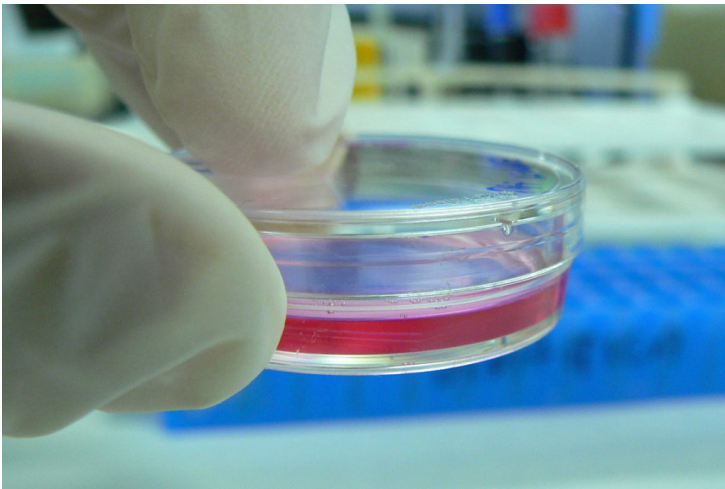


Eine Frage der Konzentration



Wir sind ständig mit Chemikalien konfrontiert ? im Haushalt, in der Umwelt, aber auch am Arbeitsplatz. Um zu verstehen, wie diese Chemikalien auf uns wirken, wird ihre Sicherheit für den Menschen seit Jahrzehnten wissenschaftlich untersucht ? auch mithilfe von Tierversuchen. Die Mitglieder der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (die so genannte MAK-Kommission) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) beraten Politik und Behörden und geben Empfehlungen über den sicheren Umgang mit chemischen Stoffen. ?Tierversuche verstehen? sprach mit Kommissionsmitglied Prof. Brunhilde Blömeke über die Arbeit der MAK-Kommission und ihrer [Arbeitsgruppe ?Haut und Allergie?](#) Eine der Kernfragen: Wie die Bestimmung von sensibilisierenden Eigenschaften der Chemikalien für die Haut heute abläuft.]

Tierversuche verstehen: Was ist die MAK-Kommission und was ist ihre Aufgabe?

Prof. Brunhilde Blömeke: Unserer Kommission gehören Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verschiedener Disziplinen an, wie zum Beispiel Toxikologie, Arbeitsmedizin, Chemie, Pulmologie, Dermatologie, Epidemiologie. Aufgrund ihrer Zusammensetzung, ihrer Unabhängigkeit und ihrer Struktur sowie der Unterstützung durch ein von der DFG finanziertes, wissenschaftliches Sekretariat ist sie weltweit einzigartig. Wir übernehmen im Auftrag der DFG die wissenschaftliche Beratung von Bundes-/Landesregierungen und den Parlamenten und Behörden zu Fragen des Gesundheitsschutzes bei Kontakt mit Gefahrstoffen, insbesondere im Arbeitsschutz.

Wie läuft diese Beratung ab?

Blömeke: Wir stellen alle verfügbaren Informationen über die jeweiligen Stoffe zusammen und diskutieren sie gemeinsam im Gremium. Sind ausreichende Informationen vorhanden, geben wir wissenschaftlich basierte Empfehlungen ab, wie die für den Arbeitsschutz unverzichtbaren MAK*- und BAT*-Werte. Diese Werte werden in der [jährlich erscheinenden MAK- und BAT-Werte-Liste veröffentlicht](#). Zusätzlich überprüfen wir zum Beispiel auch Eigenschaften von Stoffen, die Krebs erzeugen oder die Schwangerschaft beeinträchtigen. Diese werden ebenfalls in der MAK- und BAT-Werte-Liste entsprechend markiert. Zusammenfassend: Die von uns erarbeiteten Empfehlungen bilden die Grundlage für eine verbindliche Festsetzung von Grenzwerten. Diese erfolgt schließlich im Ausschuss für Gefahrstoffe, einem Beratungsgremium des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales.



Prof. Brunhilde Blömeke

Welche Aufgabe hat die Arbeitsgruppe ?Haut und Allergie??

Blömeke: Die Arbeitsgruppe ?Haut und Allergie? analysiert die Informationen, ob bestimmte Stoffe zu allergischen Reaktionen an der Haut oder den Atemwegen führen können. Wir sprechen hier im Fachjargon von der haut- oder atemwegssensibilisierenden Wirkung von Stoffen. Stoffe, für die eine derartige Wirkung festgestellt wurde, werden in der MAK- und BAT-Werte-Liste mit ?Sh? (hautsensibilisierende Stoffe), mit ?Sa? (atemwegssensibilisierende Stoffe) oder mit ?Sah? markiert. Alle Bewertungen werden ausführlich begründet, und die Begründungstexte werden jährlich [frei zugänglich veröffentlicht](#). Bei Verfügbarkeit neuer Informationen werden bestehende Bewertungen überprüft und gegebenenfalls angepasst.

Wie lassen sich sensibilisierende Eigenschaften von Chemikalien bestimmen?

Blömeke: Grob vereinfacht ausgedrückt werden durch eine Chemikalie die Gedächtniszellen des Immunsystems aktiviert. Dazu zählen T-Lymphozyten und B-Lymphozyten, also Formen der weißen Blutkörperchen. Entsprechende tierexperimentelle Methoden erfassen die Aktivierung von diesen Zellen durch Chemikalien nach Hautkontakt. Wir sprechen in diesem Zusammenhang von der Induktion einer Sensibilisierung oder der Sensibilisierungsphase. Zusätzlich kann zumeist ein Schwellenwert ermittelt werden, also eine Konzentration, unterhalb derer keine Sensibilisierung mehr verursacht wird. Die daraus abgeleiteten Werte lassen dann auf eine Konzentration schließen, die beim Menschen in aller Regel ebenfalls zu keiner Sensibilisierung an der Haut führt. Es kommt somit auch bei wiederholtem Hautkontakt nicht zu einer allergischen Reaktion. Es muss angemerkt werden, dass keine standardisierten Tiermodelle zur Untersuchung einer atemwegssensibilisierenden Wirkung zur Verfügung stehen.

Welche Tierversuche werden dabei beispielsweise angewendet?

Blömeke: Die bisherigen Testverfahren werden mit Mäusen und früher zumeist mit Meerschweinchen durchgeführt. Ein Beispiel für einen Tierversuch in der Maus ist der Lokale Lymphknotentest (Local Lymph Node Assay, LLNA). Diese Methode ist auch im Sinne des [Tierschutzes \(3R-Prinzip\)](#) entwickelt worden, da sie Stress und Verletzungen bei den Tieren im Vergleich zu den Tests mit Meerschweinchen minimiert. Allerdings bietet dieser Test nur Informationen darüber, ob eine Sensibilisierung stattfindet, jedoch nicht über die Stoffkonzentration, die zur Auslösung der allergischen Reaktion bei erneutem Kontakt nach bereits erfolgter Sensibilisierung benötigt wird.

Wie lassen sich die Ergebnisse dieser Tests auf Menschen übertragen?

Blömeke: Es gibt bei den Tierversuchen, die unter standardisierten Bedingungen nach Prüfvorschriften der Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit (OECD) stattfinden, eine gute, wenn auch keine vollständige Übertragbarkeit.

"Es gibt bei den Tierversuchen, die unter standardisierten Bedingungen nach Prüfvorschriften der Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit (OECD) stattfinden, eine gute, wenn auch keine vollständige Übertragbarkeit."

Welche Einschränkungen ergaben sich durch eine geänderte Tierschutzgesetzgebung in der Vergangenheit?

Blömeke: Eine der ersten Auswirkungen war, dass die Verträglichkeit von Kosmetika nicht mehr im Tierversuch geprüft werden

durfte. Später kam hinzu, dass [für die Herstellung von Kosmetika keine Rohstoffe mehr eingesetzt werden durften](#), deren Sicherheitsprüfungen anhand von Tierversuchen vorgenommen wurden.

Mittlerweile müssen [tierexperimentelle Untersuchungen für alle nach Chemikalienrecht neu zugelassenen Stoffe](#) so weit wie möglich durch [Alternativmethoden](#) ersetzt werden. Seit 2013 werden Chemikalien bereits mit Ersatzverfahren auf ihre hautsensibilisierende Wirkung getestet und für mehrere Ersatzverfahren wurden auch schon OECD-Prüfrichtlinien erarbeitet.

In begründeten Fällen, in denen Alternativmethoden für die jeweilige Fragestellung ungeeignet sind, können ersatzweise weiterhin Studien am Tier vorgenommen werden.

Welche Tests können denn schon durch Alternativmethoden ersetzt werden?

Blömeke: Mit den derzeit verfügbaren Alternativmethoden werden die Effekte von Chemikalien auf einzelne Schritte (so genannte Schlüsselereignisse) in der Abfolge des komplexen Sensibilisierungsgeschehens untersucht. In Wissenschaftskreisen, einschließlich der Arbeitsgruppe ?Haut und Allergie?, wurde zunächst diskutiert, dass die Neuerungen im Tierschutzgesetz und die Verwendung der Alternativmethoden die Verlässlichkeit der Beurteilung von Substanzen möglicherweise stark einschränken würden. Inzwischen konnten die Ergebnisse aus Alternativmethoden mit den älteren Ergebnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen verglichen werden und es zeichnet sich ab, dass die Ergebnisse für eine Reihe von Stoffen ähnlich gut sind, wie die am Tier gewonnenen Ergebnisse. Auch hier möchte ich nochmals betonen, dass die Genauigkeit der Vorhersagen in beiden Fällen nicht 100 Prozent erreicht. Allerdings eignen sich die bisher verfügbaren Alternativmethoden nicht dafür, jede Art von Stoffen zu testen. Außerdem sind die Alternativmethoden (noch) nicht geeignet, um Aussagen über die Sensibilisierungsstärke von Stoffen zu treffen.

Gibt es auch theoretische Modelle, etwa am Computer?

Blömeke: Bei den theoretischen Modellen gibt es unterschiedliche Ansätze. Bei den meisten hat man basierend auf den Molekülstrukturen bekannter Allergene Regeln abgeleitet, anhand derer eine entsprechende Wirkung bei einem unbekanntem Stoff vorhergesagt wird. Für eine hohe Vorhersageverlässlichkeit müssen diese Modelle aber auch physikalisch-chemische Eigenschaften der Stoffe, wie Löslichkeit oder Flüchtigkeit, und die potenzielle Umwandlung der Stoffe in der Haut berücksichtigen. Es gibt bereits eine Reihe von öffentlich zugänglichen oder kommerziell angebotenen Modellen und Datenbanken, in denen wir anhand von Molekülstrukturen suchen und entsprechende Vorhersagen abrufen können. Die Arbeitsgruppe ?Haut und Allergie? ist jedoch der Auffassung, dass strukturelle Betrachtungen oder Modellierungen zwar Hinweise auf eine mögliche sensibilisierende Wirkung liefern können, sie aber als alleiniges Kriterium (noch) nicht ausreichen, um auf eine allergische Wirkung der Haut zu schließen.

Prof. Dr. Brunhilde Blömeke ist Professorin für Molekulare Toxikologie und [leitet das Fach](#).

* Abkürzungen im Text:

MAK-Werte: Maximale Arbeitsplatzkonzentration

BAT-Werte: Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte