

Deutsches Mesotheliomregister am Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil¹, Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil (Direktorin: Professor Dr. med. Andrea Tannapfel)²

Neue Aspekte zur Pathogenese der Asbestose

V. Neumann¹, A. Theile², S. Löseke¹, A. Tannapfel^{1,2}

(eingegangen am 05.01.2011, angenommen am 29.08.2011)

Abstract/Zusammenfassung

New aspects of the pathogenesis of asbestosis

A multiplicity of etiologic factors can induce interstitial pulmonary fibrosis. For the pathological-anatomical diagnosis of asbestosis I-IV, histopathological and supplementary lung dust analyses are essential. Due to the fact that minimal asbestos-associated fibrotic changes in lung tissue are not detectable by computer tomography (CT or HRCT) or chest radiography, pathological-anatomical verification is needed for a valid diagnosis.

The pathological-anatomical diagnosis of asbestosis requires detection of an appropriate pattern of interstitial fibrosis and of asbestos bodies: both components must be present.

Quantitative lung dust analysis is the gold standard for the quantification of asbestos body concentration and, in combination with histological examination, it is an effective tool for evaluation of asbestos-associated lung fibrosis.

Asbestos is a commercial term used to describe a group of natural mineral fibres that share some physical properties. Asbestos is often described as durable fibres that, after inhalation, persist for many decades in the lung and cause diseases. But asbestos itself is not a single kind of mineral fibre. The term asbestos covers an inhomogeneous group of several different mineral fibres. For an understanding of the genesis of asbestos-associated diseases we must consider the differences between the two mineral groups chrysotile and amphibole asbestos. Chrysotile is a serpentine mineral that has been shown to differ markedly from amphibole asbestos. Chrysotile is rapidly eliminated from the lung whereas amphibole asbestos persists over decades. Fibre dose, fibre dimensions and fibre biopersistence are proposed to be the decisive factors in fibre toxicity. The

biopersistence of synthetic mineral fibres has been shown to be a good predictor of their pathogenic potency.

Biopersistence studies have shown that chrysotile is cleared rapidly from the lung and accordingly has lower fibrogenic and carcinogenic potential than amphibole asbestos. There is new scientific evidence for the lack of fibrogenic potency of chrysotile (with the exception of overload situations) which is neither durable nor accumulated. The likelihood that chrysotile could exert a lasting or chronic biological effect (with the exception of overload situations) must be considered to be extremely low. Because chrysotile and amphibole asbestos often occur together at the workplace and/or because chrysotile is often contaminated with amphibole asbestos (tremolite), simultaneous occupational exposure to the two kinds of asbestos is frequent. Because contamination of chrysotile with amphibole asbestos cannot be excluded, a safe use of chrysotile is not possible and a worldwide ban is still a necessary objective.

Keywords: asbestosis – amphibole – chrysotile – overload – biopersistence

Neue Aspekte zur Pathogenese der Asbestose

Eine Vielzahl von ätiologischen Faktoren kann eine Lungenfibrose induzieren. Für die pathologisch-anatomische Diagnose einer Asbestose sind histologische Untersuchungen und ergänzende Lungenstaubanalysen von grundsätzlicher Bedeutung. Eine Asbestose Grad I (Minimalasbestose) kann radiologisch weder durch eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, noch durch eine HRCT Befundung verifiziert werden. Für die Diagnose einer Asbestose Grad I sind histologische Untersuchungen obligat.

Für die pathologisch-anatomische Diagnose einer Asbestose muss eine Lungenfibrosierung bei gleichzeitigem Nachweis von Asbestkörpern vorliegen, beide Indikatoren müssen vorhanden sein.

Quantitative Lungenstaubanalysen sind der Goldstandard für die Ermittlung der Asbestkörperkonzentration und in Verbindung mit den histologischen Untersuchungen ein effektives Mittel, um das Vorliegen einer asbestassozierten Lungenfibrose zu bewerten.

Asbest ist ein kommerzieller Terminus, der benutzt wurde, um natürliche Mineralfasern, die einige physikalische Eigenschaften teilen, zusammenzufassen. Asbest wird oft als beständige Faser beschrieben, die nach Inhalation über Jahrzehnte im Körper verweilt und Lungenerkrankungen verursacht. Allerdings handelt es sich bei Asbest nicht um eine einzige Mineralfaserart, sondern um eine inhomogene Gruppe unterschiedlicher Fasertypen. Um die Genese asbestbedingter Erkrankungen besser verstehen zu können, muss man die Unterschiede der beiden verschiedenen Mineralgruppen (Chrysotil und Amphibolasbest) näher untersuchen. Chrysotil weist deutlich andere Eigenschaften als Amphibolasbest auf. So wird Chrysotil sehr schnell wieder aus der Lunge eliminiert, während die Amphibole dauerhaft in den Lungen verbleiben (sog. Biopersistenz).

Die Faserdosis, Faserabmessungen und die Biopersistenz einer Faser sind die entscheidenden Faktoren für ihre Toxizität. Für künstliche Mineralfasern konnte nachgewiesen werden, dass die Biopersistenz ein relevanter Faktor für die pathogene Potenz ist.

Studien zur Biopersistenz zeigen, dass Chrysotil sehr schnell aus der Lunge entfernt wird und dementsprechend eine deutlich geringere fibrogene und kanzerogene Po-

Abstract/Zusammenfassung

tenz als Amphibolasbest aufweist. Es liegen neue wissenschaftliche Erkenntnisse vor, die eine fehlende fibrogene Potenz von Chrysotil (Ausnahme „Overload-Situation“) beschreiben. Die Wahrscheinlichkeit, dass Chrysotil (Ausnahme Overload-Situation) eine dauerhafte Schädigung der Lunge in Form einer Lungenfibrose auslöst, ist gering.

Da Chrysotil und Amphibolasbest vielfach zusammen in Arbeitsstoffen verwendet wurden und Chrysotil oft mit Tremolitasbest verunreinigt ist, bestehen oft Mischexpositionen gegenüber Amphibolasbest und Chrysotil. Da eine Kontamination des Chrysotil mit Amphibolasbest nicht ausgeschlossen werden kann, ist eine „sichere“ Verwendung von

Chrysotil nicht möglich und ein weltweites Verbot ist weiterhin anzustreben.

Schlüsselwörter: Asbestose – Amphibol – Chrysotil – Overload – Biopersistenz

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2011; 46: 569–579

► Asbest-Mineralogie und historischer Hintergrund

Mit dem Sammelbegriff „Asbest“ werden bestimmte natürliche Mineralfasern aus der Gruppe der Silikate bezeichnet.

- Chrysotil (Serpentin): Die Fasern verlaufen gewellt (Abb. 1)
- Amphibole: (Krokydololith (Blauasbest), Amosit (Braunasbest), Anthophyllith, Aktinolith, Tremolit): gerade Fasern, nadelförmig (Abb. 2)

Chrysotil war und ist die weltweit hauptsächlich kommerziell genutzte Asbestart. Auch in Deutschland wurden zu über 90 % Chrysotil und in weniger als 5 % Amosit oder Krokydololith verwendet. So setzte sich der Asbestverbrauch in Deutschland im Jahre 1975 aus 96 % Chrysotil, 3 % Krokydololith und 1 % Amosit zusammen (Baur et al. 2011). In den USA lag der Anteil von Chrysotil am Gesamtverbrauch im Jahre 1965 bei 95 % und 1992 bei 98,5 %. Weltweit und auch in der Mehrzahl der europäischen Staaten lag ab 1960 der Chrysotilanteil am industriellen Asbestverbrauch bei deutlich über 90 % (Virta 2006). In den bevölkerungsreichsten europäischen Staaten und in den USA liegen damit vergleichbare Verbrauchsanteile von Chrysotil und Amphibolasbest vor.

Besondere Verhältnisse lagen in Finnland (Anthophyllith-Abbau bis 1975), Südafrika (Krokydololith-Abbau) und Australien vor (Krokydololith-Abbau bis ca. 1966; Virta 2006), da bis zur Beendigung der Ausbeutung der Asbestvorkommen mehr als 10 % des Asbestverbrauchs aus Amphibolasbest bestand. So wird der Verbrauch von Amphibolasbest (Anthophyllith) in Finnland bis 1975 auf 40 % des Gesamtverbrauchs geschätzt.

Asbestassoziierte Mesotheliome und Lungenkarzinome/Kehlkopfkarzinome sowie asbestbedingte Pleura- und Lungenerkrankungen verursachen den Hauptanteil der tödlich verlaufenden Berufskrankheiten

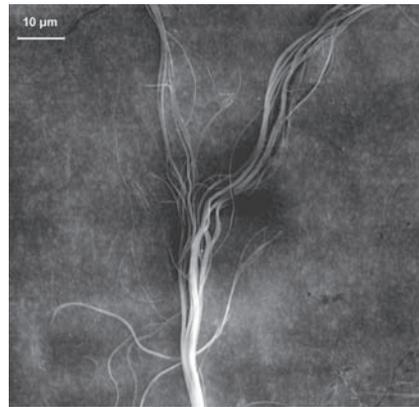


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Chrysotil bei 1000facher Vergrößerung
Fig. 1: Electron microscope image of chrysotile (1000x)

weltweit und in Deutschland. Allein im Jahr 2007 wurden über 1400 Sterbefälle durch asbestassoziierte Erkrankungen verzeichnet. Im Jahr 2009 wurden 441 Berufskrankheiten nach Ziffer 4103, 640 Berufskrankheiten nach Ziffer 4104 und 921 Berufskrankheiten nach Ziffer 4105 im Bereich der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung neu anerkannt. Da die überwiegende Mehrheit der Mesotheliomerkrankungen auf eine Asbestexposition zurückzuführen ist, wurde im Jahre 1965 von Dr. Selikoff der Begriff des Signaltumors für das asbestbedingte Mesotheliom geprägt.

► Pneumokoniosen

Pneumokoniosen sind definiert als Lungenfibrosen, die durch faserförmige oder nicht faserförmige Stäube induziert werden. Es kommt zu einer Akkumulation von Staub oder Fasern in der Lunge mit nachfolgender Gewebeatleration mit Fibrosierung als Reaktion auf die Staubpräsenz (DeVuyst 1994). Es werden granulomatöse und diffuse Fibroseformen unterschieden. Diese In-

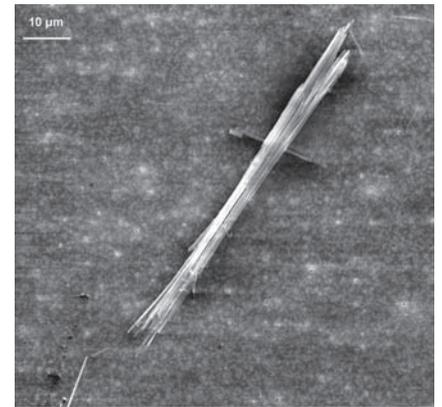


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Amosit bei 1000facher Vergrößerung
Fig. 2: Electron microscope image of amosite (1000x)

halationsschäden der Lungen werden durch Stäube mit einem maximalen aerodynamischen Durchmesser von 3–5 µm verursacht. Bei Überlastung der Reinigungsmechanismen der Lungen, können auch so genannte inerte Stäube über eine persistierende Pneumonie eine Lungenfibrosierung induzieren (Schulz 1992).

Alle Pneumokoniosen sind dadurch gekennzeichnet, dass sich in den Fibrosierungsarealen pathologisch-anatomisch die dafür verantwortlichen Staubpartikel oder Fasern nachweisen lassen. Folgende Beispiele seien genannt.

- Silikose: Typisches Beispiel einer meist granulomatösen Form der Pneumokoniose mit zellarmen Granulomen und Verbindung mit den in Fibrosierungsarealen eingelagerten Quarzpartikeln.
- Schweißlunge: Je nach Stadium initial luminal makrophagozytär, später interstitiell in den Fibrosierungsarealen Nachweis von Schweißrauchpartikeln.
- Talkose: Sonderform eine Mischstaubpneumokoniose/-silikose mit Nachweis von Talkumpartikel in den Fibrosierungsarealen.