

Hinweis auf nachstehenden Aufsatz in "Der medizinische Sachverständige" 3/2001, 99-102

Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig)

G. Triebig

Medizinisch-wissenschaftliche Grundlagen der Kausalitätsbeurteilung – epidemiologische und individuelle Aspekte, ein Gegensatz? – aus epidemiologischer Sicht

Zusammenfassung Ziel und Methodik epidemiologischer Studien unterscheiden sich grundsätzlich von der Beurteilung des individuellen Kausalzusammenhanges. Wissenschaftliche Basis für die Ableitung allgemeingültiger Zusammenhänge zwischen Exposition einerseits und Krankheitshäufigkeit andererseits sind die Resultate von Fall-Kontroll-Studien sowie Kohortenstudien. Statistische Assoziation bedeutet nicht notwendigerweise Kausalität im naturwissenschaftlichen Sinne. Hierzu gilt es, die Kriterien nach *Hill* anzuwenden. Stärke sowie Konsistenz der Assoziation, zeitliche Abfolge und biologische Plausibilität sind wesentliche Prüfkriterien. Kasuistiken und Cluster können unfallversicherungsrechtlich relevant sein, sofern gesicherte Erkenntnisse auf anderen Fachgebieten, insbesondere in den naturwissenschaftlichen Disziplinen, die statistischen Hinweise ausreichend erklären. Im Rahmen der individuellen Zusammenhängebeurteilung bedürfen Abweichungen von der Regel einer besonderen Begründung. Vorerkrankungen und individuelle Suszeptibilität können dabei eine Rolle spielen. Um die Bedeutung der Polymorphismen fremdstoffmetabolisierender Enzymsysteme kausalanalytisch bewerten zu können, bedarf es noch weiterer intensiver Forschung.

Schlüsselwörter Kausalitätsbeurteilung – epidemiologische und individuelle Erkenntnisse – Kriterien zur Kausalität – Cluster

Einleitung und Fragestellung

Zu den gesetzlich vorgegebenen Anforderungen an eine Berufskrankheit gehört bekanntlich der Nachweis, daß ein spezifischer beruflicher Faktor das Krankheitsrisiko in der exponierten Personengruppe erheblich erhöht. Dieser Nachweis wird in der Regel durch geeignete epidemiologisch-statistische Untersuchungen geführt. Ist die generelle Geeignetheit zu bestätigen, muß im Rahmen der individuellen Kausalbewertung diskutiert werden, ob zwischen der Einwirkung und Erkrankung ein Ursachenzusammenhang hinreichend wahrscheinlich ist.

Schwierigkeiten treten dann auf, wenn die Datenlage zur Feststellung der generellen Geeignetheit nicht ausreicht oder keine typische Befundkonstellation besteht. Am Beispiel der „Kannversorgung“ ist vor kurzem in dieser Zeitschrift die Erkrankung einer Schizophrenie kontrovers diskutiert worden (*Stevens und Foerster* [27], *Dörner* [5]). Im folgenden wird der offensichtliche Widerspruch von allgemeingültigen Geschehnissen einerseits und individueller Krankheitsgenese andererseits für den Bereich der Gesetzlichen Unfallversicherung und insbesondere im Hinblick auf eine Berufskrankheit diskutiert.

Aktuelles Fallbeispiel

Anhand eines Fallbeispiels, das vor kurzem höchstrichterlich entschieden wurde, soll die Fragestellung verdeutlicht werden: Ein Drucker, der im Alter von 48 Jahren an einem *Parkinson*-Syndrom er-

krankt war, vermutete als Krankheitsursache Trichlorethen, das er zu Reinigungszwecken verwendet hat. Trichlorethen gehört zur Gruppe der Halogenkohlenwasserstoffe, so daß sich im Hinblick auf die Liste der Berufskrankheiten die Frage nach einer Berufskrankheit BK 1302 ergibt.

Nachdem die zuständige Berufsgenossenschaft das Vorliegen dieser Berufskrankheit verneint hat, haben die medizinischen Sachverständigen im anschließenden Verfahren vor dem Sozialgericht und dem Landessozialgericht unterschiedliche Auffassungen vertreten. Von neurologischer Seite wurde zwar eingeräumt, daß keine ausreichende epidemiologische Evidenz zum konkreten Sachverhalt vorliege. Allerdings sei die Epidemiologie als Erkenntnismethodik für Zusammenhangsfragen der vorliegenden Art ungeeignet und eine „Cluster-orientierte Sichtweise“ erforderlich. Diese Betrachtung stützte sich auf die Tatsache, daß von den insgesamt drei Arbeitskollegen zwei an einem *Parkinson*-Syndrom erkrankt waren.

Ob man bei zwei Erkrankungsfällen bereits von einem „Cluster“ sprechen kann, ist zunächst eine Frage der Definition. Wichtig ist darauf hinzuweisen, daß das *Parkinson*-Syndrom die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung ist mit einer Prävalenz von 1 bis 2 % in der hier interessierenden Altersgruppe von 50 bis 60 Jahren (*Riess et al.* [21]). Die epidemiologische Evidenz weist bislang nicht auf eine Assoziation zwischen Krankheitshäufigkeit und Risikofaktor „Lösungsmittel“ hin, wie eine 1996 veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie in Deutschland ergeben hat (*Seidler et al.* [26]).

Das Landessozialgericht (LSG) Niedersachsen hat das erstinstanzliche Urteil aufgehoben und eine Berufskrankheit BK 1302 nicht bestätigt (Az.: L 3 U 25/94). Wegen der grundsätzlichen Bedeutung wurde die Revision zugelassen. Im kürzlich veröffentlichten Urteil des Bundessozialgerichtes hat sich der 2. Senat vollinhaltlich der umfassenden Würdigung des LSG angeschlossen (Az.: B 2 U 29/99 R). Danach läßt sich weder die generelle Eignung des Listenstoffes Trichlorethen für die Entstehung einer *Parkinson*-Erkrankung noch der konkret-individuelle Kausalzusammenhang zwischen der Trichlorethen-Exposition des Klägers und der bei ihm vorliegenden *Parkinson*-Erkrankung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit feststellen.

Dieses Urteil steht scheinbar im Widerspruch zum Urteil des LSG Niedersach-

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg
Hospitalstraße 1, 69115 Heidelberg

sen zum sogenannten Hypothenar-Hammer-Syndrom (Az.: L 6 U 222/98). Das Landessozialgericht hat 1998 die Erkrankung eines Fußbodenlegers nach § 551 Abs. 2 RVO (Reichsversicherungsordnung) anerkannt und dabei argumentiert, daß die statistische Evidenz zwar das erstrangige Anzeichen für eine erhöhte generelle Eintrittswahrscheinlichkeit einer Krankheit sei. Dies bedeute aber keinesfalls eine ausschließliche Festlegung auf die Epidemiologie als wissenschaftliche Erkenntnismethode.

Der nach meiner Auffassung maßgebliche Unterschied zum ersten Fallbeispiel ist die Tatsache, daß die Ätiopathogenese des Hypothenar-Hammer-Syndroms als gesichert gilt (Übersicht s. *Letzel und Kraus* [13]). Dies trifft für das Parkinson-Syndrom weitgehend nicht zu (*Riess et al.* [21]). Da die humaneurotoxische Wirksamkeit von Trichlorethen wissenschaftlich gesichert ist, könnte man vermuten, daß das Parkinson-Syndrom Folge dieser Einwirkung ist (*Arlie-Søborg* [1], *Triebig und Lehnert* [30]).

Im Gegensatz zu Kohlenmonoxid, Mangan und Schwefelkohlenstoff ist allerdings eine besondere Vulnerabilität der hier interessierenden Gehirnstrukturen für Trichlorethen nicht nachgewiesen worden (*Bittersohl* [2]). Dies ergibt sich auch aufgrund einer neurologischen Untersuchung von chronisch Trichlorethen-exponierten Reinigern, bei denen eine Parkinson-Symptomatik nicht vermehrt aufgefallen war (*Rasmussen et al.* [14]). Die toxikologisch interessante Frage, ob Trichlorethen über die oxidative Verstoffwechslung die Degeneration von Dopamin-haltigen Zellen der Substantia nigra wesentlich verursacht, muß derzeit aus wissenschaftlicher Sicht als Hypothese bezeichnet werden (*Jenner* [10]).

Ein aus arbeitsmedizinisch-toxikologischer Sicht wichtiger Aspekt, der bei der Urteilsfindung nicht berücksichtigt worden war, betrifft die lange Latenzzeit. Zwischen dem Expositionsende und der Krankheitsmanifestation lagen rund 10 Jahre. Diese Zeitspanne spricht nach heutiger Kenntnis der Neurotoxizität eher gegen als für einen Kausalzusammenhang (*Triebig et al.* [31]).

Medizinisch-wissenschaftliche Lehrmeinung

Grundlage jeder Kausalbewertung muß die medizinisch-wissenschaftliche Lehrmeinung bzw. die gesicherte wissenschaftliche Erkenntnis sein. Eine allgemein akzeptierte Definition dieses wic-

tigen Begriffes gibt es nach meiner Kenntnis nicht. Im Schrifttum finden sich mehrere Beschreibungen des Sachverhaltes, die wie folgt lauten (*Blome* [3], *Rauschelbach* [20]):

- allgemeine Anerkennung in der medizinischen Wissenschaft
- herrschende medizinische Lehrmeinung bzw. herrschende Auffassung der Fachwissenschaftler
- hinreichende wissenschaftliche Festlegung
- Stand der medizinischen Wissenschaft
- Summe wissenschaftlicher Erkenntnisse und Erfahrungen, die in Forschung und Lehre als hinreichend gesichert gelten.

Unter wissenschaftstheoretischen Gesichtspunkten muß man feststellen, daß es nicht „eine medizinische Wissenschaft, sondern eine Anzahl von Wissenschaftlern gibt, deren Erkenntnisse nicht selten zu verschiedenen Ergebnissen kommen“ (zitiert nach *Blome* [3]).

Liegen auf den verschiedenen medizinischen Fachgebieten übereinstimmende Auffassungen zur Ätiologie und Pathogenese einer Erkrankung vor, ist der Nachweis der sogenannten Lehrmeinung unkritisch. Schwierigkeiten sind allerdings dann zu erwarten, wenn keine oder unzureichende Erkenntnisse vorliegen, die Umstände der Verursachung nicht hinreichend aufgeklärt werden können oder wenn eine von der „Lehrmeinung“ abweichende Einzelmeinung vorliegt. Falls es sich ausschließlich um medizinische Sachverhalte handelt, spielt es nach meiner Auffassung keine Rolle, ob die Ergebnisse von deutschen Wissenschaftlern oder ausländischen Forschern stammen. Entscheidend für die Einbeziehung von Studienergebnissen ist der Nachweis, daß diese mit wissenschaftlicher Methodik erzielt wurden.

Ob eine wissenschaftliche Aussage wahr ist oder – um den Begriff von *Popper* zu verwenden – ob sie sich „bewährt“ hat, hängt nur und ausschließlich von der Erfüllung folgender zwei Prinzipien ab (*Gerok* [6], *Valentin* [32]):

1. Vom Prinzip der Objektivität, d. h., die Aussage muß intersubjektiv verständlich, reproduzierbar und unabhängig von der angewandten Methode sein, und
2. vom Prinzip der positiven Prädiktion, d. h. die aus der wissenschaftlichen Erkenntnis nach den Prinzipien der Logik gezogenen Schlüsse müssen ein widerspruchsfreies System ergeben, und abgeleitete Voraussagen müssen eintreten.

Unter diesen Aspekten sind wissenschaftliche Erkenntnisse dann als gesichert anzusehen, wenn sie

- methodisch erforscht, d. h. vom Vorgehen plausibel und in der Aussage als zutreffend ermittelt wurden,
- mit gesicherten Verfahren, d. h. jederzeit im Ergebnis wiederholbar, erprobt wurden,
- Allgemeingeltung in der Fachwelt erworben haben.

Keines der genannten Kriterien für sich allein ist ausreichend, um von „gesichert“ im Sinne dieser Definition sprechen zu können (*Valentin* [32]).

Epidemiologie: Möglichkeiten und Grenzen

Die Resultate von epidemiologischen Studien sind zum Nachweis von Berufskrankheiten bedeutsam. Dies ergibt sich bereits aus dem gesetzlichen Auftrag gemäß § 9 Sozialgesetzbuch (SGB) VII. Der geforderte Beweis, daß Krankheiten durch besondere Einwirkungen verursacht sind, denen bestimmte Personengruppen durch ihre versicherte Tätigkeit in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind, stellt zunächst eine Herausforderung an die statistisch-epidemiologische Methodik dar.

Historisch betrachtet waren kasuistische Beobachtungen und Fallbeschreibungen oftmals Kristallisationspunkt für die spätere Aufnahme einer Krankheit in die Liste der Berufskrankheiten. Als Beispiele sind der Harnblasenkrebs der Fuchsinarbeiter, das Leberangiosarkom durch Vinylchlorid und das Asbest-induzierte Pleuramesotheliom anzuführen.

In der modernen Arbeitsmedizin sind die Anforderungen zum statistischen Nachweis von Krankheitsrisiken allerdings höher. Neben der Identifizierung von Risikofaktoren interessiert heute vor allem die Risikoquantifizierung, welche im Falle von polyätiologischen Krankheitsbildern eine Abgrenzung der beruflichen von nicht-beruflichen Risiken und damit eine Bestimmung des attributiven Risikos gestattet. Diese Fragestellungen erfordern besonders sorgfältig durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien, in denen die als Ursachen vermuteten Expositionen quantitativ bestimmt werden müssen.

Bevor man jedoch eine Risikoquantifizierung vornimmt, muß die Frage beantwortet werden, ob die statistische Assoziation eine Kausalität beschreibt oder sich zufällig ergeben hat. Um die wichtige Lücke zu schließen, hat bereits 1965

der englische Statistiker *Hill* [9] eine Reihe von Kriterien veröffentlicht (Abb. 1). Diese gelten als „wissenschaftlich gesichert“ und werden von internationalen Arbeitsgruppen, z. B. von der International Agency for Research on Cancer, angewandt.

1. Stärke der Assoziation
2. Expositions-Effekt-Beziehung
3. Zeitlicher Zusammenhang
4. Konsistenz
5. Biologische Plausibilität
6. Kohärenz
7. Spezifität

Abb. 1 Kriterien zur Kausalität nach *Hill* (1965)

Das erste wichtige Kriterium von *Hill* betrifft die Stärke der Assoziation. Generell kann hierzu gesagt werden, daß ein kausaler Zusammenhang um so wahrscheinlicher ist, je höher das relative Risiko ist. Weitere Aspekte sind die Expositions-Effekt-Beziehung, die zeitliche Abfolge, die Konsistenz sowie die biologische Plausibilität. Die einzelnen Kriterien sind für sich nicht ausreichend, erst die Synopsis führt zu einem in der Wissenschaft akzeptierten Ergebnis.

Im Zusammenhang mit der rechtlichen Voraussetzung einer Gefährdung in „erheblich höherem Grade“ wird in jüngerer Zeit vielfach auf eine Verdoppelung des relativen Risikos, d. h. die Erkrankungshäufigkeit der exponierten Gruppe im Verhältnis zur nicht-exponierten Vergleichsgruppe ist mindestens verdoppelt, abgestellt. Nach Ansicht des Bundessozialgerichtes ergeben sich für diese Auslegung keine Anhaltspunkte (*Koch* [11]). Der unbestimmte Rechtsbegriff „in erheblich höherem Grade“ erweitert vielmehr den Beurteilungsspielraum des Verwaltungsorgans, um ihn in die Lage zu versetzen, die oft streitigen medizinischen Meinungen überhaupt bewerten zu können (*Mehrtens* und *Perlebach* [16]).

Petermann [18] weist im Rahmen der Diskussion um die gesetzliche Vermutung von Berufskrankheiten darauf hin, daß im Falle eines relativen Risikos von zehn ein Zusammenhang zwischen schädlicher Einwirkung und Erkrankung bestehen muß. Wenn die Erkrankung in einer bestimmten Personengruppe „nur doppelt so häufig auftritt“, ist statistisch nur jeder zweite Fall auf die berufliche Verursachung zurückzuführen, so daß eine gesetzliche Vermutung nicht angebracht ist.

Die Anwendung der Verdoppelungsdosis als Kriterium ursächlicher Zusammenhänge wurde mit dem Hinweis kriti-

siert, daß eine Risikowahrscheinlichkeit von mindestens 50 % in manchen Fällen zu unrechtmäßigen Entscheidungen führt (*Manz* [15]). Dieses Argument überzeugt nach meiner Auffassung nicht, da es nicht hinreichend zwischen allgemeingültiger statistischer Evidenz im Rahmen der geforderten Risikoquantifizierung einerseits und der individuellen Kausalbeurteilung unter Berücksichtigung der Anforderungen der Theorie der wesentlichen Bedingung andererseits differenziert.

Im Rahmen der Risikoquantifizierung ist nicht nur das relative Risiko, sondern auch die absolute Häufigkeit der Krankheit angemessen zu berücksichtigen. Beispielsweise würde ein relatives Risiko von „nur“ 1,5 im Falle von Lungenkrebs mehrere 100 oder sogar 1000 zusätzliche Erkrankungsfälle bedeuten, während bei einem selten vorkommenden Krankheitsbild auch bei einem hohen relativen Risiko von 10 nur wenige Personen betroffen wären.

Die analytische Epidemiologie in Form der Fall-Kontroll-Studie oder Kohortenstudie könnte somit der „Königsweg“ zur Aufdeckung von möglichen Zusammenhängen zwischen beruflicher Einwirkung und Erkrankung sein. Dieser Weg ist allerdings nicht immer erfolgversprechend. Limitierende Faktoren sind beispielsweise kleine Fallzahlen, fehlende Expositionsdaten, Nicht-Berücksichtigung von Störvariablen sowie der relativ hohe personelle und finanzielle Aufwand, um entsprechende Studien durchzuführen. Für Krankheiten mit langer Latenzzeit ergibt sich zudem die Notwendigkeit der langfristigen Überwachung der Kohorte, die nicht selten auf Schwierigkeiten stößt. Um diese Limitierungen zu überwinden, ist zu prüfen, welche anderen wissenschaftlichen Erkenntnisse herangezogen werden können, um die generelle Geeignetheit zu bestätigen oder zu verneinen.

Am Beispiel der Einzelfallentscheidungen nach § 551 Abs. 2 RVO bzw. § 9 Abs. 2 SGB VII wird deutlich, daß die relevanten wissenschaftlichen Aussagen zu Erkrankungshäufigkeit und genereller Geeignetheit nicht nur auf der Grundlage statistisch-epidemiologischer Methoden stammen müssen. Sie können subsidiär auch aus anderen, wissenschaftlich gleichwertigen Methoden gewonnen werden. Hierzu zählen nach *Blome* [3] die kasuistische Auswertung typischer Geschehensabläufe, medizinisch-toxikologisch begründete Analogieschlüsse, Erkenntnisse der tierexperimentellen Forschung sowie der Molekularbiologie.

Alternativen könnten somit typische Fallbeschreibungen oder Häufungen von Erkrankungsfällen, die sogenannten Cluster, sein. Allerdings wird die Bedeutung von Clustern unter Epidemiologen kontrovers diskutiert.

Aus der Tatsache, daß anhand einiger Beispiele die berufliche Ätiologie von Krankheitsbildern erstmals durch Kasuistiken oder Cluster in Erscheinung getreten ist, bedeutet nicht, daß dieser epidemiologische Sachverhalt stets auf einen Ursachenzusammenhang hinweist (*Neutra* [12]). Vielmehr gibt es eine große Zahl von Clustern, die bei weiterer Analyse keinen Kausalzusammenhang aufgedeckt haben. Beispielsweise hat eine amerikanische Arbeitsgruppe 61 Cluster näher untersucht, die dem Nationalen Institut für Arbeitssicherheit gemeldet worden waren. Die Autoren gelangten zu dem Resultat, daß in den meisten Fällen keine plausible Verbindung zum Arbeitsplatz abzuleiten war (*Schulte et al.* [24]).

Der erfahrene Epidemiologe *Rothman* hat hierzu ausgeführt, daß „die Fälle in einem Cluster zwar nicht durch Zufall entstehen, aber der Cluster deshalb nicht von ätiologischem Interesse ist, weil die Fälle keine gemeinsame Ursache haben“. Er empfiehlt, weniger Zeit für Berichte von Krankheitsclustern aufzuwenden, sondern vielmehr die Expositionen aufzudecken, die mögliche Pathogenese zu eruieren und „gute Forschung“ durchzuführen (*Rothman* [22]).

Individueller Kausalzusammenhang

Das Erfordernis, den individuellen Kausalzusammenhang trotz bestätigter allgemeingültiger Abläufe zu beurteilen, ergibt sich bereits aus der Tatsache, daß der Arbeitnehmer in dem Zustand versichert ist, in dem er sich zum Zeitpunkt der besonderen Einwirkungen befindet. Genetische Disposition, endogene Veranlagung, gesteigerte oder verminderte pathophysiologische Reaktionsweisen beeinflussen die individuelle Gesundheitsgefährdung in erheblichem Maße. *Watermann* [33] hat hierzu bemerkt, daß aus der Tatsache, daß etwas generell möglich ist, nicht gefolgert werden kann, daß dies auch für den konkreten Einzelfall zutrifft.

Unter wissenschaftstheoretischen Gesichtspunkten ist ein deduktives oder induktives Vorgehen möglich. Die Deduktion, d. h. im logischen Sinne eine Ableitung aus vorausgesetzten elementaren Sätzen zu speziellen Anwendungen, entspricht der juristischen Denkweise. *Hennies* [8] schreibt hierzu, daß der Richter

sich die passenden Rechtssätze sucht, Inhalt und Umfang der abstrakten Rechtsbegriffe durch Auslegung bestimmt, den Sachverhalt des einzelnen Falles ordnet, ihn unter der Norm subsummiert und daraus ein konkretes juristisches Urteil gewinnt.

Der induktive Schluß gehört demgegenüber zu den Prinzipien ärztlichen Handelns. Er geht von den individuellen Besonderheiten des Patienten aus, um sich eine Meinung zu bilden, die noch nicht endgültig zu sein braucht (Hennies [8]). Der induktive Schluß unterliegt somit nicht den strengen Naturwissenschaften und ist nur unter besonderen Bedingungen zulässig (Groß und Löffler [7]). Demgegenüber muß die deduktive Schlußfolgerung stets zu einer Gewißheit bzw. Unmöglichkeit, d. h. der Annahme oder Ablehnung der Kausalität, kommen.

Zu den Grundprinzipien in der Toxikologie zählt bekanntlich die „Dosis-Wirkungs-Beziehung“. Das Phänomen der sogenannten Ausreißer oder nach anderer Terminologie der individuellen Sensitivität oder Resistenz verletzt nur scheinbar den von Paracelsus 1564 formulierten Grundsatz, daß „alle Dinge Gift sind und nichts ohne Gift ist, allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist“ (Deichmann et al. [4]).

Die Dosisabhängigkeit aller toxischen Wirkungen hat im wesentlichen zwei Konsequenzen. Zum einen verursacht jeder Stoff ohne Ausnahme Gesundheitsschäden, wenn er in nur ausreichend hoher Dosis aufgenommen wird. Andererseits sind Gesundheitsschäden dann unwahrscheinlich, wenn die inkorporierte Menge unterhalb der toxischen Schwelendosis liegt (Strubelt [28]).

Aus dem Bereich der Arbeitsmedizin liegen seit längerem Erkenntnisse darüber vor, daß es im Rahmen von akuten Intoxikationen trotz Aufnahme vergleichbarer Dosen interindividuell zu unterschiedlich ausgeprägten Effekten kommt. Ein wichtiges Beispiel ist die Methämoglobinämie infolge einer Intoxikation durch Aminoaromaten, bei der die Aktivität der N-Acetyltransferasen eine maßgebliche Rolle spielt (Korallus und Lewalter [12]).

Die intensive molekularbiologische und gentoxische Forschungsaktivität der letzten Jahre hat zwischenzeitlich eine Reihe

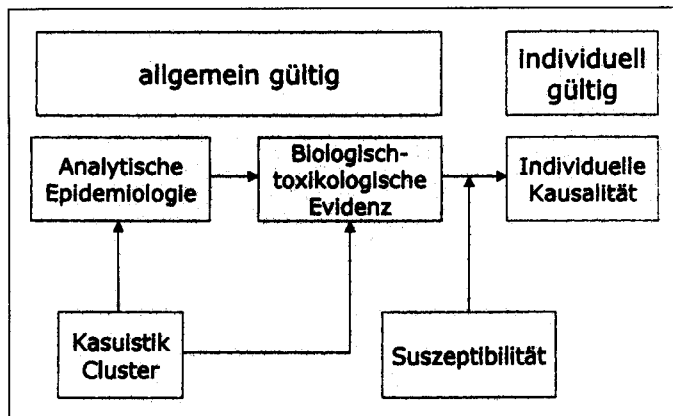


Abb. 2 Zusammenhänge zwischen epidemiologisch-statistischen Verfahren und individuellem Ursachenzusammenhang

von neuen Resultaten erbracht, die man unter dem Begriff der „Polymorphismen“ zusammenfassen kann (Lewalter und Neumann [14], Schulz und Hallier [25], Thier et al. [29]). Vor allem die genetisch determinierten Isoformen der Cytochrom P 450 Monooxygenasen, der N-Acetyltransferasen und der Glutathion-Transferasen sind für die Verstoffwechslung von zahlreichen arbeitsmedizinisch bedeutsamen Chemikalien wichtig. Trotz der interessanten Ergebnisse muß man jedoch deren Wertigkeit für die individuelle Gefährdungsabschätzung (noch) zurückhaltend interpretieren. Aufgrund der komplexen Zusammenhänge – für jede der geschätzten 200 polymorphen Enzyme beim Menschen kann mit fünf bis zehn verschiedenen Varianten gerechnet werden –, wegen der multiplen Expositionen durch Ernährung, Umwelt und Arbeitsplatz sowie der noch offenen Fragen über die konkrete Auswirkung der Polymorphismen, sind Suszeptibilitätsmarker als Instrument für die individuelle Gefährdungsabschätzung und damit für die Zusammenhangsbeurteilung derzeit nicht geeignet (Rüdiger [23], Schulz und Hallier [25]). Es bleibt der weiteren Forschung vorbehalten, die Bedeutung von Polymorphismen für die Entstehung chronischer Krankheiten, z. B. Krebserkrankungen, Autoimmunkrankheiten, Morbus Parkinson, abzuklären.

Schlußfolgerungen und Ausblick

1. Ziel und Methode der Epidemiologie unterscheiden sich grundsätzlich von denen der individuellen Kausalbewertung. Während die Epidemiologie versucht, allgemeingültige Zusammenhänge aufzudecken, ist es Aufgabe der individuellen Bewertung, die besonderen Umstände des Einzelfalles zu

berücksichtigen. Dabei ist die gesicherte epidemiologische Kenntnis in der Regel Voraussetzung für die Kausalbewertung des Einzelfalles. Abweichungen vom typischen Geschehensablauf bedürfen zwangsläufig einer besonderen Begründung.

2. Wie aus Abb. 2 ersichtlich ist, können gut dokumentierte Einzelfälle und Cluster unter bestimmten Voraussetzungen die Anforderungen der gesetzlichen Unfallversicherung erfüllen. Zu diesen Voraussetzungen zählen nach meiner Auffassung insbesondere die gesicherten Erkenntnisse in den naturwissenschaftlichen Fachgebieten, wie z. B. Toxikologie, Biologie, Chemie und Physik.
3. Die Objektivierung der individuellen Suszeptibilität gehört zu den großen Herausforderungen zukünftiger arbeitsmedizinischer Forschung. Ihre Anwendung für die individuelle Kausalanalyse bedarf zunächst noch weiterer umfassender Untersuchungen.
4. Ziel muß es sein, die Erkenntnislücken zwischen der generellen Geeignetheit einerseits und den besonderen Umständen des Einzelfalles andererseits mit Hilfe aller verfügbaren Resultate moderner wissenschaftlicher Forschung zu schließen. Nur somit läßt sich das geforderte und hohe Maß an Gleichbehandlung der Versicherten erreichen.

Literatur

beim Verfasser