien	7,7	Neuerkrankung	Bergbau und Fräsen	Krokydolit	416	1943-1966	1960-2006	–	–	–	–	1/1,54	0,65 (0,02-3,64)
Harding et al. 2009	Vereinigtes Königreich	12,8	Sterblichkeit	Verschiedene	Verschiedene	4.495	–	1971-2005	103.94	–	–	–	17/15,2	1,12 (0,66-1,80)
Clin et al. 2009	Frankreich	7,7	Sterblichkeit	Verschiedene	Verschiedene	420	–	1978-2004	–	–	11	–	3/1,88	1,60 (0,33-4,67)

– = nicht verfügbar,

* Fälle per 100.000 Frauen, GLOBOCAN 2008 (Ferlay et al. 2010)

** Lunge und Rippenfell mit inbegriffen

*** Luftröhre, Bronchien und Lunge mit inbegriffen

**** Von Wignall un.Fx (1982)

Tabelle 2: Gepoolte Random-effects-Modell-basierte SMR-Schätzer und 95 %-Konfidenzintervalle für das Ovarialkarzinom in Zusammenhang mit Asbestexposition entsprechend den Charakteristika der Studien (Camargo et al., 2011)

Kovariablen	n ^a	Gepoolte SMR (95 % CI)	I ² (%)	P _Q	P _{LLR}	Adjustiertes R ² (%) ^b
Keine Kovariablen	20	1,77 (1,37-2,28)	35,3	0,06	–	
Endpunkt						
Neuerkrankung	1	–	–	–	0,48	-1,8
Mortalität	19	1,79 (1,38-2,31)	37,6	0,05		
Asbest Art						
Chrysotil	8	1,40 (0,88-2,21)	39,2	0,12	0,26	17,8
Krokydolit	3	2,18 (1,40-3,37)	0,0	0,42		
Verschiedene	9	2,00 (1,41-2,84)	29,9	0,18		
Entschädigung für Asbestose						
Ja	3	4,67 (2,28-9,54)	0,0	0,41	0,01	52,0
Nein	17	1,60 (1,28-2,00)	17,6	0,25		
Geographische Region						
Europa	17	1,95 (1,51-2,51)	28,2	0,13	0,03	26,2
Vereinigte Staaten von Amerika und Australien	3	0,92 (0,54-1,59)	0,0	0,48		
Pathologische Bestätigung						
Ja	2	2,08 (1,05-4,14)	0,0	0,36	1,0	-14,0
Nein	18	1,76 (1,34-2,31)	39,7	0,04		
Follow-up Zeitraum in Jahren						
< 25	6	1,83 (0,81-4,16)	67,2	0,01	1,0	-15,2
≥ 25	14	1,73 (1,38-2,16)	7,9	0,37		
Stichproben Größe						
< 500	6	3,37 (1,82-6,25)	9,0	0,36	0,01	100,0
500 – 1.000	7	2,16 (1,54-3,03)	0,0	0,80		
> 1.000	7	1,35 (0,99-1,84)	34,0	0,17		
SMR für Lungenkrebs						
≤ 2,0	4	1,18 (0,81-1,72)	0,0	0,96	< 0,001	89,7
> 2,0	13	2,25 (1,64-3,07)	30,5	0,14		
Keine Daten verfügbar	3	1,15 (0,73-1,82)	0,0	0,81		
Industrie						
Bergbau	2	2,27 (0,34-14,97)	36,7	0,21	0,55	-20,0
Textilien	5	1,73 (0,81-3,70)	65,0	0,02		
Zement	3	2,56 (1,17-5,58)	47,8	0,15		
Gasmasken Montage	3	2,10 (1,40-3,15)	0,0	0,48		
Verschiedene	6	1,50 (1,07-2,10)	0,0	0,56		
Andere	1	–	–	–		
Inzidenzrate des Ovarialkarzinoms^c						
< 12	11	2,02 (1,27-3,21)	46,2	0,05	0,58	-5,9
≥ 12	9	1,59 (1,22-2,06)	14,5	0,31		

Abkürzungen: – nicht zutreffend, P_Q: p-Wert für Heterogenitätstest, P_{LLR}: p-Wert für log-likelihood ratio test (im Vergleich zum Modell ohne Kovariablen), SMR beinhaltet Daten aus einer Kohorte, in der SIR angegeben war. ^a: Anzahl der eingeschlossenen Kohorten, ^b: Schätzer können negativ sein wenn die Kovariablen einen geringeren Teil der Heterogenität erklärt, als bei Zufall zu erwarten (Sterne, 2009). ^c: Nationale Rate, Fälle je 100.000 Frauen, GLOBOCAN 2008 (Ferlay et al. 2010)

Tabelle 3: SMR-Schätzungen von Studien aus der Meta-Analyse von Camargo et al. (2011) mit Auswertung der hochexponierten Gruppen

Referenz	Land	Industrie	Ovarialkarzinom-Befunde		Variable (höchste Kategorie)
			Beobachtete/Erwartete Sterbefälle	SMR oder SIR (95 % CI)	
Pira et al. 2005, 2007	Italien	Textilien	3/0,53	5,74 (1,18-16,7)	Dauer des Beschäftigungsverhältnisses (≥ 10 Jahre)
Berry et al. 2000	Vereinigtes Königreich	Textilien und vorfabrizierte Zementrohre	5/0,9	5,56 (2,04-12,31)	Exposition und Dauer (starke Exposition mit > 2 Jahre)
Wignall und Fox 1982	Vereinigtes Königreich	Gasmasken-Montage	3/0,95	3,16 (0,65-9,23)	Dauer des Beschäftigungsverhältnisses (≥ 1 Jahr)
McDonald et al. 2006					
Loomis et al. 2009	Vereinigte Staaten von Amerika	Textilien	6 [*] /5,45	1,10 (0,37-2,21)	Kumulative Exposition (≥ 120 Faser-Tage/ml)
Hein et al. 2007	Vereinigte Staaten von Amerika	Textilien	1/1,99	0,50 (1,01-2,80)	Kumulative Exposition und Dauer (> 30 Beschäftigungsjahre und ≥ 5.479 Faser-Tage/ml)
Magnani et al. 2008	Italien	Zement	2/0,7	2,97 (0,35-10,32)	Dauer der Exposition (≥ 30 Jahre)

* Drei Ovarialkarzinom – Fälle aus der vierten Fabrik sind entfallen

Berufskrankheiten-Verordnung

hier: **Wissenschaftliche Stellungnahme zur Berufskrankheit Nr.2109 – Erkrankungen der Halswirbelsäule durch Tragen schwerer Lasten auf der Schulter**

– Bek. d. BMAS v. 1.12.2016 – IVa 4-45222 – 2109 –

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales hat in seiner Sitzung am 14. Juni 2016 die nachstehende wissenschaftliche Stellungnahme zu der Berufskrankheit Nr.2109 der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung beschlossen:

Wissenschaftliche Stellungnahme

zu der Berufskrankheit Nr.2109 der Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung „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“

Die Begründung und das Merkblatt zu der Berufskrankheit Nr.2109 (BK-Nr.2109) sowie die Rechtsprechung enthalten folgende Angaben zu den Gefahrenquellen für die Entstehung dieser Berufskrankheit:

1. Für Verschleißschäden an der Halswirbelsäule und für Halswirbelsäulensyndrome durch langjähriges Tragen von Lasten ist als typische Berufsgruppen auf Fleischträger in Schlachthäusern hinzuweisen, die Lasten auf der Schulter oder über Kopf unter Zwangshaltung im Bereich der Halswirbelsäule und maximaler Anspannung der Nackenmuskulatur transportieren. Ähnliche Belastungen treten beim Tragen von schweren Säcken auf der Schulter, z.B. bei Lastenträgern, auf (Amtliche Begründung der Bundesregierung zur BK-Nr.2109, Bundesrats-Drucksache 773/92, Seite 9, Absatz 3).
2. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung bandscheibenbedingter Erkrankungen der Halswirbelsäule ist anzunehmen, wenn Lastgewichte von 50 kg und mehr regelmäßig auf der Schulter getragen werden (Merkblatt der Bundesregierung zu der BK-Nr. 2109, Bundesministerium für Arbeit 1993).
3. Langjährig bedeutet, dass zehn Berufsjahre als die im Durchschnitt untere Grenze der belastenden Tätigkeiten nach den vorgenannten Kriterien zu fordern sind. In begründeten Einzelfällen kann es jedoch möglich sein, dass bereits eine kürzere, aber sehr intensive Belastung eine bandscheibenbedingte Erkrankung der Halswirbelsäule verursacht (Bundesministerium für Arbeit 1993). Das Bundessozialgericht hat im Urteil vom 4. Juli 2013 (Az.: B 2 U 11/12 R) hierzu präzisiert, dass es sich bei der Zehn-Jahre-Regel um keine starre Untergrenze handelt. Wird allerdings eine Belastungsdauer von acht Jahren nicht erreicht, ist die BK-Nr.2109 ausgeschlossen (Nr.15, Ziffer 2 der Urteilsbegründung).
4. Das genannte Lastgewicht muss mit einer gewissen Regelmäßigkeit und Häufigkeit in der überwiegenden Zahl der Arbeitsschichten getragen worden sein (Bundesministerium für Arbeit 1993). Der unbestimmte Rechtsbegriff zur Belastungshäufigkeit im

Amtlichen Merkblatt der Bundesregierung zur BK-Nr. 2109 in Form der geforderten „gewissen Regelmäßigkeit und Häufigkeit in der überwiegenden Zahl der Arbeitsschichten“ in Bezug auf das Tragen von Lasten mit einem Lastgewicht von 50 kg wird von den Unfallversicherungsträgern und in der Rechtsprechung unterschiedlich interpretiert. Einige Berufsgenossenschaften verlangen für die Bejahung der arbeitstechnischen Voraussetzungen für die Entwicklung einer BK-Nr.2109 eine langjährige Einwirkung durch Tragen schwerer Lasten mit einem Lastgewicht von mindestens 50 kg während eines Schichtanteils von mindestens einem Drittel der Arbeitsschicht. Das Landessozialgericht Baden-Württemberg ist in dem Urteil vom 11. November 1998 (Az.: L 2 U 883/93) zu dem Ergebnis gekommen, dass die im Merkblatt zur BK-Nr.2108 angegebene Anzahl von 40 Hüben je Arbeitsschicht auch für Belastungen im Sinne der BK-Nr.2109 zu Grunde zu legen sei. Das Landessozialgericht Berlin hat im Urteil vom 17. August 2000 (Az.: L 3 U 81/97) den unbestimmten Rechtsbegriff der „gewissen Regelmäßigkeit und Häufigkeit in der überwiegenden Zahl der Arbeitsschichten“ im Sinne des Merkblattes zur BK-Nr.2109 nur dann als gegeben angesehen, sofern pro Arbeitsschicht mindestens eine Stunde lang Lasten von 50 kg und mehr auf der Schulter getragen worden sind. Das Bundessozialgericht kam mit Urteil vom 4. Juli 2013 (Az.: B 2 U 11/12 R) zu dem Ergebnis, dass sich eine Mindestexpositionsdauer von einer Stunde pro Tag weder den Materialien noch dem Merkblatt zur BK-Nr. 2109 noch sonstigen Hinweisen zur Auslegung des Tatbestandes der BK-Nr.2109 entnehmen lasse.

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales vertritt zur erforderlichen Dauer der arbeitsbedingten Einwirkung im Sinne der BK-Nr.2109 folgende Auffassung:

1. Ein unteres Abschneidekriterium für die erforderliche Dauer pro Schicht der arbeitsbedingten Einwirkung im Sinne der BK-Nr.2109 ist mit folgender Begründung notwendig:
 - Es ist aus wissenschaftlicher Sicht nicht begründbar, dass eine sehr kurzzeitige arbeitsbedingte Einwirkung im Sinne der BK-Nr.2109 pro Schicht, z.B. das Tragen einer Schweinehälfte à 50 kg über zehn Meter pro Tag, entsprechend einer Einwirkungsdauer von ca. zehn Sekunden bis allenfalls ca. 20 Sekunden pro Tag, eine BK-Nr.2109 verursachen soll.
 - Für die Präventionsabteilungen der Unfallversicherungsträger ist die Entwicklung einer Mindestvoraussetzung wünschenswert, um relevante von nicht relevanten arbeitsbedingten Einwirkungen im Sinne dieser Berufskrankheit unterscheiden zu können.
 - Die Ableitung einer Mindestvoraussetzung für die Dauer der erforderlichen arbeitsbedingten Einwirkung im Sinne der BK-Nr.2109 sollte sich an der Einwirkung der beiden in der amtlichen Begründung der Bundesregierung zu dieser Berufskrankheit genannten Berufsgruppen (Transportarbeiter in Schlachthöfen und Sackträger) orientieren.
2. Schäfer et al. (2008) haben die arbeitsbedingten Belastungen von Fleischträgern in Schlachthöfen und Sack-

trägern im Kohlehandel durch Tragen schwerer Lasten auf der Schulter ermittelt. Dies erfolgte auf Basis von Recherchen alter Berufskrankheitenermittlungen in der DDR im Zuständigkeitsbereich der Arbeitshygieneinspektion in Berlin bei Beschäftigten, die in den 50er- und 60er-Jahren unter anderem auch beim Fleischkombinat Berlin beschäftigt waren. Dabei handelt es sich um den Betrieb, dessen Beschäftigte in die Studie von Schröter und Rademacher (1971) einbezogen wurden. Diese ist die Kronzeugenstudie für die Ableitung der BK-Nr.2109. Die Ermittlungen von Schäfer et al. (2008) ergaben, dass die Tragedauer unter Last bei den untersuchten Kollektiven etwas oberhalb von einer halben Stunde bis etwa 1¼ Stunden lagen.

Insgesamt schlägt der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales folgende Anhaltspunkte für ein unteres Abschneidekriterium der arbeitsbedingten Einwirkung für die Entwicklung einer BK-Nr.2109 vor:

1. Der Versicherte hat Lasten mit einem Lastgewicht von 40kg oder mehr auf der Schulter oder über der Schulter mit Beteiligung des Rückens während eines Schichtanteils von etwa einer halben Stunde oder mehr getragen.
2. Der Tragevorgang hat zu einer Kopfbeugehaltung nach vorne oder seitwärts oder zu einer Verdrehung der Halswirbelsäule geführt. Dies ist beim Tragen von Tierkörperteilen und Säcken sowie Balken, Rohren, Baumstämmen, Schläuchen, Kabeln oder ähnlichen Lasten auf der Schulter oder über der Schulter mit Beteiligung des Rückens der Fall.
3. Die arbeitsbedingte Einwirkung im Sinne von Ziffer 1 und 2 geht mit einer kumulativen Gesamtbelastung in Höhe von mindestens $4,4 \times 10^4$ (kg x h) einher.

Alle drei oben genannten Kriterien müssen für die Bejahung der arbeitstechnischen Voraussetzungen im Sinne der BK-Nr. 2109 vorliegen.

Begründung:

Zu 1.: Die Absenkung des erforderlichen Lastgewichts von 50kg nach dem Merkblatt des Bundesministeriums für Arbeit zur BK-Nr.2109 (Bundesministerium für Arbeit 1993) auf 40g und mehr begründet sich mit den Feststellungen von Schäfer et al. (2008). Danach schwanken die Lastgewichte der Schweinehälften zwischen etwa 40 und 70kg und die von Rindervierteln zwischen etwa 65 und 80kg. Die Ausweitung auf Tragevorgänge über der Schulter mit Beteiligung des Rückens begründet sich mit den Feststellungen von Schäfer et al. (2008), nach denen Kohleträger, die eine vergleichbare Wirbelsäulenbelastung wie Fleischträger aufweisen, Kohlesäcke über der Schulter mit Beteiligung des Rückens tragen (Schäfer et al. 2008, Abb.2).

Zu 2.: Die Ausweitung der bestimmten Personengruppe im Vergleich zur amtlichen Begründung, die lediglich Fleischträger in Schlachthäusern und Lastenträger von schweren Säcken nennt, begründet sich wie folgt:

Beim Tragen einer schweren Last mit einem Lastgewicht von 40kg auf der Schulter kommt es unabhängig von der Art der getragenen Last und der Größe der Auflagefläche auf der Schulter zu einer Elevation

der Schulter und zur Seitneigung des Oberkörpers zum anderen Seite. Auch wenn die Auflagefläche des Lastgewichtes auf der Schulter im Vergleich zu Schweinehälften und Rindervierteln schmaler ist, wie dies teilweise beim Tragen von Balken, Rohren, Baumstämmen, Schläuchen, Kabeln oder ähnlichen Lasten auf der Schulter der Fall ist, kommt es durch die Elevation der Schulter auf der Seite, auf der die Last getragen wird, über den Musculus trapezius und die Musculi rhomboidei, die an den Querfortsätzen der Halswirbelsäule und oberen Brustwirbelsäule ansetzen, zu einer einseitig deutlich erhöhten Druckbelastung auf die Bandscheiben der Halswirbelsäule.

Zu 3.: Die Benennung einer arbeitsbedingten Mindestbelastung in Höhe von $4,4 \times 10^4$ (kg x h) begründet sich wie folgt:

Nach Schäfer et al. (2008) lag die Trageentfernung „unter Last“ der untersuchten Fleisch- und Kohleträger im Bereich von 2.000 bis 4.500 Metern und somit – bei typischen Gehgeschwindigkeiten von etwa einem Meter pro Sekunde – bei Tragedauern von über 30 Minuten bis zu 75 Minuten pro Tag. Hiervon wird eine Mindesttragedauer von einer halben Stunde pro Tag abgeleitet. In Verbindung mit einer Mindestlast von 40kg je Tragevorgang errechnet sich hieraus eine tägliche Dosis von 20 (kg x h), die als Richtwert für eine tägliche Belastung durch das Tragen schwerer Lasten auf der Schulter oder über der Schulter mit Beteiligung des Rückens im Sinne der BK-Nr.2109 definiert wird.

Unter Berücksichtigung einer langjährigen Tätigkeit von mindestens zehn Jahren errechnet sich eine arbeitsbedingte Gesamtbelastung von mindestens 20 (kg x h) pro Tag x 220 Tage pro Jahr x 10 Jahre = 44.000 kg x h.

Diese Gesamtdosis von 44.000 kg x h, entsprechend $4,4 \times 10^4$ kg x h, stellt somit ein Maß für die arbeitsbedingte Gesamtbelastung dar, ab der eine ausreichende Exposition im Sinne der BK-Nr.2109 angenommen wird. Sofern die Belastung pro Schicht besonders intensiv ist, reicht auch eine geringere Expositionsdauer als zehn Jahre aus, sofern die Gesamtdosis in Höhe von mindestens $4,4 \times 10^4$ kg x h erreicht wird.

Die oben definierte arbeitsbedingte Mindestbelastung im Sinne der BK-Nr.2109 basiert auf Studien bei Männern. Studien über eine eventuell andere arbeitsbedingte Mindestbelastung bei Frauen liegen nicht vor.

Literatur

Bundesministerium für Arbeit (1993) Merkblatt für die ärztliche Untersuchung zur BK-Nr.2109, Bundesarbeitsblatt, 53–55.

Schäfer K, Mahlberg J, Luttmann A, Jäger M (2008) Vergleich der Belastungen von Fleisch- und Kohleträgern beim Tragen von Lasten auf der Schulter. Zentralblatt für Arbeitsmedizin 58: 82–93

Schröter G, Rademacher W (1971) Die Bedeutung von Belastung und außergewöhnlicher Haltung für das Entstehen von Verschleißschäden der HWS. dargestellt an einem Kollektiv von Fleischabträgern. Zeitschrift der gesamten Hygiene 17: 831–843

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Verlängerung einer Ausnahmegenehmigung gemäß § 68 Abs. 1 und 2 Nr. 1 LFGB für das Herstellen und Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von L-Carnitin-L-Tartrat

– Bek. d. BVL v. 21.12.2016 – 101 – 222 – 8140 – 3/2298 –

Der ascopharm GmbH und der revoMed GmbH, vertreten durch die KROHN Rechtsanwälte, 20354 Hamburg, ist Folgendes mitgeteilt worden:

Die Geltungsdauer der der ascopharm GmbH und der revoMed GmbH, beide ansässig Im Bruchanger 6, 38855 Wernigerode, mit Bescheid vom 26. September 2007 (GMBL 2007, S. 1035) erteilten und mit Bescheiden vom 22. August 2011 (GMBL 2011, S. 716) und 19. August 2013 (GMBL 2013, S. 1007–1008) verlängerten Ausnahmegenehmigung nach § 68 Absatz 1 und 2 Nummer 1 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB), für die Einfuhr und das Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von 300 mg L-Carnitin pro Kapsel mit einer Tagesverzehrsempfehlung von 1 Kapsel/Tag wird entsprechend dem Antrag vom 11. August 2016 der ascopharm GmbH und revoMed GmbH, vertreten durch die KROHN Rechtsanwälte, 20354 Hamburg, im Einvernehmen mit dem Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle gemäß § 68 Absatz 5 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB) (BGBl. I S. 2618, 3007) um drei Jahre bis zum **25. September 2019** verlängert.

Die Ausnahmegenehmigung kann jederzeit aus wichtigem Grund vor Ablauf dieser Frist widerrufen werden.

Die Ausnahmegenehmigung gilt für L-Carnitin-L-Tartrat in dem o.g. Nahrungsergänzungsmittel mit den in dem Schreiben vom 11. August 2016 gemachten Angaben.

Die sonstigen Bestimmungen der o.g. vorherigen Bescheide bleiben weiterhin verbindlich.

GMBL 2017, S. 31

Ausnahmegenehmigung gemäß § 68 Abs. 1 und 2 Nr. 1 LFGB für das Herstellen, Behandeln und Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von L-Carnitin-L-tartrat

– Bek. d. BVL v. 21.12.2016 – 101.11256.0.0115 –

Der Nutrilo GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 8, 27472 Cuxhaven, und der Dirk Rossmann GmbH, Isernhägener Str. 16,

30938 Burgwedel, ist folgende Ausnahmegenehmigung erteilt worden:

Gemäß § 68 Absatz 1 und 2 Nummer 1 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB) in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. Juni 2013 (BGBl. I S. 1426), das durch Artikel 1 der Verordnung vom 24. November 2016 (BGBl. I S. 2656) geändert worden ist, erteile ich im Einvernehmen mit dem Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle nachstehende Ausnahmegenehmigung:

Abweichend von § 6 Absatz 1 Nummer 1 Buchstabe a und Nr. 2 LFGB lasse ich ausnahmsweise zu, dass ein Nahrungsergänzungsmittel in Kapselform mit Zusatz von 733 mg L-Carnitin-L-tartrat (entspricht 500 mg L-Carnitin) pro Kapsel mit einer Tagesverzehrsempfehlung von einer Kapsel pro Tag von der Nutrilo GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 8, 27472 Cuxhaven, und von der Dirk Rossmann GmbH, Isernhägener Str. 16, 30938 Burgwedel hergestellt, behandelt und in den Verkehr gebracht wird.

Die Ausnahmegenehmigung gilt für den genannten Stoff in dem Produkt mit den im Antrag vom 1. November 2016 gemachten Angaben.

Die amtliche Beobachtung des Herstellens und Inverkehrbringens durch die Nutrilo GmbH und die Dirk Rossmann GmbH, erfolgt durch das Niedersächsische Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Röverskamp 5, 26203 Wardenburg und wird auf Kosten des Antragstellers durchgeführt.

Die Ausnahmegenehmigung gilt vom **27. Dezember 2016** bis zum **26. Dezember 2019**; sie kann jederzeit aus wichtigem Grund vor Ablauf dieser Frist widerrufen werden.

Jede Rezepturänderung ist mir vorab schriftlich mitzuteilen. Liegt eine wesentliche Rezepturänderung vor, ist das Lebensmittel erst verkehrsfähig, wenn die Ausnahmegenehmigung geändert oder eine neue Ausnahmegenehmigung erteilt wurde.

Ausdrücklich wird darauf aufmerksam gemacht, dass die hiermit erteilte Ausnahmegenehmigung keine Verkehrsfähigkeitsbescheinigung darstellt, da nur die antragsgegenständliche Verwendung des Stoffes im vorliegenden Produkt einer Prüfung unterzogen wurde. Weitere Inhaltstoffe sind nicht Gegenstand dieser Ausnahmegenehmigung. Eventuell bestehende Mängel, die aufgrund weiterer Inhaltstoffe oder sonstiger Eigenschaften des Produkts vorliegen, können unabhängig von dieser Ausnahmegenehmigung dazu führen, dass das Produkt nicht verkehrsfähig ist. Für die Einhaltung der sonstigen lebensmittelrechtlichen Anforderungen ist der Inverkehrbringer verantwortlich.

Auf die Ausnahmegenehmigung darf weder im Rahmen der Werbung noch der Kennzeichnung verwiesen werden.

GMBL 2017, S. 31

HERAUSGEBER:

Bundesministerium des Innern
11014 Berlin (Postanschrift)
Alt-Moabit 140, 10557 Berlin (Hausanschrift)
Telefon: 0 30/1 86 81-0
Telefax: 0 30/1 86 81 12 926
E-Mail: poststelle@bmi.bund.de

VERLAG UND VERTRIEB:

Wolters Kluwer Deutschland GmbH, Carl Heymanns Verlag
Luxemburger Straße 449, 50939 Köln
Telefon: 02 21/9 43 73-70 00, 0 26 31/8 01-22 22 (Kundenservice)
Telefax: 0 26 31/8 01-22 23 (Vertrieb)
E-Mail: info-wkd@wolterskluwer.com
<http://www.wolterskluwer.de>

DRUCK:

rewi druckhaus, Reiner Winters GmbH, Wiesenstraße 11, 57537 Wissen
Telefon: 0 27 42/9 32 38, Telefax: 0 27 42/93 23 70, www.rewi.de

ERSCHEINUNGSWEISE UND BEZUGSBEDINGUNGEN:

Das Gemeinsame Ministerialblatt erscheint nach Bedarf. Abonnementspreis: je 20 Hefte 39,20 € zuzüglich 9,50 € Versandkosten. Einzelhefte je 8 angefangene Seiten 1,60 € zuzüglich Versandkosten (auf Anfrage). Der Bezug des Gemeinsamen Ministerialblattes kann zum Ende eines Abrechnungszeitraumes von 20 Heften gekündigt werden.

Preis dieses Heftes 4,80 € zuzüglich Versandkosten.

Im Bezugspreis ist die Mehrwertsteuer enthalten, der angewandte Steuersatz beträgt 7 % für das Printprodukt und 19 % für die Online-Komponente.

Einzelhefte nur durch Wolters Kluwer Deutschland GmbH, Luxemburger Straße 449, 50939 Köln, Telefon 0 26 31/8 01-22 22 oder durch den Buchhandel.

2017

Das GMBI im Internet: www.gmbi-online.de
