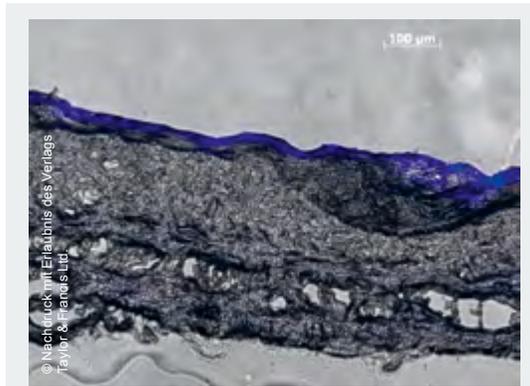


Durchlässiger Schutzschild

**Was und wie viel geht durch die Haut?
Experimente am BfR simulieren, wie
potenziell gesundheitsschädliche Substanzen
unser größtes Kontaktorgan durchdringen.**



Stoffe durchdringen die Haut

Mikroskopische Aufnahme von einem Schnitt der menschlichen Haut nach Kontakt mit Material eines Hammergriffs, das polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) enthält

Stoffe können auf vielen verschiedenen Pfaden in den Körper gelangen. Die drei wichtigsten sind der Verdauungstrakt, die Lunge und die Haut. Die Aufnahme über die Haut ist dabei vielfach noch ein weißer Fleck auf der Landkarte der Risikobewertung. Gesucht wird nach Methoden, mit denen man die dermale Absorption von Stoffen realistisch abschätzen kann.

Toxischer Hammergriff

Im Jahr 2009 schreckten Schlagzeilen wie „Gift im Hammergriff“ oder „Gift aus dem 1-Euro-Markt“ die Öffentlichkeit auf. In zahlreichen Verbraucherprodukten aus elastischen Materialien wie Fahrradgriffen, Gartenschuhen und Griffen verschiedener Werkzeuge wurden hohe Gehalte an polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) nachgewiesen. Einige, zum Beispiel Benzo[a]pyren (B[a]P), sind krebserregend. Solange diese Stoffe im Material bleiben, geht von ihnen kein gesundheitliches Risiko aus. Was aber geschieht, wenn Menschen mit den Werkzeugen arbeiten oder Gummischuhe den ganzen Tag tragen?

Wissenschaftlich begründete Antworten auf diese Fragen gab es nicht; es fehlten Untersuchungen und geeignete Tests. In einem Forschungsprojekt entwickelte das BfR eine Methode, mit der realitätsnah untersucht werden kann, welche Mengen B[a]P aus dem elastischen Material von Hammergriffen beim Hautkontakt übergehen. Der Ansatz konnte auch klären, ob neben weiteren Stoffen auch B[a]P in die tieferen Schichten der Oberhaut (Epidermis) und die darunterliegende Lederhaut (Dermis) eindringt.

Experimente mit der Franz-Zelle

Tests mit Franz-Zellen waren der Ausgangspunkt. Das Prinzip des Tests: Eine Materialprobe liegt direkt auf

einem als Membran fungierenden Stück Tier- oder Menschenhaut, das direkt in Kontakt mit einer Rezeptorflüssigkeit steht (siehe Grafik Seite 34). Ein Testlauf dauert in der Regel mehrere Stunden. „Diese Methode ist der Goldstandard bei Untersuchungen zur dermalen Absorption“, sagt Projektleiter Dr. Christoph Hutzler. Angewandt werde sie vor allem bei der Prüfung von kosmetischen oder pharmazeutischen Stoffen. In toxikologischen Tests von Materialien war die Methode bislang kaum relevant. „Wir konnten jedoch zeigen, dass der Franz-Zell-Test bis auf Reibung oder Druck die Migration beim realen Hautkontakt mit Hammergriffen ziemlich gut nachzeichnet“, sagt Chemiker Hutzler.

Experimentiert wurde mit Materialproben von verschiedenen Hammergriffen und einem Spielzeugreifen, deren Gehalte an B[a]P bekannt waren. Als Membran diente Epidermis aus menschlicher Spenderhaut und zum Vergleich Schweineepidermis bzw. im Labor gezüchtete künstliche menschliche Epidermis und eine synthetische Membran. Lebensmittelchemikerin Dr. Nastasia Bartsch führte die Experimente durch. Nach 24 Stunden, in denen das System auf 33 Grad Celsius gehalten wurde, bestimmte sie, welche Mengen B[a]P übergegangen waren. Ergebnis: Aus einer Hammergriffprobe, die 166 Milligramm B[a]P je Kilogramm Material enthielt, gingen 102 Nanogramm auf einen Quadratzentimeter Haut über. Dabei blieben vier Fünftel des migrierten B[a]P in der äußersten Schicht der Oberhaut, der Hornschicht, ein Fünftel wanderte in die tieferen Schichten. Darüber hinaus diffundierte ein Teil davon in die Rezeptorflüssigkeit.

B[a]P durchquerte also teilweise die Schutzbarriere der Oberhaut und konnte so die unter der Oberhaut liegende Lederhaut, die von feinen Blutgefäßen durchzogen ist, erreichen. Über diese Blutgefäße, so die Schlussfolgerung, kann der Stoff folglich auch in den Blutkreislauf

gelangen. Als Kontrolle diente ein Blick durchs Fluoreszenzmikroskop. Auf den Bildern von hauchdünnen Schnitten der Hautproben aus der Franz-Zelle ist ein blaues, für PAK typisches Fluoreszenzsignal zu sehen. Das bedeutet: PAK reichern sich nach Kontakt mit dem Hammergriff in der Hornschicht an und diffundieren aus diesem Reservoir weiter in tiefere Hautschichten.

Neue Stoffe im Visier

Was geschieht, wenn B[a]P auf lebende Zellen der tieferen Hautschichten trifft, zeigten Experimente mit molekularbiologischen Methoden: B[a]P aus dem Hammergriff schädigt die Erbsubstanz in den Zellkernen intakter Hautzellen. Dieser Befund ist bedenklich, denn dies kann zur Bildung von Hautkrebs beitragen. Deshalb setzte sich Deutschland auf EU-Ebene erfolgreich dafür ein, dass das Vorkommen dieser potenziell gesundheitsschädlichen Substanzen in Verbraucherprodukten aus Gummi oder Plastik durch Grenzwerte beschränkt wurde. Inzwischen hat das Team um Projektleiter Christoph Hutzler die Untersuchungsmethode auf andere kritische Substanzen in Kunststoffen ausgedehnt. Besonders im Visier: verschiedene Kunststoffadditive wie Weichmacher, Antioxidantien und deren Abbauprodukte, die durch Materialalterung entstehen. Sie, so zeigen erste Ergebnisse, können ebenfalls die äußere Hautbarriere überwinden und in tiefere Hautschichten eindringen. ■

Routinetaugliches Vorhersagemodell

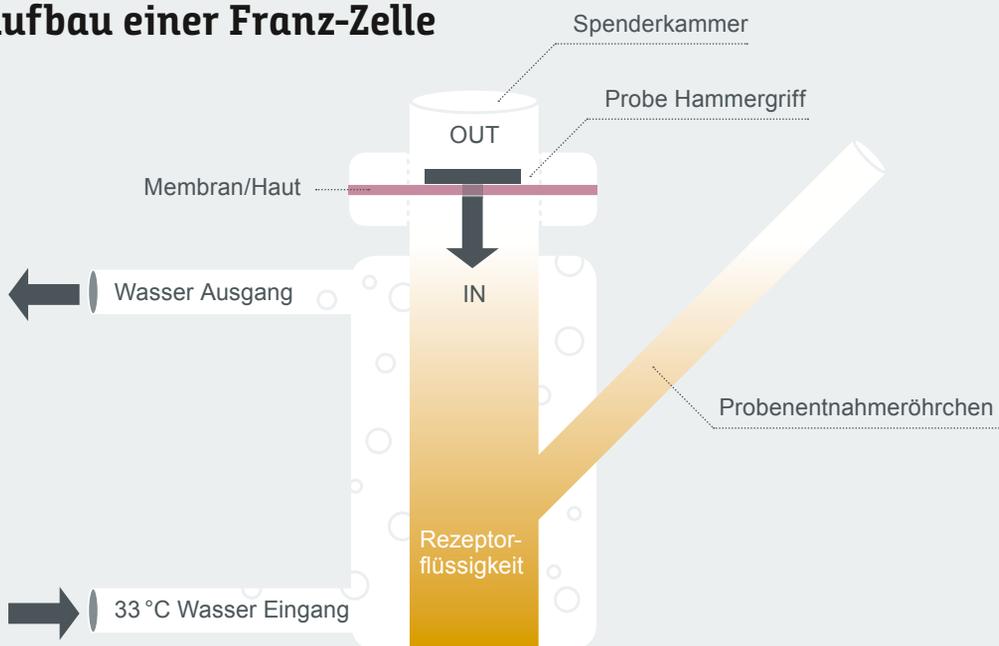
Untersuchungen mit der Franz-Zelle sind aufwendig und nicht als Routinetest geeignet. Wie aber kommt man einfacher zu Expositionswerten? Mit Schweißsimulanz, sonst bei Materialien mit Hautkontakt die übliche Methode, unterschätzt man die dermale Exposition dramatisch. Enthält das wässrige Simulanz 20 % Ethanol, so zeigen Experimente des BfR, gibt das Material die gleiche Menge B[a]P ab wie beim Franz-Zell-Test in die menschliche Haut. Mittlerweile ist dieses Vorhersagemodell des BfR auf nationaler und europäischer Ebene geprüft und als Untersuchungsmethode im nationalen Monitoringprogramm eingesetzt worden. Es ist eine taugliche Methode für die Abschätzung des gesundheitlichen Risikos von PAK-haltigen Materialien, die mit der Haut in Kontakt kommen.

Mehr erfahren:

Bartsch et al. 2016. Skin permeation of polycyclic aromatic hydrocarbons: A solvent-based in vitro approach to assess dermal exposures against benzo[a]pyrene and dibenzopyrenes. J Occup Environ Hyg 13(12): 969–979. doi: 10.1080/15459624.2016.1200724

Dissertationsschrift: Nastasia Bartsch. 2019. Polymeradditive, Kontaminanten und unbeabsichtigt eingebrachte Stoffe in Verbraucherprodukten. <https://refubium.fu-berlin.de> > Dissertationen FU

Aufbau einer Franz-Zelle



Die Zelle besteht aus einem doppelwandigen Gefäß, gefüllt mit Rezeptorflüssigkeit. Darauf aufgesetzt ist eine Spenderkammer. In der Doppelwand des Gefäßes zirkuliert temperiertes Wasser. Zwischen Gefäß und Spenderkammer ist eine Membran oder Hautprobe eingespannt, die vollständig mit der Rezeptorflüssigkeit in Kontakt ist.