

Aus der Arbeitsgruppe Arbeits- und Umweltepidemiologie, Net-Teaching

(Leitung: Prof. Dr. Katja Radon, MSc.)

des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin

des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

**Untersuchung des Zusammenhangs zwischen beruflicher
Asbestexposition und Krebserkrankungen bei weiblichen Angestellten
der ehemaligen deutschen Asbestindustrie**

-

Eine Analyse im Rahmen der ORKAN-Studie

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Sarah Maria Constanze Kremer

aus München

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatlerin:	Prof. Dr. Katja Radon, MSc.
Mitberichterstatler/-in:	Prof. Dr. Jürgen Behr
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. rer. biol. hum. Tobias Weinmann, Dipl.-Psych., MSc.
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gundermann
Datum der mündlichen Prüfung:	02.06.2022

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	THEORETISCHER HINTERGRUND UND FORSCHUNGSSTAND.....	3
2.1	Allgemeine Informationen zu Asbest.....	3
2.2	Faserjahre	5
2.3	Gesundheitsschädigende Wirkung von Asbest	6
2.4	Benigne asbestassoziierte Erkrankungen	6
2.4.1	Asbestose.....	7
2.4.2	Asbestassoziierte Pleuraveränderungen	7
2.4.2.1	Pleuraverdickungen.....	7
2.4.2.2	Pleuraerguss	8
2.5	Maligne asbestassoziierte Erkrankungen.....	8
2.5.1	Lungenkrebs.....	8
2.5.2	Malignes Mesotheliom.....	9
2.5.3	Ovarialkarzinome	10
2.5.4	Pharynxkarzinome.....	14
2.5.5	Larynxkarzinome	14
2.5.6	Karzinome in Speiseröhre, Magen und Kolorektum	15
2.5.7	Weitere relevante Krebsentitäten	16
2.5.7.1	Mammakarzinom.....	16
2.5.7.2	Zervixkarzinom	17
2.5.7.3	Hautkrebs	18
2.5.7.4	Milzkrebs	18
2.5.7.5	Schilddrüsenkrebs	19
2.5.7.6	Hirntumore.....	19
2.5.7.7	Weitere Krebsentitäten	19
3	ZIELSETZUNG	20
4	MATERIAL UND METHODEN	21
4.1	Design und Durchführung der ORKAN-Studie	21

4.2	Rekrutierung der Teilnehmerinnen	21
4.3	Schulung der Interviewerinnen	22
4.4	Ablauf der Interviews	23
4.4.1	Hauptfragebogen	24
4.4.2	Berufsspezifische Zusatzfragebögen	27
4.4.3	Allgemeiner Zusatzfragebogen	29
4.5	Faserjähreberechnung	31
4.6	Erhebung der medizinischen Unterlagen	33
4.7	Statistische Methoden	34
4.8	Eigenanteil der Autorin	35
4.9	Ethikantrag	35
5	ERGEBNISSE	36
5.1	Teilnahmebereitschaft	36
5.2	Deskriptive Auswertung	37
5.2.1	Soziodemographische, gesundheitliche und Lebensstilfaktoren	37
5.2.2	Verteilung der Berufsgruppen	39
5.3	Krebsfälle	41
5.4	Ergebnisse der Faserjähreberechnungen	41
5.5	Bivariate Analyse zum Zusammenhang zwischen der Asbestexpositionskategorie und dem Krebsstatus	42
5.6	Ergebnisse des logistischen Regressionsmodells	43
5.7	Ergebnisse des stratifizierten logistischen Regressionsmodells ..	44
6	DISKUSSION	47
6.1	Diskussion der Methoden	47
6.1.1	Studiendesign	47
6.1.1.1	Teilnahmebereitschaft	48
6.1.1.2	Selektionsbias	49

6.1.1.3	Survivor-Bias	50
6.1.2	Fragebogeninstrumente	51
6.1.3	Faserjahrberechnung	52
6.2	Diskussion der Ergebnisse	53
6.2.1	Asbestexposition	53
6.2.2	Krebsprävalenzen in der ORKAN-Studie.....	53
6.2.3	Bivariate Analyse.....	55
6.2.4	Logistisches Regressionsmodell	55
6.2.5	Stratifiziertes logistisches Regressionsmodell.....	56
6.3	Ausblick.....	57
7	ZUSAMMENFASSUNG	59
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	60
9	ANHANG	74
9.1	Informationsschreiben der GVS	74
9.2	Informationsschreiben des Instituts für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin der LMU München.....	76
9.3	Einverständniserklärung	80
9.4	1. und 2. Erinnerungsschreiben.....	81
9.5	ORKAN-Hauptfragebogen.....	83
9.6	Beispielhafte Darstellung der am häufigsten verwendeten Zusatzfragebögen	105
9.7	Allgemeiner Zusatzfragebogen.....	116
9.8	Tabellarische Darstellung der Faserjahrberechnungen.....	118
9.8.1	Exakte Faserjahrberechnungen	118
9.8.2	Kategoriale Faserjahrberechnungen	122
9.9	Ethikvotum.....	133
10	DANKSAGUNG	134

11	AFFIDAVIT	135
12	LEBENS LAUF	136

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Asbestbedingte Berufskrankheiten in Deutschland	5
Tabelle 2:	Bisher durchgeführte Studien zum Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Ovarialkarzinomen	13
Tabelle 3:	Im Hauptfragebogen erhobene Variablen	26
Tabelle 4:	Übersicht über die in den berufsspezifischen Zusatzfragebögen unterschiedenen Berufsgruppen	28
Tabelle 5:	Aufbau des allgemeinen Zusatzfragebogens	30
Tabelle 6:	Beispielhafte Darstellung exakter Faserjahrberechnungen	32
Tabelle 7:	Beispielhafte Einteilung in Asbestexpositions-kategorien.....	33
Tabelle 8:	Beschreibung der Teilnehmerinnen der Studie hinsichtlich soziodemographischer, gesundheitlicher und Lebensstilfaktoren ..	38
Tabelle 9:	Verwendete Zusatzfragebögen in absteigender Reihenfolge.....	40
Tabelle 10:	Im Untersuchungskollektiv der ORKAN-Studie beobachtete Krebsentitäten in absteigender Häufigkeit.....	41
Tabelle 11:	Aufteilung der Teilnehmerinnen in Asbestexpositions-kategorien ..	42
Tabelle 12:	Bivariate Analyse: Zusammenhang zwischen der Asbestfaserjahreposition und dem Krebsstatus.....	43
Tabelle 13:	Logistische Regression: Zusammenhang zwischen Asbestexposition, Alter, Schulbildung und Raucheranamnese mit positiver Krebsanamnese	44

Tabelle 14: Logistische Regressionen stratifiziert nach Raucherstatus: Nicht-Raucherinnen	45
Tabelle 15: Logistische Regressionen stratifiziert nach Raucherstatus: Raucherinnen	46
Tabelle 16: Krebsprävalenzen der ORKAN-Studie im Vergleich zum Lebenszeitrisiko in der deutschen Allgemeinbevölkerung	55

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Weltweiter Asbestverbrauch im Jahr 2012.....	1
Abbildung 2: Asbestanwendungen in den 1970er Jahren in der BRD	4
Abbildung 3: Flussdiagramm zur Rekrutierung der Teilnehmerinnen	36

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AFJ	Asbest-Faserjahr
BG ETEM	Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse
BK	Berufskrankheit
KI	Konfidenzintervall
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
GVS	Gesundheitsvorsorge
IFA	Institut für Arbeitsschutz der DGUV
IOM	Institute of Medicine
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
OR	Odds Ratio
ORKAN	Ovarialkarzinome durch Asbestexposition
POS	Polytechnische Oberschule
SMR	Standardisierte Mortalitätsrate
WHO	World Health Organisation
ZFB	Zusatzfragebogen

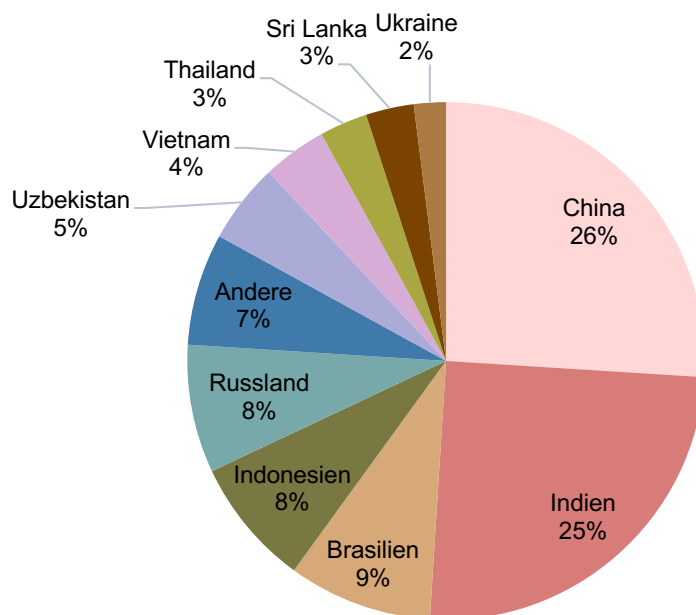
Erklärung zur Verwendung sprachlich-generischer Termini

Um einen möglichst ungehinderten Lesefluss zu ermöglichen wird in der vorliegenden Arbeit auf eine geschlechtergerechte Sprache verzichtet. Die Einstellung der Verfasserin wird dadurch nicht abgebildet.

1 EINLEITUNG

Nach Schätzungen der World Health Organisation (WHO) sterben auch heute jährlich noch mindestens 107.000 Menschen an den Folgen von Asbestexposition [1]. Das entspricht etwa 50 Prozent aller Todesfälle aufgrund berufsbedingter Krebserkrankungen. Im Jahr 2017 waren noch immer 125 Millionen Menschen weltweit beruflich asbestexponiert [1]. Mittlerweile ist Asbest in 57 Ländern der Welt verboten [2], darunter befinden sich unter anderem alle Länder der Europäischen Union [3]. Dennoch steigt die Anzahl der asbestbedingten Erkrankungen weltweit immer noch an. Auch in Ländern, in denen Asbest mittlerweile schon lange verboten ist, wird kein Rückgang asbestbedingter Erkrankungen verzeichnet [1]. 2017 nahm die Asbestose den dritten Platz der am häufigsten anerkannten Berufskrankheiten in Deutschland ein. Durch Asbest verursachter Lungen- und Kehlkopfkrebs belegte Platz fünf [4].

Abbildung 1: Weltweiter Asbestverbrauch im Jahr 2012 (nach [5])



Obwohl viele gravierende gesundheitsschädigende Eigenschaften von Asbest bekannt sind, wird Asbest in vielen Ländern immer noch intensiv genutzt. In Asien beispielsweise werden aktuell mehr als eine Million Tonnen Asbest pro Jahr verbraucht. Aufgrund der hier stattfindenden Bevölkerungszunahme werden viele Baustoffe benötigt und Asbest ist dort deutlich günstiger als seine Alternativen [6]. Auch in vielen anderen Ländern, wie Brasilien, Indien und Russland ist der Einsatz von Asbest noch weit verbreitet [7]. Es wird berichtet, dass den Arbeitern

in diesen Ländern, die oftmals massiven Asbestexpositionen ausgesetzt sind, keine oder nur unzureichende Schutzmaßnahmen gegen die Asbeststaubbelastung zur Verfügung stehen [8].

Der Zusammenhang zwischen Asbestexposition und der Entstehung von Krebserkrankungen, wie dem malignen Mesotheliom oder Lungenkrebs, ist mittlerweile weitestgehend erforscht [9]. Aber inzwischen gibt es auch immer wieder Hinweise darauf, dass Asbest bei weitaus mehr Krebsarten eine ursächliche Rolle spielen könnte als angenommen. Zu nennen sind hier z.B. Eierstockkrebs und Brustkrebs [9].

Die teilweise extrem lange Latenzzeit zwischen dem Kontakt mit Asbest und der Entstehung von Folgeerkrankungen [10], machen es notwendig, die Spätfolgen weiter zu erforschen, um Betroffenen die erforderliche medizinische Vorsorge bieten zu können. Anlass für die Konzeption der Studie „Ovarialkarzinome durch Asbestexposition (ORKAN)“ war die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen der Quantität der Asbestexposition und dem Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. In Deutschland wurde bisher keine Studie speziell zu diesem Zusammenhang durchgeführt. Insgesamt gibt es, auch international, nur sehr wenige Studien, in denen genaue Dosis-Wirkungs-Beziehungen zu diesem Zusammenhang durchgeführt wurden [11, 12]. Da sich in der ORKAN-Studie aber auch andere Krebsentitäten zeigten, die im Zusammenhang mit Asbestexposition stehen könnten, wurden im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit alle erfassten Krebsentitäten berücksichtigt. Aufgrund der langen Latenzzeit von asbestassoziierten Krebserkrankungen ist es zu erwarten, dass viele Krebserkrankungen, die in Folge beruflicher Asbestexposition stehen, erst jetzt auftreten [13]. Ziel dieser Arbeit war es daher, die Lebenszeit-Krebsprävalenz unter weiblichen Angestellten der ehemaligen deutschen Asbestindustrie im Hinblick auf die genaue Dosis-Wirkungs-Beziehung zu untersuchen.

2 THEORETISCHER HINTERGRUND UND FORSCHUNGSSTAND

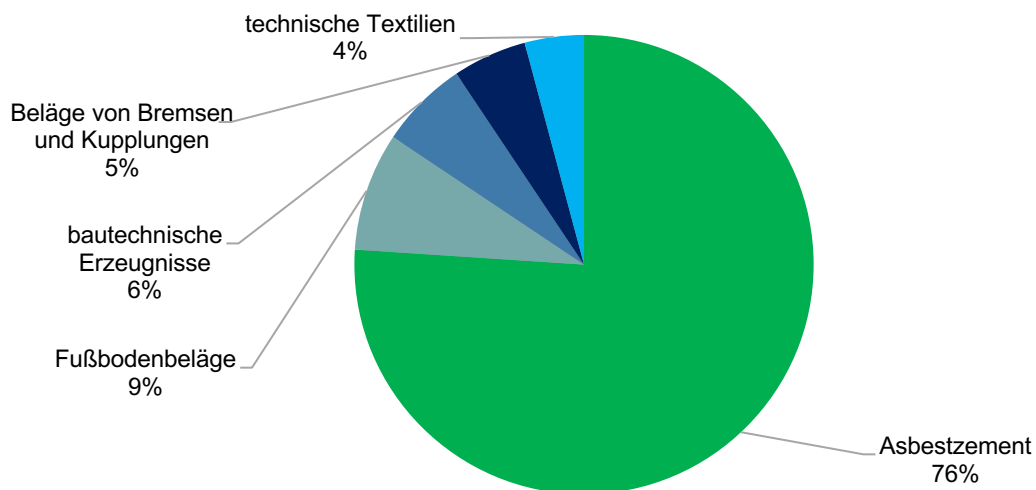
Das folgende Kapitel informiert über Asbest und gibt einen Überblick über benigne und maligne asbestassoziierte Erkrankungen.

2.1 Allgemeine Informationen zu Asbest

Der Begriff „Asbest“ ist ein Sammelbegriff für zwei Gruppen natürlich vorkommender faserförmiger, silikatischer Minerale, die aufgrund ihrer Eigenschaften schon vor 4000 Jahren vom Menschen verwendet wurden [14]. Diese Minerale werden in Serpentin-asbeste und Amphibol-asbeste eingeteilt. Unter den Serpentin-asbesten ist Chrysotil (Weißasbest) der Häufigste. Bei den Amphibolen unterscheidet man Krokydolith (Blauasbest), Amosit (Braunasbest), Tremolit, Aktinolyth und Anthophyllit [15, 16]. Asbest kommt hauptsächlich in Form von Chrysotil vor [16], wird bergbaulich abgebaut und in Asbestwerken weiterverarbeitet [14]. Im Uralgebirge in Russland und in den Appalachen in Nordamerika finden sich u. a. große Asbestvorkommen [16].

Asbest verfügt über viele nützliche technische Eigenschaften. Es ist hitze- und säurebeständig, besitzt eine hohe Festigkeit und dämmt gut. Es fault und verrottet nicht [15]. Diese Eigenschaften verschafften Asbest gegenüber anderen Fasern Vorteile und sorgten für den vielfältigen Einsatz, unter anderem im Schiffbau und in der Bauindustrie. Dichtungen, Dachplatten, Bodenbeläge, Bremsbeläge und Filter wurden aus Asbest hergestellt. Auch in der Textilindustrie und dem Brandschutz wurde Asbest genutzt. Bis zu 3.000 verschiedene Anwendungen von Asbest sind bekannt. Insbesondere nach dem zweiten Weltkrieg stieg der Verbrauch von Asbest stark an. In den 1970er Jahren wurden in den alten Bundesländern bis zu 180.000 Tonnen Asbest pro Jahr verarbeitet [14].

Abbildung 2: Asbestanwendungen in den 1970er Jahren in der BRD (nach [17])



Mit der Zeit jedoch mehrten sich die Hinweise auf die gesundheitsschädigenden Auswirkungen von Asbest [14, 15]. In der DDR wurde die Verwendung von Asbest bereits ab 1969 schrittweise eingeschränkt, in den alten Bundesländern ab 1979. 1993 wurde es in Deutschland vollständig verboten, Asbest herzustellen und in Umlauf zu bringen. Seit 2005 gilt ein EU-weites Asbest-Verbot [15, 18].

Aufgrund der langen Latenzzeit zwischen Exposition und Auftreten von asbest-assoziierten Tumoren, werden trotz des Verbots von Asbest im Jahr 1993 immer noch asbestbedingte Berufskrankheiten anerkannt [15]. So wurden laut der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) 2018 3.362 durch Asbest bedingte Berufskrankheiten anerkannt, im Jahr 2019 waren es 2.897 [19]. 2018 kam es zu 1.549 Todesfällen infolge einer asbestbedingten Berufskrankheit, 2019 zu 1.671 [20].

Tabelle 1: Asbestbedingte Berufskrankheiten in Deutschland

BK-Nr. (nach [21])	Berufskrankheit (nach [21])	anerkannte Fälle [19]		Todesfälle [20]	
		2018	2019	2018	2019
4103	Asbeststaublungerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankungen der Pleura	1713	1471	182	214
4104	Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs oder Eierstockkrebs • in Verbindung mit Asbeststaublungerkrankung (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])	767	599	592	608
4105	Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards	882	827	775	849

Abkürzungen: BK-Nr. = Berufskrankheit-Nummer

2.2 Faserjahre

Da generell von einer Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Asbestexposition und dem Risiko an Krebs zu erkranken, ausgegangen wird [11], ist es wichtig die Asbestbelastung zu quantifizieren. Eine Möglichkeit für eine solche Bestimmung der Höhe der Asbestexposition ist die im deutschen Berufskrankheitsrecht gängige Praxis der Berechnung von Asbest-Faserjahren. Ein Faserjahr entspricht definitionsgemäß einer „einjährigen arbeitstäglich achtstündigen Einwirkung von 1×10^6 Asbestfasern/m³ der kritischen Abmessungen (Länge >5 µm, Durchmesser <3 µm, Länge-zu-Durchmesser-Verhältnis mindestens 3:1) bei 240

Arbeitstagen (Schichten) pro Jahr“ [22]. Für viele asbestassoziierte Krebserkrankungen ist noch nicht abschließend erforscht, ab welcher Faserjanzahl das Risiko für eine Erkrankung steigt. Daher ist es wichtig die Asbestexposition in zukünftigen Studien anhand von Faserjahrenberechnungen zu quantifizieren [23].

2.3 Gesundheitsschädigende Wirkung von Asbest

Die schädigende Wirkung von Asbest beruht auf seinen kanzerogenen¹ und fibrogenen² Eigenschaften. Bedeutend sind hierbei die Faserart, die Intensität des Staubs und die Expositionsdauer. Fasern werden in Form von Asbeststaub eingeatmet. Der Großteil der eingeatmeten Fasern wird durch die mukoziliäre Clearance³ wieder aus der Lunge entfernt und abgehustet. Ein Teil der Fasern bleibt allerdings in der Lunge zurück. Ab einer Länge $< 10\ \mu\text{m}$ und einem Durchmesser $< 5\ \mu\text{m}$ können die Fasern bis in die Alveolen und das Lungenparenchym vordringen [26, 27]. Zurückgebliebene Fasern lösen Immunreaktionen in Form von chronischen Entzündungen aus, die über Jahrzehnte andauern können. Alveolarmakrophagen⁴ versuchen, die Fasern zu phagozytieren. Wegen der Faserbeschaffenheit ist das aber nicht möglich [29]. Es werden fortlaufend Entzündungsmediatoren freigesetzt, die zum fibrotischen Umbau des Lungenparenchyms führen. Spitze Asbestfasern können die Pleura durchdringen. Diese Fasern driften von den Atemwegen durch Lunge und viszerale Pleura (inneres Blatt der Pleura) bis in die parietale Pleura (äußeres Blatt der Pleura). Dieser Effekt wird als Pleuradrift oder Pleurotropie bezeichnet [26, 29, 30].

2.4 Benigne asbestassoziierte Erkrankungen

Die gutartigen asbestassoziierten Erkrankungen in Lunge und Pleura sind auf die fibrogenen Eigenschaften von Asbest zurückzuführen. Hier unterscheidet man die Asbestose, die diffuse Pleurafibrose, Pleuraplaques, und die asbestasso-

¹ **Anmerkung:** Kanzerogene Stoffe können Krebserkrankungen verursachen [24].

² **Anmerkung:** Fibrogene Stoffe können eine Bindegewebsbildung auslösen [24].

³ **Anmerkung:** Als mukoziliäre Clearance bezeichnet man die Selbstreinigungsfunktion der Bronchialschleimhaut mithilfe von kleinen Härchen, deren Bewegung in Richtung Rachen ausgerichtet ist [25].

⁴ **Anmerkung:** Alveolarmakrophagen sind Zellen der unspezifischen Immunabwehr, die in der Lunge sitzen und kleine Teilchen phagozytieren können [28].

ziierte Pleuritis. In der Regel treten sie nach einer mittleren Latenzzeit von 15-20 Jahren auf und verlaufen meist lange ohne klinische Symptome [26, 30].

2.4.1 Asbestose

Die Asbestose ist eine durch Inhalation von Asbeststaub induzierte Lungenfibrose. Durch die Proliferation von Fibroblasten und die Aktivierung von Makrophagen kommt es zu einer chronischen Fremdkörperreaktion, die mit der Zeit zum fibrotischen Umbau des Lungengewebes führt. Radiologisch erkennt man irreguläre lineare und retikuläre (netzartige) feine Verschattungen, sog. Asbestkörperchen [27, 30, 31].

Die Asbestose wird in vier Schweregrade eingeteilt. Sie tritt vermehrt im unteren Lungendrittel und im Lungenmantel auf und ist meist symmetrisch [27, 30]. Typische Symptome sind chronischer Reizhusten, Belastungsdyspnoe und endinspiratorisches Knisterrasseln [30]. Funktionell liegt meist eine restriktive Ventilationsstörung mit Gasaustauschstörungen vor. In fortgeschrittenen Stadien können eine obstruktive Ventilationsstörung und Thoraxschmerzen hinzukommen. Die Latenzzeit kann bis zu 40 Jahre betragen [29, 30, 32, 33]. Die Lungenasbestose zählt in Deutschland seit 1936 zu den asbestassoziierten Berufskrankheiten [34].

2.4.2 Asbestassoziierte Pleuraveränderungen

Bei den asbestassoziierten Pleuraveränderungen unterscheidet man Pleuraverdickungen und Pleuraergüsse. Die asbestbedingten Pleuraveränderungen wurden 1988 in Deutschland in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommen [35].

2.4.2.1 Pleuraverdickungen

Pleuraverdickungen werden in umschriebene Pleuraplaques und diffuse Pleura-fibrosen unterteilt. Beide Arten der Verdickung gleichen sich histologisch, die klinische Manifestation ist jedoch unterschiedlich [31]. Pleuraplaques stellen die häufigste Manifestation nach Asbestkontakt dar. Mehr als die Hälfte aller asbestexponierten Arbeiter sind davon betroffen. Pleuraplaques sind fibrotische Veränderungen der Pleura, die von bis zur Pleura vorgedrungenen Asbestfasern ausgelöst werden. Persistierende Entzündungen verursachen Verdickungen, die aus zellarmem, kollagenem Bindegewebe bestehen und von Mesothelzellen bedeckt

werden. Pleuraplaques sind umschrieben, kommen hauptsächlich in der Pleura parietalis vor und der Pleuraspalt ist in der Regel nicht obliteriert. Sie sind meist beidseitig und an mehreren Stellen lokalisiert. Einzelne Pleuraplaques verursachen keine klinischen Symptome, wohingegen multiple, massive Pleuraplaques zu Atembeschwerden und restriktiven Ventilationsstörungen führen können. Im Röntgenbild stellen Pleuraplaques sich in der Profilansicht als spindel- oder tafelbergförmige Verschattungen der Pleura dar [29, 30, 36]. Diffuse Pleuraverdickungen werden als diffuse Pleurafibrose bezeichnet. Oftmals ist der Pleuraspalt hierbei obliteriert und es liegt eine subpleurale Fibrose vor [31]. Sie können zu Dyspnoe und Thoraxschmerzen führen. Röntgenologisch charakteristisch sind unregelmäßige pleurale Verschattungen, die sich über beide Brustwände ausdehnen [27, 36]. Fibrotische Pleuraverdickungen können zu Lungendeformationen führen, welche als Rundatelektasen bezeichnet werden. Dabei kommt es durch Kompression zum Einrollen peripherer Lungenabschnitte [27, 36].

2.4.2.2 Pleuraerguss

Als Asbestpleuritis werden wiederkehrende asbestinduzierte fibrinreiche oder hämorrhagische, meist linksseitige Pleuraergüsse bezeichnet, die bereits in den ersten zehn Jahren nach einer Exposition auftreten können. Folgen können Pleuraverdickungen und Rundatelektasen sein [27, 36].

2.5 Maligne asbestassoziierte Erkrankungen

Maligne asbestassoziierte Krankheiten sind auf die kanzerogene Wirkung von Asbest zurückzuführen. Charakteristisch für asbestassoziierte Malignome ist die lange Latenzzeit, die in der Regel zwischen 25 und 40 Jahren liegt [30]. 75 Prozent der in Deutschland anerkannten berufsbedingten Krebserkrankungen sind auf Asbest zurückzuführen [3].

2.5.1 Lungenkrebs

Lungenkrebs gehört zu den prognostisch ungünstigen Tumorerkrankungen. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt bei Frauen bei 20 Prozent, bei Männern bei 15 Prozent [37]. Histologisch lassen sich drei unterschiedliche Typen unterscheiden: Adenokarzinome (ca. 50%), Plattenepithelkarzinome (ca. 25%) und kleinzellige Bronchialkarzinome (ca. 20%). Hauptrisikofaktor für das Auftreten von

Bronchialkarzinomen ist Tabakkonsum. Neun bis 15 von 100 Lungenkrebsfällen werden auf andere kanzerogene Stoffe, wie Asbest, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Quarz- und Nickelstäube zurückgeführt [37]. Etwa drei bis acht Prozent aller Lungenkarzinome sind auf Asbest zurückzuführen [36].

Nielsen et al. [38] führten 2014 ein systematisches Review über den Zusammenhang von beruflicher Asbestexposition und Lungenkrebs durch. 28 Studien wurden eingeschlossen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das relative Lungenkrebsrisiko sich linear zur beruflichen Asbestexposition verhält. Das Risiko stieg pro Faserjahr um ein bis vier Prozent an und war ab dem 25. Faserjahr verdoppelt. Es war nicht möglich, eine minimale Latenzzeit anzugeben. Generell sah es nach einer Erhöhung des Lungenkrebsrisikos durch alle Arten von Asbestfasern aus [38]. Laut einer 2015 veröffentlichten Meta-Analyse bestand zusätzlich ein Synergieeffekt zwischen Asbestexposition und Tabakabusus. Für das Vorliegen einer multiplikativen synergistischen Wirkungssteigerung gab es nur geringe Evidenz [39].

Das Lungenkarzinom in Verbindung mit einer Asbestose wird in Deutschland bereits seit 1943 als Berufskrankheiten anerkannt [35]. Eine Berufskrankheit wird üblicherweise anerkannt, wenn das Lungenkarzinom in Verbindung mit einer Asbestose, asbestbedingten Pleuraveränderungen oder einer kumulativen Asbestfaserjahrbelastung von mehr als 25 vorliegt [40].

2.5.2 Malignes Mesotheliom

Das maligne Mesotheliom ist ein seltener, aggressiver und unheilbarer Tumor, der von den Mesothelzellen der serösen Häute (Pleura, Perikard, Peritoneum inklusive Tunica vaginalis testis) ausgeht. Neunzig Prozent aller Mesotheliome betreffen die Pleura. Vor allem an ehemaligen Asbestindustriestandorten im Nordwesten Deutschlands sind hohe Erkrankungsraten zu verzeichnen. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate ist mit acht Prozent bei Männern und 17 Prozent bei Frauen sehr gering. Als Risikofaktor gilt vor allem das Einatmen von Asbeststaub. Aufgrund von jahrzehntelangen Latenzzeiten zwischen der Asbestexposition und dem Auftreten von Mesotheliomen (arithmetisches Mittel 40 Jahre) ist auch heute noch kein klarer Rückgang der Erkrankungsrate zu verzeichnen [36, 37].

Der kausale Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von Pleuramesotheliomen wurde erstmals 1960 beschrieben [41]. Das maligne Mesotheliom kann demzufolge schon bei geringen und kurzen Asbestexpositionen auftreten. Deswegen galt es bereits ab 1965 als „Signaltumor“ für Asbestexposition. Das Risiko für eine Erkrankung ist dosisabhängig [36, 42, 43]. Alle Arten von Asbestfasern können maligne Mesotheliome auslösen. Bei 85 bis 90 Prozent aller Mesotheliome ist die Ursache auf Asbest zurückzuführen [44].

Hodgson & Darnton [45] führten 2000 eine Metaanalyse zur Beurteilung des quantitativen Risikos von asbestverursachten Mesotheliomen durch. Siebzehn Kohortenstudien wurden berücksichtigt. Bei beruflicher Exposition gegenüber Amphibolfasern verhielt sich das Risiko an einem peritonealen Mesotheliom zu erkranken proportional zum Quadrat der kumulativen Exposition. Marsh et al. [46] veröffentlichten 2017 eine Metaanalyse zum Thema nicht-berufliche Asbestexposition und Pleuramesotheliom. Es wurden 18 Studien berücksichtigt. Nicht-berufliche Exposition gegenüber Asbest erhöhte das relative Risiko, an einem malignen Pleuramesotheliom zu erkranken auf 5,9 (95% KI 4,1-8,7).

Das maligne Mesotheliom ist in Deutschland seit 1977 eine anerkannte Berufskrankheit [43]. Bei jedem Mesotheliom handelt es sich potentiell um eine Berufskrankheit [47].

2.5.3 Ovarialkarzinome

Eine von 71 Frauen erkrankt in Deutschland durchschnittlich im Laufe ihres Lebens an Eierstockkrebs. Das Ovarialkarzinom steht in Deutschland auf Platz sechs aller bösartigen Neubildungen bei Frauen. Es betrifft etwa drei Prozent aller bösartigen Krebserkrankungen bei Frauen in Deutschland [48]. Ovarialkarzinome machen ca. 30 Prozent aller bösartigen Tumore des weiblichen Genitaltraktes aus. Histologisch handelt es sich meist um wenig differenzierte seröse Adenokarzinome [37]. Die relative Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt bei circa 41 Prozent. Die Erkrankung wird häufig erst in späteren Stadien diagnostiziert [48]. Risikofaktoren für die Erkrankung sind fortschreitendes Alter, Nulligravida, Unfruchtbarkeit, Übergewicht und Hormonersatztherapien nach der Menopause. Protektive Faktoren sind hingegen viele Geburten, lange Stillzeiten und orale Verhütungsmittel, die die Ovulation hemmen [37].

Epidemiologische Studien geben Hinweise darauf, dass auch Asbest das Risiko erhöht, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken [37, 49]. Camargo et al. [11] führten 2011 eine Metaanalyse zur Bewertung des Zusammenhangs zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von Eierstockkrebs durch. Insgesamt wurden 18 Studien in die Analyse einbezogen, wobei zwei Studien aus jeweils zwei Kohorten bestanden. Es wurden somit insgesamt 20 verschiedene Kohorten analysiert. Eine Studie befasste sich mit der Inzidenz von Eierstockkrebs [50], alle anderen Studien basierten auf der Mortalität. Die Schätzungen bezüglich der standardisierten Mortalitätsraten (SMR) für Eierstockkrebs reichten in den einzelnen Studien von 0,62 bis 5,40. Fünfzehn Studien wurden in Europa durchgeführt, zwei in den USA und eine in Australien. Bei zwei Studien wurde eine pathologische Überprüfung der Fälle durchgeführt [50, 51]. Die aus allen Studien berechnete gepoolte SMR betrug 1,77 (95% KI 1,37-2,28). Für hoch exponierte Frauen war das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, deutlich höher als für niedrig exponierte Frauen [11].

Reid et al. [12] führten ebenfalls 2011 eine systematische Literaturrecherche mit Metaanalysen zum Thema Asbest und Eierstockkrebs durch. Es wurden 14 Kohortenstudien und zwei Fall-Kontroll-Studien von 1950 bis 2008 einbezogen. In vier der Kohortenstudien wurde eine statistisch signifikant erhöhte Sterblichkeit an Eierstockkrebs verzeichnet. Insgesamt war die Anzahl der Eierstockkrebsfälle gering. Eine signifikant gesteigerte Mortalität oder Inzidenz wurde in vier der 14 Kohortenstudien gefunden. Die standardisierten Mortalitätsraten in diesen vier Studien reichten von 2,27 bis 4,77. In den übrigen zehn Kohortenstudien lag die SMR über eins, war aber nicht statistisch signifikant erhöht. In fünf davon war die Mortalität sehr ähnlich wie in der Referenzpopulation. Die Autoren beider Fall-Kontroll-Studien berichteten von einer nicht statistisch signifikant erhöhten Inzidenz für Eierstockkrebs. Einige der in der Metaanalyse berücksichtigten Studien gaben Hinweise darauf, dass das Risiko an Eierstockkrebs zu erkranken, mit der Dauer und Höhe der Asbestexposition stieg [12]. Die in die Metaanalysen von Camargo et al. [11] und Reid et al. [12] eingeschlossenen Paper sind sich sehr ähnlich. Camargo et al. [11] kamen zu dem Schluss, dass Asbest das Risiko für Eierstockkrebs tatsächlich erhöhen könnte, wohingegen Reid et al. [12] eher eine Missklassifikation von anderen Tumorerkrankungen als Ovarialkarzinome für die erhöhte SMR verantwortlich machten.

Aus biologischer Sicht ist ein Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Eierstockkrebs plausibel. Asbestfasern wurden in den Eierstöcken von Frauen gefunden, die beruflich oder im Haushalt Kontakt mit Asbest hatten [52, 53]. Der Weg der Verteilung von Asbestfasern bis zum Ovar ist nicht vollständig geklärt. Die Fasern könnten durch das Zwerchfell und die Bauchhöhle wandern und von dort in die Eierstöcke eindringen. Auch Tierversuche an Meerschweinchen und Hamstern lassen einen Zusammenhang wahrscheinlich erscheinen [54]. Das asbestbedingte Ovarialkarzinom wurde in Deutschland 2017 in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommen [55]. Die Kriterien zur Anerkennung eines Ovarialkarzinoms gleichen denen von Lungenkrebs [49].

Auch wenn ausreichende Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Entstehen von Ovarialkarzinomen vorliegt [16], ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung bis heute nicht ausreichend erforscht. In den meisten Studien wurde die Exposition nicht im Detail wie z.B. anhand von Faserjahrberechnungen durchgeführt. Oft wurden nur die Beschäftigungsjahre unter Asbestexposition, nicht jedoch die exakte Expositionshöhe, berücksichtigt bzw. errechnet [11, 12].

Tabelle 2: Bisher durchgeführte Studien zum Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Ovarialkarzinomen

Autor	Jahr	Land	SMR (95% KI)
Acheson et al. [56]	1982	UK	2,75 (1,42-4,81)
	1982	UK	1,48 (0,48-3,44)
Berry et al. [57]	2000	UK	2,53 (1,16-4,80)
Clin et al. [11, 58]	2009	Frankreich	1,60 (0,33-4,67)
Ferrante et al. [59]	2007	Italien	1,42 (0,71-2,54)
Ferrante et al. [60]	2017	Italien	1,38 (1,00-1,87)
Gardner et al. [11, 61]	1986	UK	1,11 (0,23-3,25)
Germani et al. [62]	1999	Italien	5,26 (1,43-13,47)
	1999	Italien	5,40 (1,75-12,61)
Harding et al. [63]	2009	UK	1,12 (0,66-1,80)
Hein et al. [11, 64]	2007	USA	0,62 (0,23-1,35)
Langseth et al. [65]	2004	Norwegen	2,02 (0,72-5,66)
Loomis et al. [11, 66]	2009	USA	1,23 (0,56-2,33)
Luberto et al. [67]	2019	Italien	1,5 (0,90-2,34)
Magnani et al. [51]	2008	Italien	2,27 (1,04-4,23)
Mamo [68]	2004	Italien	1,28 (0,02-7,12)
McDonald et al. [69]	2006	UK	1,80 (0,9-3,3)
Newhouse and Sullivan [70]	1989	UK	1,08 (0,61-1,79)
Pira et al. [71]	2005	Italien	2,61 (0,85-6,09)
Pira et al. [72]	2007	Italien	2,83 (1,22-5,57)
Pira et al. [73]	2016	Italien	3,03 (1,69-4,99)
Reid et al. [50]	2009	Australien	SIR=1,27 (0,52-2,02)
Rosenblatt et al. [74]	1992	USA	1,3 (0,3-3,6)
Rösler et al. [75]	1994	Deutschland	1,09 (0,13-3,95)
Szeszenia-Dabrowska et al. [76]	2002	Polen	0,79 (0,02-4,39)
Tarchi et al. [77]	1994	Italien	4,76 (0,58-17,2)
Vasama-Neuvonen et al. [78]	1999	Finnland	SIR=1,3 (0,9-1,8)
Wilczyńska et al. [79]	2005	Polen	1,76 (0,76-3,47)

Abkürzungen: UK = Vereinigtes Königreich, USA = Vereinigte Staaten von Amerika, SMR = Standardisierte Mortalitätsrate, SIR = Standardisierte Inzidenzrate, 95% KI = Konfidenzintervall zum Niveau 95

2.5.4 Pharynxkarzinome

Bei 90 Prozent aller Rachenkarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Insgesamt erkrankten fast dreimal mehr Männer als Frauen. Die wichtigsten Risikofaktoren sind Tabak- und Alkoholabusus, gefolgt von Infektionen mit humanen Papillomaviren [37, 80].

Das Institute of Medicine (IOM) veröffentlichte 2006 eine Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von Pharynxkarzinomen, die die Ergebnisse von 16 Kohortenstudien berücksichtigte. Das relative Gesamtrisiko aller Kohortenstudien betrug 1,44 (95% KI 1,04-2,00). Es lag nur eine geringe Evidenz für eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung vor [80]. Den stärksten Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und oropharyngealen Karzinomen ergab sich aus einer Studie über Arbeiter aus der Isolationsbranche, in der die SMR 2,18 betrug [81]. Aufgrund der einheitlichen Ergebnisse mehrerer Studien ist ein kausaler Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Pharynxkarzinomen wahrscheinlich [16].

2.5.5 Larynxkarzinome

Meist handelt es sich bei Larynxkarzinomen um Plattenepithelkarzinome. Zigaretten- und Alkoholkonsum sind die wichtigsten Risikofaktoren, Männer erkranken deutlich häufiger als Frauen. Weitere Risikofaktoren sind die berufliche Exposition gegenüber Asbest, Nickel, Chromaten, Arsen oder polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen [37].

Das IOM veröffentlichte 2006 eine Metaanalyse, bei der 35 Kohorten aus 29 Studien berücksichtigt wurden. Das relative Gesamtrisiko bei jeglicher beruflicher Asbestexposition für Larynxkarzinome lag bei 1,4 (95% KI 1,19-1,64). Es ergab sich eine mäßige Evidenz für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [80].

Peng et al. [82] veröffentlichten 2016 eine weitere Metaanalyse zum Thema Asbestexposition und Kehlkopfkrebs. Es wurden insgesamt 21 Studien aus Europa, USA, Ozeanien und Asien eingeschlossen, die zwischen 1988 und 2013 veröffentlicht wurden. In den männlichen Kohorten ergab sich ein starker Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Kehlkopfkrebs. Bei den weiblichen Kohorten war kein Zusammenhang erkennbar. Ferster et al. [83] veröffentlichten 2017

ein systematisches Review zum Thema Asbestexposition und Kehlkopfkrebs. Dieses Review beinhaltete 15 Artikel, die zwischen 2000 und 2016 veröffentlicht wurden. Laut dieses Reviews ist die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Kehlkopfkrebs eher gering. In Studien, die einen Zusammenhang feststellten, wurden häufig andere Risikofaktoren, wie Tabak- und Alkoholkonsum nicht erfasst. Hier besteht noch weiterer Forschungsbedarf.

Seit 1997 gilt Kehlkopfkrebs in Deutschland als Berufskrankheit, wenn er in Zusammenhang mit einer Asbestose, mit asbestverursachten Pleuraveränderungen oder nach einer Asbestexposition von mehr als 25 Faserjahren auftritt [35].

2.5.6 Karzinome in Speiseröhre, Magen und Kolorektum

Speiseröhrenkarzinome gehören zu den Krebsarten mit ungünstiger Prognose. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt bei Männern und Frauen 21 Prozent. In 50-60 Prozent der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome, bei ca. einem Drittel handelt es sich um Adenokarzinome. Die wichtigsten Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome sind Tabak- und Alkoholabusus, für Adenokarzinome ist der stärkste Risikofaktor die Refluxösophagitis [37]. Das IOM veröffentlichte 2006 eine Metaanalyse, die 25 Kohorten einschloss. Das relative Gesamtrisiko für Speiseröhrenkarzinome lag bei 0,99 (95% KI 0,79-1,27). Die Ergebnisse der einzelnen einbezogenen Studien waren sehr unterschiedlich [80]. Die Autoren einiger Studien berichteten von einer starken Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Entstehen von Speiseröhrenkarzinomen [57, 81]. In anderen Studien wurde kein Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Entstehen von Speiseröhrenkarzinomen festgestellt. Über die Studien hinweg ist die wissenschaftliche Evidenz für einen Zusammenhang gering [80].

Bei Magenkarzinomen kommen vor allem Adenokarzinome vor. Die Prognose hat sich in den letzten Jahren verbessert. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate für Frauen liegt bei 33 Prozent, für Männern bei 30 Prozent. Als wichtigster Risikofaktor zählt eine Infektion mit dem Bakterium *Helicobacter pylori*, aber auch Rauchen und Alkoholkonsum steigern das Risiko [37]. Das IOM veröffentlichte 2006 ein Review, das insgesamt 34 Kohorten- und fünf Fall-Kontroll-Studien berücksichtigte. Das Review gab Hinweise darauf, dass ein kausaler Zusammenhang

zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von Magenkarzinomen bestehen könnte. Die Hinweise waren jedoch nicht ausreichend [80].

Kolorektale Karzinome sind in Deutschland eine der häufigsten Krebserkrankungen. Bei Frauen ist es die zweithäufigste Krebserkrankung, bei Männern die dritthäufigste. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt in Deutschland 63 Prozent. Der stärkste Risikofaktor ist das Alter. Aber auch der Verzehr von rotem Fleisch, Rauchen, Alkoholkonsum und Diabetes mellitus stellen Risikofaktoren dar [84]. Das IOM veröffentlichte 2006 ein Review, das 32 Kohortenstudien und elf Fall-Kontroll-Studien berücksichtigte [80]. Wie beim Magenkarzinom kann man auch hier einen Zusammenhang vermuten. Die Hinweise reichen aber nicht aus, um sicher von einem kausalen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von kolorektalen Karzinomen ausgehen zu können [80].

2.5.7 Weitere relevante Krebsentitäten

Neben den bereits beschriebenen Krebsentitäten sind in der ORKAN-Studie weitere Krebserkrankungen berichtet worden, die eventuell einen Zusammenhang mit Asbestexpositionen aufweisen könnten. Im Folgenden werden die theoretischen Hintergründe des möglichen Zusammenhangs dieser Krebsentitäten mit Asbestexposition beleuchtet.

2.5.7.1 Mammakarzinom

Brustkrebs ist in Deutschland die häufigste Krebserkrankung bei Frauen [37]. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt etwa 88 Prozent. Die bedeutendsten Risikofaktoren sind eine frühe Menarche, eine späte Menopause, Nulligravida, ein überdurchschnittliches Alter bei der ersten Geburt und Hormonersatztherapien in und nach dem Klimakterium [85]. Es gibt Studien, die darauf hinweisen, dass Asbestexposition ein weiterer Risikofaktor für die Brustkrebsentstehung sein könnte. Die Ergebnisse der zu dieser Thematik durchgeführten Studien sind nicht einheitlich [86].

Berry et al. [57] führten 2000 eine Studie zur Mortalität an unterschiedlichen Krebsentitäten unter Asbestarbeiterinnen durch. In dieser Studie war die Brustkrebsmortalität unter asbestexponierten Arbeiterinnen leicht erhöht. Doniach et al. [87] untersuchten 1975 die Prävalenz von Asbestfasern im Lungengewebe

von verstorbenen Asbestarbeiterinnen in London, dabei wurden vermehrt Asbestfasern in den Lungen von Probandinnen gefunden, die an Brustkrebs verstorben waren. Die pathologischen Zusammenhänge konnten in dieser Studie jedoch nicht geklärt werden. Die Asbestfasern könnten entweder durch retrograden lymphatischen Transport von der Lunge ins Brustgewebe vorgedrungen sein oder dünne Fasern könnten das Lungengewebe, die Pleura und die interkostalen Muskeln durchstoßen und so direkt ins Brustgewebe gelangt sein.

In einer finnischen Studie wurde 1999 speziell der Zusammenhang zwischen beruflicher Asbestexposition und Brustkrebs untersucht. In dieser Untersuchung wurde ein erhöhtes Risiko für postmenopausalen Brustkrebs nach mittlerer und hoher Asbestexpositionen festgestellt [88]. Reid et al. [50] konnten in ihrer Studie von 2009 zum Thema gynäkologische Krebserkrankungen und Brustkrebs nach Asbestexposition in Wittenoom (Australien) keine erhöhte Brustkrebsinzidenz bei Asbestarbeiterinnen feststellen. Eierstock- und Zervixkarzinome traten aber gehäuft auf.

2.5.7.2 Zervixkarzinom

Als Zervixkarzinome werden bösartige Veränderungen des Gebärmutterhalses bezeichnet. Es ist weltweit die am vierthäufigsten vorkommende Krebserkrankung bei Frauen. Risikofaktoren sind Infektionen mit dem humanen Papillomvirus, Rauchen, Fettleibigkeit, eine frühe erste Periode, häufig wechselnde Sexualpartner und viele Schwangerschaften [89]. Die relative Fünf-Jahres-Überlebensrate bei invasiven Gebärmutterhalskarzinomen beträgt 69 Prozent [37].

Möglicherweise ist Asbestexposition ein weiterer Risikofaktor. Mehrere Studien aus den Jahren 1982 [56], 1989 [90] und 2009 [50] konnten bisher ein erhöhtes Risiko für Zervixkarzinome unter Asbestarbeiterinnen feststellen. Da der Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Auftreten von Ovarialkarzinomen als sehr sicher gilt, liegt die Vermutung nahe, dass es auch einen Zusammenhang zum Auftreten von Zervixkarzinomen geben könnte [50]. Bevor jedoch gesicherte Aussagen zum vermuteten Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Zervixkarzinomen getroffen werden können, sind noch weitere Studien nötig.

2.5.7.3 Hautkrebs

Als Hautkrebs bezeichnet man alle bösartigen Veränderungen der Haut. Es werden der helle und der dunkle Hautkrebs unterschieden. Zur Gruppe des hellen Hautkrebses gehören Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome. Als dunkler Hautkrebs wird das maligne Melanom bezeichnet. Wichtige Risikofaktoren sind helle Haut und UV-Exposition. Beim malignen Melanom können zusätzlich Pigmentflecken und die Familienanamnese eine Rolle spielen [91].

Eine Studie aus dem Jahr 1985 ließ einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und malignen Melanomen vermuten [92]. Eine andere Studie aus dem Jahr 1994 gab Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Asbest und weißem Hautkrebs [93]. Asbestfasern können durch das Eindringen in die oberste Hautschicht zu benignen Hautveränderungen, den sog. Asbestwarzen führen. Es gibt allerdings keine Evidenz dafür, dass diese gutartigen Hautveränderungen zu Hautkrebs führen können [94].

2.5.7.4 Milzkrebs

Tumore entstehen nur sehr selten primär in der Milz. Meist kommen hier Metastasen anderer Tumorerkrankungen vor, insbesondere von Lungen- und Eierstockkarzinomen [95]. Die Milz als intraperitoneal gelegenes Organ ist häufig bei der Peritonealkarzinose bzw. dem peritonealen Mesotheliom mitbetroffen, einer bösartigen Tumorerkrankung des Peritoneums [96].

Möglicherweise können Asbestfasern in die Milz gelangen. In einer Studie aus dem Jahr 2011 wurden Asbestfasern in der Milz von Mäusen nach Asbestexposition nachgewiesen. Die Fasern könnten durch das lymphatische System dorthin gelangt sein [97]. Wissenschaftler fanden 1984 vermehrt Asbestfasern in der Milz von asbestexponierten Pavianen [98]. Auch in der Milz von Menschen wurden schon Asbestfasern nachgewiesen [99]. Im Moment reicht der Forschungsstand noch nicht aus, um sichere Aussagen über einen Zusammenhang von Asbestexposition und Milzkrebs zu machen.

2.5.7.5 Schilddrüsenkrebs

Bekannte Risikofaktoren für Schilddrüsenkarzinome sind ionisierende Strahlung und die Aufnahme von radioaktivem Jod. Jodmangel und das Vorliegen von gutartigen Schilddrüsenerkrankungen erhöhen das Risiko ebenfalls [37].

In einer Studie von 1985 wurde unter asbestexponierten Blecharbeitern eine erhöhte Sterblichkeitsrate an Schilddrüsenkrebs beschrieben [100].

2.5.7.6 Hirntumore

Krebserkrankungen des zentralen Nervensystems betreffen zu 95 Prozent das Gehirn. Patienten mit erblichen Tumorsyndromen haben ein erhöhtes Risiko an einem Hirntumor zu erkranken. Weitere Risikofaktoren sind weitgehend ungeklärt [37].

Die Autoren einer Studie aus dem Jahr 2011 erachteten einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Entstehen von Hirntumoren als plausibel [97]. 1982 wurde in einer Studie unter asbestexponierten Arbeitern in den USA und in Canada eine leicht erhöhte Sterberate bei Hirntumoren verzeichnet [101]. Wissenschaftler beobachtet in einer Untersuchung von 2006 eine erhöhte Inzidenz von Hirntumoren unter asbestexponierten Personen. Personen mit hoher Asbestexposition waren vermehrt betroffen. Es könnte also sein, dass das Risiko, an einem Hirntumor zu erkranken erst bei sehr hohen Asbestbelastungen steigt [102].

2.5.7.7 Weitere Krebsentitäten

Mittlerweile wird davon ausgegangen, dass Asbest bei weitaus mehr Krebsentitäten eine Rolle spielen könnte, als bisher angenommen. Es könnte ein Zusammenhang zu malignen Erkrankungen der Niere, des Pankreas und der Prostata bestehen. Auch Leukämie wird mit Asbest in Verbindung gebracht [9].

3 ZIELSETZUNG

Gesamtziel der vorliegenden Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen beruflicher Asbestexposition und der Lebenszeit-Krebsprävalenz bei weiblichen Angestellten der ehemaligen deutschen Asbestindustrie retrospektiv zu untersuchen. Unterziele waren dabei die exakte Berechnung der Asbestfaserjahre, sowie die Berücksichtigung der berechneten Asbestfaserjahre bei der Zusammenhangsbewertung.

4 MATERIAL UND METHODEN

Die vorliegende Arbeit basiert auf Daten, die im Rahmen der Studie „Ovarialkarzinom durch Asbestexposition (ORKAN)“ erhoben wurden. Im Folgenden wird die methodische Vorgehensweise der ORKAN-Studie beschrieben.

4.1 Design und Durchführung der ORKAN-Studie

Die ORKAN-Studie ist eine Querschnittsstudie, deren Feldphase von Dezember 2017 bis April 2018 andauerte. Sie wurde von Mitarbeitern des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) koordiniert; finanziell unterstützt wurde die Studie von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV). Es handelte sich dabei um eine Pilotstudie, die die Machbarkeit einer größer angelegten Hauptstudie testen sollte.

Anlass für die Konzeption der ORKAN-Studie war im Speziellen die Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen der beruflichen Asbestexposition und dem Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Im Rahmen dieser Dissertation wurden alle Krebsentitäten berücksichtigt und ausgewertet, die in der Studie vorkamen. Die Datenerhebung fand anhand von telefonischen Interviews durch geschulte Mitarbeiterinnen des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin statt. Grundlage der Datenerhebung war ein standardisierter Studienfragebogen, der aus einem Hauptfragebogen und diversen berufsspezifischen Zusatzfragebögen bestand.

4.2 Rekrutierung der Teilnehmerinnen

Die Teilnehmerinnen wurden über das unten beschriebene Register der Gesundheitsvorsorge (GVS) rekrutiert. Die GVS ist eine Dienstleistungseinrichtung der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM) mit Sitz in Augsburg. Die GVS übernimmt im Auftrag der Unfallversicherungsträger die arbeitsmedizinische Vorsorge der Personen, die beruflichen Kontakt zu Asbest hatten. Bei der GVS sind alle ehemals beruflich asbestexponierten Arbeitnehmer in Deutschland registriert [103].

Ein Register der GVS listet alle 16.000 ehemals asbestexponierten weiblichen Versicherten auf, bei denen bisher keine Berufskrankheit 4103 (Asbeststaublungenkrankung oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura) [104] oder 4104 (Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs) [40] anerkannt wurde. Von diesen 16.000 weiblichen Versicherten wurden zufällig 1.000 Personen ausgewählt. Diese 1.000 ausgewählten weiblichen Versicherten wurden postalisch von der GVS zur Studienteilnahme eingeladen (Anhang 9.1). Ein beigelegtes Anschreiben des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin der LMU erklärte den Hintergrund der Studie (Anhang 9.2).

Die Probandinnen wurden im Anschreiben über die Forschungsfrage, den möglichen Zusammenhang zwischen Asbest und Eierstockkrebs, informiert. Der aktuelle Forschungsstand wurde dargestellt. Über Vorkommen und Verwendung von Asbest wurde aufgeklärt. Informationen zum Datenschutz, eine Einverständniserklärung (Anhang 9.3) und ein Rücksendekувert mit der Institutsanschrift lagen bei. Positive Antworten gingen direkt an die LMU. Die Teilnehmerinnen konnten einerseits ihre Studienteilnahme bestätigen, andererseits der Bereitstellung medizinischer Daten zustimmen. Angeschriebenen Probandinnen, die auf das Schreiben nicht reagierten, wurden bis zu zwei Erinnerungsschreiben zugesandt (Anhang 9.4).

Aus Datenschutzgründen wurden Zu- und Absagen getrennt. Absagen konnten telefonisch, per E-Mail oder per Fax getätigt werden und gingen direkt an die GVS, die die Namen und Adressen der Teilnehmerinnen verwahrte. Dadurch wurde sichergestellt, dass nur die Daten der Personen an das Institut und die Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin gelangten, die einer Teilnahme zugestimmt hatten. Den Teilnehmerinnen wurden nach Eintreffen der Einverständniserklärungen Identifikationsnummern zugewiesen. Auf die Verknüpfung von Namen und Identifikationsnummer konnte nur die Studienleitung zugreifen.

4.3 Schulung der Interviewerinnen

Als Interviewerinnen wurden ausschließlich weibliche Mitarbeiterinnen des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin eingesetzt, da es sich nur um weibliche Teilnehmerinnen handelte und die Fragen teilweise intim und geschlechtsspezifisch waren. Alle Interviewerinnen nahmen vor Beginn der

Interviews an einer achtstündigen Asbest-Schulung teil, die von den Asbestexperten des Instituts für Arbeitsschutz (IFA) der DGUV Herrn Dr. Markus Mattenklott und Herrn Günter Sonnenschein durchgeführt wurde.

Der erste Teil der Schulung gab den Interviewerinnen einen Überblick über die Geschichte und das Vorkommen von Asbest. Es wurden Berufe vorgestellt und erklärt, in denen Angestellte typischerweise Kontakt zu asbesthaltigen Substanzen hatten. Im zweiten Teil erklärten die Asbestexperten die konkrete Durchführung der Befragung von Asbestexponierten sowie die theoretischen Grundlagen der Faserjhrbestimmung. Abschließend wurden offene Fragen der Interviewerinnen besprochen. Sie konnten sich typische asbesthaltige Produkte, wie Dichtungen, Dach-Wellplatten oder Dichtungsmaterialien anschauen und lernten den Einsatz von Asbest in verschiedenen Branchen kennen.

Die Studienleitung führte die Interviewerinnen zudem in die Methodik der standardisierten Befragung ein, um den Interviewer-Bias gering zu halten [105]. Zusätzlich wurden Testinterviews abgehalten. Die Interviewerinnen verpflichteten sich schriftlich zur Einhaltung des Datenschutzes.

4.4 Ablauf der Interviews

Nach Eingang der unterschriebenen Einverständniserklärungen wurden die Probandinnen von den geschulten Interviewerinnen telefonisch kontaktiert, um zeitnahe Termine für die telefonischen Interviews zu vereinbaren. In diesem ersten Telefonat wurden die Teilnehmerinnen erneut über die Hintergründe der Studie und die voraussichtliche Zeitdauer der Interviews informiert. Gegebenenfalls wurden Fragen der Teilnehmerinnen zur Studie geklärt. Im Interview selbst kam zunächst der ORKAN-Hauptfragebogen zum Einsatz. Im weiteren Verlauf wurden berufsspezifische Fragebögen verwendet, die sich auf die jeweiligen beruflichen Tätigkeiten der Teilnehmerinnen bezogen.

Die Interviews wurden standardisiert durchgeführt, die Fragen deutlich und in angemessener Geschwindigkeit vorgelesen. Fragen, die nicht auf Anhieb verstanden wurden, wurden nochmal langsamer vorgelesen. Freitextantworten schrieben die Interviewerinnen auf die Fragebögen. Die Antworten wurden handschriftlich erfasst und nach Abschluss aller Interviews per Doppeleingabe mit

anschließendem Abgleich und Fehlerkorrektur in eine elektronische Studiendatenbank eingegeben. Damit wurden Dateneingabefehler minimiert.

Ein Großteil der ersten Kontaktaufnahme mit den Teilnehmerinnen, der Durchführung der Interviews und der anschließenden Dateneingabe wurde von der Autorin der vorliegenden Arbeit übernommen.

4.4.1 Hauptfragebogen

Mit dem Hauptfragebogen (Anhang 9.5) wurden gesundheits- und berufsbezogene sowie den Lebensstil betreffende Daten erfasst. Der Fragebogen enthielt offene, halboffene und geschlossene Fragen, er gliederte sich in vier Teile (Tabelle 3). Der ORKAN-Hauptfragebogen wurde in Zusammenarbeit zwischen der Studienleitung und der Autorin der vorliegenden Dissertation erstellt.

Im ersten Teil des Fragebogens wurden soziodemographische Informationen erhoben. Geburtsdatum, Schulbildung, Ausbildung und aktuelle Tätigkeit wurden abgefragt. Der Bildungsstatus wurde anhand des höchsten Schulabschlusses und anhand des höchsten Berufsabschlusses der jeweiligen Teilnehmerin klassifiziert.

Der zweite Teil diente der Erfassung der Berufsanamnese. Die Interviewerinnen gingen mit den Teilnehmerinnen die gesamte Berufsgeschichte durch. Jede berufliche Tätigkeit wurde berücksichtigt, die mindestens 12 Monate andauerte. Es wurden Beginn, Ende, Name des Arbeitgebers, Art der Tätigkeit, Art des Beschäftigungsverhältnisses (Vollzeit, Teilzeit, Gelegenheitsjob) und die Exposition gegenüber Asbest erfasst. Bei Bejahung der Frage nach Asbestexposition in der spezifischen Tätigkeit wurde zusätzlich ein berufsspezifischer Zusatzfragebogen eingesetzt.

Im dritten Teil des Fragebogens wurden gesundheitliche Aspekte erhoben. Es wurde nach dem Vorliegen eines Ovarialkarzinoms sowie nach dem Vorliegen anderer Krebserkrankungen gefragt. Das Diagnosejahr wurde miterfasst. Bei Verdacht auf Vorliegen eines Ovarialkarzinoms oder eines anderen gynäkologischen Karzinoms wurden behandelnde Kliniken und Ärzte registriert. Alle Teilnehmerinnen wurden nach bildgebendem Material in Form von Röntgenbildern oder Computertomographien von Vorsorgeuntersuchung der GVS gefragt.

Andere gynäkologische Erkrankungen und Unterleibsoperationen wurden erfasst. Diagnosejahr bzw. der Zeitpunkt des operativen Eingriffs wurden ebenso wie die Familienanamnese von Krebserkrankungen dokumentiert.

Der vierte Teil des Fragebogens beinhaltete Lebensstilfaktoren, die allgemeine Risikofaktoren für Krebs und spezielle Risikofaktoren für Ovarialkarzinome darstellen. Hier wurden körperliche Aktivität (nicht aktiv, mittlere Aktivität, hohe Aktivität), Rauchen (mindestens 20 Päckchen Zigaretten oder 360g Tabak im gesamten Leben oder ein Jahr lang eine Zigarette pro Tag oder eine Zigarre pro Woche), Nutzung von Talkumpuder⁵, Hormonersatztherapie (inkl. Dauer der Behandlung), Einnahme oraler Verhütungsmittel (inkl. Dauer der Einnahme), Alter bei Menarche und Menopause, Anzahl der Schwangerschaften, Geburtsjahre der Kinder und Stillen (inkl. Dauer) erfasst.

⁵ **Anmerkung:** Talkum ist ein wasserbindendes Mineral, welches u.a. als Babypuder eingesetzt wird. Früher hatten Materialien, aus denen Talkum produziert wurde, häufig hohe Asbestgehalte [106].

Tabelle 3: Im Hauptfragebogen erhobene Variablen

1. Teil: allgemeine Fragen	Geburtstag höchster Schulabschluss höchster berufsbildender Abschluss aktuelle Tätigkeit	
2. Teil: Berufsgeschichte	erste (= aktuelle/letzte) Tätigkeit	Start- /Enddatum Name des Unternehmens Tätigkeit Vollzeit/ Teilzeit/ gelegentlich Kontakt mit Asbest
	jede weitere Tätigkeit	Start-/Enddatum Name des Unternehmens Tätigkeit Vollzeit/ Teilzeit / gelegentlich Kontakt mit Asbest
3. Teil: Gesundheit	Diagnose von Eierstockkrebs Diagnose einer anderen Art von Krebs Krebs in der Familie (bei Eltern oder Geschwistern) gynäkologische Erkrankungen Operationen am Unterleib	
4. Teil: Lebensstil	körperliche Aktivität Raucheranamnese Benutzung von kosmetischem Puder (Talkumpuder) im Genitalbereich Benutzung von kosmetischem Puder (Talkumpuder) außerhalb des Genitalbereichs Hormonersatztherapie orale Verhütungsmittel („Pille“) Alter bei der ersten Regelblutung Alter bei der letzten Regelblutung Vorliegen von Schwangerschaften Geburtsjahre der Kinder Stillanamnese	

4.4.2 Berufsspezifische Zusatzfragebögen

Die 33 berufsspezifischen Zusatzfragebögen wurden vom Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS zur Verfügung gestellt (Anhang 9.6). Die Fragebögen wurden bereits 1998 in einer epidemiologischen Studie verwendet, um die berufliche Exposition gegenüber Asbest und gegenüber anderen berufsspezifischen Karzinogenen (wie z.B. Pflanzenschutzmitteln in der Land- und Forstwirtschaft oder Arsenverbindungen in der chemischen/pharmazeutischen Industrie) zu erfassen und zu quantifizieren [107]. So wurden gezielt bestimmte Tätigkeiten und der Kontakt zu einzelnen Materialien und Werkzeugen in den verschiedenen Berufsgruppen dokumentiert. Der Zeitraum in Jahren, die Häufigkeit (fast täglich, an zwei bis vier Tagen/Woche, etwa einmal/Woche, ein- bis dreimal/Monat, seltener) und der Stundenanteil pro Arbeitstag wurden ebenfalls aufgenommen. Hieraus ergaben sich genaue Daten für die Berechnungen der Faserjahre. Durch die Standardisierung der Fragebögen konnten teilweise auch Expositionen erfasst werden, an die sich die Teilnehmerinnen bei offenen Fragen eventuell nicht erinnert hätten [108]. Der Einsatz von solchen berufsspezifischen Fragebögen hat sich bereits in den 1990er Jahren bewährt [108, 109]. Den zur jeweiligen Berufsgruppe passenden Fragebogen wählten die Interviewerinnen aus und gingen ihn mit der Teilnehmerin durch (Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht über die in den berufsspezifischen Zusatzfragebögen unterschiedenen Berufsgruppen

Zusatzfragebogen-Nr.:	Berufsgruppe
1	Land- und Forstwirtschaft
2	Maler, Lackierer und Anstreicher
3	Dachdecker und Fassadenbauer
4	Holzbe- und -verarbeitung
5	Isolierer
6	Lüftungstechniker, Klimatechniker, Rohrnetzbauer
7	Elektriker und Regeltechniker
8	Straßen- und Tiefbauarbeiter
9	Steinmetz und Steinarbeiter
10	Metallerzeugung
11	Metallbe- und -verarbeitung
12	Gießerei
13	Hitzeschutz
14	Schweißen, Schneidbrennen, Flammsspritzen
15	KFZ-Mechaniker
16	Schlosser, Klempner und Installateur
17	Asbestverarbeitende Industrie
18	Chemische/Pharmazeutische Industrie
19	Galvanotechnik
20	Lederherstellung oder -verarbeitung, Gerberei
21	Kokerei, Gaswerk
22	Kernteknische Industrie
23	Gesundheitswesen
24	Bergbau
25	Gummiindustrie
26	Textilindustrie
27	Luft- und Raumfahrtindustrie
28	Vorratsschutz, Begasungsanlagen, Sterilisationsanlagen
29	Lagerarbeiter, Stauer, Hafenarbeiter
30	Werftarbeiter, Schiffbauer
31	Hochbau (Maurer, Verputzer, Stukkateur)
32	Löten
33	Imbiss, Koch, Küchenhilfe

4.4.3 Allgemeiner Zusatzfragebogen

Ein weiterer Zusatzfragebogen wurde im Rahmen der vorliegenden Studie entwickelt und erfasste im Speziellen den Kontakt mit Asbest (Anhang 9.7). Der Fragebogen kam zum Einsatz, wenn ein bestimmter Beruf der Teilnehmerin nicht durch einen der 33 berufsspezifischen Zusatzfragebögen abgedeckt wurde oder durch den Zusatzfragebogen die Asbestexposition nicht genau genug erfasst werden konnte.

Der Fragebogen bezog sich auf die konkreten Tätigkeiten, bei denen Kontakt mit Asbest bestand. Die Probandinnen wurden nach dem Anteil dieser Tätigkeit an einem achtstündigen Arbeitstag sowie der Häufigkeit pro Woche bzw. pro Monat gefragt. Die Art der Räumlichkeit, in der die Tätigkeit durchgeführt wurde, die Entfernung zur Austrittsstelle von Asbest, das Vorhandensein von Schutzkleidung oder Lüftungsmöglichkeiten sowie das Vorhandensein von Asbest an sogenannten Nachbararbeitsplätzen waren ebenfalls Bestandteile des Fragebogens. Auch der Zeitraum, über den die Teilnehmerin welchem asbesthaltigen Material ausgesetzt war, wurde festgehalten. Der Fragebogen wurde nach den genauen Vorgaben zur Erstellung einer Arbeitsanamnese und zur Erfassung der beruflichen Asbestexposition des BK-Reports 1/2013: „Faserjahre“ [22] durch die Studienleitung verfasst. Der BK-Report 1/2013: „Faserjahre“ wurde von der DGUV herausgegeben, um bei der Erstellung einer qualitativen Arbeitsanamnese zu helfen. In diesem Report finden sich genaue Anleitungen zur Erfassung und Beurteilung von beruflichen Asbestexpositionen. Eine weiterführende Validierung des Fragebogens fand im Rahmen dieser Studie nicht statt.

Tabelle 5: Aufbau des allgemeinen Zusatzfragebogens

Tätigkeit mit Asbestkontakt	Art der Tätigkeit	
	Zeitraum (von 19_ bis 19_)	
	Häufigkeit	(fast) täglich
		an 2-4 Tagen/Wo.
		etwa 1x/Wo.
		1-3x/Mo.
	seltener	
	Zeitanteil an einer 8-stündigen Schicht	%/Tag bzw. h/Tag
Art der Räumlichkeiten, in denen die Tätigkeit stattfand		
Entfernung zur Austrittsstelle von asbesthaltigem Staub bei dieser Tätigkeit		
Verfügbarkeit und Einsatz von geeignetem Atemschutz	ja	
	nein	
	weiß nicht	
	keine Angabe	
Beschreibung des eingesetzten asbesthaltigen Materials		
Einsatz von Werkzeugen bei der Tätigkeit mit dem asbesthaltigen Material		
Einsatz von asbesthaltigen Materialien an Nachbararbeitsplätzen	ja	
	nein	
	weiß nicht	
	keine Angabe	
Einsatz von Lüftungstechnischen Maßnahmen zur Erfassung von asbesthaltigem Staub und Wirksamkeit dieser		

Abkürzungen: Wo. = Woche, Mo. = Monat, h = Stunde

4.5 Faserjahrberechnung

Auf Basis der erfassten Daten zur Asbestexpositionserfassung führte der Sachverständige Herr Günter Sonnenschein die Faserjahrberechnungen anhand der Vorgaben des BK-Reports 1/2013: „Faserjahre“ durch [22]. Wenn möglich wurden exakte Faserjahrberechnungen durchgeführt. Ansonsten wurden die Teilnehmerinnen in Asbestexpositionskategorien eingeteilt (Anhang 9.8).

Bei den Faserjahrberechnungen wurde von 240 Arbeitstagen pro Jahr und einer Schichtlänge von acht Stunden ausgegangen. Zuerst wurde für jede Tätigkeit bestimmt, ob eine Vollzeit-, eine Teilzeit- oder eine sporadische Asbestexposition vorlag. Eine Vollzeiteposition bedeutete eine konstante Asbestfaserbelastung über eine gesamte Schicht. Bei einer Teilzeiteposition kam es in bestimmten zeitlichen Anteilen, z. B. in zwei von acht Stunden (2/8) der Schicht zu einer Asbestexposition. Sporadische Asbestexpositionen ließen sich nicht für einzelne Schichten oder Wochen angeben. Sie wurden nur summarisch für ein Jahr bestimmt [22].

Im BK-Report 1/2013: „Faserjahre“ befinden sich Tabellen für Schicht- und Tätigkeitswerte für verschiedene Berufe und einzelne Tätigkeiten. Der Schichtwert bezieht sich auf die Asbestexposition einer Schicht in einem bestimmten Beruf und berücksichtigt alle Tätigkeiten, die typischerweise in diesem Beruf ausgeführt wurden. Die Tabellen geben für verschiedene Berufe einen Mittelwert der Asbestexposition an, den Schichtmittelwert. Die Tätigkeitswerte geben die Asbestexposition für einzelne Tätigkeiten an. Hier wird auch das Arbeiten mit geeigneter Schutzkleidung berücksichtigt und je nach Schutzkleidung um einen bestimmten Prozentanteil reduziert. Abhängig davon, ob die Teilnehmerin einen Beruf mit andauerndem Asbestkontakt hatte oder nur bei einzelnen Tätigkeiten innerhalb ihres Berufes Kontakt mit Asbest hatte, wurden zur Asbestexpositionsermittlung entweder Schichtmittelwerte oder Tätigkeitswerte herangezogen. Auch die Schicht- bzw. Tätigkeitswerte sind im BK-Report 1/2013: „Faserjahre“ in Fasern pro cm^3 (F/cm^3) angegeben [22].

Diese exakte Faserjahrberechnung wird beispielhaft für drei Teilnehmerinnen in Tabelle 6 dargestellt. Für Teilnehmerinnen, bei denen eine exakte Faserjahrberechnung nicht möglich war, wurde die Asbestexposition anhand der in den

Zusatzfragebögen getätigten Angaben der Teilnehmerinnen in eine der folgenden Asbestexpositionskategorien eingeteilt (beispielhaft dargestellt in Tabelle 7):

- ubiquitäre Belastung
- < 3 Asbest-Faserjahre
- 3-6 Asbest-Faserjahre
- 6-9 Asbest-Faserjahre
- 9-12 Asbest-Faserjahre
- > 12 Asbest-Faserjahre

Die Berechnung der Anzahl der Faserjahre sowie die Einteilung in Asbestexpositionskategorien diente der arbeitsmedizinischen Abschätzung der Höhe und Intensität der beruflichen Asbestexposition [23].

Tabelle 6: Beispielhafte Darstellung exakter Faserjahrberechnungen

Bsp.-Nr.:	Berufsgruppe nach ZFB	Beschäftigungszeit (Jahre)	Expositionszeit	Asbest: Expositionshöhe (F/cm ³)			Asbestfaserjahre
				gering	mittel	hoch	
1	17	1975-1990					27
		13 Jahre	8h/Tag	2			
		3 Jahre	8h/Tag	0,3			
2	18	1964-1969	1h/Tag an 3Mo./Jahr	3			0,1
3	26	1982-1991	4h/Tag 1xWo.		4,5		4,5

Abkürzungen: Bsp.-Nr. = Beispiel-Nummer, ZFB = Zusatzfragebogen, F/cm³ = Fasern pro Kubikzentimeter, h = Stunde, Wo. = Woche, Mo. = Monat

Tabelle 7: Beispielhafte Einteilung in Asbestexpositions-kategorien

Bsp.-Nr.	Berufsgruppe nach ZFB	Beschäftigungszeit in den Jahren	ubiquitär	<3 AFJ	3-6 AFJ	6-9 AFJ	9-12 AFJ	>12 AFJ
1	99 Laborantin: Asbestschnüre	1968-1976: 9 Jahre			X			
2	99 Flugzeugwerft: Dichtungen ein- und auspacken	1981-1989: 9 Jahre		X				
3	99 Laboruntersuchungen: Asbestschnüre, Asbestplatten	1960-1995: 36 Jahre				X		

Abkürzungen: Bsp.-Nr. = Beispiel-Nummer, ZFB = Zusatzfragebogen, AFJ = Asbest-Faserjahre

4.6 Erhebung der medizinischen Unterlagen

Zeitgleich zur Faserjahrenberechnung wurden die medizinischen Unterlagen aller Teilnehmerinnen, die hierzu ihr Einverständnis erklärt hatten, von der GVS angefordert. Dazu zählten bildgebende Verfahren wie Röntgenbilder oder Computertomographien und Arztbriefe. Bei Teilnehmerinnen mit Verdacht auf ein gynäkologisches Karzinom wurden zudem direkt die angegebenen Ärzte bzw. Krankenhäuser durch Mitarbeiter des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) kontaktiert. Es wurde um Zusendung relevanter medizinischer Unterlagen, inklusive histopathologischer Befunde gebeten. Die Durchsicht der medizinischen Unterlagen sollte die vorliegenden Tumore validieren.

Darüber hinaus wurden die Teilnehmerinnen in den telefonischen Interviews gebeten, alle medizinischen Unterlagen, die sie selbst aufbewahrt hatten, in Kopie an das Institut und die Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU

zu schicken. Anhand der Arztbriefe und der Röntgenbilder des Thorax konnte das Vorliegen von Pleuraplaques als möglicher Asbestexpositions- bzw. Tumormarker untersucht werden. Dieser Aspekt war allerdings nicht Inhalt dieser Dissertation.

4.7 Statistische Methoden

Zunächst wurden deskriptive Statistiken berechnet, um die Charakteristika der Studienteilnehmerinnen zu beschreiben. Dabei wurden die soziodemographischen Parameter Alter, Schulbildung und Berufsbildung berücksichtigt. Die aktuelle Tätigkeit, Raucherstatus, Hormontherapie, Krebs in der Familiengeschichte und körperliche Aktivität wurden ebenso verwendet. Für die einzige kontinuierliche Variable Alter wurden die statistischen Kennziffern Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum bestimmt. Für die kategorialen Variablen wurden die absolute und die prozentuale Verteilung berechnet. Die Verteilung der Berufsgruppen wurde anhand der Häufigkeit der verwendeten Zusatzfragebögen ermittelt. Hinsichtlich der beruflichen Asbestexposition wurden die Probandinnen entsprechend der berechneten individuellen Faserjahreexposition in vier Kategorien eingeteilt (keine Asbestexposition, <3 Asbestfaserjahre, 3-9 Asbestfaserjahre, >9 Asbestfaserjahre).

In der anschließenden bivariaten Analyse wurde der Zusammenhang zwischen der Asbestexposition in Faserjahren (unabhängige Variable) und dem Krebsstatus (abhängige Variable) untersucht. Mit einem logistischen Regressionsmodell wurde der Zusammenhang zwischen Asbestexposition, Alter, Schulbildung, Rauchen (unabhängige Variablen) und positiver Krebsanamnese (abhängige Variable) betrachtet. Zusätzlich wurden stratifizierte logistische Regressionsmodelle nach Raucherstatus erstellt. Bei allen logistischen Regressionsanalysen wurden die Odds Ratio (OR) und das Konfidenzintervall zum Niveau 95 Prozent (95% KI) dargestellt. Als Fälle wurden die Teilnehmerinnen mit vorhandener Krebsdiagnose eingeschlossen, für die anhand der erhobenen Daten aus den Interviews Faserjahrberechnungen möglich waren. Alle logistischen Regressionsmodelle wurden sowohl nicht-adjustiert, als auch adjustiert gerechnet. Aufgrund der wenigen Krebsfälle (29) konnte in den adjustierten Regressionsmodellen nur für die wesentlichen Störgrößen Alter, Schulbildung und Rauchen adjustiert werden. Die

statistischen Auswertungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics - Version 25 (Produkthersteller: IBM, Statistik- und Analysesoftware).

4.8 Eigenanteil der Autorin

Die Autorin der vorliegenden Dissertation war maßgeblich an der Planung der Feldphase, der Datenerhebung und der Auswertung der Ergebnisse beteiligt. Sie nahm an dem ersten Treffen zwischen der Studienleitung und den Projektpartnern der DGUV in Berlin teil, bei welchem die Konzeption der Studie diskutiert wurde. Gemeinsam mit der Studienleitung erstellte sie den Hauptfragebogen. Sie nahm an der Asbest-Schulung der DGUV in St. Augustin und an der Interviewer-Schulung der Studienleitung teil. Sie kontaktierte die Teilnehmerinnen, um Termine für die telefonischen Interviews zu vereinbaren und führte im Anschluss ca. 50 Prozent der Interviews selbst durch. Zusätzlich war sie bei der Dateneingabe beteiligt und kontaktierte behandelnde Ärzte und Kliniken zur Erhebung der medizinischen Unterlagen. Unter Anleitung der Studienleitung führte sie die statistische Auswertung der Daten durch. Die Literaturrecherche führte sie eigenständig durch.

4.9 Ethikantrag

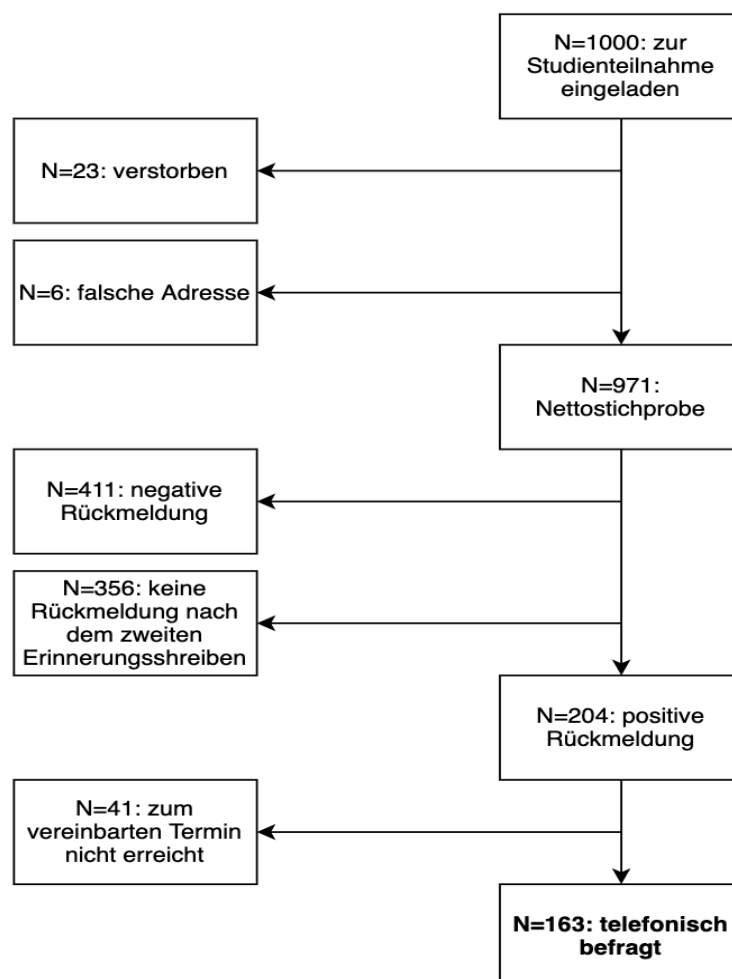
Die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit des beschriebenen Vorhabens wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München unter der Projekt-Nr. 17-402 per Schreiben vom 26. Juli 2018 anerkannt (Anhang 9.9).

5 ERGEBNISSE

5.1 Teilnahmebereitschaft

Von den 1000 eingeladenen weiblichen Versicherten waren 23 bereits verstorben. Bei sechs lag eine fehlerhafte Adresse vor. 971 Probandinnen wurden postalisch kontaktiert. 204 stimmten einer Teilnahme zu. Davon konnten 163 interviewt werden, das entspricht einer Teilnahmebereitschaft von 17 Prozent. 41 der Teilnehmerinnen, die zugesagt hatten, waren zum vereinbarten Termin telefonisch nicht erreichbar. 119 der befragten Teilnehmerinnen bestätigten ihre Teilnahme nach dem Einladungsschreiben, 32 nach dem ersten Erinnerungsschreiben und zwölf nach dem zweiten Erinnerungsschreiben. Die 204 Probandinnen, die einer Teilnahme zugestimmt hatten, waren durchschnittlich 61,6 Jahre alt (95% KI 60,3-62,9). Die 767 Versicherten, die die Teilnahme an der Studie abgelehnt hatten, waren durchschnittlich 66,3 Jahre alt (95% KI 65,5-67,1). Dieser Unterschied erreichte im t-Test statistische Signifikanz ($p < 0,05$).

Abbildung 3: Flussdiagramm zur Rekrutierung der Teilnehmerinnen



5.2 Deskriptive Auswertung

5.2.1 Soziodemographische, gesundheitliche und Lebensstilfaktoren

Durchschnittlich waren die 163 Teilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Interviews 62 Jahre alt, wobei die jüngste Teilnehmerin 36 Jahre und die älteste Teilnehmerin 87 Jahre alt war. Die Hälfte der Teilnehmerinnen gab an, über eine mittlere Schulbildung zu verfügen, während ein Viertel eine hohe Schulbildung berichtete. Ungefähr ein Fünftel der Probandinnen gab an, über einen hohen Berufsabschluss zu verfügen. Etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmerinnen befanden sich zum Zeitpunkt der Interviews bereits in Rente. Knapp die Hälfte der Teilnehmerinnen war irgendwann in ihrem Leben oder zum Zeitpunkt des Interviews Raucherinnen. Bei fast allen Variablen lag der Anteil fehlender Werte bei null Prozent. Nur bei der Variablen körperliche Aktivität belief sich der Anteil fehlender Werte auf etwa drei Prozent.

Tabelle 8: Beschreibung der Teilnehmerinnen der Studie hinsichtlich soziodemographischer, gesundheitlicher und Lebensstilfaktoren

Variable	Absolute Zahl (N)	Fehlend	MW	SD	Min	Max
Alter (Jahre)	163	0	62,24	9,387	36	87
Variable	Fehlend		Absolute Zahl (N)	Prozentwert (%)		
Schulbildung*	0					
Niedrig			42	25,8		
Mittel			80	49,1		
Hoch			41	25,2		
Berufsbildung**	0					
Keine			10	6,1		
Mittel			117	71,8		
Hoch			36	22,1		
Aktuelle Tätigkeit	0					
Vollzeit/Teilzeit arbeitend			73	44,8		
Rentnerin			90	55,2		
Rauchen***	0					
Ja			75	46,0		
Nein			88	54,0		
Hormontherapie	0					
Ja			38	23,3		
Nein			125	76,7		
Krebs in der Familiengeschichte	0					
Ja			88	54,0		
Nein			75	46,0		
Körperliche Aktivität****	5					
Nicht Aktiv			16	10,1		
Mittel			86	54,4		
Hoch			56	35,4		

Abkürzungen: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

*Schulbildung: Niedrig = Haupt-/Volksschulabschluss, Mittel = Realschulabschluss/Polytechnische Oberschule (POS), Hoch = Fachhochschulreife/Abitur/Fachabitur

**Berufsbildung: Keine = kein Abschluss, Mittel = Fachschule/Berufsfachschule/ Berufskolleg/Berufsschule/Lehre, Hoch = Hochschule/Fachhochschule/Universität

***Rauchen: Ja = mindestens 20 Päckchen Zigaretten oder 360g Tabak in ihrem Leben oder ein Jahr lang mindestens eine Zigarette pro Tag oder eine Zigarre pro Woche

****Körperliche Aktivität: Nicht Aktiv = „Ich hatte eine sitzende Tätigkeit und war nicht aktiv“, Mittel = „Ich war 3x pro Woche 20 min aktiv über einen Zeitraum von 10 Jahren“, Hoch = „Ich habe jede Woche mindestens 3x pro Woche über 30 min Sport betrieben über einen Zeitraum von 10 oder mehr Jahren“

5.2.2 Verteilung der Berufsgruppen

Am häufigsten wurde der allgemeine Zusatzfragebogen verwendet (131-mal). Er wurde einerseits oft in Kombination mit einem der Zusatzfragebögen-Nr. 1-33 zur genaueren Erfassung der Asbestexposition eingesetzt, andererseits wurde er als einziger verwendet, wenn kein berufsspezifischer Fragebogen die Tätigkeit der Teilnehmerin abdeckte. Dieser Zusatzfragebogen war also keinem bestimmten Berufsfeld zugeordnet.

Der Zusatzfragebogen „Berufe in der chemischen/pharmazeutischen Industrie“ wurde insgesamt 40-mal und damit von den berufsspezifischen Zusatzfragebögen am häufigsten eingesetzt. Das lässt darauf schließen, dass viele Teilnehmerinnen mindestens einmal in ihrem Leben einer Tätigkeit im Bereich der chemischen oder pharmazeutischen Industrie nachgegangen sind. Weitere eher häufig verwendete Fragebögen waren den Berufsgruppen Gesundheitswesen, Elektriker und Regeltechniker, asbestverarbeitende Industrie und Lötten zugeordnet.

Tabelle 9: Verwendete Zusatzfragebögen in absteigender Reihenfolge

Zusatz- frage- bogen-Nr.	Berufsgruppe	Häufigkeit der Anwen- dung (N)	Häufigkeit in %
99	Zusatzfragebogen Nr. 99	131	52,2
18	Chemische/Pharmazeutische In- dustrie	40	15,3
23	Gesundheitswesen	14	5,6
7	Elektriker und Regeltechniker	11	4,4
17	Asbestverarbeitende Industrie	11	4,4
32	Löten	10	4,0
5	Isolierer	6	2,4
16	Schlosser, Klempner und Installa- teur	6	2,4
11	Metallbe- und verarbeitung	3	1,2
14	Schweißen, Schneidbrennen, Flammspritzen	3	1,2
24	Bergbau	3	1,2
30	Werftarbeiter, Schiffbauer	3	1,2
2	Maler, Lackierer und Anstreicher	2	0,8
25	Gummiindustrie	2	0,8
12	Gießerei	1	0,4
13	Hitzeschutz	1	0,4
21	Kokerei, Gaswerk	1	0,4
22	Kerntechnische Industrie	1	0,4
26	Textilindustrie	1	0,4
33	Imbiss, Koch, Küchenhilfe	1	0,4

5.3 Krebsfälle

Insgesamt gaben 31 Studienteilnehmerinnen an, dass bei ihnen mindestens einmal eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde. Zwei Teilnehmerinnen berichteten, bei ihnen seien bereits zwei unterschiedliche Krebserkrankungen festgestellt worden. Die Zeitpunkte der Diagnosen lagen zwischen 1973 und 2017. Die am häufigsten berichtete Krebsdiagnose war das Mammakarzinom (27%), gefolgt von Darmkrebs (18%), dem Ovarialkarzinom (15%) und dem Zervixkarzinom (15%). Für 29 der 31 Krebsfälle konnte anhand der Informationen aus den Interviews eine Quantifizierung der Asbestexposition erfolgen.

Tabelle 10: Im Untersuchungskollektiv der ORKAN-Studie beobachtete Krebsentitäten in absteigender Häufigkeit

Krebsentität	Anzahl (N)	Prävalenz in %
Mammakarzinom	9	5,5
Darmkrebs	6	3,7
Ovarialkarzinom	5	3,1
Zervixkarzinom	5	3,1
Hautkrebs	4	2,5
Peritonealkarzinom	1	0,6
Milzkrebs	1	0,6
Schilddrüsenkrebs	1	0,6
Hirntumor	1	0,6

5.4 Ergebnisse der Faserjahrberechnungen

Für 95 Prozent der Teilnehmerinnen konnten Faserjahrberechnungen durchgeführt werden. Bei 48 Teilnehmerinnen (29%) war eine exakte Faserjahrberechnung möglich. Weitere 107 Teilnehmerinnen (66%) konnten gemäß ihren Angaben in den Interviews zumindest in Expositions-kategorien eingeordnet werden. Entsprechend dieser Kategorisierung war ungefähr ein Drittel der Teilnehmerinnen einer Asbestexposition von drei bis neun Asbestfaserjahren ausgesetzt. Bei

einem weiteren Drittel belief sich die Asbestexposition auf weniger als drei Asbestfaserjahre. Ungefähr ein Fünftel der Teilnehmerinnen wies keine berufliche Asbestexposition vor. Bei 18 Prozent belief sich die Asbestexposition auf mehr als neun Asbestfaserjahre.

Tabelle 11: Aufteilung der Teilnehmerinnen in Asbestexpositions-kategorien

Variable	Fehlend	Absolute Zahl (N)	Anteil in %
Expositionskategorie	8	155	100,0
Keine Asbestexposition		32	20,6
< 3 AFJ		47	30,3
3 – 9 AFJ		48	31,0
> 9 AFJ		28	18,1

Abkürzung: AFJ = Asbestfaserjahre

5.5 Bivariate Analyse zum Zusammenhang zwischen der Asbestexpositions-kategorie und dem Krebsstatus

Von den 29 der 31 Teilnehmerinnen mit positiver Krebsanamnese, für die eine Faserjahrenberechnung möglich war, fielen die meisten (35%) in die mittlere Expositionskategorie (3-9 AFJ). Bei knapp einem Viertel der Krebsfälle ergab sich aus den Berechnungen keine berufliche Asbestexposition. Von den Teilnehmerinnen mit negativer Krebsanamnese wurden die meisten Teilnehmerinnen (33%) der niedrigsten Expositionskategorie (<3 AFJ) zugeordnet. Etwa 18 Prozent fielen in die hohe Expositionskategorie (>9 AFJ). Insgesamt waren die Krebsfälle tendenziell eher in die beiden höheren Expositionskategorien als die Nicht-Krebsfälle eingeordnet. Der Zusammenhang zwischen der Expositionskategorie und dem Krebsstatus war statistisch nicht signifikant ($P=0,67$) (Tabelle 12).

Tabelle 12: Bivariate Analyse: Zusammenhang zwischen der Asbestfaserjahreexposition und dem Krebsstatus

Variable	Fehlend	Insgesamt	positive Krebsanamnese		negative Krebsanamnese		P-Wert
			N	%	N	%	
Expositionskategorie	8	155	126	100	29	100	0,67
keine Asbestexposition			25	19,8	7	24,1	
< 3 AFJ			41	32,5	6	20,7	
3 – 9 AFJ			38	30,2	10	34,5	
> 9 AFJ			22	17,5	6	20,7	

Abkürzung: AFJ = Asbestfaserjahre

5.6 Ergebnisse des logistischen Regressionsmodells

Das folgende Modell betrachtete die nicht-adjustierten und die adjustierten Odds Ratios (OR) und das jeweilige Konfidenzintervall zum Niveau 95 Prozent (95% KI) für den Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Risiko einer Krebserkrankung.

Im nicht-adjustierten Modell zeigte sich die Asbestexposition in keiner der Expositionskategorien als Risikofaktor für die Häufigkeit von Krebs. Es ergaben sich für die Variablen Schulbildung und Alter auch keine statistisch signifikanten Zusammenhänge in Bezug auf die Häufigkeit von Krebs. Einzig für Rauchen zeigten sich Hinweise auf eine Assoziation mit einem erhöhten Krebsrisiko (OR: 2,15, 95% KI: 0,97-4,79).

Im adjustierten Modell erwies sich Rauchen unter Berücksichtigung der anderen Variablen als stärkster Risikofaktor für die Krebshäufigkeit (OR: 2,29, 95% KI= 0,90-5,81). Die Odds Ratio für den Zusammenhang zwischen der höchsten Asbestexpositionskategorie (>9 AFJ) und dem Endpunkt Krebs belief sich auf 1,01 (95% KI: 0,28-3,60).

Tabelle 13: Logistische Regression: Zusammenhang zwischen Asbestexposition, Alter, Schulbildung und Raucheranamnese mit positiver Krebsanamnese

Variable	nicht-adjustiert		adjustiert	
	OR	95% KI	OR	95% KI
Asbestexposition				
Keine Exposition	1	-	1	-
< 3 AFJ	0,52	0,16-1,73	0,59	0,17-2,08
3 – 9 AFJ	0,94	0,32-2,80	0,95	0,30-3,01
> 9 FJ	0,97	0,28-3,34	1,01	0,28-3,60
Alter				
	1,00	0,96-1,05	1,01	0,97-1,07
Schulbildung				
Hoch	1	-	1	-
Mittel	1,65	0,59-4,59	1,26	0,41-3,91
Niedrig	0,66	0,24-1,79	0,62	0,20-1,91
Rauchen				
Nein	1	-	1	-
Ja	2,15	0,97-4,79	2,29	0,90-5,81

Abkürzungen: AFJ = Asbestfaserjahre, OR = Odds Ratio, 95% KI = Konfidenzintervall zum Niveau 95

5.7 Ergebnisse des stratifizierten logistischen Regressionsmodells

Rauchen gilt generell als starker Risikofaktor für die Entstehung von Krebs [110]. Im Folgenden wurden daher weitere logistische Regressionsmodelle erstellt, die nach Raucherstatus stratifiziert wurden. Damit wurde gezeigt, ob sich der Effekt von Asbestexposition auf die Krebsentstehung bei Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen in der Studienpopulation unterschiedlich ausgewirkt hat.

Für die Nicht-Raucherinnen (N=88) zeigten sich in der höchsten Asbestexpositions-kategorie (>9 AFJ) nicht statistisch signifikant erhöhte Odds Ratios bei sehr

weiten Konfidenzintervallen (nicht-adjustiert: OR: 1,67, 95% KI: 0,31-8,93; adjustiert: OR: 2,11, 95% KI: 0,36-12,20). Alter und Schulbildung waren nicht mit dem Endpunkt Krebs verbunden.

Tabelle 14: Logistische Regressionen stratifiziert nach Raucherstatus: Nicht-Raucherinnen

Variable	nicht-adjustiert		adjustiert	
	OR	95% KI	OR	95% KI
Asbestexposition				
Keine Asbestexposition	1	-	1	-
< 3 AFJ	0,68	0,12-3,85	0,73	0,12-4,37
3 – 9 AFJ	0,21	0,02-2,19	0,25	0,02-2,75
> 9 AFJ	1,67	0,31-8,93	2,11	0,36-12,20
Alter				
	1,01	0,95-1,08	0,99	0,92-1,07
Schulbildung				
Hoch	1	-	1	-
Mittel	0,48	0,84-2,71	0,43	0,06-2,90
Niedrig	0,32	0,08-1,25	0,33	0,06-1,71

Abkürzungen: AFJ = Asbestfaserjahre, OR = Odds Ratio, 95% KI = Konfidenzintervall zum Niveau 95

Für Raucherinnen (N=75) war der Effektschätzer für den Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Krebs in der mittleren Expositions-kategorie nicht statistisch signifikant erhöht (nicht-adjustiert: OR: 1,61, 95% KI: 0,38-6,72; adjustiert: OR: 1,39, 95% KI: 0,29-6,70). Auch für mögliche Störfaktoren zeigten sich keine statistisch signifikant erhöhten Effektschätzer (Tabelle 15).

Tabelle 15: Logistische Regressionen stratifiziert nach Raucherstatus: Raucherinnen

Variable	nicht-adjustiert		adjustiert	
	OR	95% KI	OR	95% KI
Asbestexposition				
Keine Asbestexposition	1	-	1	-
< 3 AFJ	0,40	0,07-2,12	0,47	0,08-2,92
3 – 9 AFJ	1,61	0,38-6,72	1,39	0,29-6,70
> 9 AFJ	0,50	0,07-3,38	0,48	0,07-3,42
Alter	1,02	0,95-1,09	1,02	0,95-1,10
Schulbildung				
Hoch	1	-	1	-
Mittel	4,06	0,75-21,92	2,64	0,45-15,71
Niedrig	1,69	0,31-9,27	1,21	0,20-7,49

Abkürzungen: AFJ = Asbestfaserjahre, OR = Odds Ratio, 95% KI = Konfidenzintervall zum Niveau 95

6 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Lebenszeit-Krebsprävalenz bei weiblichen Angestellten der ehemaligen deutschen Asbestindustrie in Abhängigkeit von der Höhe der beruflichen Asbestexposition. 163 der 1000 zufällig ausgewählten Probandinnen nahmen an der Studie teil. Die beobachteten Krebsfälle fielen tendenziell eher in die mittlere und in die hohe Expositions-kategorie (drei und mehr Asbestfaserjahre); der Zusammenhang erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Im adjustierten logistischen Regressionsmodell stellte Rauchen den stärksten Risikofaktor für Krebs dar.

6.1 Diskussion der Methoden

6.1.1 Studiendesign

Bei der ORKAN-Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie an potenziell gegenüber Asbest exponierten Frauen. Querschnittsstudien werden verwendet, um Populationen auf das Vorliegen einer Krankheit nach bestimmten Expositionen zu untersuchen [111]. Querschnittsstudien sind im Vergleich zu anderen Studiendesigns schnell durchführbar und meist kostengünstiger [112-114]. Die Datenerhebung findet einmalig an nur einer Gruppe statt, oft mit Hilfe von standardisierten Fragebögen [112-114]. Querschnittsstudien eignen sich zusätzlich gut, um verschiedene Risikofaktoren gleichzeitig zu erkennen und Zusammenhänge zu erfassen [112-114]. Prävalenzen können effektiv abgeschätzt werden [112-114].

Das Studiendesign erwies sich im vorliegenden Fall als effizient, der logistische und der zeitliche Aufwand konnten aufgrund der telefonischen Interviews niedrig gehalten werden. Alle Interviews konnten so in einem angemessenen Zeitraum (Dezember 2017 bis April 2018) durchgeführt werden. Gleichzeitig konnten, abgesehen von der Asbestexposition, noch weitere Risikofaktoren wie z.B. Rauchen erfasst werden. Es war möglich, viele Informationen mit nur einer Befragung pro Teilnehmerin zu sammeln und die Häufigkeiten der verschiedenen Krebsentitäten in der Studienpopulation zu dokumentieren [115]. So konnte effizient eine große Bandbreite an Daten zur Berufsgeschichte, zur medizinischen Anamnese, zur Familienanamnese und zum Lebensstil der jeweiligen Teilnehmerin erhoben werden. Durch den Einsatz von geschulten Interviewerinnen und

standardisierten Fragebögen wurde der Interviewer Bias gering gehalten [116]. Die drei eingesetzten Interviewerinnen wurden durch die Asbest-Schulung der DGUV sehr gut in die Thematik eingeführt. Zusätzlich wurden vor Beginn der Interviews Testinterviews mit der Studienleitung durchgeführt, wobei die Interviewerinnen die Technik der standardisierten Befragung effektiv einstudieren konnten.

Ergebnisse aus Querschnittsstudien sind bei geringer Teilnahmebereitschaft allerdings häufig nicht generalisierbar [112-114]. Das Studiendesign ist anfällig für Selektionsbias. Es kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen, wenn sich Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer in bestimmten Merkmalen unterscheiden [114, 117]. Zusätzlich sind Personen, die freiwillig an epidemiologischen Studien teilnehmen, tendenziell gebildeter und stammen aus einer höheren sozialen Schicht als der Bevölkerungsdurchschnitt [117]. Durch Survivor-Bias können Erkrankungen, die möglicherweise schnell tödlich enden, in einer Stichprobe unterrepräsentiert sein [113, 118, 119]. Es können zudem keine Aussagen über zeitliche Änderungen oder Kausalitäten verschiedener Zusammenhänge getroffen werden. Die zeitliche Achse fehlt in der Regel bei diesem Studiendesign [112-114]. Der mögliche Einfluss dieser systematischen Fehler auf die Ergebnisse der OR-KAN-Studie wird in den folgenden Abschnitten ausführlich diskutiert.

6.1.1.1 Teilnahmebereitschaft

Vor Beginn der Studie wurden Power-Berechnungen für die ursprünglich geplante Hauptstudie durchgeführt. Diese ergaben, dass mindestens eine Teilnahmebereitschaft (Response) von etwa 60 Prozent notwendig wäre, um ein Verdopplungsrisiko (Relatives Risiko = 2) mit 90 Prozent statistischer Power detektieren zu können. Aufgrund der Teilnahmebereitschaft von nur 17 Prozent muss die statistische Power der Studie als sehr gering eingestuft werden. Mit 17 Prozent lag die Teilnahmebereitschaft deutlich unter dem angestrebten Wert.

Mögliche Erklärungen wären die allgemeine Abnahme der Teilnahmebereitschaft an epidemiologischen Studien in der Gesellschaft [120]. Es ist zudem möglich, dass einige eingeladene Versicherte aufgrund ihres hohen Alters entweder geistig oder körperlich nicht mehr in der Lage waren, an der Studie teilzunehmen. Zusätzlich kann es sein, dass einige Teilnehmerinnen aufgrund der lange zurück

liegenden Berufstätigkeit ihre Relevanz für die Studie nicht verstanden haben und deswegen ihre Teilnahme als nicht sinnvoll erachtet haben.

Zur Verbesserung der Teilnahmebereitschaft wurden Erinnerungsschreiben eingesetzt. Durch das erste Erinnerungsschreiben konnte die Response um etwa 20 Prozent erhöht werden, durch das zweite nochmal um weitere sieben Prozent. Insgesamt haben die beiden Erinnerungsschreiben zu einer Erhöhung der Teilnahmebereitschaft um 27 Prozent geführt. Andere Wege wären beispielsweise persönliche Einladungen durch betreuende Ärzte im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen der GVS oder kleine Aufwandsentschädigungen gewesen [121]. Einige eingeladene Probandinnen gaben für ihre negative Rückmeldung die Begründung an, dass ihre berufliche Asbestexposition nicht relevant wäre oder sie sich nicht gut genug daran erinnern könnten. Möglicherweise hätte die persönliche Einladung durch betreuende Ärzte oder die telefonische Einladung durch Mitarbeiter des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU die Relevanz der Studie deutlicher machen können und somit die Response-Rate weiter erhöhen können. Inwiefern sich solche Maßnahmen positiv auf die Teilnahmebereitschaft der ORKAN-Studie ausgewirkt hätten, kann nicht abgeschätzt werden. In jedem Fall hat die geringe Teilnahmebereitschaft wahrscheinlich zu einem starken Selektionsbias geführt.

6.1.1.2 Selektionsbias

Es ist nicht auszuschließen, dass die Teilnehmerinnen sich in wesentlichen Merkmalen von den Nicht-Teilnehmerinnen unterscheiden haben und der dadurch entstandene Selektionsbias die Ergebnisse erheblich beeinflusst hat. So waren die Teilnehmerinnen durchschnittlich vier Jahre jünger als die Nicht-Teilnehmerinnen. Mit fortschreitendem Alter steigt grundsätzlich das Risiko für Multimorbidität und Pflegebedürftigkeit. Kognitive Fähigkeiten und das Erinnerungsvermögen sind häufig bei älteren Menschen eingeschränkt [122]. Die Teilnehmerinnen waren nicht nur jünger, sondern deswegen wahrscheinlich auch gesünder als der Durchschnitt der ursprünglich ausgewählten 1.000 Versicherten. Das könnte zu einem Selektionsbias hinsichtlich des Alters und der Gesundheit geführt haben, wodurch möglicherweise die tatsächliche Krebsprävalenz unterschätzt wurde.

Ein hoher sozioökonomischer Status ist wissenschaftlich belegt positiv mit der Teilnahme an epidemiologischen Studien assoziiert. In der ORKAN-Studie

verfügten etwa 74 Prozent der Teilnehmerinnen über einen mittleren oder hohen Bildungsabschluss. In den Jahren zwischen 2010 und 2015 verfügten etwas mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung über einen mittleren oder hohen Bildungsabschluss [123]. Die Teilnehmerinnen der ORKAN-Studie verfügten somit über einen vergleichsweise hohen sozioökonomischen Status. Die beiden häufigsten vertretenen Berufsgruppen unter den Teilnehmerinnen waren die Chemische/Pharmazeutische Industrie und das Gesundheitswesen. Die Teilnehmerinnen aus diesen Berufsgruppen arbeiteten beispielsweise als Chemikerinnen, Pharmazeutisch Technische Assistentinnen, Ärztinnen und Krankenschwestern. Dabei handelt es sich um Berufe, die tendenziell mit einem höheren sozioökonomischen Status assoziiert sind. Das kann die Ergebnisse verzerrt haben, da eher Angestellte in einfachen Berufsgruppen einer stärkeren Asbestexposition ausgesetzt waren [124]. Zum sozioökonomischen Status des gesamten bei der GVS versicherten Kollektivs waren für die Studie keine Daten verfügbar. Dennoch handelt es sich bei den 163 Teilnehmerinnen der Studie tendenziell um sozioökonomisch besser gestellte Personen, deren Asbestexposition wahrscheinlich eher geringer war als allgemein in der ehemaligen deutschen Asbestindustrie üblich. Somit ist es möglich, dass die durchschnittliche Asbestexposition der Teilnehmerinnen niedriger war als die durchschnittliche Asbestexposition der eingeladenen Versicherten.

6.1.1.3 Survivor-Bias

Als Survivor-Bias bezeichnet man eine Verzerrung der Ergebnisse zugunsten der Überlebenden. Dabei handelt es sich um eine häufige Fehlerart in Querschnittstudien [119]. Im Register der GVS, das für die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen verwendet wurde, sind asbestexponierte Versicherte, die zwischenzeitlich verstorben sind, nicht registriert und konnten daher in der vorliegenden Studie nicht erfasst werden. 23 der 1000 ausgewählten Versicherten waren schon vor Beginn der Studie verstorben. Diese 23 befanden sich noch im Register der GVS, da die GVS zum Zeitpunkt der Rekrutierung noch nicht über deren Tod informiert war. Von diesen Patienten waren keine Daten verfügbar, welche Erkrankung zu ihrem Tod geführt hatte und ob sie jemals in ihrem Leben an Krebs erkrankt waren oder nicht. Bei vielen asbestbedingten Krebserkrankungen handelt es sich um schnell letal verlaufende Erkrankungen. Es ist also möglich, dass einige möglicherweise asbestassoziierte Krebsentitäten in der Studienpopulation

deutlich unterrepräsentiert waren. Das könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, dass in der Studienpopulation kein erhöhtes Krebsrisiko durch Asbestexposition beobachtet werden konnte. Um diese Art von Bias zu vermeiden, wäre ein prospektives Studiendesign sinnvoll, um alle im Verlauf auftretenden Erkrankungen erfassen zu können [125]. Da Asbest in Deutschland schon lange verboten ist, ist eine solche Studie jedoch nicht mehr möglich.

6.1.2 Fragebogeninstrumente

Bei der Zusammenstellung der Interviews wurde auf standardisierte und validierte Fragebogeninstrumente zurückgegriffen. Die eingesetzten Fragen waren gut verständlich und trafen bei den Teilnehmerinnen trotz einer relativ langen Interviewdauer (mind. 15-25 Minuten) auf eine gute Akzeptanz. Das zeigte sich an einem sehr geringen Item-Non-Response-Verhalten bezüglich gesundheits- und berufsbezogener Daten sowie den Lebensstil betreffender Daten. Da die Teilnehmerinnen in einem ersten Telefonat über den Ablauf der Interviews informiert wurden, konnten sie sich schon im Vorfeld auf die telefonische Befragung vorbereiten. Die chronologische Erfassung der Arbeitsgeschichte funktionierte gut, obwohl die gesamte Berufsgeschichte der jeweiligen Teilnehmerin erfasst wurde. Die meisten Teilnehmerinnen konnten sich an alle jemals ausgeführten Tätigkeiten sowie den genauen Zeitraum dieser Tätigkeiten erinnern, obwohl diese teilweise schon sehr weit in der Vergangenheit lagen.

Die Erfassung von Asbestexpositionen mit solchen berufsspezifischen Fragebögen wurde bereits in den 1990er Jahren untersucht und positiv bewertet [108, 109]. Die verwendeten Zusatzfragebögen-Nr. 1-33 wurden schon in früheren Studien erfolgreich eingesetzt [107]. Sie eigneten sich auch in der vorliegenden Studie zur Erfassung der Asbestexposition. Der einzige Nachteil in diesem Zusammenhang war, dass nicht alle von den Teilnehmerinnen berichteten Tätigkeiten von einem der Zusatzfragebögen abgedeckt wurden. In diesen Fällen konnte allerdings der allgemeine Zusatzfragebogen als weiteres Instrument zur präzisen Erfassung der Asbestexposition verwendet werden. Dieser wurde zwar von der Studienleitung genau nach den Vorgaben des BK-Reports 1/2013: „Faserjahre“ [22] erstellt, konnte aber im Rahmen der ORKAN-Studie nicht weiter validiert werden.

Überraschend ist allerdings, dass nur 89 Prozent der Teilnehmerinnen über eine stattgefundene Asbestexposition berichteten, da es sich bei allen Teilnehmerinnen um bei der GVS als asbestexponierte Gemeldete handelt. Allerdings werden Fragen zu weit zurückliegenden Asbestexpositionen erwiesenermaßen häufig mit großer Unschärfe beantwortet. Dieses Phänomen wird als Erinnerungsbias bezeichnet [126]. Die Teilnehmerinnen der Studie konnten bei Fragen zur Dauer von einzelnen Asbestexpositionen oft nur noch grobe Schätzwerte angeben. Teilweise konnten sie sich an die Asbestexposition überhaupt nicht erinnern oder waren sich dieser nicht bewusst. Vielen Teilnehmerinnen war damals der gesundheitsschädigende Einfluss von Asbest noch nicht bekannt, weswegen sie nicht auf die genaue Quantität der Asbestexposition achteten.

In epidemiologischen Studien mit Expositionserfassung mittels Fragebögen kann es zu systematischen Verzerrungen der Ergebnisse aufgrund fehlerhafter Erinnerung der Befragten kommen (Recall Bias). Dabei kann es zu einer differenziellen Missklassifikation der Exposition kommen. Beispielsweise überschätzen Fälle ihre Exposition häufig, da sie nach einer Erklärung für ihre Erkrankung suchen [127]. Auffällig in der vorliegenden Studie ist allerdings, dass Erkrankte und Gesunde sich weder in der Höhe der Asbestexposition noch in anderen Merkmalen wesentlich voneinander unterscheiden. Plausibler erscheint daher, dass ein möglicher Erinnerungsfehler hinsichtlich der Asbestexposition unabhängig vom Erkrankungsstatus geschah. Erkrankte berichteten genauso niedrige Expositionen wie Gesunde, was darauf hindeuten könnte, dass alle Teilnehmerinnen höheren Asbestexpositionen ausgesetzt gewesen sein könnten, als ihnen bewusst war. Solche fehlerhaften Expositionsangaben könnten somit zu einer nicht-differenziellen Missklassifikation der Exposition geführt haben. Eine solche nicht-differenzielle Missklassifikation führt in epidemiologischen Studien meistens zur Unterschätzung eines tatsächlichen Zusammenhangs [127].

6.1.3 Faserjahrberechnung

Anhand der in den Interviews erhobenen Daten konnte Herr Günter Sonnenschein für 95 Prozent der Teilnehmerinnen Faserjahrberechnungen durchführen. Die Faserjahrberechnungen konnten somit für einen deutlich höheren Anteil der Teilnehmerinnen durchgeführt werden, als vor Beginn der Studie angenommen wurde. Obwohl die Interviews nicht von Asbestexperten oder Ärzten mit

Erfahrung im Erstellen einer Arbeitsanamnese durchgeführt wurden, waren die Daten aus den telefonischen Interviews trotzdem in den meisten Fällen ausreichend für eine suffiziente Faserjahrberechnung. Die Methode der Expositionserfassung in telefonischen Interviews mit anschließender Faserjahrberechnung durch einen Asbestexperten eignete sich gut zur Quantifizierung der Asbestexpositionen der einzelnen Teilnehmerinnen. Im Vergleich zu früheren Studien, in denen oft keine genaue Faserjahrberechnung durchgeführt wurde [67], konnte so eine sehr genaue Quantifizierung der berichteten Asbestexposition erreicht werden.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Asbestexposition

Wie oben erwähnt, waren die am häufigsten angegebenen Berufsgruppen die Chemische/Pharmazeutische Industrie und das Gesundheitswesen. Hier gab es Asbestexpositionen, jedoch waren diese vergleichsweise gering. Insbesondere Arbeiter in Asbestminen und Asbestwerken waren höheren Asbestexpositionen ausgesetzt, aber auch Bauarbeiter, Feuerwehrmänner, Zimmermänner, Gas- und Wasserinstallateure und Elektriker hatten hohe berufliche Asbestexpositionen [128, 129]. Allerdings arbeiteten in diesen Berufsgruppen typischerweise Männer. Frauen waren überwiegend in Berufen mit geringeren Asbestbelastungen wie im Studienkollektiv zum Beispiel als Chemielaborantin oder Krankenschwester vertreten [130].

Unter den Studienteilnehmerinnen gab es daher nur wenige Frauen mit hohen Faserjahrbelastungen. Die höchste Expositions-kategorie begann bereits ab neun Asbestfaserjahren. Einige asbestbedingte Berufskrankheiten werden in Deutschland aber erst nach einer Asbestfaserjahrenzahl von 25 Jahren anerkannt [21].

6.2.2 Krebsprävalenzen in der ORKAN-Studie

Die Ovarialkarzinom-Prävalenz im Studienkollektiv war mehr als doppelt so groß wie das Lebenszeitrisiko in der weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Zervixkarzinom-Prävalenz war fast viermal so hoch wie das Lebenszeitrisiko in der weiblichen deutschen Bevölkerung. Diese Ergebnisse könnten einerseits dafür sprechen, dass das Risiko, an einem Ovarial- oder Zervixkarzinom zu

erkranken unter asbestexponierten Frauen deutlich höher ist als in der Allgemeinbevölkerung. Aufgrund der geringen Teilnahmebereitschaft ist es andererseits jedoch auch nicht sicher auszuschließen, dass es sich hierbei um ein zufälliges Ergebnis handelt. Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz wäre, dass sich aufgrund des Informationsschreibens zu Beginn der Studie vor allem die Versicherten angesprochen gefühlt haben, bei denen schon einmal eine gynäkologische Tumorerkrankung festgestellt wurde und sich unter diesen Versicherten trotz niedriger Teilnahmebereitschaft auffällig viele mit Ovarial- oder Zervixkarzinomen befanden.

Die Gesamtkrebsprävalenz in der ORKAN-Studie fiel mit 19,0 Prozent überraschend gering aus. Das Lebenszeitrisko für eine Krebserkrankung beträgt laut Robert-Koch-Institut bei Frauen in Deutschland 42,6 Prozent [48]. Diese Daten sind allerdings begrenzt vergleichbar, da es sich bei den Daten aus der ORKAN-Studie nicht um die gesamte Lebenszeit-Prävalenz handelt, da die Teilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Interviews noch gelebt haben und es nicht auszuschließen ist, dass einige von ihnen bis zu ihrem Lebensende noch an Krebs erkranken werden. Außerdem befanden sich in dem von der GVS zur Verfügung gestellten Register keine Frauen, bei denen schon eine Berufskrankheit 4103 (Asbeststaublungerkrankung oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura) [104] oder 4104 (Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs) [40] anerkannt wurde. Wie hoch dieser Anteil gewesen wäre, ist nicht abzuschätzen. Zusätzlich treten anteilmäßig die meisten Krebserkrankungen bei Frauen über 65 Jahren auf [131]. Die Teilnehmerinnen der Studie waren im Schnitt erst 62,2 Jahre alt.

Tabelle 16: Krebsprävalenzen der ORKAN-Studie im Vergleich zum Lebenszeitrisiko in der deutschen Allgemeinbevölkerung

	Prävalenz in der ORKAN-Studie (in %)	Lebenszeitrisiko in der weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung (in %)
Mammakarzinom	5,2	12,2 [48]
Darmkrebs	3,7	4,9 [48]
Ovarialkarzinom	3,1	1,3 [48]
Zervixkarzinom	3,1	0,8 [48]
Hautkrebs	2,5	malignes Melanom 2,0 [48]
Peritonealkarzinom	0,6	keine Daten verfügbar
Milzkrebs	0,6	keine Daten verfügbar
Schilddrüsenkrebs	0,6	1,0 [48]
Hirntumor	0,6	0,6 für Tumoren des gesamten ZNS [48]

6.2.3 Bivariate Analyse

Die ORKAN-Studie liefert nur wenig Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Asbestexposition in Faserjahren und dem Krebsstatus. Die meisten Krebsfälle fielen in die mittlere Expositions-kategorie. In Anbetracht der wissenschaftlichen Kenntnisse zur positiven Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Asbestexposition und Krebsentstehung [132] wäre eher zu erwarten gewesen, dass sich die meisten Krebsfälle in der höchsten Expositions-kategorie befinden würden. Wahrscheinlich ist dieses Ergebnis durch unterschiedliche Störgrößen wie u.a. die geringe Teilnahmebereitschaft, die zu geringer statistischer Power führte, den Selektionsbias und den Survivor-Bias beeinflusst worden. Es gab keine Daten über die Todesursachen der 23 bereits Verstorbenen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich darunter hoch asbestexponierte Krebserkrankte befanden, die bereits an den Folgen der Asbestexposition gestorben sind.

6.2.4 Logistisches Regressionsmodell

Auch hier ergab sich nur wenig Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem Krebsrisiko und der Asbestexposition. Einzig für Rauchen zeigten sich Hinweise

auf eine Assoziation mit der Entstehung von Krebs, ein biologisch plausibler und wissenschaftlich belegter Faktor bei der Krebsentstehung. Ein protektiver Effekt durch Asbestexposition erscheint hingegen biologisch unplausibel. Auslöser für dieses Ergebnis sind wahrscheinlich die bereits diskutierten methodischen Limitationen (geringe statistische Power, Selektionsbias, Erinnerungsbias, Survivor-Bias). Wahrscheinlich ist der Einfluss dieser Störgrößen hoch genug, um den wissenschaftlich erwiesenen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Krebs zu kaschieren. Die Ergebnisse des logistischen Regressionsmodells sprechen eher dafür, dass die Teilnehmerinnen keine repräsentative Stichprobe für die Gesamtheit der ehemals asbestexponierten Versicherten darstellten.

6.2.5 Stratifiziertes logistisches Regressionsmodell

Asbestexpositionen haben sich bei Nicht-Raucherinnen und Raucherinnen in der Studienpopulation unterschiedlich ausgewirkt. Unter den Nicht-Raucherinnen war eine Asbestexposition von mehr als neun Asbestfaserjahren der stärkste Risikofaktor für die Entstehung von Krebs. Das Ergebnis ist plausibel, da eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Asbestexposition und der Entstehung von bestimmten Arten von Krebs besteht [133].

Bei den Raucherinnen stellte Asbestexposition keinen Risikofaktor für die Krebsentstehung dar. Es wäre zu erwarten gewesen, dass die Kombination aus Tabakabusus und Asbestexposition das Krebsrisiko deutlich steigert. Die gleichzeitige Einwirkung von Asbest und Rauchen wirkt sich aber vor allem auf das Lungenkrebsrisiko aus [134]. In der Studie befand sich allerdings keine Teilnehmerin mit einer bereits anerkannten Berufskrankheit 4103 (Asbeststaublungenenerkrankung oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura) [104] oder 4104 (Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs) [40]. Das könnte eine Begründung dafür sein, dass Asbestexposition sich bei den Raucherinnen der Studie nicht als Risikofaktor für die Entstehung von Krebs dargestellt hat. Eine andere ist die mangelnde statistische Power aufgrund der bereits erwähnten geringen Zahl an Probandinnen. Diese stellt gleichzeitig auch die wahrscheinlichste Erklärung dafür, dass in den stratifizierten Analysen keine Effektmodifikation durch Rauchen beobachtet wurde.

6.3 Ausblick

Die vorliegende Studie liefert nur begrenzte Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber Asbest und dem Erkranken an Krebs. Dieses Ergebnis erscheint aus wissenschaftlicher und biologischer Sicht unplausibel [135]. Die wahrscheinlichste Erklärung für das Ausbleiben eines Zusammenhangs sind die bereits diskutierten Limitationen der Studie. Die geringe Teilnahmebereitschaft führte einerseits zu einer niedrigen statistischen Power und andererseits zu einem möglichen Selektionsbias. Die Ergebnisse wurden höchstwahrscheinlich zusätzlich durch weitere Limitationen wie Survivor-Bias und Erinnerungsbias verzerrt. Auch dass sich in der Studienpopulation wenige Teilnehmerinnen mit hohen Asbestexpositionen befanden, könnte das Ergebnis verfälscht haben. Krebserkrankungen entstehen häufig erst nach massiven Asbestexpositionen (> 25 AFJ) [21]. Im Gegensatz zu diesen potentiellen Limitationen kann es als Stärke der Studie angesehen werden, dass der Asbestexperte Herr Günter Sonnenschein anhand der Daten aus den telefonischen Interviews für 95% der Teilnehmerinnen valide Faserjahrberechnungen durchführen konnte.

In der Zukunft sind weiterführende epidemiologische Studien insbesondere mit höherer Teilnahmebereitschaft notwendig, um die methodischen Limitationen der ORKAN-Studie zu überwinden und weitere bisher weniger bekannte gesundheitliche Folgen von Asbestexpositionen zu analysieren. Insbesondere wenn man einzelne eher seltene asbestbedingte Erkrankungen untersuchen möchte, wäre ein Fall-Kontroll-Design eventuell besser geeignet [127]. Jedoch müssten auch bei einem solchen Design Anreize geschaffen werden, um die Teilnahmebereitschaft zu steigern, um mögliche Limitationen wie z. B. Selektionsbias möglichst gering zu halten. Um die Teilnahmebereitschaft sowohl unter Fällen als auch unter Kontrollen zu erhöhen, kämen verschiedene Maßnahmen in Frage. Beispielsweise könnte durch telefonische Erstkontaktaufnahme die Relevanz der Studie eventuell besser verdeutlicht werden als mit einem Brief. Insbesondere bei älteren Studienteilnehmerinnen haben sich persönliche und kürzere Befragungen als wirksames Mittel erwiesen, um die Teilnahmebereitschaft an epidemiologischen Studien zu erhöhen [136]. Inwiefern persönliche Befragungen möglich wären, müsste geprüft werden. Die Fragebögen könnten auf wesentliche Fragen gekürzt werden. Eine weitere Maßnahme zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft wäre eine kleine finanzielle Entschädigung [137-139].

Grundsätzlich eignen sich prospektive Studiendesigns gut, um die Folgen von bestimmten Expositionen zu erforschen [140]. Zumindest hierzulande ist ein solches Studiendesign jedoch nicht mehr möglich, da es keine asbestexponierten Arbeiterinnen mehr gibt. In anderen Ländern, in denen noch aktiv mit Asbest gearbeitet wird, würde sich dieses Studiendesign eignen, um Krebsprävalenzen unter Asbestexponierten weiter zu dokumentieren. Durch jährliche Befragungen von Asbestexponierten könnte man die gesundheitlichen Folgen gut erfassen.

Um die gesamte Krebsprävalenz unter allen ehemals asbestexponierten Arbeiterinnen in Deutschland weiter zu klären, wäre eine retrospektive Kohortenstudie möglicherweise besser geeignet [140]. Idealerweise bräuchte man dazu einerseits ein bundesweites Krebsregister, in dem Krebserkrankungen aller Bundesbürger dokumentiert werden. Andererseits wäre ein Berufsregister nötig, in dem alle ehemals Asbestexponierten erfasst sind. Bestenfalls könnte man aus diesem Berufsregister die jeweilige Asbestfaserjahrbelastung herauslesen. Durch Verknüpfung der Daten aus beiden Registern könnte man Krebsprävalenzen unter Asbestexponierten einfach und effizient bestimmen. Diesen Ansatz der Zusammenführung von Daten nennt man „Data Linkage“. Ein großer Vorteil ist, dass bei diesem Design die Befragungen wegfallen. Dadurch kommt es zu keinem Interviewer-Bias. Zusätzlich gibt es keine Non-Response Rate [141, 142]. In Deutschland gibt es seit vielen Jahren epidemiologische Krebsregister. So haben sich 16 unterschiedliche Registermodelle mit sehr unterschiedlichen Erfassungsgraden gebildet. Eine flächendeckendes einheitliches Krebsregister mit einem sehr hohen Erfassungsgrad wäre hier eher hilfreich [143].

Weltweit gibt es immer noch viele Menschen, die beruflich Kontakt zu Asbest haben und dabei nicht vor der Aufnahme von Asbestfasern durch die Lunge oder den Intestinaltrakt geschützt werden [8, 144]. Es ist von globalem Interesse, die gesundheitsschädigenden Wirkungen von Asbest weiter zu ergründen und die medizinischen Zusammenhänge zu klären. Zusätzlich zu epidemiologischen Studien ist eine weitgehende und intensive Grundlagenforschung nötig, um die pathogenen Eigenschaften von Asbestfasern besser zu verstehen [145, 146].

7 ZUSAMMENFASSUNG

Asbest ist in Deutschland seit 1993 vollständig verboten, trotzdem sterben auch hierzulande immer noch viele Menschen an den Folgen vor allem beruflicher Asbestexposition. In vielen anderen Ländern kommt Asbest immer noch zum Einsatz. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass Asbest noch weitaus mehr Krebsentitäten hervorrufen könnte, als bisher angenommen, darunter u.a. Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane und Brustkrebs. Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es, den Zusammenhang zwischen der Asbestexposition und der Krebsprävalenz bei weiblichen Angestellten der ehemaligen deutschen Asbestindustrie anhand exakter Berechnungen der Faserjahre zu untersuchen.

Diese Fragestellung wurde mittels der Daten einer Querschnittsstudie, deren Feldphase von Dezember 2017 bis April 2018 andauerte, untersucht. An dieser nahmen 136 von 1000 eingeladenen Personen im Alter zwischen 36 und 87 Jahren teil. Neben soziodemographischen Angaben wurden sowohl eine Krebs- als auch eine Berufsanamnese erhoben. Anhand letzterer wurden detaillierte Asbestfaserjahrenberechnungen durchgeführt. Mit logistischen Regressionsmodellen wurde der Zusammenhang von Asbestexposition und dem Risiko an Krebs zu erkranken, berechnet.

Für 95 Prozent der Teilnehmerinnen konnten anhand der Daten aus den telefonischen Interviews Faserjahrenberechnungen durchgeführt werden. Bei 19 Prozent lag eine positive Krebsanamnese vor. Die logistischen Regressionsmodelle lieferten kaum Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Asbestexposition und dem Krebsrisiko (>9 Asbestfaserjahre vs. keine Exposition: OR: 0,94, 95% KI: 0,283,34). Rauchen erwies sich als stärkster Risikofaktor für die Krebshäufigkeit (OR: 2,29, 95% KI: 0,90-5,81).

Höchstwahrscheinlich war die Einwirkung von verschiedenen Limitationen, wie der geringen Teilnahmebereitschaft und damit verbundenem Selektionsbias, Survivor-Bias und Erinnerungsbias so groß, dass der vermutete Zusammenhang zwischen Asbestexposition und einem gesteigerten Krebsrisiko in der vorliegenden Studienpopulation verschleiert wurde. Um diese Limitationen zu überwinden und asbestbedingte Folgeerkrankungen besser zu erforschen, könnten alternative Studiendesigns wie zum Beispiel Studien mit prospektiven Design in Ländern, in denen noch mit Asbest gearbeitet wird, eingesetzt werden.

8 LITERATURVERZEICHNIS

1. King A. Asbestos, explained [Internet]. 2017 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 19.10.2019.] URL: <https://www.chemistryworld.com/news/why-asbestos-is-still-used-around-the-world/3007504.article>.
2. Bauer J, Bundschuh M. Asbest aus globaler Perspektive. Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie. 2016;66(6):376-8.
3. Jansing PJ, Rack R. Berufsbedingte Krebserkrankungen. Forum. 2013;28(5):337-42.
4. Radtke R. Häufigste Berufskrankheiten in Deutschland nach Anzeigen und Anerkennungen 2017 [Internet]. 2018 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 28.12.2019.] URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/241373/umfrage/haeufigste-berufskrankheiten-in-destat>.
5. Frank AL, Joshi T. The global spread of asbestos. Annals of global health. 2014;80(4):257-62.
6. Leong SL, Zainudin R, Kazan-Allen L, Robinson BW. Asbestos in Asia. Respiriology. 2015;20(4):548-55.
7. Abels S. Asbest-Vorkommen weltweit [Internet]. 2018 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 15.10.2019.] URL: <https://blog.gsa-messgeraete.de/internationale-verbreitung-von-asbest/>.
8. Stayner L, Welch LS, Lemen R. The Worldwide Pandemic of Asbestos-Related Diseases. Annual Review of Public Health. 2013;34(1):205-16.
9. Molinari L. Asbestos Exposure and Other Cancers [Internet]. o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 28.12.2019.] URL: <https://www.mesothelioma.com/asbestos-cancer/other-cancers/>.
10. Weitowitz HJ. Droht auch in Deutschland eine Mesotheliom-Epidemie? Hessisches Ärzteblatt. 2004;65(4):201-4.
11. Camargo MC, Stayner LT, Straif K, Reina M, Al-Alem U, Demers PA, et al. Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis. Environmental health perspectives. 2011;119(9):1211-7.
12. Reid A, De Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2011;20(7):1287-95.

13. Selikoff IJ, Hammond EC, Seidman H. Latency of asbestos disease among insulation workers in the United States and Canada. *Cancer*. 1980;46(12):2736-40.
14. Asbest - Informationen über Abbruch, Sanierungs- und Instandhaltungsarbeiten. Berlin: Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft; 2015.
15. UmweltWissen – Abfall Asbest. Augsburg: Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU); 2018.
16. International Agency for Research on Cancer. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2012;100(Pt C):11-465.
17. Nationales Asbest-Profil Deutschland. Dortmund/Berlin/Dresden: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin; 2015.
18. FACTSHEET - Asbest in Bauprodukten - Zahlen, Daten, Fakten. Berlin: Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS); 2016.
19. Anerkannte Berufskrankheiten [Internet]. DGUV; o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 09.12.2019.] URL: <https://www.dguv.de/de/zahlen-fakten/bk-geschehen/anerkannte-bken/index.jsp>.
20. Todesfälle infolge einer Berufskrankheit [Internet]. DGUV; o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 09.12.2019.] URL: <https://www.dguv.de/de/zahlen-fakten/bk-geschehen/bk-todesfaelle/index.jsp>.
21. Liste der Berufskrankheiten: Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung (BKV) in der Fassung der Vierten Verordnung zur Änderung der Berufskrankheiten-Verordnung vom 10. Juli 2017. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA); 2017.
22. Arendt M, Blome H, Bonk L, Beth-Hübner M, Demers F, Duell M, et al. BK-Report 1/2013 Faserjahre. Berlin: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV); 2013.
23. Fischer M, Günther S, Müller KM. Faserjahre, Asbestbelastung der Lungen, Asbestosen. *Pneumologie*. 2000;54(4):155-9.
24. Arbeitsstoffe- Leitfaden - gefährliche Arbeitsstoffe. Wien: Bundesministerium für Arbeit, Soziales und Konsumentenschutz (Zentral-Arbeitsinspektorat); 2009.

25. Oczenski W. Atmen - Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik. 10. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.
26. Gillissen A. Folgen einer Asbeststaub-Exposition. MMW - Fortschritte der Medizin. 2011;153(22):35-7.
27. Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten - Falkensteiner Empfehlung. Berlin: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV); 2011.
28. Ehmke H. Atmung. 8. Kapitel. In: Duale Reihe Physiologie. 3 Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016. S. 233-72.
29. Raab W, Stegbauer M. Asbestbedingte Lungen- und Pleuraerkrankungen. Trauma und Berufskrankheit. 2001;3(2):99-104.
30. Hieckel HG, Hering KG. Asbestverursachte Veränderungen am Thorax. Der Pneumologe. 2011;8(3):185-96.
31. Konietzko N, Teschler H. Asbest und Lunge. 1. Auflage. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 1992.
32. Mukherjee S, De Klerk N, Palmer LJ, Olsen NJ, Pang SC, William Musk A. Chest pain in asbestos-exposed individuals with benign pleural and parenchymal disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000;162(5):1807-11.
33. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM. Asbestos-related benign pleural disease. Clinical radiology. 2000;55(6):422-32.
34. Neumeister W, Gillissen A, Rasche K, Müller KM, Schultze-Werninghaus G. Pleuramesotheliom Teil I: Geschichte, Epidemiologie, Klinik (Erscheinungsbild, Diagnostik). Medizinische Klinik. 2001;96(12):722-9.
35. Drechsel-Schlund C, Butz M, Haupt B, Drexel G, Plinske W, Francks H-P. Asbestverursachte Berufskrankheiten in Deutschland - Entstehung und Prognose. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG); 2003.
36. Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A, Yates DH. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. The clinical respiratory journal. 2014;8(1):1-10.
37. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttman S, Stegmaier C, et al. Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V; 2017.

38. Nielsen LS, Baelum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, et al. Occupational asbestos exposure and lung cancer-a systematic review of the literature. Archives of environmental & occupational health. 2014;69(4):191-206.
39. Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaiyakunapruk N, Scholfield CN, Reisfeld B, et al. Additive synergism between asbestos and smoking in lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. PloS one. 2015;10(8):e0135798.
40. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Merkblatt zur BK Nr. 4104: Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs in Verbindung mit Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose), in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachten Erkrankungen der Pleura oder bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25×10^6 [(Fasern/m³) x Jahre]) (Bek. des BMA v. 1.12. 1997). Bundesarbeitsblatt. 1997(12):32-6.
41. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Occupational and Environmental Medicine. 1960;17(4):260-71.
42. Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJ, Tannapfel A. Malignant pleural mesothelioma: incidence, etiology, diagnosis, treatment, and occupational health. Deutsches Arzteblatt international. 2013;110(18):319-26.
43. Tischoff I, Tannapfel A. Mesotheliom. Der Pathologe. 2017;38(6):547-60.
44. Markowitz S. Asbestos-related lung cancer and malignant mesothelioma of the pleura: selected current issues. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2015;36(3):334-46.
45. Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. Annals of Occupational Hygiene. 2000;44(8):565-601.
46. Marsh GM, Riordan AS, Keeton KA, Benson SM. Non-occupational exposure to asbestos and risk of pleural mesothelioma: review and meta-analysis. Occupational and Environmental Medicine. 2017;74(11):838-46.
47. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Merkblatt zu BK-Nr. 4105: Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells

- oder des Perikards (Bek. des BMA v. 8.11.1993). Bundesarbeitsblatt. 1994(1):67-9.
48. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttman S, Waldeyer-Sauerland M, et al. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V; 2019.
 49. Bundesministerium des Innern, für Bau und Heimat (BMI). Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats - „Berufskrankheiten“ - Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs) durch Asbest - Bek. d. BMAS v. 1.12.2016. Gemeinsames Ministerialblatt. 2017(2):15-28.
 50. 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 Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2009;18(1):140-7.
 51. Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, et al. Cancer risk after cessation of asbestos exposure: a cohort study of Italian asbestos cement workers. Occupational and Environmental Medicine. 2008;65(3):164-70.
 52. Heller DS, Gordon RE, Westhoff C, Gerber S. Asbestos exposure and ovarian fiber burden. American journal of industrial medicine. 1996;29(5):435-9.
 53. Langseth H, Johansen BV, Nesland JM, Kjaerheim K. Asbestos fibers in ovarian tissue from Norwegian pulp and paper workers. International Journal of Gynecologic Cancer. 2007;17(1):44-9.
 54. Graham J, Graham R. Ovarian cancer and asbestos. Environmental research. 1967;1(2):115-28.
 55. Hallier E. Was gibt es Neues bei den Berufskrankheiten? - aus medizinischer Sicht. Der medizinische Sachverständige (MedSach). 2018;114(5):202-6.
 56. 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. British journal of industrial medicine. 1982;39(4):344-8.
 57. Berry G, Newhouse ML, Wagner JC. Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933-80. Occupational and environmental medicine. 2000;57(11):782-5.

58. Clin B, Morlais F, Dubois B, Guizard A-V, Desoubreaux N, Marquignon M-F, et al. Occupational asbestos exposure and digestive cancers – a cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2009;30(4):364-74.
59. Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environmental health perspectives*. 2007;115(10):1401-5.
60. Ferrante D, Chellini E, Merler E, Pavone V, Silvestri S, Miligi L, et al. Italian pool of asbestos workers cohorts: mortality trends of asbestos-related neoplasms after long time since first exposure. *Occupational and Environmental Medicine*. 2017;74(12):887-98.
61. Gardner M, Winter P, Pannett B, Powell C. Follow up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Occupational and Environmental Medicine*. 1986;43(11):726-32.
62. Germani D, Belli S, Bruno C, Grignoli M, Nesti M, Pirastu R, et al. Cohort mortality study of women compensated for asbestosis in Italy. *American journal of industrial medicine*. 1999;36(1):129-34.
63. Harding A-H, Darnton A, Wegerdt J, McElvenny D. Mortality among British asbestos workers undergoing regular medical examinations (1971–2005). *Occupational and Environmental Medicine*. 2009;66(7):487-95.
64. Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. *Occupational and environmental medicine*. 2007;64(9):616-25.
65. Langseth H, Kjaerheim K. Ovarian cancer and occupational exposure among pulp and paper employees in Norway. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2004;30(5):356-61.
66. Loomis D, Dement JM, Wolf SH, Richardson DB. Lung cancer mortality and fibre exposures among North Carolina asbestos textile workers. *Occupational and Environmental Medicine*. 2009;66(8):535-42.
67. Luberto F, Ferrante D, Silvestri S, Angelini A, Cuccaro F, Nannavecchia AM, et al. Cumulative asbestos exposure and mortality from asbestos related diseases in a pooled analysis of 21 asbestos cement cohorts in Italy. *Environmental Health*. 2019;18(1):71.

68. Mamo C, Costa G. Mortality experience in an historical cohort of chrysotile asbestos textile workers [Internet]. 2004 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 06.12.2020.] URL: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.500.2907&rep=rep1&type=pdf>.
69. McDonald JC, Harris J, Berry G. Sixty years on: the price of assembling military gas masks in 1940. *Occupational and environmental medicine*. 2006;63(12):852-5.
70. Newhouse M, Sullivan K. A mortality study of workers manufacturing friction materials: 1941-86. *Occupational and Environmental Medicine*. 1989;46(3):176-9.
71. Pira E, Pelucchi C, Buffoni L, Palmas A, Turbiglio M, Negri E, et al. Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. *British journal of cancer*. 2005;92(3):580-6.
72. 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. *British journal of cancer*. 2007;97(9):1300-4.
73. Pira E, Romano C, Violante FS, Farioli A, Spatari G, La Vecchia C, et al. Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers. *Cancer Medicine*. 2016;5(9):2623-8.
74. Rosenblatt KA, Szklo M, Rosenshein NB. Mineral fiber exposure and the development of ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 1992;45(1):20-5.
75. Rösler JA, Weitowitz HJ, Lange HJ, Weitowitz RH, Ulm K, Rodelsperger K. Mortality rates in a female cohort following asbestos exposure in Germany. *Journal of occupational and environmental medicine*. 1994;36(8):889-93.
76. Szeszenia-Dąbrowska N, Wilczyńska U, Szymczak W, Strzelecka A. Mortality study of workers compensated for asbestosis in Poland, 1970–1997. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2002;15(3):267-78.
77. Tarchi M, Orsi D, Comba P, de Santis M, Pirastu R, Battista G, et al. Cohort mortality study of rock salt workers in Italy. *American journal of industrial medicine*. 1994;25(2):251-6.
78. Vasama-Neuvonen K, Pukkala E, Paakkulainen H, Mutanen P, Weiderpass E, Boffetta P, et al. Ovarian cancer and occupational

- exposures in Finland. American journal of industrial medicine. 1999;36(1):83-9.
79. Wilczynska U, Szymczak W, Szeszenia-Dabrowska N. Mortality from malignant neoplasms among workers of an asbestos processing plant in Poland: results of prolonged observation. International journal of occupational medicine and environmental health. 2005;18(4):313-26.
 80. Committee on Asbestos: Selected Health Effects, Board on Population Health and Public Health Practices, Institute of Medicine. Asbestos: Selected Cancers. 1. Auflage. Washington D.C.: National Academies Press; 2006.
 81. Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States and Canada, 1967–1987. Annals of the New York Academy of Sciences. 1991;643(1):1-14.
 82. Peng WJ, Mi J, Jiang YH. Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality. The Laryngoscope. 2016;126(5):1169-74.
 83. Ferster APC, Schubart J, Kim Y, Goldenberg D. Association between laryngeal cancer and asbestos exposure: A systematic review. JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 2017;143(4):409-16.
 84. Pox CP. Kolorektales Karzinom. Gastroenterologie up2date. 2018;14(01):87-101.
 85. Brustkrebs (Mammakarzinom) ICD-10 C50 [Internet]. Robert Koch-Institut; 2019 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 18.11.2019.] URL:
<https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs.html>.
 86. Anderson V. Asbestos exposure and breast cancer [Internet]. o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 05.03.2020.] URL:
<https://www.breastcanceruk.org.uk/news/could-asbestos-exposure-increase-the-risk-of-breast-cancer/>.
 87. Doniach I, Swettenham KV, Hathorn MK. Prevalence of asbestos bodies in a necropsy series in East London: association with disease, occupation, and domiciliary address. Occupational and Environmental Medicine. 1975;32(1):16-30.
 88. Weiderpass E, Pukkala E, Kauppinen T, Mutanen P, Paakkulainen H, Vasama-Neuvonen K, et al. Breast cancer and occupational exposures

- in women in Finland. American journal of industrial medicine. 1999;36(1):48-53.
89. Antwerpes F, Mittermayr L, Schulz B, Franchetti L, Döring J, Oikonomidis A, et al. Zervixkarzinom [Internet]. 2007 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 21.11.2019.] URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Zervixkarzinom#>.
 90. Raffn E, Lynge E, Juel K, Korsgaard B. Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. Occupational and Environmental Medicine. 1989;46(2):90-6.
 91. Hautkrebs [Internet]. Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum; 2019 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 21.11.2019.] URL: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/hautkrebs.php>.
 92. Hilt B, Langård S, Andersen A, Rosenberg J. Asbestos exposure, smoking habits, and cancer incidence among production and maintenance workers in an electrochemical plant. American journal of industrial medicine. 1985;8(6):565-77.
 93. Nokso-Koivisto P, Pukkala E. Past exposure to asbestos and combustion products and incidence of cancer among Finnish locomotive drivers. Occupational and environmental medicine. 1994;51(5):330-4.
 94. Levin SM, Kann PE, Lax MB. Medical examination for asbestos-related disease. American journal of industrial medicine. 2000;37(1):6-22.
 95. Erkrankungen [Internet]. Universitätsklinikum Heidelberg; o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 21.11.2019.2019.] URL: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/chirurgische-klinik-zentrum/allgemein-viszeral-und-transplantationschirurgie/behandlungsspektrum/erkrankungen/milz/inpage/erkrankungen>.
 96. Wahba R. Peritonealkarzinose – Diagnose Bauchfellkrebs [Internet]. o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 21.11.2019.] URL: <https://viszeral-tumorchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/peritonealkarzinose-hipec/>.
 97. Bunderson-Schelvan M, Pfau JC, Crouch R, Holian A. Nonpulmonary Outcomes of Asbestos Exposure. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. 2011;14(1-4):122-52.

98. Kaczinski JH, Hallenbeck WH. Migration of ingested asbestos. *Environmental research*. 1984;35(2):531-51.
99. Huang J, Hisanaga N, Sakai K, Iwata M, Ono Y, Shibata E, et al. Asbestos fibers in human pulmonary and extrapulmonary tissues. *American journal of industrial medicine*. 1988;14(3):331-9.
100. Zoloth S, Michaels D. Asbestos disease in sheet metal workers: The results of a proportional mortality analysis. *American journal of industrial medicine*. 1985;7(4):315-21.
101. Seidman H, Selikoff IJ, Hammond EC. Mortality of brain tumors among asbestos insulation workers in the United States and Canada. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1982;381(1):160-71.
102. Omura Y. Asbestos as a possible major cause of malignant lung tumors (including small cell carcinoma, adenocarcinoma & mesothelioma), brain tumors (i.e. astrocytoma & glioblastoma multiforme), many other malignant tumors, intractable pain including fibromyalgia, & some cardiovascular pathology: Safe & effective methods of reducing asbestos from normal & pathological areas. *Acupuncture & electro-therapeutics research*. 2006;31(1-2):61-125.
103. Gesundheitsvorsorge (GVS) - vormals ZAs [Internet]. BG ETEM; o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 16.10.2018.] URL: <http://gvs.bgetem.de/front-page>.
104. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Merkblatt zur BK Nr. 4103: Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankung der Pleura (Bek. des BMA v. 13.05.1991). *Bundesarbeitsblatt*. 1991(7-8):74-8.
105. Wynder EL. Investigator bias and interviewer bias: the problem of reporting systematic error in epidemiology. *Journal of clinical epidemiology*. 1994;47(8):825-7.
106. Kann Talkumpuder ein Ovarialkarzinom auslösen? [Internet]. Bundesärztekammer (Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern) und Kassenärztliche Bundesvereinigung; 2017 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 29.07.2020.] URL: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77795/Kann-Talkumpuder-ein-Ovarialkarzinom-ausloesen>.

107. Jöckel KH, Ahrens W, Jahn I, Pohlabeln H, Bolm-Audorff U.
Occupational risk factors for lung cancer: a case-control study in West Germany. *International journal of epidemiology*. 1998;27(4):549-60.
108. Ahrens W, Jöckel KH, Brochard P, Bolm-Audorff U, Grossgarten K, Iwatsubo Y, et al. Retrospective assessment of asbestos exposure-I. Case-control analysis in a study of lung cancer: efficiency of job-specific questionnaires and job exposure matrices. *International journal of epidemiology*. 1993;22 Suppl 2:83-95.
109. Orłowski E, Pohlabeln H, Berrino F, Ahrens W, Bolm-Audorff U, Grossgarten K, et al. Retrospective assessment of asbestos exposure-II. At the job level: complementarity of job-specific questionnaire and job exposure matrices. *International journal of epidemiology*. 1993;22 Suppl 2:96-105.
110. Drings P, Schaller K, Pötschke-Langer M. Durch Rauchen und Passivrauchen verursachte Krebserkrankungen [Internet]. Deutsches Krebsforschungszentrum; 2008 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 09.12.2019.] URL:
https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/FzR/FzR_Krebs.pdf.
111. Böhning D. Allgemeine Epidemiologie und ihre methodischen Grundlagen. Berlin: De Gruyter Oldenbourg; 1998 (Reprint 2015).
112. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emergency medicine journal*. 2003;20(1):54-60.
113. Levin KA. Study design III: Cross-sectional studies. *Evidence-based dentistry*. 2006;7(1):24-5.
114. Sedgwick P. Cross sectional studies: advantages and disadvantages. *Bmj*. 2014;348:g2276.
115. Held U. Welche Arten von Studiendesigns gibt es und wie werden sie korrekt eingesetzt? *Swiss Medical Forum*. 2010;10(41):712-4.
116. Nieuwenhuijsen MJ. Design of exposure questionnaires for epidemiological studies. *Occupational and environmental medicine*. 2005;62(4):272-80.
117. Sedgwick P. Bias in observational study designs: cross sectional studies. *Bmj*. 2015;350:h1286.

118. Kleist P. Bias in Beobachtungsstudien. Swiss Medical Forum. 2010;10(35):580-3.
119. Saracci R. Survival-related biases survive well. International journal of epidemiology. 2007;36(1):244-6.
120. Latza U, Stang A, Bergmann M, Kroke A, Sauer S, Holle R, et al. Zum Problem der Response in epidemiologischen Studien in Deutschland (Teil I). Das Gesundheitswesen. 2004;66(5):326-36.
121. Hoffmann W, Terschüren C, Holle R, Kamtsiuris P, Bergmann M, Kroke A, et al. Zum Problem der Response in epidemiologischen Studien in Deutschland (Teil II). Das Gesundheitswesen. 2004;66(8-9):482-91.
122. Kuhlmeier A. Multimorbidität und Pflegebedürftigkeit im Alter – Herausforderungen für die Prävention. Pflege & Gesellschaft. 2009;14(4):293-305.
123. Bildungsstand - Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und mehr nach allgemeinen und beruflichen Bildungsabschlüssen nach Jahren [Internet]. Statistisches Bundesamt; 2019 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 18.12.2019.] URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsstand/Tabellen/bildungsabschluss.html>.
124. Waldman L. The Politics of Asbestos: understandings of risk, disease and protest. 1. Auflage. London: Routledge; 2011.
125. Weiß C. Studententypen. Kapitel. In: Basiswissen Medizinische Statistik Springer Lehrbuch. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999. S. 268-80.
126. Hammer GP, Du Prel JB, Blettner M. Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. Deutsches Ärzteblatt. 2009;106(41):664-8.
127. Razum O, Brzoska P, Egger M, Zwahlen M, Steck N, Geyer S, et al. 2. Public-Health-Methoden. Kapitel. In: Public Health Kompakt. 3. Berlin: de Gruyter; 2018. S. 31-116.
128. Bauarbeiter der 40er Jahrgänge besonders Asbest gefährdet [Internet]. Deutsche Lungenstiftung e.V.; 2009 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 22.12.2019.] URL: <https://www.lungenaerzte-im-netz.de/news-archiv/meldung/article/bauarbeiter-der-40er-jahrgaenge-besonders-asbest-gefaehrdet/>.

129. King D. Occupational Asbestos Exposure [Internet]. o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 28.12.2019.] URL: <https://www.asbestos.com/occupations/>.
130. Molinari L. Mesothelioma and Women [Internet]. o.D. [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 28.12.2019.] URL: <https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/women/>.
131. Krebsdiagnosen im Lebensverlauf [Internet]. 2018 [zuletzt aufgerufen: 10.07.2021, zitiert am 06.12.2020.] URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Kurzbeitraege/Archiv2018/2018_4_Thema_des_Monats_lebensverlauf.html.
132. Teschner R. Einige Aspekte der Kanzerogenität von Fasern. 13. Kapitel. In: Glasfasern. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Vieweg; 2013. S. 77-84.
133. Clin B, Morlais F, Launoy G, Guizard AV, Dubois B, Bouvier V, et al. Cancer incidence within a cohort occupationally exposed to asbestos: a study of dose-response relationships. Occupational and environmental medicine. 2011;68(11):832-6.
134. Pesch B, Taeger D, Behrens T, Jöckel K-H, Straif K, Brüning T. Lungenkrebsrisiko durch Asbestexposition im Niedrigdosisbereich: Ergebnisse der SYNERGY-Studie. IPA-Journal. 2017(1):10-9.
135. Marczynski B, Rozynek P, Huber H, Baur X. Gentoxizität von Asbestfasern-eine Literaturlauswertung. Pneumologie. 1999;53(9):454-8.
136. Palonen M, Kaunonen M, Åstedt-Kurki P. Exploring how to increase response rates to surveys of older people. Nurse researcher. 2016;23(5).
137. Edwards P, Roberts I, Clarke M, DiGiuseppi C, Pratap S, Wentz R, et al. Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. Bmj. 2002;324(7347):1183.
138. Richards D. How to increase response rates to postal questionnaires. Evidence-based dentistry. 2007;8(2):53-4.
139. Kiezebrink K, Crombie IK, Irvine L, Swanson V, Power K, Wrieden WL, et al. Strategies for achieving a high response rate in a home interview survey. BMC Medical Research Methodology. 2009;9(1):1-6.
140. Mathis S, Gartlehner G. Kohortenstudien. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2008;158(5):174-9.

141. Bohensky MA, Jolley D, Sundararajan V, Evans S, Pilcher DV, Scott I, et al. Data linkage: a powerful research tool with potential problems. BMC health services research. 2010;10(1):1-7.
142. March S, Antoni M, Kieschke J, Kollhorst B, Maier B, Müller G, et al. Quo vadis Datenlinkage in Deutschland? Eine erste Bestandsaufnahme. Das Gesundheitswesen. 2018;57(03):e20-e31.
143. Katalinic A. Epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2004;47(5):422-8.
144. Davis JMG, Bolton RE, Garrett J. Penetration of cells by asbestos fibers. Environmental health perspectives. 1974;9:255-60.
145. Roggli VL. Asbestos bodies and non-asbestos ferruginous bodies. Kapitel. In: Pathology of asbestos-associated diseases: Springer; 2014. S. 25-51.
146. Sen D. Working with asbestos and the possible health risks. Occupational Medicine. 2015;65(1):6-14.

9 ANHANG

9.1 Informationsschreiben der GVS

Ihre nachgehende arbeitsmedizinische Vorsorge (Asbest)

hier: Einladung zur Teilnahme an einer Pilotstudie

Sehr geehrte Frau ...,

aufgrund Ihrer früheren Asbeststaubeinwirkung werden bzw. wurden Sie von uns in regelmäßigen Abständen zur nachgehenden arbeitsmedizinischen Vorsorge eingeladen

Das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) plant in Kooperation mit der GVS die Durchführung des wissenschaftlichen Forschungsprojekts "Ovarialkarzinome durch Asbeststaubexposition (ORKAN)". Dabei soll ein möglicher Zusammenhang zwischen einer Asbeststaubbelastung und dem Risiko für die Entstehung von Eierstockkrebs bei Frauen näher untersucht werden. Bitte entnehmen Sie weitere Einzelheiten und Informationen dazu der **Anlage 1**.

Für die Teilnahme an der vorgeschalteten Pilot-Untersuchung zur Machbarkeit der Studie wurden Sie nach einem Zufallsprinzip ausgewählt. Sie können durch Ihre Teilnahme auch anderen Frauen helfen. Insbesondere ermöglichen Sie dadurch die Durchführung der Hauptstudie, bei der es um wichtige Erkenntnisse zur Anerkennung von Berufskrankheiten gehen soll.

Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme freiwillig. Durch eine Ablehnung entstehen Ihnen keine Nachteile. Ferner ergeben sich keine Auswirkungen auf Ihre nachgehende arbeitsmedizinische Vorsorge in der GVS.

Wichtige Informationen der GVS zum Ablauf der Pilotstudie und zum Datenschutz:

- Bei der Auswahl der Studienteilnehmerinnen wurden vorher alle personen-identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.) durch einen Code in Form einer Platzziffer ersetzt (das heißt pseudonymisiert, verschlüsselt). Die Zufallsziehung erfolgte anschließend an Hand der vergebenen Platznummern.
- Für Ihre **Zusage** zur Teilnahme an der Studie verwenden Sie bitte die in der **Anlage 2** beige-fügte Einverständniserklärung. Schicken Sie diese in dem ebenfalls beiliegenden Rückkuvert **direkt an die Datentreuhänderin der LMU**.

Wichtiger Hinweis:

Von der GVS werden keine weiteren Daten, die in Zusammenhang mit Ihrer nachgehenden Vorsorge gespeichert sind, an die LMU übermittelt.

Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Pilotstudie können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen gegenüber der Datentreuhänderin, Frau Prof. Dr. Katja Radon (Institut und

Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Klinikum der Universität München, Ziemssenstr. 1, 80336 München) widerrufen. Beim Widerruf können Sie entscheiden, ob die erhobenen Daten gelöscht oder anonymisiert (Zerstörung des Pseudonymisierungsschlüssels) werden sollen. Daten, die bis dahin bereits wissenschaftlich ausgewertet wurden, können jedoch nicht entfernt werden.

- Sofern Sie an der Studie **nicht** teilnehmen wollen, teilen Sie bitte **der GVS** Ihre Entscheidung mit. Möglichkeit dazu haben Sie
 - per E-Mail unter gvs@bgetem.de
 - per Telefax unter 0821 3159-197301
 - telefonisch unter Tel. 0821 3159-7320 (Frau Schmid-Scherer, von Montag bis Donnerstag jeweils vormittags erreichbar)

Bitte geben Sie bei Ihrer Absage das Stichwort „ORKAN“ und zusätzlich die auf der Einverständniserklärung (**Anlage 2**) rechts oben eingedruckte Platzziffer an.

Über Ihre Nicht-Teilnahme werden wir die LMU lediglich in pseudonymisierter Form, d.h. nur unter Nennung der Platzziffer (zur Ermittlung der Teilnahmequote) informieren. Die Sie unmittelbar identifizierenden Daten verbleiben in der GVS.

Wenn Sie Fragen zu den Organisationsabläufen in der GVS zur Gewinnung der Teilnehmerinnen an der Pilotstudie haben, können Sie sich gerne telefonisch an Frau Centmayer unter Tel. 0821 3159-7301 oder Herrn Schwindl unter Tel. 0821 3159-7310 wenden. Weiteres zum Ablauf der Pilotstudie selbst entnehmen Sie bitte der beiliegenden Probandeninformation.

Abschließend bitten wir für Folgendes um ihr Verständnis: Bei der Studie ist es sehr wichtig, dass möglichst viele Frauen teilnehmen. Daher müssen wir diejenigen Personen, die uns keine Antwort über ihre Teilnahmebereitschaft zukommen lassen, mit bis zu zwei weiteren Schreiben erinnern. Dies können wir Ihnen ersparen, wenn Sie bereits auf den heutigen Brief antworten. Danke für Ihr Verständnis!

Mit freundlichen Grüßen

Alexandra Centmayer

9.2 Informationsschreiben des Instituts für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin der LMU München

Probandeninformation und Einverständniserklärung

Pilotstudie zum Projekt „Ovarialkarzinome durch Asbestexposition“ (ORKAN)

Sehr geehrte Frau „Name“,

die Arbeit mit Asbest ist mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Krankheiten verbunden. Unter anderem gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Asbest und der Erkrankung an Eierstockkrebs. Aus diesem Grund wollen wir eine groß angelegte Studie durchführen, welche einen solchen Zusammenhang untersucht. Zunächst möchten wir im Rahmen einer Pilot-Untersuchung herausfinden, ob es erste Hinweise auf einen solchen Zusammenhang gibt und ob unsere Fragebögen geeignet sind, diesen zu erforschen.

Wir möchten Sie ganz herzlich bitten, uns zu helfen, und Sie zur Teilnahme an unserer Studie einladen. Dabei soll ein **telefonisches Interview** mit Ihnen durchgeführt werden, welches etwa 30 bis 45 Minuten in Anspruch nehmen wird. Zusätzlich zu den Angaben aus dem Telefonat ist es für die Studie auch wichtig, klinische Unterlagen wie z.B. Kopien von Röntgen-Aufnahmen zu erhalten. Deshalb möchten wir Sie bitten, uns Kopien solcher Unterlagen zukommen zu lassen.

Auch wenn Sie selbst nicht (mehr) mit Asbest arbeiten ist es wichtig, dass Ihre Antworten in die Studie mit einbezogen werden. Wir bitten Sie daher ganz herzlich, die beiliegende **Einverständniserklärung** zu unterschreiben und bis zum **[FRIST 10 Tage]** im ebenfalls beiliegenden Rückkuvert an unsere Datentreuhänderin Frau Prof. Dr. Katja Radon zurückzusenden. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen. Sobald wir die Einverständniserklärung erhalten haben, setzen wir uns mit Ihnen in Verbindung um einen für Sie passenden Termin zu vereinbaren. Wenn Sie kein Interesse an einer Teilnahme haben, teilen Sie bitte der GVS Ihre Entscheidung mit (Kontaktdaten siehe Schreiben der GVS). Die Teilnahme an der Studie ist **freiwillig** und kann jederzeit ohne Angaben von Gründen bei der Datentreuhänderin Frau Prof. Dr. Katja Radon (Kontaktdaten siehe Seite 3) widerrufen werden.

Wenn Sie Fragen haben, können Sie uns gerne anrufen (**Tel.: 089-4400-52483**) oder per E-Mail erreichen (**tobias.weinmann@med.uni-muenchen.de**).

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Dr. Tobias Weinmann, MSc

Informationen zum Forschungsprojekt

Finanziert durch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) führt das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München in Kooperation mit der Gesundheitsvorsorge (GVS) c/o Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM) und das **wissenschaftliche Forschungsprojekt „Ovarialkarzinome durch Asbestexposition (ORKAN)“** durch.

Übergeordnetes Ziel des Projekts ist es, der Frage einer möglichen Verbindung zwischen dem Einsatz von Asbest und dem Risiko der Erkrankung an einem Ovarialkarzinom unter möglichst genauer Erfassung der eingeatmeten Staubmenge nachzugehen. Hierzu soll eine epidemiologische Studie durchgeführt werden. Vor Durchführung einer größer angelegten Studie soll zunächst eine Pilotstudie zur Prüfung der Machbarkeit des angestrebten Projekts durchgeführt werden.

Für die Teilnehmerinnen der Studie sind keinerlei Nachteile, Risiken oder sonstige Belastungen aufgrund ihrer Teilnahme zu erwarten. Die Studienteilnahme basiert lediglich auf der Beantwortung eines Fragebogens. Zusätzlich zu den Angaben aus dem telefonischen Interview ist es für die Studie auch wichtig, klinische Informationen zu erhalten, um diese auf Hinweise auf asbesttypische Veränderungen zu untersuchen. Daher sollen bei den Probandinnen selbst oder, wo dies nicht möglich ist, bei ÄrztInnen bzw. in Krankenhäusern, in denen die Probandinnen behandelt wurden, medizinische Unterlagen eingesammelt werden. Dabei handelt es sich um bildgebendes Material des ganzen Körpers oder des Rippenfells (wie diagnostische CT- oder MRT-Bilder). Bei Teilnehmerinnen, die an Eierstockkrebs erkrankt sind, sollen außerdem Kopien von medizinischen Berichten (wie radiologische Berichte, Operationsberichte und pathologische Berichte) und histologisches Material eingeholt werden. Die medizinischen Unterlagen werden am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin pseudonymisiert, d.h. ausschließlich unter der Verwendung der Studien-ID aufbewahrt. Auf den Unterlagen enthaltende persönliche Daten wie Name oder Adresse werden nach Eingang am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin unkenntlich gemacht.

Es finden keinerlei klinische Untersuchungen oder Behandlungen statt. Daher überwiegt der zu erwartende Nutzen der Studie in hohem Maße die Kosten sowie mögliche Risiken der Probanden.

Informationen zum Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Alle Ihre Angaben werden absolut vertraulich behandelt und ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke im Rahmen des Forschungsvorhabens, d.h. Auswertungen und wissenschaftlichen Publikationen zur Beantwortung der oben genannten Forschungsfrage verwendet. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert, d. h. es erscheinen keine Ihre Person identifizierenden Angaben wie Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.), weitergegeben. Diese von allen Studienteilnehmerinnen gesammelten Daten werden statistisch ausgewertet, um die Forschungsfragen beantworten zu können.

Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen mündlich oder schriftlich bei der Datentreuhänderin Frau Prof. Dr. Katja Radon widerrufen. Auch Ihr Einverständnis zur Weitergabe medizinischer Unterlagen können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen gegenüber der Datentreuhänderin widerrufen. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zum Verschlüsselungscode ist auf die Datentreuhänderin Frau Prof. Dr. Katja Radon beschränkt. Zugang zu den verschlüsselten Interview-Daten haben ausschließlich der Studienleiter Dr. Tobias Weinmann sowie seine Vertreter. Die Unterlagen werden am Institut und der Poliklinik des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München für 10 Jahre aufbewahrt. Die während des Interviews erhobenen Daten werden nicht an die GVS/BG ETEM oder andere Stellen weitergegeben.

Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Adresse der Datentreuhänderin:

Prof. Dr. Katja Radon

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Klinikum der Universität München

Ziemssenstr. 1, 80336 München

Tel: 089/4400-52485

Fax: 089/4400-54954

Email: sekretariat-radon@med.uni-muenchen.de

Informationen zu Asbest

Was ist Asbest, wo kam es vor?

Unter dem Begriff **Asbest** ist eine Gruppe natürlich vorkommender, faserförmiger **Minerale** zusammengefasst.

Aufgrund ihrer Eigenschaften - *nicht brennbar, reiß- und zugfest, flexibel, elastisch, webbar, isolierend, langlebig* - kamen sie in Industrie und Gewerbe bis zu ihrem Verbot 1993 vielfältig zum Einsatz. So gab es in fast allen Industriezweigen ca. 3.000 verschiedene Anwendungen:

- ➔ z.B. in der Fertigung und Weiterverarbeitung von **Asbesttextilien, Asbestpapieren/-pappen, Kunststoffen, Isolationsmaterialien, Talkum**, etc.
- ➔ durch Weben, Spinnen, Stanzen, Schleifen, Sägen, Spulen, Garnen, Zwirnen, Flechten, Stricken, Nähen, Krempeln (Kardieren), Zuschneiden, etc.

Mögliche Gewerbe, in denen Asbest verarbeitet wurde:

Bekleidungsbetriebe, Filztuchfabriken, Fahrzeugproduktion, Metallschlauchfabriken, Kabelfabriken, Packungsfirmen, Handschuhherstellung, etc.

Mögliche Produkte aus Asbest:

Bodenbeläge, Rohre, Feuerschutzplatten, Garne, Zwirne, Bänder, Schnüre, Leichtbauplatten, Seide, Schläuche, Gewebe, Tücher, Hitzeschutzbekleidung, Isolationsmaterialien, Filter, säurebeständige Packungen, Stopfbuchsen, Kissen, Matten, etc.

Mögliche Verwendungen der Produkte aus Asbest:

- Handschuhe, Anzüge, Schürzen, Schuhe (für Glasfabriken, Schweißwerkstätten, Gießereien, chemische Werke, Feuerwehr, Kesselwärter)
- Feuerlöschdecken und Sicherheitsvorhänge (Theater, Flugzeuge, Schiffe, Feuerwehr)
- Gewebekompensatoren zum Dehnungs- und Spannungsausgleich an Motoren, Kompressoren, Pumpen, Transportbänder für heiße Materialien (Glasfabriken)
- Rolltreppen-Haltebänder, Ummantelung von Heißmangel-Walzen und Abdeckung von Bügelbrettern, Verkleidung von Rohrleitungen, Dampfkesseln, Turbinen
- Umwicklung von Auspuffrohren und elektrischen Kabeln, Dochte in Öllampen und Heizgeräten, Dichtungsmaterial für Inspektionsklappen, Verbindungsstellen in Heißluftführungen, abnehmbare Zwischenwände in Heizkammern und Trockenöfen, Matten zum Abdecken von Gussstücken und zum Spannungsfreiglühen von Rohrleitungen (z. B. in Kraftwerken)
- Trockenfilze für Papiermaschinen und bituminöse Dachpappen, Presspolster für Pressenbezüge (für die Holzindustrie)
- Akustische, thermische, elektrische Isolierungen

9.3 Einverständniserklärung

Platzziffer:



Einverständniserklärung

Bitte unterschreiben Sie die Einverständniserklärung, tragen Sie Ihre Kontaktdaten ein und senden Sie diese Erklärung baldmöglichst an uns zurück. Bitte kreuzen Sie dabei nur die Kästchen an, zu denen Sie sich einverstanden erklären.

Herzlichen Dank!

- ☐ Ich bin mit der Teilnahme an der ORKAN-Studie einverstanden.
- ☐ Ich bin damit einverstanden, mir vorliegende Kopien von bildgebendem Material des ganzen Körpers oder des Rippenfells (wie CT, Röntgen) sowie im Falle einer vorliegenden Eierstockkrebs-Erkrankung Kopien von ärztlichen Berichten (wie Operationsberichte, pathologische Berichte) an das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin weiterzugeben.
- ☐ Ich bin damit einverstanden, dass Ärzte oder Krankenhäuser, in denen ich behandelt wurde, die o.g. medizinischen Unterlagen an das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin weitergeben.
- ☐ Ich bin damit einverstanden, dass andere Stellen/Beteiligte (sog. Dritte) die o.g. medizinischen Unterlagen an das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin weitergeben.

Bitte teilen Sie uns Ihre Telefonnummer mit, damit wir mit Ihnen einen individuellen Termin für das telefonische Interview vereinbaren können.

Telefonnummer: _____ Günstigste Zeit: _____

Datenschutzerklärung

Ich habe das Informationsschreiben und die Erklärungen zum Datenschutz gelesen. Das Ziel dieser Studie, nämlich die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Asbest und Eierstockkrebs, wurde mir erklärt. Mir wurde erklärt, dass meine Daten nur ohne Personenbezug (pseudonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet werden. **Ich bin mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten nach Maßgabe des Informationsblattes einverstanden. Ich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist.** Das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie und zur Weitergabe der medizinischen Unterlagen kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen sowie Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten oder die Löschung derselben bei der Datentreuhänderin (Prof. Dr. Katja Radon) anordnen.

Datum/ Unterschrift des/der Teilnehmers/in

Name (in Druckbuchstaben)

9.4 1. und 2. Erinnerungsschreiben

Projekt „Ovarialkarzinome durch Asbestexposition“ (ORKAN)

Sehr geehrte Frau „Name“,

vor ca. zwei Wochen haben wir Sie gebeten, an der wissenschaftlichen Studie ORKAN teilzunehmen. Falls Sie die Unterlagen bereits abgeschickt haben, möchten wir uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme bedanken. Sind Sie noch nicht dazu gekommen, bitten wir Sie herzlich, die Einverständniserklärung und den Kurzfragebogen auszufüllen und bis zum **[FRIST 10 Tage]** an uns zurückzusenden. Sollten Sie unser Schreiben nicht erhalten oder es verlegt haben, rufen Sie uns bitte an (089-4400-52483) und wir schicken Ihnen sofort die fehlenden Unterlagen zu.

Auch wenn Sie selbst nicht (mehr) mit Asbest arbeiten ist es wichtig, dass Ihre Antworten in die Studie mit einbezogen werden. Nur durch einen Vergleich von Personen mit und ohne Arbeit mit Asbest können wir einen möglichen Zusammenhang zwischen Asbest und Eierstockkrebs genau untersuchen. **Die Teilnahme an dieser Studie ist selbstverständlich freiwillig.**

Falls Sie Fragen haben, können Sie uns gerne anrufen (Tel.: 089-4400-52483) oder per E-Mail erreichen (tobias.weinmann@med.uni-muenchen.de).

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Dr. Tobias Weinmann, MSc

Projekt „Ovarialkarzinome durch Asbestexposition“ (ORKAN)

Sehr geehrte Frau „Name“,

vor ca. vier Wochen haben wir Sie gebeten, an der wissenschaftlichen Studie ORKAN teilzunehmen. Falls Sie die Unterlagen bereits abgeschickt haben, möchten wir uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme bedanken. Sind Sie noch nicht dazu gekommen, bitten wir Sie herzlich, die Einverständniserklärung und den Kurzfragebogen auszufüllen und im beiliegenden Rückkuvert bis zum **[FRIST 10 Tage]** an uns zurückzusenden.

Auch wenn Sie selbst nicht (mehr) mit Asbest arbeiten ist es wichtig, dass Ihre Antworten in die Studie mit einbezogen werden. Nur durch einen Vergleich von Personen mit und ohne Arbeit mit Asbest können wir einen möglichen Zusammenhang zwischen Asbest und Eierstockkrebs genau untersuchen. **Die Teilnahme an dieser Studie ist selbstverständlich freiwillig.**

Falls Sie Fragen haben, können Sie uns gerne anrufen (Tel.: 089-4400-52483) oder per E-Mail erreichen (tobias.weinmann@med.uni-muenchen.de).

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Dr. Tobias Weinmann, MSc

9.5 ORKAN-Hauptfragebogen

Fragebogen

Studien-ID: _____

ORKAN

Studienkoordination:

Dr. Tobias Weinmann, MSc

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Klinikum der Universität München (LMU)

Ziemssenstr. 1, 80336 München

Telefon: 089/4400-52483

Telefax: 089/4400-54954

E-Mail: tobias.weinmann@med.uni-muenchen.de

ALLGEMEINES

Wir möchten Sie zunächst um einige allgemeine Angaben zu Ihrer Person bitten.

1 Wann wurden Sie geboren?

|__|__|. |__|__|.19|__|__|

Tag Monat Jahr

2 Was ist Ihr höchster Schulabschluss?

Haupt-/Volksschulabschluss ☐

Realschulabschluss (Mittlere Reife)..... ☐

Polytechnische Oberschule (POS)..... ☐

Fachhochschulreife (FOS, BOS, etc.)..... ☐

Abitur/Fachabitur ☐

Kein Abschluss ☐

Anderer,..... ☐

welcher? _____

3 Welches ist Ihr höchster berufsbildender Abschluss?

Fachschule/Berufsfachschule/Berufskolleg ☐

Berufsschule/Lehre ☐

Hochschule/Fachhochschule/Universität ☐

..... ☐

Kein Abschluss ☐

Anderer, ☐

welcher?

4 Was ist Ihre aktuelle Tätigkeit?

Vollzeit berufstätig..... ☐

Teilzeit berufstätig..... ☐

Rentnerin..... ☐

Hausfrau ☐

Arbeitssuchend..... ☐

Andere,..... ☐

welche?

ARBEITSGESCHICHTE

Wir möchten Sie nun nach **allen beruflichen Tätigkeiten** fragen, die Sie bisher hatten. Mit Hauptberuf meinen wir die Tätigkeit, mit der Sie die meiste Zeit verbracht haben. Bitte berücksichtigen Sie alle Tätigkeiten, die Sie **mindestens 12 Monate** lang ausgeübt haben. Beginnen Sie bitte mit Ihrer aktuellen bzw. zuletzt ausgeführten beruflichen Tätigkeit.

5 Erste (=aktuelle/letzte) Tätigkeit

5.1 Startdatum: |_|_|_|_|/|_|_|_|

Jahr Monat

Enddatum: |_|_|_|_|/|_|_|_|

Jahr Monat

(falls Sie immer noch in diesem Job arbeiten, geben Sie bitte das aktuelle Datum an)

5.2 Wie lautet der Name der Einrichtung/des Unternehmens?

5.3 Was ist/war Ihre Tätigkeit?

5.4 Haben Sie Vollzeit, Teilzeit oder gelegentlich in dieser Tätigkeit gearbeitet?

|__| Vollzeit (100%)

|__| Teilzeit (z.B., 75 oder 50%?)

|__| Gelegentlich (weniger als 50%)

5.5 Können Sie sich an Kontakt mit Asbest bzw. asbesthaltigen Produkten/Arbeitsmitteln während dieser Tätigkeiterinnern?

Nein.....☐

Ja☐

6 Zweite Tätigkeit

6.1 Startdatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

Enddatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

6.2 Wie lautet der Name der Einrichtung/des Unternehmens?

6.3 Was war Ihre Tätigkeit?

6.4 Haben Sie Vollzeit, Teilzeit oder gelegentlich in diesem Job gearbeitet?

|__| Vollzeit (100%)

|__| Teilzeit (z.B., 75 oder 50%?)

|__| Gelegentlich (weniger als 50%)

6.5 Können Sie sich an Kontakte mit Asbest bzw. asbesthaltigen Produkten/Arbeitsmitteln während dieser Tätigkeit erinnern?

Nein.....☐

Ja☐

7 Dritte Tätigkeit

871 Startdatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

Enddatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

7.2 Wie lautet der Name der Einrichtung/des Unternehmens?

7.3 Was war Ihre Tätigkeit?

7.4 Haben Sie Vollzeit, Teilzeit oder gelegentlich in diesem Job gearbeitet?

|__| Vollzeit (100%)

|__| Teilzeit (z.B., 75 oder 50%?)

|__| Gelegentlich (weniger als 50%)

7.5 Können Sie sich an Kontakte mit Asbest bzw. asbesthaltigen Produkten/Arbeitsmitteln während dieser Tätigkeit erinnern?

Nein.....☐

Ja☐

8 Vierte Tätigkeit

8.1 Startdatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

Enddatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

8.2 Wie lautet der Name der Einrichtung/des Unternehmens?

8.3 Was war Ihre Tätigkeit?

8.4 Haben Sie Vollzeit, Teilzeit oder gelegentlich in diesem Job gearbeitet?

|__| Vollzeit (100%)

|__| Teilzeit (z.B., 75 oder 50%?)

|__| Gelegentlich (weniger als 50%)

8.5 Können Sie sich an Kontakte mit Asbest bzw. asbesthaltigen Produkten/Arbeitsmitteln während dieser Tätigkeit erinnern?

Nein.....☐

Ja☐

9 Fünfte Tätigkeit

9.1 Startdatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

Enddatum: |__|__|__|__|/|__|__|

Jahr Monat

9.2 Wie lautet der Name der Einrichtung/des Unternehmens?

9.3 Was war Ihre Tätigkeit?

9.4 Haben Sie Vollzeit, Teilzeit oder gelegentlich in diesem Job gearbeitet?

|__| Vollzeit (100%)

|__| Teilzeit (z.B., 75 oder 50%?)

|__| Gelegentlich (weniger als 50%)

9.5 Können Sie sich an Kontakte mit Asbest bzw. asbesthaltigen Produkten/Arbeitsmitteln während dieser Tätigkeit erinnern?

Nein.....☐

Ja☐

GESUNDHEIT

Jetzt möchten wir Sie zu Ihrer Gesundheit befragen. Wenn Sie sich bei einer der *Fragen nicht ganz sicher sind*, antworten Sie bitte mit „Nein“.

10 Wurde bei Ihnen jemals Eierstockkrebs festgestellt?

Nein..... ☐

Ja ☐

Falls ja, wann wurde dieser erstmals festgestellt?

| ?? | ?? | ?? | ?? | Jahr

11 Wurde bei Ihnen jemals ein anderer Krebs diagnostiziert?

Nein..... ☐

Ja ☐

Falls ja, welche Art von Krebs?

Wann wurde dieser erstmals festgestellt?

| ?? | ?? | ?? | ?? | Jahr

12 Wurde in Ihrer Familie (d.h. bei Ihren Eltern oder Geschwistern) jemals Krebs diagnostiziert?

Falls ja, wer war betroffen, um welche Art von Krebs handelte es sich und wann wurde dieser diagnostiziert?

Mutter..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

Vater..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

Geschwister 1..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

Geschwister 2..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

Geschwister 3..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

Geschwister 4..... ☐ (Krebsart: _____; Diagnosejahr: _____)

13 Wurde bei Ihnen jemals eine gynäkologische Erkrankung diagnostiziert (z.B. Endometriose, Entzündung der Eileiter, polyzystisches Ovarialsyndrom)?

Nein..... ☐

Ja ☐

Falls ja, welche Art von Erkrankung?

Wann wurde diese festgestellt?

| ?? | ?? | ?? | ?? | Jahr

14 Wurde bei Ihnen jemals ein Operationen am Unterleib vorgenommen (z.B. operative Entfernung oder Unterbindung der Eileiter)?

Nein..... ☐

Ja ☐

Falls ja, welche Art von Eingriff?

Wann wurde dieser vorgenommen? ||||| Jahr

LEBENSSTIL

15 Welche Aussage hinsichtlich Ihrer körperlichen Aktivität trifft für Sie in der Vergangenheit zu?

Ich hatte eine sitzende Tätigkeit und war nicht aktiv..... ☐

Ich war 3x pro Woche 20 min aktiv über einen Zeitraum von 10 Jahren..... ☐

Ich habe jede Woche mindestens 3x pro Woche über 30 min Sport betreiben

über einen Zeitraum von 10 oder mehr Jahren..... ☐

16 Haben Sie schon einmal ein Jahr lang geraucht?

„Ja“ bedeutet mindestens 20 Päckchen Zigaretten oder 360g Tabak in Ihrem Leben oder ein Jahr lang eine Zigarette pro Tag oder eine Zigarre pro Woche

Nein..... ☐

Ja..... ☐

17 Haben Sie jemals regelmäßig (d.h. mindestens 1 mal im Monat) kosmetischen Puder (Talkumpuder) im Genitalbereich benutzt (z.B. auf Damenbinden, Tampons, etc.)?

Nein..... ☐ Bitte weiter mit **Frage 18**

Ja..... ☐

17.1 Falls ja, von wann bis wann haben Sie kosmetischen Puder im Genitalbereich benutzt?

Von: |_|_|_|_| Bis: |_|_|_|_|
Jahr Jahr

18 Haben Sie jemals regelmäßig (d.h. 1 mal im Monat) kosmetischen Puder (Talkumpuder) außerhalb des Genitalbereichs benutzt (z.B. beim Pudern Ihres Babys oder auf ihren eigenen Füßen oder Armen oder Gesicht)?

Nein..... ☐ Bitte weiter mit **Frage 19**

Ja..... ☐

18.1 Falls ja, von wann bis wann haben Sie kosmetischen Puder außerhalb des Genitalbereichs benutzt?

Von: |_|_|_|_| Bis: |_|_|_|_|
Jahr Jahr

19 Haben Sie jemals eine Hormonersatztherapie bekommen?

Nein..... ☐ Bitte weiter mit **Frage 20**

Ja..... ☐

19.1 Falls ja, von wann bis wann haben Sie die Hormontherapie erhalten?

Von: |__|__|__|__| Bis: |__|__|__|__|
Jahr Jahr

20 Haben Sie jemals die „Pille“ (orale Verhütungsmittel) genommen?

Nein..... ☐ Bitte weiter mit **Frage 21**

Ja..... ☐

20.1 Falls ja, wie viele Jahren haben Sie die die „Pille“ insgesamt genommen?

_____ Jahre

21 In welchem Alter haben Sie Ihre erste Regelblutung bekommen?

Alter: |__|__| Jahre

22 In welchem Alter haben Sie Ihre letzte Regelblutung bekommen?

Alter: |__|__| Jahre

23 Hatten Sie Schwangerschaften (einschließlich abgebrochener Schwangerschaften und Fehlgeburten)?

Nein..... ☐ Schluss

Ja..... ☐

23.1 Falls ja, wie viele Schwangerschaften hatten Sie insgesamt?

_____ Schwangerschaften

23.2 In welchem Jahr wurden Ihre Kinder jeweils geboren?

Erstes Kind: |__|__|__|__| Jahr

Zweites Kind: |__|__|__|__| Jahr

Drittes Kind: |__|__|__|__| Jahr

Viertes Kind: |__|__|__|__| Jahr

Fünftes Kind: |__|__|__|__| Jahr

23.3 Haben Sie Ihre Kinder gestillt?

Nein..... ☐

Ja..... ☐

23.4. Falls ja, wie viele Jahre haben Sie insgesamt gestillt?

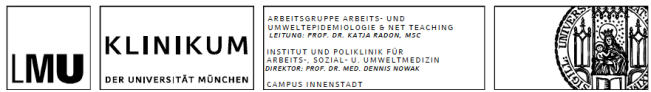
_____ Jahre

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Haben Sie noch Anmerkungen zu diesem Fragebogen? Für Anregungen sind wir dankbar!

9.6 Beispielhafte Darstellung der am häufigsten verwendeten Zusatzfragebögen

Zusatzfragebogen Nr. 7



Studien-ID: _____

ZB-NR.: 07
Elektriker und Regeltechniker

1. Haben Sie Transformatoren installiert, repariert oder gewartet?

ja	nein	w.n.	k.A.
0 1	0 2	0 8	0 9

Wenn nein: Weiter mit Frage 2.

wenn ja: Von wann bis wann haben Sie das gemacht?
War das täglich der Fall?
Wie viele Stunden täglich bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

	j a	n e i n	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT (Transformatoren mit Kühlflüssigkeit vermerken)	Von 19__ - 19__	Bis	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Arbeit an Transformatoren	0	0	0	0	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
	1	2	7	8	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
				9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __

(w.n. = 888, k.A. = 999)

2. Haben Sie elektrische Leitungen mit Hitzeschutz-ummantelung verwendet? Z.B. gewebeisolierte Kabel, Silikonummantelung sind nicht gemeint

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 3.

Wenn ja: Von wann bis wann haben Sie das gemacht?
War das täglich der Fall?
Wieviele Stunden täglich bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT (Art der Isolierung beschreiben)	Von 19__	Bis 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Verwendung wärmebeständiger Kabel	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__

(w.n. = 888, k.A. = 999)

3. Haben Sie Kunststoffteile bearbeitet, die diese Markenzeichen trugen?
(Abbildung zeigen)

Ja Nein w. n. k. A.
Bakelite Kunststoffe 0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: weiter mit Frage 4b

4a. Haben Sie Leiterplatten oder Schalttafelelemente bearbeitet? (bohren, sägen, fräsen)

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

wenn nein: weiter mit Frage 5a

4b. **wenn ja:** Womit wurden diese bearbeitet?

War das täglich der Fall?

(w.n. = 888, k.A. = 999)

Wieviele Stunden täglich bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

Bearbeitungs- methoden	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT (Was wurde isoliert?)	Von 19__	Bis 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Bohren	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
Sägen	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
Fräsen	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
Sonstige: (welche?)	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__
							__	__	0	0	0	0	0		__

5a. Haben Sie bei Ihrer Tätigkeit Isolierungen an Kabeln, elektrischen Bauteilen oder Schalttafeln angebracht oder entfernt? Z.B. an Wandverkleidungen, an Wärmeschränken, oder Maschinenabdeckungen?

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 6

5b. **wenn ja:** welches Isoliermaterial wurde dazu verwendet?
War das täglich der Fall?
Wieviel Stunden täglich bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeiten an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

Materialien	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT (Was wurde isoliert?)	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich 1	an 2-4 Tag./Wo 2	etwa 1x /Wo 3	1-3x /Mo 4	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
Asbest	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
Glas- oder Mineralwolle	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
anderes: (welches?)	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
						_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __

6. Haben Sie Lötarbeiten durchgeführt?

ja nein w.n. k.A. **wenn ja:** ZB 32 „Löten“
0 1 0 2 0 8 0 9

7. Haben Sie als Elektriker regelmäßig Metallteile bearbeitet?

ja nein w.n. k.A. **wenn ja:** ZB 11 „Metallbe-/verarbeitung“
0 1 0 2 0 8 0 9

ENDE ZUSATZBOGEN 07

Zusatzfragebogen Nr. 18



Studien-ID: _____

ZB-NR.: 18

Chemische/ Pharmazeutische
Industrie
Mineralölverarbeitung,
Düngemittelherstellung

1. Hatten Sie in der chemischen Industrie Umgang mit folgenden Stoffen?
Beschreiben Sie kurz den Arbeitsgang, bei dem Sie Umgang mit diesen Stoffen hatten.

Wann war das?
War das täglich der fall?
Wie viele Stunden täglich/bzw., wieviel % ihrer Arbeitszeit an diesem tagen haben Sie diese Arbeit gemacht?

STOFFE	j a	n e i n	w. n. f.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich 1	an 2-4 Tag 2	etwa 1x /Wo 3	1-3x /Mo 4	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
Chromver- bindungen	0	0	0	0	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
	1	2	7	8	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
				9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
Arsenver- bindungen	0	0	0	0	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
	1	2	7	8	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
				9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
Nickelver- bindungen	0	0	0	0	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
	1	2	7	8	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
				9	_____	__ __	__ __	0	0	0	0	0	_____	__ __

Dichlordi- methylläther	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Monochlordi- methylläther	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Isopropylal- Kohol oder Isopropylol	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Senfgas	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Aromatische Amine	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		

Vinyl- chlorid	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Acrylnitril	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Nitrosamine	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Diäthyl- sulfat	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		
Dimethyl- sulfat	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9				0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

2a. Haben Sie in der Farbenindustrie gearbeitet?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 3.

wenn ja: 2b. Hatten Sie dabei mit der folgenden Farbpigmente zu tun?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das durchschnittlich?

Farbpigmente	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich 1	an 2-4 Tag./Wo 2	etwa 1x /Wo 3	1-3x /Mo 4	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
Chromgelb	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Chromzi- tronengelb	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Chromultra- amarinegelb	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__

Chromeorange	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Chromrot	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Chromgrün	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Chrom-Mo- lybdatrot	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
Arsengrün (Schweinfurter oder scheeles Grün)	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9	_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__
						_____	__	__	0	0	0	0	0	_____	__

Nickelgelb	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9		0 0 0 0 0	
Nickeltitan- gelb	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9		0 0 0 0 0	
Nickelgrün	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9		0 0 0 0 0	
Sonstiges (Welches?)	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9		0 0 0 0 0	

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

2c. Hatten Sie auch mit einem der folgenden Korrosionsschutzmittel zu tun?

Wann war das?

War das täglich der fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das durchschnittlich?

KOROTIONS- SCHUTZMITTEL	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) an Täg- 2-4 lich Tag./Wo 1 2	etwa 1x /Wo 3	1-3x /Mo 4	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
Zinkchromat	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		0 0 0 0 0		0 0 0 0 0					
Kalzium- chromat	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		0 0 0 0 0		0 0 0 0 0					
Strontium- chromat	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		0 0 0 0 0		0 0 0 0 0					

Bleimeninge	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9	_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __
		_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __
		_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __
Andere (Welche?)	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9	_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __
		_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __
		_____	__ __ __	0 0 0 0 0	_____	__ __

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

2d. Haben Sie in der Herstellung von Haarfärbemitteln gearbeitet?

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: 2e. Welches produkt wurde hergestellt?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen haben Sie diese Arbeit gemacht?

Haarfärbe- mittel	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
_____	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9	_____	_____	_____	_____	_____	__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
_____						__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __	
_____						__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __	

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

3a. Haben Sie in der pharmazeutischen Industrie gearbeitet?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 4.

3b. Welche Präparate haben Sie hergestellt?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das durchschnittlich?

PRÄPARATE	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er 5	%/Tag	h/Tag
_____	0 0 0 0 0 1 2 7 8 9	_____	_____	_____	_____	_____	__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __
_____						__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __	
_____						__ __ __	__ __ __	0	0	0	0	0	_____	__ __	

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

3c. Wurden auch arsenhaltige Mittel hergestellt (z.B. Fowler'sche Lösung, Salvarsan, etc.)

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: Welche?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das durchschnittlich?

ARSENHALTIGE-MITTEL	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		

1 2 7 8 9

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

3d. Wurden auch zytostatische Präparate hergestellt?

ja nein w.n. k.A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: Welche?

Wann war das?

War das täglich der fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das durchschnittlich?

ZYTOSTATISCHE PRÄPARATE	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		
	0	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0		

1 2 7 8 9

(w. n. = 888) (k. A. = 999)

4. Haben Sie in der Herstellung von Unkraut-, Pilz- oder Insektenvernichtungsmitteln gearbeitet oder andere Pflanzenschutzmittel hergestellt?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: Frage 2a – 7a aus ZB 01 „Landwirt“

5. Haben Sie in der Herstellung von Holzschutzmitteln gearbeitet?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: Frage 2a- 6 aus ZB 04 „Holzbearbeitung“

6. Haben Sie in der chemischen Industrie an Rohren oder Kesseln Isolierungen anbringen oder entfernen müssen?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja : ZB 05 "Isolierer"

7. Haben Sie Schweißarbeiten durchgeführt?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: ZB 14 "Schweißen"

8. Haben Sie Lötarbeiten durchgeführt?

ja nein w.n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn ja: ZB 32 "Löten"

ENDE ZB 18

Zusatzfragebogen Nr. 23



ARBEITSGRUPPE ARBEITS- UND
UMWELTERPIDEMIOLOGIE & NET TEACHING
LEITUNG: PROF. DR. KATJA RADON, MSc
INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR
ARBEITS-, SOZIAL- U. UMWELTMEDIZIN
DIREKTOR: PROF. DR. MED. DENNIS NOWAK
CAMPUS INNERSTADT



Studien-ID: _____

ZB-NR.: 23

Gesundheitswesen

1. Waren Sie während Ihrer Tätigkeit Röntgenstrahlungen ausgesetzt?

ja nein w. n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 2a.

Wenn ja: Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

RÖNTGEN- STRAHLEN AUSGESETZT	j a	n e i n	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag./Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Strahlenquelle	0	0	0	0		__	__	0	0	0	0	0	__	__
(welche?)	1	2	7	8		__	__	0	0	0	0	0	__	__
				9		__	__	0	0	0	0	0	__	__

(w. n. = 888, k. A. = 999)

2a. Hatten Sie Umgang mit radioaktiven Substanzen?

ja nein w. n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

Wenn nein: weiter mit Frage 3a

2b. wenn ja: Welcher Art waren die radioaktiven Stoffe?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das im Durchschnitt?

RADIOAKTIVE STOFFE	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag/Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Radionuklide in der Nuklearmedizin	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
Radionuklide im Labor	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
Radiumeinlagen In der Gynäko- logie	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
Andere:	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
(welche?)							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __

(w. n. = 888, k. A. = 999)

3a. Hatten Sie Umgang mit zytostatischen Medikamenten?

ja nein w. n. k. A.
01 02 08 09

wenn nein: ENDE ZB 23

3b. wenn ja: Bei welcher Tätigkeit?

Wann war das?

War das täglich der Fall?

Wie viele Stunden täglich/bzw. wieviel % Ihrer täglichen Arbeitszeit an diesen Tagen war das in Durschnitt?

	j a	n e i n	e n t f.	w. n.	k. A.	TÄTIGKEIT	Von 19__ - 19__	Bis 19__ - 19__	(fast) Täg- lich	an 2-4 Tag/Wo	etwa 1x /Wo	1-3x /Mo	sel- ten- er	%/Tag	h/Tag
Zytostatische Medikamente	0 1	0 2	0 7	0 8	0 9		__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
(welche?)							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __
							__ __	__ __	0	0	0	0	0	____	__ __

ENDE ZB 23

9.7 Allgemeiner Zusatzfragebogen

ZB-NR.: 99

Berufsgruppe unklar

Erste/Zweite/Dritte/Vierte/Fünfte Tätigkeit

1a. Welche **Tätigkeit** haben Sie mit welchen Zeitanteilen durchgeführt?

TÄTIGKEIT	Von 19__ bis 19__	(fast) Täg-lich 1	an 2-4 Tag./Wo 2	etwa 1x /Wo 3	1-3x /Mo 4	sel-ten-er 5	%/Tag	h/Tag
_____	--- --- --- ---	0	0	0	0	0	_____	__ __

1b. In welchen **Räumlichkeiten** waren Sie beschäftigt?

1c. In welcher **Entfernung** von der Entstehung oder Austrittsstellen von asbesthaltigem Staub haben Sie gearbeitet?

1d. Wurde geeigneter **Atemschutz** zur Verfügung gestellt und getragen?

ja nein w. n. k. A.
0 1 0 2 0 8 0 9

1e. Beschreiben Sie bitte welches (asbesthaltige) **Material** eingesetzt wurde.

1f. Welche **Werkzeuge** haben Sie eingesetzt?

1g. Wurde an **Nachbararbeitsplätzen** mit asbesthaltigen Materialien gearbeitet?

ja	nein	w. n.	k. A.
0 1	0 2	0 8	0 9

1h. Welche Lüftungstechnischen **Maßnahmen** zur Erfassung von asbesthaltigem Staub wurden durchgeführt und wie wirksam waren diese?

9.8 Tabellarische Darstellung der Faserjahrberechnungen

Die folgenden Tabellen basieren auf den Asbestfaserjahrberechnungen des Asbestexperten Herr Günter Sonnenschein.

9.8.1 Exakte Faserjahrberechnungen

ID-Nr.	Be- rufs- gruppe	Beschäfti- gungszeit	Expositionszeit	Expositions- höhe (F/cm ³)	Faser- jahre
0002	99 32 07 02	1967-1982	2h/Tag	1,5	3,0
0005	23	1968-1986	36h/Woche Tragen mit Talkum ge- puderter Handschuhe 4h/Woche Pudern von Handschu- hen mit Talkum unter schlechten räumlichen Bedingungen	0,1 0,4	2,5
0006	99	1962-1999	1h/Woche (Bystander)	0,4	0,02
0007	10,99	1977-1991 1977-1982 6 Jahre	keine Berechnung 2h/Tag	 1	 1,5
0012	23	1981-1985 5 Jahre	2h/Tag 3Tage/Woche	 0,6	 0,1
0013	17	1975-1990 16 Jahre 13 Jahre 3 Tage	 8h/Tag 8h/Tag	 2 0,3	 27
0016	17	1975-1976 8 Monate	8h/Tag	12	8
0020	16	1976-1994 19 Jahre	2h/Tag, 2x/Mo 2h/Tag, 2x/Mo 2h/Tag, 2x/Mo	3 1,5 0,3	 2,3
0021	18	1964-1969			

		6 Jahre	1h/Tag, 3Mo/Jahr	3	0,1
0022	23	1981-1990 10 Jahre	1h/Tag, 4Tage/Wo	0,6	1,0
0026	26	1982-1991 10 Jahre	4h/Tag, 1x/Wo	4,5	4,5
0029	25	1979-1978 2 Jahre	unzureichende Daten, keine Berechnung möglich		
0034	17	1967-1989 23 Jahre	1h/Tag 8h/Tag, 1x/Wo	6 6	4,0
0035	23	1977-1982 6 Jahre	1h/Tag u. Jahr	0,4	0,3
0036	18 + 99	1960-2000 40 Jahre	0,5h/Tag, 1x/Wo	3	7,5
0040	18	1962-1967	kein Asbest	-	./.
0041	18 + 99	1979-1983 5 Jahre 2015-2017 3 Jahre	3h/Tag, 2Tage/Mo jeder Asbestumgang verboten	1 -	0,2
0042	16	1980-1987 8 Jahre	0,5h/Tag, 2x/Mo	3	0,15
0046	18 + 99	1961-2001	bis 1994: 35 Jahre Um- gang mit Asbest 0,5h/Tag, 4Tage/Wo ab 1995: Asbestum- gangsverbot	1,5 -	2,6
0047	18 + 99	1980-1995 1976-1979 3,5 Jahre 1980-2012	kein Hinweis auf As- best 0,5h/Tag, 0,5Tage/Wo kein Hinweis auf As- best	- 3 -	0,01
0052	18 + 99	1976-1993 18 Jahre	1h/Tag, 2x/Mo 3,5h/Tag, 3Tage/Wo 2,5h/Tag, 1x/Mo 1h/Tag, 3Tage/Wo	3 3 3 3	21
0055	18 + 99	1975-1990 16 Jahre	0,5h/Tag, 4Tage/Wo 0,5h/Tag, 4Tage/Wo	3,2 3	5,0
0059	18 + 99	1954-1957 3,5 Jahre	1,5h/Tag, 5Tage/Wo	3	

		1958-1995 27 Jahre	1h/Tag, 1Tag/Wo	3	4,3
0061	99	1963-1972 10 Jahre	1-3 Tage/Mo (keine By- stander-Exposition)	3	4,5
0062	18 + 99	1968-1971	8h/Tag 1 Tag/Wo	12	9,6
0064	07 + 32	1970 – 1973 4 Jahre	1h, 3Tage/Wo 1h, 2Tage/Wo	4 3	1,7
0085	18	1973-1987 15 Jahre	1h/Tag ,4Tage/Wo 1h/Tag ,4Tage /Wo	3 0,3	5,0
0093	18		keine Abestexposition		./.
0104	32	1962-1982	unzureichende Daten, keine Berechnung möglich		
0112	25	1986-1990 5 Jahre	8h/Tag, 4Tage/ Wo	1,5	6.0
0114	17	1971-1979 9 Jahre	8h/Tag 70-74 (4Jahre) 75-79 (5 Jahre) 1h/Tag (9 Jahre)	11 5,3 4	64,8
0129	23	1969-1990 -3 Jahre Mut- terschutz 19 Jahre	1h/Tag, 4Tage/Wo 1h/Tag an 240 Tagen	0,6 0,4	2,1
0131	17	1980-1990 14 Jahre	2h/Tag	1,3	4,6
0132	16	1974 3 Monate	8h/Tag, 3x/Mo	3	0,75
0136	18	1987-1997 8 Jahre (As- bestverbot ab 1995)	4h/Tag, 4Tage/Wo	0,2	0,7
0139	18	1965-1998 30 Jahre (Asbestverbot ab 1995)	8h/Tag, 2Tage/Mo	1,5	4,5

0140	07 + 32	1974-1990 11 Jahre 16 Jahre	1h, 2Tage/Mo 1h, 3Tage/Wo	6,6 3	5,4
0141	18		kann sich an keine Stoffe mehr erinnern		./.
0144	16	1976-1990 15 Jahre	4h/Tag, 1x/Wo	1,5	2,25
0146	32 + 99	1980-1990 11 Jahre	6h/Tag	1,5	12,4
0168	18	1965-1970 6 Jahre	0,5h/Tag, 4Tage/Wo 0,5h/Tag, 240 Tage/Jahr	3 1	1,3
0171	23	1974-1989 16 Jahre	1h/Tag an 240 Tagen	0,4	0,8
0174	18	1981-1990 10 Jahre	0,5h/Tag, 4Tage/Wo 0,25h/Tag, 4 Tage in 7Wo	1,5 1	1
0177	30 + 99	1964-1999 36 Jahre 22 Jahre 14 Jahre	8h/Tag 4x/Jahr 1,5h/Tag, 3Tage/Wo 1h/Tag, 3Tage/Wo	3,5 1,5 1	6,8
0179	18	1973-1995 22 Jahre	0,25h/Tag, 4Tage/Wo 0,25h/Tag, 4Tage/Wo	1,5 0,2	1,9
0182	17	1977-1989 13 Jahre	Bürotätigkeit, Aushilfe im Lager u. Versand 6,5h/Tag, 1x/Wo	1,7	3,6
0190	18	1982-2004 13 Jahre	0,5h/Tag, 4Tage/Wo 0,5h/Tag, 4Tage/Wo 1h/Tag 1 Tag/Mo	0,4 1 3	1,1
0195	07 + 32	1962-1969 8 Jahre	1x4h/Wo 4h/Tag	4 3	15,2
0196	07	1951-1959 9 Jahre	3h/Tag 5h/Tag	4 0,8	18

9.8.2 Kategoriale Faserjahrberechnungen

ID-Nr.	Berufsgruppe	Beschäftigungszeit	ubiquitär	< 3AFJ	3<6 AFJ	6<9 AFJ	9< 12 AFJ	>12 AFJ
0008	99 Gemeinschaftsräume, Fahrerstände, Asbestgebäudeteile	1980-1999	x					
0011	99 Laborantin, Asbestschnüre	1968-1976			x			
0015	99 Elektrowerkstatt, Revision von E-Maschinen	1988-1997			X			
0017	99 Laborantin, Analysegeräte mit Asbestmatten u. -wolle isoliert	1972-1990				x		
0018	99 Labor, Analysegeräte mit Asbest isoliert	keine Angaben						
0023	99 Lagerarbeiter u.a. mit Annahme u. Ausgabe von Asbestmaterialien	1980-1996		x				
0027	99 Gebäude (Asbestverkleidung), Springer, Talkumpuder	1991-2007 1991-1994	x		x			
0028	99 Gebäude (Asbestverkleidung)	1983-1990	x					
0032	99 Außenfassade des Wohnheims (Asbestzementplatten)	2000-2010	x					
0033	99 Schiffswerft, Asbestisolierung von Rohren	1974-1992			x			

0043	99 Bystander Handwerker beauf- sichtigen	2001-2005 (alte Bau- teil)		x				
0044	99 Autodichtungen, Her- stellen von Dichtungen	1985-1986			x			
0045	99 Laboruntersuchungen, Asbestschnüre, As- bestplatten	1960-1995				x		
0048	99/17 Ausstanzen von As- bestdichtungen und Asbestreifen	1982-1985			x			
0050	99 Herstellen von Brems- belägen (asbestfrei)	1989-1992						
0051	99/17 Herstellen von Asbest- dichtungen (ab 95 asbestfrei)	1977-1987					x	
0053	99 Putzkraft u.a. Asbest- wände gereinigt	1982-1999		x				
0056	99 Labor/Produktionshalle Austausch von Asbest- matten	1974-1980				x		
0060	99 Produktionslabor/Koh- lenwasserstoffe, Ana- lysegeräte, Asbestplat- ten, Asbestschnüre	1960-1980 (Vollzeit) 1981-1995 (Teilzeit)						x
0063	99/18 Chemiebetrieb, Labor, Asbestjacken bei Ar- beiten draußen	1965-1969			x			
0065	99	1965-1970			x			

	Hochofen bedienen, Labor, Rohrleitungen mit Asbest umwickeln							
0066	99 Maschinist, Asbest- dichtungen schneiden, Asbestplatten, Asbest- verkleidungen	1977-1995 1977-1980 1980-1995	x			x		
0067	99 Labor/Versuchsöfen, Asbestisolierungen (Schnüre, Platten, Wolle)	1967-1991					x	
0068	99 Großküche, Bystander	1980-1981		x				
0069	99 Verwaltung	1975-1983	x					
0070	99 Anlagenfahrerin, bei Bedarf Asbestmatten	1975-1978		x				
0071	99 Elektriker, Batterieladestation, Weichlöten	1968-1971				x		
0072	99 Verkaufsräume u.a. mit Asbestbremsbelägen und Asbestdichtungen, Talkum	1970-1991					x	
0073	99 Reinraum Elektrofacharbeiterin, Talkum von Kabeln	1980-1990				x		
0075	99 Fahren eines Transportfahrzeuges mit Gas, Bystander	1983-1987		x				
0076	99 Elektriker, Kraftwerk, Asbestschnüre,	1967-1990						x

	Asbestmatten zum Abdichten							
0077	99 Verwaltung, Buchhaltung, gelegentl. By-stander	1978-1990		x				
0078	99 Maschinistin, Kompressoren, Rohrleitungen mit Ummantelung	1975-1979	x					
0079	99 Krankenhaus, Vorbereitung OP Talkum, Handschuhe gepudert	1977-1988					x	
0080	99 Maschinenführerin	1972-2006					x	
0081	99 Labor, Asbestisolierungen für Heizplattenversuche	1978-1989					x	
0082	99 Labor u. Büro, Drehofen, Asbestkleidung, -schnüre, -platten	1980-1995						x
0083	99 Labor, Stoff- und Gasanalysen, Talkum in Handschuhen	1974-1990			x			
0084	99 Chemielaborantin, keine Tätigkeitshinweise	keine Zeitangabe						
0087	99 Herstellung von Bremsbelägen, Endkontrolle und Verpackung	1984-1994					x	
0089	99 Bergbau, Hallen, Transportfahrer, alte	1965-1990			x			

	Eisenbuden, mit Asbest verkleidet							
0090	99 Glasherstellung, Versuchsschmelzen Asbest, Schutzkleidung, Abschirmungen	1969-1995						x
0091	00 Metallverarbeitung, Lagerhalle, Rohre aus Metall waschen, Asbestfäden	1990-2003			x			
0092	99 Fabrikhalle, Ersatzteile für Autos	1995-2002						
0094	99 Klinik, Hygienebeauftragte, Talkumpuder für Handschuhe	1980-1992		x				
0097	99 Baustelle, Kabel ziehen	1974-1974		x				
0098	99 Chemielabor, Vertreterin in Puderammer, Talkum	1958-1958		x				
0099	99 Laborräume, Chemie-Ingenieurin	keine Beschäftigungszeit						
0102	99 Kohlekraftwerk, Dokumentation, große und kleine Hallen im Kessel	1986-2006			x			
0103	99 Bürotätigkeit im Bürohochhaus, teilweise außen mit Asbestzementplatten verkleidet		x					
0105	99	1979-1992					x	

	Anlagenfahlerin, Handschuhe mit Tal- kum, Anlagenisolierun- gen, Asbestschnüre, Matten							
0107	99 Maschinistin, Arbeiten an Anlagen, Isolierun- gen aus Asbestmatte und -wolle	1980-1996						x
0108	99 während der Promo- tion in verschiedenen Bereichen tätig, As- bestisolierungen	1981-1985			x			
0110	99 Brillenaussucherei, Pressen von Brillen- gläsern, beim Nach- kühlen Asbestplatten verwendet	1966-1990						x
0113	99 Anlagenfahlerin, Über- wachen von Maschi- nen, Asbestschnüre und -unterlegscheiben	1975-1992				x		
0115	99 Dichtungen verpacken	1992-2002		x				
0117	99 Kraftwerk. technische Zeichnerin, Werkstatt, Dokumentation bei Re- vision	1983-2011		x				
0118	99 Laborantin, Labor u. Büro, hat nicht mit As- best gearbeitet, kein Bystander	1973-1991	x					
0120	99 Maschinistin, Turbi- nensaal, Bystander,	1966-1987				x		

	Dichtungen u. Isoliermaterial aus Asbest							
0121	99 Schlosser Asbest, jede Art von Dichtungen, Schnüre, Platten, Wollen	1984-1991						x
0122	99 Laborantin, Asbestplatten auf der Rückwand des Schreibtisches, Heizpilze mit Asbestisolierungen	1988-1990 1991-2000		x				
0123	99 Labor, Asbestproben genommen (flüssig)	1985-1989				x		
0125	99 Arzneisaal Anlagenfahrer, Asbestfilterplatten mit Asbest bedeckt	1982-1989						x
0127	99 Kohlekraftwerk, Elektrikerin, alte Asbestdichtungen durch neue asbestfreie Dichtungen ersetzt	1994-2000		x				
0130	99 Bürokonstrukteurin, gelegentlich in der Werkstatt, Bystanderin	1956-2000		x				
0133	99 Aufsicht bei Asbestabbrissarbeiten	1994		x				
0134	99 Bürotätigkeit, 1x tägl. durch große Produktionshalle gegangen	1965-1969	x					
0135	99 Herstellung von Zylinderkopfdichtungen (ab	1991-1993	x					

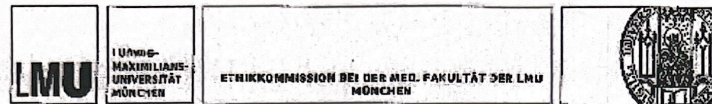
	80er Jahren asbest-frei)							
0137	99 Postabteilung Ausbildung, Rundgänge durch die Produktionshallen	1984-1986		x				
0138	99 Herstellung von Kohleherden, Qualitätskontrolle, Asbestdichtungsringe	1974-1990			x			
0142	99 Erdölverarbeitung Chemielaborantin, kein Asbestkontakt	1980-1987	x					
0145	99 Zementwerk Anlagenbediener, große Halle, kein Asbest	1967-1991	x					
0147	99 Rohölabteilung, Proben nehmen, Temperatur ablesen	1986-1991		x				
0148	99 Büro Beschaffung von Literatur und Verteilung auf die Produktionsabteilung	1980-1992		x				
0149	99 Mechanische Werkstatt, Reparatur von Messgeräten, Eichung von Asbestschnüren	1970-1990			x			
0150	99 Maschinistin, Hochdruckdampflokfahrerin, verschiedene Asbestdichtungen	1966-1972			x			
0151	99	1967-1972						

	Klinik, Herzkatheter, Schrittmacher, Handschuhe mit Talkum gepudert							
0152	99 Feuerschutzabschlüsse hergestellt, Brandschutzplatten zugeschnitten/verarbeitet	1980-1983 1989						x
0153	99 Krankenhaus, Krankenschwester, Handschuhe selbst mit Talkum gepudert	1970-1988				x		
0154	99 Messwerte, Dokumentation, Parameter aufschreiben, Bystander	1976-1981		x				
0155	99 Anlagenführerin, Bystander	1976-1991		x				
0158	99 Arztpraxis, Handschuhe waschen, mit Talkum pudern	1954-1990				x		
0159	99 Schlosserei, Hoch-/Niederdruck Armaturen, Asbestdichtungen, -ringe, -schnüre, -platten	1972-1992						x
0160	99 Klinikum Handschuhe geschwemmt, gedreht, gepudert (Talkum)	1986-1991		x				
0161	99 Elektroinstallation Produktionshalle, Steckdosen angebracht	2003	x					
0162	99	1960-1970	x					

	Papiersortierung, Qualitätsprüfung							
0163	99 Labor Pharmatätigkeit, Gebäude war evtl. asbestverkleidet	1977-2018	x					
0165	99 Teile im Ofen (auch Essen) mittels Asbesthandschuhen gehandelt	1984-1989			x			
0166	99 Erneuerung von Rohrleitungen, Asbestdichtungen, Asbestisolierungen	1977-1982				x		
0167	99 Lager, Restbestände von Asbestdichtungen	1991-1994				x		
0170	99 Fabrikgebäude, Spulen mit Asbestfäden und Einbringen in die Maschine	1984-1991						x
0188	99 Werkstatt Schaltraum, Asbestdichtungen austanzen	1976-1982				x		
0192	99 Pumpenhaus, austauschen der Dichtungen Rohrleitungen, austauschen der Dichtungen	1961-1964 1965-1995			x			
0193	99 + 17 Herstellen von Zylinderkopfdichtungen , waren ab Ende der 80er Jahre Asbestfrei	1990-1995	x					
0197	99	1988-1995					x	

	Autodichtungen bearbeiten und montieren (waren ab 1991 asbestfrei)							
0198	99 Büro, Decke war aus Asbest	1972-1976	x					
0199	99 Fabrikraum, Abwiegen von Asbest	1969-1971						x
0201	99 Elektriker, Abisolieren von Elektroleitungen, selten Talkum	1972-1992				x		
0203	99 Arbeitsweg in der Halle, kein Asbest	1975-1985	x					

9.9 Ethikvotum



Ethikkommission · Patientenstr. 8 · 80336 München

Dr. Tobias Weinmann
Klinikum der Universität München
Institut f. Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstr. 1
80336 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon +49 (0)89 440055-91
Telefax +49 (0)89 440055-192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Patientenstr. 8a
D-80336 München

26.07.2017 BV /sc

Projekt Nr. 17-402 (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht Votum

Studientitel: Pilotstudie zum Projekt „Ovarialkarzinom durch Asbestexposition“ (ORKAN Pilot)
Antragsteller: Dr. Tobias Weinmann, Klinikum der Universität München, Institut f. Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Ziemssenstr. 1, 80336 München

Sehr geehrter Herr Dr. Weinmann,

besten Dank für Ihr Schreiben mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

- Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.
- Änderungen des Studienprotokolls sind der EK mitzuteilen.
- Das Ende der Studie ist anzudeuten und das Ergebnis der Studie mitzuteilen.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angewandt, Prof. Dr. C. Jauszewski, PD Dr. Th. Göttsch, Prof. Dr. C. Selke, Prof. Dr. H. Dörr, Prof. Dr. B. Schmuck, Prof. Dr. St. Endres, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. O. Guntzel-Berlekamp, Prof. Dr. A. Gebot, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. R. Hentrich, Prof. Dr. Ch. Heumann, Prof. Dr. V. Kopp, Prof. Dr. S. Markstetter, Dr. V. Mühl, Prof. Dr. J. Hassel, Prof. Dr. D. Neumaier, Prof. Dr. R. Pöschel, Prof. Dr. J. Pöschel, Prof. Dr. K. Pöschel, Dr. J. Saake, Prof. Dr. M. Schmalzer, Prof. Dr. U. Schreck, Prof. Dr. A. Sankowski, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. U. Wendt, Prof. Dr. C. Wendt, Dr. A. Yassierli, Dr. Ch. Zoch

10 DANKSAGUNG

Frau Prof. Dr. Katja Radon danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die Ermöglichung dieser Promotion in Ihrer Arbeitsgruppe.

Herrn Dr. Tobias Weinmann danke ich für die ausgezeichnete und geduldige Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Besonderer Dank gilt allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Studie in München sowie allen Teilnehmerinnen.

Meinen Eltern, Geschwistern und Freunden möchte ich für die Unterstützung und Ermutigung während des gesamten Studiums und darüber hinaus danken.

11 AFFIDAVIT

Kremer, Sarah Maria Constanze

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Untersuchung des Zusammenhangs zwischen beruflicher Asbestexposition und Krebserkrankungen bei weiblichen Angestellten der ehemaligen deutschen Asbestindustrie

–

eine Analyse im Rahmen der ORKAN-Studie“

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen Hilfsmittel keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 19.06.2022

Ort, Datum

Sarah Kremer

Unterschrift Doktorand bzw. Doktorandin

12 LEBENSLAUF

Personalien:

Name: Sarah Maria Constanze Kremer
Geburtsdatum und -ort: 05.09.1994, München
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulischer Werdegang:

09/2000 – 06/2001 Grundschole Iffeldorf
06/2001 – 08/2004 Grundschole Egling
09/2004 – 06/2012 Gymnasium Icking

Universitärer Werdegang

10/2013 – 07/2019 Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
18.09.2014 naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung
14.03.2016 zahnärztliche Vorprüfung
17.07.2019 zahnärztliche Prüfung
14.09.2019 Approbation

Beruflicher Werdegang

09/2012 - 12/2012 Idex (ehrenamtliche Tätigkeit als Volunteer in einer Schule in Goa, Indien)
12/2012 - 07/2019 Schoppe, Zimmermann, Stöckeler, Zinkler & Partner Patentanwälte (Tätigkeit als Sachbearbeiterin)
09/2019 - 12/2019 Hilfswerk Zahnmedizin Bayern e.V. (ehrenamtliche Tätigkeit als Stuhlassistenz)
11/2019 - 03/2020 Teamwerk – Zahnmedizin für Menschen mit Behinderungen (Tätigkeit als zahnmedizinische Hilfskraft in Pflegeeinrichtungen in München)
04/2020 - 07/2020 Zahnarztpraxis Renate Lorenz (Tätigkeit als Vorbereitungsassistentin)
08/2020 - heute Zahnarztpraxis rechts der Isar, Dr. Mirja Voll (Tätigkeit als Vorbereitungsassistentin)