

Teil A

Allgemeiner Teil

Einleitung

Die Toxikologie befasst sich mit den Wirkungen von Chemikalien in Luft, Boden, Nahrungsmitteln und Wasser auf den Menschen. Die wichtigste Aufgabe hierbei ist die Bewertung, inwieweit die häufig relativ niedrigen Mengen, denen die Bevölkerung ausgesetzt ist und das meist über einen längeren Zeitraum, mit einer Gefährdung der Gesundheit verbunden ist, auch unter Berücksichtigung eines möglichen Zusammenwirkens verschiedener Stoffe.

Zur Vermeidung gesundheitlicher Schäden werden Grenzwerte festgelegt sowie Minimierungsmaßnahmen für die Belastung von Luft, Boden, Grund- und Trinkwasser sowie Nahrungsmitteln entwickelt. Beispielhaft sind die Emissionsbegrenzungen von Anlagen zur Verbrennung von Hausmüll oder Sondermüll, Abgasen aus Verbrennungsmotoren oder die Regulierung von Rückständen von Pflanzenschutzmitteln in Nahrungsmitteln. Wenn in den öffentlichen Medien von Bundesbehörden wie dem Umweltbundesamt oder dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) berichtet wird, dass in bestimmten Nahrungsmitteln, Getränken oder Trinkwasser Chemikalien nachgewiesen worden sind, wird zumeist auch mitgeteilt, welche Konzentrationen vorliegen und ob damit eine Gefährdung der Gesundheit verbunden ist.

Da die Empfindlichkeit der üblichen Messverfahren heute so groß ist, dass man praktisch jede beliebige Chemikalie überall nachweisen kann, ist es umso wichtiger zu verstehen, anhand welcher Kriterien eine mögliche Gesundheitsgefährlichkeit der nachgewiesenen Menge beurteilt wird. Dabei gilt nach wie vor das von Paracelsus (1493–1541) formulierte Grundprinzip aller toxikologischen Bewertungen:

„Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist“ (lat. *Sola dosis facit venenum*: Nur die Dosis macht das Gift).

Dieser Satz von Paracelsus aus dem 16. Jahrhundert beinhaltet das wichtigste Grundprinzip in der Toxikologie. Er besagt, dass Wirkungen und ihre Intensität abhängig von der Dosis sind, und dass mit toxischen Wirkungen nur dann zu rechnen ist, wenn die Chemikalien oder ihre Umsetzungsprodukte im Körper in ausreichender Menge und über einen ausreichenden Zeitraum in den für die Toxizität empfindlichen Zielorganen vorliegen. So ist ein Tropfen Bier sicherlich ohne Wirkung, während nach einem Liter durchaus mit einer Wirkung zu rechnen ist. Um dies beurteilen zu können, müssen die folgenden Informationen vorliegen:

- die toxischen Wirkungen und die zugrunde liegenden Mechanismen (gefährliche Stoffeigenschaften, engl. *hazard identification*),
- der Expositionsweg, über den die Chemikalie in den Körper gelangt,
- die Toxikokinetik, d. h. die Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung und mögliche Umformungen im Stoffwechsel,
- die Dosis-Wirkungs-Beziehung,
- die Konzentrationen in Luft, Wasser, Nahrungsmitteln, Gebrauchsgegenständen,
- die Empfindlichkeit der exponierten Personen.

Daraus werden die folgenden Daten ermittelt, um die Gefährdung der Bevölkerung oder einzelner Personen zu bestimmen (Ermittlung des Risikos) und Vorsor-

maßnahmen wie die Festsetzung von Grenzwerten zu erarbeiten. Dazu sind erforderlich:

- Dosis-Wirkungs-Beziehung mit der Information, bei welcher Expositionshöhe die Wirkungen auftreten bzw. nicht vorhanden sind.
- Expositionsabschätzung, d. h. Konzentration des Stoffes in den Expositionswegen wie Luft, Trinkwasser oder Nahrungsmitteln (äußere Exposition) und die dadurch aufgenommene Menge einer Chemikalie (innere Exposition), die durch Nachweis ihrer Konzentrationen im Blut oder Urin weiter abgesichert werden kann.
- Risikobeschreibung, bei der die Informationen über die gefährlichen Stoffeigenschaften, die Dosis-Wirkungs-Beziehung und die Expositionshöhe in Beziehung gesetzt werden, auch unter Berücksichtigung empfindlicher Personengruppen (engl. risk assessment).
- Ableitung von Vorsorgemaßnahmen wie Festsetzung von Grenzwerten.

Die genannten Punkte werden im Folgenden näher erläutert. In Teil C, Tab. 25.1 sind die wichtigsten Institutionen aufgelistet, die sich mit der Bewertung von Chemikalien befassen, toxikologische Informationen zusammengestellt und veröffentlicht haben, die damit allgemein verfügbar sind.

1

Toxische Wirkungen (gefährliche Stoffeigenschaften)

Abhängig von Reaktivität, Löslichkeit, Verweildauer im Körper und Ausscheidung können Chemikalien oder ihre Metaboliten (Abbauprodukte im Organismus) eine Vielzahl toxischer Wirkungen auslösen. Lokale Wirkungen wie Haut- oder Schleimhautreizung sind zu erwarten, wenn eine reizende Substanz, z. B. eine Säure, mit der Haut oder der Schleimhaut des Auges, des Magen-Darm-Traktes oder der Atemwege in Kontakt kommt. Viele Stoffe wirken jedoch systemisch, das bedeutet, erst nach der Aufnahme in den Organismus (Resorption), wenn sie aus dem Magen-Darm-Trakt, aus der Atemluft oder durch die Haut in den Körper gelangen, sich im Körper verteilen und damit das Zielorgan der toxischen Wirkung erreichen.

Unabhängig von der Anwendung oder dem Vorkommen eines Stoffes sind für die Ermittlung der gefährlichen Stoffeigenschaften (engl. hazard) möglichst viele der aufgelisteten Informationen aus Erfahrungen beim Menschen, aus Tierversuchen oder aus In-vitro-Daten (Untersuchungen im Reagenzglas) erforderlich. Diese sind:

- akute, subchronische und chronische Toxizität, also Toxizität nach ein- oder mehrmaliger Exposition,
- Haut- und Schleimhautreizung und Fototoxizität,
- Sensibilisierung und Fotosensibilisierung,
- Genotoxizität (in vitro und in vivo),
- Kanzerogenität,
- Reproduktionstoxizität,
- Toxikokinetik: Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung,
- Wirkungsmechanismen.

Für die meisten der dafür notwendigen Untersuchungen gibt es Empfehlungen für deren Durchführung, wie sie z. B. in den OECD-Guidelines festgelegt sind (siehe <https://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>). Damit wird erreicht, dass die Studien die erforderliche Qualität haben und auch miteinander verglichen werden können.

In allen Fällen ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung zu ermitteln, um die Steilheit der Dosis-Wirkungs-Kurve, die Dosis ohne schädliche (adverse) Wirkung (engl. no observed adverse effect level, NOAEL) und die niedrigste Dosis mit schädlicher (adverser) Wirkung (engl. lowest observed adverse effect level, LOAEL) zu bestimmen und natürlich auch die toxischen Wirkungen zu erfassen.