

Niedrigdosis-Effekte ("Low Dose" Effekte): Botschaften und Forderungen

▪ Über die These der Niedrigdosis-Effekte:

Die These der Niedrigdosis-Effekte von manchen Chemikalien erhält seit einigen Jahren starke wissenschaftliche Aufmerksamkeit. In zahlreichen Studien und Forschungsvorhaben wurden Daten zu diesem Thema gesammelt und interpretiert. Sollte die These bestätigt werden, wird eine Diskussion über die Konsequenzen folgen, denn unter Umständen könnte dann ein Umbruch in der Chemikalienbewertung bei bestimmten Substanzgruppen notwendig werden. So müssten Testmethoden und Bewertungsansätze angepasst werden. Bislang fehlt allerdings ein objektiver und wissenschaftlicher Beweis für die These.

▪ Dosis-Wirkungs-Beziehungen / Was wird diskutiert?

"Allein die Dosis macht das Gift" - Dieses Zitat des Mediziners Paracelsus aus dem 15. Jahrhundert beschreibt die noch heute geltende Grundregel der Toxikologie. Demnach ist die Dosis ausschlaggebend für die Wirkung eines Stoffes. Außerdem folgt daraus, dass die Wirkung eines Stoffes mit zunehmender Konzentration stärker wird und mit schwächerer Konzentration abnimmt. Daher wird auch heute noch bei der Chemikalienbewertung die Dosis-Wirkungsbeziehung betrachtet. Das bedeutet, ein Stoff wird nach allgemein anerkannten Methoden in verschiedenen Konzentrationen getestet, und es wird unter anderem die Dosis oder Konzentration ermittelt, bei der keine (schädlichen) Effekte beobachtet oder erwartet werden. Man nennt diesen Punkt in der Fachsprache NO(A)EL ("No Observed (Adverse) Effect Level"). Stoffe in Konzentrationen unterhalb der aus dem NO(A)EL abgeleiteten Grenzwerte sind nach herrschender Meinung unbedenklich.

▪ Was versteht man unter Niedrigdosis-Effekten?

Aktuell wird diskutiert, ob die schädliche Wirkung eines Stoffes entgegen des oben beschriebenen Prinzips bei niedrigerer Konzentration, auch weit unterhalb des NO(A)EL-Wertes, zunehmen kann (sogenannte nichtmonotone, U-förmige Dosis-Wirkungsbeziehung). Bei welchem Wert man von einer "Niedrigdosis" spricht, wird unterschiedlich interpretiert. Eine allgemein akzeptierte Definition gibt es bisher nicht. Manche Wissenschaftler gehen davon aus, dass hormonaktive (endokrine) Substanzen Niedrigdosis-Effekte verursachen. Ein Beweis für diese Stoffeigenschaft steht aber aus. Hier ist zu berücksichtigen, dass es in diesen niedrigen Dosen schwierig wird, auftretende Effekte vom unvermeidbaren Hintergrundrauschen der Testmethode zu unterscheiden.

▪ Unterscheidung von beobachteten Effekten und schädlichen Effekten

Über die Umwelt und Nahrung sind wir täglich vielen Reizen und Stoffen ausgesetzt. Dass der Körper auf diese Einflüsse reagiert – etwa mit einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels nach dem Essen – ist natürlich. Der Körper kann sich anpassen und z. B. den Stoffwechsel aktivieren. Im Normalfall bleibt der Körper trotz messbarer Reaktionen und Effekte in einem Gleichgewicht. Es gibt aber auch Fälle, in denen Reize oder Stoffe den Körper schädigen. Es ist daher wichtig, zwischen beobachteten oder messbaren Effekten auf der einen Seite und schädlichen (adversen) Effekten zu unterscheiden. Denn während die einen normal und sogar erwünscht sind, müssen schädliche Effekte vermieden werden.

▪ Stand der Wissenschaft zu Niedrigdosis-Effekten

Es gibt viele Forschungsaktivitäten die sich kontrovers mit dem Thema beschäftigen, z. B.:

- LRI-EMSG 56: Combined Low-dose Exposures to Anti-androgenic Substances
- Vandenberg et. al. in Endocrine Reviews, June 2012, 33(3).
- Rhomberg et. al. in Regulatory Toxicology and Pharmacology, June 2012.
- ECETOC Report Technical Report 115 "Effects of Chemical Co-exposures at Doses Relevant for Human Safety Assessments"

VCI-Forderungen

1. Klare Definitionen verwenden

Für die Diskussion ist es wichtig, allgemein abgestimmte Definitionen und klare Begriffe zu verwenden. Es muss zuerst festgelegt werden, was unter einem Niedrigdosis-Effekt verstanden wird.

Nach Ansicht des VCI ist "Niedrigdosis" der Dosisbereich klar unterhalb des NO(A)EL-Werts. Treten in diesen Dosierungen schädliche Effekte auf, ist von Niedrigdosis-Effekten zu sprechen. Studien, die mit Stoff-Dosierungen knapp unterhalb des NO(A)EL-Wertes arbeiten, sind dagegen als Beleg für diese These nicht aussagekräftig.

2. Nur schädliche Effekte in der Regulierung berücksichtigen

Die Chemikalienregulierung muss so ausgelegt sein, dass schädliche Effekte reguliert und verhindert werden. Ziel ist es, sichere Grenzwerte abzuleiten, die die Gesundheit des Menschen ein Leben lang erhalten. Es ist dazu nicht notwendig, jegliche Effekte in der Gesetzgebung zu berücksichtigen. Gerade vor dem Hintergrund immer sensitiverer Meßmethoden (Transcriptomics, Proteomics, Metabolomics) können mittlerweile bei wissenschaftlichen Tests auch kleinste Wirkungen von Stoffen beobachtet werden, auch wenn diese keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit haben.

Im Rahmen der Chemikalienbewertung wäre eine Testung aller theoretischen Fragestellungen mit allen denkbaren Methoden in Bezug auf Niedrigdosis-Effekte aus heutiger Sicht unverhältnismäßig, weil dies einen sehr hohen zusätzlichen Aufwand an Tierversuchen und finanziellen Mitteln erfordern würde, ohne damit zusätzliche Sicherheit für den Verbraucher zu schaffen.

3. Ausgewogene Studien - Weight of Evidence

Für eine zielführende Diskussion ist es wichtig, die These über Niedrigdosis-Effekte wissenschaftlich fundiert und auf Basis von abgestimmten Definitionen zu durchleuchten. Dabei muss ein klarer Weight-of-Evidence (Gewichtung von Beweisen) Ansatz verwendet werden, der alle vorhandenen Studien berücksichtigt. Dazu kommt die Tatsache, dass überdurchschnittlich häufig Effektstudien publiziert werden, wohingegen Versuche, die keinen Effekt eines Stoffes zeigen, in der Regel nicht veröffentlicht werden. Beim Thema Niedrigdosis-Effekte besteht auch die Gefahr, dass bei Tests normale biologische Abläufe als Substanzeffekte missinterpretiert werden.

Trotz dieser Schwierigkeiten ist es wichtig, auf Basis aller Daten eine angemessene Diskussion zu führen.

4. Keine Regulierung aufgrund einer These

Da die Niedrigdosis-Effekt-These Einfluss auf die gesamte Chemikalienbewertung für potentiell betroffene Stoffgruppen mit weitreichenden praktischen und wirtschaftlichen Auswirkungen haben könnte, ist es aus Sicht des VCI unabdingbar, die These wissenschaftlich zu belegen, bevor über Änderungen in der Regulation von Chemikalien nachgedacht wird.

Die Industrie beteiligt sich aktiv an den aktuellen Forschungsprojekten um eine sachgerechte, angemessene und sichere Handhabung ihrer Produkte zu gewährleisten. Mit ihrem Engagement unterstreicht die chemische Industrie so die hohe Bedeutung der Produktsicherheit für ihr „Responsible-Care“-Programm.