

## Gesundheitliche Wirkung von Infrarot-Strahlung



### **Außerdem in diesem Heft:**

- Berücksichtigung von Chemikalien-Mischungen bei der Umwelt-Risikobewertung
- Zusammenhang von Ernährungsmustern und ausgewählten Biomarkern bei Jugendlichen
- Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln - Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsbefragung



Aktionsprogramm  
Umwelt und Gesundheit  
(APUG)

# UMID

Ausgabe 4 • 2010

**UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst** ist ein Beitrag zum "Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit" (APUG) und Teil der Öffentlichkeitsarbeit.

## Impressum

**UMID. Umwelt und Mensch – Informationsdienst, Nr. 4/2010**

**ISSN 2190-1120 (Print), ISSN 2190-1147 (Internet)**

**Herausgeber:** Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Robert Koch-Institut (RKI), Umweltbundesamt (UBA)

**Druck:** Umweltbundesamt

<b>Redaktion:</b>	Dr. Suzan Fiack Bundesinstitut für Risikobewertung Thielallee 88-92 14195 Berlin E-Mail: pressestelle[at]bfr.bund.de	Dr. med. Ute Wolf Robert Koch-Institut General-Pape-Straße 62-66 12101 Berlin E-Mail: u.wolf[at]rki.de
	Dipl.-Ing. Dipl.-Soz. Helmut Jahraus Bundesamt für Strahlenschutz Ingolstädter Landstraße 1 85764 Oberschleißheim (Neuherberg) E-Mail: hjahraus[at]bfs.de	Dr. phil. Dipl.-Ing. Hedi Schreiber Umweltbundesamt Corrensplatz 1 14195 Berlin E-Mail: hedi.schreiber[at]uba.de

**Gesamtkoordination:** Kerstin Gebuhr M.A.  
Umweltbundesamt  
Geschäftsstelle Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit  
Corrensplatz 1  
14195 Berlin  
E-Mail: kerstin.gebuhr[at]uba.de

Bitte beachten Sie: Um Spam-Mails vorzubeugen, werden alle Mailadressen im UMID nicht mit dem @-Zeichen, sondern in der Form "vorname.name[at]einrichtung.de" angegeben.

E-Mail für UMID: umid[at]uba.de

UMID im Internet: <http://www.umweltbundesamt.de/umid/index.htm>

UMID im ÖGD-Intranet: <http://www.uminfo.de> (Bereich Literatur)

UMID auf apug.de: <http://www.apug.de/risiken/umweltmedizin/umid.htm>

Der Druck erfolgt auf Recyclingpapier mit dem Umweltzeichen "Blauer Engel".

Titelfoto: © Birgit Reitz-Hofmann / Fotolia.de

UMID erscheint jährlich in 3 bis 4 Ausgaben im Rahmen des Aktionsprogramms Umwelt und Gesundheit (APUG) und kann kostenfrei abonniert werden. Er dient der Information von Behörden und Institutionen, die im Bereich Umwelt und Gesundheit arbeiten, außerdem auf dem Gebiet der Umweltmedizin tätigen Fachkräften sowie interessierten Bürgerinnen und Bürgern.

Die Zeitschrift sowie die in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Jegliche Vervielfältigung, Verbreitung und öffentliche Wiedergabe zu gewerblichen Zwecken ist untersagt. Die Verwertung der Beiträge im Rahmen wissenschaftlicher Arbeiten bedarf der Zitierung des Autors in Verbindung mit den bibliografischen Angaben. Die inhaltliche Verantwortung für einen Beitrag trägt ausschließlich der Autor/die Autorin. Die in den Beiträgen geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen der Herausgeber übereinstimmen. Die am Ende eines Beitrags angegebene Kurzbezeichnung der Institution verweist auf das für die redaktionelle Betreuung zuständige Redaktionsmitglied.

# INHALTSVERZEICHNIS

## CONTENTS

### Beiträge / Articles

Gesundheitliche Wirkung von Infrarot-Strahlung.....5 Health Impact of Infrared Radiation <i>Anne Dehos</i>	5
Dosisabschätzung nach Überexposition mit ionisierender Strahlung Teil 1: Biologische Dosimetrie.....11 Dose estimation following an overexposure with ionising radiation Part 1: Biological dosimetry <i>Ulrike Kulka, Ursula Oestreicher, Horst Romm</i>	11
Dosisabschätzung nach Überexposition mit ionisierender Strahlung Teil 2: Abschätzung der internen Dosis anhand von Messungen der Aktivität im Körper bzw. in Ausscheidungen.....18 Dose estimation following an overexposure with ionising radiation Part 2: Internal dose assessment on the basis of measurements of activity in the body or in excreta <i>Dietmar Noßke</i>	18
Zusammenhang von Ernährungsmustern und ausgewählten Biomarkern bei Jugendlichen.....25 Association between dietary patterns and selected biomarkers among adolescents <i>Martina Rabenberg, Almut Richter, Gert B.M. Mensink</i>	25
Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsbefragung zur Risikowahrnehmung der Verbraucherinnen und Verbraucher in Deutschland.....31 Pesticide residues in food – Results of a representative population survey on consumer´s risk perception in Germany <i>Mark Lohmann, Astrid Epp, Gaby-Fleur Böl</i>	31
Berücksichtigung von Chemikalien-Mischungen bei der Umwelt-Risikobewertung .....39 Consideration of chemical mixtures in environmental risk assessment of chemicals <i>Enken Hassold, Wiebke Drost, Tanja Juffernholz, Nannett Aust</i>	39
Pilotstudie DEMOCOPHES gestartet.....43 Pilot study DEMOCOPHES has been started <i>Kerstin Becker, Marike Kolossa-Gehring</i>	43
Internationale Fachkonferenz zum Thema "Klimawandel, Extremwetterereignisse und Gesundheit".....45 International Symposium "Climate Change, Extreme Weather Events and Public Health" <i>Hans-Guido Mücke</i>	45



# Gesundheitliche Wirkung von Infrarot-Strahlung

## Health Impact of Infrared Radiation

Anne Dehos

**Abstract:** Infrared (IR) (780nm to 1 mm) radiation accounts for about 54% of the solar energy reaching the earth's surface. In addition, human skin is also exposed to IR from artificial irradiation devices used for therapeutic, cosmetic or wellness purposes. In recent years, it was observed that the short-waved IR-A radiation (780 to 1400nm) adds to the premature aging of skin induced also by UV radiation. The underlying mechanism is an activation of cellular signalling pathways leading to an increase in matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) which is responsible for the degradation of collagen and elastin. Regarding carcinogenesis it could be demonstrated that pre-treatment with IR-A reduces UVB-induced apoptosis in vitro in keratinocytes and in vivo in mice via the regulation of apoptosis-related proteins. Moreover IR-A pre-treatment improves the repair of UVB-induced DNA damage. Since apoptosis eliminates DNA-damaged cells and thus prevents carcinogenesis, it is important that the occurrence of UV-induced skin tumours is not enhanced in IR pre-treated animals. The relevance of the findings for radiation protection is discussed.

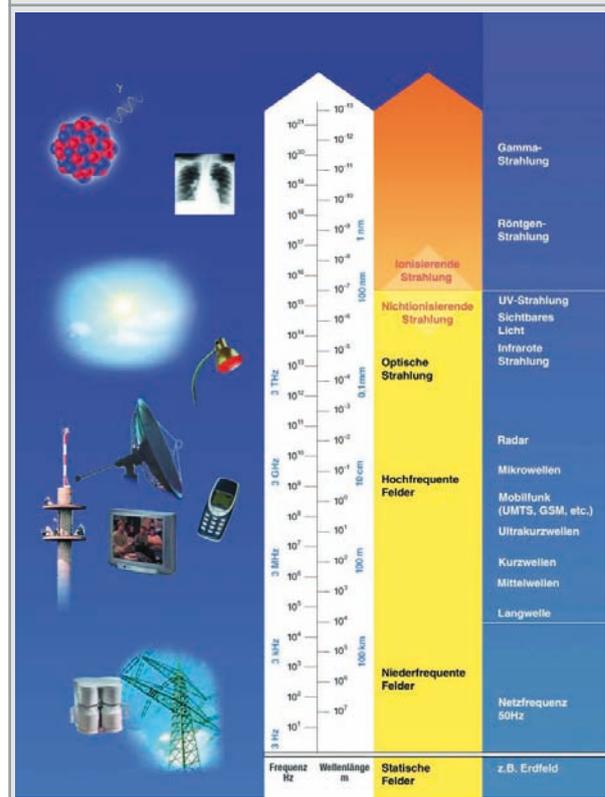
### Einleitung

Infrarot-Strahlung (IR-Strahlung) ist Teil des nicht-ionisierenden Bereichs des elektromagnetischen Spektrums und grenzt an den Rot-Bereich des sichtbaren Lichts (**Abbildung 1**). Sie wird unterteilt in drei Spektralbereiche: die kurzwellige IR-A-Strahlung mit einem Wellenlängenbereich von 780 bis 1.400nm, die IR-B-Strahlung (1.400 bis 3.000nm) und den langwelligen Teilbereich, die IR-C-Strahlung (3.000nm bis 1 mm). IR-Strahlung steuert etwa 54% zur Gesamtenergie der Strahlung der Sonne bei, während der Anteil der UV-Strahlung knapp 7% beträgt (Kochevar 1999).

Während die biologisch-medizinischen Wirkungen der UV-Strahlung intensiv erforscht wurden und werden und insbesondere die Bedeutung der UV-Strahlung für die Entstehung von Hautkrebs wissenschaftlich unbestritten ist, wurde die IR-Strahlung lange Zeit als gesundheitlich unbedeutend angesehen. Schädliche Wirkungen der IR-Strahlung wurden auf ihre Wärmewirkung zurückgeführt, sodass letztlich das Schmerzempfinden der Haut den Menschen vor Gesundheitsschäden bewahren sollte. Biologische Wirkungen der IR-Strahlung und die zugehörigen Wirkmechanismen sind daher bisher nur wenig erforscht.

In jüngster Zeit hat sich diese Einschätzung der IR-Strahlung allerdings geändert, sodass künstliche IR-Strahlung vermehrt therapeutisch in der Medizin eingesetzt wird, z.B. für die Wundheilung und

**Abbildung 1: Das elektromagnetische Spektrum**  
(Quelle: <http://www.bfs.de/de/uv/ir/grundlagen.html>).



bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen, Entzündungen und Krebserkrankungen (Schieke 2003). Außerdem nimmt der Einsatz von IR-Strahlung auch im Kosmetik- und Wellness-Bereich, z.B. zur "Anti-Aging"-Behandlung, in jüngster Zeit zu.

Andererseits gibt es aus der wissenschaftlichen Literatur viele Hinweise darauf, dass IR-Strahlung allein und in Kombination mit UV-Strahlung negative gesundheitliche Wirkungen haben kann. Daraus ergibt sich für den Strahlenschutz die Aufgabe, die vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu bewerten und daraus Vorsorgeempfehlungen abzuleiten. Die verbleibenden wissenschaftlichen Fragen müssen durch weitergehende Forschung geklärt werden.

Dieser Beitrag befasst sich mit den beiden wesentlichen Gesundheitsrisiken, bei denen ein Einfluss der IR-Strahlung gezeigt wurde, der beschleunigten Hautalterung und der Entstehung von Hautkrebs.

## **Beschleunigte Hautalterung**

Der langwellige Anteil der IR-Strahlung, das IR-C, wird in der Epidermis der Haut vollständig absorbiert, während vom kurzwelligen IR-A-Anteil etwa 65 % in tiefere Hautschichten, teilweise bis in die Unterhaut vordringen. In der Medizin und auch im kosmetischen und Wellness-Bereich werden bevorzugt IR-A-Strahler eingesetzt. Daher werden biologisch-medizinische Untersuchungen zu den Wirkungen der Infrarot-Strahlung meistens mit IR-A-Strahlung durchgeführt.

### *Hautschäden durch IR allein oder in Kombination mit UV*

Seit langem ist bekannt, dass chronische Exposition der Haut mit UV-Strahlung die Hautalterung beschleunigt (Fisher 1997). Charakteristische Merkmale der geschädigten Haut sind Pigmentflecken und Faltenbildung. Ähnliche Hautschäden sind auch nach chronischer Exposition der Haut mit Hitze und IR-Strahlung zu beobachten. Schon vor etwa 20 Jahren wurden Ergebnisse einer Untersuchung an Meerschweinchen publiziert, bei denen nach chronischer IR-Exposition ähnliche Hautveränderungen auftraten wie nach einer chronischen UV-Exposition (Kligmann 1982). Außerdem wurden die UV-induzierten Hautschäden durch zusätzliche IR-Bestrahlung verstärkt.

### *Molekulare Mechanismen*

Neuere Untersuchungen zeigen, dass Infrarot-Strahlung die Expression der Matrixmetalloproteinase-1 (MMP-1) in menschlichen Fibroblasten *in vitro* erhöht (Schieke 2003). Matrixmetalloprote-

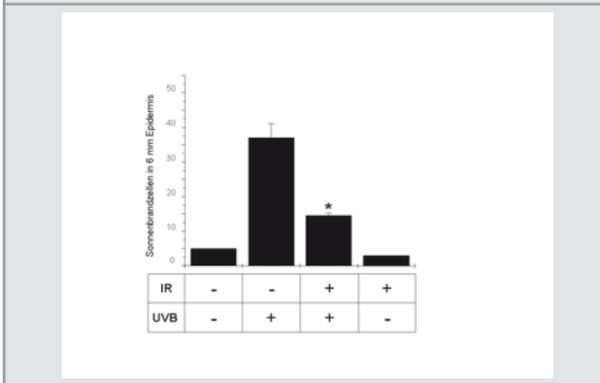
inasen sind Zink-abhängige Enzyme, die für den Abbau von Kollagen und Elastin in der Dermis verantwortlich sind. Da die Expression des endogenen Regulators TIMP-1 ("tissue inhibitor of MMP") sich nicht erhöht, führt dies zu einer Veränderung der Struktur der Dermis, die charakteristisch ist für die Hautalterung.

Einige der grundlegenden biologischen Effekte, die zu dieser erhöhten Expression von MMP-1 führen, konnten ebenfalls geklärt werden. Offensichtlich werden durch IR-A-Strahlung zelluläre Signalwege aktiviert, die letztlich zur erhöhten Expression von MMP-1 führen. Bemerkenswert ist, dass auch UV-Strahlung die Expression der MMP-1 erhöht, dass dies aber über andere Signalwege geschieht (Schieke 2002). Hitzestress kommt aber offensichtlich als Ursache der verstärkten MMP-1-Expression nicht in Frage, da zum einen unter der für die Untersuchungen verwendeten IR-Bestrahlung in den Fibroblasten keine verstärkte Bildung des Hitzeschockproteins HSP70 erfolgte und außerdem eine Erwärmung der Zellen auf 42° C keine Expression von MMP-1 induzierte. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass IR-A die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in den Mitochondrien von Fibroblasten stimuliert und dass dadurch ein Signalweg aktiviert wird, der die erhöhte Expression der MMP-1 zur Folge hat (Schroeder 2007, Calles 2010). Durch die Zugabe von Antioxidantien lässt sich die Produktion der ROS verringern und damit auch die erhöhte Expression von MMP-1 aufgrund von IR-A-Strahlung (Schroeder 2008). Die Wirkung von UV-Strahlung auf die MMP-1-Expression lässt sich durch diese Antioxidantien dagegen nicht beeinflussen. Die beschriebenen Effekte der IR-A-Strahlung konnten nicht nur *in vitro* sondern auch *in vivo* am Menschen nachgewiesen werden, wobei die verwendeten Dosen an IR-Strahlung an einem Sommertag in Zentraleuropa akkumuliert werden können. Allerdings bestehen interindividuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Infrarot-Strahlung, die nicht mit dem Hauttyp, dem Geschlecht oder dem Alter korrelieren (Schroeder 2008).

## **Entstehung von Hautkrebs**

Schon vor mehreren Jahren wurde publiziert, dass Hitze und IR-Bestrahlung die UV-induzierte Apoptose (programmierter Zelltod) hemmen (Trautinger 1995, Menezes 1998). Die Apoptose wird heute als Schutzmechanismus angesehen, der verhindert,

**Abbildung 2:** Vorbehandlung mit IR-A reduziert die Bildung von "Sonnenbrandzellen" in der Mausepidermis \*p < 0,05 vs. nur UVB-bestrahlte Mäuse (aus: Jantschitsch 2010).



dass Zellen mit vielen UV-induzierten DNA-Schäden überleben und zu Krebszellen entarten (Kulms 2000). Somit könnte durch Hitzeeinwirkung im Zusammenhang mit UV-Strahlung das Hautkrebsrisiko steigen. Aufgrund der weit verbreiteten Anwendung von IR-Strahlung und dem hohen Anteil an IR-Strahlung in der Sonnenstrahlung ließ das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) daher in einem Forschungsvorhaben untersuchen, ob auch IR-Strahlung die UV-induzierte Apoptose hemmt und wenn ja, welcher Mechanismus dem zugrunde liegt und welche Auswirkungen dies gegebenenfalls auf die Hautkrebsentstehung hat (Jantschitsch 2010).

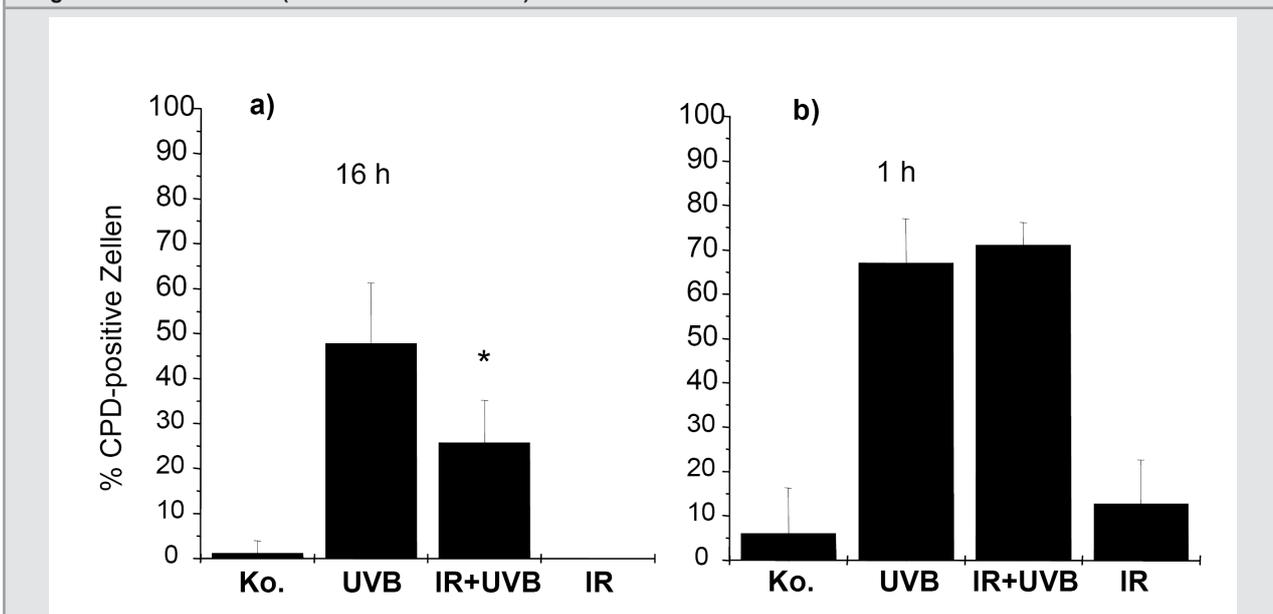
### Verringerung der UV-induzierten Apoptose *in vitro* und *in vivo*

Es stellte sich heraus, dass eine Vorbehandlung mit IR-A-Strahlung die UV-bedingte Apoptose von Keratinozyten *in vitro* reduziert. Die Beobachtung konnte an Mäusen *in vivo* bestätigt werden, da sich die Zahl der UV-bedingten Sonnenbrandzellen (apoptotische Zellen) nach IR-A-Vorbestrahlung verringerte (**Abbildung 2**). Weiterführende Versuche zeigten, dass durch die IR-Vorbestrahlung die UV-bedingte Suppression von antiapoptotischen Proteinen verhindert und die Expression von proapoptotischen Proteinen verringert wird (Jantschitsch 2009). Auch in den Keratinozyten war keine verstärkte Expression des Hitzeschockproteins HSP70 zu beobachten, sodass die Wirkung der Infrarotstrahlung nicht auf Hitzestress zurückgeführt werden kann.

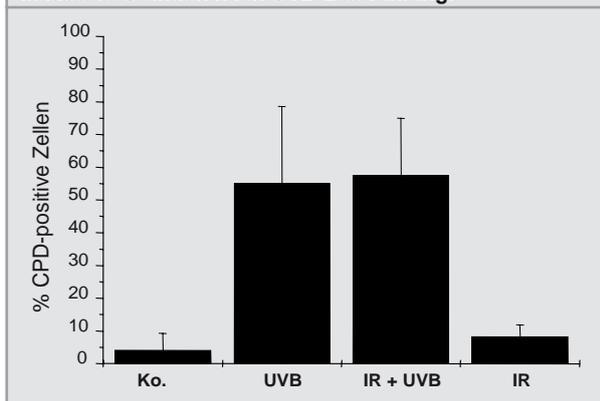
### Reduktion der UV-bedingten DNA-Schäden

Der programmierte Zelltod wird als Schutzmaßnahme des Organismus verstanden, der stark geschädigte Zellen entfernt und damit z. B. die Bildung von Krebszellen verhindert. Eine Hemmung der UV-induzierten Apoptose durch IR-Strahlung könnte daher eine vermehrte Karzinogenese zur Folge haben. Im nächsten Schritt wurde daher die

**Abbildung 3:** Vorbehandlung mit IR-A verbessert die Reparatur von DNA-Schäden in der Mausepidermis; DNA-Schäden in der Epidermis "normaler" Mäuse a) 16 Stunden nach UVB-Bestrahlung und b) 1 Stunde nach UVB-Bestrahlung; \*p < 0,01 verglichen mit UVB allein (aus: Jantschitsch 2010).



**Abbildung 4: Einfluss einer IR-A-Vorbestrahlung auf die DNA-Schäden in der Epidermis reparatordefizienter Mäuse 16 Stunden nach UVB-Bestrahlung.**



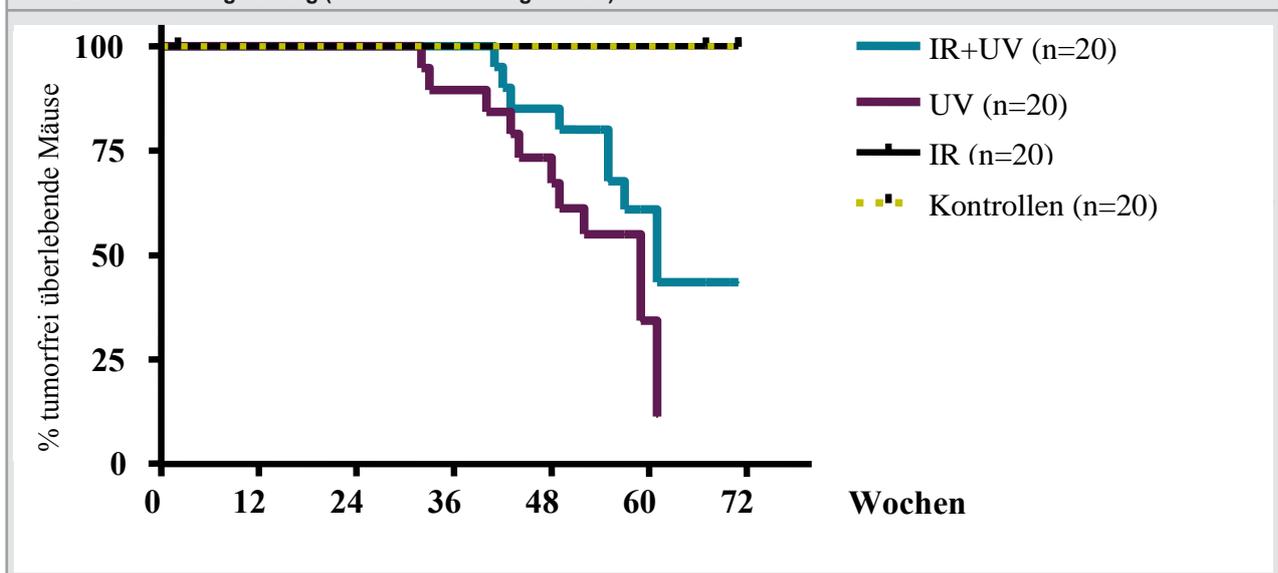
Wirkung einer IR-A-Behandlung auf die Menge an DNA-Schäden untersucht (Jantschitsch 2009). Es stellte sich heraus, dass eine Vorbehandlung mit IR-A die Menge an UV-induzierten Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren (CPD) deutlich reduziert und zwar sowohl in kultivierten Zellen als auch in vivo (**Abbildung 3a**). IR-Bestrahlung allein erzeugt keine CPDs. Bei den Untersuchungen an Mäusen wurde weiterhin festgestellt, dass die Reduktion der DNA-Schäden erst mehrere Stunden nach der UV-Bestrahlung zu beobachten ist (**Abbildung 3a und 3b**), woraus geschlossen werden kann, dass die IR-Vorbestrahlung nicht die Bildung der DNA-Schäden verringert, sondern vermutlich die Reparatur der Schäden verbessert. Diese Vermutung wurde in weiteren Untersuchungen erhärtet. Ein Mäusestamm, der durch den Ausfall eines Gens für die

Nukleotid-Exzisions-Reparatur (NER) eine defekte Reparatur UV-bedingter DNA-Schäden aufweist (XPA  $-/-$  Mäuse), wurde vor der UV-Bestrahlung mit Infrarot-A behandelt. Hier blieb die Verringerung der DNA-Schäden durch die IR-Vorbehandlung aus (**Abbildung 4**). Ein spezieller in-vitro-Test lieferte einen weiteren Hinweis (Jantschitsch 2009).

### Krebsentstehung

Einerseits könnte das Zurückdrängen der Apoptose von UV-geschädigten Zellen durch IR-Vorbestrahlung eine vermehrte Karzinogenese zur Folge haben, andererseits wird aber durch die IR-bedingte Verringerung der DNA-Schäden das Risiko für eine maligne Entartung von Zellen reduziert. Um die Frage zu klären, wie sich beide Wirkungen im Zusammenspiel auswirken, wurde die Karzinogenese in chronisch (d.h. mehrmals wöchentlich über 25 Wochen) bestrahlten Mäusen untersucht. Während die Kontrolltiere und die nur mit Infrarot-A bestrahlten Tiere bis zum Ende des Beobachtungszeitraums von 80 Wochen nach Bestrahlungsende keine Hauttumoren aufwiesen, entwickelten sich in 12 von 20 nur mit UVB bestrahlten Mäusen 17 verschiedene Hauttumoren und in 11 von 20 mit IR-A und UVB behandelten Mäusen 16 Hauttumoren. In der mit IR vorbehandelten Gruppe traten die Hauttumoren tendenziell (aber nicht signifikant) etwas später auf als in der nur mit UVB behandelten Gruppe (**Abbildung 5**). Die Infrarot-Vorbehandlung führt demnach nicht zu einem beschleunigten

**Abbildung 5: Eine IR-A-Vorbestrahlung führt nicht zu einer Beschleunigung der Hautkrebsentstehung, eher zu einer Verlangsamung (statistisch nicht signifikant).**



Auftreten von Hauttumoren, möglicherweise sogar zu einer Verlangsamung. Andererseits zeigten aber die Tumoren in der IR-A-vorbestrahlten Gruppe ein aggressiveres Wachstum und auch die Verteilung auf die verschiedenen Tumorarten war unterschiedlich. Aufgrund der geringen Tierzahlen ist die Aussagekraft der Studie allerdings eingeschränkt. Als Ursache für das schnellere Wachstum der Tumoren nach einer IR-Vorbehandlung kommt unter anderem eine Schwächung des Immunsystems oder von Teilen desselben in Betracht (Jantschitsch 2009 b, Jantschitsch 2010).

## Konsequenzen für den Strahlenschutz

Aufgrund der noch unbefriedigenden Datenlage und der teilweise widersprüchlichen Ergebnisse sind eindeutige Empfehlungen für den Strahlenschutz bezüglich Infrarot-Strahlung derzeit kaum möglich. Die Erkenntnisse hinsichtlich einer Beschleunigung der Hautalterung durch Infrarot-Strahlung sind allerdings ausreichend, um Infrarot-Strahlung als "Anti-Aging"-Behandlung, d.h. unter anderem gegen Faltenbildung, als sinnlos, ja sogar paradox zu kennzeichnen (Schröder 2008). Hinsichtlich der Frage, welche Wirkungen IR-Strahlung in Verbindung mit UV-Strahlung auslöst, steht die Forschung ziemlich am Anfang. Gerade diese Kombination ist aber von besonderer Bedeutung, da sie bei jedem Sonnenbad bzw. Aufenthalt in der Sonne eintritt und auch im Wellness-Bereich IR-Strahlung oft in Verbindung mit UV-Strahlung angewandt wird. Auch bei der Bewertung der Ergebnisse vorliegender epidemiologischer Untersuchungen zu den Wirkungen von UV-Strahlung ist zu berücksichtigen, dass in der natürlichen Umwelt UV- und IR-Strahlung immer hoch korreliert auftreten. Die bisher zur Wirkung von IR-A allein oder kombiniert mit UV-Bestrahlung vorliegenden Erkenntnisse sind nur sehr vorsichtig zu interpretieren, unter anderem da sie bevorzugt an Zellkulturen und Tieren gewonnen wurden und nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind und sie außerdem größtenteils der unabhängigen Überprüfung und auch der statistischen Absicherung bedürfen. Hinzu kommt, dass bisher nur sehr wenige der Kombinationsmöglichkeiten der Bestrahlungsparameter (z.B. Strahlungsintensitäten und zeitliche Abfolge) für IR- und UV-Strahlung gemeinsam untersucht wurden.

Eine Empfehlung, in Sonnenschutzmittel zwingend auch Substanzen einzubringen, die vor den Wirkungen der IR-Strahlung schützen (wie dies hinsicht-

lich des Schutzes vor UVA-Strahlung geschieht), kann auf Basis der derzeitigen Erkenntnislage nicht ausgesprochen werden. Für Verbraucherinnen und Verbraucher, die der Vorbeugung vor der beschleunigten Hautalterung einen hohen Stellenwert einräumen, könnten entsprechende Mittel aber nützlich sein. Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass ein vernünftiger Umgang mit der Sonne, wie er aufgrund der negativen Wirkungen der UV-Strahlung dringend angeraten ist (siehe [http://www.bfs.de/de/uv/sonne\\_aber\\_sicher/uv\\_grundlagen/schutz.html](http://www.bfs.de/de/uv/sonne_aber_sicher/uv_grundlagen/schutz.html)), wie das Vermeiden bzw. Minimieren der direkten Sonnenbestrahlung, auch möglichen negativen Wirkungen der Infrarot-Strahlung vorbeugt. Zu beachten ist aber, dass ein Schutz der Haut durch Sonnenschutzmittel, die für den UV-Bereich optimiert sind, nicht zwangsläufig auch einen Schutz vor IR-Strahlung bedeutet.

## Literaturverzeichnis

Calles C et al. (2010): Infrared a radiation influences the skin fibroblast transcriptome: mechanisms and consequences. *J Invest Dermatol* 130: 1524–1536.

Fisher GJ et al. (1997): Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 337: 1419–28.

Jantschitsch C et al. (2009 a): Infrared radiation confers resistance to uv-induced apoptosis via reduction of dna damage and upregulation of antiapoptotic proteins. *J Invest Dermatol* 129: 1271–1279.

Jantschitsch C et al. (2009 b): Poster 188: Infrared radiation does not enhance the frequency of UV-induced skin tumors, but their growth behavior in mice. 36th Annual Meeting of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Heidelberg.

Jantschitsch C, Schwarz A, Schwarz T (2010): Untersuchung des Zusammenwirkens von UV- und Infrarot- Strahlung bei der Hautalterung und Krebsentstehung – Vorhaben 3605S04491, <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-201009173222>.

Kligmann LH (1982): Intensification of ultraviolet-induced dermal damage by infrared radiation. *Arch Dermatol Res* 272: 229–238.

Kochevar IE, Pathak MA, Parrish JA (1999): Photophysics, photochemistry, and photobiology. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al. (eds), 5th ed., New York: McGraw-Hill, 220–229.

Kulms D, Schwarz T (2000): Molecular mechanisms of UV-induced apoptosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 16: 195–201.

Menezes S et al. (1998): Non-coherent near infrared radiation protects normal human dermal fibroblasts from solar ultraviolet toxicity. *J Invest Dermatol* 111: 629–633.

Schieke S et al. (2002): Infrared-A radiation-induced matrix metalloproteinase 1 expression is mediated through extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation in human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 119: 1323–1329.

Schieke SM, Schroeder P, Krutman J (2003): Cutaneous effects of infrared radiation: from clinical observations to molecular response mechanisms. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 19: 228–234.

Schroeder P et al. (2007): Cellular response to infrared radiation involves retrograde mitochondrial signaling. *Free Radic Biol Med* 43:128-135.

Schroeder P, Lademann J, Darvin ME et al. (2008): Infrared radiation-induced matrix metalloproteinase in human skin: implications for protection. *J Invest Dermatol* 128: 2491–2497.

Trautinger F et al. (1995): 72-kD heat shock protein is a mediator of resistance to ultraviolet B light. *J Invest Dermatol* 105:160–162.

## Kontakt

Dr. Anne Dehos  
Bundesamt für Strahlenschutz  
Arbeitsgruppe SG 1.4  
Willy-Brandt-Straße 5  
38226 Salzgitter  
E-Mail: adehos[at]bfs.de

[BfS]

# Dosisabschätzung nach Überexposition mit ionisierender Strahlung

## Teil 1: Biologische Dosimetrie

### Dose estimation following an overexposure with ionising radiation Part 1: Biological dosimetry

*Ulrike Kulka, Ursula Oestreicher, Horst Romm*

**Abstract:** *Biological dosimetry is an internationally established method in the field of applied radiation protection. Mainly used in addition to physical dosimetry, biodosimetry provides an opportunity for individual dose reconstruction. It is especially performed after an unclear radiation exposure, where physical dosimetry is limited or impossible. In general, the quantity of a defined biological marker is determined and compared with a dose effect curve, appropriate for the dose estimation in question. In this context, specific cytogenetic markers such as chromosome aberrations and micronuclei analysed in blood lymphocytes turned out to be highly reliable and solid biological endpoints. They are widely used for biodosimetry purpose. Over the years, individual dose estimations in one or few persons were performed as a routine task. However, a new challenge has emerged in recent years in the form of a possible large scale radiation accident potentially involving large numbers of exposed persons. Necessary adjustments are introduced.*

## Einleitung

Weltweit sind Menschen ionisierender Strahlung aus natürlichen und künstlichen Quellen ausgesetzt. Die Ursache dafür liegt zum einen in der kosmischen Strahlung aus dem Weltall und terrestrischer Strahlung aus dem Erdinneren sowie in der Aufnahme von natürlichen Radionukliden mit der Nahrung und durch die Atemluft. Neben dieser natürlichen Strahlung spielen künstliche Strahlenquellen wie sie heute in der Medizin, zur Energiegewinnung oder zu Forschungszwecken eingesetzt werden, eine immer größer werdende Rolle. Woher stammt aber die Besorgnis über die radioaktive Strahlung?

Ionisierende Strahlung kann Körperzellen schädigen und sogar zu deren Absterben führen. Im niedrigen Dosisbereich sind keine akuten körperlichen Symptome zu erwarten, erst im höheren Dosisbereich (>1 Gray, Gy – Ganzkörperexposition) kommt es zu akuten Strahlenschäden wie z.B. Übelkeit, Blutungen, Zelltod und Organversagen, die letztendlich zum Tode führen können. Im niedrigen Dosisbereich werden Strahlenschäden in der Regel von den Körperzellen sehr effizient repariert, sodass keine unmittelbaren Folgen für das Individuum bestehen bleiben. Trotz dieses sehr guten Reparaturvermögens kommt es jedoch vor, dass Zellen mit geschädigtem Erbgut überleben und sich vermehren. In der Folge können solche genetisch

veränderten, aber teilungsfähigen Zellen zu Tumorzellen entarten und unter bestimmten Bedingungen eine Krebserkrankung auslösen bzw. genetisch veränderte Schäden an Nachkommen weitergeben. Ionisierende Strahlung ist deshalb international als Karzinogen (krebsauslösende Substanz) eingestuft. Das Risiko, eine Tumorerkrankung auszulösen, ist dabei von der Strahlendosis abhängig, eine Schwellendosis dafür gibt es nicht. Grundlage des Strahlenschutzes ist das Vorsorgeprinzip. Hierbei wird davon ausgegangen, dass auch eine minimale Dosis einen Tumor auslösen kann, wenn auch mit einer geringen Wahrscheinlichkeit. Im Strahlenschutz ist es daher nicht ausreichend einen Grenzwert einzuhalten. Vielmehr gilt es, vermeidbare Belastungen zu verhindern und unvermeidbare unter Berücksichtigung aller Randbedingungen so gering wie möglich zu halten. Die gesamte natürliche Strahlenbelastung in Deutschland beträgt durchschnittlich 2–3 Millisievert (mSv) im Jahr, kann aber im Einzelfall bis zu 10 mSv betragen. Aus den künstlichen Quellen der Industrie und der Medizin kommt in etwa noch einmal der gleiche Dosisbetrag hinzu, wobei der überwiegende Teil aus der Medizin stammt. Die Exposition durch künstliche Strahlenquellen unterliegt strengen Sicherheitsauflagen.

## Einsatz der biologischen Dosimetrie

Was aber, wenn es trotz aller Sicherheitsmaßnahmen zu einem Arbeitsunfall kommt und das Dosimeter, das alle beruflich strahlenexponierten Personen tragen müssen, keine verlässliche Auskunft geben kann? Oder was, wenn es zu einem Zwischenfall mit ionisierender Strahlung kommt, von dem auch die Bevölkerung betroffen ist? Trotz des verantwortungsvollen Umgangs mit ionisierender Strahlung kann es immer zu Situationen kommen, in denen die individuelle Strahlenbelastung unklar ist oder Informationen widersprüchlich sind. In diesen Fällen ermöglicht die biologische Dosimetrie eine zusätzliche und von der physikalischen Dosimetrie unabhängige, individuelle Dosisabschätzung. Auch in rechtlichen Verfahren, z.B. wenn es um die Anerkennung von Berufskrankheiten geht, ist die biologische Dosimetrie eine anerkannte, etablierte Methode.

Die Gründe, die eine Dosisabschätzung nach einem Strahlenunfall notwendig machen, sind vielfältig. Im Falle einer hohen akuten Überexposition von mehr als 1 Gy unterstützt die Kenntnis der Dosis die Therapieplanung und gibt Auskunft über zu erwartende frühe Schäden (deterministische Schäden) sowie die zu erwartenden Spätfolgen (stochastische Schäden). Für Personen, bei denen keine Strahlenexposition mittels der biologischen Dosimetrie (Nachweisgrenze ca. 0,1 Gy, Ganzkörperexposition) festgestellt wurde, kann diese Kenntnis zur Beruhigung von sogenannten "besorgten Gesunden" beitragen.

## Biologische Indikatoren

Im Gegensatz zur physikalischen Dosimetrie wird bei der Verwendung biologischer Indikatoren nicht die Dosis selbst erfasst, sondern die Wirkung dieser Dosis auf Zellen. Die Strahlenwirkung verursacht innerhalb der Zelle verschiedenste Schäden, von denen sich einige prinzipiell als biologische Dosis-Indikatoren eignen. In der Praxis müssen jedoch mehrere Anforderungen erfüllt sein, damit ein "Strahlenmarker" in der biologischen Dosimetrie eingesetzt werden kann.

### *Anforderungen an einen "Strahlenmarker"*

An erster Stelle steht hier natürlich die Anforderung an die Reproduzierbarkeit einer Dosiseffektabhängigkeit. Nur wenn ein Zusammenhang zwischen

der Häufigkeit der Entstehung eines Markers und der Dosis besteht, können geeignete Dosis-Wirkungskurven erstellt werden, die die Grundlage für die Dosisrekonstruktion darstellen. Unmittelbar damit verbunden ist die Reproduzierbarkeit der Strahleneffekte, sowohl qualitativ als auch quantitativ. Ebenfalls notwendig ist die Vergleichbarkeit der Effekte "in vitro" und "in vivo", d.h. ob sie durch Bestrahlung im "Reagenzglas" erzeugt wurden oder direkt im Menschen. Der Marker sollte charakteristisch für ionisierende Strahlung sein und sich auch noch nach Tagen und Wochen nachweisen lassen. Von Vorteil sind zudem eine niedrige Spontanrate der Effekte in unbestrahlten Personen und das Vorhandensein einer geeigneten Vergleichsgruppe. Entscheidend ist letztendlich auch die Praktikabilität des Verfahrens. Dazu gehören auch der einfache Zugang zum Probenmaterial, das den "Strahlenmarker" enthält und die problemlose Aufbewahrung der Proben während des Transports.

## Nachweismethoden in der biologischen Dosimetrie

Im Zellkern befindet sich die Erbsubstanz DNA, die in normalen menschlichen Zellen in Form von 46 Chromosomen vorliegt. Ionisierende Strahlung kann DNA-Schäden verursachen, deren Höhe von der Dosis und der Qualität der Strahlung beeinflusst wird. Bestimmte DNA-Schäden sind im Lichtmikroskop als Chromosomenschäden nachweisbar. Über die Jahre hat sich herausgestellt, dass verschiedene Chromosomenschäden, sogenannte "zytogenetische Marker", für eine Dosisabschätzung besonders geeignet sind (Romm et al. 2005). Wie aus Untersuchungen bekannt ist, ändert sich die Häufigkeit der Chromosomenschäden pro Zelle innerhalb der ersten Wochen nach der Exposition in der Regel kaum, eine Entnahme der Blutprobe für eine Chromosomenanalyse ist somit auch einige Wochen nach Exposition noch gut möglich und führt zu einem realistischen Ergebnis.

Im Folgenden werden Techniken vorgestellt, die sich im Routineeinsatz der biologischen Dosisabschätzung als besonders zuverlässig und praktikabel bewährt haben. Grundlage für all diese Methoden bilden Lymphozyten im Blut, die im Gegensatz zu vielen anderen Körperzellen im gesamten Körper zirkulieren und somit nicht örtlich begrenzt sind. Blutproben können einfach und relativ schmerzfrei aus der Armvene gewonnen werden. Der Transport der Proben ist in der Regel ebenfalls unproblematisch.

tisch und kann per Post oder Paketdienst erfolgen. Durch die Verwendung von Heparin bei der Abnahme wird die Blutgerinnung verhindert und die Lymphozyten sind auch außerhalb des Körpers nach der Abnahme noch mehrere Tage vital.

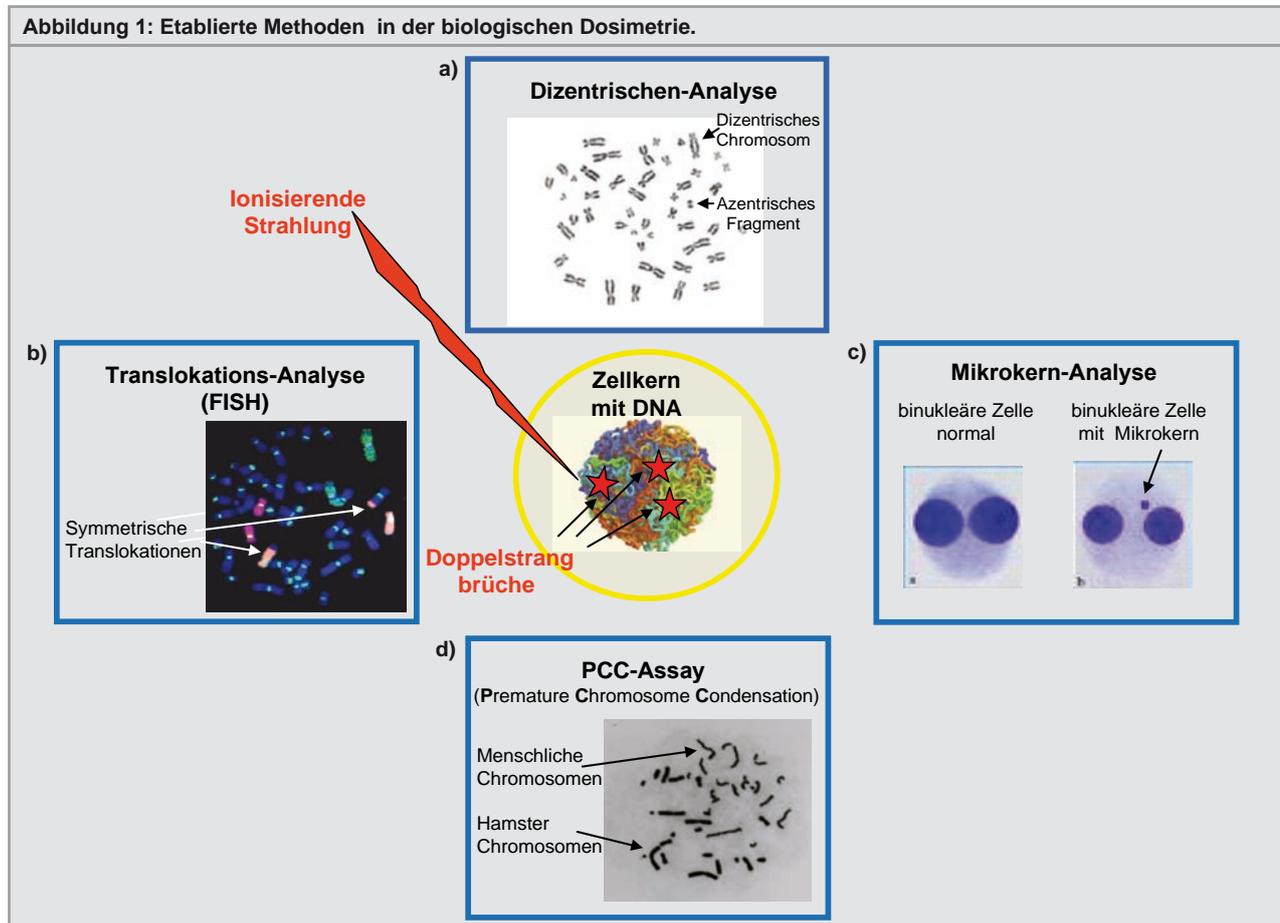
### Analyse dizentrischer Chromosomen

Die Analyse dizentrischer Chromosomen aus Lymphozyten des Blutes stellt seit vielen Jahren die Standardmethode für die biologische Dosimetrie dar (IAEA 2001, ISO 2004, ISO 2008, Romm et al. 2009). In den letzten Jahren wurde die Technik immer weiter verbessert, so dass sie auch heute die zuverlässigste und weltweit am häufigsten etablierte Methode für Routineuntersuchungen darstellt.

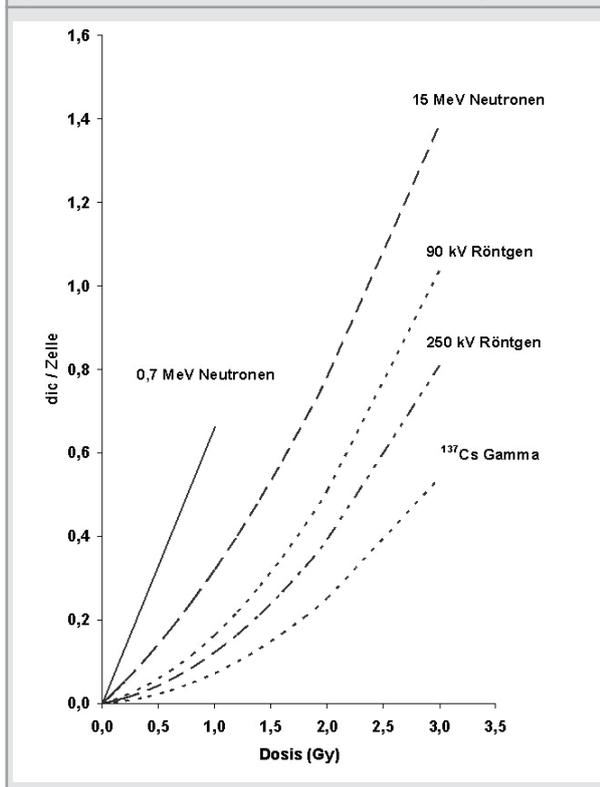
Nach der Entnahme der Blutprobe und dem Eintreffen im Labor wird das Blut für 48 Stunden in Kultur genommen. Im Anschluss daran erfolgt die Präparation der Chromosomen auf Objektträgern. Nach der Färbung werden die Chromosomen im Lichtmikroskop ausgewertet und morphologische Veränderungen erfasst. Als "Strahlenmarker" werden Chromosomen mit mehr als einem Zentromer

benutzt. Während normale Chromosomen eine Einschnürung, das sogenannte Zentromer, besitzen, werden nach Bestrahlung häufig Chromosomen mit zwei Zentromeren beobachtet (**Abbildung 1a**). Diese dizentrischen Chromosomen treten spontan sehr selten auf (rund ein dizentrisches Chromosom pro 1.000 Zellen) und sind charakteristisch für ionisierende Strahlung. Auf der Basis der beobachteten Häufigkeit von dizentrischen Chromosomen wird mit Hilfe einer Dosiseffektkurve eine Dosis abgeschätzt (**Abbildung 2**). Der Dosisbereich, in dem das Verfahren anwendbar ist, liegt zwischen 0,1 bis ca. 5 Gy (Ganzkörperexposition). Bei höheren Dosen ist eine Kultivierung der Lymphozyten deutlich erschwert.

Die zeitintensive Analyse dizentrischer Chromosomen am Mikroskop konnte in den letzten Jahren durch die Automatisierung von einzelnen Auswertungsschritten deutlich beschleunigt werden (**Abbildung 3**). Zurzeit wird an der vollautomatischen Erfassung dizentrischer Chromosomen für die biologische Dosimetrie gearbeitet, was zusätzlich zu einer enormen Zeitersparnis führen wird.



**Abbildung 2: Dosiswirkungskurven von verschiedenen Strahlenqualitäten (Strahlenmarker: dizentrische Chromosomen).**



### Translokations-Analyse (FISH)

Neben dizentrischen Chromosomen treten nach einer Exposition mit ionisierender Strahlung auch Chromosomen auf, die sogenannte symmetrische Translokationen tragen. Diese lassen sich mit Hilfe von fluoreszierenden Farbstoffen (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, FISH) auf ausgewählten Chromosomen nachweisen (**Abbildung 1b**). Die Kultivierung und Präparation der Chromosomen verläuft identisch wie beim Nachweis dizentrischer Chromosomen, nach Färbung mit Fluoreszenz-Farbstoffen erfolgt die Analyse. Chromosomen mit einer Translokation erkennt man an dem Farbwechsel innerhalb eines Chromosoms. Wie bei der Analyse dizentrischer Chromosomen kann mit Hilfe entsprechender Dosiswirkungskurven das Dosisäquivalent bestimmt werden (Edwards et al. 2005). Die Spontanrate der Translokationen ist jedoch eindeutig abhängig vom Alter. Dieser Alterseffekt wird durch Rauchen verstärkt. Darüber hinaus werden weitere Einflussfaktoren wie Lebensgewohnheiten, Ernährung und ethnische Herkunft diskutiert. Aufgrund dieser Umstände liegt bei einer Dosisabschätzung mit Hilfe der Translokations-Analyse die Nachweisgrenze bei ca. 0,5 Gy (Ganzkörperexposition). Sie ist damit als Methode nach akuter Bestrahlung

nicht so empfindlich wie die Analyse dizentrischer Chromosomen. Die Translokations-Analyse wird in der Regel für die Dosisabschätzung nach chronischer oder länger als ein halbes Jahr zurückliegender Bestrahlung (retrospektive Dosisabschätzung) eingesetzt, da dieser Schadenstyp im Gegensatz zu dizentrischen Chromosomen länger im Blut nachweisbar ist. Dies kann eine Dosisabschätzung nach lang zurückliegender Strahlenbelastung ermöglichen. Auch bei dieser Methode kann die Automatisierung von Auswerteschritten zu einer erheblichen Zeitersparnis führen.

### Mikrokern-Analyse

Eine gesunde Zelle weist einen Zellkern mit 46 Chromosomen auf. Teilt sich eine Zelle, die Chromosomenschäden trägt, so können Zellen mit zusätzlich einem oder mehreren kleinen Kernen, sogenannten "Mikrokernen" entstehen (**Abbildung 1c**). Durch eine spezielle Präparationstechnik lassen sich die Mikrokernkerne in den Zellen im Mikroskop nachweisen. Allerdings geht in diesem Fall eine Kulturzeit des Blutes von 72 Stunden voraus. Im Gegensatz zu den beiden bereits vorgestellten Techniken zur biologischen Dosisabschätzung ist die Bestimmung von Mikrokernen weniger strahlenspezifisch. Sie ist aber leicht durchzuführen und kann gut automatisiert werden. Zurzeit wird die vollautomatische Erfassung von Mikrokernen für den Einsatz in der biologischen Dosimetrie erprobt (Willems et al. 2010). Der Dosisbereich, in dem der Mikrokern-Test in Lymphozyten anwendbar ist, erstreckt sich in der Routine von etwa 0,3 bis 5 Gy (Ganzkörperexposition). Der Nachteil gegenüber der Chromosomenanalyse liegt in der relativ großen Variabilität der Häufigkeit der Mikrokernkerne, sowohl innerhalb einer Person als auch zwischen verschiedenen Personen. Zudem ist dieser Test weniger spezifisch als die Chromosomenanalyse, da auch etliche chemische Agenzien die Häufigkeit an Mikrokernen beeinflussen können. Eindeutig belegt ist auch eine Abhängigkeit dieser Methode vom Alter und Geschlecht.

### PCC

Bei der klassischen Chromosomenanalyse können Strahlenschäden erst nach 48 Stunden Kulturdauer sichtbar gemacht werden. Mit Hilfe der PCC Technik (vorzeitige Chromosomenkondensation, premature chromosome condensation) gelingt es, Chromosomenschäden bereits kurzzeitig nach der

Blutabnahme sichtbar zu machen (**Abbildung 1d**). Dies erfolgt mit Hilfe einer gemeinsamen Kultivierung von menschlichen Zellen mit noch nicht identifizierbaren Chromosomen und tierischen Zellen, die bereits Chromosomen in sichtbarer Form haben. Bei der Auswertung lassen sich aufgrund ihrer unterschiedlichen Form menschliche und tierische Chromosomen gut voneinander trennen. Eine lange Kultivierung der Lymphozyten wird somit unnötig, wodurch diese Methode die Erfassung sehr hoher Strahlendosen von  $> 5$  Gy (Ganzkörperexposition) ermöglicht. Aufgrund des komplizierten Analyseverfahrens wird diese Methode aber auch nur in diesem hohen Dosisbereich angewendet. Diese Technik ist bisher in vergleichsweise wenigen Laboren etabliert. Mit einer Automatisierung der Auswertung wurde noch nicht begonnen.

### Ausblick

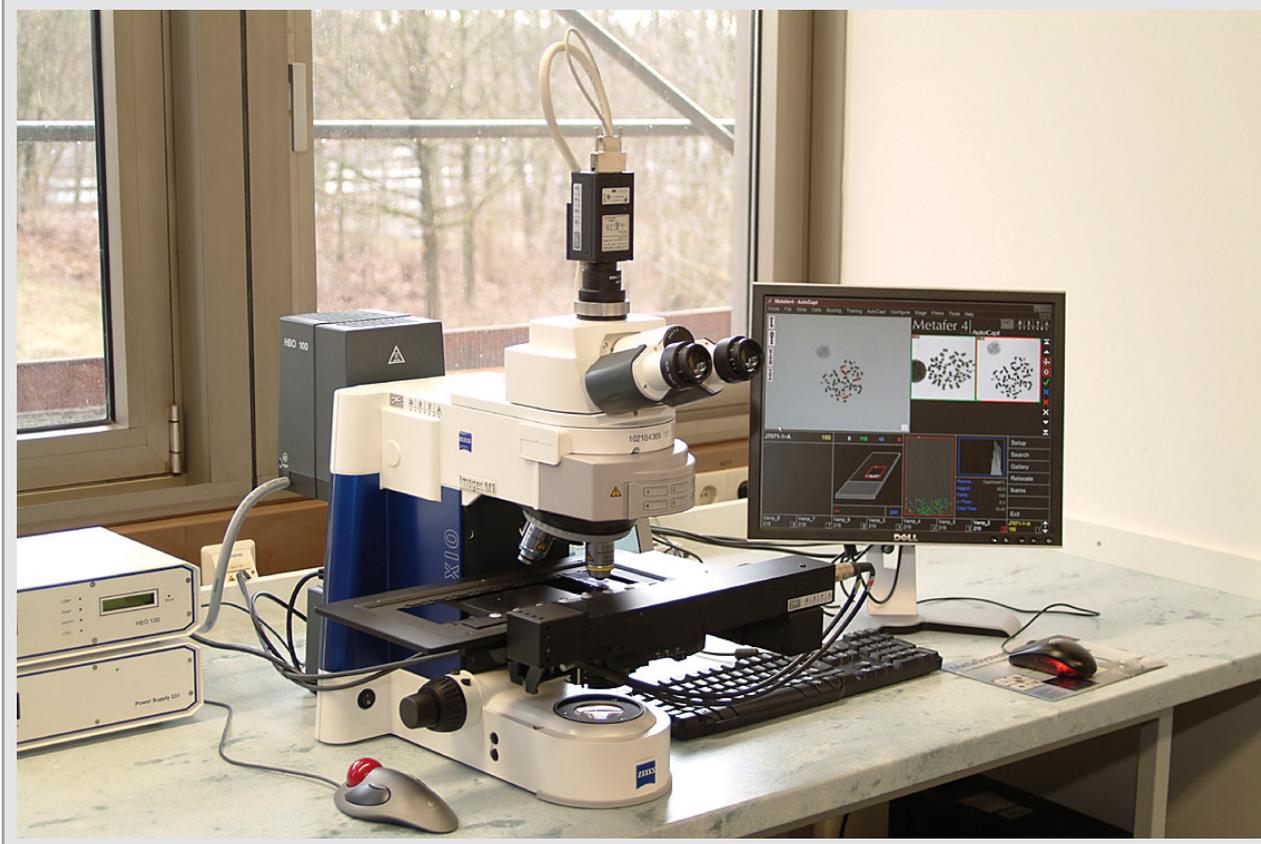
In den letzten Jahren haben sich aufgrund der rasanten Technologieentwicklung viele interessante, neue Ansätze für biodosimetrische Untersuchungen herauskristallisiert, wie etwa die direkte Erfassung von DNA-Bruchpunkten oder von Veränderungen in der Proteinzusammensetzung der Zellen. Diese

Methoden befinden sich jedoch bis jetzt noch in der Entwicklungs- oder Validierungsphase und müssen ihre Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit im Ernstfall erst noch unter Beweis stellen.

### Dosisabschätzung

Dosiswirkungskurven von "Strahlenmarkern", gemeinsam mit den Spontanraten von unbestrahlten Kontrollgruppen, bilden die Basis für die biologische Dosisabschätzung. Auf dieser Grundlage wird die Häufigkeit der Marker, wie dizentrische Chromosomen, Translokationen oder Mikrokerne durch den Vergleich mit der entsprechenden Dosiswirkungskurve einer Dosis zugeordnet. Je nach Strahlenqualität und biologischem Endpunkt zeigt die Dosiswirkungskurve einen spezifischen Kurvenverlauf (**Abbildung 2**). So folgt die Häufigkeit der Marker nach Bestrahlung mit locker ionisierender Strahlung (niedriger LET-Wert, z.B. Röntgen- oder Gammastrahlung) oft einer linearquadratischen Dosiswirkungskurve. Mit zunehmendem LET-Wert, d.h. je dichter ionisierend die Strahlung wird (z.B.  $\alpha$ -Strahlung), verläuft die Kurve zunehmend linear. Da unterschiedliche Strahlenqualitäten einen unterschiedlichen Kurvenverlauf zeigen, ist die Kennt-

**Abbildung 3: Auswertestation zur interaktiven Analyse zytogenetischer Marker.**



nis der Strahlenqualität, die eine Strahlenbelastung verursacht hat, eine wichtige Voraussetzung bei der Dosisermittlung. Für die komplexe Berechnung der Kurve und für die möglichst genaue Ermittlung der Dosis stehen inzwischen spezielle Softwareprogramme zur Verfügung (Deperas et al. 2007). Bei biologischen Indikatoren, die eine Altersabhängigkeit zeigen, z.B. Translokationen, muss natürlich eine altersentsprechende Vergleichsgruppe herangezogen werden.

### **Auswertemodus**

Je nach Ereignis kann die Anzahl der möglicherweise betroffenen Menschen von einigen wenigen bis zu mehreren hundert oder tausend Personen variieren. In Abhängigkeit von der Anzahl der betroffenen Personen, für die eine Dosisabschätzung durchgeführt werden soll, wird der Auswertemodus festgesetzt. Man unterscheidet dabei zwischen dem kleinen und großen Strahlenunfall.

### **Kleiner Strahlenunfall**

Für die individuelle, möglichst genaue Dosisabschätzung werden nach einer akuten, nicht lange zurückliegenden Exposition üblicherweise 500 bis 1.000 Zellen zur Erfassung der Häufigkeit an dizentrischen Chromosomen ausgewertet. Die untere Nachweisgrenze liegt hier bei 0,1 Gy Ganzkörperbestrahlung. Das Ergebnis der Analyse liegt in der Regel innerhalb einer Woche vor.

### **Großer Strahlenunfall**

Im Falle eines großen Strahlenunfalls mit mehr als 100 betroffenen Personen kann die biologische Dosimetrie ebenfalls einen wertvollen Beitrag leisten. Hier wird eine schnelle vorläufige Dosisabschätzung im Triage-Modus durchgeführt. Dies ermöglicht die Unterscheidung von hochbestrahlten Personen mit Behandlungsbedarf und niedrigbestrahlten Personen, die keiner unmittelbaren klinischen Behandlung bedürfen. Für eine derartige Klassifizierung ist es weder sinnvoll noch notwendig mehrere 100 Zellen pro Person zu analysieren. Die Erfahrung mit Unfällen wie Tschernobyl und aktuelle Studien haben gezeigt, dass für eine Triage die Auswertung von 30 bis 50 Zellen ausreicht und somit ein schnelles Ergebnis möglich ist, wenn als Marker dizentrische Chromosomen verwendet werden (Lloyd et al. 2000, Romm et al. 2010). Zudem ist es zu einem späteren Zeitpunkt noch möglich,

die Anzahl der analysierten Zellen zu erhöhen und somit in ausgewählten Fällen eine individuelle Dosisabschätzung zu präzisieren.

### **Netzwerke**

Es hat sich gezeigt, dass selbst bei örtlich begrenzten radiologischen Unfällen die Kapazitäten einzelner Staaten schnell ausgeschöpft sind, dies gilt auch für die biologische Dosimetrie. Neben dem Ausbau der Automatisierung und der Anpassung der Auswertestrategien kann eine nationale und internationale Vernetzung von Biodosimetrie-Laboren zu einer deutlichen Steigerung des Probendurchsatzes führen (Miller et al. 2007, Romm et al. 2008). In mehreren Ringversuchen wurde bereits erfolgreich nachgewiesen, dass nach der weltweiten Versendung von bestrahlten Blutproben (0,75 bis 4 Gy) die kodierte Analyse dizentrischer Chromosomen in allen beteiligten Laboren zu korrekten Dosisabschätzungen führt. Der Versand von Vollblut hatte trotz unterschiedlich langer Transportwege und -zeiten keinen oder nur unwesentlichen Einfluss auf das Auswertergebnis. Bereits seit 2004 gibt es zwischen den Strahlenschutzinstitutionen in Frankreich (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, IRSN), Großbritannien (Health Protection Agency, HPA) und Deutschland (Bundesamt für Strahlenschutz, BfS) eine Vereinbarung, sich gegenseitig im Ernstfall zu unterstützen. 2008 wurde von der WHO das globale Biodosimetrie-Netzwerk "BioDoseNet" (Blakely et al. 2009) eingerichtet. Über die gegenseitige Unterstützung hinaus sollen von diesem Netzwerk auch Staaten profitieren, die keine eigene biologische Dosimetrie etabliert haben. 2009 wurde in einer Studie gezeigt, dass in Europa eine Vielzahl an Laboren existiert, die in der Lage sind, eine biologische Dosisabschätzung durchzuführen. Eine Vernetzung dieser Labore auf europäischer Ebene bietet die Chance, die vorhandenen Präparations- und Analysekapazitäten zu vergrößern und somit die Leistungsfähigkeit insgesamt zu steigern. Eine solche Vernetzung wäre auch im Sinne von 18 führenden europäischen Strahlenschutzorganisationen, die bereits entsprechende Absichtserklärungen unterzeichnet haben (Wojcik et al. 2010). Zurzeit ist der Aufbau eines entsprechenden Europäischen Biologischen Dosimetrie-Netzwerkes geplant. Federführend für Deutschland ist hier das zytogenetische Labor am BfS, das zudem das Referenzlabor für biologische Dosimetrie in Deutschland ist.

## Zusammenfassung

Biologische Dosimetrie ist eine international anerkannte Methode, um nach einer vermuteten Überexposition durch ionisierende Strahlung eine Dosisabschätzung durchzuführen. In Ergänzung zur physikalischen Dosimetrie ermöglicht sie in vielen Fällen eine individuelle, personenbezogene Dosisrekonstruktion. Dafür werden bestimmte biologische Marker verwendet. Als besonders praktikable und zuverlässige Indikatoren haben sich dabei zytogenetische Marker in den Lymphozyten des Blutes erwiesen. Weltweit etablierte Techniken zur Erfassung von Strahlenschäden sind die Analyse von dizentrischen Chromosomen nach einer akuten Strahlenexposition, symmetrische Translokationen (FISH-Methode) nach chronischer oder länger zurückliegender Bestrahlung, der Mikrokern-Test und die PCC-Analyse. Heute zählen individuelle Dosisabschätzungen von wenigen Personen zur Routine. Die Forderung nach einer Erhöhung der Auswertekapazität stellt neue Herausforderungen an Wissenschaft und Technik, um auch im Falle eines großen Unfalls möglichst zeitnahe Aussagen zur Dosis bei den potentiell betroffenen Personen treffen zu können. Eine deutliche Steigerung der Auswertegeschwindigkeit kann zum einen durch Automatisierung erzielt werden. Zum anderen wird je nach Anzahl der betroffenen Personen der Auswertemodus angepasst. Darüber hinaus schließen sich biologische Dosimetrielabore zu internationalen Netzwerken zusammen, um im Notfall schnelle, länderüberschreitende Hilfe leisten zu können.

## Literatur

Blakely WF, Carr Z, Chu M C et al.: WHO 1st Consultation on the Development of a Global Biodosimetry Laboratories Network for Radiation Emergencies (BioDoseNet). *Radiat. Research*, 2009, 171, 127–139.

Deperas J, Szluinska M, Deperas-Kaminska M et al.: CABAS: a freely available PC program for fitting calibration curves in chromosome aberration dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.*, 2007, 124, 115–123.

Edwards AA, Lindholm C, Darroudi F et al.: Review of Translocations Detected by Fish for Retrospective Biological Dosimetry Applications. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2005, 113(4): 396–402.

IAEA, Cytogenetic Analysis of Radiation Dose Assessment: A Manual. Technical Report 405: International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2001.

International Organization for Standardization, Radiation protection – Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics. ISO 19238, ISO Geneva, 2004.

International Organization for Standardization, Radiation protection – Performance criteria for laboratories performing cytogenetic triage for assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies – General principles and application to dicentric assay. ISO 21243, ISO, Geneva, 2008.

Lloyd DC, Edwards AA, Moquet JE et al.: The role of cytogenetics in early triage of radiation casualties. *Appl. Radiat. Isot.*, 2000, 52, 1107–1112.

Miller SM, Ferrarotto CL, Vlahovich S et al.: Canadian Cytogenetic Emergency network (CEN) for biological dosimetry following radiological/nuclear accidents. *Int. J. Radiat. Biology*, 2007, 83, 471–477.

Romm H, Kulka U, Oestreicher U: Establishing of Biodosimetry-Networks to be prepared in case of a large scale radiation accident. In: A. Bayer, W. Kirching, Chr. Reiners, R. Schneider (Hrsg): Fragen des radiologischen und nuklearen Notfallschutzes aus medizinischer Sicht. Fachverband für Strahlenschutz e.V. Würzburg, 2008, 197–204.

Romm H, Oestreicher U, Stephan G: Welche Möglichkeiten bietet die biologische Dosimetrie für den beruflichen Strahlenschutz? *StrahlenschutzPraxis*, 2005, 1: 37–42.

Romm H, Oestreicher U, Kulka U.: Cytogenetic damage analysed by the dicentric assay. In: Biodosimetric tools for a fast triage of people accidentally exposed to ionizing radiation. In: Fattibene, P., Wojcik, A. (Eds.) *Ann. Ist. Super. Sanità*, 2009, 45(3), 251–259.

Romm H, Wilkins RC, Coleman CN et al.: Biological Dosimetry by the Triage Dicentric Chromosome Assay – Potential Implications for Treatment of Acute Radiation Syndrome in Radiological Mass Casualties. *Radiat. Research*, 2010, In Press.

Willems P, August L, Slabbert JP et al.: Automated Micronucleus (MN) Scoring for Population Triage in Case of Large Scale Radiation Events. *International Journal of Radiation Biology*, 2010, 86: 2–11.

Wojcik A, Lloyd D, Romm H et al.: Biological dosimetry for triage of casualties in a large-scale radiological emergency: Capacity of the EU member states. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2010, 138, 397–401.

## Kontakt

Dr. Ulrike Kulka  
Bundesamt für Strahlenschutz  
Arbeitsgruppe 1.1 "Biologische Strahlenwirkungen,  
biologische Dosimetrie"  
Willy-Brandt-Straße 5  
38226 Salzgitter  
E-Mail: ukulka[at]bfs.de

[BfS]

# Dosisabschätzung nach Überexposition mit ionisierender Strahlung

## Teil 2: Abschätzung der internen Dosis anhand von Messungen der Aktivität im Körper bzw. in Ausscheidungen

### Dose estimation following an overexposure with ionising radiation Part 2: Internal dose assessment on the basis of measurements of activity in the body or in excreta

*Dietmar Noßke*

**Abstract:** *Biokinetic and dosimetric models are needed for internal dose assessment. The latest biokinetic models for the alimentary tract and the respiratory tract, for systemic activity and for the excretion pathways are presented here together with the latest dosimetric models based on voxel phantoms and new physical decay data. The methods of retrospective internal dose assessment from measurements of activity within the body or body regions and in excreta are described and illustrated by some examples.*

## Einleitung

Die interne Dosis durch Radionuklide, die mittels Inhalation, Ingestion oder über eine Wunde inkorporiert wurden, kann nicht gemessen werden. Deshalb benötigt man zu ihrer Abschätzung Modelle: Biokinetische Modelle beschreiben die Deposition, Verteilung und Retention von Radionukliden innerhalb des menschlichen Körpers. Ihr Ziel ist es, die Berechnung der Kernumwandlungen in den Körperbereichen (sogenannten Quellenbereichen) zu ermöglichen, in denen sich das Radionuklid anreichert. Dosimetrische Modelle dienen der Berechnung der Dosis in strahlensensiblen Geweben (sogenannten Targetgeweben). Mit diesen Modellen wird die Dosis aufgrund von Kernumwandlungen in Quellenbereichen bestimmt. Bei der Berechnung der internen Dosis wird auch der Dosisbeitrag durch Tochternuklide, die innerhalb des Körpers gebildet werden, berücksichtigt.

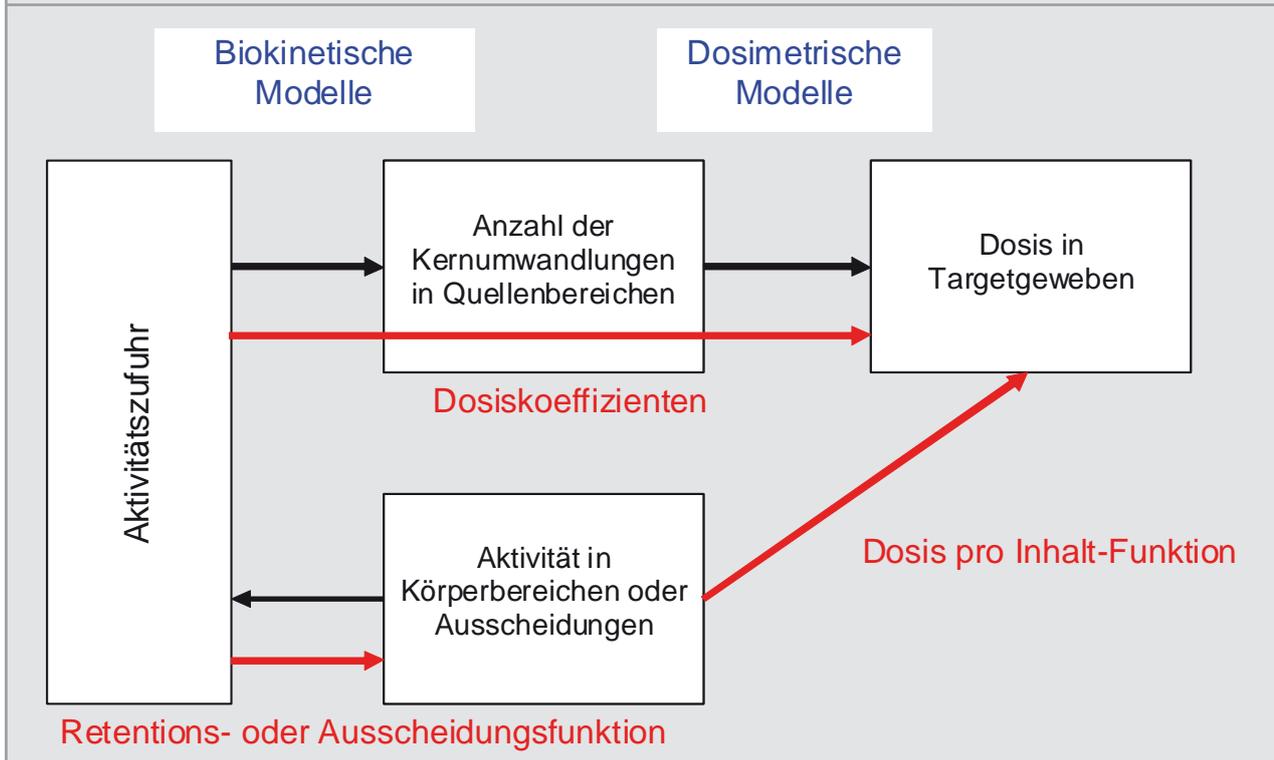
**Abbildung 1** zeigt die Anwendung biokinetischer und dosimetrischer Modelle in der internen Dosimetrie. Wenn die Aktivitätszufuhr bekannt ist, kann mit den biokinetischen Modellen die Anzahl der Kernumwandlungen in den Quellenbereichen berechnet werden und daraus mithilfe der dosimetrischen Modelle die Dosis in den Targetgeweben. Für Standardannahmen wurden solche Berechnungen für eine Vielzahl von Nukliden durchgeführt und sogenannte Dosiskoeffizienten tabelliert (Bundesanzeiger 2001), die die Dosis in Targetgeweben bzw. die effektive Dosis (in Sv) bei Aktivitätszufuhr von 1 Bq angeben.

Im Allgemeinen – insbesondere bei Unfällen bzw. terroristischen Aktionen – ist allerdings die zugeführte Aktivität unbekannt. Deshalb versucht man, die Dosis mithilfe von Messungen der Aktivität im Körper bzw. in Körperbereichen oder in den Ausscheidungen zu ermitteln. Man kann mit den biokinetischen Modellen Retentions- bzw. Ausscheidungsfunktionen berechnen, d.h. die Aktivität zu einer bestimmten Zeit nach der Aktivitätszufuhr, die sich im Körper, in Körperbereichen oder in den Ausscheidungen befindet. Aus den Messwerten kann die entsprechende zugeführte Aktivität berechnet und anschließend mit den Dosiskoeffizienten die Dosis ermittelt werden. Neuerdings wird die Gesamtheit dieser Berechnungen zusammengefasst zu sogenannten "Dosis pro Inhalt-Funktionen", die die Dosis (in Sv) pro Aktivität im Körper bzw. Körperbereichen oder in den Ausscheidungen angeben. Wesentlich für eine realistische Dosisabschätzung ist dabei, dass sowohl die Retentions- und Ausscheidungsfunktionen als auch die Dosiskoeffizienten mit denselben biokinetischen Modellen berechnet werden.

## 1. Biokinetische Modelle

Im Strahlenschutz dienen sogenannte Kompartimentmodelle zur Beschreibung der Biokinetik innerhalb des menschlichen Körpers: Die Quellenbereiche, in denen sich die Radionuklide anreichern, werden durch Kompartimente dargestellt. Es gibt Input-Kompartimente (z.B. Blut bei Injektion, die Mundhöhle bei Ingestion bzw. Bereiche des Atemtrakts bei Inhalation), von denen aus sich die Sub-

Abbildung 1: Verwendung von biokinetischen und dosimetrischen Modellen zur Abschätzung der Dosis aus der zugeführten Aktivität bzw. aus Messwerten der Körperaktivität oder der Aktivität in den Ausscheidungen.



stanz mit bestimmten Geschwindigkeiten in weitere Kompartimente fortbewegt, bis sie schließlich aus dem Körper ausgeschieden wird.

Die Transferrate in andere Kompartimente wird im Allgemeinen durch eine Kinetik erster Ordnung beschrieben, d.h. die Aufenthaltsdauer in den Kompartimenten wird durch sogenannte biologische Halbwertszeiten dargestellt. Berücksichtigt man noch den physikalischen Zerfall, so kann die Aufenthaltszeit eines Radionuklids in einem Kompartiment durch die effektive Halbwertszeit  $T_{1/2,eff}$  beschrieben werden, die eine Kombination aus der biologischen Halbwertszeit  $T_{1/2,b}$  und der physikalischen Halbwertszeit  $T_{1/2,p}$  ist:

$$T_{1/2,eff} = \frac{T_{1/2,b} \times T_{1/2,p}}{T_{1/2,b} + T_{1/2,p}}$$

Es gibt biokinetische Modelle für den Verdauungstrakt, den Atemtrakt, für systemische Aktivität (d.h. für Radionuklide, die in die Blutbahn gelangt sind) und für die Ausscheidungswege. Als Grundlage für den Strahlenschutz werden im Allgemeinen die neuesten biokinetischen und dosimetrischen Modelle der International Commission on Radiological Pro-

tection (ICRP) verwendet. Diese liegen z.B. auch den im Bundesanzeiger (Bundesanzeiger 2001) publizierten Dosiskoeffizienten und den Wertetabellen in der Richtlinie zur Inkorporationskontrolle (BfS 2007) zugrunde. Die neuesten biokinetischen Modelle der ICRP werden hier vorgestellt.

### 1.1 Modell für den Verdauungstrakt

Die ICRP hat in Publikation 100 (ICRP 2006) ein neues biokinetisches Modell für den Verdauungstrakt vorgestellt, das das ältere Magen-Darm-Trakt-Modell der ICRP-Publikation 30 (ICRP 1979) ersetzt, welches noch den gegenwärtig gültigen Dosiskoeffizienten zugrunde liegt.

Das "Eintrittskompartiment" in diesem neuen Verdauungstraktmodell ist die Mundhöhle, der Verdauungstrakt wird in diesem Modell gebildet durch die Speiseröhre, den Magen, den Dünndarm und drei Dickdarmkompartimente, das rechte Kolon, das linke Kolon und das "Rektosigmoid-Kolon", das sich aus dem Sigmoid und dem Mastdarm (Rektum) zusammensetzt. Die Transferraten sind alters- und geschlechtsabhängig, darüber hinaus teilweise auch materialabhängig (fest/flüssig). Durchschnittliche Aufenthaltszeiten für einen Nahrungsmix betragen

für einen erwachsenen Mann 12 Sekunden in der Mundhöhle, 7 Sekunden in der Speiseröhre (wobei ein Teil der Aktivität nicht sofort in den Magen transferiert wird und mit einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 40 Sekunden in der Speiseröhre verbleibt), 70 Minuten im Magen, 4 Stunden im Dünndarm und jeweils 12 Stunden in den Dickdarmkomponenten.

Aus allen Bereichen des Verdauungstrakts (mit Ausnahme der Speiseröhre) kann das Material ins Blut absorbiert werden, wobei die Absorption überwiegend aus dem Dünndarm erfolgt. Der Anteil des Materials im Verdauungstrakt, der ins Blut gelangt, wird im Modell durch den Parameter  $f_A$  beschrieben. Dieser Wert hängt insbesondere von der chemischen Löslichkeit der Substanz ab, wobei er je nach Substanz innerhalb eines großen Bereichs variieren kann: Für unlösliche Plutoniumverbindungen (z.B. Plutoniumdioxid) wird ein Wert von  $10^{-5}$  angenommen, für löslichere Elemente wie Caesium und Jod wird er mit 0,99 angegeben.

Absorptionsprozesse finden nicht notwendigerweise unverzüglich statt. Vielmehr kann sich die Substanz während dieses Vorgangs einige Zeit (im Bereich von einigen Tagen) in den Wänden des Verdauungstrakts anreichern, von wo aus sie dann ins Blut absorbiert wird oder auch in den Inhalt des Trakts zurückgelangen kann. Die Berücksichtigung einer Aufenthaltsdauer in den Wänden ist insbesondere bei der Dosisberechnung von kurzreichender Strahlung (wie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlung) wesentlich, da dadurch eine größere Dosis in den strahlensensiblen Zellen der Wände des Verdauungstraktes verursacht werden kann.

## 1.2 Modell für den Atemtrakt

Das gegenwärtige biokinetische Modell für den Atemtrakt ist in ICRP-Publikation 66 (ICRP 1994) beschrieben. Der Atemtrakt ist im Modell aufgeteilt in den extrathorakalen Bereich (von der Nase bis zum Kehlkopf), der modellmäßig wiederum unterteilt wird in den vorderen Nasenbereich und den übrigen extrathorakalen Bereich des Atemtraktes, und den thorakalen Bereich (die Luftröhre und Bronchien, die Bronchiolen und die Lungenbläschen, den Alveolarbereich).

Bei der Inhalation wird ein Teil der eingeatmeten Substanz in den verschiedenen Bereichen des Atemtraktes deponiert, während der andere Teil so-

fort wieder ausgeatmet wird. Der Anteil der Substanz, der in den verschiedenen Bereichen deponiert wird, hängt dabei zum einen von den physikalischen Eigenschaften des Aerosols ab (insbesondere von der Teilchengröße, aber auch von der Form und Dichte), zum anderen vom Atemverhalten der Person, das wiederum von ihrer Tätigkeit abhängt (ob sie z.B. schläft, sitzt oder körperlich aktiv ist). Insbesondere ist die Deposition alters- und geschlechtsabhängig.

Die ICRP hat für einen (altersabhängigen) Mix von verschiedenen Tätigkeiten und unter Standardannahmen bezüglich der Form und der Dichte der Aerosolteilchen Depositionswerte hergeleitet, die von der Teilchengröße (angegeben als der aerodynamische Durchmesser des Aktivitätsmedianwerts, AMAD) abhängen. Oft ist diese Teilchengröße jedoch nicht bekannt. In diesen Fällen wird standardmäßig ein AMAD von  $5\ \mu\text{m}$  für beruflich strahlenexponierte und von  $1\ \mu\text{m}$  für Einzelpersonen der Bevölkerung angenommen.

Für beruflich strahlenexponierte Männer sind die Depositionswerte bei einem AMAD von  $5\ \mu\text{m}$  0,34 im vorderen Nasenbereich, 0,40 im übrigen extrathorakalen Bereich, 0,023 im Bronchialbereich, 0,011 im Bronchiolarbereich und 0,053 im Alveolarbereich. Der restliche Anteil von etwa 0,17 wird sofort wieder exhaliert.

Aktivität, die im vorderen Nasenbereich deponiert wird, wird entsprechend dem Modell mit einer biologischen Halbwertszeit von 0,7 Tagen wieder in die Atemluft abgegeben. Alle übrigen Teilchen unterliegen zwei verschiedenen miteinander konkurrierenden Clearance-Prozessen: der mechanischen Clearance (in den oberen Bereich des Atemtraktes, von wo aus die Teilchen verschluckt werden und in den Verdauungstrakt gelangen, und in die Lymphknoten) und der Absorption ins Blut, die von der chemischen Löslichkeit der Teilchen abhängt. Die biologischen Halbwertszeiten in den Atemtraktkomponenten bezüglich der mechanischen Clearance liegen zwischen 5.800 Tagen (d.h. knapp 16 Jahre) für Teile im Alveolarbereich und 10 Minuten im extrathorakalen Bereich, aus dem fast alles in die Speiseröhre transferiert wird.

Allerdings findet konkurrierend zu diesem Mechanismus die Absorption ins Blut statt; d.h. für lösliche Substanzen, die schnell ins Blut absorbiert werden, wird der Absorptionsprozess überwiegend und

die langen biologischen Halbwertszeiten für den mechanischen Transport aus dem Alveolarbereich in die oberen Atemtraktbereiche und in die Lymphknoten werden nicht zum Tragen kommen.

In vielen Fällen ist die Geschwindigkeit des Absorptionsverhaltens für die verschiedenen Substanzen nicht bekannt. Deshalb werden die verschiedenen chemischen Verbindungen entsprechend ihrer Löslichkeit in drei Absorptionsklassen eingeteilt: F (fast), M (moderate) und S (slow). Grundsätzlich wird angenommen, dass die Absorptionsraten aus allen Bereichen des Atemtraktes (außer dem vorderen Nasenbereich) gleich sind. Dabei ist die Absorption für die Klasse F sehr schnell (biologische Halbwertszeit etwa 10 Minuten), während die für Klasse S sehr langsam ist (biologische Halbwertszeit knapp 7.000 Tage, d.h. etwa 19 Jahre). Auch hier gilt wiederum, dass konkurrierend die mechanische Clearance erfolgt und diese langen Halbwertszeiten damit nicht voll zum Tragen kommen.

### 1.3 Modell für systemische Aktivität

Das biokinetische Modell für systemische Aktivität, d.h. für Aktivität, die ins Blut – und damit in den systemischen Kreislauf – gelangt ist, beschreibt die zeitliche Verteilung der Aktivität im Blut und in den Körperbereichen, in denen sie sich entsprechend ihrer metabolischen Eigenschaft anreichert und wie sie anschließend aus dem Körper ausgeschieden wird.

Die Standardstruktur, die in ICRP-Publikation 30 (ICRP 1979) definiert wurde, ist sehr einfach: Die betrachtete Substanz verlässt das Blut mit einer biologischen Halbwertszeit (die in den meisten Fällen mit 6 Stunden angenommen wurde) und verteilt sich anschließend in spezifischen Organen und Geweben. Das kann auch der Ganzkörper sein für Substanzen, die sich homogen im ganzen Körper verteilen (wie es beispielsweise für Cäsium näherungsweise angenommen wird), oder die Substanz reichert sich in einer bestimmten Anzahl von Organen an, und für die restliche Aktivität wird angenommen, dass sie sich homogen im restlichen Körper verteilt. Ein solches Beispiel ist Jod, das sich überwiegend in der Schilddrüse anreichert, während sich die Aktivität, die nicht ausgeschieden wird, ansonsten näherungsweise homogen im restlichen Körper verteilt.

In dem Standardmodell der ICRP-Publikation 30 (ICRP 1979) wird angenommen, dass die Aktivität direkt aus den Organen ausgeschieden wird, wobei später auch angegeben wurde, wie sich die ausgeschiedene Aktivität auf Urin und Stuhl verteilt. Für Elemente, über deren Ausscheidungsverhalten zu wenig bekannt ist, wurde standardmäßig angenommen, dass sie zu gleichen Teilen über Urin und Stuhl ausgeschieden werden. Dabei kommt es auch vor, dass Teile der Aktivität direkt aus dem Blut ausgeschieden werden, ohne sich vorher in anderen Körperbereichen angereichert zu haben.

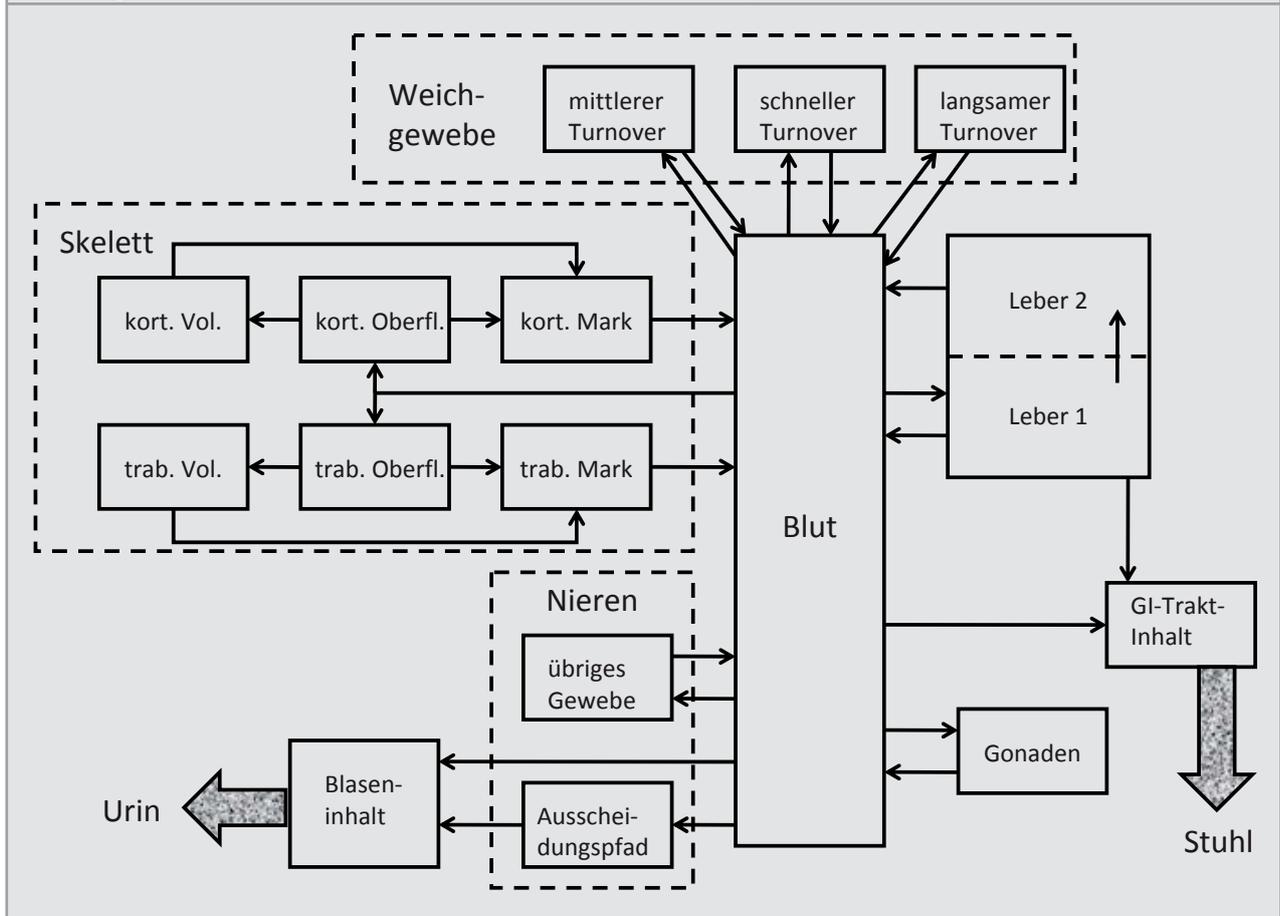
Das oben erwähnte Jod ist allerdings auch ein Beispiel, dass die Struktur des biokinetischen systemischen Modells von dessen Standardstruktur abweicht: Jod gelangt aus dem Blut in die Schilddrüse oder wird direkt über den Urin ausgeschieden. Aus der Schilddrüse wird das Jod nicht ausgeschieden, wie es nach dem Standardmodell zu erwarten wäre, sondern verteilt sich im restlichen Körper. Von dort wird ein Teil über den Stuhl ausgeschieden, während der restliche Teil wiederum ins Blut gelangt. Dort verhält es sich wiederum wie gerade beschrieben.

Solche Modelle, in denen die systemische Aktivität immer wieder ins Blut gelangt und sich wiederum neu verteilt, werden Recycling-Modelle genannt. Der Trend geht immer mehr zu solchen Modellen, wobei sie sehr komplex werden können, wie das in **Abbildung 2** dargestellte Beispiel des systemischen Modells für Aktiniden (z.B. Plutonium) aus der ICRP-Publikation 67 (ICRP 1993) verdeutlicht. Hier wird die Aktivität immer wieder aus den Organen, in denen sie sich anreichert, ins Blut transferiert, aus dem es auch im Stuhl (teilweise über die Leber) und im Urin (teilweise über die Nieren) ausgeschieden wird. In diesem Modell ist auch die Skelettkinetik genauer modelliert: Es findet nicht nur eine Anreicherung des Plutoniums an den Knochenoberflächen statt wie in dem älteren Modell der ICRP-Publikation 30 (ICRP 1979), sondern es wird auch modelliert, dass Plutonium von den Knochenoberflächen ins Knochenvolumen und ins Knochenmark eingebaut wird und von dort aus wieder ins Blut gelangen kann.

### 1.4 Modell für die Ausscheidung

Die Hauptausscheidungspfade sind die über Stuhl und Urin. Da alle anderen Transfers im Körper durch

Abbildung 2: Biokinetisches Modell der ICRP-Publikation 67 (ICRP 1993) für Aktiniden.



Kinetiken erster Ordnung beschrieben werden, wird auch hier das realistische Ausscheidungsverhalten durch eine Kinetik erster Ordnung approximiert. Zur Dosisberechnung wird ein Blasenentleerungsintervall von vier Stunden angenommen. Bei den biokinetischen Modellen für Radiopharmaka, die mit kurzlebigen Radionukliden markiert sind, spielt die Dosis für die Harnblase allerdings eine weitaus bedeutendere Rolle als bei langlebigen Radionukliden. Deshalb wird in solchen Modellen eine realistische Kinetik für die Harnblase verwendet (ICRP 1987).

Die vereinfachende Annahme einer Kinetik erster Ordnung wird auch bei der Stuhlausscheidung aus dem Darm verwendet. Für die Stuhlausscheidung wird standardmäßig angenommen, dass die Substanz aus dem systemischen Kreislauf heraus in den Dickdarm (im neuen Verdauungstraktmodell in das rechte Kolon) transferiert wird und dann entsprechend des Verdauungstraktmodells im Stuhl ausgeschieden wird. Physiologisch sinnvoller wäre es, wenn die Sekretion aus dem systemischen Kreis-

lauf in den Darm in den Dünndarm erfolgen würde. Da dabei durch Berücksichtigung der Absorption aus dem Dünndarm das Modell komplizierter würde, wurde die Unterschätzung der Dünndarmdosis durch die Vereinfachung des Modells in Kauf genommen.

Für die Biokinetik der im Körper gebildeten Tochter-nuklide wird meistens angenommen, dass sie der des jeweiligen Mutternuklids entspricht. Es wird aber mehr und mehr (derzeit insbesondere für Tochter-nuklide von Tellur, Blei, Radium, Thorium und Uran) auch eine selbständige Kinetik der Tochter-nuklide angenommen, die unabhängig von der des jeweiligen Mutternuklids ist.

## 2. Dosimetrische Modelle

Bei Inkorporation von Radionukliden verbleibt die Aktivität im Körper, bis die Radionuklide und deren radioaktive Zerfallsprodukte zerfallen bzw. ausgeschieden sind. Während dieser gesamten Zeit wird eine Dosis verursacht. Deshalb betrachtet man

in der internen Dosimetrie die Folgedosis, d.h. die Dosis bis zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Inkorporation. Für Strahlenschutz Zwecke werden dafür bei Erwachsenen 50 Jahre und bei Kindern und Jugendlichen der Zeitraum von Inkorporation bis zur Vollendung des 70. Lebensjahres angenommen.

Die Folgeäquivalentdosis in einem Targetgewebe  $r_T$ ,  $H(r_T, T_D)$  wird berechnet mittels

$$H(r_T, T_D) = \int_0^{T_D} \sum_{r_S} A(r_S, t) \times S_w(r_T \leftarrow r_S) dt.$$

Dabei ist  $T_D$  der Zeitraum, über den die Folgedosis betrachtet werden soll,  $A(r_S, t)$  ist die Aktivität im Quellenbereich  $r_S$  zum Zeitpunkt  $t$  (die mithilfe der biokinetischen Modelle berechnet wird) und  $S_w(r_T \leftarrow r_S)$  ist die strahlungsgewichtete Dosisleistung in  $r_T$  aufgrund einer Kernumwandlung in  $r_S$ .

$S_w(r_T \leftarrow r_S)$  errechnet sich mittels

$$S_w(r_T \leftarrow r_S) = \sum_R w_R \sum_i \frac{E_{R,i} \times Y_{R,i} \times \varphi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i})}{m(r_T)},$$

wobei  $w_R$  der Strahlungswichtungsfaktor ist,  $E_{R,i}$  die Energie der Strahlungsart  $R$  im  $i$ -ten Übergang,  $Y_{R,i}$  die Anzahl der  $i$ -ten Übergänge pro Kernumwandlung,  $\varphi(r_T \leftarrow r_S, E_R)$  der absorbierte Anteil in  $r_T$  pro Kernumwandlung in  $r_S$  für die Energie  $E$  der Strahlungsart  $R$  und  $m(r_T)$  die Masse des Targetgewebes  $r_T$ . Erfolgt die Inkorporation durch Kinder oder Jugendliche, so sind die Größen  $m(r_T)$  und  $\varphi(r_T \leftarrow r_S, E_R)$  und somit auch  $S_w(r_T \leftarrow r_S)$  altersabhängig.

$E_{R,i}$  und  $Y_{R,i}$  sind kernphysikalische Daten, die beispielsweise in ICRP-Publikation 107 (ICRP 2008) angegeben sind. Die Organmassen  $m(r_T)$  sind für die Referenzpersonen in ICRP-Publikation 89 (ICRP 2002) angegeben. Für die absorbierten Anteile  $\varphi(r_T \leftarrow r_S, E_R)$  kann man in den meisten Fällen für nicht-durchdringende Strahlung, insbesondere für  $\alpha$ -Strahlung, annehmen, dass sie den Wert 1 annehmen für  $r_S = r_T$  und den Wert 0 für  $r_S \neq r_T$ . Ausnahmen dafür sind beispielsweise sehr kleine Targetgewebe, wie sie für die Wände des Atem- und des Verdauungstraktes definiert sind. Für durchdringende Strahlung (insbesondere  $\gamma$ -, aber auch  $\beta$ -Strahlung), werden sie anhand von Phantomen, die den Menschen mit seinen Organen darstellen,

mittels Monte-Carlo-Rechnungen hergeleitet. Für die Phantome wurden bisher mathematische Phantome verwendet, die den Menschen und seine Organe mittels geometrischer Objekte beschreiben. Diese werden nach und nach durch realistischere Voxel-Phantome ersetzt, die aufgrund von CT-Aufnahmen des menschlichen Körpers erstellt wurden (ICRP 2009).

### 3. Retrospektive Abschätzung der Körperdosis aus Messungen der Aktivität in Körperbereichen und in Ausscheidungen

Soll nachträglich die interne Dosis nach einer Inkorporation bestimmt werden, muss die Aktivität im Gesamtkörper oder in Körperbereichen bzw. in den Ausscheidungen ermittelt werden. Einfacher ist die Ermittlung der Aktivität im Gesamtkörper oder in Körperbereichen. Diese ist allerdings nur für Radionuklide möglich, die durchdringende ( $\gamma$ -) Strahlung entsenden, welche außerhalb des Körpers gemessen werden kann. Üblich ist eine Messung der Aktivität im gesamten Körper. Für die Messung von Radionukliden, die sich insbesondere in bestimmten Körperbereichen anreichern, wie z.B. Jod in der Schilddrüse, können aber auch Messungen über diesen Körperbereichen stattfinden.

Andere Nuklide, die keine  $\gamma$ -Strahlung ausreichender Energie emittieren, können nicht mit Ganz- oder Teilkörpermessungen nachgewiesen werden, sondern nur mittels einer Messung der Aktivität in den Ausscheidungen (im Urin oder im Stuhl). Dazu sollten diese Ausscheidungen über 24 Stunden gesammelt werden, da die Ausscheidungsrate ernährungs- und stoffwechselbedingt größeren zeitlichen Schwankungen unterliegt. Neben der aufwendigen Probensammlung ist auch die Messung aufwendiger, da die Ausscheidungen vor der Messung chemisch aufbereitet werden müssen.

Zur Interpretation eines Messwertes muss man wissen (oder eine plausible Annahme treffen), wann und auf welchem Zufuhrweg (Inhalation oder Ingestion) die Inkorporation stattgefunden hat. Mithilfe der biokinetischen Modelle kann dann berechnet werden, welcher Anteil der inkorporierten Aktivität zum Messzeitpunkt (bei Ganz- und Teilkörpermessungen) bzw. zur Probenahme (bei Ausscheidungsmessungen) in dem betrachteten Medium vorhanden ist. Dann kann man von dem Messwert auf die zugeführte Aktivität schließen und damit wiederum mithilfe der biokinetischen

und dosimetrischen Modelle auf die Dosis. Hierbei ist ganz wesentlich, dass für beide Zwecke dieselben biokinetischen Modelle verwendet werden, da ansonsten die Ergebnisse verfälscht sind.

Die nachweisbare Dosis ist im Allgemeinen umso niedriger, je eher die Messungen nach der Inkorporation stattfinden. Bei einer Nachweisgrenze von 100 Bq bei einer Ganzkörpermessung von Cs-137 kann man beispielsweise nach einem Tag eine effektive Dosis von 1,1 µSv nachweisen und nach einem Jahr 15 µSv. Für eine Messung von Pu-239 kann bei einer Nachweisgrenze von 1 mBq im 24-Stunden-Urin eine effektive Dosis von 0,14 mSv für löslichere Verbindungen bzw. von 3,6 mSv für unlöslichere Verbindungen einen Tag nach Inhalation nachgewiesen werden. Nach 10 Jahren liegen diese Werte immerhin noch bei 27 mSv bzw. 64 mSv. Diese Werte gelten jeweils für beruflich Strahlenexponierte unter den Standardannahmen der ICRP.

Entsprechende Retentions- und Ausscheidungsfunktionen für die Interpretation von Messwerten sind für viele Radionuklide tabelliert in der Richtlinie Inkorporationsüberwachung (BfS 2007) für beruflich Strahlenexponierte. Dabei sind Werte zum einen bei Annahme einer einmaligen Zufuhr und zum anderen bei einer kontinuierlichen Zufuhr über einen bestimmten Zeitraum hinweg bis zur Messung bzw. Probenahme angegeben. Weitere speziellere Werte zur Dosisabschätzung können bei der Leitstelle Inkorporationsüberwachung im Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) erfragt werden.

## Literatur

BfS 2007: Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosen, Teil 2: Ermittlung der Körperdosis bei innerer Strahlenexposition (Inkorporationsüberwachung) (§§ 40, 41 und 42 StrlSchV). BfS-SCHR-43/07; 09.2007

Bundesanzeiger 2001: Dosiskoeffizienten bei äußerer und innerer Strahlenexposition, Band 1 und 2; Bundesanzeiger Nr. 160a und 160b vom 28. August 2001.

ICRP 1979: International Commission on Radiological Protection. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Part 1. ICRP Publication 30. Annals of the ICRP 2(3/4) (1979).

ICRP 1987: International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. Annals of the ICRP 18(1-4) (1987).

ICRP 1993: International Commission on Radiological Protection. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 2. ICRP Publication 67. Annals of the ICRP 23(3/4) (1993).

ICRP 1994: International Commission on Radiological Protection. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66. Annals of the ICRP 24(1-3) (1994).

ICRP 2002: International Commission on Radiological Protection. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. ICRP Publication 89. Annals of the ICRP 32 (3-4) (2002).

ICRP 2006: International Commission on Radiological Protection. Human Alimentary Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 100. Annals of the ICRP 36(1/2) (2006).

ICRP 2008: International Commission on Radiological Protection. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations. ICRP Publication 107. Annals of the ICRP 38(3) (2008).

ICRP 2009: International Commission on Radiological Protection. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Annals of the ICRP 39(2) (2009).

## Kontakt

Dr. Dietmar Noßke  
Bundesamt für Strahlenschutz  
Arbeitsgruppe SG 2.2 "Externe und interne Dosimetrie,  
Biokinetik"  
Willy-Brandt-Straße 5  
38226 Salzgitter  
E-Mail: dnosske[at]bfs.de

[BfS]

# Zusammenhang von Ernährungsmustern und ausgewählten Biomarkern bei Jugendlichen

## Association between dietary patterns and selected biomarkers among adolescents

Martina Rabenberg, Almut Richter, Gert B.M. Mensink

**Abstract: Purpose:** Using data from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS), associations between dietary patterns and biochemical biomarkers are identified. **Study design and study population:** KiGGS is a representative cross-sectional study assessing children's and adolescent's health in Germany. The survey was conducted by the Robert Koch-Institute between May 2003 and May 2006. 17,641 children and adolescents aged 0 to 17 years took part in this survey including interviews and physical examinations. **Methodology:** 5,487 adolescents (2,795 boys and 2,692 girls) ages 12 to 17 answered questions on their food consumption in a Food Frequency Questionnaire (FFQ). Additionally, blood samples were taken. With Principal Component Analysis, two major dietary patterns could be determined. Within these analyses, the participants obtained a score according to the degree to which they conformed to each pattern. Based on these scores, the individuals were categorised into quartiles for sex and age groups separately. Using One-Way Analysis of Variance the adjusted and unadjusted means of the biomarkers Folate, Vitamin B12 and Homocysteine were calculated for every quartile. **Results and Conclusion:** Significant associations between selected biomarkers and the quartiles of the major dietary patterns were seen. This may have implications for target-group-specific preventive measures to improve nutrition among adolescents.

### Einleitung und Hintergrund

Zur Ermittlung ernährungsbedingter Ursachen von Erkrankungen wurde in diversen klinischen Studien versucht, einzelne Nährstoffe als ätiologische Faktoren verschiedenster Erkrankungen herauszustellen. Dieses Vorgehen hat in der Vergangenheit wichtige Erkenntnisse eingebracht, stößt jedoch bei Beurteilungen der Gesamtbedeutung von Gesundheitseffekten auf den menschlichen Organismus an seine Grenzen. Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass die habituelle Ernährung durch Kombinationen des Verzehrs verschiedenster Nahrungskomponenten charakterisiert ist. Effekte einzelner Nährstoffe oder Lebensmittel lassen sich dementsprechend nur schwer auf Erkrankungsrisiken separieren. Dabei spielt unter anderem eine Rolle, dass multiple Interaktionen und Interkorrelationen zwischen den zugeführten Nährstoffen eine unterschiedlich starke Bioverfügbarkeit und Absorption im menschlichen Körper bedingen (Hu 2002, Michels & Schulze 2005).

Als ein alternativer Ansatz zur Erfassung möglicher ernährungsbedingter Auswirkungen auf Erkrankungsrisiken wird seit einiger Zeit die Analyse komplexer Ernährungsmuster angewandt. Ernährungsmuster werden durch Kombinationen des Ver-

zehrs bestimmter Lebensmittel und Getränke charakterisiert. Sie spiegeln dadurch die tatsächliche Clusterung verzehrter Nahrungsmittel wider. Durch die simultane Untersuchung der Verzehrsmengen verschiedenster Lebensmittel kann das Ernährungsverhalten somit einer ganzheitlicheren Betrachtung unterzogen und gleichsam Wechselwirkungen und kumulierende Effekte einzelner Nahrungskomponenten in Relation zu Erkrankungsrisiken bewertet werden (Jacques & Tucker 2001, Michels & Schulze 2005).

Gerade im Hinblick auf das Jugendalter kann diese Methode einen wichtigen Ansatz zur Untersuchung ernährungsbedingter Erkrankungen darstellen, da Heranwachsende in Bezug auf die Ernährung eine vulnerable Bevölkerungsgruppe darstellen. Dies zeigt sich insbesondere durch die in dieser Lebensphase ausgelösten körperlichen Veränderungen wie Wachstumsschübe und entwicklungsbedingte Umstellungen der Organfunktionen, die einen erhöhten Bedarf an Mikro- und Makronährstoffen bedingen.

Da spezifische Ernährungs- und Geschmackspräferenzen, die im (Kindes- und) Jugendalter gebildet werden, in der Regel bis ins Erwachsenenalter persistieren, können in diesem Lebensabschnitt ent-

wickelte, ungünstige Ernährungsverhaltensweisen zu gesundheitlichen Problemen führen (Xie et al. 2003, Ambrosini et al. 2009). Wahrscheinlich sind Ernährungsmuster daher bereits im Jugendalter von Bedeutung für den aktuellen sowie späteren Gesundheitsstatus.

Für Heranwachsende wurden bislang nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen zu diesem Themengebiet durchgeführt. Mittels der Daten des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) können erstmalig für in Deutschland lebende Jugendliche umfassende und bundesweit repräsentative Daten des Lebensmittelverzehr sowie repräsentative Blutproben ausgewertet werden. Dies eröffnet die Möglichkeit, detaillierte Ernährungsmuster für Heranwachsende zu bilden und diese mit den objektiv gemessenen Biomarkern in Beziehung zu setzen.

## Methodik

Der Kinder- und Jugendgesundheitssurvey ist eine bundesweite, repräsentative Studie zum Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen, die im Zeitraum von Mai 2003 bis Mai 2006 durch das Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführt wurde. Hierbei nahmen in 167 repräsentativ ausgewählten Sample Points Deutschlands 17.641 Heranwachsende (8.985 Jungen, 8.656 Mädchen) im Alter von 0 bis 17 Jahren an einer Befragung und einer körperlichen Untersuchung zusammen mit ihren Eltern teil (Kurth 2007).

Die Kinder und Jugendlichen wurden hierbei mittels eines Verzehrshäufigkeitsfragebogens (Food Frequency Questionnaire, FFQ) bezüglich ihres Lebensmittelverzehr befragt. Der FFQ ist ein Ernährungserhebungsinstrument, mit dem der übliche, durchschnittliche Verzehr von Lebensmitteln bzw. Lebensmittelgruppen in einem definierten Zeitraum auf individueller Ebene retrospektiv erfasst wird. Bei KiGGS wurden mit Hilfe des FFQs Verzehrsmengen und -häufigkeiten von 45 Lebensmittelgruppen im Zeitraum "der letzten Wochen" abgefragt. Daneben wurden, nach Zustimmung der Sorgeberechtigten, Blutproben entnommen und in diesen verschiedene Biomarker bestimmt.

Auf Basis der FFQ-Daten wurden für 12- bis 17-jährige KiGGS-Teilnehmende Ernährungsmuster via Hauptkomponentenanalyse (inklusive Varimax-Rotation) ermittelt. Das Ziel der Hauptkom-

ponentenanalyse ist es, durch Datenreduktion eine Erhöhung der Informationsdichte zu erhalten, indem die Ausgangsdaten durch eine geringe Anzahl neu berechneter Variablen (sogenannte Faktoren) beschrieben werden. Demnach konnten zwei Faktoren bzw. Hauptmuster mittels des FFQs identifiziert werden. Diese wurden nach ihren vornehmlich integrierten Lebensmittelkomponenten "to go" und "gesundheitsbewusst" benannt. Das Ernährungsmuster "to go" wird insbesondere durch die Lebensmittelgruppen Bratwurst, Currywurst, Hamburger, Döner Kebap, Knabberartikel, frittierte, gebratene Kartoffeln, Nüsse, Pudding, Milchreis, Pfannkuchen, Eis, Eier, Kuchen, Gebäck und Schokolade charakterisiert. Das Muster "gesundheitsbewusst" zeichnet sich dagegen vorwiegend durch die Komponenten Vollkornbrot, Käse, frisches Obst, Wurst, Schinken, Frischkäse, frisches, gekochtes Gemüse, Margarine, Blattsalate, Rohkost, Butter, Quark, Joghurt und Dickmilch aus (**Abbildung 1**).

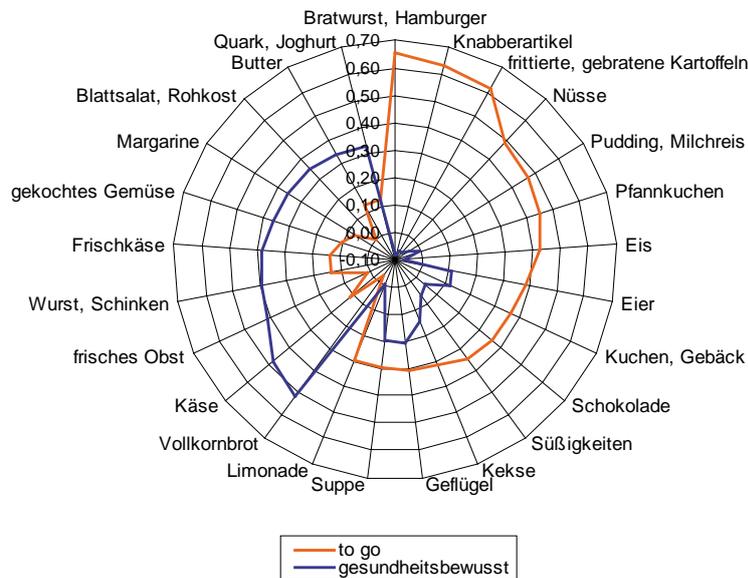
Diese Ernährungsmuster wurden auf ihren Zusammenhang mit den in KiGGS erhobenen Blutparametern Folat im Erythrozyten, Vitamin B12 und Homocystein untersucht. Hierfür wurden die Jugendlichen anhand von Musterscores, welche den Grad der Übereinstimmung mit dem Muster widerspiegeln, in Quartile (Q) eingeteilt. Die Übereinstimmung mit dem Muster steigt dabei von Q1 zu Q4 an. Aufgrund eines Wechsels der Analysemethode im Jahr 2005 müssen für das Vitamin Folat (im Erythrozyten) getrennte Auswertungen der Daten von 2003–2005 und 2005–2006 durchgeführt und entsprechend separat dargestellt werden.

Je Musterquartil wurden für die biochemischen Parameter adjustierte und nichtadjustierte Mittelwerte mit Hilfe von einfaktoriellen Varianzanalysen (ANOVA), getrennt nach Geschlecht und den Altersgruppen 12 bis 14 und 15 bis 17 Jahren ermittelt. Adjustiert wurde für die Variablen regelmäßige körperliche Aktivität, regelmäßiger Alkoholkonsum und Saisonalität. Die Analysen wurden mit der Statistik-Software SPSS, Version 17.0, durchgeführt.

## Ergebnisse

Zwischen den Quartilen des Ernährungsmusters "to go" (**Tabelle 1**) zeigen sich bei 12- bis 14-jährigen Jungen signifikante Differenzen für die nichtadjustierten Mittelwerte von Homocystein ( $p=0,001$ ), für die adjustierten Mittelwerte der Parameter Vi-

**Abbildung 1: Charakterisierende Lebensmittel der Ernährungsmuster "to go" und "gesundheitsbewusst", die mindestens in einem Muster eine Faktorladung<sup>1</sup> von  $\geq 0,3$  aufweisen.**



<sup>1</sup>Faktorladungen stellen Korrelationen dar, die ein Maß für die Stärke und Richtung des jeweiligen Zusammenhangs der Faktoren mit den ursprünglichen Variablen abbilden.

tamin B12 ( $p=0,032$ ) sowie die nichtadjustierten und adjustierten Mittelwerte von Folat 2003–2005 ( $p=0,009$  und  $p=0,006$ ; **Abbildung 2**). Bei 12- bis 14-jährigen Mädchen wurden zwischen den Musterquartilen signifikante Unterschiede für die nichtadjustierten und adjustierten Mittelwerte von Folat 2005–2006 (jeweils  $p=0,002$ ) verzeichnet (**Abbildung 2**), bei 15- bis 17-jährigen Mädchen für die Parameter Folat 2005–2006 ( $p=0,021$  und  $p=0,033$ ), Vitamin B12 ( $p=0,014$  und  $p=0,032$ ) und Homocystein ( $p=0,002$  und  $p=0,005$ ).

Während für 12- bis 14-jährige Jungen keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der Blutparameter zwischen den Quartilen des Ernährungsmusters "gesundheitsbewusst" (**Tabelle 2**) beobachtet werden konnten, wurden bei den älteren Jungen zwischen den Musterquartilen signifikante Differenzen der nichtadjustierten und adjustierten Mittelwerte von Homocystein ( $p=0,023$  und  $p=0,043$ ) festgestellt (**Abbildung 3**). Für die jüngeren Mädchen wurden signifikante Unterschiede zwischen den Quartilen für nichtadjustierte und adjustierte Mittelwerte von Folat 2005–2006 ( $p=0,002$  und  $p=0,001$ ) und für nichtadjustierte Mittelwerte von Vitamin B12 ( $p=0,016$ ) beobachtet, bei den älteren

Mädchen für die nichtadjustierten und adjustierten Mittelwerte von Homocystein ( $p=0,0004$  und  $p=0,001$ ; **Abbildung 3**).

## Diskussion

Die Ernährungsmuster "to go" und "gesundheitsbewusst" zeigen signifikante Zusammenhänge mit Homocystein, Folat und Vitamin B12.

Homocystein ist eine Aminosäure, die bei einem gestörten Methioninstoffwechsel vermehrt ins Plasma abgegeben wird. Ab einer bestimmten Konzentration können Schädigungen des Gefäßendothels hervorgerufen werden. Erhöhte Homocystein-Konzentrationen im Blut sind daher mit einem erhöhten Risiko für eine ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie Schlaganfall verbunden (Thomas 2008).

Die beobachteten Mittelwerte von Homocystein weisen in beiden Mustern nachvollziehbare Tendenzen auf. Aufgrund von geringen Verzehrsmengen an Obst und Gemüse sowie der hohen Zufuhrmengen an Lebensmitteln, die sich insbesondere durch verarbeitetes, rotes Fleisch kennzeichnen lassen, wird

die Methionin- und damit einhergehend die Homocysteinproduktion erhöht und so höhere Mittelwerte für diesen Biomarker bei denjenigen Jugendlichen erzielt, die im Muster "to go" eine Vielzahl dieser Produkte in Kombination verzehren. Beim Ernährungsmuster "gesundheitsbewusst" wurde hingegen ein geringerer Mittelwert von Homocystein bei hoher Übereinstimmung mit dem Muster verzeichnet. Dies ist vermutlich auf die Tatsache zurückzuführen, dass in diesem Muster häufiger Vollkornbrot, Obst und Gemüse in Kombination verzehrt werden und damit wichtige nahrungsbezogene Folatquellen. Dieses Vitamin hat vermutlich einen entscheidenden Einfluss auf die Höhe des Homocysteinwertes, wie in verschiedenen Querschnittsanalysen bzw. randomisierten klinischen Studien (RCTs) gezeigt wurde. Demnach wurde in der Framingham Heart Study festgestellt, dass ein häufiger, kombinierter Konsum an bestimmten folatreichen Lebensmitteln wie Obst, Gemüse und Cerealien einen geringeren

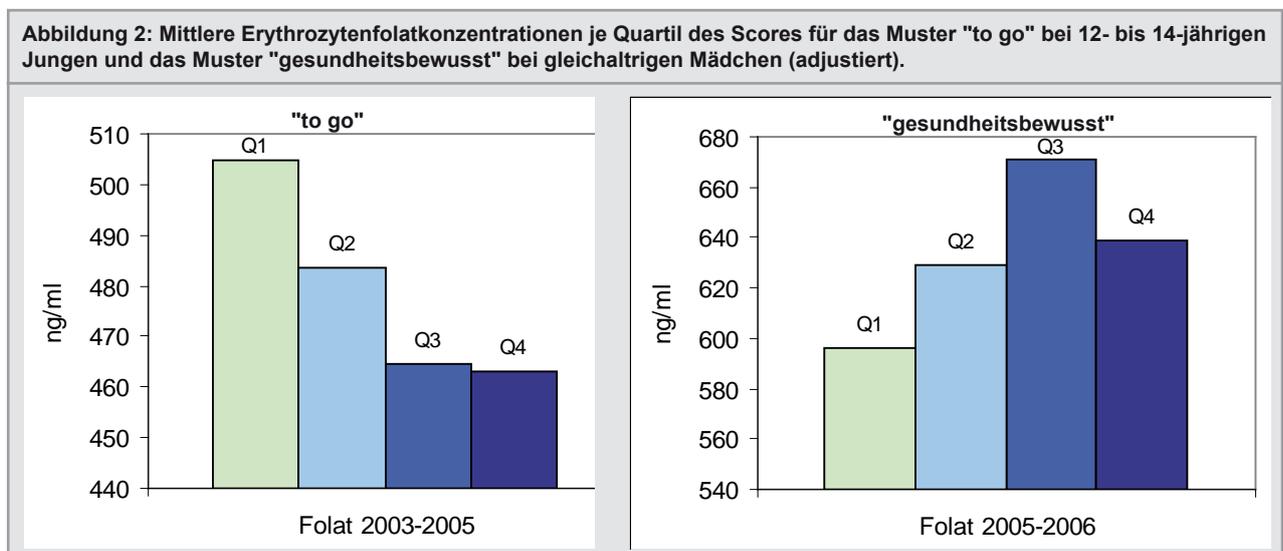
Homocysteinspiegel bedingt (Selhub et al. 1993). Auch in RCTs konnte diese Verbindung bestätigt werden, indem erhöhte Homocysteinspiegel mit der Gabe von hochdosierten Folsäurepräparaten nachweislich gesenkt wurden (Tucker et al. 1996, Appel 2000).

Neben Folat spielen ebenfalls geringere Aufnahmen von Vitamin B6 und B12 bezüglich der Höhe des Homocysteinspiegels eine Rolle (Tucker et al. 1996, Appel 2000). Vitamin B12 muss aufgrund nur geringfügiger Möglichkeiten der Synthese im Dickdarm über tierische Lebensmittel wie (rotes) Fleisch, Fisch, Eier und Milchprodukte zugeführt werden (Bässler et al. 2002, Bundesinstitut für Risikobewertung 2009). Beim Muster "to go" zeigte sich, dass Jungen und Mädchen, die dem vierten Quartil zugewiesen wurden, geringere Mittelwerte von Vitamin B12 verzeichneten als diejenigen, die dem Quartil Q1 zugeordnet wurden. Jugendliche,

**Tabelle 1: Ernährungsmuster "to go": Signifikante Unterschiede der Biomarker zwischen den Quartilen der Musterscores, nach Geschlecht und Altersgruppe.**

Ernährungsmuster "to go"				
	Jungen		Mädchen	
	12–14 Jahre	15–17 Jahre	12–14 Jahre	15–17 Jahre
Folat 2003-2005	▼▼			
Folat 2005-2006			▼▼	▼▼
Vitamin B12	▼			▼▼
Homocystein	▲			▲▲

▼ stellen signifikante Unterschiede adjustierter, ▼ nichtadjustierter Werte dar. Die Pfeile bilden ferner die zugehörigen Richtungen vom niedrigsten bis zum höchsten Quartil ab.

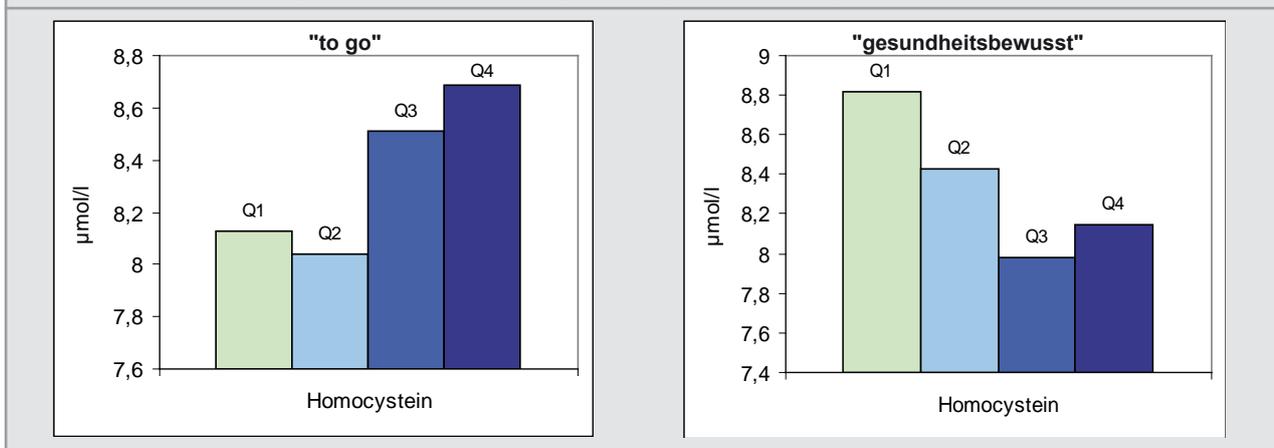


**Tabelle 2: Ernährungsmuster "gesundheitsbewusst": Signifikante Unterschiede der Biomarker zwischen den Quartilen der Musterscores, nach Geschlecht und Altersgruppe.**

Ernährungsmuster "gesundheitsbewusst"				
	Jungen		Mädchen	
	12–14 Jahre	15–17 Jahre	12–14 Jahre	15–17 Jahre
Folat 2003-2005				
Folat 2005-2006			▲▲	
Vitamin B12			▲	
Homocystein		▼▼		▼▼

▼ stellen signifikante Unterschiede adjustierter, ▼ nichtadjustierter Werte dar. Die Pfeile bilden ferner die zugehörigen Richtungen vom niedrigsten bis zum höchsten Quartil ab.

**Abbildung 3: Mittlere Homocysteinkonzentrationen je Quartil des Scores für das Muster "to go" bei 15- bis 17-jährigen Mädchen und das Muster "gesundheitsbewusst" bei gleichaltrigen Mädchen (adjustiert).**



die hingegen beim Muster "gesundheitsbewusst" dem vierten Quartil zugehörig waren, verzeichneten höhere Mittelwerte von Vitamin B12 als diejenigen des ersten Quartils.

Dies lässt sich vermutlich durch eine höhere Anzahl an Vitamin-B12-Lieferanten im Muster "gesundheitsbewusst" erklären, zu denen Käse, Wurst, Schinken, Frischkäse, Butter, Quark, Joghurt und Dickmilch gezählt werden können. Im Muster "to go" werden alimentäre Quellen des Vitamins lediglich durch zwei Lebensmittelgruppen, Fast Food (Bratwurst, Currywurst, Hamburger, Döner Kebap) sowie Eier, abgebildet. Weiterführend können auch andere Lebensmittel, die möglicherweise nicht mit dem FFQ erfasst wurden, eine Rolle spielen.

Die dritte Variable, Vitamin B6, die Einfluss auf den Homocysteinspiegel hat, wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht mit einbezogen, da es in KiGGS nicht gemessen wurde, sodass der Zusammenhang dieses Vitamins mit den Mustern so-

wie den Homocysteinwerten nicht nachvollzogen werden konnte.

Das individuelle Risiko erhöhter Homocysteinspiegel obliegt jedoch nicht nur ernährungsbedingten Faktoren, sondern ebenfalls dem Wechselspiel von genetischen Faktoren sowie ungesunden Lebensgewohnheiten. Hierbei werden unter anderem der Konsum von Tabak und Alkohol diskutiert (Chrysohoou et al. 2004, Gibson et al. 2008).

### Schlussfolgerung

Bereits im Jugendalter sind existierende Ernährungsmuster mit wichtigen Blutparametern assoziiert. Weitere Untersuchungen dieser Muster könnten Impulse für zielgruppenspezifische Präventionsstrategien zur Verbesserung der Ernährung geben.

## Literatur

Ambrosini G L, Oddy W H, Robinson M et al. (2009): Adolescent dietary patterns are associated with lifestyle and family psycho-social factors. *Public Health Nutrition* 12(10): 1807–15.

Appel L J, Miller E R, Jee S H et al. (2000): Effect of Dietary Patterns on Serum Homocysteine: Results of a Randomized Controlled Feeding Study. *Circulation* 102: 852–857.

Bässler K H, Grün E, Loew D et al. (2002): *Vitamin-Lexikon für Ärzte, Apotheker und Ernährungswissenschaftler*. 3. Auflage. München: Urban & Fischer.

Bundesinstitut für Risikobewertung (2009): Studie zu Fleischverzehr und Sterblichkeit. Stellungnahme Nr. 023/2009 des BfR vom 29. Mai 2009. URL: [http://www.bfr.bund.de/cm/208/studie\\_zu\\_fleischverzehr\\_und\\_sterblichkeit.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/studie_zu_fleischverzehr_und_sterblichkeit.pdf). Abrufdatum: 10.11.2010.

Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C et al. (2004): The associations between smoking, physical activity, dietary habits and plasma homocysteine levels in cardiovascular disease-free people: the ‚ATTICA‘ study. *Vasc Med*. 9(2):117–23.

Gibson A, Woodside JV, Young IS et al. (2008): Alcohol increases homocysteine and reduces B vitamin concentration in healthy male volunteers--a randomized, crossover intervention study. *QJM* 2008;101:881–7.

Hu F B (2002): Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Lipidology* 13; 3: 3–9.

Jacques P F, Tucker K L (2001): Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *American Journal of Clinical Nutrition* 73: 1–2.

Kurth B M (2007): Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Ein Überblick über Planung, Durchführung und Ergebnisse unter Berücksichtigung von Aspekten eines Qualitätsmanagements. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 50(5-6): 533–46.

Michels K B, Schulze M B (2005): Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? *Nutrition Research Reviews* 18: 241–248.

Selhub J, Jacques P F, Wilson P W et al. (1993): Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *Journal of the American Medical Association* 270: 2693–2698.

Thomas L (Hrsg.) (2008). *Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. 7. Auflage. Frankfurt am Main: Th-Books.

Tucker KL, Selhub J, Wilson P W et al. (1996): Dietary intake pattern relates to plasma folate and homocysteine concentrations. *Journal of Nutrition* 126: 3025–3031.

Xie B, Gilliland F D, Li Y F et al. (2003): Effects of ethnicity, family income, and education on dietary intake among adolescents. *Preventive Medicine* 36(1): 30–40.

## Kontakt

Martina Rabenberg  
Robert Koch-Institut  
Abteilung Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung  
General-Pape-Straße 62  
12101 Berlin  
E-Mail: RabenbergM[at]rki.de

[RKI]

# Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsbefragung zur Risikowahrnehmung der Verbraucherinnen und Verbraucher in Deutschland

**Pesticide residues in food – Results of a representative population  
survey on consumer's risk perception in Germany**

*Mark Lohmann, Astrid Epp, Gaby-Fleur Böll*

**Abstract:** *Not least because of regularly media coverage pesticide residues in food are of high public interest. A European survey showed that pesticides in fruits and vegetables are regarded as the highest risk factor in the food area by German consumers. That makes a knowledge-based communication concerning actual food-borne risks very difficult. To gather the facts and get more detailed information about perception, coping and information behavior by the consumer with respect to pesticides, the Federal Institute for Risk Assessment started a representative survey in 2009. It was shown that consumers generally expect complete pesticide free food. In case pesticide residues were found and the story was communicated by the media people got the impression that a giant lack of control and regulation enforcement exists. Although no health damage was ever observed, pesticide residues in food are still perceived as a high risk factor by the consumer. The topic remains a big challenge for risk communication.*

## Einleitung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist unter anderem für die Risikobewertung von Stoffen (Chemikalien, Biozide) und von Zubereitungen (Pflanzenschutzmittel) zuständig. Es ist in diesem Zusammenhang eine der drei Bewertungsbehörden für Pflanzenschutzmittel in Deutschland, neben dem Umweltbundesamt (UBA) und dem Julius Kühn-Institut (JKI).

Pflanzenschutzmittel kommen weltweit zum Einsatz, um Kulturpflanzen und Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen. Sie dienen dazu, den Ertrag in der Landwirtschaft zu sichern, aber auch zur Gewährleistung einer hohen Lebensmittelqualität. Hierzu gehört insbesondere der Schutz der Verbraucherinnen und Verbraucher vor Schimmelpilzgiften. Im Oktober 2010 waren in Deutschland 641 verschiedene Pflanzenschutzmittel unter 1.192 Handelsbezeichnungen zugelassen. Diese Pflanzenschutzmittel enthielten insgesamt 249 unterschiedliche Wirkstoffe. In Deutschland wurden im Jahr 2008 fast 35.000 Tonnen Pflanzenschutzmittel auf Felder, Gärten und Weinberge ausgebracht. Rückstände von Pflanzenschutzmitteln auf und in Lebensmitteln lassen sich auch bei sachgerechter Anwendung nicht vermeiden. Letzteres

trifft auch für die ökologische Landwirtschaft zu, die ebenfalls nicht völlig auf Pflanzenschutzmittel verzichten kann.

Wie hoch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln auf und in Lebensmitteln sein dürfen, ist mit den sogenannten "Rückstandshöchstgehalten" (Maximum Residue Levels) gesetzlich festgelegt. Lebensmittel mit Rückständen bis zum festgesetzten Rückstandshöchstgehalt eines Pflanzenschutzmittelwirkstoffes stellen kein gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher dar, weder beim kurzzeitigen Verzehr großer Mengen noch beim lebenslangen Verzehr mittlerer Mengen des betreffenden Lebensmittels. Bei der Festsetzung von Höchstgehalten wird darauf geachtet, dass die aufgenommenen Mengen weder den ADI (acceptable daily intake)-Wert noch die ARfD (akute Referenzdosis, definiert als diejenige Substanzmenge pro kg Körpergewicht, die über die Nahrung mit einer Mahlzeit oder innerhalb eines Tages ohne erkennbares Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher aufgenommen werden kann) überschreiten.

## Zielsetzung der Studie

In der Diskussion um Pflanzenschutzmittel lassen sich vor allem zwei wichtige Punkte identifizieren: zum einen die aus wissenschaftlicher Perspektive bislang noch nicht vollständig gelöste Thematik der Mehrfachbelastung ("Mehrfachrückstände"), zum anderen die gesellschaftliche Debatte über Nutzen und Risiken des Einsatzes von Pflanzenschutzmitteln. Die Diskussion um Pflanzenschutzmittel und deren Rückstände ist somit gekennzeichnet durch eine hohe sachliche Komplexität, die in der Öffentlichkeit schwer zu vermitteln ist und die daher zu Verunsicherung auf Seiten der Verbraucherinnen und Verbraucher geführt hat. Zugleich sind Pflanzenschutzmittel ein (Risiko)thema, das vom Einzelnen kaum in den Kontext eigener Erfahrungen gestellt werden kann, was zur Folge hat, dass Verbraucherinnen und Verbraucher hauptsächlich auf die medial vermittelte Darstellung der Pflanzenschutzmittelthematik angewiesen sind. Dies wiederum steigert auch die Chancen für eine mediale Steuerung von Aufmerksamkeit.

Vor diesem Hintergrund hat das BfR im Jahre 2009 eine Studie zum Thema Wahrnehmung, Wissen und Informationsverhalten der deutschen Bevölkerung zu Pflanzenschutzmittel-Rückständen in Lebensmitteln in Auftrag gegeben (Epp et al. 2010). Neben der Risikobewertung hat das BfR auch den gesetzlichen Auftrag zur Risikokommunikation. Das Ziel der repräsentativen Bevölkerungsbefragung war es daher, Wissensstand, Risikowahrnehmung und -verhalten sowie Informations- und Kommunikationserwartungen in der Bevölkerung zu ermitteln, um nachfolgend diese Resultate als Grundlage für eine maßgeschneiderte Strategie der Risikokommunikation einzusetzen.

### *Zielgruppe, Methode*

Die Befragung richtete sich an die in der Bundesrepublik Deutschland in Privathaushalten mit Telefonanschluss lebenden Personen im Alter ab 14 Jahren. Um eine hohe Ausschöpfung sicherzustellen, wurden pro Haushalt bis zu acht Kontaktversuche zu unterschiedlichen Tageszeiten und an unterschiedlichen Wochentagen durchgeführt. Die Auswahl der Zielhaushalte sowie die Auswahl der eigentlichen Befragungsperson erfolgte durch eine Zufallsauswahl, welche die Repräsentativität der Stichprobe sicherstellte. Insgesamt wurden in der Feldphase vom 23. November bis 19. Dezember 2009 1.003 computergestützte Telefoninterviews

(CATI = Computer Assisted Telephone Interviewing) durchgeführt. Die Telefonnummern wurden nach dem Gabler-Häder-Verfahren ausgewählt, d.h. nicht im Telefonverzeichnis eingetragene Telefonnummern wurden mittels des RDD-Verfahrens (Random Digit Dialing) erzeugt. Bei diesem Verfahren werden die letzten beiden Ziffern jedes Rufnummernblocks zufällig generiert. So wird gewährleistet, dass alle Elemente der Zielgruppe, in diesem Fall also alle Festnetztelefonnummern in deutschen Haushalten, die gleiche Chance haben, in die Stichprobe zu gelangen – unabhängig davon, ob sie in Telefonverzeichnissen eingetragen sind oder nicht. Insgesamt wurden 28 in der Durchführung telefonischer Befragungen erfahrene Interviewer eingesetzt.

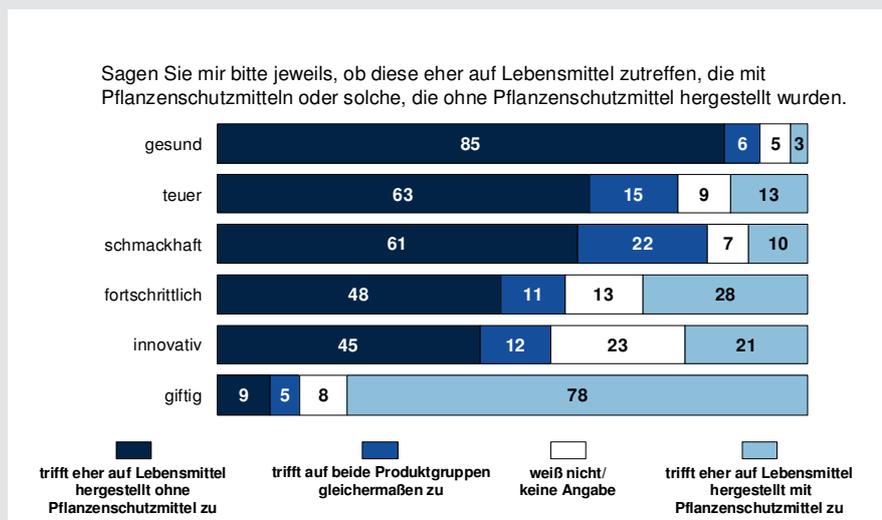
## Ergebnisse der Studie

### *Imageprofile von Lebensmitteln*

Es wurden zunächst die Imageprofile von Lebensmitteln miteinander verglichen, die zum einen mit, zum anderen ohne Pflanzenschutzmittel hergestellt wurden (**Abbildung 1**). Dabei war nicht die tatsächliche Produktion entscheidend, sondern die Einschätzung der Verbraucherinnen und Verbraucher, ob bestimmte Lebensmittel mit bzw. ohne Pflanzenschutzmittel hergestellt wurden. Es zeigte sich, dass Lebensmittel, die (vermeintlich oder tatsächlich) mit Pflanzenschutzmitteln hergestellt wurden, ein deutlich schlechteres Image haben, als Lebensmittel, die (vermeintlich oder tatsächlich) ohne Pflanzenschutzmittel produziert wurden. Zum Beispiel assoziierten 78 % der Befragten mit Pflanzenschutzmitteln hergestellte Lebensmittel mit dem Attribut "giftig", wohingegen das Attribut "gesund" von 85 % der Befragten mit solchen Lebensmitteln verknüpft wurden, die ohne Pflanzenschutzmittel hergestellt wurden. Lebensmittel ohne Pflanzenschutzmittel gelten eindeutig als gesünder und schmackhafter, aber auch teurer als Lebensmittel mit Pflanzenschutzmittel.

Gleichwohl werden Pflanzenschutzmittel durchaus als nützlich angesehen. Denn betrachtet man die Zustimmung zu bestimmten Produktionsformen der Landwirtschaft und die Anforderungen, die an diese gestellt werden, stimmten bei dieser Befragung 86 % der Befragten der Aussage zu, dass Pflanzenschutzmittel die "Produktivität der Landwirtschaft erhöhen" (Daten nicht abgebildet). Auch mit Blick auf die Produkteigenschaften wurden positive Ef-

**Abbildung 1: Imageprofil von Lebensmitteln mit und ohne Pflanzenschutzmittel hergestellt.**  
Anzahl der Befragten: n = 1.003, Angaben in Prozent.



fekte gesehen, denn der Aussage, dass Pflanzenschutzmittel "die Haltbarkeit der Lebensmittel erhöhen" stimmten 61% der Verbraucherinnen und Verbraucher zu. Jedoch ist die Mehrzahl der Befragten davon überzeugt, dass Pflanzenschutzmittel für die Herstellung von Lebensmitteln nicht unbedingt notwendig seien (77%). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass ein Großteil der Bevölkerung keinen bzw. eher keinen Zusammenhang zwischen der Produktion von Lebensmitteln und der Produktivität der Landwirtschaft sieht.

### Risikowahrnehmung

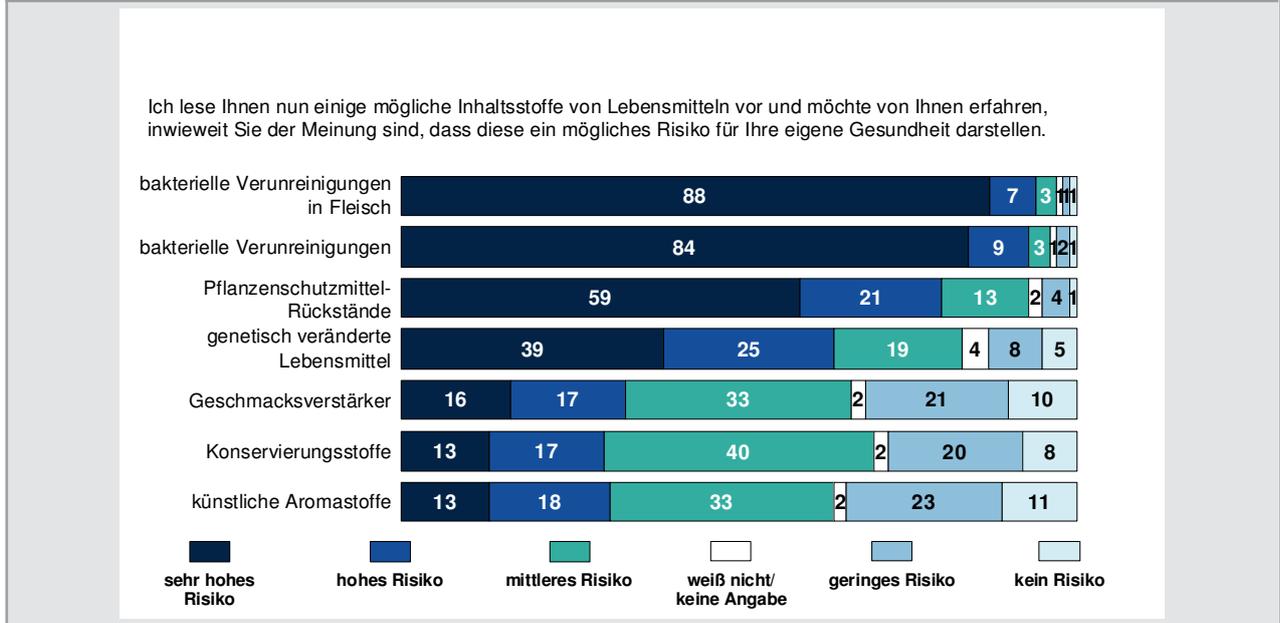
Im Hinblick auf die Wahrnehmung von Pflanzenschutzmitteln hat sich gezeigt, dass diese generell als riskant und schädlich für Mensch oder Umwelt eingestuft werden – selbst bei bestimmungsgemäßem Gebrauch. So stimmten nur 28% der Verbraucherinnen und Verbraucher der Aussage zu, dass Pflanzenschutzmittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unschädlich für die Umwelt seien. Das heißt im Umkehrschluss, dass 72% der Verbraucherinnen und Verbraucher glauben, dass Pflanzenschutzmittel trotz bestimmungsgemäßen Gebrauchs schädlich für die Umwelt sind. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich hinsichtlich der Schädlichkeit für den Menschen; hier stimmten nur 33% der Befragten der Aussage zu, dass der bestimmungsgemäße Gebrauch von Pflanzenschutzmitteln unschädlich für den Menschen ist.

Pflanzenschutzmittel-Rückstände werden neben anderen Lebensmittelrisiken von 59% der Befragten

als ein sehr hohes Risiko eingestuft (**Abbildung 2**). Fasst man die Kategorien "sehr hohes" und "hohes" Risiko zusammen, dann stimmen dieser Aussage 80%, also die weit überwiegende Mehrheit der Bevölkerung zu. Pflanzenschutzmittel-Rückstände rangieren damit in der Risikowahrnehmung nur hinter solchen Themen, die entweder mit starken Ekelgefühlen verbunden sind ("Gammelfleisch"; Kategorie bakterielle Verunreinigungen in Fleisch: 88% "sehr hohes Risiko") oder solchen, die von vielen mit eigenen oder im Nahumfeld mitgeteilten Erfahrungen belegt sind ("bakterielle Vergiftungen"; 84% "sehr hohes Risiko"). Risiken durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln werden höher eingestuft als zum Beispiel etwaige Risiken durch genetisch veränderte Lebensmittel, Geschmacksverstärker, Konservierungsstoffe oder durch künstliche Aromastoffe.

Wie die Ergebnisse zeigen, gehen knapp 70% der Verbraucherinnen und Verbraucher davon aus, dass Pflanzenschutzmittel-Rückstände überhaupt nicht in Lebensmitteln enthalten sein dürfen (**Abbildung 3**). Diese Einschätzung hat weitreichende Konsequenzen mit Blick auf die mediale Rahmung des Themas Pflanzenschutzmittel wie auch hinsichtlich der Erwartungen, welche an Regulierungsbehörden gestellt werden. Denn hiermit wird gleichsam eine "Nulltoleranz"-Aussage formuliert. Die Legalvorstellung der Mehrzahl der Befragten ist folglich, dass Lebensmittel grundsätzlich keine Rückstände von Pflanzenschutzmitteln enthalten dürfen. Berichte über den Fund solcher Rückstände in Lebensmitteln werden von den Verbraucherinnen

Abbildung 2: Vergleich unterschiedlicher Lebensmittelrisiken im Überblick. Anzahl der Befragten: n = 1.003, Angaben in Prozent.



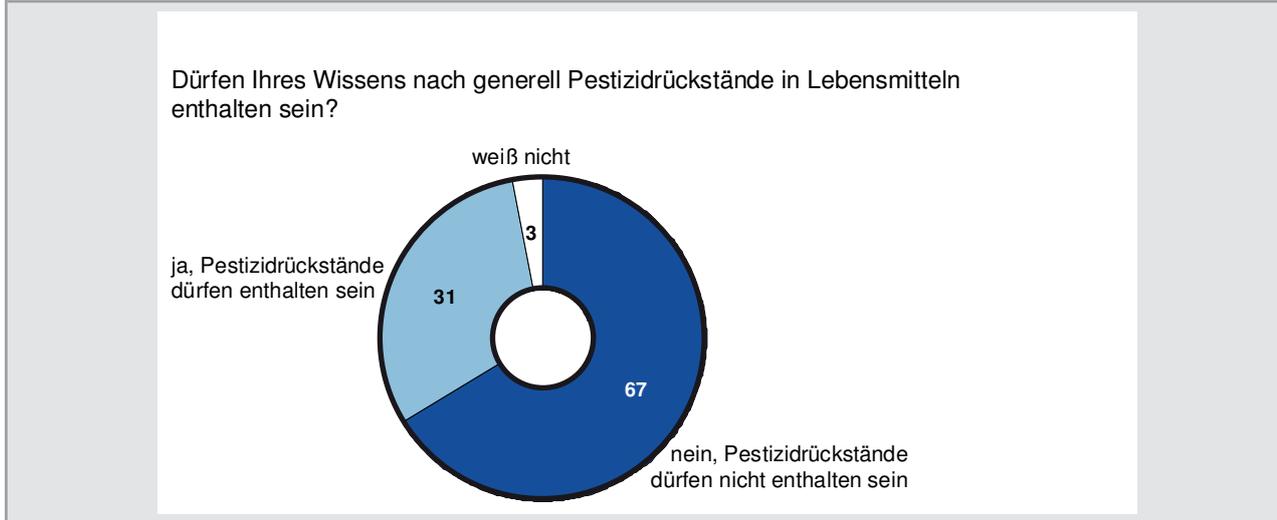
und Verbrauchern dann als (vermeintlicher) Normverstoß wahrgenommen, was zugleich den Eindruck mangelnder Kontrolle und Regelungsdurchsetzung verstärkt, selbst wenn hier von der Rechtslage gar nichts zu beanstanden gewesen wäre.

### Subjektive Betroffenheit

Im Rahmen der Studie wurde auch untersucht, ob die Befragten bereits gesundheitliche Beeinträchtigungen durch Pflanzenschutzmittel erlitten haben. Bei dieser offen formulierten Abfrage gaben 86% der Verbraucherinnen und Verbraucher an, noch keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen erlitten zu haben. Wurden persönlich erlittene gesundheitliche Beeinträchtigungen auf Pflanzenschutzmittel zurückgeführt, rangierten Allergien mit fünf Prozent an erster Stelle, gefolgt von Hautausschlag, Übelkeit und Durchfall. Nur jeweils ein Prozent der Bevölkerung führte Erbrechen, Entzündungen im Mundbereich, Kopfschmerzen sowie Schwindelgefühle auf Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln zurück. Insgesamt wurde eher Obst als Gemüse für die Beeinträchtigung verantwortlich gemacht. In der offenen Abfrage nannten Verbraucherinnen und Verbraucher am häufigsten Weintrauben (15%), Zitrusfrüchte (13%) und erst an dritter Stelle die allgemeine Kategorie Gemüse (10%). Weiterhin wurden (Erd-)Beeren (10%), Äpfel (9%) sowie die allgemeine Kategorie Obst (8%) genannt. Salat lag mit drei Prozent am Ende der Nennungen.

Es wurde ebenfalls gefragt, welche Situationen zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Lebensmittel führen könnten. Hier gingen 43% der Befragten davon aus, dass sich trotz der Einhaltung der geltenden Höchstmengen für Pflanzenschutzmittel gesundheitliche Beeinträchtigungen ergeben können. Das Überschreiten von Höchstmengen für Pflanzenschutzmittel wurde eindeutig als Auslöser für mögliche gesundheitliche Beeinträchtigungen identifiziert (Zustimmung hier: 86%). Ebenso wurden die Themen Mehrfachanwendung (74%) und Mehrfachrückstände (80%) mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen in Verbindung gebracht. Schließlich zeigte sich hier im Vergleich zwischen der Einschätzung der verschiedenen landwirtschaftlichen Produktionsformen ein deutliches Gefälle: 40% der Verbraucherinnen und Verbraucher befürchteten gesundheitliche Beeinträchtigungen allein aufgrund der Tatsache, dass die Lebensmittel konventionell hergestellt wurden. Bei ökologisch produzierten Lebensmitteln vermuteten nur 17% der Befragten den gleichen Zusammenhang. Dies heißt umgekehrt aber auch, dass absolute Sicherheit auch nicht durch eine ökologisch organisierte Landwirtschaft erwartet wird. Die Nichtanwendung von Pflanzenschutzmitteln wurde schließlich als Signal für eine Situation relativ niedriger gesundheitlicher Beeinträchtigung gesehen.

Abbildung 3: Befragung zur Einschätzung der Rechtslage. Anzahl der Befragten: n = 1.003, Angaben in Prozent.



### Einfluss auf das Kaufverhalten

Neben der Risikowahrnehmung und der Einschätzung der subjektiven Betroffenheit wurde auch der Einfluss des Themas Pflanzenschutzmittel auf das Kaufverhalten untersucht. So wurden zunächst die genutzten Einkaufsquellen für frisches Obst und Gemüse in einer Frage ermittelt. Ein Effekt, der sich in der Vergangenheit bereits bei vergleichbaren Befragungen zeigte, ist eine Überschätzung des Anteils der Personen, die im Bioladen einkaufen. Dieser Effekt kommt aufgrund von sozialer Erwünschtheit zustande. Damit ist gemeint, dass die Befragten Antworten geben, von denen sie glauben, sie trafen eher auf Zustimmung als die korrekte Antwort, bei der sie soziale Ablehnung befürchten. Für viele Verbraucherinnen und Verbraucher ist zudem der Unterschied zwischen den Bezeichnungen "Supermarkt" und "Discounter" unklar. Die frequentierten Einkaufsorte ergaben bezüglich der Bio-Präferenz keine eindeutige Aussage. Bioläden, die als Einkaufsorte für ökologisch produzierte Lebensmittel gewertet werden können, werden nach eigenen Angaben nur von 28% der Befragten aufgesucht. Allerdings bieten in der Zwischenzeit Supermärkte und auch Discounter "Bio-Linien" an, die entsprechend zertifiziert sind.

Die wichtigsten Faktoren für die Kaufentscheidung sind Frische und Aussehen, welche von 48% bzw. 39% der Befragten an erster Stelle genannt wurden. Auffällig ist hier, dass der Faktor "Bio/ökologisch" nur von 26% der Befragten genannt wurde. Eine Präferenz für ökologisch produzierte Lebensmittel besteht also zumindest bei einem Teil der Bevölkerung, jedoch ist diese weniger ausschlaggebend als

die Faktoren Frische und Aussehen. Ebenfalls bedeutsam für die Verbraucherinnen und Verbraucher ist der Produktionsort der Lebensmittel: Für 22% der Befragten ist die Herkunft und für 16% die Regionalität der gekauften Lebensmittel wichtig. Regionalität kann dabei als ein Faktor gewertet werden, welcher Vertrauen signalisiert. Die räumliche Zuordnung nach Herkunftsländern spielt zudem für das Thema Pflanzenschutzmittel eine zentrale Rolle: So gaben die Befragten unter anderem an, nach Medienberichten über belastete Lebensmittel Obst und Gemüse aus den entsprechenden Herkunftsländern zu meiden.

Des Weiteren korrelierte die Kaufentscheidung und die Orientierung der Verbraucherinnen und Verbraucher an einem Ökolabel signifikant mit der Wahrnehmungsbereitschaft von Pflanzenschutzmitteln in Lebensmitteln: Je stärker Verbraucherinnen und Verbraucher auf Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln achteten, desto eher wählten sie Produkte mit einem Ökolabel. Rund die Hälfte der Befragten konnte bei der offenen Abfrage konkrete Gütesiegel benennen. Obgleich die Hälfte der Befragten eine Präferenz für ökologisch produzierte Lebensmittel äußerte, sind damit Ökolabels nur in einem begrenzten Umfang bekannt. So gaben 50% der Befragten an, dass ihnen keinerlei Ökolabels bekannt seien.

### Informationsstand und Einfluss der Medien

Ein erheblicher Teil der Befragten hat das Thema Pflanzenschutzmittel-Rückstände bereits in den

Medien wahrgenommen. Nur 22% der Befragten gaben an, zu diesem Thema in den letzten zwei Jahren nichts in den Medien vernommen zu haben. Damit sind die Medien eine wesentliche Einflussgröße für die Wahrnehmung und Verarbeitung des Themas durch die Verbraucherinnen und Verbraucher. Die meisten Verbraucherinnen und Verbraucher haben die Berichterstattung über Pflanzenschutzmittel-Rückstände über das Fernsehen (66%) bzw. die Zeitung (49%) wahrgenommen. Eine geringere Rolle spielen das Radio (14%), Fachzeitschriften (6%) und das Internet (5%). Es sind also bislang noch die "klassischen" Medien, welche die Wahrnehmung der Verbraucherinnen und Verbraucher vorrangig beeinflussen und nicht das "neue" Medium Internet.

Es zeigte sich zudem, dass die Medienberichterstattung zu einer kritischen Haltung gegenüber Pflanzenschutzmitteln bei den Verbraucherinnen und Verbrauchern führt. Denn Personen, die Informationen zu Pflanzenschutzmitteln wahrnehmen,

- haben eine größere Wahrnehmungsbereitschaft für Risiken durch Pflanzenschutzmittel,
- bewerten Pflanzenschutzmittel-spezifische Risiken höher,
- kennen mehr Akteure aus dem Themenfeld und
- kennen tendenziell mehr Ökolabels.

Mehrfach in den Jahren 2007 und 2008 und erneut Anfang Oktober 2009 machte ein Fall Schlagzeilen, für den es klaren Handlungsbedarf gab: In Birnen aus der Türkei wurde nicht nur das in Deutschland und mittlerweile in der ganzen EU nicht mehr eingesetzte Insektizid und Akarizid Amitraz gefunden, sondern überdies in einer eindeutig gesundheitsschädlichen Menge: Der ARfD-Wert wurde bis zu 2.647% ausgeschöpft (Schlatterer 2008). Personen, die das Thema Pflanzenschutzmittel in Lebensmitteln in den letzten zwei Jahren in den Medien wahrgenommen hatten, wurden nach den von ihnen erinnerten Inhalten gefragt. Die meisten Nennungen dieser offenen Abfrage fielen auf allgemein Pflanzenschutzmittel bzw. Pflanzenschutzmittel-Rückstände (12%), gefolgt von Rückständen in Wein(-trauben) (11%) und allgemein Rückständen in Obst (8%). Schließlich gibt es bestimmte Obst- und Gemüsearten, auf die beim Thema Pflanzenschutzmittel-Rückstände eine besondere Aufmerksamkeit fiel

(z.B. Trauben, Paprika). Stellt man die erinnerten Obst- und Gemüsesorten den faktisch vorgefallenen Medienereignissen der vergangenen beiden Jahre gegenüber (u.a. Erdbeeren, Wein, Tafeltrauben, Birnen sowie Pflanzenschutzmittel-Rückstände und Mehrfachbelastung allgemein), dann fällt auf, dass sich die Verbraucherinnen und Verbraucher an den Fund von tatsächlich gesundheitsschädlichen Amitraz-Rückständen in Birnen nicht mehr erinnern konnten. Die mediale Darstellung von Pflanzenschutzmittel-Rückständen in Wein und Tafeltrauben ("Weintrauben") wurde hingegen spontan von elf und die Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Erdbeeren von fünf Prozent erinnert.

Dies lässt folgende Schlussfolgerungen zu:

- Der Einfluss der Medien beim Thema Pflanzenschutzmittel-Rückstände ist in der Regel nicht sehr nachhaltig.
- Die Themenkarriere von Lebensmittelskandalen ist kurzlebig und überdauert meist nur wenige Monate.
- Im Falle regelmäßig wiederkehrender Berichte erinnern sich Verbraucherinnen und Verbraucher jedoch eher (z.B. Weintrauben und Paprika).
- Das Ausmaß der Berichterstattung über einen auf Pflanzenschutzmittel bezogenen Lebensmittelskandal steht in keinem direkten Zusammenhang mit der Gefährlichkeit der aufgedeckten Risiken.

Die Korrelationsanalysen zeigen: Je höher die eigene Informiertheit eingeschätzt wurde, desto negativer war die Einstellung gegenüber Pflanzenschutzmittel-Rückständen. Scheinbar paradoxerweise zeigte sich weiterhin, dass Personen, die sich besser informiert fühlen, zwar mehr Ökolabels kennen, jedoch tendenziell seltener wissen, dass Pflanzenschutzmittel auch in der ökologischen Landwirtschaft eingesetzt werden. Das subjektive Wissen hängt also nicht in allen Bereichen unmittelbar mit dem faktischen Wissen zusammen. Es repräsentiert stattdessen den Glauben an eine generelle Gefahr bei konventionell produzierten Lebensmitteln und eine Hinwendung zu den pauschal als "besser" angesehenen ökologisch produzierten Lebensmitteln.

Ein Viertel der Befragten hat bestimmte Lebensmittel aufgrund von medialer Berichterstattung über Pflanzenschutzmittel zumindest vorüberge-

hend nicht mehr gekauft. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass die Schwelle für eine Verhaltensänderung relativ hoch angesiedelt ist: Die weit überwiegende Mehrheit von 74% hat ihr Verhalten aufgrund von Berichten über Pflanzenschutzmittel nicht verändert. Ältere Verbraucherinnen und Verbraucher gaben zudem deutlich häufiger als jüngere an, ihr Kaufverhalten in der Vergangenheit geändert zu haben: In der Gruppe der 14- bis 29-Jährigen liegt der Anteil nur bei 11%. Er nimmt mit steigendem Alter der Verbraucherinnen und Verbraucher zu und liegt in der Gruppe der über 59-Jährigen bei 35%. 60% der Verbraucherinnen und Verbraucher, welche ihr Verhalten in der Vergangenheit bereits (vorübergehend) änderten, haben dies aufgrund von Medienberichten getan. Gesundheitliche Beeinträchtigungen oder allgemein eigene Erfahrung liegen mit je 15% deutlich dahinter. Dieser Befund unterstreicht noch einmal das Ergebnis, dass hier die Medien einen zentralen Auslöser für Verhaltensänderungen beim Thema Pflanzenschutzmittel darstellen.

## Zusammenfassung

Die Antworten auf die zentrale Frage nach der Risikowahrnehmung von Pflanzenschutzmitteln in der deutschen Bevölkerung können vor dem Hintergrund der präsentierten Ergebnisse wie folgt zusammengefasst werden:

- Pflanzenschutzmittel werden von der Bevölkerung generell als riskant und schädlich für Mensch und Umwelt eingestuft. Gleichwohl wird auch der Nutzen von Pflanzenschutzmitteln gesehen.
- Die Einschätzung der gesundheitlichen Gefährdung ist von der landwirtschaftlichen Produktionsweise abhängig.
- Verbraucherinnen und Verbraucher nehmen Pflanzenschutzmittel-Rückstände als hohes Lebensmittelrisiko wahr, fast so gefährlich wie bakterielle Verunreinigungen von Lebensmitteln.
- Die Risikowahrnehmung ist stark von den Medien und weniger von persönlichen Erfahrungen beeinflusst. Da die wenigsten Verbraucherinnen und Verbraucher Pflanzenschutzmittel selbst anwenden, stellt der Umgang mit diesen Mitteln ein eher indirektes Handlungsfeld dar.

- Die Stoffe werden als unerwünschte Rückstände in den täglich benötigten Lebensmitteln gesehen, sodass Verbraucherinnen und Verbraucher sich als Betroffene von Pflanzenschutzmitteln wahrnehmen.
- Pflanzenschutzmittel-Rückstände werden von der großen Mehrheit der Befragten als Normverstöß wahrgenommen.
- Der Zusammenhang zwischen landwirtschaftlicher Produktivität und der Produktion von Lebensmitteln ist einem Großteil der Befragten nicht bewusst.

Die Befragungsergebnisse zum Themenbereich "Verantwortung und Regulierung" zeigen, dass das Thema Pflanzenschutzmittel für die Verbraucherinnen und Verbraucher alltagspraktisch nur wenig relevant ist. Es werden große Erwartungen an die zuständigen Institutionen formuliert, ein eigener Handlungsspielraum wird jedoch nur in einem eingeschränkten Maße gesehen.

Das BfR sieht in den Ergebnissen der Bevölkerungsbefragung wichtige Ansatzpunkte für die Risikokommunikation: Zum einen sollten Verbraucherinnen und Verbraucher gezielter über Nutzen und Risiken von Pflanzenschutzmitteln sowie deren gesetzliche Regulierung informiert werden. Zum anderen sollte in der Kommunikation des Themas der Zusammenhang zwischen Landwirtschaft und Lebensmittelproduktion deutlich werden. Um dies zu erreichen, plant das BfR, seine Zusammenarbeit mit Multiplikatoren, beispielsweise aus Verbraucher- und Umweltverbänden, Industrie und Landwirtschaft zu verstärken.

## Literatur

Epp A, Michalski B, Banasiak U, Böhl GF (Hrsg.) 2010: Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln, BfR Wissenschaft 07/2010. Internetadresse: [http://www.bfr.bund.de/cm/238/pflanzenschutzmittel\\_rueckstaende\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/238/pflanzenschutzmittel_rueckstaende_in_lebensmitteln.pdf) (Abrufdatum: 15.11.2010).

Fragen und Antworten zu Pflanzenschutzmittel-Rückständen in Lebensmitteln. FAQ des BfR vom 28. Februar 2008. Internetadresse: <http://www.bfr.bund.de/cd/8823> (Abrufdatum: 19.11.10).

Schlatterer J 2008: Auffällige Amitraz-Rückstände in Birnen. Chemisches- und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Stuttgart. Internetadresse: [http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?subid=1&Thema\\_ID=5&ID=881&Pdf=No](http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?subid=1&Thema_ID=5&ID=881&Pdf=No), Veröffentlicht: 01.10.2008 (Abrufdatum: 15.11.2010).

## **Kontakt**

Dr. Mark Lohmann  
Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)  
Abteilung Risikokommunikation  
Fachgruppe Risikoforschung, -wahrnehmung,  
-früherkennung und -folgenabschätzung  
Postfach 33 00 13  
14191 Berlin  
E-Mail: Mark.Lohmann[at]bfr.bund.de

[BfR]

# Berücksichtigung von Chemikalien-Mischungen bei der Umwelt-Risikobewertung

## Consideration of chemical mixtures in environmental risk assessment of chemicals

Enken Hassold, Wiebke Drost, Tanja Jufferholz, Nannett Aust

**Abstract:** *Mixtures matter, and they have reached the political agenda: A report and a workshop initiated by the European Commission this year summarised the state of the art on mixture toxicity. It has been widely recognised that chemical mixtures occur in the environment, which are often more toxic than their single components. At present, environmental risk assessment still focuses on single substances. But concepts exist to predict the toxicity of mixtures, using the available data on single substances. These concepts are already applied by scientists and environmental authorities for selected mixtures, but they need to be further adapted for the routine assessment of chemicals. More research is needed to estimate concentrations and the typical compositions of mixtures in the environment. Moreover, approaches to assess mixtures need to be integrated in the different regulatory frameworks and developed further. One challenge is the consideration of complex mixtures originating from different sources.*

### Einleitung

Chemikalien werden in vielen Produkten und Prozessen eingesetzt und sind aus unserem täglichen Leben nicht wegzudenken. Derzeit werden allein 80.000 Stoffe industriell hergestellt, über 40 Millionen verschiedene Verbindungen sind durch den Chemical Abstracts Service (CAS) registriert. Sie erreichen die Umwelt und den Menschen auf vielen Wegen. Selten sind es einzelne Stoffe, die in der Umwelt oder in einem Organismus vorkommen. Ein Beispiel verdeutlicht die Dimension des Problems: Amerikanische Wissenschaftler wiesen in mehr als einem Drittel der untersuchten Flüsse das gemeinsame Vorkommen von mindestens 10 verschiedenen Chemikalien aus unterschiedlichsten Anwendungsgebieten nach, darunter Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel, Biozide oder Industriechemikalien (Kolpin et al. 2002). Auch in der Europäischen Union (EU) gibt es allen Grund zur Sorge: Im Dezember 2003 ließ der World Wildlife Fund for Nature (WWF) die Blutproben von Europa-Parlamentariern auf über 100 potentiell gefährliche Chemikalien hin untersuchen: Im Durchschnitt enthielten diese einen Cocktail aus 41 Stoffen (WWF 2004).

Schon lange ist klar, dass Chemikalien in Kombinationen giftiger sind als einzeln und von Mischungen deshalb eine höhere Gefahr ausgehen kann. Inspiriert durch die Ergebnisse aus Forschungsprojekten und einem Experten-Workshop zu Kombinations-

effekten von Chemikalien (Toxikologiska Rådet 2009) griff der Europäische Umweltministerrat im Jahr 2009 das Problem der Kombinationseffekte von Chemikalien auf: Der Europäische Umweltministerrat verabschiedete Schlussfolgerungen, die die EU-Kommission auffordern, bis Anfang 2012 einen Vorschlag zu unterbreiten, wie Mischungen und Kombinationswirkungen von Stoffen in europäischen Gesetzen miteinbezogen werden können. (EU 2009). Seitdem sind Mischungen ein viel diskutiertes Thema in der EU. Um den aktuellen Erkenntnisstand auf dem Gebiet der Kombinationswirkungen von Chemikalien zusammenzufassen, gab die Europäische Kommission einen Bericht in Auftrag (Kortenkamp et al. 2009). Die Ergebnisse dieses sogenannten "State of the Art Report on Mixture Toxicity" diskutierte die EU-Kommission zusammen mit den Schlussfolgerungen des Europäischen Umweltministerrat am 21./22. Juni 2010 in Brüssel mit Vertreterinnen und Vertretern der EU-Mitgliedstaaten, Nicht-Regierungsorganisationen und Industrieverbänden. Als Ziel identifizierten sie die Notwendigkeit, Mischungen und Kombinationswirkungen von Stoffen bei der Bewertung der Risiken für Mensch und Umwelt besser zu berücksichtigen.

### Was sind Mischungen?

Der Begriff "Mischungen" umfasst viele Interpretationen (Kortenkamp et al. 2009). Ein kommerziel-

les Produkt kann aus einer Mischung verschiedener Stoffe bestehen: Zum Beispiel enthalten Lacke und Klebstoffe, Pflanzenschutzmittel- oder Biozid-Präparate mehrere Chemikalien. Andere Mischungen entstehen gemeinsam durch industrielle Prozesse oder beim Eintrag in die Umwelt wie die Emissionen von Dioxinen aus Fabriken. Manche Chemikalien stammen aus verschiedenen Quellen und werden erst in der Umwelt oder im Organismus zur Mischung: So gelangen beispielsweise unterschiedliche Arzneimittel oder Industriechemikalien mit dem Abwasser gemeinsam in Kläranlagen und unterschiedlichste Pestizide nach Regenereignissen von Äckern und Feldern in angrenzende Gewässer.

### **Gibt es Kombinations-Effekte?**

Der "State of the Art Report" fasst die Erkenntnisse einer großen Anzahl wissenschaftlicher Studien zusammen, die allesamt bestätigen, dass Mischungen Kombinationseffekte hervorrufen: Viele Laborstudien mit aquatischen und terrestrischen Organismen weisen darauf hin, dass Stoffmischungen toxischer als die jeweiligen Einzelstoffe sind (Kortenkamp et al. 2009). Besonders kritisch ist dabei, dass auch dann deutliche toxische Wirkungen beobachtet wurden, wenn die Konzentrationen der einzelnen Bestandteile der Mischung so niedrig waren, dass sie einzeln keine Wirkung zeigten (z.B. Backhaus et al. 2000, Silva et al. 2002). Das Gefährdungspotenzial von Mischungen wird also durch die alleinige Bewertung der Einzelstoffe unterschätzt.

Genau dies ist jedoch das Prinzip der Risikobewertung für Stoffe: Sie betrachtet die Chemikalien ausschließlich als Einzelstoffe. Mischungen werden nur in Einzelfällen berücksichtigt.

### **Wie wird die Toxizität von Mischungen vorhergesagt?**

Um die Wirkung von Stoffen auf Organismen und Ökosysteme abzuschätzen, wird ihre Toxizität in Labortests bestimmt. Für Mischungen gibt es jedoch unendlich viele Kombinationsmöglichkeiten, sodass nicht alle potentiell möglichen Mischungen geprüft werden können. Wissenschaftler können aber die Toxizität von Mischungen mit Modellen vorhersagen, die mit Einzelstoffen ermittelte Daten nutzen. Ein Modell ist die "Konzentrationsadditivität" (Concentration Addition, CA). Dieses Modell geht davon aus, dass verschiedene Stoffe sich nur in ihrer jeweiligen Potenz unterscheiden und sich

theoretisch wie Verdünnungen ein und desselben Stoffes verhalten. Dann lassen sich die jeweiligen einzelnen Beiträge zur Toxizität aufaddieren. Für solche Vorhersagen muss die Zusammensetzung der Mischung jedoch bekannt sein. Außerdem müssen die Daten zur Toxizität der einzelnen Stoffe bekannt sein. Der "State of the Art Report" zeigt, dass das Modell die Toxizität von Mischungen eher überschätzt – und damit auch ausreichend protektiv für die Umwelt ist und dem Vorsorgeprinzip folgt (Kortenkamp et al 2009). Für manche Situationen ist die Mischungstoxizität mit den bestehenden Methoden jedoch nur schwer abschätzbar. Dies gilt insbesondere für Interaktionen zwischen Chemikalien, die sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken oder hemmen. Die Toxikologie nennt dies Synergismen oder Antagonismen. Dies muss weiter erforscht werden.

### **Wie werden Umweltkonzentrationen von Mischungen bestimmt?**

Das Wissen über die Toxizität von Mischungen alleine reicht nicht. Es muss auch bekannt sein, welche Stoffe in welchen Konzentrationen gemeinsam in einem Kompartiment oder Ökosystem vorkommen. Für manche Mischungen, beispielsweise Pflanzenschutzmittel-Präparate mit bekannter Zusammensetzung, die gezielt in die Umwelt ausgebracht werden, sind die Umweltkonzentrationen gut abschätzbar. Für die meisten Stoffmischungen ist die Expositionssituation jedoch unbekannt. Um Konzentrationen von Stoffen in einem Umweltkompartiment abzuschätzen und typische Expositionssituationen von Mischungen zu beschreiben, gibt es zwei Möglichkeiten: Das direkte Messen der Stoff-Konzentrationen in Monitoring-Studien oder das Berechnen von Umweltkonzentrationen über Expositionsszenarien. Während für einzelne Stoffe solche Szenarien existieren, müssen sie für Mischungen noch entwickelt werden.

### **Wie werden Mischungen und ihre Risiken bewertet?**

Für die Risikobewertung von Chemikalien müssen ihre Toxizität und ihre Konzentrationen in den Umweltkompartimenten bekannt sein. Dies gilt auch für Mischungen. Es gibt eine Vielzahl von Methoden, die das Risiko von Mischungen beschreiben (Kortenkamp et al. 2009). Diese basieren in den meisten Fällen auf dem vorgestellten CA-Modell. So können für eine Bewertung der Mischung bei-

spielsweise die Verhältnisse aus der wahrscheinlichen Umweltkonzentration und einer als sicher erachteten Referenzkonzentration addiert werden. Wie eine Umfrage im Rahmen des "State of the Art Reports" ergab, haben in der EU schon einige Umweltbehörden und Forschungsinstitute praktische Erfahrungen mit der Bewertung von Mischungen (Kortenkamp et al. 2009). Sie testen und bewerten Mischungen wenn möglich als Ganzes oder nutzen Vorhersagemodelle und bewerten das Risiko bekannter Mischungen mit Hilfe verschiedener Risikoquotienten. Die Konzepte für eine Mischungs-Risikobewertung müssen jedoch noch weiter entwickelt werden.

Das Umweltbundesamt (UBA) berücksichtigt Mischungen bereits bei der Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln, Bioziden und Tierarzneimitteln, indem es neben den einzelnen Wirkstoffen auch Präparate als Mischungen einzelner Wirkstoffe bewertet. Bei der Risikobewertung für Chemikalien im Geltungsbereich der europäischen Chemikalien-Verordnung REACH ist eine Stoff-sicherheitsbewertung für Mischungen nicht explizit vorgesehen. Der verantwortliche Hersteller oder Importeur eines Stoffes muss jedoch über das mögliche Risiko von Stoffen in Mischungen (unter REACH "Gemische" wie Farben oder Lacken) mithilfe von Sicherheitsdatenblättern die nachfolgenden Verwender informieren.

### **Wie ist die derzeitige Gesetzeslage?**

Die Autoren des "State of the Art Report" analysierten insgesamt 21 EU-Richtlinien und Verordnungen (Kortenkamp et al. 2009). Nur vier dieser Gesetzestexte berücksichtigen Mischungen und beziehen sich ausschließlich auf absichtlich produzierte Chemikalien-Mischungen oder auf Stoffe, die gemeinsam durch industrielle Prozesse produziert und emittiert werden. Stoffe, die als Mischungen in verschiedenen Umweltkompartimenten oder Organismen vorkommen, werden nicht berücksichtigt. Unklar ist, welche Akteure für das Vorkommen von toxischen Mischungen in der Umwelt verantwortlich sind und wie sich bestimmte Einträge von Stoffen begrenzen ließen. Vor allem aber ist die Risikobewertung von Mischungen in den relevanten Gesetzestexten der EU-Chemikaliengesetzgebung zu verankern.

### **Wie könnten Mischungen aus verschiedenen Eintragspfaden bewertet werden?**

Um das Risiko von Chemikalien-Mischungen, die über verschiedene Eintragspfade in der Umwelt entstehen, besser bewerten zu können, müssten weitergehende und übergreifende Konzepte entwickelt werden. Bei einem EU-Workshop im Mai 2010 in Brüssel wurden Ideen der US-amerikanischen Umweltbehörde EPA (Environmental Protection Agency) vorgestellt, wie verschiedene Eintragspfade, Zeitfenster und multiple Auswirkungen bei der Bewertung gesundheitlicher Risiken berücksichtigt werden können. Diese kumulative Risikobewertung könnte eine konzeptionelle Basis zur Bewertung komplexer Mischungen bestimmter Stoffgruppen und eventuell einer gemeinsamen Regulierung darstellen. Beispiele sind chemische Klassen oder Stoffe mit ähnlicher Wirkung wie Antiandrogene. Zu prüfen gilt, ob sich diese Verfahren auf den Umweltbereich übertragen lassen.

### **Künftige Aufgaben**

Trotz der bestehenden Wissensgrundlage und Erfahrungen zur Bewertung von Mischungen, gibt es zahlreiche offene Fragen. Die (öko-)toxikologischen Daten zu Einzelstoffen als Grundlage für die Bewertung von Mischungen sind offenzulegen und einheitlich zu organisieren. Der Erfahrungsaustausch zwischen Forschung und Behörden-Praxis könnte die Entwicklung und Etablierung einheitlicher Methoden und Leitlinien für die Bewertung von Mischungen verstärken. Da Mischungen aus verschiedenen Eintragspfaden und unterschiedlichen Stoffgruppen schwer erfassbar und nur selten einem einzigen Regelungsbereich (wie Arzneimittel, Pestizide, Industriechemikalien) zuzuordnen sind, müssen langfristig vollzugsübergreifende Ansätze entwickelt werden.

Im UBA werden Kombinationswirkungen in einzelnen Stoffvollzügen berücksichtigt. Die gute fachgebietsübergreifende Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch über bereits bestehende Ansätze bilden die Grundlage, die Konzepte zur Bewertung der Umweltrisiken von Mischungen weiterzuentwickeln. Die Zusammenarbeit der Fachgebiete Pflanzenschutzmittel (IV 1.3), Biozide (IV 1.2), Arzneimittel (IV 2.2) und Chemikalien (IV 2.3) im Fachbereich Chemikaliensicherheit bildet das Fundament dafür, dass das UBA auch künftig das politisch bedeutsame Thema Chemikalien-Mischungen auf EU-Ebene mitgestalten wird.

## Literatur

Backhaus, T., Altenburger, R., Bödecker, W., Faust, M., Scholze, M. & Grimme, L. H. (2000). Predictability of the Toxicity of a Multiple Mixture of Dissimilarly Acting Chemicals to *Vibrio fischeri*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19, 2348–2356.

Kolpin, D., Furlong E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber L.B., Buxton H.T. (2002): Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environmental Science & Technology* 36 (6): 1202–211.

Kortenkamp, A., Backhaus, T., Faust, M. (2009): State of the Art Report on Mixture Toxicity. Report for the Directorate General for the Environment of the European Commission (Link über <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects.htm>).

Silva, E., Rajapakse, N. & Kortenkamp, A. (2002). Something from "nothing" - eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environmental Science & Technology*, 36, 1751–1756.

Toxikologiska Rådet 2009: Combination Effects in Ecotoxicology and Toxicology – Science and Regulation, Seminary 17.11.2009, Solna, Schweden.

EU 2009: Council of the European Union, Environment 23.12.2009; Combination effects of chemicals – council conclusions 17820/09 (Link über <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects.htm>).

WWF 2004: European parliamentarians contaminated by 76 chemicals (Veröffentlicht 21.04.2004). Internetseite [http://wwf.panda.org/wwf\\_news/press\\_releases/?12622/European-parliamentarians-contaminated-by-76-chemicals](http://wwf.panda.org/wwf_news/press_releases/?12622/European-parliamentarians-contaminated-by-76-chemicals). (Abrufdatum 19.11.10).

## Kontakt

Dr. Enken Hassold  
Fachgebiet IV 2.3 Chemikalien  
Umweltbundesamt  
Wörlitzer Platz 1  
06844 Dessau-Roßlau  
E-Mail: [Enken.hassold\[at\]uba.de](mailto:Enken.hassold[at]uba.de)

[UBA]

# Pilotstudie DEMOCOPHES gestartet

## Pilot study DEMOCOPHES has been started

*Kerstin Becker, Marike Kolossa-Gehring*

Die Europäische Union (EU) hatte in ihrem ersten Aktionsplan Umwelt und Gesundheit ein deutliches Statement zur Unterstützung eines EU-weiten Human-Biomonitorings (HBM) gegeben. HBM bezeichnet die Bestimmung der körperlichen Belastung des Menschen mit Chemikalien durch Messen von Stoffen oder deren Abbauprodukte (Meta-

bolite) in Körperflüssigkeiten, wie etwa Blut oder Urin, in Haaren oder in Gewebeproben. HBM ist ein gut geeignetes Instrument, um die Belastung der Bevölkerung mit Umweltschadstoffen zu ermitteln und um Zusammenhänge zwischen chemischen Umweltbelastungen und gesundheitlichen Effekten aufzuklären.

Tabelle 1: Eckdaten der DEMOCOPHES-Pilotstudie.	
<b>Verantwortliche Leitung</b>	Biot Pierre, Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment Brüssel, Belgien
<b>Förderprogramm</b>	LIFE09 ENV/BE/000410
<b>Laufzeit des Vorhabens</b>	September 2010 bis November 2012
<b>Ziele der Studie</b>	Demonstration of a study to coordinate and perform human biomonitoring on the European scale
<b>Teilnehmende Länder</b>	16 Staaten (Belgien, Dänemark, Deutschland, Irland, Luxemburg, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Slowakische Republik, Slowenien, Spanien, Ungarn, England, Tschechien, Zypern)
<b>Teilnehmende Bevölkerungsgruppe</b>	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren und deren Mütter im Alter von bis zu 45 Jahren
<b>Stichprobengröße</b>	120 Mutter-Kind-Paare
<b>Stichprobenziehung</b>	Option 1: Einwohnermeldeämter Option 2: Schulen
<b>Untersuchte Parameter</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Basisprogramm: Quecksilber im Kopfhair Cadmium im Urin Cotinin im Urin Phthalatmetabolite im Urin</li><li>• Diverse zusätzliche Parameter in manchen Ländern</li></ul>
<b>Untersuchungsablauf</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Laufzeit der Feldarbeit: September 2011 bis Dezember 2011</li><li>• Rekrutierung in einer städtischen und einer ländlichen Region</li><li>• Option 1: Hausbesuche Option 2: Besuche in einem Untersuchungszentrum</li><li>• Kopfhair- und Urinproben</li><li>• Interviewergesteuerter Fragebogen</li><li>• Mitteilung der Ergebnisse an die Probandinnen und Probanden</li></ul>
<b>Organisationsstrukturen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nationale Focal-Points</li><li>• Nationales Büro für die Feldarbeit</li><li>• Vergabe von Aufträgen an Dritte für Feldarbeit und chemische Analytik je nach Länderkapazitäten</li></ul>
<b>Statistische Auswertung</b>	Beschreibende und analytische Statistik Nationale und pan-europäische Datenhaltung
<b>Kommunikationskonzept</b>	Umfassende Information aller beteiligten Personen
<b>Datenschutz</b>	Entsprechend der Regelungen in dem jeweiligen Land
<b>Ethik</b>	Entsprechend der Regelungen in dem jeweiligen Land
<b>Internetkontakt</b>	Internet: <a href="http://www.eu-hbm.info/">http://www.eu-hbm.info/</a> Helpdesk: <a href="mailto:helpdesk@cophes.eu">helpdesk@cophes.eu</a>

Im Rahmen des 7. Forschungsrahmenprogramms der EU wurde folgerichtig ein entsprechendes Vorhaben vergeben. COPHES (COnsortium to Perform Human-Biomonitoring on the European Scale) hat im Dezember 2009 seine Arbeit aufgenommen. Diese besteht darin, die Grundlagen für einen harmonisierten europäischen Ansatz für das HBM zu entwickeln, die Voraussetzungen für dessen Erprobung in einer Pilotstudie zu schaffen und Vorschläge für eine entsprechende Ausgestaltung einer zukünftigen umfangreichen EU-weiten HBM-Studie zu machen. An COPHES beteiligen sich 35 Projektpartner aus 27 europäischen Ländern.

Die Arbeit von COPHES erfuhr nun eine erste Anerkennung dadurch, dass eine HBM-Pilotstudie mit dem Namen DEMOCOPHES ins Leben gerufen worden ist, finanziert durch das Förderprogramm Life+. Ende Oktober 2010 fand die Auftaktbesprechung zu dieser Studie statt. Die wesentlichen Eckdaten dieser Pilotstudie sind in **Tabelle 1** zusammengestellt.

An DEMOCOPHES werden sich 16 Länder beteiligen und jeweils 120 Mutter-Kind-Paare untersuchen. Insgesamt werden so 7.680 Urin- und Kopfhhaarproben von 3.840 Müttern und Kindern untersucht. Eine Probenanzahl von je zweimal 120 Proben pro Land wird für einen ersten groben Vergleich zwischen den Ländern ausreichen und auch dafür, die eingesetzten Methoden für die Rekrutierung, die Feldarbeit, die chemische Analytik und die Auswertung sowie die Organisationsstrukturen und das Kommunikationskonzept zu testen. Zum

Beispiel soll ermittelt werden, wie sich die Teilnehmeraten in städtischen und ländlichen Regionen unterscheiden und mit welchen Maßnahmen sie sich in der jeweiligen Region günstig beeinflussen lassen. Die Pilotstudie soll auch dazu dienen, Erfahrungsberichte über die Eignung der Methoden aus den teilnehmenden Ländern zu sammeln und im Hinblick auf eine zukünftige umfangreichere EU-HBM-Studie auszuwerten. Sie ist der erste praktische Schritt zur Etablierung eines EU-weiten harmonisierten HBM.

Das Fachgebiet Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung des Umweltbundesamtes nimmt für Deutschland an COPHES teil und kann seine umfangreichen Erfahrungen einbringen. Das UBA ist außerdem der nationale Focal-Point für DEMOCOPHES und wird so den deutschen Beitrag organisieren, begleiten und auswerten. Die für die Durchführung der Feldarbeit und der chemischen Analytik benötigten finanziellen Mittel wurden vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) bereitgestellt.

## Kontakt

Dr. Kerstin Becker  
Umweltbundesamt  
Fachgebiet II 1.2 "Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung"  
Corrensplatz 1  
14195 Berlin  
E-Mail: kerstin.becker[at]uba.de

[UBA]

# Internationale Fachkonferenz zum Thema "Klimawandel, Extremwetterereignisse und Gesundheit"

## International Symposium "Climate Change, Extreme Weather Events and Public Health"

*Hans-Guido Mücke*

Der Klimawandel bringt Wetterextreme mit sich, die für die Gesundheit kritisch sind. Die Wetterextreme des Jahres 2010 in Deutschland führen den Anpassungsbedarf deutlich vor Augen: Im Januar ließ Sturm-Tief "Daisy" vor allem den Norden im Schneechaos versinken. Im Westen und Südwesten machte sich Ende Februar das Orkantief "Xynthia" auch in tiefen Lagen mit Böen über 120 km/h bemerkbar. Bei diesem Ereignis kamen sieben Menschen ums Leben. Nach ausgeprägter Schafskälte im Juni erlebte Deutschland im Juli eine Hitzewelle mit Temperaturen bis an die 40 °C, gefolgt von einer sehr intensiven Regenperiode im August. Gebietsweise entluden sich schwere Gewitter mit extremen Niederschlagsmengen, die lokal zu schweren Überflutungen führten. Wie "Xynthia" zeigte, kommen bei Stürmen immer wieder Menschen durch Unfälle direkt zu Schaden. Auch Hitzewellen gehen meist mit einem Anstieg der Todesfallzahlen einher. Indirekt zeigten sich die Auswirkungen der Hitze bei dem Ausfall von Klimaanlage in ICE-Zügen im Juli 2010, als einige Fahrgäste in den überhitzten Wagen kollabierten.

Die gesundheitlichen Auswirkungen des Klimawandels stellen daher für die Bundesregierung einen Schwerpunkt bei der Erarbeitung des Aktionsplans ‚Anpassung‘ im Rahmen der Deutschen Anpassungsstrategie an den Klimawandel (DAS) dar.

In diesem Kontext führte am 29. und 30. November 2010 das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) gemeinsam mit dem Regionalbüro für Europa der Weltgesundheitsorganisation (WHO), dem Deutschen Wetterdienst (DWD) und dem Umweltbundesamt (UBA) eine Internationale Konferenz zum Thema "Klimawandel, Extremwetterereignisse und Gesundheit" in Bonn durch. Die möglichen gesundheitlichen Gefahren von Extremwetterereignissen zu erkennen und frühzeitig Anpassungs- und Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, war das Ziel

dieser Konferenz, an der circa 100 Vertreterinnen und Vertreter aus Behörden aus Bund, Ländern und Kommunen, Wissenschaft sowie Fach- und Interessensverbänden teilnahmen. Ein weiteres zentrales Anliegen der Konferenz war die Beurteilung bestehender und Erarbeitung konkreter und praktikabler Anpassungsmaßnahmen zur Reduzierung negativer gesundheitlicher Effekte, die aus Wetterextremen resultieren.

Nach der Einleitung durch den BMU-Staatssekretär und einführenden Fachvorträgen der WHO, des DWD und des UBA wurde die Konferenz mit Workshops fortgesetzt. Der nationale Konferenzteil behandelte Vorsorge- und Anpassungsmöglichkeiten in drei Arbeitsgruppen: 1. thermische Belastung, 2. Lufthygiene/Strahlung sowie 3. Wind/Wasser. Ziel dieser Gruppen war es, insbesondere für die Handlungsebene – beispielsweise Kommunen, Betreuungs- und Bildungseinrichtungen, Bevölkerung – die möglichen Gefahren und Optionen für praxisnahe Anpassungsmaßnahmen aufzuzeigen.

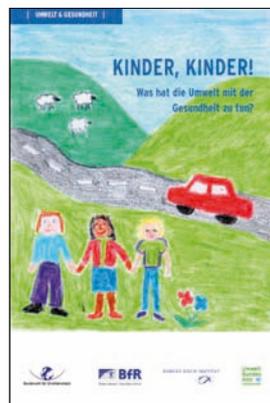
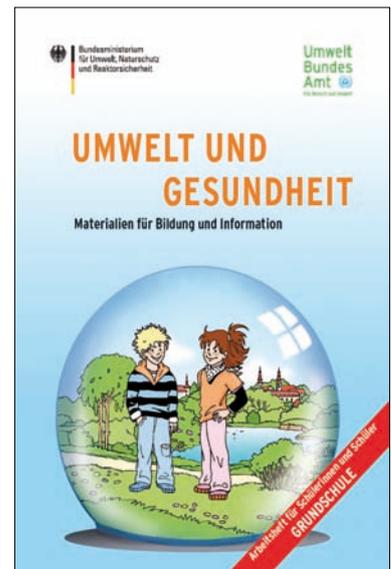
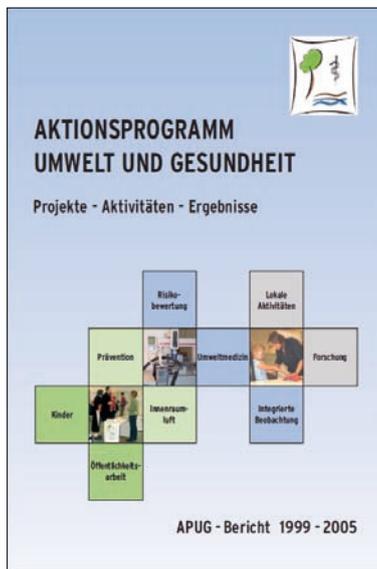
Im internationalen Konferenzteil wurden in weiteren Arbeitsgruppen Leitfäden für die WHO-Region Europa zu den Themen: 1. Stürme/Überschwemmungen und 2. thermische Belastung durch Hitze und Kälte diskutiert und erarbeitet.

Die Ergebnisse der Konferenz sollen voraussichtlich ab Frühjahr 2011 veröffentlicht werden.

### **Kontakt**

Dr. Hans-Guido Mücke  
Umweltbundesamt  
Fachgebiet II 1.5 "Umweltmedizin und gesundheitliche Bewertung"  
Corrensplatz 1  
14195 Berlin  
E-Mail: [hans-guido.muecke\[at\]uba.de](mailto:hans-guido.muecke[at]uba.de)

[UBA]



Diese Publikationen sind - auch in größerer Stückzahl - kostenfrei zu beziehen über:

Umweltbundesamt  
 Fachgebiet II 1.1  
 Geschäftsstelle „Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit“ (APUG)  
 Corrensplatz 1  
 14195 Berlin  
 Internet: [www.apug.de](http://www.apug.de)  
 E-Mail: [apug@uba.de](mailto:apug@uba.de)