Deutsches Mesotheliomregister

Jahresbericht 2014

Inhaltsverzeichnis

Das Deutsche Mesotheliomregister ... 3
Aufgaben des deutschen Mesotheliomregisters ... 3
Zusammenarbeit mit den Unfallversicherungsträgern ... 4
Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie ... 4
Der Datenbestand 2014 ... 5
Referenzdiagnostik asbestbedingter Erkrankungen ... 5
Lungenstaubanalysen ... 6
Elektronenmikroskopie ... 7
Molekularbiologie ... 8
BK 4105 ... 8
Sicherung der Diagnose ... 8
Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters ... 9
BK 4104 ... 11
Diagnosesicherung Primärtumor ... 12
Obduktionen ... 12
Brückenbefunde ... 13
Asbestose Grad I (Minimalasbestose) ... 13
Nachweis von Asbestkörpern ... 13
Lungenstaubanalysen ... 13
Plaques ... 14
Diagnosealgorithmus nach der Falkensteiner Empfehlung (2011) ... 14
Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters ... 15
Asbestose Grad I ... 15
Weitere versicherungsmedizinisch relevante Brückenbefunde ... 16
BK 4103 ... 17
Diagnose ... 17
Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters ... 18
Weitere Aktivitäten zu anderen Berufskrankheiten ... 19
Seminare für Sachbearbeiter der Unfallversicherungsträger ... 20
Forschungsprojekte ... 20

Das Deutsche Mesotheliomregister

Das Deutsche Mesotheliomregister am Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum unter dem Dach der „Georgius Agricola Stiftung Ruhr“ ist als nationales und internationales Referenzzentrum auf die histologische (feingewebliche) Sicherung maligner Erkrankungen der Pleura und des Peritoneums spezialisiert.

Das Ziel des Registers ist die Erfassung aller malignen Mesotheliomerkrankungen in Deutschland. Die besonders große Erfahrung einer Referenzeinrichtung mit dieser speziellen Tumorerkrankung kann von Dritten zur Validierung oder Zweitbeurteilung und Sicherung der Diagnose genutzt werden. Viele Institute und Pathologie-Praxen aus dem gesamten Bundesgebiet sowie verschiedene Lungenfachkliniken nutzen das Angebot und schicken entsprechende Gewebeproben an das Deutsche Mesotheliomregister. Auch die Planung von Therapiestudien oder die Beurteilung des Therapieerfolges hängt von einer sicheren Diagnose ab.

Da die Diagnostik von Mesotheliomerkrankungen aufgrund der großen Seltenheit und Vielfalt des Krankheitsbildes immer noch zu den schwierigsten Aufgaben innerhalb der Pathologie zählt ist sie mit einer relevant erhöhten Fehlerwahrscheinlichkeit behaftet. Das Mesotheliomregister dient den Pathologen daher nicht nur als Referenzzentrum sondern steht auch als Weiterbildungseinrichtung durch entsprechende Vorträge und Seminare zur Verfügung.

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit des Registers als Referenzzentrum liegt auch in der Untersuchung von Gewebeproben zu Fragestellungen nach anderen asbestassoziierten bösartigen Erkrankungen von Lunge, Pleura und Larynx und gutartigen fibrosierenden Veränderungen von Lunge und Pleura, wenn versicherungsmedizinische Ermittlungen zur Diskussion stehen. Besonders die Diagnose der Asbestose Grad I (Minimalasbestose) ist eine Spezialität, weil diese gering-gradigen Veränderungen zum einen nur histologisch diagnostiziert werden können und zum anderen die pathologisch-anatomische Routinediagnostik nicht darauf ausgelegt ist, nur sehr gering-gradige Veränderungen ohne Krankheitswert zu erkennen. Der Nachweis einer Asbestose Grad I gelingt nur in einer gezielten histologischen Untersuchung bei bis zu 400-facher Vergrößerung, zusätzlichen Eisenfärbung und Unterstützung durch eine ergänzende Lungenstaubanalyse.
In der Falkensteiner Empfehlung (2011) und der AWMF-Leitlinie (2010) zur Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Erkrankungen ist festgehalten, wann eine Untersuchung zur Asbestose Grad I als Berufskrankheit oder Brückenbefund erforderlich ist.

Zum analytischen Kompetenzspektrum des Deutschen Mesotheliomregisters gehören weiterhin elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Nachweis von Elementen wie Chrom, Nickel, Aluminium und Hartmetallen aus Schweißrauchen oder Industriestäuben nach beruflicher Exposition mittels Rasterelektronenmikroskop (REM) und Transmissionselektronenmikroskop (TEM). Synkanzerogen wirkende Schadstoffe, künstliche Mineralfasern oder andere Elementverbindungen können so identifiziert werden (qualitative Analytik).

Das Deutsche Mesotheliomregister versteht sich als kompetenter Ansprechpartner in allen beruflich bedingten Staublungenerkrankungen.

Aufgaben des deutschen Mesotheliomregisters

- Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Gewebeproben zur Diagnose und Abgrenzung bösartiger Tumoren der Pleura, des Peritoneums, der Lunge oder primär extrathorakaler Lokalisationen unter Anwendung makroskopischer,

histomorphologischer, histochemischer, immunhistochemischer und molekularpathologischer Methoden.

- Wahrnehmung beratender / konsiliarärztlicher Tätigkeiten für Pathologen, klinische Kollegen, und Unfallversicherungsträger vor allem bei der schwierigen Differenzialdiagnostik zwischen malignen Pleuramesotheliomen und Pleurakarzinosen bösartiger Tumoren anderer Primärlokalisation.

- Durchführung lichtmikroskopischer und elektronenmikroskopischer staubanalytischer Untersuchungen an tumorfreiem weitgehend regulär strukturiertem Lungenparenchym mit standardisierten Verfahren nach Falkensteiner Empfehlung (2011) und AWMF-Leitlinie (2010).

- Zusammenhangsbewertung auch bei Erkrankungen nach beruflicher Exposition gegenüber Chrom, Nickel, Aluminium, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), Siliziumdioxid (Quarz), Schweißrauchen, Hartmetallen, Benzol, aromatischen Aminen, synkanzerogen wirkenden Schadstoffen und künstlichen Mineralfasern.

- Jährliche wissenschaftlich-statistische Auswertung der im Mesotheliomregister dokumentierten Daten.

Zusammenarbeit mit den Unfallversicherungsträgern

Für die Auswertung der Daten des Mesotheliomregisters werden möglichst vollständige Datensätze benötigt. Eine gute Rückmeldequote von den Unfallversicherungsträgern, Gewerbeärzten und beratenden Ärzten trägt wesentlich zum Datenbestand des Registers bei. Aus dem Informationsaustausch können wichtige Erkenntnisse zur Genese und Behandlung asbestbedingter Erkrankungen oder ungewöhnlicher Expositionssituationen gewonnen werden. Die Bereitschaft, Informationen zur Verfügung zu stellen ist weiterhin erfreulich gut.

Die Erfassung und Auswertung der Daten erfolgt unter strikter Einhaltung der Vorschriften des Datenschutzes.

Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie

Es besteht eine sehr enge Verbindung des Mesotheliomregisters mit dem Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil. Diese ausgezeichnete Vernetzung ist elementar für die Durchführung von Obduktionen und die Aufarbeitung von Operationspräparaten für Arbeiten des Registers. Wichtige Kooperationsbereiche sind die gemeinsame Nutzung des histologischen, immunhistochemischen und molekularpathologischen Labors sowie der EDV-Einrichtungen.
Im Rahmen wissenschaftlicher Forschungsvorhaben besteht auch eine Zusammenarbeit der elektronenmikroskopischen und molekularbiologischen Arbeitsgruppen bei gemeinsamen Projekten.

Der Datenbestand 2014

Im Jahr 2014 wurden insgesamt 2417 Patienten im Mesotheliomregister neu registriert (2013: 2436 = -0,8%). Von 2265 Patienten lagen Gewebeproben vor, die pathologisch-anatomisch untersucht worden sind (2013: 2336 = -3%). Da bei 152 Patienten keine Gewebeproben zur Verfügung standen, wurde in 20 Fällen die Fragestellung nach Aktenlage beantwortet, die Daten von 132 Patienten wurden nur statistisch im Register erfasst (2013: 100 Patienten (+52%), 26 Bewertungen nach Aktenlage (-23%), 74 Registrierfälle (+78%)) (Abbildung 1).

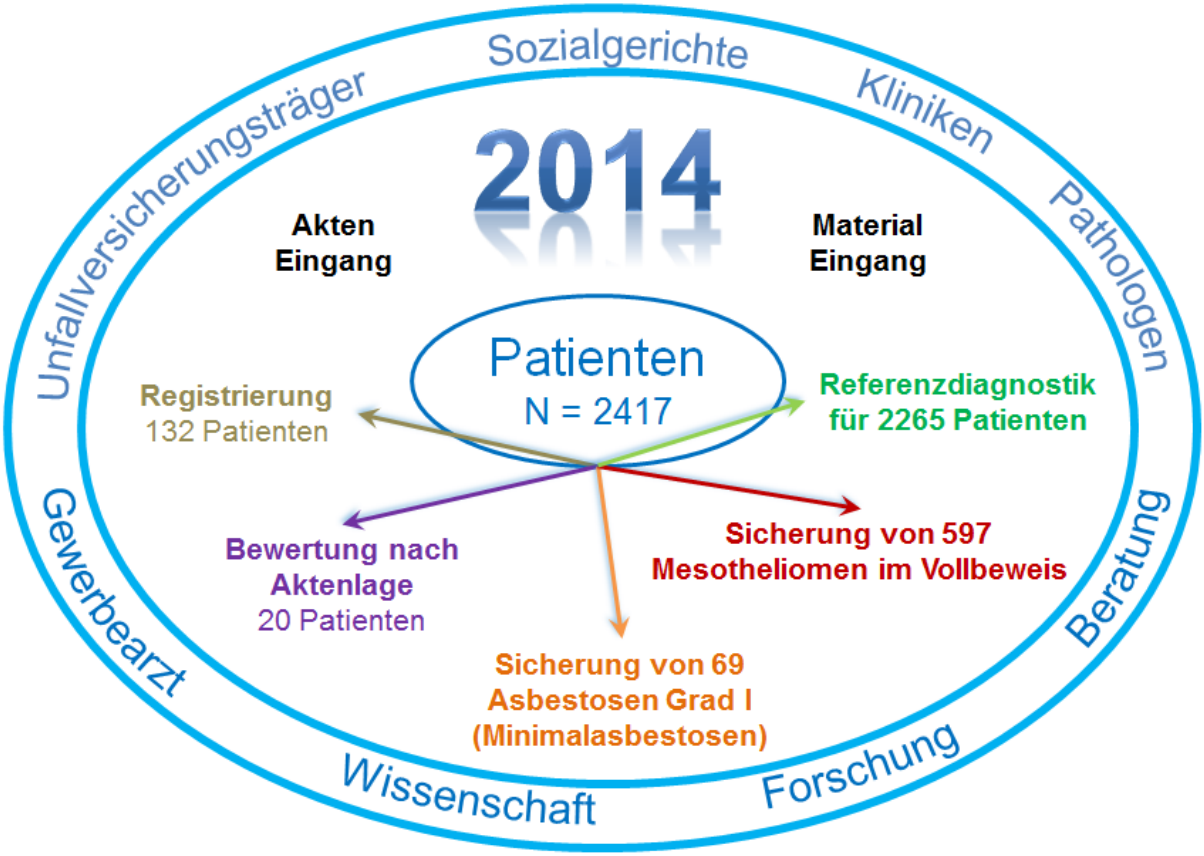


Abbildung 1

Die Rücklaufquote über die Anerkennung oder Ablehnung einer BK liegt bei 57% im Jahr 2013 (2012: 88,2%). Für das Jahr 2014 liegt diese Quote zurzeit bei 45,8%, wobei diese Zahlen im Laufe des Jahres sicher noch ansteigen werden.

Referenzdiagnostik asbestbedingter Erkrankungen

Die dem Deutschen Mesotheliomregister eingesandten Gewebeproben gliedern sich im Wesentlichen in drei Gruppen:

- Auf Anforderung von Unfallversicherungsträgern eingesandte Gewebeproben für die Differentialdiagnostik hinsichtlich einer Tumorerkrankung werden histologisch, immunhistochemisch und molekularbiologisch untersucht.

- Für die Differentialdiagnostik einer asbestbedingten benignen Lungenerkrankung oder Pleuraerkrankung werden daneben auch ergänzende licht- oder elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt.

- Die hohe Zahl konsiliarischer Untersuchungsaufträge, die ohne Auftrag oder Vergütung durch einen Unfallversicherungsträger auf Wunsch der Klinik oder des Pathologen durchgeführt werden, spiegelt den hohen Stellenwert des Deutschen Mesotheliomregisters als nationales und internationales Referenzzentrum wieder. Auch diese Ergebnisse tragen später im weiteren Verfahren bei zur Klärung von versicherungsmedizinischen Aspekten und zur Entscheidungsfindung und werden auf Wunsch den Versicherungsträgern übermittelt.

Bei gut 30% der untersuchten Gewebeproben führen die Ergebnisse des Deutschen Mesotheliomregisters zur Anerkennung einer Berufskrankheit entweder weil durch histologische oder staubanalytische Untersuchungen asbestassoziierte Lungen- oder Pleuraerkrankungen verifiziert werden konnten, oder weil eine zunächst unklare Tumorerkrankung der Pleura oder des Bauchraumes im Vollbeweis als Primärtumor bei gegebenen arbeitstechnischen Voraussetzungen bestätigt werden konnte.

Lungenstaubanalysen

Im Jahr 2014 wurden für 1038 Patienten insgesamt 2584 licht- und/oder elektronenmikroskopische Lungenstaubanalysen durchgeführt (2013: 1162 Patienten, 2503 Analysen) zu der Frage, ob asbestassoziierte Veränderungen der Lunge vorliegen (Abbildung 2).

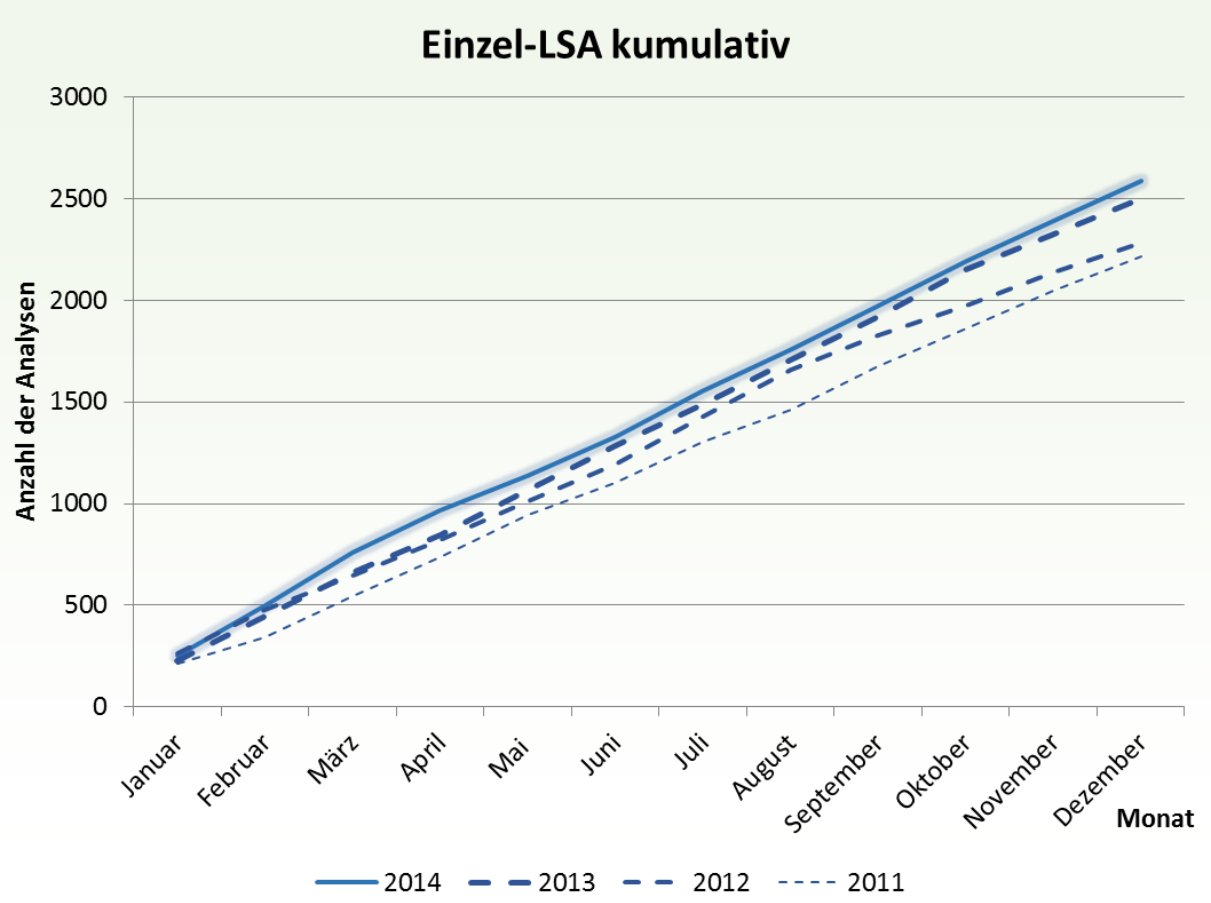


Abbildung 2

Gemäß der Falkensteiner Empfehlung (2011) werden pro Patient bis zu 4 Proben unterschiedlicher Lokalisation untersucht, um die variable Verteilung der Asbestfasern in der

Lunge zu berücksichtigen. Als Kriterium für eine erhöhte pulmonale Asbestbelastung gilt dabei die höchste ermittelte Faserzahl.

Das Ergebnis der Lungenstaubanalyse liefert wichtige Erkenntnisse zur Ursache einer fibrosierenden Lungenerkrankung und gibt Aufschluss über die induktive Noxe einer Pleuraveränderung.
In 35 Fällen war aufgrund entzündlicher / autolytischer Veränderungen gemäß der Falkensteiner Empfehlung eine ergänzende elektronenmikroskopische Faseranalyse erforderlich. Insgesamt wurden 80 Filter im Elektronenmikroskop ausgewertet (2013: 33 Patienten, 56 Analysen).

Die häufigste Indikation zur Durchführung einer Lungenstaubanalyse war die Frage nach wichtigen Brückenbefunden, wenn eine BK 4104 zur Diskussion stand. Die Tendenz ist weiterhin steigend. Bei Mesotheliomerkrankungen BK 4105 wird immer seltener nach einem Asbestfasernachweis nachgefragt, da das Mesotheliom als Signaltumor gilt ist die Nachfrage hier rückläufig. Die Zahl der staubanalytischen Untersuchungen im Rahmen einer BK 4103 ist ungefähr unverändert geblieben.
Lungenstaubanalysen werden auch auf Wunsch und Kosten der behandelnden Klinik durchgeführt. 2014 wurde für 68 Patienten eine konsiliarische Lungenstaubanalyse durchgeführt, ohne dass ein Unfallversicherungsträger involviert war (2013: 68 Patienten).

Elektronenmikroskopie

Untersuchungen am Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop (FE-REM) und im Transmissionselektronenmikroskop (TEM) werden im elektronenmikroskopischen Labor des Mesotheliomregisters durchgeführt. Am häufigsten werden am Elektronenmikroskop Fremdstoffspeicherungen in der Lunge nach beruflicher Exposition gegenüber Chrom, Nickel, Hartmetalle, Schweißrauche u.a. charakterisiert sowie ultrastrukturelle Veränderungen der Pleura und/oder Lunge analysiert. Dies waren 417 Fälle in der EDX-Analyse und 193 Fälle am TEM (2013: 308 EDX, 246 TEM).

Folgende Schadstoffe können mit Hilfe der EDX-Analyse identifiziert werden:

- Aluminium (BK 4106)
- Chrom (BK 1103)
- Nickel (BK 4109)
- Kondensat Partikel (Raucherlunge) und deren Abgrenzung zu beruflich eingeatmeten Schadstoffen
- Hartmetalllunge (BK 4107)
- Siliziumhaltige Quarzpartikel oder Fasern sowie Talkum (BK 4101 und 4112)
- Zahntechnikerpneumokoniosen
- Schweißrauchpartikel – Siderofibrose (BK 4115)
- Mischstäube und sonstige gespeicherte Substanzen zur Abklärung einer bestehenden fibrosierenden Lungenerkrankung und exogen allergischen Erkrankungen
- Charakterisierung von Nanopartikeln

Bei diesen Untersuchungen handelt es sich um eine rein qualitative Analyse.

Darüber hinaus wurden 253 Gerätestunden aufgewendet zur Asbestfaseranalytik an Materialproben aus Luftprobenfiltern. Diese stammten aus privaten und öffentlichen Gebäuden (Firma IBSH, Dortmund).

Molekularbiologie

Im molekularbiologischen Labor werden komplexe molekularbiologische Analysen durchgeführt wie die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), Polymerase-Chain-Reaction (PCR), Sequenzierung und Pyrosequenzierung.
In der FISH Analyse können Deletionen und chromosomale Translokationen nachgewiesen werden, die eine sichere Abgrenzung von malignen Mesotheliomerkrankungen zu reaktiven Veränderungen der Pleura oder gegenüber Sarkomen mitunter erst ermöglichen im Sinne des versicherungsmedizinischen relevanten Vollbeweises. Hier wären zu nennen die CDKN2A (p16)-Deletion (Mesotheliom DD reaktive Pleuraerkrankung) sowie die SS18 (SYT)-Translokation (Mesotheliom DD Synovialsarkom).
Die Abgrenzung des sarkomatoiden Mesothelioms gegenüber Sarkomen ist eine der schwierigsten Fragestellungen in der Differentialdiagnostik. Hier werden alle Ergebnisse der histologischen, immunhistochemischen und molekularbiologischen Analysen verwertet, um eine sichere Diagnose stellen zu können.

Die PCR dient dem molekularen Erregernachweis z.B. von TBC (*Mykobakterium tuberculosis*) als Differentialdiagnose von pleuralen Veränderungen.

Mit Hilfe der Pyro- und Sangersequenzierung werden Mutationen nachgewiesen. Durch den Mutationsnachweis kann z.B. ein Mesotheliom des Peritoneums sicher von einem GIST des Magens unterschieden werden. Auch kann z.B. beim Vorliegen eines bekannten Primärtumors mit einer prägnanten Mutation (z.B. KRAS) eine Metastase als solche identifiziert werden.

Durch die Verzahnung von Molekularpathologie und Pathologie im Mesotheliomregister ist eine kontinuierliche Qualität der Analysen mit modernen Methoden gewährleistet.

BK 4105

Unter die BK-Nr. 4105 fallen durch Asbest verursachte Mesotheliome des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards. Für das Vorliegen dieser Berufskrankheit ist neben dem Nachweis der beruflichen Asbestexposition die eindeutige Diagnose über das Vorliegen eines Mesothelioms im Vollbeweis die entscheidende Voraussetzung.

Sicherung der Diagnose

Für die Diagnosesicherung werden histologische, immunhistochemische und molekularbiologische Methoden eingesetzt. Dabei muss das Mesotheliom differentialdiagnostisch gegenüber Pleurakarzinosen anderer Primärtumoren oder gutartigen reaktiven Veränderungen abgegrenzt werden.

Die immunhistochemische Analyse gehört zu den Standardverfahren in der Tumordiagnostik. Einen einzelnen diagnostischen Marker spezifisch für das Mesotheliom gibt es nicht, je nach Tumorsubtyp und diagnostischer Fragestellung werden unterschiedliche Marker eingesetzt, die den mesothelialen Ursprung des Tumors offenbaren.
Positive Marker, die sich auch in internationalen Leitlinien bewährt haben sind Calretinin (nukleär und cytoplasmatisch), D2-40 (membranständig), MNF116, CK 5/6, WT1 (nukleär), zu den negativen Markern zählen MOC31, BerEP4 und TTF1. Ergänzend werden auch Antikörper gegen CDX2, CK20, CK7, S100, Desmin, Aktin, AE1/3, CD56 eingesetzt. Dazu spielen auch molekularbiologische Marker bei der Diagnose eine Rolle, hier sind die p16-Deletion oder SYT-Translokation zu nennen.

Durch die konsequente Anwendung eines validierten Markerpanels nach internationalen Leitlinien im Deutschen Mesotheliomregister erfahren diese Standards eine zunehmende Akzeptanz auch in anderen Laboren. Dadurch wird unmittelbar die diagnostische Sicherheit der Diagnose erhöht.
Die Sicherheit einer Mesotheliom-Diagnose wird nach dem Wertungsschema des Europäischen Mesotheliom-Panels (Commission of European Communities C.E.C.) angegeben. Die Diagnose wird in eine von fünf Stufen eingeordnet. Bei einem Mesotheliom A oder B gilt der versicherungsmedizinische Vollbeweis als erbracht, ein Mesotheliom E ist sicher kein Mesotheliom, da eindeutig eine andere Diagnose angegeben werden kann.

Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters

Die Diagnose eines Mesothelioms konnte durch das Deutsche Mesotheliomregister bei 568 Patienten im Vollbeweis gesichert oder bestätigt werden. Damit ist eine wichtige Voraussetzung für die Anerkennung als Berufskrankheit erfüllt. Im Vergleich zum Vorjahr (568 Patienten) ist die Zahl der Untersuchungen zum Mesotheliom gleich geblieben. Die Diagnose wurde in 257 Fällen im Rahmen von Stellungnahmen oder Gutachten auf Wunsch eines Unfallversicherungsträgers gestellt, 311 Befunde wurden konsiliarisch als Referenzbegutachtung formuliert. Damit zeichnet sich im Vergleich zum Vorjahr bei den Stellungnahmen ein Rückgang um 2,3% ab, während die konsiliarärztliche Mitbegutachtung um 2% zugenommen hat. Im Rahmen der Routinediagnostik des Institut für Pathologie wurden bei 35 Patienten ein Mesotheliom diagnostiziert (2013: 33 Patienten +6%).

51 Mesotheliomdiagnosen wurden dem Register durch Kliniken und Berufsgenossenschaften lediglich zur Kenntnis gegeben ohne dass eine eigene Befundung durch das Deutsche Mesotheliomregister durchgeführt wurde. Im Vergleich zum Vorjahr haben diese Registrierfälle somit um 10,5% abgenommen. Zusammen genommen wurden im Deutschen Mesotheliomregister insgesamt 654 Mesotheliome erfasst (2013: 658 = -0,6%) (Abbildung 3).

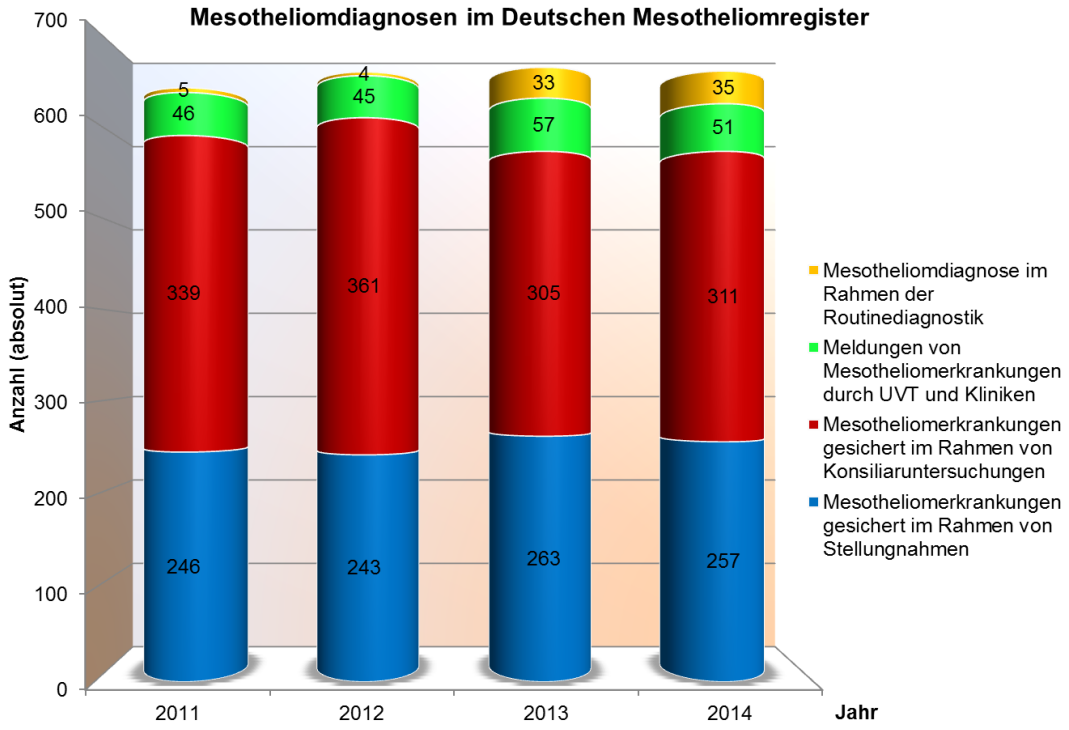


Abbildung 3

Insgesamt wurden im Jahr 2014 im Deutschen Mesotheliomregister 834 Gewebeproben untersucht, bei denen entweder im Vorfeld die Differentialdiagnose Mesotheliom im Raum stand - also durch den behandelnden Arzt oder den mit der Erstdiagnose betrauten Pathologen der Verdacht auf ein Mesotheliom geäußert worden war - oder durch das Deutsche Mesotheliomregister die Diagnose eines Mesothelioms gestellt worden ist, ohne dass dieses zuvor diskutiert worden war. In diesen Untersuchungen konnte in 235 Fällen die Verdachtsdiagnose Mesotheliom nicht im Sinne des versicherungsrechtlich relevanten Vollbeweises aus pathologischer Sicht diagnostiziert werden, in 541 Fällen bestätigte sich der Verdacht auf ein Mesotheliom und in 58 Fällen handelt es sich im Erstdiagnosen, die erst durch das Deutsche Mesotheliomregister gestellt worden sind (Abbildung 4). Dies unterstreicht die Bedeutung der Validierung einer Mesotheliomdiagnose in einem anerkannten Referenzzentrum.

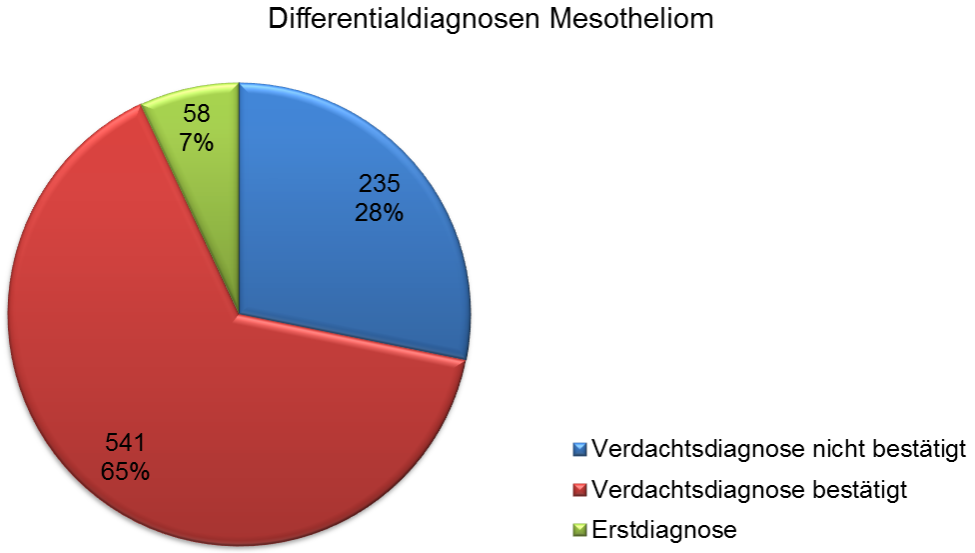


Abbildung 4

Das Mesotheliom gehört zu den meldepflichtigen Berufserkrankungen, auch wenn sich zunächst kein beruflicher Asbestkontakt eruieren lässt. Die Berufsanamnese wird durch den Unfallversicherungsträger ermittelt.

Wird eine Mesotheliomdiagnose konsiliarisch oder im Rahmen der Routinediagnostik gestellt, so wird durch das Deutsche Mesotheliomregister immer auch auf die Meldepflicht der Erkrankung hingewiesen. Die BK-Anzeige wird durch die behandelnden Ärzte an den Unfallversicherungsträger gestellt. So wird ein BK-Feststellungsverfahren eingeleitet. Das Mesotheliomregister leistet hier unterstützende Hilfe in Form von Telefonnummern, Unterlagen und Formularen oder auch die Erstattung der Anzeige selber. Darüber hinaus wird der Verdacht auf eine Berufskrankheit gegenüber dem Unfallversicherungsträger auch durch Krankenkassen, die GVS oder den Patienten selber geäußert.
Während der Verdacht auf eine Berufskrankheit beim Mesotheliom und bei asbestbedingten pleuralen Veränderungen meistens durch den Arzt geäußert wird, wird ein Lungenkrebs nach Kenntnis des Deutschen Mesotheliomregisters in einem Drittel der Fälle erst durch die Krankenkasse angezeigt (Abbildung 5).

Von einer Mesotheliomerkrankung in 2014 am stärksten betroffen sind die Geburtsjahrgänge 1935 – 1943, das heißt, die Betroffenen sind im Alter zwischen 80 und 93 Jahren erkrankt (Abbildung 6). Geht man von einer beruflichen Asbestbelastung während der Hochzeit des Asbestverbrauchs in Deutschland zwischen 1960 und 1980 aus, ergibt sich nach dem Datenbestand im Deutschen Mesotheliomregister eine Latenzzeit zwischen 35 und 55 Jahren.

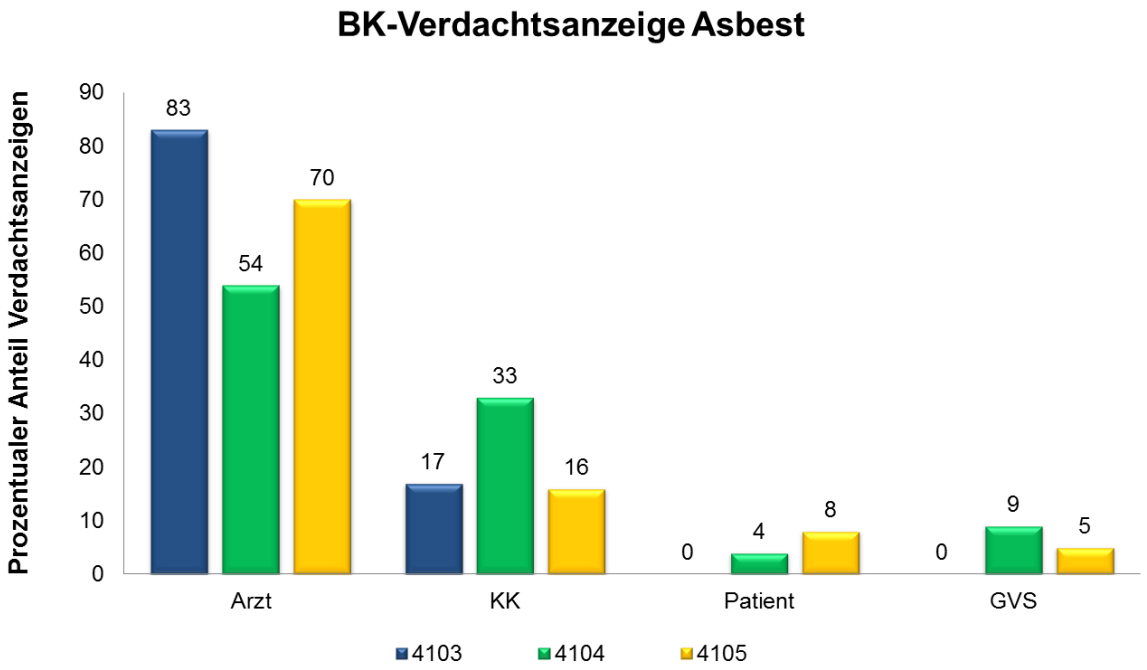


Abbildung 5

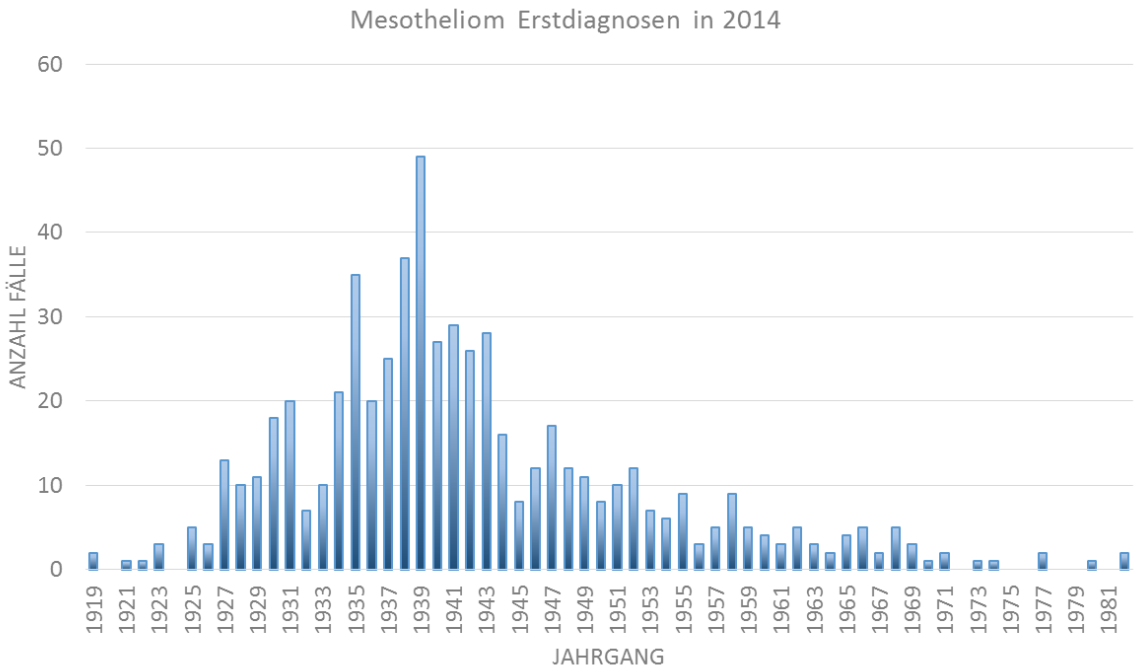


Abbildung 6

BK 4104

Unter der BK Ziffer 4104 können Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs als Berufskrankheit anerkannt werden

- 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/m^3) x Jahre])

Voraussetzung für die Anerkennung ist also neben der unzweifelhaften medizinischen Diagnose des Primärtumors und dem Nachweis der beruflichen Exposition auch das Vorliegen von Brückenbefunden oder der Nachweis einer bestimmten beruflichen Exposition.

Diagnosesicherung Primärtumor

Je nach Tumorsubtyp und differentialdiagnostischer Fragestellung kann die Diagnose eines Primärtumors der Lunge histomorphologisch oder immunhistochemisch eindeutig im Sinne des versicherungsmedizinischen Vollbeweises gesichert werden. Als Untersuchungsmaterial kommen dabei u. U. auch sehr kleine Gewebeproben aus dem Tumor oder einer Metastase in Frage. Lässt sich der Primärtumor allein pathologisch-anatomisch nicht sichern, muss dies in Zusammenschau aller Befunde aus Klinik und Pathologie geschehen.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen zur Diagnosesicherung eines Lungen- oder Kehlkopfkarzinoms werden unter Berücksichtigung der S3-AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms (2010) und neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen zur Lungenkarzinomdiagnostik vorgenommen.

Wenn ausschließlich Tumorgewebe gewonnen wurde und kein alveoläres Lungenparenchym zur Verfügung steht, können auch keine Untersuchungen bezüglich Brückenbefunden im Sinne einer Asbestose Grad I (Minimalasbestose) durchgeführt werden. Hierfür wird tumorfreies Lungenparenchym von wenigstens 1 cm^2 Kantenlänge benötigt.

Obduktionen

Als letztes mögliches Beweismittel bleibt die Obduktion, wenn zu Lebzeiten der versicherungsmedizinische Vollbeweis nicht erbracht werden konnte. Bei der Obduktion kann ein noch vorhandener Primärtumor eindeutig festgestellt werden, sofern dieser nicht durch Operation oder Therapie verloren ist. Auch asbestbedingte Veränderungen der Pleura können eindeutig diagnostiziert werden. Weiterhin kann durch staubanalytische und histologische Untersuchungen eine asbestassoziierte Lungenfibrose unter dem Bild einer Asbestose Grad I (Minimalasbestose) oder Asbestose Grad II – IV verifiziert werden. 2014 wurden im Institut für Pathologie insgesamt 184 Sektionen im Auftrag von Unfallversicherungsträgern durchgeführt, davon standen 117 Sektionen im Zusammenhang mit einer Asbestexposition (Abbildung 7).

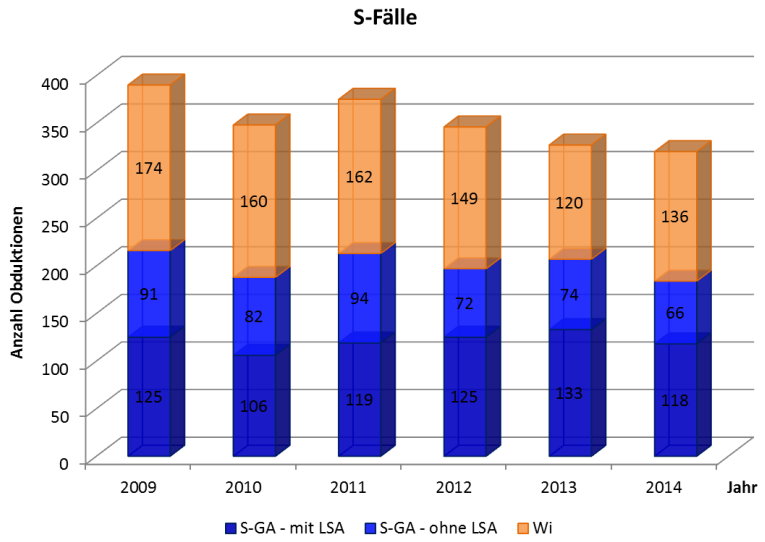


Abbildung 7

Brückenbefunde

Asbestose Grad I (Minimalasbestose)

Eine Asbestose Grad I kann radiologisch nicht diagnostiziert werden, da die minimalen asbestbedingten Veränderungen im Bereich der Bronchioli respiratorii selbst im hochauflösenden CT (HR-CT) nicht zu erkennen sind. Eine Asbestose Grad I ist daher nur durch eine histologische Untersuchung in Verbindung mit einer Staubanalyse nachzuweisen. Dabei ist eine arbeitstechnisch ermittelte vergleichsweise niedrige kumulative Asbestfaserdosis kein Ausschluss-Kriterium für das Vorliegen einer asbestbedingten Lungenfibrosierung.

Nachweis von Asbestkörpern

Asbestkörper können nach Kaltveraschung des Gewebes und Anreicherung der Stäube auf Filtern schon im Lichtmikroskop nachgewiesen werden.

Eine elektronenmikroskopische Analyse ist immer dann angezeigt, wenn aufgrund sekundärer Lungenveränderungen des Gewebes (tumorös, entzündlich, fäulnisbedingt, autolytisch) nur eine eingeschränkte Aussage möglich ist. Wenn eine Lungenfibrosierung unklarer Genese vorliegt und der Nachweis von Asbestkörpern lichtmikroskopisch nicht gelingt wird entsprechend den Helsinki Kriterien eine elektronenmikroskopische Analyse notwendig. Zur Unterscheidung von idiopathischen Lungenfibrosen gegenüber asbestassoziierten Lungenfibrosen werden Erfahrungswerte des untersuchenden Labors herangezogen, die aus vergleichenden Analysen verifizierter Asbestosen gewonnen wurden.

Muss eine berufliche Exposition gegenüber einer umweltbedingten Exposition unterschieden werden, ist die Bestimmung der verschiedenen im Lungengewebe eingelagerten Asbestfaserarten möglich. So können die inkorporierten Asbestfaserarten eindeutig einer Exposition zugeordnet werden oder geklärt werden, wie unterschiedliche Expositionen zu gewichten sind.

Neben Asbestfasern können auch sonstige faserförmige Stäube analysiert und quantifiziert werden, um sie möglicherweise krankheitsauslösenden Noxen zu zuordnen.

Die Analytik erfolgt gemäß Standardvorschrift BIA Arbeitsmappe 26 Lfg. III/01; 7489/01. Die Bewertung der Ergebnisse wird auf der Grundlage der vom Mesotheliomregister erarbeiteten Bezugsgrößen und der pathologisch-anatomischen Diagnose vorgenommen. Nach den internationalen Richtlinien muss jedes Labor seine eigenen Wertebereiche ermitteln.

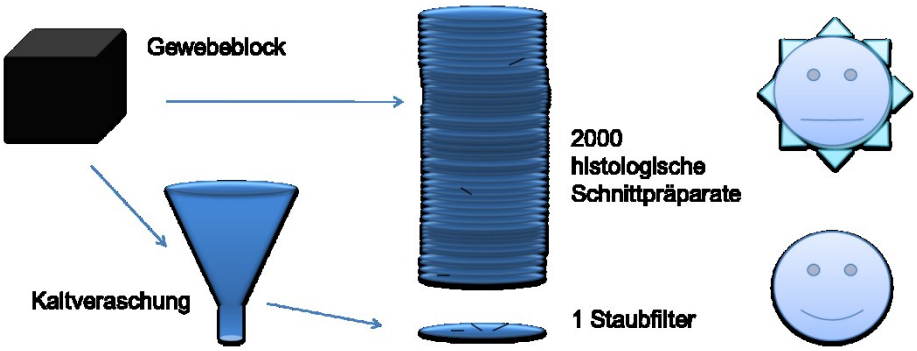
Lungenstaubanalysen

Eine pathologisch-anatomische Routineuntersuchung ist primär nicht auf die Diagnose von minimalen asbestbedingten Lungenveränderungen hin ausgerichtet, sondern dient primär der Diagnose von Veränderungen mit Krankheitswert, insbesondere Malignität. Wenn sich aus der Arbeitsanamnese Hinweise ergeben, kann der Nachweis einer asbestbedingten Veränderung bei fortgeschrittenen Stadien (Asbestose Grad II – IV) unter Umständen schon allein lichtmikroskopisch histologisch gelingen. In dem Fall, dass diese erste Untersuchung keinen oder zunächst keinen eindeutigen Befund ergibt, ist die Durchführung einer Staubanalyse notwendig.

Im Deutschen Mesotheliomregister können häufig nach einer ergänzenden staubanalytischen Untersuchung Asbestosen Grad I bei Patienten nachgewiesen werden, bei denen im Zuge der ursprünglichen histologischen Untersuchung keine asbestbedingte Lungenfibrosierung beschrieben worden war.

Dies verdeutlicht die Schwierigkeit des alleinigen Nachweises einer minimalen asbestbedingten Veränderung und den Wert einer zusätzlichen Staubanalyse.

Die Analyse von auf Filtern angereicherten Stäuben nach Kaltveraschung des Gewebes liefert neben der quantitativen Aussage der Asbestkörperkonzentration auch qualitative Informationen über Art und Größe der Strukturen, die im Lungengewebe gefunden werden können. Zu Veranschaulichung soll folgender Vergleich dienen: Bei einer Schnittdicke eines histologischen Schnittpräparates von 5 µm ergäbe ein Gewebewürfel von 1 cm Kantenlänge ca. 2000 histologische Präparate. Die Analyse einer Lungengewebeprobe von 1 cm^3 entspricht also einer Auswertung von 2000 histologischen Präparaten hinsichtlich des Vorhandenseins von Asbestkörpern (Grafik 1).



Grafik 1

Asbestkörper können sehr klein sein, so dass sie erst bei intensiver Suche bei bis zu 400-facher Vergrößerung sichtbar werden. Auch können sich die Asbestkörper unter anderen Staubablagerungen verstecken. Da die Asbestkörper zufallsverteilt im Lungengewebe eingelagert sind und zudem nicht alle parallel zur Schnittebene liegen, sind für den histologischen Nachweis mehrere Schnittpräparate pro Gewebeprobe erforderlich.

Plaques

Typische tafelbergartig erhabene Asbestplaques haben den Wert von Brückenbefunden als Voraussetzung einer BK 4104. Plaques mit einer geringen Dicke unter 3 mm können sich u.U. auch einer HR-CT Untersuchung entziehen. Daher kann bei Fragestellungen nach BK 4104 bei zu Lebzeiten fraglichem Plaquestatus zur abschließenden medizinischen Beurteilung eine pathologischen Untersuchung im Rahmen einer Obduktion angezeigt sein.

Diagnosealgorithmus nach der Falkensteiner Empfehlung (2011)

In der Falkensteiner Empfehlung und in der entsprechenden AWMF-S2 Leitlinie zur Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Lungenerkrankungen 2010 wird die Bedeutung von staubanalytischen Verfahren zur Bewertung von asbestbedingten Lungenfibrosierungen hervorgehoben. Die Lungenstaubanalyse wirkt als Indiz. Je höher die Asbestfaserkonzentration ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer asbestbedingten Fibrosierung. Ein staubanalytischer Grenzwert existiert dabei nicht.

Leitlinien konforme lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Lungenstaubanalysen werden nur in wenigen hoch spezialisierten Referenzzentren angeboten und setzen ein hohes Maß an Erfahrung und staubanalytischer Expertise voraus. Das Deutsche Mesotheliomregister ist eines dieser hoch spezialisierten Referenzzentren.

Eine Lungenstaubanalyse ist immer dann angezeigt, wenn sich anderweitig kein Brückenbefund als Hinweis auf Asbest als Ursache für eine Veränderung nachweisen lässt

und geeignetes Gewebematerial zur Verfügung steht. Eine Entnahme von Gewebe allein für die Durchführung einer Staubanalyse ist nicht statthaft.

Lungenstaubanalysen werden im Auftrag von Unfallversicherungsträgern, Gerichten oder auf Wunsch der behandelnden Klinik durchgeführt, wenn

- eine berufliche Asbestexposition nicht ausreichend zu sichern ist und eine Berufskrankheit nach BK 4103, 4104, 4105 oder 4114 zur Diskussion steht,
- pleurale / pulmonale Brückenbefunde im Sinne einer Berufskrankheit nach BK 4104 radiologisch nicht zu ermitteln sind und die Frage nach einer Asbestose Grad I im Raum steht,
- pleurale Brückenbefunde fehlen und auch die sogenannte „technische Brücke“ von 25 Faserjahren nicht erreicht wird,
- fibrosierende Lungenveränderungen unterschiedlicher Genese differentialdiagnostisch voneinander ab zu grenzen sind.

Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters

Alle im Deutschen Mesotheliomregister diagnostizierten Asbestosen Grad I sind Erstdiagnosen, die vorher nicht gestellt werden konnten. Lediglich in einem Fall (2013: zwei Fälle) war eine fortgeschrittene Asbestose Grad II-III bereits bei der Obduktion durch den einsendenden Pathologen befundet worden. Erst durch die aufwändige lungenstaubanalytische und histologische Untersuchung mit Eisenfärbungen konnten diese teils sehr gering-gradigen Veränderungen im Mesotheliomregister erstmalig belegt werden. Somit konnte bei vorher fehlenden Brückenbefunden doch noch der Nachweis einer asbestbedingten Erkrankung im Vollbeweis für eine BK 4104 erbracht und die Berufskrankheit anerkannt werden.

2014 wurden im Deutschen Mesotheliomregister 1054 Fragestellungen nach asbestassoziierten bösartigen primären Lungen– oder Kehlkopftumoren im Rahmen von BG-Verfahren pathologisch-anatomisch bearbeitet (2013: 910 = +15,8%). Bei 865 Patienten konnte die Diagnose eines primären Lungentumors oder Larynxkarzinoms bestätigt werden (2013: 829 = +4,3%). Zusätzlich wurden 66 Lungen- oder Kehlkopfkarzinome im Rahmen von Konsiliaruntersuchungen verifiziert (2013: 124 = -46,8%).
Insgesamt wurden 1182 Stellungnahmen im Zusammenhang mit einer BK 4104 abgefasst (2013: 1155 = +2,3%).

Asbestose Grad I

Im Deutschen Mesotheliomregister konnte bei 69 Patienten eine Asbestose Grad I als Brückenbefund für eine BK 4104 diagnostiziert werden (2013: 60 = +15%)(Abbildung 8). Alle diese Befunde waren Erstdiagnosen, die erst durch die kombinierte lungenstaubanalytische und histologische Lungenuntersuchung mit Eisenfärbung entdeckt werden konnten. Ohne diese ergänzenden Untersuchungen wäre die Anerkennung einer BK 4104 mangels Brückenbefund nicht möglich gewesen.

Es zeigt sich weiterhin ein positiver Trend der diagnostizierten Asbestosen Grad I. Dieser Trend beruht auf den seit 2011 gültigen und zunehmend umgesetzten einheitlichen Kriterien zur Asbestose Grad I Diagnostik basierend auf der Falkensteiner Empfehlung 2011 und der entsprechenden AWMF-Leitlinie. Natürlich hängt die Zahl der gestellten Diagnosen auch von der Zahl der untersuchten Proben ab.

Zusätzlich konnten 16 Asbestosen Grad II-IV im Rahmen einer BK 4104 als Brückenbefund gesichert werden (2013: 2).

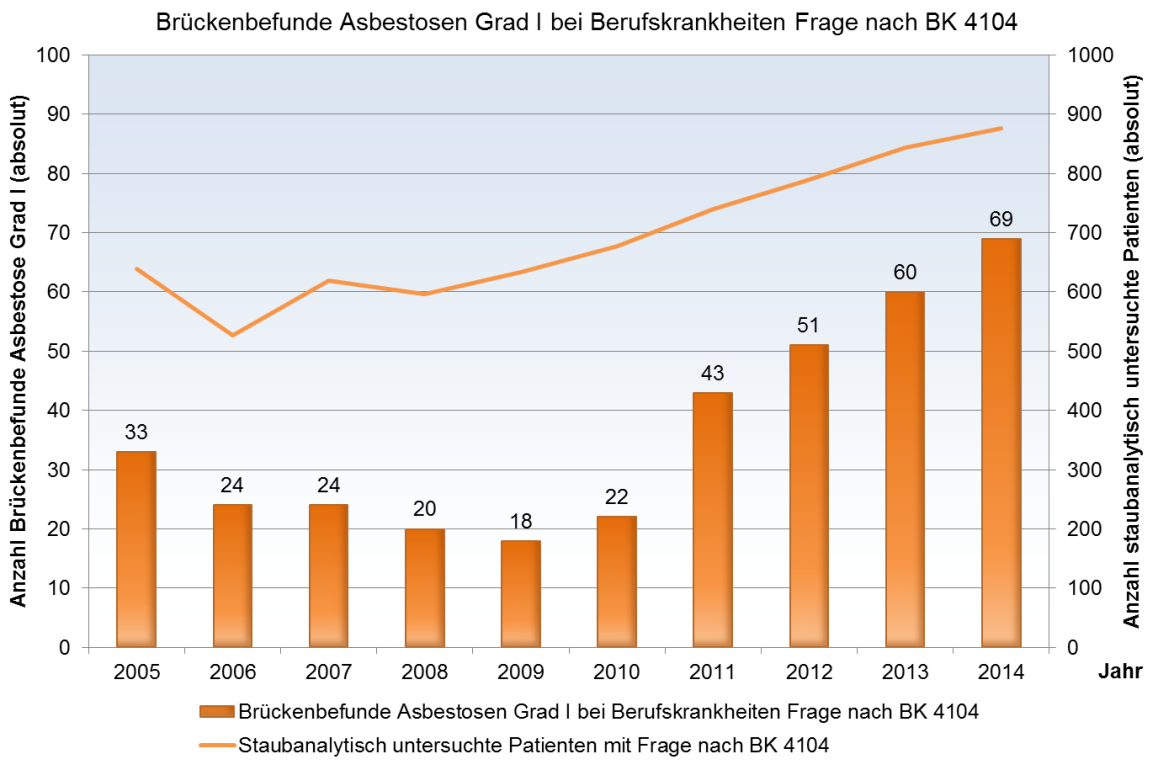


Abbildung 8

Weitere versicherungsmedizinisch relevante Brückenbefunde

Bei 54 Patienten wurden Brückenbefunde im Rahmen eines Versicherungsverfahrens zu einer BK 4104 gesichert, die zur Anerkennung der Tumorerkrankung als Berufskrankheit geführt haben (2012: 100). Bei den übrigen Patienten liegen dem Mesotheliomregister keine arbeitstechnischen Daten der Präventionsdienste vor oder es fehlten Angaben zum Ausgang des Verfahrens, zum Vorliegen asbestassoziierter Lungen- oder Pleuraveränderungen oder es stand kein ausreichendes Gewebe für eine Diagnose zur Verfügung. Bei den Patienten mit vollständigen Daten und abgeschlossenem Verfahren verteilten sich die Brückenbefunde wie folgt:

Brückenbefund	Anteil (%)
Asbestose Grad II – IV	3,7
Asbestose Grad I	22,2
Asbestassoziierte Pleuraplaques	51,9
25 Faserjahre oder mehr	22,2
Gesamt	**100**

Tabelle 1

Häufigste Brückenbefunde bei einer BK 4104 sind nach Kenntnis des Mesotheliomregisters Pleuraplaques mit einem Anteil von 52%. Die Faserjahre als technische Brücke machen naturgemäß nur einen geringen Anteil von 22 % aus, da diese Fälle bereits ohne pathologische Stellungnahme entschieden werden können (Tabelle 1, Abbildung 9).

Die Untersuchungen des Mesotheliomregisters zu Brückenbefunden bei einer BK 4104 sind in vielen Fällen lückenhaft, weil Informationen zu auswärtigen Diagnosen, radiologischen Gutachten, Ermittlungen der Präventionsdienste fehlen, eigene Untersuchungen mangels geeigneten Gewebes nicht möglich sind oder das Verfahren noch nicht abgeschlossen ist.

Hier gehen die Anstrengungen des Mesotheliomregisters dahin, diese Daten im Laufe der Zeit zu ergänzen.

Solange die Informationen zu Brückenbefunden fehlen, können die Daten des Deutschen Mesotheliomregisters nicht abschließend ausgewertet werden. Sehr erfreulich ist hierbei die Zusammenarbeit mit den Berufsgenossenschaften, die auch nach mehreren Jahren noch Rückmeldungen geben, wenn das Verfahren endgültig abgeschlossen ist.

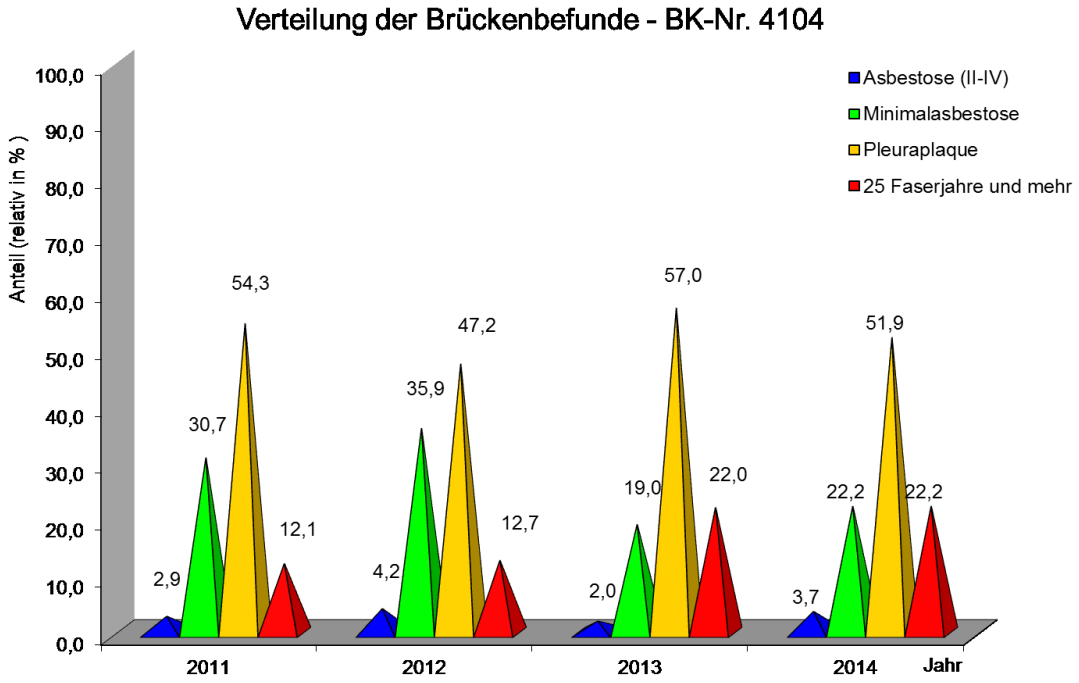


Abbildung 9

BK 4103

Asbeststaublungenerkrankungen (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankungen der Pleura werden unter der BK 4103 zusammengefasst. Zur Anerkennung genügt neben dem Nachweis der beruflichen Gefährdung die eindeutige medizinische Diagnose.

Diagnose

Die Asbestose ist eine Lungenfibrose, die auf die Inhalation von asbesthaltigen Feinstäuben zurück zu führen ist. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur Ausbildung einer basal betonten interstitiellen Zeichnungsvermehrung bis hin zu einer sogenannten Honigwabenlunge. Die Diagnose einer Asbestose Grad II-IV wird in der Regel radiologisch gestellt. Wenn Lungengewebe zur Verfügung steht können ergänzend histomorphologische Untersuchungen zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen interstitiellen Lungenerkrankungen angeschlossen werden.
Bei der Pleuraasbestose handelt es sich um sogenannte Plaques, die typisch tafelbergartig erhaben bevorzugt auf dem Rippenfell auftreten und verkalken können. Plaques mit Schichtdicken unter 3mm können sich allerdings mitunter der radiologischen Diagnostik entziehen. Zu Lebzeiten werden Plaques nicht nur im HR-CT sondern auch bei Lungenoperationen gefunden. Sehr ausgeprägte Plaques oder Pleuraschwarten können zuweilen in der bildgebenden Diagnostik zu der Verdachsdiagnose Mesotheliom führen.

Untersuchungen des Deutschen Mesotheliomregisters

218 Fragestellungen bezogen sich auf eine BK 4103. Dabei konnten in 13 Fällen eine Asbestose Grad II-IV diagnostiziert werden, 25 Asbestosen Grad I und 37 asbestassoziierte Pleuraerkrankungen wie Pleuraschwarte, Asbestpleuritis oder die diffuse Pleurafibrose. Somit wurden 75 asbestbedingte pulmonale und pleurale Erkrankungen gefunden, die im Sinne einer BK 4103 zu werten und bei gegebener arbeitstechnischer Voraussetzung auch anzuerkennen waren (Abbildung 10). Diese Befunde verteilen sich auf 58 Patienten (2013: 75 -22,7%).

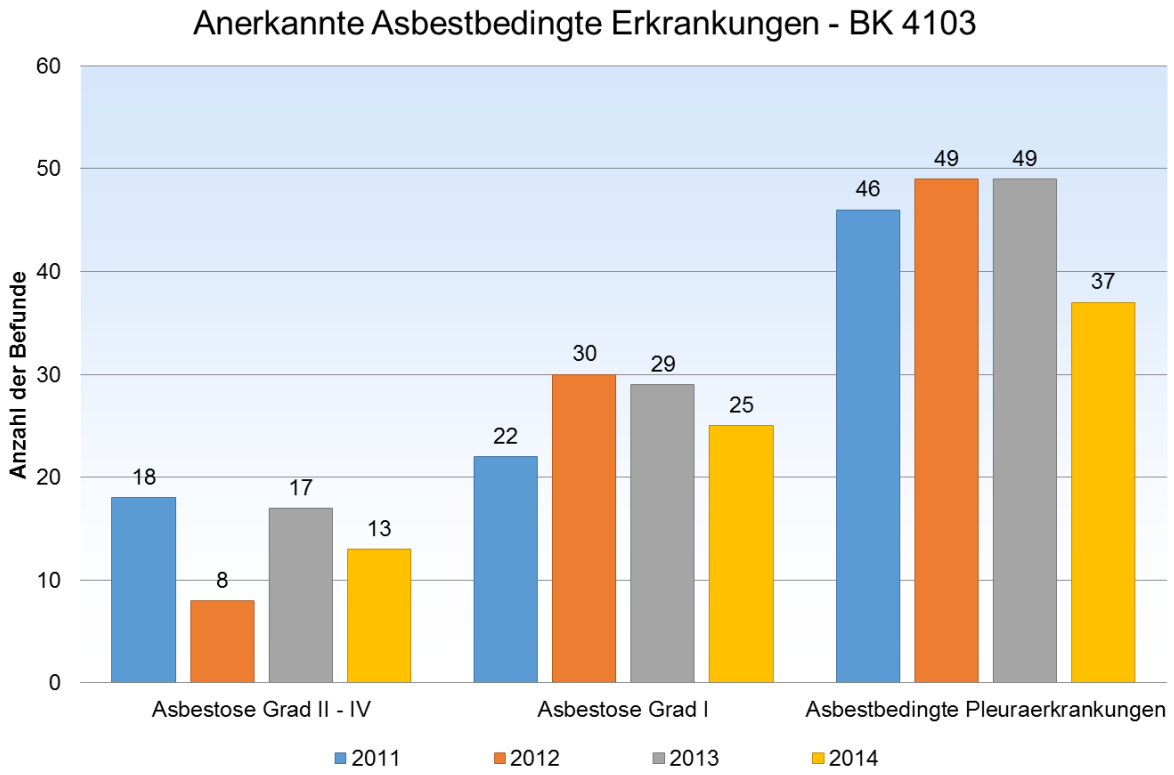


Abbildung 10

Die Diagnose der Asbestose aller Graduierungen erfolgt nach den international gültigen histomorphologischen Kriterien (Helsinki-Kriterien, Definition der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, anglo-amerikanische Definition asbestassoziierter Lungenfibrosen), wonach in den Fibrosierungszonen eingelagerte Asbestkörper histologisch nachgewiesen werden müssen. Hier werden staubanalytische Untersuchungsergebnisse des Registers in die Diagnose mit einbezogen.

Derzeit stellt die quantitative lichtmikroskopische Asbestkörperzählung den „Goldstandard“ bei der Bestimmung der Asbestkörperzahl bezogen auf eine definierte Lungenprobe dar. Bei der Untersuchung von Lungengewebeproben hinsichtlich asbestassoziierter Veränderungen sind staubanalytische Untersuchungen eine sehr große Hilfe. Mit Unterstützung der staubanalytischen Ergebnisse kann dem Asbest eine wesentliche Teilursache einer Lungenfibrose oder Pleuraerkrankung zugeordnet werden.

Nur mit Hilfe einer ergänzenden staubanalytischen Untersuchung konnten bei den 58 Patienten eine asbestassoziierte Erkrankung im Sinne einer BK 4103 nachgewiesen werden.

Weitere Aktivitäten zu anderen Berufskrankheiten

Neben den asbestbedingten Erkrankungen wird das Mesotheliomregister auch mit Fragen nach dem Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition gegenüber Chrom, Nickel, Aluminium, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), Siliziumdioxid, Schweißrauche, Hartmetallen, Benzol, aromatische Amine, synkanzerogen wirkende Schadstoffe, Ruß, Pech, künstlichen Mineralfasern, Steinstaub aber auch Eichen- oder Buchenholzstaub, andere exogene Noxen und der Entwicklung einer Erkrankung beauftragt. Zur Diskussion stehen dabei folgende mögliche Berufskrankheiten:

- Erkrankungen durch Chrom und seine Verbindungen (BK 1103)
- Schleimhautveränderungen, Krebs und andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine (BK 1301)
- Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und lymphatischen Systems durch Benzol (BK 1318)
- Silikose – Erkrankungen durch Quarz (Talkose - in seltenen Fällen durch Talkum induzierte Erkrankungen) (BK 4101)
- Erkrankungen der tieferen Atemwege durch Aluminium und seine Verbindungen (BK 4106)
- Erkrankungen an Lungenfibrosen durch Metallstäube bei der Herstellung oder Verarbeitung von Hartmetallen (BK 4107)
- Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel und seine Verbindungen (BK 4109)
- Bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Kokereirohgase (BK 4110)
- Chronische obstruktive Bronchitis oder Emphysem von Bergleuten unter Tage im Steinkohlebergbau bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von in der Regel 100 Feinstaubjahren [(mg/m³) x Jahre] (BK 4111)
- Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose oder Siliko-Tuberkulose) (BK 4112)
- Lungenkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von mindestens 100 Benz(a)pyren-Jahren [$\mu g/m^3$) x Jahre] (BK 4113)
- Lungenkrebs durch das Zusammenwirken von Asbestfaserstaub und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Nachweis der Eiwirkung einer kumulativen Dosis, die einer Verursacherwahrscheinlichkeit von mindestens 50% nach Anlage 2 entspricht (BK 4114)
- Lungenfibrose durch extreme und langjährige Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen – Siderofibrose (BK 4115)
- Exogen-allergische Alveolitis (BK 4201)
- Adenokarzinome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen durch Stäube von Eichen- oder Buchenholz (BK 4203)
- Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen durch Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe (BK 5102)

Zu den Berufskrankheiten nach BK 1103 (Cr), 4101 (Si), 4106 (Al), 4107 (Metalle), 4109 (Ni) und 4115 (Metalle) werden qualitative elektronenmikroskopische Analysen an Schnittpräparaten von Lungengewebeproben im deutschen Mesotheliomregister durchgeführt. Untersucht werden die Staubablagerungen im Lungengewebe, sowie die Staubeinlagerungen in Makrophagen.

Eine quantitative Analyse von Chrom und Nickel sowie hinsichtlich Chrom-VI Verbindungen mittels Atomabsorptionsspektrometrie (ASS) kann in enger Kooperation mit dem Institut und

Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Prof. Drexler) durchgeführt werden, wenn ausreichend Gewebe zur Verfügung steht.

Ergänzende pathologische Stellungnahmen werden auch erfragt zu Meniskusschäden nach mehrjährigen andauernden oder häufig wiederkehrenden, die Kniegelenke überdurchschnittlich belastenden Tätigkeiten (BK 2102) und Unfällen sowie chronische Erkrankungen der Schleimbeutel durch ständigen Druck (BK 2105).

Seminare für Sachbearbeiter der Unfallversicherungsträger

Seminare für Sachbearbeiter der Unfallversicherungsträger werden vom Deutschen Mesotheliomregister weiterhin angeboten. Hier können Erfahrungen ausgetauscht und Probleme in der Sachbearbeitung diskutiert sowie neue versicherungsmedizinische relevante Entwicklungen erörtert werden. Im Rahmen dieser Veranstaltung kann auf spezielle Probleme am konkreten Einzelfall eingegangen und Hilfestellung gegeben werden. Das Deutsche Mesotheliomregister steht aber auch jederzeit telefonisch oder per Email für Fragen zur Verfügung.

Auch Praktikanten und Studenten der Unfallversicherungsträger verbringen oft einen Tag ihrer Ausbildung im Deutschen Mesotheliomregister.

Forschungsprojekte

„Langzeitüberlebende“ Patienten mit Berufskrankheiten nach BK 4105

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Auswertung der Daten und Befunde des Mesotheliomregisters von Versicherten mit Mesotheliomen unter dem Aspekt „langer Überlebenszeiten“ nach Tumordiagnose.

Charakterisierung pleuraler und peritonealer Mesotheliome mit molekularbiologischen und immunhistochemischen Methoden

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Erweiterung der diagnostischen Hilfsmittel zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber sonstigen pleuralen und peritonealen Tumoren. Erhöhung der Sensitivität und Spezifität bei der Diagnose von malignen Mesotheliomen.

Wertigkeit von pathologisch-anatomischen und staubanalytischen Untersuchungen bei asbestassoziierten Berufskrankheiten (BK 4103, 4104, 4105)

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Auswertung der Daten und Befunde des Mesotheliomregisters von Versicherten mit primären Lungenkarzinomen und Kehlkopfkarzinomen und Lungenstaubanalysen zur Beurteilung von asbestassoziierten minimalen Lungenfibrosierungen (Asbestose Grad I / Minimalasbestose).

Abgrenzung reaktiver Mesothelproliferationen mittels p16 Status

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Die Beurteilung und Abgrenzung einer reaktiven gegenüber einer manifesten Mesotheliomerkrankung hat relevante therapeutische und versicherungsmedizinische Konsequenzen für die betroffenen Patienten. Mittels der molekularpathologischen Mutationsanalytik lassen sich hier benigne gegenüber malignen Erkrankungen abgrenzen.

Prognosefaktoren bei peritonealen Mesotheliomen: Ist der Immunoscore für WT1 und Östrogen β ein geeigneter Prognosefaktor für Patienten mit malignen Bauchfellmesotheliomen?

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Wenn sich der Östrogen Rezeptor β und WT1 als relevanter Prognosefaktor für das klinische Verhalten von peritonealen Mesotheliomen erweisen, liegen wichtige Parameter für die Einschätzung des individuellen Krankheitsverlaufes vor.

Pathogene Wirkung von Nanopartikeln

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Ziel: Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Häufigkeit der sog. idiopathischen Lungenfibrosen und einer Exposition gegenüber Nanopartikeln im beruflichen Bereich belegen?
Gibt es unter pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten – unter Einbeziehung von transmissionselektronenmikroskopischer Untersuchungen – Hinweise darauf, dass Tumorerkrankungen der Lunge oder Pleura durch die Inhalation von Nanopartikeln ausgelöst werden können?
Lassen sich bei Patienten mit einer Mesotheliomerkrankung durch Auswertung der eingelagerten Fremdstoffe mögliche weitere Auslöser als Asbest für die Induktion von Mesotheliomen identifizieren?

Metastase oder Primärtumor?

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Nutzung von modernen High-Throughput Sequenzier-Technologien (Parallelsequenzierung) für die Unterscheidung Primärtumor versus einer Metastase bei Lungenkrebs im Sinne des versicherungsmedizinischen Vollbeweises.
Zielsetzung ist die Identifizierung von differentiellen DNA-Mutationen zur Identifizierung der Tumor-Metastase-Beziehung versus einen unabhängigen zweiten Primärtumor der Lunge im versicherungsmedizinischen Kontext. Es soll untersucht werden, ob sich Versicherungsfälle mit unbekannter Tumorgenealogie eindeutig als unabhängige Primärtumoren oder Primärtumor-Metastase identifizieren lassen im Sinne des versicherungsmedizinischen Vollbeweises.

CUP – cancer of unknown primary

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Nutzung von modernen High-Throughput Sequenzier-Technologien für die Identifizierung eines Primärtumors nach Entdeckung einer Metastase unbekannten Ursprungs (cancer of unknown primary „CUP“) im versicherungsmedizinischen Vollbeweis.
Es sollen differentielle DNA-Mutationen und epigenetische Mustern untersucht werden zur Identifizierung eines Primärtumors nach Entdeckung einer Metastase unbekannten Ursprungs im behandlungsmedizinischen und versicherungsmedizinischen Kontext. Es soll untersucht werden, ob sich der Primärtumor dieser Fälle mit zunächst unbekanntem Primärtumor eindeutig identifizieren lässt im Sinne eines versicherungsmedizinischen Vollbeweises.

Maligne Mesotheliome DD gutartige Veränderungen

Finanzierung: Deutsches Mesotheliomregister
Nutzung von modernen High-Throughput Sequenzier-Technologien für die Unterscheidung zwischen malignen Mesotheliomen und reaktiven Veränderungen / benignen Mesotheliomen
Möglicherweise lassen sich in diesem Projekt auch „asbesttypische“ Mutationen erkennen.