



# Erkrankungen des Blutes nach beruflicher Benzolexposition

Fallbericht und versicherungsrechtliche Aspekte



Simon Weidhaas, Jürgen Büniger, Christian Eisenhauer,  
Thomas Brüning

---

*Vorgestellt wird der Fall eines Beschäftigten einer Kfz-Werkstatt, der an einer Polycythämia vera leidet. Hierbei handelt es sich um eine seltene Erkrankung der blutbildenden Zellen im Knochenmark. Es bestand der Verdacht, dass eine berufliche Benzolexposition ursächlich für die Erkrankung ist. Im Rahmen der Begutachtung wurde geprüft, ob die Voraussetzungen zur Anerkennung als Berufskrankheit gegeben waren. Der Fall warf zudem Fragen auf, wie Folgeerkrankungen, die aus der Polycythämia vera entstehen können, aus BK-rechtlicher Sicht gutachterlich zu bewerten sind.*

**BK-Nr. 1318**

Der berufliche Umgang mit Benzol kann zu Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems führen, die als Berufskrankheit nach der Nr. 1318 anerkannt werden können. Beschäftigte können gegenüber Benzol unter anderem bei Tätigkeiten in Kokereien, Gaswerken, bei der Förderung und Verarbeitung von Erdöl oder auch bei Tätigkeiten mit Erdölprodukten wie Ottokraftstoffen zum Beispiel in Kfz-Werkstätten oder an Tankstellen exponiert sein.

**Erkrankungen des Blutes**

Die *Polycythämia vera* (PV) ist eine Erkrankung des Blutes, die den sogenannten chronischen myeloproliferativen Neoplasien (MPN) zugeordnet wird. Unter dem Begriff MPN wird eine Gruppe bösartiger Erkrankungen des Knochenmarks zusammengefasst, bei denen eine oder mehrere Zellreihen des Blutes vermehrt gebildet werden. Hiervon können die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), bestimmte weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder die für die Blutgerinnung bedeutsamen Blutplättchen (Thrombozyten) betroffen sein. (Possinger et al. 2017; Arber et al. 2016).

Charakteristisch für die PV ist eine gesteigerte Bildung von Erythrozyten, die sich den körpereigenen Regulationsmechanismen dieser Blutzellen entzieht. Durch die vermehrte Anzahl von Erythrozyten verdickt sich das Blut. Man spricht hier von einer sogenannten Hyperviskosität, bei der der Hämatokrit-Wert, also das Verhältnis von zellulären zu flüssigen Blutbestandteilen, erhöht ist. Als Folge steigt unter anderem das Risiko für eine Thrombose. Auch andere Bestandteile des Blutes, wie Thrombozyten und Granulozyten können bei der PV erhöht sein.

Die Erkrankung weist häufig einen biphasischen Verlauf auf. In der chronischen oder polyzythämischen Phase, die zehn Jahre und länger andauern kann, stehen die Veränderungen des Blutbilds im Sinne der Blutzellenvermehrung und eine Vergrößerung der Milz im Vordergrund. Typische Komplikationen entstehen durch arterielle oder venöse Gefäßverschlüsse, so kann es beispielsweise zu Schlaganfällen, Herzinfarkten, tiefen Venenthrombosen oder Lungenembolien, aber auch zu Blutungsereignissen kommen (Tefferi und Barbui 2020).

In der sich anschließenden Spätphase wird ein Rückgang der überschießenden Bildung von Erythrozyten beobachtet. Oftmals entsteht eine bindegewebsartige

Umstrukturierung des blutbildenden Knochenmarks, was dann als Post-PV-Myelofibrose bezeichnet wird. Darüber hinaus besteht das Risiko, dass sich aufgrund der Post-PV-Myelofibrose oder direkt aus der PV eine akute myeloische Leukämie (AML) entwickelt (Tefferi et al. 2013; Alvarez-Larrán et al. 2009; Hultcrantz et al. 2015). Bei der AML handelt es sich um eine akut lebensbedrohliche leukämische Erkrankung, die umgehend einer komplexen Behandlung bedarf. Bis zu 10% der Patienten mit PV entwickeln im langjährigen Verlauf der Erkrankung eine AML, was auch versicherungsrechtliche Konsequenzen haben kann.

**Inzidenz, Krankheitsentstehung und Symptome**

In Europa treten jährlich etwa ein bis zwei PV-Fälle pro 100.000 Einwohnern auf. Es handelt sich also um eine vergleichsweise seltene Erkrankung. Das mediane Erkrankungsalter liegt um das 60. Lebensjahr, Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Das Gesamtüberleben wird im Mittel mit etwa 18 Jahren angegeben, wobei es zu erheblichen Abweichungen in Abhängigkeit von individuellen Risikokonstellationen kommt. Bei der Krankheitsentstehung spielen genetische Mutationen eine bedeutende Rolle (Tefferi et al. 2013; Tefferi und Barbui 2020).

In der Frühphase der Erkrankung bestehen, sofern überhaupt Symptome vorliegen, meist mit der erhöhten Blutviskosität assoziierte Beschwerden. Dabei reicht das Spektrum von Bluthochdruck und geröteter Gesichtshaut über Mikrozirkulationsstörungen mit Kopfschmerz und Sehstörungen bis zu teils lebensbedrohlichen thromboembolischen Komplikationen. Es können Oberbauchbeschwerden durch eine zunehmend vergrößerte Milz auftreten. Ein quälender Juckreiz kann der Diagnose um Jahre vorausgehen. Auch Fatigue-Symptomatik und allgemeine Begleitsymptome wie Fieber, Nachtschweiß und ungewollter Gewichtsverlust können vorkommen, sind aber nicht charakteristisch.

Entdeckt wird die PV meistens zufällig im Rahmen einer Blutbildbestimmung. Die genaue Diagnose wird dann anhand der Kriterien der WHO gestellt (WHO 2017; Arber et al. 2016). Es spielen dabei Blutparameter wie der Hämoglobin- und Hämatokrit-Wert, Normabweichungen anderer Zelllinien, Markermutationen (JAK-2) sowie der Erythropoietin-Spiegel als Nebenkriterium eine Rolle. Die Durchführung einer Knochenmarkpunktion ist nicht immer notwendig.



### Myeloproliferative Erkrankungen im BK-Recht

Zu den anerkennungsfähigen Erkrankungen im Rahmen einer BK-Nr. 1318 gehören auch die MPN einschließlich der PV. Die PV wird dabei im Merkblatt zur BK-Nr. 1318, wie auch andere MPN, als Erkrankung ohne ausreichende Information zur Dosis-Wirkungs-Beziehung in Gruppe B kategorisiert (BMAS 2009).

Im Gegensatz zu Erkrankungen der Gruppe A, zu denen auch die AML gehört, bei denen eine Expositionsdosis abgeschätzt werden kann, die mit einer relevanten Risikoerhöhung für die Entstehung der jeweiligen hämatologischen Erkrankung einhergeht, beruht die Anerkennungsfähigkeit von Erkrankungen aus der Gruppe B im Wesentlichen auf pathomechanistischer Plausibilität. Für Erkrankungen der Gruppe A wird eine kumulative Exposition von 8 bis 10 ppm-Benzol-Jahren als Orientierungsmaß für die Anerkennungsfähigkeit beschrieben. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei der BK-Nr. 1318 nicht um eine klassische sogenannte Dosis-BK handelt. Für Erkrankungen der Gruppe B nennt die wissenschaftliche Begründung keine Orientierungs- oder Schwellendosis, ab der ein Zusammenhang zwischen Erkrankung und Benzolexposition diskutiert werden muss. Vielmehr steht vor dem Hintergrund der Seltenheit vieler Krankheitsbilder und mangels epidemiologisch basierter

Quantifizierbarkeit, die Einzelfallbewertung im Vordergrund. Es werden aber benzoltypische Expositionsszenarien beschrieben, die in Abhängigkeit von der Dauer mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko verbunden sind. Bei Arbeiten, die mit „extremer Belastungsintensität“ einhergehen, wird ein zwei bis fünfjähriger Tätigkeitszeitraum genannt. Dazu zählt, aufgrund des früher hohen Benzolgehalts, zum Beispiel das Reinigen von Gegenständen mit Ottokraftstoffen vor 1985. Für BK-Verdachtsfälle im Rahmen von Gruppe B Erkrankungen, die keinem der typischen tätigkeitsspezifischen Expositionsszenarien aus der wissenschaftlichen Begründung zugeordnet werden können, wurde ein Orientierungsmaß von 16 bis 20 ppm-Jahren vorgeschlagen (Henry und Brüning 2012). Dieses ist aber weder als Abschneidekriterium zu verstehen, noch ersetzt es die gutachterliche Einzelfall-Bewertung durch einen sowohl arbeitsmedizinisch als auch hämatologisch erfahrenen Arzt oder Ärztin.

### Beschäftigter eines Kfz-Betriebs mit *Polycythämia vera*

Im IPA stellte sich ein 71-jähriger ehemaliger kaufmännischer Mitarbeiter eines Kfz-Betriebes mit einer diagnostizierten PV zur Begutachtung hinsichtlich des Vorliegens einer BK-Nr. 1318 vor. Im Rahmen der kaufmännischen

Tätigkeit wäre vordergründig eigentlich zunächst keine gefährdende Exposition gegenüber Benzol zu erwarten. Das Anamnesegespräch mit dem Versicherten ergab jedoch, dass er ab den 1960er Jahren regelmäßig im Rahmen von Arbeiten, die nicht direkt seiner kaufmännischen Tätigkeit zuzuordnen waren, zu wesentlichen Anteilen seiner Arbeitszeit auch in der dem Betrieb angegliederten Werkstatt tätig war.

Der Versicherte befand sich zum Zeitpunkt der Vorstellung am IPA auch 20 Jahre nach Erstdiagnose der PV in einem stabilen Allgemeinzustand. Das Blutbild zeigte, wie häufiger in der Spätphase zu beobachten, keine Polyglobulie mehr und der Hämatokrit-Wert lag mit 41 % im Normbereich. Es bestanden zudem eine Leukozytose und eine moderate Thrombozytopenie. Als unmittelbare und mittelbare Erkrankungsfolgen ließen sich die genannten Blutbildveränderungen, eine ausgeprägte Vergrößerung der Milz, eine dem vermehrten Zellumsatz geschuldete erhöhte Harnsäure im Blut und ausgeprägter Juckreiz feststellen. Er gab außerdem an, vor vielen Jahren eine transitorische ischämische Attacke (TIA) im Sinne eines „leichten“ Schlaganfalls mit nur zeitweisen Symptomen gehabt zu haben. Die TIA ging der Erstdiagnose der PV um drei Jahre voraus. Dabei ist rückblickend zu vermuten, dass bereits zu diesem Zeitpunkt eine Polyglobulie mit Hyperviskosität des Blutes vorlag.

## Exposition und Latenzzeit

Der ehemalige kaufmännische Mitarbeiter gab in der Arbeitsanamnese auf gezielte Nachfrage hin an, dass er während seiner Tätigkeit in einer Kfz-Werkstatt auch regelmäßig Teilereinigungen mit Waschbenzin und Ottokraftstoffen durchgeführt hat. Ottokraftstoffe konnten in den 1960er Jahren noch bis zu 3 Vol.% Benzol enthalten (Pflaumbaum 2020). Der Versicherte legte nachvollziehbar dar, in den 1960er und 1970er Jahren regelmäßig solche Arbeiten ausgeführt und dabei sogar die Hände mit Ottokraftstoff gewaschen zu haben. Es war neben der Hintergrundbelastung in der Werkstatt zusätzlich eine erhöhte inhalative und auch eine relevante dermale Belastung durch Benzol anzunehmen. Unter gutachterlichen Gesichtspunkten war somit eine mehrjährige Tätigkeit unter „extremer Belastungsintensität“ im Sinne der wissenschaftlichen Begründung zu unterstellen.

Obwohl die Erstdiagnose der PV zum Begutachtungszeitpunkt bereits fast 20 Jahre zurück lag, war die Latenzzeit zwischen Expositionsbeginn und Erkrankung mit

annähernd 40 Jahren lang. Die Interimszeit zwischen Expositionsende und Erkrankung war hingegen deutlich kürzer, da Benzolkontakt bis in die 1990er Jahre bestand. Die lange Latenzzeit spricht zwar eher gegen einen Kausalzusammenhang zwischen PV und beruflicher Benzol-Exposition, schließt ihn aber nicht aus.

In der Zusammenschau wurde angesichts des Fehlens außerberuflicher Risikofaktoren, des Expositionsbeginns im Jugendalter, eines leicht vorgezogenem Erkrankungsalters um das 50. Lebensjahr und der arbeitsanamnestischen Angaben des Versicherten eine Anerkennung als BK-Nr. 1318 empfohlen. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde dabei zum Begutachtungszeitpunkt mit 50 % eingeschätzt.

Der Fall des Versicherten verdeutlicht die Bedeutung der Arbeitsanamnese im Rahmen von Berufskrankheitenfeststellungsverfahren und zeigt, dass nach Möglichkeit die persönliche Vorstellung einer reinen Beurteilung nach Aktenlage vorgezogen werden sollte. Bei der Kausalitätsbewertung für Erkrankungen der Gruppe B ist dabei besonders zu prüfen, ob das jeweilige Tätigkeitsprofil den Expositions-kriterien aus der wissenschaftlichen Begründung entspricht. Dabei sollte gerade in Fällen, die vordergründig keine hohe Exposition vermuten lassen, genau hingeschaut werden. Auch wenn die Tätigkeit als Kaufmann dies zunächst nicht vermuten ließ, lag beim Versicherten eine erhebliche Gefahrstoffexposition gegenüber Benzol vor.

## Erkrankungen der Gruppe A als Folge einer Erkrankung der Gruppe B aus der wissenschaftlichen Begründung zur BK-Nr. 1318

Der Fall des Versicherten weist darüber hinaus auf eine mögliche Konstellation hin, die weder in der wissenschaftlichen Begründung oder dem Merkblatt zur BK-Nr. 1318 noch nach hiesiger Kenntnis in der Fachliteratur zur BK-Nr. 1318 behandelt wurde:

MPN wie die PV können in bis zu 10 % der Fälle in eine AML übergehen (Tefferi und Barbui 2020). Daraus kann aus BK-rechtlicher Sicht eine besondere Herausforderung resultieren. MPN werden laut Merkblatt zur BK-Nr. 1318 der Gruppe B zugeordnet, die Erkrankungen ohne ausreichende epidemiologische Information zum Zusammenhang zwischen Höhe der Benzoleinwirkung und Erkrankung umfasst. Die AML hingegen wird als Erkrankung mit ausreichender epidemiologischer Datenlage in Gruppe A kategorisiert. Die Voraussetzungen für eine Anerkennung als BK-Nr. 1318 sind für Erkrankungen der Gruppe A



niedrigschwelliger als für Erkrankungen der Gruppe B. Wenn eine Erkrankung der Gruppe B in der Einzelfallbewertung nicht als Berufskrankheit anerkannt werden kann, im Verlauf aber in eine Erkrankung der Gruppe A übergeht und die Anerkennungsvoraussetzungen für eine Gruppe A Erkrankung grundsätzlich vorliegen, stellt sich die Frage, wie dies gutachterlich zu bewerten ist. Dabei bieten sich hypothetisch zunächst drei Bewertungsmöglichkeiten an:

1. Neben der neu aufgetretenen AML ist rückwirkend auch die MPN im Sinne einer Vorstufe der AML versicherungsrechtlich als Folge der Benzolexposition zu berücksichtigen.
2. Weder die nun vorliegende AML noch MPN werden als BK-Nr. 1318 anerkannt, weil die AML auf dem Boden einer nicht als BK-Nr. 1318 anerkannten Erkrankung und damit infolge eines außerberuflichen Risikofaktors entstanden ist.
3. Ab dem Diagnosezeitpunkt der AML wird diese als BK-Nr. 1318 anerkannt, während die MPN der Gruppe B nicht nachträglich anerkannt wird.

Das Phänomen des Übergangs einer langsam voranschreitenden hämatologischen Erkrankung in eine aggressivere Form findet sich grundsätzlich auch bei weiteren im Rahmen der BK-Nr. 1318 relevanten Erkrankungen. Beim Übergang anderer Erkrankungen des blutbildenden Systems, wie zum Beispiel eines myelodysplastischen Syndroms in eine AML oder bei der sogenannten Richter-Transformation einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) in ein hochmalignes Non-Hodgkin Lymphom liegt jeweils im Rahmen der vorausgehenden Grunderkrankung bereits eine Erkrankung der Gruppe A vor. Bei der Transformation niedrig maligner Non-Hodgkin Lymphome (außer CLL) in ein hochmalignes Lymphom liegen in der Regel sowohl vor als auch nach dem Übergang Erkrankungen der Gruppe B vor, so dass sich die Problematik in diesen Konstellationen nicht ergibt.

## Gutachterliche Bewertung

Für die Begutachtung stellt sich folgende Frage: Wie bewertet man eine AML (Gruppe A), für die die Anerkennungsvoraussetzungen einer BK-Nr. 1318 isoliert betrachtet erfüllt sind, die aber nach Jahren auf dem Boden einer MPN (Gruppe B) entstanden ist, bei der die Expositionsverhältnisse eine Anerkennung nicht zuließen.

Letztlich ist zu diskutieren, ob der beruflichen Benzolexposition im beschriebenen Szenario eine relevante Rolle bei der Krankheitsentstehung der AML zukommt. Wenn unter Abwägung aller fallspezifischen Umstände die Voraussetzungen für die Anerkennung einer Gruppe A Erkrankung vorliegen, spricht einiges dafür, diese auch als BK-Nr. 1318 anzuerkennen. Die rückwirkende Anerkennung der MPN hingegen, würde nicht der versicherungsrechtlichen Praxis entsprechen, wenn zuvor MPN und Einwirkung nicht in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden konnten.

Für die gutachterliche Praxis stellt sich grundsätzlich die Frage, wie derartige Konstellationen zu bewerten sind. Die Erarbeitung eines Expertenkonsens wäre wünschenswert und sollte angestrebt werden.

Regelmäßige hämatologische Untersuchungen sind bei der Diagnose einer MPN unerlässlich und werden im klinischen Kontext ohnehin durchgeführt, so dass darüber hinaus eine nachgehende Vorsorge im Sinne der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge nicht notwendig erscheint. Bei fortbestehendem beruflichem Benzolkontakt sind in der Regel aber präventive Maßnahmen nach § 3 nach der Berufskrankheiten-Verordnung angezeigt. Hohe berufliche Expositionen gegenüber Benzol sind heutzutage allerdings selten geworden, so dass in den wenigsten Fällen eine fortbestehende berufliche Gefährdung bestehen dürfte.

---

### Die Autoren:

Prof. Dr. Thomas Brüning

Prof. Dr. Jürgen Bünger

Dr. Christian Eisenhawer

Dr. Simon Weidhaas

IPA

## Literatur

Alvarez-Larrán A, Bellosillo B, Martínez-Avilés L, Saumell S, Salar A, Abella E et al. Postpolycythaemic myelofibrosis: frequency and risk factors for this complication in 116 patients. *Brit J Haematol* 2009; 146: 504–509. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07804.x.

BMAS. Merkblatt zur Berufskrankheit Nummer 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“. 2009

Henry J; Brüning T. Begutachtung benzolbedingter Krebserkrankungen. *IPA J* 2012; 03: 6-8

Hultcrantz M, Wilkes SR, Kristinsson SY, Andersson TML, Derolf AR, Eloranta S et al. Risk and cause of death in patients diagnosed with myeloproliferative neoplasms in Sweden between 1973 and 2005: A population-based study. *JCO* 2016; 33: 2288–2295. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.6652.

Pflaumbaum W. Anwendungshinweise zur retrospektiven Beurteilung der Benzolexposition. 2020 IFA Ringbuch 9105 zuletzt geprüft am 09.02.2022.

Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, Gisslinger H, Vannucchi AM, Rodeghiero F et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013; 27: 1874–1881. DOI: 10.1038/leu.2013.163.

Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020; 95: 1599–1613. DOI: 10.1002/ajh.26008.

WHO (Hg.). WHO classification of tumours of haemopoietic and lymphoid tissues. WHO: WHO Press 2017