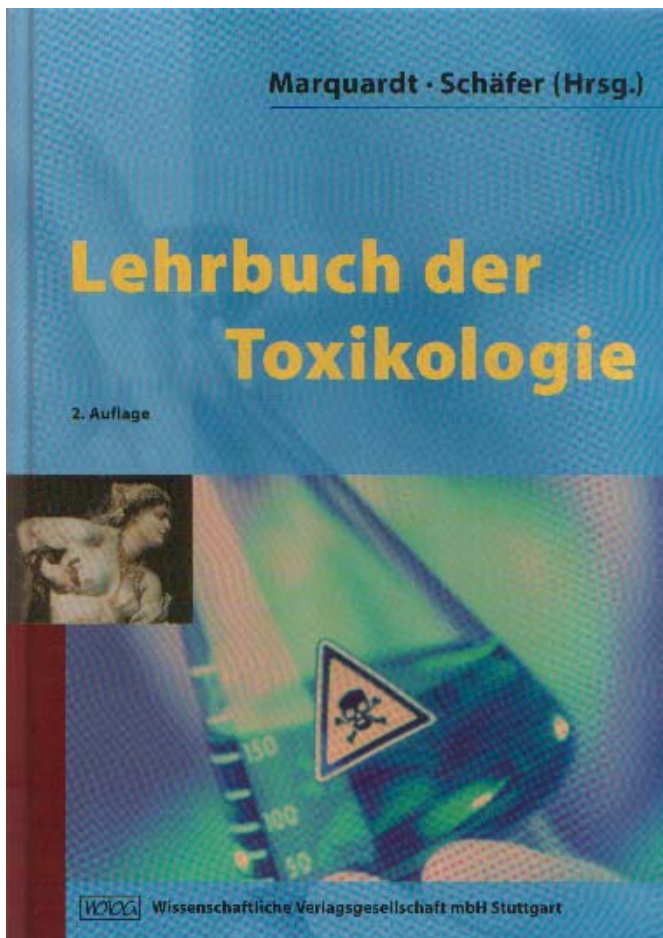


Marquardt, Schäfer (Hrsg.)

Lehrbuch der Toxikologie

**2. Völlig neu bearbeitete Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
Stuttgart, 2003. ISBN 3-8047-1777-2, 1348 Seiten, Preis: 179,00 Euro**

Der "Marquardt-Schäfer" ist schon lange eines der meist benutzten Standardwerke in der Toxikologie, Arbeits- und Umweltmedizin. Die erste Auflage erschien 1994. Nun, neun Jahre später und in teilweise erheblich gewandelter politischer Situation, erschien die zweite Auflage. Mit 1348 Seiten ist auch sie ein fulminantes Werk und allein schon vom Gewicht her beeindruckend. Wer indes inhaltlich am alten "Marquardt-Schäfer" orientiert ist, dürfte staunen.



Vor ihm liegt ein "völlig neu überarbeitetes, internationales Werk, an dem mehr als 70 Toxikologen aus Europa, Nordamerika und Afrika" mitgearbei-

tet haben. Es kam dem Werk zugute wie ein präziserer Blick in die einzelnen Kapitel zeigt. Das derzeit vorhandene und von den maßgeblichen Kreisen offiziell abgesegnete toxikologische Wissen, die toxikologischen Analysemethoden und die – nach wie vor von vielen Unsicherheitsfaktoren geprägten - Risikomodelle und das darauf beruhende Risikomanagement werden überraschend nüchtern, zuweilen auch frei von chemiepolitischen Ideologisierungen und wenig beschönigend dargeboten.

Die zweite Auflage ist im Wesentlichen wie die erste gegliedert. Es wurde allerdings auf die sprachlich schwerfälligen Beschriftungen der großen Themenkomplexe wie „Allgemeine“ und „spezielle Toxikologie“, „Organtoxikologie“, „Schwerpunkte der Toxikologie“ und „Risikoabschätzung“ verzichtet.

Was bietet nun der neue "Marquardt"? Nach Beiträgen zu den „Grundzügen der Toxikologie“, der "Biometrie" und "Toxikokinetik" mit den Extrakapiteln "Fremdstoffmetabolismus", „Freie Radikale und reaktive Sauerstoffspezies“, „Genotoxikologie“, „Chemische Kanzerogenese“, „Tumorpromotion“, „transgene Nagermodelle“, „Transkriptionsfaktoren als zelluläre Angriffspunkte von Giftstoffen“, „Mechanismen der Toxizität: Programmierter Zelltod (Apoptose)“ und „Mischungen chemischer Stoffe“ (darin Kombinationswirkungen und Wechselwirkungseffekte), folgen Einzelbetrachtungen der menschlichen Organe oder Organsysteme (z.B. Immunsystem) sowie Monographien ausgewählter Schadstoff- bzw. Einwirkungsgruppen. Neu sind hier vor allem die Einfügungen aus dem im letzten Jahrzehnt mit rasender Geschwindigkeit gewachsenen Forschungsgebiet der Mikrobiologie und Genforschung. Auf dem Stand der gegenwärtig herrschenden Erkenntnis sind die z.T. völlig neuen Unterkapitel zu den Themen „Transgene Nagermo-

delle“, „Transkriptionsfaktoren ..“ sowie „Mechanismen der Toxizität ..“. Auch im Themenspektrum der sog. Zielorgane finden sich Änderungen. Neu eingefügt sind hier die Kapitel „Endokrine Systeme – Nebennierenrinde, Schilddrüse und Pankreas“ sowie „Kardiotoxizität“, also zwei der auch im Rahmen der Lehre von den Vergiftungen außerordentlich wichtigen Problemkomplexe. Aus unerklärlichen Gründen fehlt allerdings der Beitrag über akute und chronischen Vergiftungserscheinungen am menschlichen Auge. Der damalige Autor, H. F. Merk, schon damals in der Hautklinik der Medizinischen Fakultät am RWTH Aachen. tätig, ist jetzt nur noch mit seinem Beitrag zur Toxikologie der Haut vertreten. Sollte er schon zum Zeitpunkt der Erstauflage des „Lehrbuchs“ Hautarzt und nicht Augenarzt gewesen sein und sich trotzdem zur Toxizität des menschlichen Auges wissenschaftlich geäußert haben? Wir wissen es nicht. Wir können nur vermerken, dass in der Neuauflage die Abhandlung über toxische Augenschäden fehlt – was leider ein gewisser Mangel der Neuauflage ist. Verschwunden sind auch die Kapitel über "Arzneimittel", "Asbest", "Toxikologie der Arbeitsmedizin" und "Ökotoxikologie" – auch das Zeichen des politischen Wandels zum keineswegs besseren hin.

Die Aktualisierungen im Abschnitt der Einwirkungs- und Schadstoffgruppen lassen sich beispielhaft im Abschnitt 31.10.1 „Palladium“ und 31.10.2 „Platin“ zeigen. Sowohl Palladium als auch Platin haben durch die Katalysator- und Zahntechnik erheblich an Bedeutung gewonnen, Platin ist immer häufiger im Außenstaub in Straßennähe zu finden, was Ökologen und klinisch arbeitenden Umweltmedizinern wachsende Sorgen bereitet. Im Unterschied zur ersten Ausgabe sind hier nun fast alle der derzeit verfügbaren Informationen und Ergebnisse der – überraschend – immer noch wenigen Forschungsarbeiten über Platin und Palladium zusammengetragen.

Teilweise, auch das sei angemerkt, wurden einzelne Beiträge der ersten Auflage allerdings auch nur ein wenig sprachlich überarbeitet und einige neuere Literaturfundstellen nachgetragen, ansonsten aber unverändert übernommen. Neuere Informationen enthält indes der Beitrag "Mischungen chemischer Stoffe", in dem "Konzepte der kombinierten Wirkung chemischer Stoffe" vorgestellt werden – entlang der Stichworte: einfache ähnliche und einfache unähnliche Wirkung, Wechselwirkung und Wech-

selwirkungseffekte zwischen einer kleinen oder einer großen Anzahl von Stoffen mit Beispielen aus der Umwelt sowie Kombinationen von chemischen Stoffen mit verschiedenen oder gleichen Zielorganen, verschiedenen oder gleichen Wirkmechanismen. Hier wird auch der "Hazardindex" (HI) erläutert. Er stammt aus den USA, wurde dort von der EPA (Environmental Protection Agency) formuliert und sollte "als ein Näherungswert für das durch eine Mischungsexposition erzeugte Risiko betrachtet werden" (Hazard = Unfall). Aktualisiert präsentiert sich auch das Kapitel über das „Biomonitoring,“. Darin ging und geht es um die sog. Target-Dose- und Belastungs-Beanspruchungs-Konzepte. Spannend hier sind die – neuen – Aufbereitungen zum Konzept des „biochemischen Effektmonitoring“, die dem Ganzen nun eine besondere Richtung verleihen und die Unterkapitel zur „Hämoglobin-Bindung als Dosimeter“, „DNA –Addukte als Biomarker für genotoxische Stoffe“ und die „Bewertung der Expositionskontrolle durch sog. Adduktmessungen“ in ein neues Licht tauchen. Addukte sind bestimmte chemische Bausteine, die exogen aufgenommenen Substanzen entstammen und die sich (oder ihre Stoffwechselprodukte=Metabolite) an körpereigene Moleküle (Eiweiße, Fette etc.) anlagern. Zum Beispiel an Hämoglobin, also den roten Blutfarbstoff, die DNA oder das Serumalbumin. Das Addukt von Ethylenoxid ist – z.B. – der Metabolit des Ethylenoxids, das ist die Substanz Hydroxyethylvalin. Sie bindet an Hämoglobin und kann im Wege des Effektbiomonitoring nun selbst im Molekülbereich chemotechnisch isoliert, gemessen und auf die stattgehabte Exposition des betroffenen Menschen gegenüber Ethylenoxid in den letzten ca. 120 Tagen hochgerechnet werden. Es taugt also als Biomarker im Effektbiomonitoring, -meinen jedenfalls die Verfechter des Effektbiomonitoring und damit auch der Autor dieses Beitrags, der Würzburger Toxikologe, Professor rer. nat. H. G. Neumann. Dahinter steckt die These insbesondere der – hierzulande ja weit gehend industrietriebenen oder aber -abhängigen – Toxikologie, dass die Exposition gegenüber einer gesundheitsschädlichen Substanz noch nichts darüber aussagt, wie viel von ihr in den exponierten Körper gelangt und auch nicht darüber, wie viel des aufgenommenen Stoffs wohin gelangt und dann auch tatsächlich geeignet ist, dort seine Schadstoffwirkung *effektiv* zu entfalten. Das Effektmonitoring verwirft die ihr viel zu simpel erscheinende Kausalitätsan-

nahme, dass die Aufnahme eines Schadstoffes in den menschlichen Körper immer auch heißt, dass der Schadstoff den betreffenden menschlichen Körper auch tatsächlich schädigt. Ist umgekehrt nach stattgehabter Exposition ein Gesundheitsschaden tatsächlich zu diagnostizieren, ist man bemüht, den inneren Belastungsspiegel der verdächtigen Substanz mit Hilfe solcher Biomarker zu bestimmen, um daraus ableiten zu können, jawohl, das war's, oder eben: das kann es gar nicht gewesen sein, es war viel eher – na was, ja eben – die genetische Beschaffenheit des untersuchten Individuums. Tatsächlich schließt Effektivmonitoring Gen- oder Genexpressions-Analysen immer mit ein. Dieses Verfahren liefert also immer auch existentielle, außerordentlich wichtige Informationen über die betreffende Person mit, die nicht nur die Chemiepolitik zu deren Ungunsten beeinflussen können (was heute schon geschieht), sondern auch und vor allem die Versicherungswirtschaft und die Arbeitgeber aus Profitgründen sehr interessieren. Das hat der Autor dieses Beitrags natürlich nicht im Blick, weil er sich an einem gesellschaftlichen Ort bewegt, an dem ihn diese Problematik gar nicht erst ins Blickfeld rückt. Er sagt so nett und freundlich und besorgt um bestmögliche 'Optimierung' nur:

"Im Hinblick auf die große individuelle Variabilität, z.B. durch Enzym polymorphismen, gewinnt die Bestimmung der biologisch wirksamen Dosis für Expositionskontrolle und Risikoabschätzung besondere Bedeutung. Dabei werden zahlreiche Endpunkte als Beanspruchungsparameter bearbeitet und bereits eingesetzt. Da DNA – oder Protein-Addukte auf dem Weg von der äußeren Exposition zum Gesundheitsschaden weiter von diesem entfernt sind als zum Beispiel nachgewiesene Mutationen oder Chromosomenabberationen ist es sinnvoll, dabei zwischen biochemischem Effekt-Monitoring und biologischem Effekt-Monitoring zu unterscheiden." (S. 1104)

Der Beitrag ist didaktisch ausgesprochen gut gelungen. Er erzeugt eine hohe Plausibilität, wenn nicht gar gewisse Aha-Erlebnisse. Die Kehrseite freilich ist, er suggeriert in aller Freundlichkeit, diese Konzepte enthielten keinerlei wissenschaftlich und/oder gesellschaftspolitisch kritische Annahmen und Implikate, die zu bedenklichen bzw. für das weitere Leben der so Beprobten nachteiligen Resultaten führen oder führen könnten..

Dazu verhält sich der Beitragskomplex zur „Regulatorischen Toxikologie“ nachgerade umgekehrt proportional. Die kritische Betrachtung der Grenz- und Richtwertkonzepte und deren Codifizierung fällt wohltuend auf, doch schleicht sich gerade dabei ein leises Unbehagen ein. Wie, wenn die Kritik hier darauf abzielte, die neuen Methoden des (genetischen) Effektmonitorings um so heller erstrahlen zu lassen? Wie, wenn das Ziel darin bestünde, die alte Grenzwertgewinnung und deren juristische Codifizierung zu verwerfen und stattdessen das (genotoxische) Effektbiomonitoring als Top-Methode einer modernen Toxikologie und einzig geeigneten Grenzwert-Ersatz zu propagieren und zu protegieren? Tatsächlich würde das die Industrietoxikologie mit ihren Biomarkern (sofern patentiert) erst zu einem außerordentlich profitablen Geschäft machen.

Das ist nicht abwegig. „Mit diesem Werk“, heißt es im Vorwort der Herausgeber und Mitautoren Schäfer (Mitarbeiter des transnationalen Players Solvay Pharmazeuticals) und Marquardt (Institut für Experimentelle und Klinische Toxikologie, Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf), möchten wir auch „dazu beitragen, dem anhaltenden Abbau des Faches Toxikologie in Deutschland entgegenzuwirken“

„Der Forschungsstandort Deutschland droht auf dem Gebiet der Toxikologie den Anschluss an die anderen forschenden Nationen zu verlieren, obwohl die Toxikologie ihre Wurzeln in Deutschland hat“.

Doch wie soll das mit einem Werk geschehen, was zweifellos außerordentlich wichtig ist, aber doch an einem ganz wesentlichen Mangel leidet? Die AutorInnen machen in den allerwenigsten Fällen kenntlich, auf welche der in den kapitelweisen Literaturzusammenstellungen aufgeführten Quellen sie sich stützen. Es ist also nicht nachvollziehbar, welche Forschungsarbeiten welche der angeführten Informationen und Daten enthalten und welche Forscher welche Interpretationen vertreten. Damit verletzt der Schäfer/Marquardt eine der grundlegenden Erfordernisse wissenschaftlichen Arbeitens, was im Zeitalter der Fälschungen in der Wissenschaft besonders befremdlich wirken muss. Es ist schließlich weder StudentInnen noch den anderen NutzerInnen zuzumuten, die kapitelweise eingestellten Literaturlisten zu durchforsten, um Angaben und Kontexte von Aussagen überhaupt erst mal zu finden, nachzulesen bzw. überprüfen zu können.

Was aber, so frage ich mich, hat es mit einer Toxikologie auf sich, die augenscheinlich nicht bereit ist, ihre Quellen und die sonstige von ihr genutzte Literatur präzise zu offenbaren? Hat es die moderne deutsche Toxikologie in ihrem Bestreben, sich wieder salonfähig zu machen, nicht mehr nötig, einen der wesentlichsten Grundsätze wissenschaftlichen Arbeitens zu befolgen? Gerade dieser Grundsatz ist keine Formalie und schon gar nicht überflüssig. Er impliziert Transparenz, Nachprüf- und Nachvollziehbarkeit wissenschaftlicher Forschungsarbeit und Argumentationen aller jener, die der scientific community angehören. Fällt er, fallen alle Wissenschaften und aus Wissenschaftlern

werden (windige) Dienstleister, die ihren Kunden alles andrehen können - solange die nichts merken.

Man fragt sich auch verblüfft, warum hier das Lektorat des Verlags nicht eingeschritten ist. Schließlich mindern die fehlenden Quellenangaben den Nutzwert dieses Lehrbuchs erheblich und damit wohl auch den Verkaufserfolg für den Verlag

Oder sind wir auch darüber heute schon hinaus – und direkt im Wunderland der Wissenschaftsvassallen gelandet, in dem alles geht, wenn's denn die Elite befiehlt?