

## **BK 1318-Erfahrungen aus der ärztlichen Begutachtung**

Dr. med. Jana Henry

Mit Bekanntmachung des BMAS vom 01.09.2007 wurde eine umfangreiche wissenschaftliche Begründung für eine neu in die Anlage zur Berufskrankheitenverordnung aufzunehmende Berufskrankheit „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und lymphatischen Systems durch Benzol“ (BK 1318) vorgelegt.

Nach rund 10-jähriger Anwendung ist es Zeit, die Umsetzung in der Praxis zu betrachten.

### Einleitung

Bei den bösartigen Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems werden in der wissenschaftlichen Begründung zur BK 1318 zwei Krankheitsgruppen (sog. Gruppe A und Gruppe B) unterschieden.

Zu den Erkrankungen der Gruppe A (maligne Erkrankungen mit hinreichend gesicherter epidemiologischer Datenlage) zählen Leukämien nach WHO-Klassifikation ohne chronische myeloische Leukämie (CML), aber einschließlich chronischer lymphatische Leukämie (CLL), die aplastische Anämie und myelodysplastische Syndrome (MDS). Für diese Krankheitsbilder lässt sich eine Verursachungswahrscheinlichkeit über 50 % ab einem Dosisbereich von etwa 8-10 ppm-Benzoljahren ableiten.

Für die Erkrankungen der Gruppe B (maligne Erkrankungen mit unzureichend gesicherter epidemiologischer Datenlage), zu denen die Non-Hodgkin-Lymphome (außer CLL) und die myeloproliferativen Erkrankungen gehören, lässt sich kein Dosismaß für eine Risikoverdopplung ableiten.

Allerdings wird in der wissenschaftlichen Begründung ausgeführt, dass „ungeachtet der unzureichenden epidemiologischen Erkenntnislage beispielhaft eine ausreichende Exposition bejaht wird bei einer hohen Belastungsintensität [...] über einen Zeitraum von in der Regel zwei bis fünf Jahren oder bei einer hohen Belastungsintensität [...] über einen Zeitraum von in der Regel sechs und mehr Jahren.“ Da eine extreme Belastungsintensität über ein Jahr etwa einer Exposition von 8-10 ppm-Benzoljahren entspricht, bedeutet dies, dass diese Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Gegebenheiten des Einzelfalls ab einem Dosisbereich von 16-20 ppm-Benzoljahren anerkennungsfähig sind.

### Problemfälle

Es zeigt sich, dass trotz nunmehr mehrjähriger Erfahrung mit dieser Berufskrankheit in der Praxis bestimmte Punkte weiterhin problematisch sein können. Dies betrifft

1. die Zuordnung der Erkrankungen zu einer Gruppe laut wissenschaftlicher Begründung,

2. die Wahrnehmung und Bewertung außerberuflicher Risikofaktoren und
3. die Einschätzung der MdE.

1. *Zuordnung der Erkrankungen zu einer Gruppe laut wissenschaftlicher Begründung*

Fallbeispiel 1

Bei einem Versicherten fallen multiple Lymphknotenvergrößerungen auf, Blutbildveränderungen finden sich nicht. Die histologische Aufarbeitung eines Lymphknotens zeigt ein kleinzelliges lymphozytisches Lymphom/CLL. Die Ermittlungen des Präventionsdienstes ergeben eine Benzolexposition von rund 8 ppm-Benzoljahren. Sowohl der beratende Arzt als auch der Gewerbearzt kommen zu dem Ergebnis, dass bei dem Versicherten die Voraussetzungen für die Anerkennung einer Berufskrankheit nach Nr. 1318 der Anlage zur BKV nicht erfüllt sind, da das Krankheitsbild einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) nicht vorliegt.

Übersehen wurde, dass es sich bei der chronischen lymphatischen Leukämie und dem kleinzelligen lymphozytischen Lymphom um das gleiche Krankheitsbild nur mit unterschiedlicher Manifestation handelt. Das kleinzellig lymphozytischen Lymphom ist definiert als die nicht leukämische Form einer chronischen lymphatischen Leukämie (1).

Fallbeispiel 2

Es wird eine Verdachtsanzeige auf das Vorliegen einer Berufskrankheit gestellt, bei dem Versicherten läge ein myeloproliferatives Syndrom i. S. e. Osteomyelofibrose vor. Der Versicherte wurde aufgrund einer ausgedehnten ossären Metastasierung durch ein Magenkarzinom und ein Prostatakarzinom behandelt. Zuletzt trat unter der Chemotherapie eine prolongierte Panzytopenie auf und es wurde eine Knochenmarkbiopsie entnommen, in der sich eine ausgedehnte Knochenmarkkarzinose durch das Magenkarzinom zeigte.

Nach dem Tod des Versicherten wurde eine Obduktion durchgeführt. Neben einem ausgedehnt metastasierenden Magenkarzinom mit Lungen- und Lebermetastasen und einer Meningeosis carcinomatosa fanden sich eine extraossäre Blutbildung in Milz und Leber sowie bei der Untersuchung eines Lendenwirbelkörpers eine Myelofibrose und eine massive Tumoraussaat durch ein Karzinom. Daraufhin wird die Diagnose eines myeloproliferativen Syndroms vom Typ einer Myelofibrose gestellt.

Eine primäre Myelofibrose ist als myeloproliferative Neoplasie als Krankheitsbild der Gruppe B anerkennungsfähig im Sinne der BK 1318. Die Diagnose einer primären

Myelofibrose (PMF) setzt verschiedene Diagnosekriterien voraus und ist gesichert, wenn alle Haupt- und zwei Nebenkriterien erfüllt sind (2). Die Prüfung ergab, dass dies hier nicht der Fall war, sodass vom Vorliegen einer sekundären Myelofibrose nach intensiver Chemotherapie mit ausgedehnter Knochenmarkkarzinose auszugehen war. Ein Krankheitsbild der BK 1318 konnte somit nicht gesichert werden.

### Fallbeispiel 3

Es wird das Vorliegen einer Berufskrankheit nach Nr. 1318 bei einem Versicherten mit Morbus Waldenström geprüft.

Die Ermittlungen des Präventionsdienstes ergaben eine Benzolexposition von 12 ppm-Benzoljahren.

Bei der Prüfung der medizinischen Voraussetzungen fällt jedoch auf, dass zwar eine monoklonale Gammopathie IgM Lambda vorliegt, die initial durchgeführte Knochenmarkpunktion ergab jedoch einen unauffälligen Befund ohne Nachweis einer Lymphominfiltration.

Für die Diagnose eines Morbus Waldenström ist jedoch der Nachweis einer Knochenmarkinfiltration durch ein lymphoplasmazytisches Lymphom obligat (2).

Eine nochmalige Knochenmarkpunktion ergibt den Befund einer atypischen chronischen lymphatischen Leukämie (CLL).

Im Gegensatz zum Morbus Waldenström, einem klassischen Non-Hodgkin-Lymphom der Gruppe B, ist die jetzt diagnostizierte Erkrankung des Versicherten bei der stattgehabten Benzolexposition anerkennungsfähig und wurde auch als Berufskrankheit nach Nr. 1318 anerkannt.

Die Beispiele zeigen, dass bei der Begutachtung der Erkrankungen der BK 1318 hämatoonkologische Kenntnisse des Gutachters unerlässlich sind und für eine zuverlässige Beurteilung die Vorlage der histopathologischen Befunde erforderlich ist.

### *2. Außerberufliche Risikofaktoren*

Insbesondere bei den Erkrankungen der Gruppe B ist eine Einzelfallprüfung erforderlich. Dies bedeutet auch, dass außerberufliche konkurrierende Risikofaktoren beachtet werden müssen. Angeborene oder erworbene Störungen der Immunkompetenz stellen beispielsweise einen dominanten Risikofaktor für die Entstehung eines Non-Hodgkin-Lymphoms dar. Auch ist auf in der Vergangenheit durchgeführte Chemo- oder Strahlentherapien zu achten, die ebenfalls das Risiko für das Auftreten eines Krankheitsbildes im Sinne der BK 1318 erhöhen. Für manche Erkrankungen ist zudem eine

sehr enge Assoziation mit (Virus-) Infektionen beschrieben, gleiches gilt für genetische Auffälligkeiten.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass für eine adäquate Begutachtung dieser Erkrankungen eine umfassend recherchierte Krankheitsvorgeschichte erforderlich ist.

### 3. *MdE Bemessung*

Bei der Bemessung der MdE sind zahlreiche Faktoren zu berücksichtigen. Dies betrifft einerseits direkte Krankheitsfolgen wie zum Beispiel eine B-Symptomatik oder auch Blutbildveränderungen, andererseits sind Therapiefolgen von zunehmend größerer Bedeutung. Dies betrifft Organtoxizitäten und das Auftreten von Zweitmalignomen ebenso wie psychosoziale Auswirkungen wie z. B. das Vorliegen einer tumorassoziierten Fatiguesymptomatik (3) oder den Symptomkomplex Chemobrain (4), Depressionen, Angststörungen etc..

Voraussetzung ist neben Erfahrungen des Gutachters hinsichtlich typischer Therapie Nebenwirkungen auch eine differenzierte Betrachtungsweise der individuellen Einschränkungen durch Krankheits- und Therapiefolgen. Die Erfahrungen zeigen, dass in der MdE-Bewertung nach wie vor große Unterschiede trotz gleicher Krankheitsbilder bestehen. In der Beurteilung der Folgen einer BK 1318 konnte der Gutachter hier bislang nur auf eine für die Beurteilung der Non-Hodgkin-Lymphome entwickelte, 2001 von Hoffmann et al. veröffentlichte MdE-Tabelle zurückgreifen (5). Die rasante Entwicklung neuer Therapieformen hat dazu geführt, dass heutige Krankheitsverläufe und Therapien in dieser Tabelle nur unzureichend abgebildet werden. Vor diesem Hintergrund wurde ein Vorschlag für eine differenziertere MdE-Bewertung entwickelt.

Es wurden verschiedene Überlegungen berücksichtigt:

- So wird eine starre MdE-Einstufung nach Tumorstadien den heutigen Krankheitsverläufen nicht gerecht und findet hier auch keine Anwendung.
- Unabhängig von Remissionsstatus und Therapiebedürftigkeit ist bei den meisten Erkrankungen von leichten Einschränkungen (z. B. Infektanfälligkeit, Leistungsminderung, psychische Belastung) auszugehen, so dass in der Regel eine MdE von 20 % gerechtfertigt ist. Ausnahme können Versicherte mit kurativ behandeltem Non-Hodgkin-Lymphom ohne gravierende Krankheits- oder Therapiefolgen sein, bei denen auch eine MdE unter 20 % angemessen sein kann. Regelmäßig ist hier jedoch eine MdE von 10 % anzunehmen. Bei Versicherten, die eine allogene Stammzelltransplantation erhalten haben, ist i. d. R. eine MdE von mindestens 30 % anzunehmen.

- Zudem wurde berücksichtigt, dass heute teils sehr gut verträgliche Therapien zur Verfügung stehen, so dass nicht jede durchgeführte Therapie eine MdE von 100 % bedingt.
- Für den Zeitraum intensiver Therapien ist eine MdE von 100 % anzunehmen, eine erste Beurteilung mit individueller MdE-Einschätzung sollte 6 Monate nach Therapieabschluss erfolgen. Hier wurde eine Erholungsphase berücksichtigt, in der in der Regel noch Auswirkungen der Therapie z. B. mit verstärkter Leistungseinschränkung und Blutbildveränderungen vorliegen. Bei Versicherten nach allogener Blutstammzelltransplantation ist eine Erholungsphase von 12 Monaten anzunehmen.
- Eine Ausnahme bilden Erkrankungen mit langfristig angelegter Therapie wie zum Beispiel eine Tyrosinkinaseinhibitortherapie bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) oder auch Erhaltungstherapien beispielsweise mit Rituximab. Hier kann eine Beurteilung unter laufender Therapie durchgeführt werden.

Um den verschiedenen Krankheitsbildern und deren unterschiedlicher Behandlung gerecht zu werden, wurden die folgenden drei Tabellen entwickelt.

MdE in %	Non-Hodgkin-Lymphome, außer akute lymphatische Leukämie (ALL) und lymphoblastisches Lymphom (LBL)
10	Vollremission nach kurativer Behandlung ohne wesentliche Krankheits-/Therapiefolgen
20 bis 30	Mit geringen Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• leichte Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik</li> <li>• geringe B-Symptomatik</li> <li>• geringe Blutbildveränderungen</li> <li>• Milz-/Lymphknotenvergrößerungen ohne wesentliche Beschwerden</li> <li>• geringe Nierenfunktionseinschränkung</li> <li>• leichtgradige Polyneuropathie</li> </ul>
40 bis 60	Mit mäßigen Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik mit häufigen Ruhephasen</li> <li>• stärkere B-Symptomatik</li> <li>• mäßiggradige Blutbildveränderungen (z. B. gelegentliche Transfusionen, gehäufte banale Infekte)</li> <li>• symptomatische Milz-/Lymphknotenvergrößerung</li> <li>• mittelgradige Nierenfunktionseinschränkungen</li> <li>• gut eingestellte Schmerzsymptomatik</li> <li>• mittelgradige Polyneuropathie</li> </ul>
70 bis 90	Mit starken Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlung mit nebenwirkungsarmen Therapieformen (z. B. Rituximab mono, Chlorambucil, Lenalidomid)</li> <li>• ausgeprägte Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik</li> <li>• starke B-Symptomatik</li> <li>• deutliche Blutbildveränderungen (z. B. regelmäßige Transfusionen, häufige Infekte)</li> <li>• schwergradige Nierenfunktionseinschränkungen</li> <li>• schlecht beherrschbare Schmerzsymptomatik</li> <li>• ausgeprägte Polyneuropathie</li> </ul>
100	Mit stärksten Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• für den Zeitraum intensiver Therapie und eine Erholungsphase von 6 Monaten nach Therapieabschluss (auch bei autologer Blutstammzelltransplantation) bzw. eine Erholungsphase von 12 Monaten nach Therapieabschluss bei allogener Blutstammzelltransplantation</li> <li>• primär oder sekundär cerebrale NHL</li> <li>• schwerste Fatiguesymptomatik</li> <li>• schwere Blutbildveränderungen (z. B. anhaltende Transfusionsbedürftigkeit, rezidivierende schwere Infekte)</li> <li>• Dialysepflichtigkeit</li> </ul>



Dr. med. J. Henry

Quelle:  
Henry J; Prager HM.  
ASU 2016; 51:211-218.



MdE in %	Myelodysplastische Syndrome (MDS), myeloproliferative Neoplasien (MPN), myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasien (MD/MPN)
20 bis 30	Mit geringen Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• leichte Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik</li> <li>• geringe B-Symptomatik</li> <li>• Organvergrößerung ohne wesentliche Beschwerden</li> <li>• Aderlasstherapie</li> <li>• Tyrosinkinaseinhibitortherapie ohne wesentliche Nebenwirkungen</li> </ul>
40 bis 60	Mit mäßigen Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik mit häufigen Ruhephasen</li> <li>• stärkere B-Symptomatik</li> <li>• mäßiggradige Blutbildveränderungen (z. B. gelegentliche Transfusionen, gehäufte banale Infekte)</li> <li>• Organvergrößerung mit gelegentlichen Beschwerden</li> <li>• Tyrosinkinaseinhibitortherapie mit mäßigen Nebenwirkungen</li> <li>• gelegentliche thromboembolische Komplikationen mit weitgehender Restitution</li> <li>• mittelgradige Polyneuropathie</li> </ul>
70 bis 90	Mit starken Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ausgeprägte Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik</li> <li>• starke B-Symptomatik</li> <li>• deutliche Blutbildveränderungen (z. B. regelmäßige Transfusionen, häufige Infekte)</li> <li>• Organvergrößerung mit dauerhaften Beschwerden</li> <li>• Tyrosinkinaseinhibitortherapie mit stärkeren Nebenwirkungen</li> <li>• Behandlung mit anderen nebenwirkungsarmen Therapieformen (z. B. Hydroxycarbamid, Anagrelid)</li> <li>• rezidivierende thromboembolische Komplikationen mit Defektheilung (z. B. schwergradige Lungenembolie mit persistierender Gasaustauschstörung)</li> </ul>
100	Mit stärksten Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blastenkrise</li> <li>• für den Zeitraum intensiver Therapie und eine Erholungsphase von 6 Monaten nach Therapieabschluss (auch bei autologer Blutstammzelltransplantation) bzw. eine Erholungsphase von 12 Monaten nach Therapieabschluss bei allogener Blutstammzelltransplantation</li> <li>• schwerste Fatiguesymptomatik</li> <li>• schwere Blutbildveränderungen (z. B. anhaltende Transfusionsbedürftigkeit, rezidivierende schwere Infekte, ausgeprägte Blutungsneigung)</li> </ul>

Quelle:  
Henry J; Prager HM.  
ASU 2016; 51:211-218.



MdE in %	Akute Leukämien (inkl. lymphoblastisches Lymphom)
20	In Vollremission nach Chemotherapie und / oder autologer Blutstammzelltransplantation mit sehr geringen Auswirkungen
30	In Vollremission nach allogener Blutstammzelltransplantation mit geringen Auswirkungen
40 bis 60	In Vollremission mit mäßigen Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• akute GVHD Stadium I bis II</li> <li>• cGVHD Stadium I</li> <li>• Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik mit häufigen Ruhephasen</li> <li>• mittelgradige Organtoxizitäten</li> <li>• mäßiggradige Blutbildveränderungen (z. B. gelegentliche Transfusionen, gehäufte banale Infekte)</li> </ul>
70 bis 90	In Vollremission mit starken Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• akute GVHD Stadium III</li> <li>• cGVHD Stadium II</li> <li>• ausgeprägte Leistungseinschränkung/Fatiguesymptomatik</li> <li>• ausgeprägte Organtoxizitäten</li> <li>• deutliche Blutbildveränderungen (z. B. regelmäßige Transfusionen, häufige Infekte)</li> </ul>
100	Mit stärksten Auswirkungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• für den Zeitraum intensiver Therapie und eine Erholungsphase von 12 Monaten nach Therapieabschluss bei allogener Stammzelltransplantation bzw. eine Erholungsphase 6 Monaten nach Therapieabschluss bei autologer Stammzelltransplantation</li> <li>• fortschreitende Erkrankung / Rezidiv</li> <li>• akute GVHD Stadium IV</li> <li>• cGVHD Stadium III</li> <li>• schwerste Fatiguesymptomatik</li> <li>• schwergradige Organtoxizitäten (z. B. Dialysepflichtigkeit, schwergradige Polyneuropathie, schwergradige Kardiomyopathie)</li> <li>• schwere Blutbildveränderungen (z. B. anhaltende Transfusionsbedürftigkeit, rezidivierende schwere Infekte)</li> </ul>

Quelle:  
Henry J; Prager HM.  
ASU 2016; 51:211-218.

Der hier in Kurzform vorgestellte Vorschlag für eine differenziertere MdE- Bemessung bei der BK 1318 wurde in der März-Ausgabe der Zeitschrift ASU Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin veröffentlicht:

J. Henry, H.-M. Prager

MdE-Bemessung bei der Berufskrankheit Nr. 1318. Ein Vorschlag aus arbeitsmedizinischer Sicht.

ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2016;51:211-218.

Freier Download unter:

[http://www.asu-arbeitsmedizin.com/Gentner.dll/0211-0218-ASU-1603\\_NzAwMTUx.PDF?UID=F7CDB4229356CC370BA5FDB24BE8F6A49AB2344B4A18394B](http://www.asu-arbeitsmedizin.com/Gentner.dll/0211-0218-ASU-1603_NzAwMTUx.PDF?UID=F7CDB4229356CC370BA5FDB24BE8F6A49AB2344B4A18394B)

#### Literatur:

- (1) Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, Hillmen P, Keating MJ, Montserrat E, Rai KR, Kipps TJ; International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia.  
Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines.  
Blood. 2008 Jun 15;111(12):5446-56.
- (2) Swerdlow SH; Campo E; Harris NL; Jaffe ES; Pileri SA; Stein H, Thiele J; Vardiman JW (Eds.)  
WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (4th Edition).  
IARC Press: Lyon 2008
- (3) Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J  
Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment.  
Dtsch Arztebl Int 2012; 109(9): 161–72.
- (4) Moore HC.  
An overview of chemotherapy-related cognitive dysfunction, or 'chemobrain'.  
Oncology (Williston Park). 2014 Sep;28(9):797-804.

(5) Hoffmann J, Bolt HM, Kerzel A, Prager HM, Schiele R, Tannapfel A, Triebig G,  
Weber A

Benzol-verursachte Malignome des hämatolymphatischen Systems als  
Berufskrankheit BK 1303.

Arbeitsmed.Sozialmed.Umweltmed 2001;36:475-483.