

Wissenschaftliche Begründung zur Berufskrankheit Nummer 4115

„Lungenfibrose durch extreme und langjährige Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen – (Siderofibrose)“

Bek. des BMAS vom 1. September 2006 – 4-45222-4113 –
BArbBl. 10/2006, S. 35 ff.

Der Ärztliche Sachverständigenbeirat beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Sektion “Berufskrankheiten”, hat empfohlen, in die Anlage 1 zur Berufskrankheiten-Verordnung eine neue Berufskrankheit mit der vorgenannten Legaldefinition aufzunehmen.

Diese Empfehlung wird wie folgt begründet:

1. Aktueller Erkenntnisstand

Schweißen ist das Vereinigen von Werkstoffen in flüssigem oder plastischem Zustand unter Anwendung von Wärme und/oder Kraft, ohne oder mit Zusatzwerkstoffen.

Eine hoch entwickelte Technologie der verschiedenen Schweißverfahren findet Anwendung. Besondere arbeitsmedizinische Bedeutung besitzen die Lichtbogen-Schmelzschweiß-Verfahren wie das:

- Lichtbogen-Hand-Schweißverfahren (E-Handschweißen) mit umhüllten Stabelektroden (Cellulose-, Rutil-, Basische Typen),
- Schutzgas-Schweißverfahren
 - Metall-Inert-Gas-Verfahren (MIG-Verfahren)
Inertes Schutzgas-Argon oder Helium,
 - Metall-Aktiv-Gas-Verfahren (MAG-Verfahren)
MAGC = Schutzgas CO₂
MAGM = Mischgas aus Argon mit CO₂ oder O₂,
 - Wolfram-Inert-Gas-Schweißen (WIG-Verfahren)
Wolframelektrode zum Ziehen des Lichtbogens
(kann Thorium enthalten),
Schutzgas = Argon oder Helium oder Gemische aus beiden.

Kennzeichen aller Schweißverfahren ist die aufgrund der erforderlichen hohen Temperaturen erfolgende Freisetzung so genannter Schweißrauche und Schweißgase. Gleichartige Rauche und Gase werden auch beim thermischen Schneiden, Trennen und verwandten Verfahren (BGR 220 Schweißrauche, Dez. 2005, BGR 500, Teil 2, 2004) freigesetzt.

1.1 Chemisch-physikalische Charakteristik der ursächlich schädigenden Einwirkungen

Eine Charakterisierung der Bestandteile von Schweißrauchen und Schweißgasen neben dem vorherrschenden Eisen haben Zober und Zschesche (2003) publiziert:

Tabelle 1: Emission von arbeitsmedizinisch relevanten Gefahrstoffen in Abhängigkeit von den eingesetzten Werkstoffen und Verfahren

- + = Auftreten häufig oder regelmäßig am Arbeitsplatz. Grenzwertüberschreitungen sind jedoch in der Regel nicht zu erwarten.
 ++ = Auftreten regelmäßig. Vereinzelt Grenzwertüberschreitungen möglich.
 +++ = Auftreten regelmäßig. Gehäufte Grenzwertüberschreitungen, insbesondere unter arbeitshygienisch ungünstigen Bedingungen, möglich.

| Verfahren | Gase | | | Partikel/Legierungsbestandteile | | | | | | | Bemerkungen |
|---|-----------------|----------------|----|---------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|----------------|---|
| | NO _x | O ₃ | CO | Rauche allgemein | Man-gan | Chrom-gesamt | Cr VI | Ni | an-dere | F ⁻ | |
| Autogenverfahren | | | | | | | | | | | |
| Flammwärmen, Flammrichten | +++ | | | | | | | | | | |
| Gasschweißen | +++ | | | | | | | + ^{a)} | + ^{a)} | | a) bei Einsatz von Ni-od. Cu-Drähten |
| Lichtbogenhandschweißen mit umhüllten Stabelektroden | | | | | | | | | | | |
| Cellulose-umhüllt | | | | +++ | | | | | | | |
| Rutil-, sauer umhüllt | | | | +++ | + ^{b)} | +++ | +++ ^{c)} | ++ ^{d)} | ++ | | b) v.a. bei Mn-Gehalt > 5 % c) 30-90 % des Gesamt-Chroms im Rauch |
| basisch umhüllt | | | | +++ | + ^{b)} | +++ | +++ ^{c)} | ++ ^{d)} | ++ | + | d) Grenzwertüberschreitungen bes. bei Rein-Ni und Ni-Basis-Werkstoffen |
| Schutzgasschweißen mit Massivdraht oder Stäben | | | | | | | | | | | |
| Aktivgas, CO ₂ (MAG/CO ₂) | | | ++ | +++ | | | | | | | |
| Aktivgas, Mischgas (MAG/M) | | ++ | + | +++ | + ^{e)} | +++ | + ^{f)} | ++ ^{g)} | ++ | | e) v.a. bei Mn-Gehalt > 5 % f) 0-4 % des Ges. Chroms im Rauch |
| Inertgas (MIG) | | +++ | | ++ | + ^{e)} | ++ | | ++ ^{g)} | ++ Bes. auch Al | | g) Grenzw. übersch. bes. bei Rein-Ni und Ni-Basis-Drähten |
| Wolframinertgas-schweißen (WIG), (Mikro)plasma-schweißen | | ++ | | | | | | | + ^{h)} | | h) Thorium: (α-Strahler): bei thorierten Elektroden: beim Anschleifen, Schweißen mit Wechselstrom |
| Schutzgasschweißen mit Fülldraht (Schlackebildner) | | ⁱ⁾ | | +++ | + ^{e)} | +++ | ++ ^{k)} | ++ ^{g)} | ++ | | i) zu Gasen k. gesich. Daten k) Daten in begrenztem Umfang bekannt |
| Thermisches Beschichten | | | | | | | | | | | |
| Flammspritzen | +++ | | | +++ | ++ ^{l)} | +++ | + | +++ | +++ | | l) v.a. bei Mn-Gehalt > 5 % |
| Lichtbogenspritzen | | | | +++ | ++ ^{l)} | +++ | + | +++ | +++ | | |
| Plasmaspritzen | | ++ | | +++ | ++ ^{l)} | +++ | + | +++ | +++ | | |
| Thermisches Trennen | | | | | | | | | | | |
| Brennschneiden, Flämmen, Brennfugen | +++ | | | +++ | ++ ^{l)} | +++ ^{m)} | + ^{m)} | +++ ^{m)} | +++ ^{m)} | | m) nur bei der seltenen Bearbeitung hochlegierter Werkstoffe |
| Plasmaschneiden | + ⁿ⁾ | ++ | | +++ | + ^{l)} | +++ | + | +++ | ++ | | n) bei N ₂ od. Druckluft als Plasmagas |

1.1.1 Schweißrauche

Schweißrauche sind beim Schweißen metallischer Werkstoffe entstehende disperse Verteilungen fester Stoffe in Gasen, deren Teilchengrößen überwiegend im kolloidalen Bereich liegen. Sie entstehen aus kugelförmigen Primärteilchen, die sich durch Nukleation aus der Gasphase bilden. Größere kugelförmige Partikeln können aber auch unmittelbar aus der Schmelze als Flüssigkeitströpfchen in die Atemluft gelangen (Rödelsperger et al. 2000).

Nach Kollision können sich die zunächst meist ultrafeinen Primärteilchen mit einem Durchmesser < 100 nm (Nanoteilchen) zu größeren Teilchen verschmelzen (Koaleszenz) oder aber zu kettenförmigen Aggregaten und Agglomeraten zusammenlagern. Während Aggregate durch Sinterbrücken eine feste Bindung besitzen, werden Agglomerate aus Primärteilchen oder auch aus aneinander gelagerten Aggregaten lediglich durch van-der-Waal'sche Kräfte weniger fest zusammengehalten.

Während die Primärteilchen auch nach dieser Entstehungsphase im Median eine Partikelgröße (Anzahl-gewichteter Durchmesser) < 100 nm besitzen, können kettenförmige Aggregate und Agglomerate eine Länge von mehreren μm erreichen.

Der geometrische Durchmesser der Primärteilchen reicht meist von etwa $0,01$ bis $0,4 \mu\text{m}$. Er ist für die einzelnen Schweißverfahren zum Teil unterschiedlich. Während für das MIG- und das MAG-Schweißen von Bau- und Edelstahl 90 bis 100% der Primärteilchen mit einem Durchmesser $< 0,05 \mu\text{m}$ gefunden wurden, ergab sich für das Schutzgasschweißen von Aluminium noch ein Anteil ≥ 50 %. Beim Elektrohandschweißen wurden dagegen überwiegend Durchmesser $> 0,05 \mu\text{m}$ beobachtet (Rödelsperger et al. 2003, Spiegel-Ciobanu 2003).

Im Allgemeinen wird für den Mobilitätsäquivalentdurchmesser der Aggregate und Agglomerate eine lognormale Größenverteilung mit Median- und Modalwerten von etwa 60 bis 200 nm beobachtet (Riediger und Möhlmann 2001, Rödelsperger et al. 2003). Nach einer Untersuchung der American Welding Society (zitiert bei Spiegel-Ciobanu 2003) hatten 29 bis 75 % aller Teilchen einen geometrischen Durchmesser $< 0,2 \mu\text{m}$. Ihr Oberflächenanteil lag zwischen 11 und 42 % und ihr Masseanteil zwischen 1 und 16 %. Damit sind alle Schweißrauche alveolen-gängig.

Untersuchungen verschiedenartiger Schweißrauche beim Schutzgasschweißen haben gezeigt, dass zwar nur ca. rund 1 % bis 16 % der Masse der Schweißrauche ultrafeine Partikel darstellen, dass diese jedoch rund 11 bis 42 % der Oberfläche der Partikel und ca. 29 bis 75 % der

Zahl der Partikel ausmachen (Donaldson et al. 2001, Spiegel-Ciobanu 2003, Stephenson et al. 2003, Übersicht bei Zober und Zschiesche 2003).

Die chemisch-metallurgische Zusammensetzung der Schweißrauchpartikel hängt sowohl vom Werkstoff und ggf. dessen Beschichtung ab als auch von den verwendeten Elektrodenwerkstoffen und ggf. von deren Ummantelung. Beim Lichtbogen-Hand- und MAG-Schweißen wirken vor allem Oxide von Eisen und Mangan, daneben u. a. von Kupfer, Chrom und Nickel ein. Beim Schweißen von Normalstahl handelt es sich vorwiegend um Eisenoxide (20 - 75%) (Kalliomäki et al. 1978, Zober und Weltle 1985, Arbeitsgemeinschaft der Metall-Berufsgenossenschaften 1998, BGI 616 2005).

Emissionsraten:

Die Art des Verfahrens (LBH, MAG, WIG usw.) bestimmt die Menge (Emissionsrate) der entstehenden Schweißrauche. Dabei spielen insbesondere die schweißtechnischen Parameter, wie Strom und Spannung sowie Elektrodendurchmesser eine wesentliche Rolle.

Die Emissionsrate wird unter normierten Bedingungen ermittelt und gibt in mg/s die Gesamtmenge partikelförmiger Stoffe (= Schweißrauche) an, die pro Zeiteinheit bei einer bestimmten Verfahrens-/ Werkstoff-Kombination entsteht.

Als Emissionsraten wurden mit unlegiertem und niederlegiertem Stahl beim Lichtbogen-Hand-Schweißen 4 – 18 mg/s, beim MAG-Schweißen mit Massivdraht 2 – 12 mg/s, mit Fülldraht unter Schutzgas 6,7 – 54 mg/s und mit selbstschützendem Fülldraht bis zu 97 mg/s Schweißrauch pro Minute gemessen (Arbeitsgemeinschaft der Metall-Berufsgenossenschaften 1998). Mit hochlegiertem Chrom-Nickelstahl ergaben sich mit 2 – 16 mg je Sekunde beim MAG-Schweißen etwas niedrigere Emissionsraten (BGI 616, 2005).

Die Emissionsrate als verfahrenstechnische Einflussgröße erlaubt keine Beurteilung der Schweißrauchexposition des Schweißers, weil arbeitsplatzspezifische Faktoren zu berücksichtigen sind.

1.1.2 Schweißgase

Bei den Schweißgasen stehen hinsichtlich des hier beschriebenen Krankheitsbildes als arbeitsmedizinisch-toxikologisch relevante Agenzien Ozon und nitrose Gase (NO_x) im Mittelpunkt.

1.2 Vorkommen und Gefahrenquellen

Die Höhe sowohl der Schweißrauch- als auch der Schweißgas-Konzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz hängt maßgeblich ab von

- der Expositionsrate,
- den Lüftungsverhältnissen am Arbeitsplatz,
- den räumlichen Arbeitsplatzverhältnissen,
- der Arbeitsposition des Schweißers und
- der Schweißdauer.

Bei Schweißvorgängen unter beengten Verhältnissen kommt es zu einer besonderen Anreicherung. Derartige extreme Schweißbedingungen treten insbesondere bei mehrstündigen Schweißarbeiten in Kellern, Tunneln, Behältern, Tanks, Waggons, Containern, in Schiffsräumen oder unter vergleichbar räumlich beengten Verhältnissen bei arbeitshygienisch unzureichenden sicherheitstechnischen Vorkehrungen auf (d. h. fehlenden oder unzureichenden Absaugungen und / oder fehlendem persönlichen Körperschutz). Das MAG-Schweißen mit Fülldraht-Elektroden ist mit sehr hohen Emissionsraten verbunden, welche in der Regel zu sehr hohen Schweißrauch-Konzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz führen. Vergleichbare Expositionen können ebenfalls beim Schneiden, Trennen und verwandten Verfahren unter extrem ungünstigen Lüftungsbedingungen vorkommen.

1.2.1 Schweißrauche

Es liegen nur verhältnismäßig wenige Daten über ältere, für heutige etwaige Erkrankungsfälle relevante personenbezogene Messungen der Schweißrauche in derart beengten Verhältnissen oder unter anderen, vergleichbar arbeitshygienisch unzureichenden Bedingungen veröffentlicht vor (Tab. 2):

Tabelle 2: Übersicht über ältere personenbezogene Messungen der Schweißrauche unter beengten Verhältnissen

| Erstautor | Jahr | Schweißrauchkonzentration | |
|------------|------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | Mittelwert [mg/m ³] | Spannweite [mg/m ³] |
| Spacilova | 1975 | 145 | - |
| Press | 1977 | 158 | 126 - 238 |
| Kalliomäki | 1978 | - | 100 - 400 |
| Zober | 1982 | 227 | 93 - 317 |
| Mur | 1985 | 89 | 25 - 187 |
| WHO/IARC | 1990 | 60 | - |

Die Tabelle 2 zeigt in allen Studien erhebliche Überschreitungen der international höchst zulässigen Staubgrenzwerte. In der Bundesrepublik Deutschland wurde zur Verhütung arbeitsbedingter Gesundheitsschäden des Atemorgans auf der Basis des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes im Jahre 1997 als Allgemeiner Staubgrenzwert eine Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK) des alveolengängigen Anteiles von 1,5 mg/m³ bzw. des einatembaren Anteils von 4 mg/m³ als 8-Stunden-Mittelwert festgesetzt (Greim 1997). Die gemessenen Schweißrauchkonzentrationen beim Schweißen unter den in früheren Jahrzehnten teilweise angetroffenen extremen Bedingungen konnten derartige Grenzwerte somit in beträchtlicher Weise überschreiten. An normalen stationären Arbeitsplätzen kann dagegen der Allgemeine Staubgrenzwert heute nach dem Stand der Technik in der Regel eingehalten werden.

Bei der Abschätzung der individuellen Exposition muss die technische Schutzwirkung von sogenannten Schweißhelmen je nach Abhängigkeit von der Umluft, einer Fremdbelüftung, der Standzeit etc. differenziert betrachtet werden.

1.2.2 Schweißgase

Von den verschiedenen gasförmigen Komponenten ist wegen des toxischen Wirkungspotentials das Ozon besonders relevant. Aus der Literatur liegen folgende Messwerte der Ozonkonzentration bei Schweißvorgängen vor (Tab. 3):

Tabelle 3: Ozonkonzentrationen bei verschiedenen Schweißverfahren

| Erstautor | Jahr | Schweißverfahren | Ozon-Konzentration [ppm] |
|------------------|-------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Ferry | 1953 | Wolfram-Inertgas (Argon) | 0,1 bei 55 0,5 - 0,6 bei 110 |
| Kleinfeld | 1957 | Elektro-Hand | |
| | | - mit Absaugung | 0,3 - 0,8 |
| | | - ohne Absaugung | 9,2 |
| Schwarzbach | 1971 | Elektro-Hand (CO ₂) | 0,3 - 0,4 |
| | | Elektro-Hand (Mischgas) | bis 1,5 |
| Evans | 1978 | Nicht näher bezeichnet | 0,005 - 1,0 |
| Zober | 1982 | Metallaktivgas | 0 bis 0,05 |
| | | Lichtbogen-Hand | 0 bis 0,1 |
| Ditschun | 1983 | Metallinertgas | 0,07 - 0,19 |
| Fricke | 1995 | Metallaktivgas | 0,08 |
| | | Lichtbogen-Hand | 0,02 |

In den USA gilt für Ozon ein Schichtmittelwert (TWA) von 0,05 ppm bei schwerer Arbeit, von 0,08 ppm bei mäßig schwerer und von 0,1 ppm bei leichter Arbeit (ACGIH: 2004, TLVs and BEIs). In der Bundesrepublik Deutschland wurde seit 1995 der bisherige MAK-Wert von 0,1 ppm wegen möglicher krebserzeugender Wirkungen ausgesetzt (Greim: MAK-Begründung 21. Lfg. 1995).

1.3 Kenntnisse zur Wirkung am Versuchstier und am Menschen

1.3.1 Pathomechanistische Erkenntnisse

Tierexperimentelle Befunde nach hoher Schweißrauch- und Schweißgasexposition

Antonini et al. (2003) fassten tierexperimentelle Effekte von Schweißrauchexpositionen zusammen. Inhalations- und Instillationsstudien zeigen dosisabhängige Anstiege von proinflammatorischen Cytokinen wie Tumor-Nekrose-Faktor alpha, Interleukin-1 beta in der bronchoalveolären Spülflüssigkeit (Antonini et al. 1996, 1997). Lösliche und unlösliche Bestandteile von Schweißrauchen üben differente Effekte auf die pulmonale Entzündungsreaktion im Tierversuch (Ratte) aus (Taylor et al. 2003). Hicks und Koautoren (1984) untersuchten an der Rattenlunge die histopathologischen Veränderungen, welche sich nach einmaliger intratrachealer Instillation sehr hoher Dosen (10 oder 50 mg/Ratte) verschiedener Schweißrauche einstellten. Fibrotische Veränderungen zeigten sich insbesondere bei den

Tieren, die mit Schweißrauchen vom Lichtbogen-Handschweißen exponiert worden waren. Yu und Koautoren (2000) fanden dosisabhängige Zunahmen fibrotischer Lungenveränderungen bei Versuchsratten nach experimenteller Exposition gegenüber Schweißrauchen aus rostfreien Stählen. Dai und Koautoren (1998) konnten zeigen, dass Eisenoxid über die Hochregulierung der proliferationsfördernden Mediatoren PDGF-A und TGF- β_1 eine direkte fibrorestimulierende Wirkung in einem Organmodell der explantierten Rattentrachea aufwies.

Schweißrauche

Verschiedene experimentelle und epidemiologische Befunde zeigen, dass nach Inhalation gleicher Teilchenmassen kleinste schwerlösliche Staubteilchen und deren Agglomerate im Atemtrakt generell geeignet sind, stärker pathogen zu wirken als größere, schwerlösliche, kompakte Teilchen (Greim 1998). Hierfür maßgeblich ist die Entstehung derartiger ultrafeiner Teilchen insbesondere bei thermischen Prozessen, wie z. B. bei Schweißvorgängen, aus Primärteilchen im Nanometerbereich. Diese Primärteilchen lagern sich nach Abkühlung locker zu Agglomeraten zusammen. Sie besitzen dadurch eine große Oberfläche. Teilchen mit Durchmessern von etwa 0,02 bis 0,05 μm weisen ein Maximum der Deposition im Alveolarbereich auf. Die Aggregate können nach Retention in der Lunge in ihre ultrafeinen Primärpartikeln zerfallen. Tierexperimentelle Untersuchungen weisen darauf hin, dass die zelltoxischen, lokal und interstitiell entzündlichen und proliferativen Wirkungen schwerlöslicher Partikeln ebenso wie die Verminderung der intraalveolären Clearance weniger proportional zur Masse ansteigen als zur Teilchen-Oberfläche oder zur Teilchen-Anzahlkonzentration (Greim 1998).

Als wesentlicher Pathomechanismus retinierter, ultrafeiner Teilchen wird nach gegenwärtigem Kenntnisstand die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (oxidativer Stress) mit ihren Rückwirkungen auf die Alveolarmakrophagen und andere Zellsysteme angenommen. Hierdurch kommt es u. a. zur Freisetzung verschiedener Entzündungen und speziell auch die Bindegewebsbildung stimulierender Mediatoren.

Schweißgase

Unter den o. g. gasförmigen Komponenten besitzt im Hinblick auf die Entstehung einer interstitiellen Lungenfibrose das Ozon besondere toxikologisch-arbeitsmedizinische Bedeutung. Ozon hat ein starkes Oxidationsvermögen. Hierauf beruht die hohe Reaktionsfreudigkeit des Ozonmoleküls gegenüber allen biologischen Systemen, insbesondere aber gegenüber Bestandteilen der Lungenflüssigkeit (Mucus- und Surfactantfilm) sowie den zellulären Strukturen des Atemtraktes. Wie bei den ultrafeinen partikelförmigen Komponenten wird der Pathomechanismus des Ozons auf die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies zurückgeführt (oxidativer Stress), darüber hinaus auch auf die Bildung reaktionsfähiger organischer Carbonylverbindungen (Aldehyde und

Ketone), sowie auf die Entstehung organischer Radikale (Greim DFG 1995, AGS BK-Tox Ozon 3/1998).

Ozon verursacht insbesondere Permeabilitätsveränderungen an Zell- und Gewebsmembranen im Respirationstrakt. Hierdurch kommt es zur Freisetzung von Plasmakomponenten bzw. einzelnen Zellen. Das Auftreten und die Aktivierung von Entzündungszellen und Entzündungsmediatoren charakterisieren die Toxizität von Ozon als wesentlichen pathogenen Faktor. Bei länger dauernder Einwirkung entstehen degenerative Veränderungen, die sich als Hyper- und Metaplasien des respiratorischen Epithels bis hin zu Lungenfibrosen manifestieren (Greim DFG 1995, AGS BK-Tox Ozon 3/1998). U. a. aus tierexperimentellen Untersuchungen des National Toxicology Program der USA geht hervor, dass nach inhalativer Einwirkung von 0,12, 0,5 und 1,0 ppm Ozon bei sämtlichen exponierten Tieren bereits nach 4 Wochen, insbesondere aber nach zweijähriger Versuchsdauer, Lungengewichtserhöhungen und ab 0,5 ppm bei Ratten interstitielle Fibrosen in der Lunge zu beobachten waren. Anzahl und Schweregrad dieser Veränderungen entsprachen einer Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die resultierende Lungenfibrose verläuft nicht nur progressiv. Sie ist auch definitiv irreversibel. Daher wurden die Kriterien eines schweren gesundheitlichen Schadens als erfüllt angesehen (AGS BK-Tox Ozon 3/1998).

1.3.2 Krankheitsbild, Diagnose und Differentialdiagnose

Das Krankheitsbild der durch extreme Schweißbedingungen verursachten interstitiellen Siderofibrose der Lungen ist einerseits von der klassischen Siderose der Lungen bei Schweißern und andererseits vom Formenkreis nicht arbeitsbedingter interstitieller Lungengerüsterkrankungen abzugrenzen.

Das erforderliche diagnostische Instrumentarium umfasst

- eine kausalanalytisch belastbare Arbeitsanamnese,
- die körperliche Befunderhebung,
- lungenfunktionsanalytische Verfahren sowie
- bildgebende Verfahren, die regelhaft hochauflösende CT-Techniken einschließen.

In Zweifelsfällen ist eine histologische Sicherung indiziert.

Anamnestisch steht eine progrediente Belastungs- und später Ruheluftnot im Vordergrund.

Bei der körperlichen Untersuchung ist nicht selten dorsobasal Knisterrasseln auskultierbar.

Lungenfunktionsanalytisch zeigen sich eine restriktive Ventilationsstörung, eine reduzierte Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid, eine herabgesetzte Lungendehnbarkeit und eine Gasaustauschstörung unter Belastung, später auch in Ruhe. In der Belastungsuntersuchung werden pulmonale Ausbelastungskriterien vorzeitig erreicht.

In der hochauflösenden Computertomographie der Lungen zeigen sich unspezifisch fibrotische Veränderungen, teilweise mit milchglasartigen Bildern. In fortgeschrittenen Fällen sind zum Teil auch Traktionsbronchiektasen erkennbar.

Unter differentialdiagnostischen Aspekten der hier beschriebenen Berufskrankheit sind zum einen interstitielle Lungenerkrankungen unterschiedlicher Art sowie zum anderen auch die reine Siderose der Lungen bei Schweißern abzugrenzen.

Interstitielle Lungenerkrankungen allgemein

Zur Epidemiologie von interstitiellen Lungenerkrankungen gibt es nur wenige aussagekräftige Untersuchungen. Aus Deutschland gibt es keine Daten. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen (Inzidenzrate) wird international grob auf 5 - 30 pro 100 000 Einwohner geschätzt (ATS 2000, ATS / ERS 2002, Crystal et al. 1984, Coultas et al. 1994). Eine Studie anhand eines Bevölkerungs-basierten Krankheitsregisters ergab eine Inzidenzrate allein anhand der klinischen Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung von 15 pro 100 000 Einwohner pro Jahr (Coultas und Hunt 1993). Bei Anwendung des „Vorhandenseins von beidseitigem Knisterrasseln“ und „interstitiell vermehrte Lungzeichnung im Röntgenbild der Thoraxorgane“ als diagnostische Kriterien reduzierte sich die Inzidenzrate auf 12 pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Eine weitere, substantielle Reduktion der Inzidenzrate bestand, wenn eine histologische Untersuchung der Lunge nach offener Lungenbiopsie als diagnostisches Kriterium vorausgesetzt wurde.

Die Prävalenz wurde in New Mexico mit 67 pro 100 000 bei Frauen und 81 pro 100 000 bei Männern errechnet (Coultas et al. 1994).

Der aktuelle diagnostische Algorithmus interstitieller Lungenerkrankungen ist in (ATS 2000, ATS / ERS 2002) sowie (Behr 2003) zusammengefasst worden.

Pathologisch-anatomisch gehen Lungenerkrankungen mit vermehrter Bildung von Bindegewebe im Lungengerüst einher. Die Verdichtung der Bindegewebsfasern in fortgeschrittenen Stadien führt zu Schrumpfungerscheinungen und Aufhebung der normalen lobulären Lungensstruktur (Voss et al. 1991). Die Faservermehrung erfolgt sowohl peribronchial als auch alveolär-septal und kann schließlich in das Bild einer so genannten Wabenlunge übergehen.

In der Literatur wurden mehr als 150 Faktoren, die eine Lungenfibrose verursachen können oder mit einer Lungenfibrose assoziiert sind, beschrieben (Crystal et al. 1981, Keogh und Crystal 1982, ATS 2000, ATS / ERS 2002). Den vielfältigen Schädigungsmöglichkeiten durch exogene und endogene Faktoren steht somit eine relativ geringe Reaktionsbreite des interstitiellen Lungengewebes gegenüber.

Trotz der großen Zahl von mit einer interstitiellen Lungenfibrose assoziierten Faktoren bleibt die exakte Ursache unter klinischen Gesichtspunkten bei nahezu 2/3 der Patienten mit Lungenfibrose ungeklärt (Schumacher et al. 1989). Allgemein wird angenommen, dass Lungenfibrosen durch ein Zusammenwirken von genetischen Faktoren, erworbenen Dispositionen und exogenen Risikofaktoren verursacht werden (Kennedy und Chan-Yeung 1996, ATS 2000, ATS / ERS 2002, Behr 2003).

Stets sind differentialdiagnostisch bekannte Ursachen interstitieller Lungenerkrankungen abzugrenzen, und zwar sowohl aus dem beruflichen wie auch aus dem außerberuflichen Umfeld (Nowak 2003). Das Vorkommen gering ausgeprägter interstitieller Lungenerkrankungen ist auch mit dem Zigarettenrauchen assoziiert (ATS 2000, ATS / ERS 2002, Behr und Nowak 2002).

Eine histologische Verifizierung liegt nach britischen Daten bei weniger als 40 % der Erkrankungen an einer klinisch diagnostizierten interstitiellen Lungenfibrose vor (Johnston et al. 1997). Im deutschen „Fibroseregister“ erfolgte bei insgesamt 1142 erfassten Patienten eine invasive Diagnostik mittels transbronchialer Biopsie bei 69,9 %, Thorakoskopie bei 1,8 %, Thorakotomie bei 6,8 % und Mediastinoskopie bei 4,5 % (Schweisfurth et al. 2003).

Die Beschreibung und Klassifikation der interstitiellen Lungenfibrosen hat sich mehreren Wandlungen unterzogen; bis Ende der 90er Jahre waren folgende Klassifikationen gültig:

- Klassifikation von Liebow und Carrington (1969),
- Klassifikation von Katzenstein (1997),
- Klassifikation von Müller und Colby (1997).

Gemeinsamkeiten und Unterschiede dieser (inzwischen als überholt angesehenen) Klassifikationen wurden bei (ATS / ERS 2002) zusammengefasst.

Im Jahre 2002 haben sich die American Thoracic Society (ATS) und die European Respiratory Society (ERS) auf eine neue international einheitliche Klassifikation verständigt (ATS / ERS 2002), die folgende Diagnosen beinhaltet:

- Idiopathische Lungenfibrose / kryptogene fibrosierende Alveolitis (IPF)
- Unspezifische interstitielle Pneumonie (vorläufig) (UIP)
- Kryptogene organisierende Pneumonie
- Akute interstitielle Pneumonie (AIP)
- Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease (RBILD)
- Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)
- Lymphoide interstitielle Pneumonie (LIP)

Der aktuelle diagnostische Algorithmus ist in (ATS 2000) zusammengefasst worden.

Die Siderose der Lungen bei Schweißern

Die alleinige Siderose der Lungen bei Schweißern (Synonyme: Lungensiderose, Schweißersiderose, Schweißlunge, Eisenstaublunge, Sideropneumokoniose, benigne Eisenoxid-Pneumokoniose) ist nicht Gegenstand der vorliegend beschriebenen Berufskrankheit. Da sie jedoch eine Vorstufe der Lungenfibrose durch extreme und langjährige Einwirkung von Schweißrauch und Schweißgasen (Siderofibrose) darstellt, seien die Charakteristika hier kurz zusammengefasst:

Inhalativ aufgenommene teilchenförmige Komponenten des Schweißrauches, vor allem Eisenoxide, die sich reaktionslos im interstitiellen Lungengewebe ablagern, werden als Siderose der Lungen bezeichnet. Pathologisch-anatomisch fehlen in der Regel eindeutig fibrosetypische Veränderungen des Lungengerüsts (Worth 1954, Müller und Theile 1996). Histologisch findet sich die weitgehend reaktionslose Ablagerung von (siderophilem) Eisenoxid (Fe_2O_3) nicht nur in Makrophagen sondern auch im Lungeninterstitium, hier vor allem peribronchial und perivasal sowie in den bronchopulmonalen Lymphknoten. In der Regel ist keine oder allenfalls eine geringgradige Fibrose nachzuweisen (Müller und Grewe 1992).

Röntgenologisch lassen sich disseminiert verteilte, netzförmige Verdichtungen sowie punktförmige bis knötchenförmige Verschattungen im Bereich beider Lungen ohne Ballungstendenz nachweisen. Computertomographisch ähnelt das Bild der Siderose (Han et al. 2000) Veränderungen, wie sie auch bei starken Rauchern gesehen werden können (Remy-Jardin et al. 1993).

Bei ausgeprägten Fällen der Siderose kann es zu einer systemischen Eisenüberladung kommen (Doherty et al. 2004).

Bei der Siderose der Lungen bei Schweißern handelt es sich somit um eine arbeitsbedingte Eisenoxid-Speicherung im Lungeninterstitium. Da die Veränderungen zwar im Röntgenbild oder pathologisch-histologisch festzustellen sind, jedoch eine Fortschrittstendenz nach

Expositionsreziduen nicht besteht, führen sie im Allgemeinen klinisch nicht zu einer messbaren Lungenfunktionseinschränkung oder erkennbaren subjektiven Beeinträchtigungen von Krankheitswert. Aus diesem Grunde wird die benigne Siderose der Lungen bei Schweißern in der Anlage der Berufskrankheiten-Verordnung der Bundesrepublik Deutschland nicht als entschädigungspflichtige Berufskrankheit aufgeführt (Woitowitz 1985). Gleichwohl handelt es sich um einen regelwidrigen Körperzustand, der zu Präventionsmaßnahmen Anlass gibt.

Die durch extreme Schweißbedingungen verursachte interstitielle Siderofibrose der Lungen

Die interstitielle Siderofibrose der Lungen nach langjähriger, unter arbeitshygienisch unzureichenden Bedingungen erfolgender, extrem hoher Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen lässt sich nach neueren Erkenntnissen insbesondere auch von der benignen Siderose der Lungen bei Schweißern differentialdiagnostisch klar abgrenzen. Aufgrund der Gemischproblematik kann derzeit jedoch nicht entschieden werden, ob die o. g. ultrafeinen Schweißrauche oder die Schweißgase (insbesondere Ozon) bzw. beide Gemisch-Komponenten in Kombinationswirkung zu dieser Form der Lungenfibrose führen.

Pathologisch-anatomische Erkenntnisse

Morphologische Befunde über Reaktionsmuster nach unterschiedlich intensiven und langen, in der Regel beruflich bedingten Schweißrauch- und Schweißgasexpositionen der Lungen sind wiederholt beschrieben worden (Barth et al. 1986, Morgenroth und Verhagen-Schröter 1984, Rösler et al. 1995). Führende histologische Befunde sind Anreicherungen von siderophilen Pigmenten und Eisenoxid in den Lungen, vorwiegend gespeichert in Siderophagen. Die Speicherstrukturen stellen sich in der HE- und EvG-Färbung braun und schwarz, in der Berliner-Blau-Färbung grobkörnig tiefblau dar. Zusätzlich sind körnige schwarze Eisen-III-Oxid-speicherungen charakteristisch (Morgenroth und Verhagen-Schröter 1984, Verhoff und Müller 2000).

Als weitere morphologisch fassbare Veränderungen sind variabel entwickelte Fibrosierungen bevorzugt im perivasalen und peribronchialen, in vorgeschrittenen Stadien auch im alveolar-septalen Bindegewebe vorhanden. Die Schweißrauchpartikel werden von Alveolarmakrophagen phagozytiert. Die anorganischen Partikel führen zu einer Zytolyse der Alveolarmakrophagen mit „Recycling“ der freigesetzten Fremdstoffe durch Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems. Im Rahmen dieses Prozesses werden Mediatorstoffe wie Interleukin 1, Tumornekrosefaktor, Fibronectin etc. freigesetzt. Die Aktivierung und Proliferation von Fibroblasten führen zur Matrix- und Kollagenfasersynthese mit Entwicklung variabler Fibrosierungen im Bereich der inkorporierten Fremdstoffe (Morgenroth und Verhagen-Schröter 1984, Rösler et al. 1995, Müller und Grewe 1992).

Die energiedispersive Röntgenmikroanalyse am histologischen Schnitt zeigt ein entsprechend der Exposition relativ typisches und reproduzierbares energiedispersives Elementspektrum im Vergleich zu anderen Formen der interstitiellen Fibrosen und Pneumokoniosen (Morgenroth und Verhagen-Schröter 1984). Elektronenmikroskopische Befunde zeigen darüber hinaus im Bereich der interstitiellen Fibrose eine enge topographische Beziehung zwischen den mit Staub beladenen Makrophagen und den Fibroblasten. Hiernach ist anzunehmen, dass auch - wie bei anderen Formen der Pneumokoniose - eine Aktivierung der Fibroblasten und der Faserneubildung durch Mediatoren erfolgt, welche von den Makrophagen gebildet und die besonders durch die Makrophagennekrose freigesetzt werden (Kissler 1979).

Müller und Verhoff (2000) haben nach pathologisch-anatomischer Untersuchung von Biopsie- und Autopsiepräparaten von 43 Männern mit anamnestisch gesicherter beruflicher Schweißrauchexposition bei 38 Proben (88 %) charakteristische Veränderungen verschiedener Schweregrade von Sideropneumokoniosen dokumentiert. Anhand wiederkehrender histologischer Befunde der Vermehrung und Aktivierung von eisenspeichernden Makrophagen (Siderophagen) und variabel ausgebildeten Fibrosierungen wurde eine Einteilung in drei Schweregrade vorgenommen (Tab. 4):

Tabelle 4: Graduierung der Sideropneumokoniosen nach Müller und Verhoff (2000)

| | |
|----------|---|
| Grad I | Vorwiegend alveoläre, aber auch interstitielle, herdförmig betonte Ansammlungen von Makrophagen, die neben Siderin feinkörniges Eisen-III-oxid und in geringem Umfang Mischstaubpartikel speichern (sog. Siderophagen). Nur wenige Makrophagen und Mischstäube im peribronchialen, perivasalen und pleuralen Bindegewebe. Ausschließlich mikroskopisch fassbare diskrete Fibrosierungsreaktionen. |
| Grad II | Verstärkte Anreicherungen von aktivierten Makrophagen und Mischstaubpartikeln in perivasalem, bronchopulmonalem und paralympatischem Bindegewebe und in der Pleurahauptschicht. Deutliche Fibrosierungen im Bereich der Staubdepots. Diskrete unspezifische entzündliche Begleitreaktion. |
| Grad III | Ausgeprägte Mischstaubdepots. Deutliche Zeichen einer chronisch-schwelenden, entzündlich-fibrosierenden Reaktion. Entwicklung herdförmig akzentuierter, den Fremdstoffdepots topographisch zugeordneter Lungenfibrosen. |

Kasuistisch-empirische Erkenntnisse

Erste kasuistische Hinweise auf eine Assoziation zwischen der Einatmung von Schweißrauchen und der Entstehung von Siderofibrosen der Lungen liegen bereits seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts vor. Seitdem ist eine Anzahl von Fallberichten über Siderofibrosen der Lungen nach in der Regel jahrzehntelanger Einwirkung von Schweißrauchen veröffentlicht worden. Zumeist bestanden ungünstige arbeitshygienische Bedingungen bei Schweißarbeiten in engen und/oder unzureichend zwangsbelüfteten Räumen. Eine detaillierte Zusammenstellung der internationalen Publikationen im Hinblick auf das Auftreten von Lungenfibrosen bei Elektroschweißern erfolgte 1981 durch Zober. Es fanden sich im Zeitraum von 1955 bis 1979 47 Erkrankungsfälle an histologisch gesicherter Lungenfibrose. Nach Anwendung strenger Ausschlusskriterien verblieben 20 Erkrankungsfälle, bei denen die Einwirkung von Schweißrauchen als die einzige oder wesentliche Mitursache für die Entstehung bzw. richtunggebende Verschlimmerung der Lungenfibrose angesehen wurde (Zober 1981).

Insgesamt liegen folgende weitere dokumentierte Fallserien histologisch gesicherter Siderofibrosen bei hochexponierten Schweißern vor, (Tab. 5):

Tabelle 5: Veröffentlichte Fallserien mit histologisch gesicherten Lungenfibrosen bei Schweißern

| Erstautor | Jahr | Fallzahl* |
|-----------|------|-----------|
| Zober | 1981 | 20 |
| Stern | 1983 | 29 |
| Stanulla | 1984 | 22 |
| Burger | 1987 | 17 |
| Funahashi | 1988 | 10 |
| Radenbach | 1995 | 7 |
| Rösler* | 1995 | 6* |
| Müller* | 2000 | 38* |
| Buerke* | 2002 | 15* |

* einige Patienten wurden in unterschiedlichem Zusammenhang mehrfach gezählt, daher ist eine einfache Addition dieser Daten nicht zulässig

In der Arbeit von (Buerke et al. 2002a, b) wurde erstmals für alle Erkrankten eine kumulative Schweißrauchdosis abgeschätzt. Die Erkrankten hatten im Mittel 30 Jahre (Range 16 bis 39 Jahre) mindestens halbschichtig (im Mittel $6,9 \pm 1,9$ Std.) unter beengten Verhältnissen geschweißt. Das kumulative Dosismaß lag im Median bei $221 \text{ mg/m}^3 \times \text{Jahre}$ (Range 106 bis $4350 \text{ mg/m}^3 \times \text{Jahre}$).

Einzelne Autoren vertreten die Ansicht, dass Pneumokoniosen und Lungenfibrosen nach langjähriger Einwirkung von Schweißrauchen in den letzten Jahren zunehmen. Dies sei möglicherweise ein Resultat der veränderten Schweißtechnologie oder der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten (Guidotti et al. 1992). Insbesondere bei hoch exponierten Schweißern konnte gelegentlich der Übergang vom klassischen Bild der Siderose der Lungen mit keinen oder allenfalls geringen Lungenfunktionsstörungen zur interstitiellen Siderofibrose der Lungen mit ernstem Krankheitswert beobachtet werden (Guidotti et al. 1992, Rösler et al. 1996).

1.3.3 Epidemiologische Hinweise

Zur Frage, inwieweit arbeitsbedingte Expositionen bei Erkrankungen an interstitiellen Lungenfibrosen ungeklärter Ursachen ätiologisch relevant sind, wurden in den letzten Jahren einige Studien veröffentlicht (Scott et al. 1990, Iwai et al. 1994, Hubbard et al. 1996). Hiernach ergab sich unabhängig voneinander übereinstimmend der Nachweis, dass u. a. eine arbeitsbedingte Einwirkung durch Metallstäube zu einem statistisch signifikant erhöhten Risiko führt,

an einer interstitiellen Lungenfibrose zu erkranken. Eine weitere Unterteilung nach verschiedenen metallstaubexponierten Berufsgruppen, speziell Schweißern, erfolgte nicht. Bei den Studien waren die Fallzahlen und die Prävalenz, bzw. die Prävalenz einer Schweißrauchexposition in den Fall- und Kontrollgruppen, unzureichend für eine entsprechende statistische Auswertung. Die Autoren weisen darauf hin, dass eine arbeitsbedingte Einwirkung durch Metallstäube zumindest als teilursächlich für die Entstehung einer interstitiellen Lungenfibrose anzusehen ist.

Die Mehrzahl der älteren wie neueren Querschnitts- und Längsschnittstudien an Schweißern gilt vorrangig obstruktiven Ventilationsstörungen (z. B. Übersicht bei Sferlazza und Beckett 1991, neuere Studien Özdemir et al. 1995, Wolf et al. 1997, Erkinjuntti-Pekkanen et al. 1999, Meo et al. 2003). Sofern Einschränkungen der Vitalkapazität gemessen wurden (z. B. bei Özdemir et al. 1995, Meo et al. 2003), ist es sicherlich nicht zulässig, diesen Befund ohne Angabe radiologischer Konstellationen im Sinne einer Siderofibrose mit restriktiver Ventilationsstörung zu interpretieren.

In folgenden Querschnitts- und Fall-Kontrollstudien wurden insbesondere nach langjähriger und hochgradiger Einwirkung von Schweißrauchen Röntgenbefunde und Lungenfunktionsstörungen, wie sie für eine Siderofibrose der Lungen charakteristisch sind, häufiger bei Schweißern im Vergleich zu nicht-exponierten Kontrollgruppen nachgewiesen:

Mur et al., 1985

Bei 346 Schweißern und 214 Kontrollpersonen, die in der Herstellung von Industriefahrzeugen beschäftigt waren, zeigten sich röntgenologische Veränderungen in Form retikulärer und mikronodulärer Verschattungen dreimal häufiger bei Tank-Schweißern unter beengten Verhältnissen im Vergleich zu Beschäftigten, die Schweißarbeiten an gut belüfteten Arbeitsplätzen ausübten. Personenbezogene Messungen ergaben Konzentrationen bis zu 187 mg Feinstaub/m³ beim Schweißen unter beengten Verhältnissen.

Zober und Weltle, 1985

Untersuchungen an 305 aktiven Schweißern mit mehr als 8-jähriger Einwirkung von Schweißrauchen zeigten eine restriktive Ventilationsstörung bei 11,1 % der Exponierten gegenüber 5 % bei den Kontrollpersonen. Dies entspricht einem statistisch nicht signifikanten relativen Risiko von RR = 2,23 (95 %-Konfidenzintervall = 0,90 - 5,55).

Schneider, Dietz et al., 1987

Mittels Fall-Kontroll-Ansatz konnten bei $n = 433$ Elektroschweißern im Schiffbau bei einer Wiederholungsuntersuchung nach 7 Jahren pneumokonioseverdächtige Röntgenbefunde bei 10 % der Schweißer, jedoch nur bei 4 % in der Kontrollgruppe festgestellt werden. Dies entspricht einem signifikant erhöhten relativen Risiko $RR = 2,37$ (95 %-Konfidenzintervall 1,41 - 3,08, $p < 0,001$). Bemerkenswert war, dass 30 % der Schweißer (130/433) in dem gewählten Beobachtungszeitraum von 7 Jahren den Arbeitsplatz wechselten. Im Fall der Kontrollgruppe war dies bei lediglich 11 % (48/433) der Fall.

Schneider, Maintz et al., 1987

Bei 56 Schweißern mit einem nodulären Thorax-Röntgenbefund ergaben sich im Vergleich mit 10 gesunden Kontrollpersonen gleichsinnige Abweichungen bei der Ergooytensiometrie, der Diffusionsanalyse und der Compliance-Messung, die als durch interstitielle Lungenveränderungen verursachte Funktionsstörungen interpretiert wurden. Insgesamt wurde gefolgert, dass „Lungensiderosen“ bei Schweißern mit leichten, für interstitielle Lungenerkrankungen charakteristischen Funktionsstörungen einhergehen.

Lyngenbo et al., 1989

Bei 74 hoch exponierten, nichtrauchenden Schweißern, die seit über 5 Jahren mehr als 10 Stunden pro Woche Schweißarbeiten mittels Lichtbogen-Hand-Schweißverfahren an Normalstahl ausübten, wurden bei 30 % der Schweißer Erkrankungen der Atemwege und Lunge festgestellt. Bei 8,1 % (6/74) bestand eine restriktive Ventilationsstörung, die bei keiner der 28 Kontrollpersonen festgestellt wurde.

Rastogi et al., 1991

Bei 57 Blechschweißern, die im Mittel 12,4 Jahre lang gegenüber Schweißrauch hoch exponiert waren (Spannweite 1 - 35 Jahre), zeigten sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe aus dem gleichen Betrieb, die in der Verpackung, Kommissionierung und im Transport eingesetzt war, häufiger Einschränkungen der Atemfunktion mit 28 % in der Fallgruppe gegenüber 6,1 % in der Kontrollgruppe. Vorwiegend bestand eine restriktive Ventilationsstörung. Das mittels Odds ratio abgeschätzte relative Risiko war mit $OR = 6,0$ (95 %-Konfidenzintervall = 1,3 - 30,5) statistisch signifikant erhöht. Die Unterschiede der Prävalenz der restriktiven Ventilationsstörung blieben auch nach Adjustierung hinsichtlich der Rauchgewohnheiten in derselben Höhe bestehen. Bei den Schweißern wurden röntgenologisch retikuläre Zeichnungsvermehrungen im Bereich der Lunge 3,3-fach häufiger beobachtet als bei der Kontrollgruppe (10,5 % gegenüber 3,1 %). Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Prävalenz von restriktiven Ventilationsstörungen und der Dauer der Schweißrauch-Exposition im Sinne einer Expositionsdauer-Wirkungsbeziehung: Schweißer mit einer Expositionsdauer von mehr als 10 Jahren zeigten ein

mehr als 3-fach erhöhtes Risiko gegenüber anderen Schweißern, die weniger als 10 Jahre Schweißarbeiten verrichtet hatten (Rastogi et al. 1991).

Özdemir et al., 1995

Bei 110 Schweißern fanden sich im Vergleich zu 55 nach Alter und Rauchgewohnheiten gematchten Kontrollen vermehrt Befunde einer restriktiven Ventilationsstörung.

Die Daten der genannten Studien sind in der nachstehenden Tabelle 6 zusammengefasst:

Tabelle 6: Zusammenfassung wichtiger Befunde aus Studien an Schweißern und Kontrollpersonen

| Studie | Studientyp | Schweißer (n) / Kontrollen (n) | Exposition der Schweißer | Radiologie | Lungenfunktion |
|--------------------------------|----------------|--------------------------------|---|---|---|
| Mur et al., 1985 | Querschnitt | 346 / 214 | Lichtbogenschweißer ohne bekannte Asbestexposition | Röntgenbefunde bei Schweißern unter ungünstigen Lüftungsbedingungen signifikant überhäufig | Obstruktion bei Schweißern häufiger |
| Zober und Weltle, 1985 | Querschnitt | 305 / 100 | > 8 J. vollschichtig, im Mittel 21 J. | Bei Schweißern 27 % Auffälligkeiten „p“, bei Kontrollen 14 % | Restriktion bei Schweißern 11 %, bei Kontrollen 5 % |
| Schneider, Dietz et al., 1987 | Kohorte (7 J.) | 433 / 433 | Vielfach hoch | 10 % der Schweißer, 4 % der Kontrollen positiv | Bei Schweißern im Trend häufiger Restriktion |
| Schneider, Maintz et al., 1987 | Querschnitt | 56 / 10 | Vielfach hoch | Annähernd gleiche Verteilung auf die Röntgengrade 1, 2, 3 nach ILO | Restriktion bei Siderosen häufiger |
| Lyngenbo et al., 1989 | Querschnitt | 74 / 31 | Überwiegend manuelles Lichtbogenschweißen, > 10 Std. / Woche, > 5 Jahre | Nicht angegeben | Obstruktion und Restriktion bei Schweißern häufiger |
| Rastogi et al., 1991 | Querschnitt | 57 / 131 | 12,4 Jahre Schweißrauchexposition | 14 % der Schweißer hatten retikuläre Schatten und mikronoduläre Veränderungen (p, q nach ILO). In der Kontrollgruppe fanden sich nur bei 3 % retikuläre Veränderungen | Einschränkung aller spirometrischen Kenngrößen |
| Özdemir et al., 1995 | Querschnitt | 110 / 55 | Variabel | Nicht konkretisiert | Bei Schweißern vermehrt Restriktion |

2. Validität und Reliabilität der vorliegenden Erkenntnisse

Zur Sensitivität ist kritisch auf die Tatsache hinzuweisen, dass die vorstehend genannten epidemiologischen Untersuchungen diagnostisch nicht gezielt auf die Erkennung interstitieller Lungenerkrankungen ausgerichtet waren. Stattdessen sollten bei den Schweißern Erkrankungen des gesamten Atemorgans, d. h. sowohl im Bereich der Atemwege* als auch der Lunge, untersucht werden. Die Studien weisen jedoch übereinstimmend ein erhöhtes Risiko auch für restriktive Ventilationsstörungen bzw. solche röntgenologische Veränderungen auf, die mit einer beginnenden Lungenfibrose vereinbar sind. Hinzu kommt, dass trotz der relativ kleinen Fallzahlen die mittels Odds Ratio abgeschätzten Risiken hierfür in der Mehrzahl der zitierten Studien bei mehreren Parametern die Grenze der statistischen Signifikanz überschreiten.

Es bestehen folgende Gründe für die Heterogenität und unzureichende Spezifität der Resultate (vgl. Fruhmann 1998) der an Schweißern durchgeführten Studien bezüglich des morphologischen Nachweises von Lungenfibrosen und der Lungenfunktion:

- Bei nahezu allen Studien ohne auffällige Häufung von interstitiellen Siderofibrosen der Lungen handelt es sich um Querschnittsstudien (Hayden et al. 1984, Antti-Poika et al. 1977, Özdemir et al. 1995, Reichel, 1984). Durch einen solchen Studientyp können jedoch in der Regel diejenigen Personen nicht erfasst werden, die wegen gesundheitlicher Beeinträchtigungen vorzeitig aus der gefährdenden Tätigkeit ausscheiden („Gesundheitsselektion“). Zum anderen lassen sich bei größeren Kollektiven weder eingreifendere diagnostische Verfahren, z. B. der Lungengewebsentnahme, noch ökonomisch aufwendige, apparative Untersuchungen, wie z. B. die hochauflösende Computer-Tomographie, ohne zwingende ärztliche Indikation durchführen.
- Bei der Ermittlung arbeitsbedingter Risikofaktoren bzw. der quantitativen Bestimmung der gesundheitsschädigenden Einwirkungen besteht ein eklatanter Mangel an personenbezogenen Messungen. Unzureichende oder fehlende Daten aus der Vergangenheit, insbesondere zur chemisch-physikalischen Zusammensetzung, der Konzentration und Dauer der Schweißrauch- und Schweißgas-Exposition haben zur Folge, dass extrem stark, mittelgradig und gering belastete Schweißer zu einem Kollektiv zusammengefasst und analysiert werden. Durch derartige „nicht-differentielle Fehlklassifikationen der Exposition“ tritt ein so genannter „Verdünnungseffekt“ ein. Anders ausgedrückt sind in der Gruppe der Exponierten Personen mit zu geringer Exposition enthalten, um einen messbaren Effekt

* In der Bundesrepublik Deutschland sind obstruktive Atemwegserkrankungen durch intensive Einwirkung von Schweißrauch und Schweißgasen berufskrankheitenrechtlich gemäß BK-Nr. 4302 geregelt.

nachzuweisen. Hierdurch entsteht eine systematische Abschwächung einer ggf. vorhandenen Assoziation, d. h. der Sensitivität und Stärke der Assoziation (Lange 1991).

- Der Anteil der Schweißearbeitsplätze in Kellern, Tunneln, Behältern, Tanks, Containern, in Schiffsräumen oder unter vergleichbar räumlich beengten Verhältnissen bei arbeitshygienisch unzureichenden sicherheitstechnischen Vorkehrungen an der Gesamtzahl aller Schweißearbeitsplätze ist als gering einzuschätzen. Hierdurch lässt sich eine strengen epidemiologischen Anforderungen genügende Größe und Homogenität eines Kollektivs nicht herstellen.

Zur Frage der Spezifität des Zusammenhanges wurden vor allem bei den kasuistisch-empirischen Untersuchungen die internistisch-pneumologisch gängigen und verfügbaren differentialdiagnostischen Verfahren, einschließlich pathologisch-anatomischer (s. unten), radiologisch-computertomographischer und immunserologischer Zusatzbefunde, herangezogen. Hierdurch ist es möglich, nicht nur den Formenkreis der nicht arbeitsbedingten interstitiellen Lungenfibrosen, sondern auch die benigne Siderose der Lungen bei Schweißern von der Siderofibrose der Lungen nach langjähriger Tätigkeit unter extremen Schweißbedingungen differentialdiagnostisch eindeutig abzugrenzen.

Weitgehende Übereinstimmung zur Konsistenz, Plausibilität und der zeitlichen Sequenz besteht in der wissenschaftlichen Literatur im Hinblick auf folgende Tatsachen:

1. Unter bestimmten Schweißbedingungen treten extrem hohe Schweißrauch- und Schweißgas-Konzentrationen unterschiedlicher Zusammensetzung auf, welche die höchstzulässigen Arbeitsplatzkonzentrationen um ein Vielfaches überschreiten.
2. Die Wirkungsstärke ultrafeiner schwerlöslicher Staubteilchen und ihrer Agglomerate, deren Prototyp Schweißrauchpartikeln sind, ist generell höher einzuschätzen als diejenige einer gleichen Masse größerer, schwerlöslicher kompakter Staubteilchen.
3. Das Größenspektrum der ultrafeinen Schweißrauchpartikeln führt bevorzugt zu einer hohen Depositionsrate im Alveolarbereich der menschlichen Lunge und damit nachweisbar zu zellulären Abwehrreaktionen speziell der Alveolarmakrophagen.
4. Der wesentliche Pathomechanismus der Wirkung von Schweißrauchen ebenso wie von Ozon im Alveolarbereich der menschlichen Lunge beruht auf der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (oxidativer Stress) mit der Folge einer Freisetzung u. a. die Bindegewebsbildung durch Fibroblasten stimulierender Mediatoren speziell aus Alveolarmakrophagen.

5. Tierexperimente zeigen modellhaft, dass es sowohl durch alveolär retinierte ultrafeine schwerlösliche Staubteilchen als auch durch Ozon infolge der Mediatorfreisetzung speziell aus Alveolarmakrophagen zu einer die Lungenfibrose charakterisierenden Bindegewebsneubildung kommt.
6. Moderne pathologisch-histologische Untersuchungsverfahren unter Einsatz u. a. der Elektronenmikroskopie einschließlich der energiedispersiven Röntgenmikroanalyse zeigen bei der Siderofibrose der Lungen bei Schweißern folgende kennzeichnende Befunde:
- Interstitielle Fibrose in lichtmikroskopisch enger topographischer Beziehung zu den Staubdepots.
 - Ausgeprägte intraalveoläre Makrophagenreaktion im Zusammenhang mit dichten Staubdepots.
 - Zusammenlagerung sehr kleiner Staubteilchen in den Phagolysosomen der Makrophagen, sowohl intraalveolär als auch interstitiell, mit der Folge einer Zellschädigung, die zur Makrophagennekrose führen kann.
 - Das relativ typische und reproduzierbare Elementspektrum bei der energiedispersiven Röntgenmikroanalyse („Fingerprint“).
 - Im Bereich interstitieller Fibrosebezirke eine elektronenmikroskopisch sichtbare enge topographische Beziehung zwischen den staubbeladenen Makrophagen und den Fibroblasten. Somit ist anzunehmen, dass auch hier - wie bei anderen Formen der Pneumokoniose - eine Aktivierung der Fibroblasten und der Faserneubildung durch Mediatoren erfolgt, welche von den Makrophagen gebildet und die besonders durch die Makrophagennekrose freigesetzt werden.
 - Identifizierbarkeit eines Teiles der Staubdepots als (siderophile) Eisenoxidpartikeln mittels Berliner-Blau-Färbung.
 - Bestätigung eines analogen Elementspektrums sowohl für die im fibrosierten Lungengewebe retinierten Staubpartikeln als auch im Schweißrauch.
7. Es bedarf in der Regel einer langjährigen und täglich vielstündigen Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen unter extremen, arbeitshygienisch unzureichenden Bedingungen, ehe bei entsprechend disponierten Personen mit dem Auftreten einer interstitiellen Siderofibrose der Lungen zu rechnen ist.

Zur Entscheidung der zentralen Frage, ob langjähriges Schweißen unter extremen Bedingungen „generell geeignet“ ist, bei entsprechend disponierten Personen eine interstitielle Siderofibrose der Lungen zu verursachen, ergeben sich somit folgende Sachverhalte:

- Pathomechanistisch-toxikologische Erkenntnisse zur Plausibilität
- Tierexperimentelle Daten

- Pathologisch-anatomische Erkenntnisse
- Fallserien
- Hinweise aus epidemiologischen Studien

Aufgrund der vorstehend genannten wesentlichen neuen Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft wird eine langjährige Schweißertätigkeit unter extremen Bedingungen für generell geeignet befunden, eine interstitielle Siderofibrose der Lungen zu verursachen oder wesentlich zu verschlimmern.

3. Abgrenzung der „bestimmten Personengruppe“

Vorrangig zu nennen sind hier zunächst sicherheitstechnische Messerfahrungen an Schweißere Arbeitsplätzen (Sonnenschein und Krausche 1997, BGI 593, BGI 616). Mit Hilfe dieser Daten lassen sich insbesondere Schweißerearbeiten in engen Behältern, wie Kesseln etc. gegenüber der großen Zahl uneingeschränkt belüfteter Arbeitsplätze unter Anwendung des Schutzgas-, speziell MAG- oder des Lichtbogen-Hand-Schweißverfahrens abgrenzen, deren Schweißrauch-Konzentrationen „extremen Bedingungen“ gleichkommt, (Abb. 1 aus Weitowitz 1999).

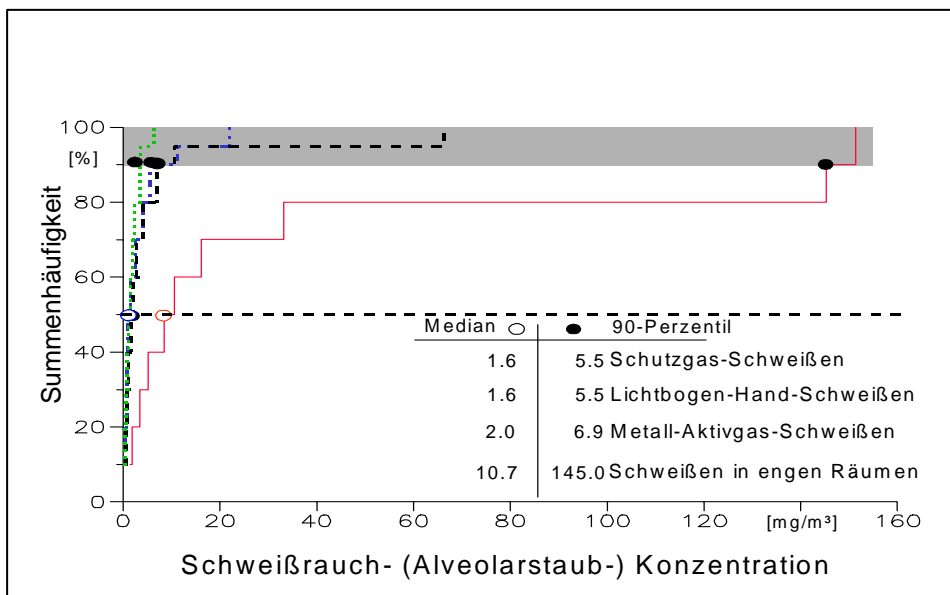


Abb. 1: Messerfahrungen an Schweißere-Arbeitsplätzen

Die Abbildung 1 zeigt, dass die Medianwerte der Schweißrauch-Konzentration, gemessen als Alveolarstaub, für die optimal belüfteten Arbeitsplätze bei Anwendung des Schutzgas-, speziell MAG- oder des Lichtbogen-Hand-Schweißverfahrens zwischen 1,6 und 2,0 mg/m³ und die 90-Perzentilwerte zwischen 5,5 und 6,9 mg/m³ liegen. Demgegenüber kommt es bei Schweißerearbeiten an eingeschränkt belüfteten, engen Arbeitsplätzen zu den besonders hohen

Einwirkungen mit medianen Schweißrauch-Konzentrationen bei $10,7 \text{ mg/m}^3$ und einem 90-Perzentilwert von $145,0 \text{ mg/m}^3$. Dieser Sachverhalt stellt zweifellos eine Einwirkung in erheblich höherem Grade nicht nur im Vergleich zur übrigen Bevölkerung sondern auch zu Schweißertätigkeiten an optimal belüfteten Arbeitsplätzen dar.

Weitere Anhaltspunkte zur Abgrenzung derjenigen „bestimmten Personengruppe“, die durch ihre versicherte Tätigkeit den besonderen Einwirkungen von Schweißrauchen und Schweißgasen in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt ist, liefern die kasuistisch-empirischen Daten der 15 Erkrankungsfälle an Siderofibrose der Lungen (Buerke et al. 2002a, b). Bereits aus der Literatur bestehen verwertbare Hinweise auf eine Expositionsdauer-Wirkungsbeziehung (Rastogi et al. 1991). Hiernach zeigen Schweißer mit einer Expositionsdauer von mehr als 10 Jahren ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko für restriktive Ventilationsstörungen, verglichen mit Schweißern, die weniger als 10 Jahre lang Schweißerarbeiten verrichtet hatten. Eine 10-Jahresgrenze als Mindestgrenze der Expositionsdauer ergibt sich annähernd ebenfalls anhand der Daten der 15 Erkrankungsfälle. Berechnet man die Summenhäufigkeit der aufaddierten Stunden, die unter extremen Bedingungen bei Schweißerarbeiten verbracht wurden, ergibt sich folgendes. Der Minimalwert liegt zwischen ca. 12 000 und 20 000 Schweißerarbeitsstunden mit einem 50-Perzentilwert zwischen 40 000 und 50 000 Schweißerarbeitsstunden, (Abb. 2 Daten n. Buerke et al. 2002b).

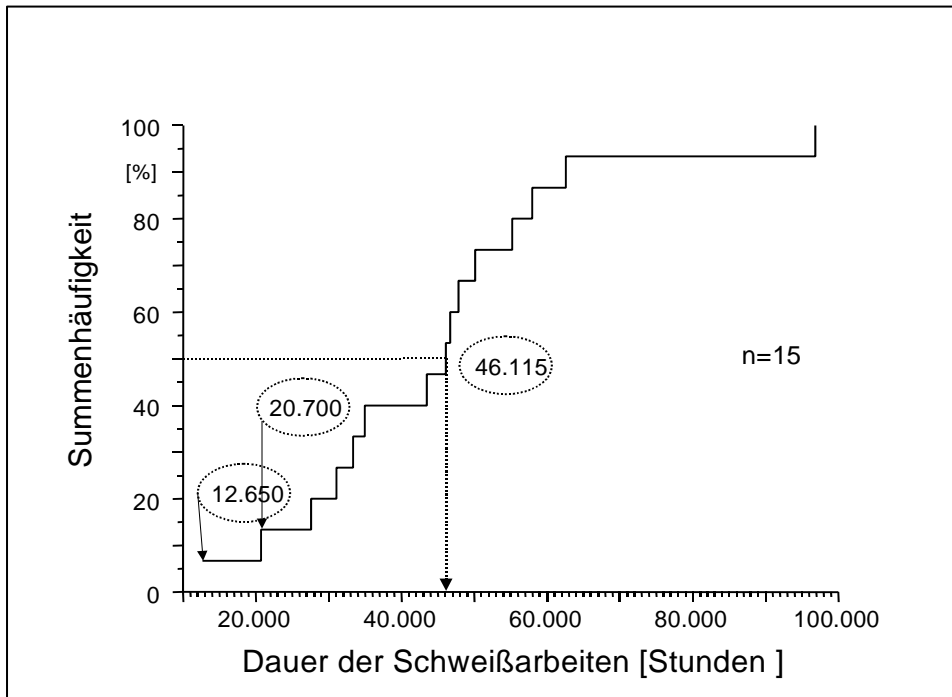


Abb. 2: Summenhäufigkeit der anhand arbeitsanamnestischer Angaben geschätzten Dauer der Schweißarbeiten von $n = 15$ Schweißern mit unterschiedlichen Schweregraden der interstitiellen Siderofibrose der Lunge

Eine Jahresarbeitszeit von mindestens ca. 1 500 Schweißearbeitsstunden entspricht in 10 Jahren somit größenordnungsmäßig der zitierten 10-Jahresgrenze.

Die Datenbasis zur Abschätzung einer kumulativen Mindestdosis der Schweißrauch-Einwirkung an Schweißearbeitsplätzen mit eingeschränkten Belüftungsverhältnissen (enge Behälter, wie Kessel etc.) ist zur Zeit noch wenig befriedigend. In Zusammenarbeit mit den o. g. Schweißexperten der Sicherheitstechnik lässt sich anhand der vorliegenden, arbeitsmedizinisch qualifiziert erhobenen arbeitsanamnestischen Daten einerseits und der bereits beschriebenen Messdaten andererseits eine Summenhäufigkeitskurve der kumulativen Schweißrauch-Dosis mit der Einheit $[\text{mg}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}]$ erstellen, (Abb. 3 Daten n. Buerke et al. 2002b).

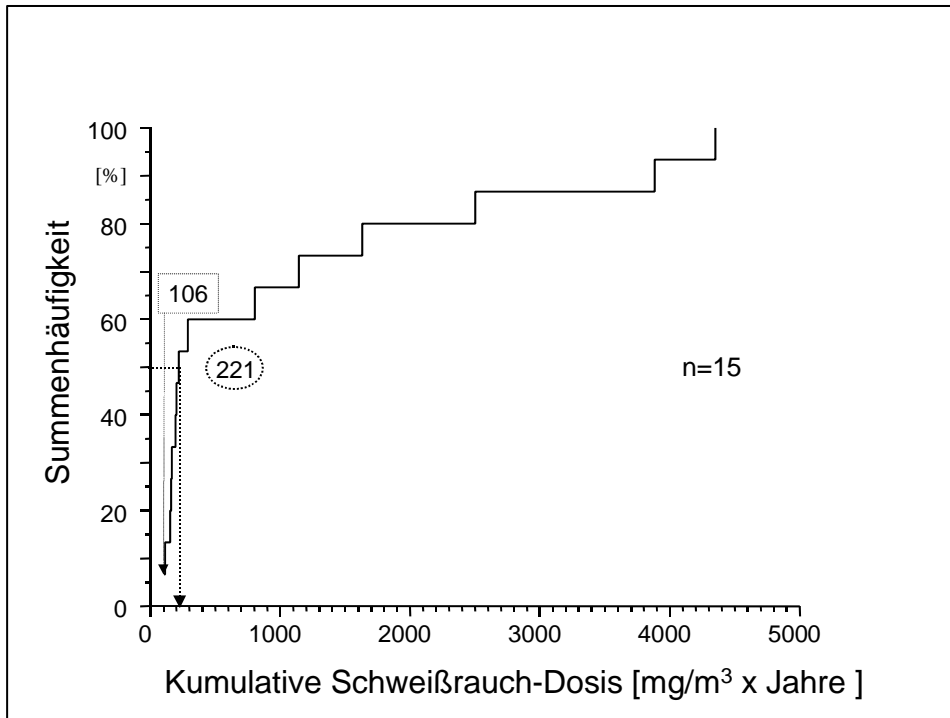


Abb. 3: Summenhäufigkeit der anhand arbeitsanamnestischer Angaben und messtechnischer Erfahrungen von Sicherheitsexperten der Schweißtechnik nach dem bestverfügbaren Wissen als 90-Perzentil geschätzten kumulativen Schweißrauch-Dosis von $n = 15$ Schweißern mit unterschiedlichen Schweregraden der interstitiellen Siderofibrose der Lunge. Es zeigt sich ein steiler, kritischer Anstieg der kumulativen Schweißrauch-Dosis, der etwa bei 100 [mg/m³ Atemluft x Jahre] beginnt. Der Medianwert beträgt $M = 221$ [mg/m³ x Jahre]. Als Maximum wurden 4.350 [mg/m³ x Jahre] ermittelt.

Die Abbildung 3 zeigt einen steilen, kritischen Anstieg der Zahl der Erkrankten im Bereich von etwa 100 - 200 mg Schweißrauch pro m³ Atemluft mal Jahre bis zu einem Median-(50-Perzentil-) Wert von ca. 220 [mg/m³ x Jahre].

Als „bestimmte Personengruppe“, die durch ihre Schweißarbeiten der besonderen Einwirkung von Schweißrauchen und Schweißgasen in extrem höherem Maße als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind, können somit Versicherte nach einer mindestens etwa 10-jährigen bzw. ca. 15 000-stündigen Schweißertätigkeit unter extremen Bedingungen, d. h. bei eingeschränkten Belüftungsverhältnissen, z. B. in Kellern, Tunneln, Behältern, Tanks, Containern, engen Schiffsräumen etc. betrachtet werden.

Diese Werte wurden aus einer hochexponierten, relativ kleinen, aber gut dokumentierten Fallserie abgeleitet (Buerke et al. 2002a, b). Sie sind nicht als Abschneidekriterium zu verstehen.

Unter extrem ungünstigen Arbeitsbedingungen kann das Krankheitsbild der Siderofibrose auch nach einem kürzeren Expositionszeitraum auftreten.

4. Literaturhinweise

ACGIH (Hrsg.): TLVs and BEIs. Threshold limit values for chemical substances and physical agents. Biological Exposure Indices. Cincinnati, USA 2004

Antonini, J.M., Krishna-Murthy, G.G., Rogers, R.A., Albert, R., Ulrich, G.D., Brain, J.D.: Pneumotoxicity and pulmonary clearance of different welding fumes after intratracheal instillation in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 140 (1996), 188-199

Antonini, J.M., Murthy, G.G.K., Brain, J.D.: Responses to welding fumes: lung injury, inflammation, and the release of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta. *Exp. Lung. Res.* 23 (1997), 205-227

Antonini, J.M., Lewis, A.B., Roberts, J.R., Whaley, D.A.: Pulmonary effects of welding fumes: Review of worker and experimental animal studies. *Am. J. Ind. Med.* 43 (2003), 350-360

Antti-Poika, M., Hassi, J., Py, L.: Respiratory diseases in arc welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 40 (1977), 225-230

Arbeitsgemeinschaft der Metall-Berufsgenossenschaften: Schadstoffe in der Schweißtechnik. Heymanns, Köln ZH 1/223, 4/98 (1998), 1-96

ATS (American Thoracic Society): Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161 (2000), 646-664

ATS / ERS (American Thoracic Society / European Respiratory Society): The ATS / ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 165 (2002), 277-304

Barth, J., Höltmann, B., Müller, K.M.: Alveolar-septale Fibrose und systemische Eisenbelastung bei einem Schweißer. *Atemw.-Lungenkrkh.* 7 (1986), 290-293

Behr, J.: Lungenfibrose – aktuelle Aspekte in Diagnostik und Therapie. Uni-med-Verlag: Bremen 2003, ISBN 3-89599-655-6

Behr, J., Nowak, D.: Tobacco smoke and respiratory disease. *Eur. Respir. Mon.* 21 (2002), 161-179

BGI 593 Schadstoffe in der Schweißtechnik. Arbeitsgemeinschaft der Metall-Berufsgenossenschaften (Hrsg.). C. Heymanns Verlag KG: Köln 2000 (Best.-Nr. 8.2000/10.200,)

BGI 616 Beurteilung der Gefährdung durch Schweißrauche. Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften (Hrsg.). C. Heymanns Verlag KG: Köln 2005

BGR 500, Teil 2, Kapitel 2.26: Schweißen, Schneiden und verwandte Verfahren, Stand 9.11.2004
BGR 220 Schweißrauche, Dez. 2005

Buerke, U., Schneider, J., Müller, K.-M., Weitowitz, H.-J.: Schweißerlungenfibrose: Begründung für die Aufnahme als neue Berufskrankheit. *Pneumologie* 57 (2002a), 9-14

- Buerke, U., Schneider, J., Rösler, J., Woitowitz, H.-J.: Interstitial pulmonary fibrosis after severe exposure to welding fumes. *Am. J. Ind. Med.* 41 (2002b), 259-268
- Burger, A., Philippou, S.: Elektronenmikroskopische Befunde zur Pathogenese der sogenannten Schweißlunge. *Berichte Pathologie* 104 (1987), 447
- Coultas, D.B., Hunt, C.: Diagnostic criteria and the occurrence of pulmonary fibrosis in a population-based sample. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147 (1993), Suppl. 4, A371
- Coultas, D.B., Zumwalt, R.E., Black, W.C., Sobonya, R.E.: The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 150 (1994), 967-972
- Crystal, R.G., Bitterman, P.B., Rennard, S.I., Hance, A.J., Keogh, B.A.: Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract (first of two parts). *N. Engl. J. Med.* 310 (1984), 154-166
- Crystal, R.G., Gadek, J., Ferrans, V.J., Fulmer, J.D., Line, B.R., Hunninghake, G.W.: Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am. J. Med.* 70 (1981), 542-568
- Dai, J., Gilks, B., Price, K., Churg, A.: Mineral dusts directly induce epithelial and interstitial fibrogenic mediators and matrix components in the airway wall. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 158 (1998), 1907-1913
- Ditschun, A., Sahoo, M.: Production and control of ozone during welding of copper-base alloys. *Weld. J.* 62 (1983), 41-46
- Doherty, M.J., Healy, M., Richardson, S.G., Fisher, N.C.: Total body iron overload in welder's siderosis. *Occup. Environ. Med.* 61 (2004), 82-85
- Donaldson, K., et al.: Ultrafine particles. *Occup. Environ. Med.* 58 (2001), 211-216
- Einbrodt, H.J., Maass, W., Josten, H.G., Stecher, W.: Untersuchungen über die Lungenveränderungen bei Elektroschweißern. *Öffentl. Gesundheitswes.* 33 (1971), 286-299
- Erkinjuntti-Pekkanen, R., Slater, T., Cheng, S., Fishwick, D., Bradshaw, L., Kimbell-Dunn, M., Dronfield, L., Pearce, N.: Two year follow up of pulmonary function values among welders in New Zealand. *Occup. Environ. Med.* 56 (1999), 328-333
- Evans, W.A., Lybarger, J.: Health Hazard Evaluation Determination, Report No. HHE-78-32-507, Chalfant Manufacturing Company, 1000 W. River Road, Elyria, Ohio, July 1978. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No. HHE-78-32-507 (1978), 1-20
- Ferry, J.J., Ginther, G.B.: Gases produced by inert gas welding. *Weld. J.* 32 (1953), 396-398
- Fricke, H.-H., Dahmann, D., Breuer, D., Müllers, P., Schleser, B.: Vergleichsmessungen von Gefahrstoffen beim Schweißen. *Staub-Reinhalt. Luft* 55 (1995), 275-281
- Fruhmann, G.: Lungenfibrose bei Schweißern als mögliche gesetzliche Berufskrankheit in der BRD? Wissenschaftlich begründete Stellungnahme zur Vorlage beim Ärztlichen Sachverständigenbeirat, Sektion Berufskrankheiten, beim BMA. München, Februar 1998, 1 - 54
- Funahashi, A., Schlueter, D.P., Pintar, K., Bemis, E.L., Siegismund, K.A.: Welder's pneumoconiosis: tissue elemental microanalysis by energy dispersive x-ray analysis. *Br. J. Ind. Med.* 45 (1988), 14-18

Guidotti, TL, Lappi, VG, Langard, S: Hazards of Welding Technologies, In: W. N. Rom (Hrsg.): Environ. Occup. Med., Boston, Toronto, London 1992, 831 -841

Greim, H. (Hrsg.): Deutsche Forschungsgemeinschaft. Allgemeiner Staubgrenzwert. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Arbeitsgruppe Festlegung von Grenzwerten für Stäube der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, VCH, Weinheim, Nachtrag 1997, 25. Lieferung, 1-32

Greim, H. (Hrsg.): Deutsche Forschungsgemeinschaft. Ozon. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, Nachtrag 1995. 21. Lieferung, 1-26

Greim, H. (Hrsg.): Deutsche Forschungsgemeinschaft. Ultrafeine (Aerosol)-Teilchen, deren Agglomerate und Aggregate. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1998, 26. Lieferung, 1-2

Han, D., Goo, J.M., Im, J.-G., Lee, K. S., Paek, D. M., Park, S. H.: Thin-section CT findings of arc welders' pneumoconiosis. Korean J Radiol 1 (2000), 79-83

Hayden, S.P., Pincock, A.C., Hayden, J., Tyler, L.E., Cross, K.W., Bishop, J.M.: Respiratory symptoms and pulmonary function of welders in the engineering industry. Thorax 39 (1984), 442-447

Hicks, R., Lam, H.F., Al-Shamma, K.J., Hewitt, P.J.: Pneumoconiotic effects of welding-fume particles from mild and stainless steel deposited in the lung of the rat. Arch. Toxicol. 55 (1984), 1-10

Hubbard, R., Lewis, S., Richards, K., Johnston, I., Britton, J.: Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosing alveolitis. Lancet 347 (1996), 284-289

Iwai, K., Mori, T., Yamada, N., Yamaguchi, M., Hosoda, Y.: Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 150 (1994), 670-675

Johnston, I.D., Prescott, R.J., Chalmers, J.C., Rudd, R.M.: British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. Fibrosing Alveolitis Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society. Thorax 52 (1997), 38-44

Kalliomäki, P.L., Korhonen, O., Vaaranen, V., Kaaliomäki, K., Koponen, M.: Lung retention and clearance of shipyard arc welders. Int. Arch. Occup. Environ. Health 42 (1978), 83-90

Katzenstein, A-L.A.: Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. W. B. Saunders: Philadelphia 1997

Kennedy, S., Chan-Yeung, M.: Taking "cryptogenic" out of fibrosing alveolitis. Lancet 347 (1996), 276-277

Keogh, B., Crystal, R.G.: Alveolitis: the key to the interstitial lung disorders. Editorial. Thorax 37 (1982), 1-10

Kissler, W.: Experimentelle Lungenfibrosen - Vergleichende enzymhistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an 9 Fibrosemodellen der Lunge. Habilitationsschrift, Ruhr-Universität Bochum 1997

Kleinfeld, M., Giel, C., Tabershaw, I.R.: Health hazards associated with inert-gas-shielded metal arc welding. AMA Arch. Ind. Health 15 (1957), 27-31

- Kraume, G., Zober, A.: Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz in der Schweißtechnik. Bd. 105 Fachbuchreihe Schweißtechnik. DVS-Verlag: Düsseldorf 1989
- Lange, H.-J.: Epidemiologie in der Arbeitsmedizin, In: Handbuch der Arbeitsmedizin, Ecomed-Verlagsgesellschaft: Landsberg 1991, I-5.1, 1-52
- Liebow, A.A., Carrington, C.B.: The interstitial pneumonias. In: Simon, M. E.J. Potchen, M. LeMay (Hrsg.): Frontiers of pulmonary radiology, 1st ed. Grune & Stratton: New York 1969, S. 102-141
- Lyngenbo, O., Groth, S., Groth, M., Olsen, O., Rossing, N.: Occupational lung function impairment in never-smoking Danish welders. Scand. J. Soc. Med. 17 (1989), 157-164
- Maddock, J.G.: Fatality of a boilermaker using oxyacetylene flames. Ann. Occup. Hyg. 13 (1970), 247
- Meo, S. A., Azeem, M. A., Subhan, M. M.: Lung function in Pakistani welding workers. J. Occup. Environ. Med. 45 (2003), 1068-1073
- Morgenroth, K., Verhagen-Schröter, G.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen und energiedispersive Röntgenmikroanalyse an Biopsiematerial zur Pathogenese der Schweißlunge. Atemw.-Lungenkrkh. 10 (1984), 451-456
- Müller, K.-M., Grewe, P.: Pathologie der Pneumokoniosen. Atemw.-Lungenkrkh. 18 (1992), 428-436
- Müller, K.-M., Theile, A.: Morphologie fibrosierender Lungenerkrankungen, In: Bindegewebe und Innere Erkrankungen. Urban & Schwarzenberg: München 1996, 11-37
- Müller, K.-M., Verhoff, M.A.: Graduierung von Sideropneumokoniosen. Pneumologie 54 (2000), 315-317
- Müller, N.L., Colby, T.V.: Idiopathic interstitial pneumonias: high-resolution CT and histologic findings. Radiographics 17 (1997), 1016-1022
- Mur, J.M., Teculescu, D., Pham, Q.T., Gaertner, M., Massin, N., Meyer-Bisch, C., Moulin, J.J., Diebold, F., Pierre, F., Meurou-Poncelet, B., et al.: Lung function and clinical findings in a cross-sectional study of arc welders. An epidemiological study. Int. Arch. Occup. Environ. Health 57 (1985), 1-17
- Nowak, D.: Arbeits- und umweltbedingte Lungen- und Atemwegserkrankungen. In: Schölerich, J.(Hrsg.): Medizinische Therapie. Springer Verlag: Berlin 2003, 1149-1156. ISBN 3-540-42218-8
- Özdemir, O., Numanoglu, N., Gonullu, U., Savas, I., Alper, D., Gurses, H.: Chronic effects of welding exposure on pulmonary function tests and respiratory symptoms. Occup. Environ. Med. 52 (1995), 800-803
- Press, H.: Folgerungen für die Praxis aus Messungen der Schadstoffkonzentrationen beim Schweißen mit umhüllten Stabelektroden in engen Räumen. DVS Berichte 45 (1977), 29-35
- Radenbach, D., Nowak, D., Jörres, R., Magnussen, H.: Schweißen und Atmungsorgane. Untersuchungsergebnisse bei 30 symptomatischen Schweißern. Atemw.-Lungenkrkh. 21 (1995), 105-111

- Rastogi, S.K., Gupta, B.N., Husain, T., Mathur, N., Srivastava, S.: Spirometric abnormalities among welders. *Environ. Res.* 56 (1991), 15-24
- Reichel, G.: Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit von Bronchial- und Lungenveränderungen bei Elektroschweißern. *Atemw.-Lungenkrkh.* 10 (1984), 444-447
- Remy-Jardin, M., Remy, J., Gosselin, B., Becette, V., Edme, J.L.: Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlation. *Radiology* 186 (1993), 643-651
- Riediger, G., Möhlmann, C.: Ultrafeine Aerosole an Arbeitsplätzen. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 61 (2001), 429-434
- Rödelsperger, K., Brückel, B., Barbisan, P., Walter, D., Weitowitz, H.-J.: Zum Anteil ultrafeiner Partikeln in Schweißraucherosolen. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 60 (2000), 79-82
- Rödelsperger, K., Podhorsky, S., Brückel, B., Dahmann, D., Hartfiel, G.D., Weitowitz, H.-J.: Measurements of granular ultrafine bio-durable particles for workplace protection. *Eur. J. Oncol.* 8 (2003), 103-112
- Rösler, J.A., Morgenroth, K., Müller, K.-M., Weitowitz, H.-J.: Lungenfibrosen nach langjähriger Einwirkung von Schweißrauch. *Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.* 35 (1995), 285-288
- Rösler, J.A., Weitowitz, H.-J.: Welder's siderosis progressing to interstitial pulmonary fibrosis after on-going exposure to welding fumes. *Eur. Respir. J.* 9 (1996), Suppl. 23, 220s
- Schneider, W.D., Dietz, E., Gierke, E., Liebich, R., Maintz, G., Schmidt, G.: Siderose, chronische Bronchitis und Lungenfunktion bei Elektroschweißern- eine epidemiologische Längsschnittstudie. *Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.* 27 (1987), 427-431
- Schneider, W.D., Maintz, G., Reimer, W., Schmidt, G., Tittelbach, U.: Zur funktionellen Bedeutung von Lungensiderosen bei Elektroschweißern. *Z. ges. Inn. Med.* 42 (1987), 126-130
- Schumacher, U., Welsch, U., Barth, J., Petermann, W.: Ätiologie und Pathogenese von Lungenfibrosen. *Dt. Ärztebl.* 86 (1989), 2227-2230
- Schwarzbach, E.: Über die Entstehung von Ozon und Stickoxyd beim Schweißen. *Zbl. Arbeitsmed.* 9 (1971), 290-292
- Schweisfurth, H., Kieslich, C., Satake, N., Loddenkemper, R., Mäder, I., Treutler, D., Matthiessen, W., Schmidt, C., Leonhardt, P., Siemon, G., deWall, N., Gereke, U., Costabel, U.: Wie werden interstitielle Lungenerkrankungen in Deutschland diagnostiziert? Ergebnisse des wissenschaftlichen Registers zur Erforschung von interstitiellen Lungenerkrankungen („Fibroseregister“) der WATL. *Pneumologie* 57 (2003), 373-382
- Scott, J., Johnston, I., Britton, J.: What causes cryptogenic fibrosing alveolitis? A case-control study of environmental exposure to dust. *Br. Med. J.* 301 (1990), 1015-1017
- Sferlazza, S.J., Beckett, W.S.: The respiratory health of welders. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143 (1991), 1134-1148
- Sonnenschein, G., Krausche, R.: Fachstelle gefährliche Arbeitsstoffe der Verwaltungsgemeinschaft Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft und Hütten- und Walzwerks-Berufsgenossenschaft, Düsseldorf. Persönliche Mitteilung 1997
- Spacilova, M., Koval, Z.: Pulmonary x-ray and functional findings in electric-arc welders. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 34 (1975), 231-236

- Spiegel-Ciobanu, V.E.: Die Entstehung von ultrafeinen Partikeln beim Schweißen und bei verwandten Verfahren. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. BIA-Report, St. Augustin 2003
- Stanulla, H., Liebetrau, G.: Die Elektroschweißlunge. *Prax. Klin. Pneumol.* 38 (1984), 14-18
- Stephenson, D., et al.: Workplace exposure to submicron particle mass and number concentrations from manual arc welding of carbon steel. *AIHA Journal* 64 (2003), 516-521
- Stern, R.M., Pigott, G.H., Abraham, J.L.: Fibrogenic potential of welding fumes. *J. Appl. Toxicol.* 3 (1983), 18-30
- Taylor, M.D., Roberts, J.R., Leonard, S.S., Shi, X., Antonini, J.M.: Effects of welding fumes of differing composition and solubility on free radical production and acute lung injury and inflammation in rats. *Toxicol. Sci.* 75 (2003), 181-191
- Verhoff, M.A., Müller, K.-M.: Sideroelastose der Pulmonalegefäße bei Schweißrauchexposition. *Pathologie* 21 (2000), 229-233
- Voss, B., Wiethage, T., Fisseler-Eckhoff, A., Müller, K.-M.: Bindegewebsbildung in der Lunge. *Pneumologie* 45 (1991), 432-435
- WHO, IARC: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks in humans. Chromium, nickel and welding. IARC: Lyon 1990
- Wolf, C., Pirich, C., Valic, E., Waldhoer, T.: Pulmonary function and symptoms of welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69 (1997), 350-353
- Woitowitz, H.-J.: Gutartige Pneumokoniosen, In: *Arbeitsmedizin Band 2: Berufskrankheiten*. Thieme Verlag: Stuttgart 1985, 304-307
- Woitowitz, H.-J.: Durch langjährige und überwiegend ungünstige Schweißbedingungen verursachte interstitielle Siderofibrose der Lungen. In: *Landesverband Rheinland-Westfalen der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg.): 15. Duisburger Gutachtenkolloquium 8.10.1998, 1999, S. 89-109*
- Worth, G.: Die Lungensiderose, In: *Die Pneumokoniosen. Geschichte, Pathogenese, Morphologie, Klinik und Röntgenologie*. Staufen Verlag: 1954, 565-571
- Yu, I.J., Kim, K.J., Chang, H.K., Song, K.S., Han, K.T., Han, J.H., Maeng, S.H., Chung, Y.H., Park, S.H., Chung, K.H., Han, J.S., Chung, H.K.: Pattern of deposition of stainless steel welding fume particles inhaled into the respiratory systems of Sprague-Dawley rats exposed to a novel welding fume generating system. *Toxicol. Lett.* 116 (2000), 103-111
- Zober, A.: Symptome und Befunde am bronchopulmonalen System bei Elektroschweißern. I. Mitteilung: *Epidemiologie. Zbl. Bakt. Mikrobiol. Hyg. B.* 173, 92-119; II. Mitteilung: Lungenfibrosen. *Zbl. Bakt. Mikrobiol. Hyg. B.* 173 (1981), 120-148
- Zober, A.: *Arbeitsmedizinische Untersuchungen zur inhalativen Belastung von Lichtbogen-Schmelzschweißern*. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung. Dortmund: 1982

Zober, A., Weltle, D.: Cross-sectional study on respiratory effects of arc welding. J. Soc. Occup. Med. 35 (1985), 79-84

Zober, A., Zschesche, W.: Der Schweißere Arbeitsplatz. In: Konietzko, Dupuis, Letzel (Hrsg.): Handbuch der Arbeitsmedizin. Landsberg: ecomed Verlag: 34. Erg. Lfg., IV-9.20.1 (2003), 1-16