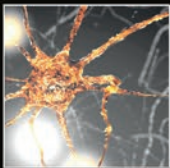




Human Biomonitoring

Die Umwelt in unserem Körper



Hormonaktive Chemikalien
Gestörte Hirnentwicklung im Mutterleib



Probe-Mitgliedschaft bei den AefU
Für ÄrztInnen und GönnerInnen

Editorial	3
AefU-Probemitgliedschaft verschenken Für ÄrztInnen und GönnerInnen	4
Biomonitoring in der Hausarztpraxis Dr. med. Bernhard Aufderreggen, Visp	5
Vom Biomonitoring zum Exposom Prof. Dr. Nicole Probst-Hensch, Swiss TPH Basel	6
Nationales Human Biomonitoring Programm in der Schweiz Dr. Réjane Morand Bourqui, Bundesamt für Gesundheit BAG	10
Österreichs Erfahrungen mit Human Biomonitoring Dr. Maria Uhl und Dr. Christina Hartmann, Österr. Umweltbundesamt, Wien	13
Ein Werkzeug für den Gesundheitsschutz Jean Parrat, Arbeitshygiene Kanton Jura, Delémont	16
Biomonitoring in Lebensmittel und Futter Markus Zennegg, Empa, Dübendorf	20
Auswirkungen der Chemikalienexposition auf unser Gehirn Prof. Dr. med. Walter Lichtensteiger et al., GREEN Tox, Zürich	23
Bestellen: Terminkärtchen und Rezeptblätter	27
Die Letzte	28

19. Dezember 2016

Titel-Bild: Menschlicher Embryo, 7–8 Wochen alt, ca. 4 cm klein und weniger als 10 Gramm leicht.
Rechts oben im Bild der Dottersack (dunkelrot).

© Dr. G. Moscoso/Science Photo Library

Bitte Datum reservieren!



Forum Medizin & Umwelt

Antibiotikaresistenz

Die AefU-Tagung zu Ursachen und Alternativen

18. Mai 2017, 09.45 bis 16.30 Uhr

Landhaus Solothurn, Säulenhalle, Landhausquai 4, 4500 Solothurn

Programm und Anmeldung ab März 2017 online und im OEKOSKOP 1/17

Liebe Leserin

Lieber Leser

Wie sehr uns auch das Nein zum geordneten Atomausstieg schmerzt: Die AefU bleiben entschlossen dran. Denn der Notfallschutz ist nicht wirksamer geworden (OEKOSKOP 3/16), die Grenzwerte für Radioaktivität in Lebensmittel sind weiterhin in Gefahr und nach der Stilllegung des Atomkraftwerks Mühleberg darf nicht passieren, was in Deutschland droht: Dort will man «leichtverstrahlten» Rückbau-Müll unter normalen Bauschutt mauscheln oder gar wiederverwerten.

In diesem Heft wenden wir uns andern Gefahrenstoffen in der Umwelt zu. Bis heute bleibt die Frage offen, wie stark die Bevölkerung in der Schweiz mit diesen belastet ist und was das für die Gesundheit bedeutet. Deshalb war die AefU-Tagung vom vergangenen Juni dem Human Biomonitoring (HBM) gewidmet. Nicht zuletzt unsere Recherchen über Quecksilber in Walliser Gärten (OEKOSKOP 3/15) hat Menschen für ihre eigene Chemikalienbelastung sensibilisiert. Sie erhoffen sich auch vom Hausarzt Antworten mittels HBM (Beitrag Aufderegg, S. 5).

Jahrelang wurde nur mittels Fragebogen erhoben, in welchem Ausmass Menschen bestimmten Schadstoffen ausgesetzt sind. Das verfälschte die Einschätzung der effektiven Exposition. Der Einsatz des HBM und die Berücksichtigung aller äusseren und inneren Einflussfaktoren können das Bild korrigieren (Beitrag Probst, S. 6). Doch ein Programm, das Körperflüssigkeiten oder Gewebeprobe gezielt untersuchen würde, steckt bei uns noch in den Kinderschuhen (Beitrag Morand, S. 10). In Österreich hingegen wurde bereits 2007 eine interdisziplinäre Plattform gegründet, um HBM «als Beitrag zum Gesundheits- und Umweltschutz, zur Unterstützung nationaler Präventionsziele und zum Ausbau nationaler Kompetenz für Human Biomonitoring» zu etablieren (Beitrag Uhl, S. 13).

Die Schweiz muss ihren Rückstand aufholen, auch weil HBM ein wichtiges Werkzeug für den Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz ist. Heute wird die Methode bloss zum Nachweis von Berufskrankheiten angewendet. Für einen präventiven Einsatz ist auch die Aufmerksamkeit der HausärztInnen gefragt. Sie sollen ihre PatientInnen routinemässig nach den Arbeitsbedingungen fragen (Beitrag Parrat, S. 16).

Die Schweizer Behörden nutzen z. B. Biomonitoring, um Belastungsquellen für Lebensmittel und Futtermittel aufzuspüren. So entdeckte man etwa, dass längst verbotene Substanzen im Fleisch aus einer Stallfarbe stammten. Das muss eine Warnung sein für den heutigen Einsatz von Zusatzstoffen in Bauprodukten (Beitrag Zenegg, S. 20).

Schliesslich beschreibt der Beitrag von Walter Lichtensteiger et al. die alarmierenden Effekte von hormonaktiven Umweltchemikalien auf die Gehirnentwicklung bereits im Mutterleib (Beitrag S. 23). Es ist ein Plädoyer für ein HBM als Grundlage für den Schutz von un- und neugeborenen Kinder vor Substanzen, die ihr ganzes Leben beeinträchtigen können.

Ich wünsche Ihnen eine gute Lektüre und ein möglichst schadstofffreies neues Jahr.



Stephanie Fuchs, Redaktorin

PS: Gerne empfehle ich Ihnen den Geschenk-Tipp «AefU-Probemitgliedschaft für ÄrztInnen und GönnerInnen» (S. 4). Die Aussicht auf ein Schnupper-Abo fürs OEKOSKOP lässt sich bestens in die Neujahrswünsche an KollegInnen und den Freundeskreis verpacken.



Verschenken Sie eine Probe-Mitgliedschaft bei den AefU

Jedes Mitglied zählt! Kennen Sie Freunde und Bekannte,
die eine Mitgliedschaft bei den Ärztinnen
und Ärzten für Umweltschutz (AefU)
interessieren könnte?



Als Mitglied bzw. GönnerIn der AefU können Sie Probe-Mitgliedschaften verschenken. Nicht-ÄrztInnen erhalten die Gönner-Mitgliedschaft.

Das ist gratis für Sie. Die beschenkten Personen erhalten unsere Fachzeitschrift OEKOSKOP, profitieren von attraktiven Teilnahmebedingungen für unsere jährliche Fachtagung und weiteren Mitgliedervorteilen. Einzige Bedingung: Sie selber sind AefU-Mitglied oder AefU-GönnerIn und die Probe-Mitgliedschaft geht an Personen über 18 Jahren. Die beschenkten Personen erhalten die (Gönner-)Mitgliedschaft bis Ende 2017. Danach entscheiden sie selbst, ob sie die Mitgliedschaft erneuern wollen.

Verschenken Sie die Probe-Mitgliedschaft online unter:
www.aefu.ch/schenken

Atomausstieg bleibt wichtiges AefU-Ziel

Das Stimmvolk hat sich am 27.11.2016 gegen den geordneten Atomausstieg ausgesprochen. Die Atomkraftwerke dürfen nun weiterlaufen, «solange sie sicher sind». Was sicher ist, entscheidet einzig das Eidgenössische Nuklearsicherheitsinspektorat ENSI, dessen Glaubwürdigkeit etwa so angeschlagen ist (vgl. OEKOSKOP 2/15), wie der Uralreaktor Beznau I. Ein Leserbriefschreiber brachte es auf den Punkt: «Der letzte sichere Tag war gestern, Frau Bundesrätin». Für uns AefU ist klar: Beznau I darf nie mehr ans Netz.

Wir bedanken uns herzlich bei den 361 Ärztinnen und Ärzten, die sich im Komitee «ÄrztInnen für den Atomausstieg» eingeschrieben haben. Mit Ihren Namen und Spenden konnten wir z. B. in

der Sonntagspresse grossformatige Inserate platzieren.

Unsere Recherche über den mangelnden Bevölkerungsschutz bei einem schweren Atomunfall (OEKOSKOP 3/16) fand in der Abstimmungskampagne und bei den Medien gute Beachtung. Eine Tamedia-Umfrage erwähnte die AefU explizit neben WWF und Greenpeace, obwohl wir im Vergleich mit diesen Organisationen klein sind. Wir wollen aber durchaus wachsen, denn die Arbeit geht weiter. Verschenken Sie deshalb grosszügig und gratis Probe-Mitgliedschaften, wie auf dieser Seite vorgeschlagen.

Dr. med. Peter Kälin, Präsident AefU und Co-Präsident ÄrztInnen für den Atomausstieg.

Oder senden Sie nachstehenden Talon per Post oder Email an: AefU, Postfach 620, 4019 Basel, info@aefu.ch.
Jedes zusätzliche Mitglied stärkt unsere Stimme für eine gesunde Umwelt. Danke für Ihr Engagement.

Ich verschenke die Probe-Mitgliedschaft

Name _____
Vorname _____
Strasse _____
PLZ/Ort _____
Telefon _____
E-Mail _____

Senden an:
AefU, Postfach 620, 4019 Basel oder info@aefu.ch

Der/die Beschenkte

- Arzt/Ärztin (Mitgliedschaft)
 Nicht-Arzt/Ärztin (Gönner-Mitgliedschaft)

Name _____
Vorname _____
Fachgebiet _____
Strasse _____
PLZ/Ort _____
Telefon _____
E-Mail _____

Biomonitoring in der Hausarztpraxis

– schwierige Interpretation

Bernhard Aufderegg, Visp PatientInnen fragen in der Hausarztpraxis nach Rat, wenn sie von Umweltgiften in ihrer Umgebung wissen. Mit Biomonitoring ermittelte Belastungen helfen jedoch wenig, wenn Vergleichswerte fehlen.

Das Human Biomonitoring – also die Konzentrationsmessung von chemischen Substanzen und deren Stoffwechselprodukten in Urin, Blut, Muttermilch oder Haaren, – gestaltet sich in der Praxis nicht immer leicht oder eindeutig.

Beispiel Nr. 1

Eine 60-jährige Frau meldet sich sensibilisiert durch die Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz (AefU) in meiner Praxis. Sie will wissen, ob sie das Gemüse ihres Gartens weiterhin essen darf. Es wurden dort zwar geringe Quecksilberkonzentrationen, aber erhöhte Arsenwerte gemessen. Die Frau berichtet über Durchfälle im vergangenen Jahr, für die ihr Hausarzt keine Ursache fand. In der Zwischenzeit sind die Symptome verschwunden. Ihr Arzt will keine weitere Abklärung hinsichtlich Schwermetalle durchführen. Von den AefU wurden bereits Bodenproben untersucht, die Arsen aufwiesen. Der Wert lag jedoch nicht über dem Üblichen. Ich stelle fest, dass es schwierig ist, in der Literatur einen klaren Grenzwert für Arsen zu finden. Die klinische Untersuchung in der Praxis inklusive Labor zeigt keine Auffälligkeiten. Auch eine Untersuchung von Urin und Haaren zeigt keine abnorme Erhöhung der Arsenwerte. Ein mulmiges Gefühl bleibt und die Frage: Handelt es sich um eine tolerierbare Hintergrundbelastung oder soll die Frau das Gemüse vorzugsweise im Laden kaufen?

Beispiel Nr. 2

In der Umgebung von Visp wurde bis in die 1970er-Jahre durch das Chemiewerk Lonza Quecksilber via einen Entwässerungskanal

«entsorgt». Das Wasser mit Quecksilberspuren gelangte in die angrenzenden Böden sowie in die Rhone und bis in den Genfersee. Ich wurde von einer Interessengemeinschaft gebeten, bei der Beurteilung des Gesundheitsrisikos mitzuhelfen. Meine Feststellung: Es gibt europa- und weltweit kaum klare Werte für die gesundheitliche Gefährdung durch Quecksilber, geschweige denn für die Schweiz. In einer Studie – bei deren Design ich beteiligt war – wurden in meiner Gegend über 70 Kinder und ihre Mütter auf Quecksilber im Urin und im Haar untersucht. Es konnten keine eindeutig erhöhten Werte festgestellt werden. Die Werte korrelierten auch nicht mit der Kontamination der Parzellen, auf denen die Familien wohnten. Entwarnung? Das Gemüse aus den Gärten weiterhin essen? Wohl kaum! Eine Sanierung der Böden muss gleichwohl vorangetrieben werden. Denken wir vorsorglich und lernen wir etwas für die Zukunft.

Beispiel Nr. 3

Eine Familie aus einem Weiler in der Nähe von Visp meldet sich mit der Frage nach einer Uranbestimmung im Blut. Sie wissen, dass die Trinkwasserquelle ihres Weilers einen hohen Uranwert aufweist. Für die Trinkwasserproduktion wird das Wasser des Weilers mit anderen Quellen vermischt, wodurch der Uragehalt wiederum relativ tief liegt. Ich erinnere mich an meine Tätigkeit als Gemeinderat in meiner Walliser Wohngemeinde. Auch dort wurden wir wegen einer schweizweiten Debatte auf eine Trinkwasserquelle mit relativ hohem Uragehalt aufmerksam. Ich informiere mich in der Literatur, wie der Urannachweis beim Men-



Welche Körperflüssigkeit für welchen Nachweis mit Human Biomonitoring? Urinprobe. ©JPC-PROD_iStockphoto

schen durchzuführen ist. Urin wäre die geeignetste Körperflüssigkeit. Die Abklärungen sind noch im Gange. Es stellen sich Fragen: Wie gefährlich ist die Situation? Soll aus gesundheitlicher Sicht eher gekauftes Mineralwasser getrunken werden? Wie steht es um die Umweltverträglichkeit?

Fazit

Die Resultate des Biomonitoring sind in der Praxis oft nicht abschliessend zu interpretieren. Entsprechend schwierig gestaltet sich auch die Beratung der betroffenen Menschen. ■

Dr. med. Bernhard Aufderegg ist Hausarzt in einer Gruppenpraxis in Visp und Vorstandsmitglied der Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz.
bernhard.aufderegg@bluewin.ch.

Vom Biomonitoring zum Exposom

Nicole Probst-Hensch, Swiss TPH, Basel

Lange unterschätzte man die Auswirkungen von Schadstoffen auf den Körper. Das Human Biomonitoring zeigt die tatsächliche Belastung und berücksichtigt auch die Effekte von Stoffgemischen.

Humanes Biomonitoring (HBM) ist ein wichtiges Instrument für Forschung und Gesundheitspolitik [1]. Im engeren Sinn verstanden wird im Rahmen des HBM eine spezifische Chemikalienbelastung im anstatt nur ausserhalb des menschlichen Körpers – also in der Umwelt – gemessen (vgl. Kasten). Die Stoffkonzentration in Blut oder Urin zu betrachten hat den Vorteil,

dass sie die tatsächliche Menge an Schadstoffen reflektiert, welche in den Körper gelangt ist. Je nach Substanz findet diese über verschiedene Expositionswege in den Körper. Die Stoffkonzentration im Körper widerspiegelt teilweise auch interindividuelle Unterschiede bei der Bioverfügbarkeit, der Toxikokinetik¹ und beim Metabolismus einer Substanz. Das HBM misst gezielt die

sogenannten Biomarker². Die Messresultate können für die Gesundheitsüberwachung und die Regulierung von toxischen Stoffen herangezogen werden. Voraussetzung ist, dass eine Substanz messbar und ihre gesundheitlichen Auswirkungen gut bekannt sind. Gerade dieser letzte Punkt ist in der Mehrheit der Fälle nicht gegeben.

Was ist Human Biomonitoring (HBM)?

Das Human Biomonitoring (HBM) umfasst die Konzentrationsmessung von chemischen Substanzen und deren Stoffwechselprodukten in Körperflüssigkeiten und Körpergeweben wie beispielsweise im Urin, in der Muttermilch, im Blut und in den Haaren. Mit einem HBM kann die direkte Körperbelastung, welche durch die Exposition gegenüber eines Stoffes zustande kommt, erfasst werden. Alle Belastungsquellen (Nahrung, Luft, Wasser und Boden), alle Aufnahmepfade (via Lunge, Magen-Darmtrakt oder über die Haut) wie auch sämtliche individuellen Einflussfaktoren (Ernährung, eigener Stoffwechsel usw.) werden mit einbezogen.

Quellen und Auswirkungen von Schadstoffen

Beim Gebrauch von Produkten, die aus Chemikalien hergestellt sind oder solche enthalten (z. B. Reinigungsmittel, Biozide, Farben, Kosmetika, Lebensmittel, Möbel, Plastikwaren), können die Substanzen in unseren Körper gelangen. Das gilt auch für viele Umweltschadstoffe, wie zum

Beispiel Luftschadstoffe. Abhängig von Stoffeigenschaft und Konzentration können sie negative Auswirkungen u. a. auf Nerven-, Immun- und Hormonsystem haben, die Fruchtbarkeit beeinflussen oder die Entwicklung des Fötus beeinträchtigen.

Nutzen des HBM

Mit den Resultaten von HBM-Studien kann abgeschätzt werden, ob und in welchem Ausmass eine untersuchte Bevölkerungsgruppe zu einem bestimmten Zeitpunkt mit einem Stoff oder einer Stoffmischung belastet ist. Das Wissen um die Schadstoffbelastung ist eine wichtige Voraussetzung, um in Verbindung mit toxikologischen Erkenntnissen einzuschätzen, ob aus gesundheitlicher Sicht die Exposition der Bevölkerung oder einzelner Bevölkerungsgruppen (z. B. Kinder) Gegenmassnahmen erfordert.

Quelle: Bundesamt für Gesundheit BAG, <http://www.bag.admin.ch/themen/chemikalien/00238/07698/index.html?lang=de>

Zusammenspiel der Risikofaktoren

Täglich erreichen neue Chemikalien die Marktreife und bedürfen der kontinuierlichen Untersuchung von toxischen Effekten, auch nach der Markteinführung. Dabei wird immer deutlicher, dass die gesundheitlichen Auswirkungen einzelner Substanzen nicht isoliert betrachtet werden dürfen. Dank immer feinerer Messmethoden sowohl auf der Ebene der Exposition als auch hinsichtlich des betroffenen Organismus kann das komplexe Zusammenspiel einzelner Risikofaktoren oder auch von Stoffgemischen bis hin zu kleinsten Konzentrationen und Effekten studiert werden. Das stellt die Regulierung vor neue Herausforderungen. Es bietet aber auch bisher ungeahnte Möglichkeiten für neue Erkenntnisse und die Zusammenarbeit zwischen Forschung und Politik.

Das Exposom

Das Exposom³ wurde erstmals 2005 von C. Wild definiert [2], dem heutigen Direktor des Krebsforschungsinstitutes IARC⁴ der WHO⁵ in Lyon. Gemeint ist damit die Gesamtheit von exogenen und endogenen Faktoren, welche im Verlauf des Lebens auf den menschlichen Organismus und die ihn ausmachenden Moleküle einwirken und auf diesem Weg zu Krankheiten führen oder

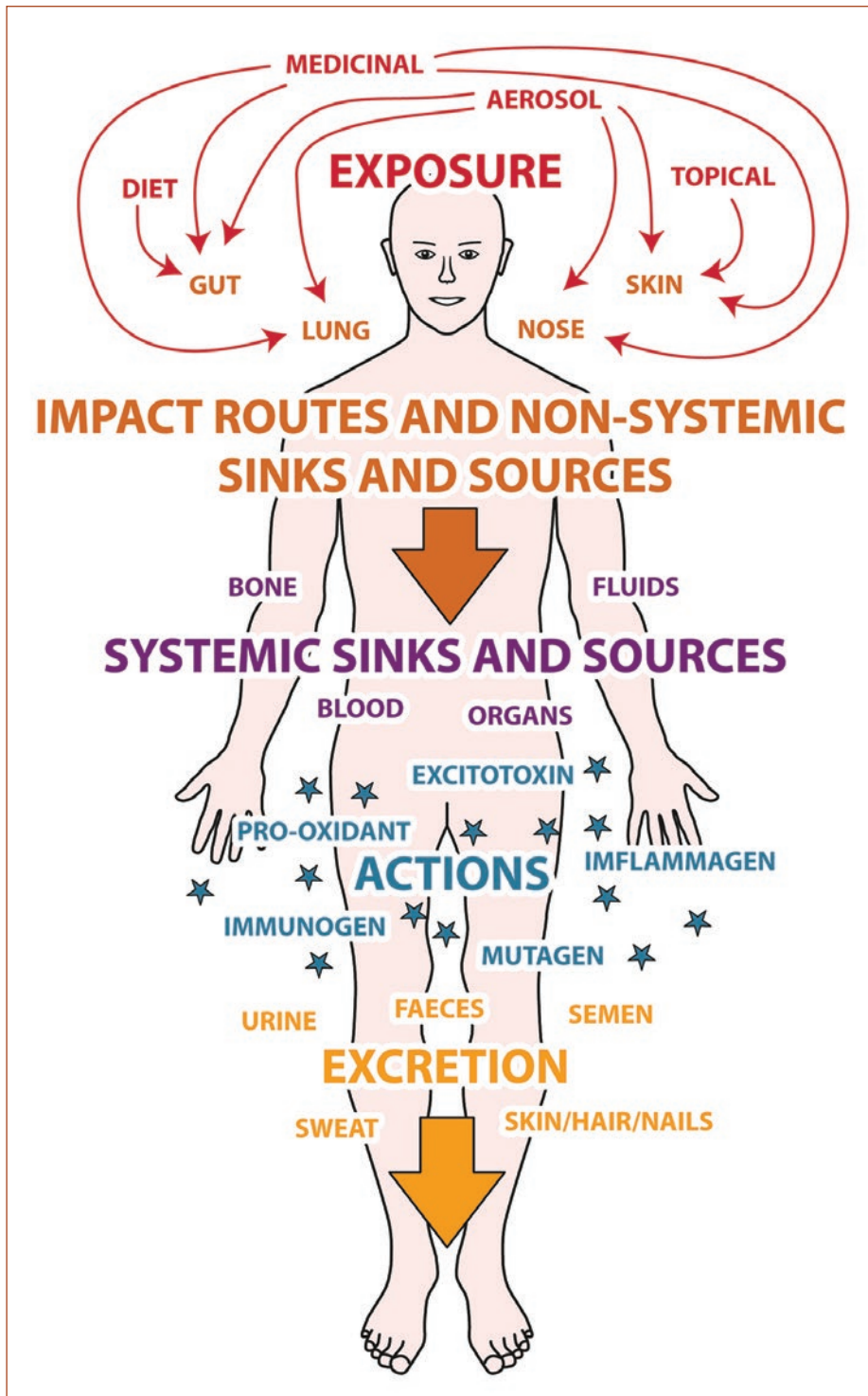


Abbildung 1: Das Aluminium-Exposom. Schematisch dargestellt ist die komplexe Beziehung zwischen exogenen Expositionswegen sowie endogenen Wirk- und Ausscheidungsprozessen am Beispiel von Aluminium. © Christopher Exley

davor schützen (vgl. Abb. 1).⁶ Das Konzept berücksichtigt die Tatsache, dass insbesondere altersabhängige Veränderungen und nicht-übertragbare Krankheiten das Resultat eines hochkomplexen Zusammenspiels verschiedenster Faktoren sind. Jeder einzelne Faktor trägt zwar zur Krankheitsentstehung bei, aber die relative Risikoerhöhung ist bescheiden. Am deutlichsten zeigt sich das beim Krebs: Trotz jahrzehntelangen Investitionen in die Erforschung von Krebsursachen und Präventionsansätzen erklären die bisher identifizierten Faktoren weniger als die Hälfte aller Krebsdiagnosen [3]. Anders gesagt: auch wenn wir alle bekannten Risiken wie Rauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität und andere Faktoren ausschalten könnten, würden wir weniger als die Hälfte aller Krebsfälle verhindern.

Dafür gibt es verschiedene Gründe. Erstens wurden Expositionen jahrelang nur mittels Fragebogen und ohne den Einbezug von Biomarkern erfasst. Das verfälschte die effektive Expositionsabschätzung innerhalb des Organismus in Gegenwart und Vergangenheit. Zweitens fokussierte die Forschung lange Zeit auf den Zusammenhang zwischen Risiken und Gesundheit im Sinne eines 1:1-Ansatzes: Pro Studie wurde bloss ein Risikofaktor und ein Gesundheitsparameter betrachtet. Dieser Ansatz ignoriert jedoch das Zusammenwirken von Molekülen in Netzwerken und biologischen Krankheitsmechanismen.

Biomarker der Luftschadstoffe

Die Fortschritte bei «-omics»-Untersuchungen⁷ und in der Bioinformatik betreffend das

¹ Die Toxikokinetik untersucht, auf welchem Weg und mit welcher Geschwindigkeit potenziell giftige Substanzen in den Körper eindringen können, wie sie sich im Organismus verteilen, welche Stoffwechselreaktionen allenfalls involviert sind und wie sie ausgeschieden werden. Eine toxikokinetische Analyse ist sehr komplex und umfasst die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Giftstoff im Körper unterliegt.

² In der Medizin sind Biomarker charakteristische biologische Merkmale, die als Referenz für Prozesse und Krankheitszustände im Körper verwendet werden können. Biomarker können genetische, anatomische, physiologische oder – wie hier besprochen – biochemische Merkmale sein (www.felixikon.doccheck.com).

³ Der ursprünglich englische Begriff Exposome ist ein Kofferwort bestehend aus *Exposure* und *Genome*.

⁴ International Agency for Research on Cancer IARC, <https://www.iarc.fr/index.php>

⁵ Weltgesundheitsorganisation WHO (engl. World Health Organisation)

⁶ Bei der Suche nach den Gründen für die Entstehung von Krankheiten überwindet die Berücksichtigung des Exposoms ein einseitig genetisches Ursachenverständnis.

⁷ Messung von Hunderten von Molekülen verschiedener Klassen.

Sensoring von Lebensstil, Wohlbefinden und Umwelt, sowie die Möglichkeiten das Innere des menschlichen Körpers abzubilden, erlauben es zunehmend, gesundheitsrelevante Prozesse in ihrer Gesamtheit abzubilden. Es ist gewissermassen möglich geworden, das geographische Informationssystem des menschlichen Körpers zu erfassen [4].

Einerseits erlauben uns diese Fortschritte, das mechanistische und damit verbunden das kausale Verständnis für die Gesundheitswirkung einzelner Stoffe oder Stoffgemische zu verbessern und zwar auch ohne vorbestehende Hypothese. Das «Meet-in-the-Middle»-Konzept geht davon aus, dass Biomarker, welche gleichzeitig mit der Exposition gegenüber einem Risikofaktor assoziiert sind, wie auch mit einem Phänotyp (Krankheit), etwas über den Mechanismus aussagen, welcher der spezifischen Risiko-Krankheitsbeziehung zu Grunde liegt respektive den Effekt einer exogenen Exposition auf eine Krankheit vermittelt [5]. Das von der EU finanzierte EXPOsOMICS-Projekt⁸ unter der Leitung von Prof. P. Vineis vom Imperial College London, an dem sich auch die schweizerische SAPALDIA-

Biobank beteiligt, wendet diese Art der agnostischen (hypothesenfreien) Biomarkerforschung an. EXPOsOMICS deckt damit Mechanismen auf, welche den Effekt von Luftverschmutzung auf Asthma und anderen Krankheiten vermitteln [6]. Dazu wird das in den Biobanken grosser Kohorten archivierte Blut auf verschiedenste «-omics»-Profile (Transkriptom, Methylom, Proteom, Metabolom) getestet. Gleichzeitig werden mit sensiblen Messgeräten für Luftschadstoffe personalisierte Schadstoffmessungen durchgeführt. Dabei tragen Probanden diese Geräte in einem Rucksack für eine beschränkte Zeit in ihrem gewohnten Umfeld und in verschiedenen Jahreszeiten mit sich.

Effiziente Forschung

Andererseits erlauben es Exposomansätze auch, relevante Gesundheitsmechanismen integriert zu studieren. Das bedeutet z.B., den Effekt einer Chemikalie auf altersabhängige Prozesse im Kontext anderer vorhandener Risiken für altersabhängige Krankheiten zu analysieren (vgl. Abb. 2). Dieser Ansatz trägt der Tatsache Rechnung, dass die finanziellen Ressourcen begrenzt

sind, auch bei den Massnahmen für die Regulierung von Schadstoffen. Es geht darum, die Prioritäten so zu setzen, dass mit einer Intervention möglichst viele Krankheitsfälle verhindert werden. Mechanismen, welche den Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf verschiedene Begleiterkrankungen vermitteln, sind dabei hoch zu gewichten. Diese Mechanismen gilt es im Rahmen einer Exposom-Phänom-Forschung aufzudecken, die den Schwerpunkt auf die Bedeutung der biologischen Pfade setzt, welche zahlreichen Krankheiten zu Grunde liegen.

Kohorte und Biobank für die Schweiz

Geht es darum, dass komplexe Geschehen in der Entstehung chronischer Krankheiten zu verstehen, sind zwei Forschungsaspekte von zentraler Bedeutung. Erstens müssen biologische Materialien für Biomarkermessungen vorausschauend gesammelt sowie regelmässig über einen längeren Zeitraum hinweg mit später auftretenden Krankheiten in Bezug gesetzt werden. Nur so kann man sicher sein, dass Biomarker die Ursache und nicht das Resultat einer Krankheit sind. Zweitens braucht es grosse Stichproben, um das komplexe Geschehen mit der nötigen statistischen Sicherheit und einer genügend grossen Anzahl an sich entwickelnden Krankheitsdiagnosen zu erforschen. In den Nachbarländer der Schweiz und vielen Ländern ausserhalb Europas bestehen oder entstehen grosse Kohorten und Biobanken. Sie dienen einerseits als Grundlage für gesundheitspolitische Steuerungsmassnahmen und bieten andererseits eine Infrastruktur für international kompetitive Forschung. Das bekannteste Beispiel ist die «UK Biobank», welche Daten und Biomaterialien von 500 000 Personen

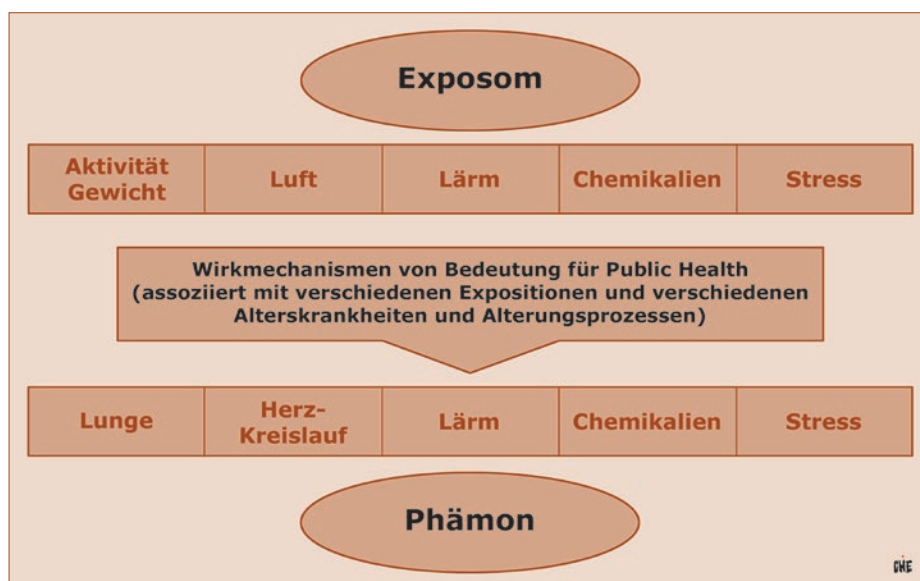


Abbildung 2: Biomonitoring für ein Systemverständnis der Gesundheit.

⁸ <http://www.exposomicsproject.eu/>

⁹ <http://www.eu-hbm.info/democophes>

¹⁰ <https://ec.europa.eu/research/conferences/2016/hbm4eu/>

¹¹ <http://www.samw.ch/de/Projekte/Personalized-Health.html>



Problematische Chemikalien stecken überall in unserer Umwelt: in der Luft, in Reinigungsmitteln, Farben, Kosmetika, Möbel, Plastikwaren, in unserem Essen.

© BanksPhotos/iStockphoto

für die Forschung zur Verfügung stellt und zunehmend die Forschungsaktivitäten in Europa dominiert. Wegen ihrer Grösse ermöglicht es die UK Biobank, den Einfluss einer Vielzahl verschiedener Faktoren – z. B. auf die 5-Jahres-Mortalität – unabhängig voneinander zu untersuchen. Das ist von Bedeutung: Es zeigte sich, dass einfache Fragen ohne Gesundheitsuntersuchungen die stärksten Prädiktoren für das Überleben waren. Dies wird es medizinischem Personal künftig ermöglichen, mit einfachen Methoden Risikopatienten zu identifizieren, was die Bedeutung der Kohorte für die Gesundheitspolitik zeigt [7].

Die Schweiz braucht künftig ebenfalls eine grosse Kohorte mit assoziierter Biobank. International harmonisiert wird sie zur Krankheits- und Umweltforschung sowie zum Human Biomonitoring und anderen

relevanten Bereichen von Gesundheits- und Umweltpolitik beitragen. Dazu braucht es dezentralisierte Einrichtungen, in denen die Bevölkerung untersucht und befragt werden kann und wo biologische Proben von höchster Qualität gesammelt, untersucht und archiviert werden können.

Human Biomonitoring in der EU und der Schweiz

In Europa wurde in den letzten Jahren das Pilotprojekt DEMOCOPHES⁹ durchgeführt, an dem sich auch die Schweiz beteiligte [1]. Das Pilotprojekt erarbeitete und testete die harmonisierte Durchführung von HBM Surveys bei Mutter-Kind-Paaren für die Untersuchung verschiedener Testsubstanzen wie z. B. Quecksilber und Cadmium in den gesammelten Blut- und Urinproben. Aufbauend auf den Erfahrungen und Methoden von DEMOCOPHES, hat die EU im Bereich personalisierte Gesundheit eine Ausschreibung für ein europaweites «Science-to-Policy» Projekt gemacht. Das übergeordnete Ziel ist es, die bestehende Evidenz zu prioritären gesundheitsbelastenden Stoffen so

aufzuarbeiten, dass sie dem EU-Parlament für die Regulierung nützlich sind. Ausserdem sollen mittels neuer und international harmonisierter Forschung und Studien dort Lücken geschlossen werden, wo es noch an Evidenz zu gesundheitlichen Auswirkungen einzelner Stoffe oder Stoffklassen fehlt. Die «European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU)»¹⁰, an deren Ausarbeitung sich zur Zeit 26 Ländern inklusive die Schweiz aktiv beteiligen, wird anfang 2017 starten.

Die Aktivitäten im Bereich des Human Biomonitoring sind zudem Bestandteil der geplanten nationalen Forschungsinitiative im Bereich des Schweizerischen Netzwerkes Personalized Health (SPHN)¹¹[8, 9], weil sich – wie oben dargelegt – die genutzten Methoden von Personalized Health-Forschung und Exposom/HBM-Forschung stark überschneiden. Der Fokus von Exposom/HBM-Forschung setzt den Schwerpunkt auf die primäre Krankheitsprävention und ergänzt damit die Forschung zu personalisierter Medizin mit ihrem starken Fokus auf Diagnostik, Prognostik und Therapie von Krankheiten. ■

Referenzen

- [1] Casteleyn L et al. A pilot study on the feasibility of European harmonized human biomonitoring: Strategies towards a common approach, challenges and opportunities. *Environ Res.* 2015;141:3-14.
- [2] Wild CP. Complementing the genome with an «exposome»: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Aug;14(8):1847-50.
- [3] Rappaport SM. Discovering environmental causes of disease. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:99-102.
- [4] Topol EJ. Individualized medicine from pre-womb to tomb. *Cell.* 2014;157(1):241-53.
- [5] Chadeau-Hyam M, Athersuch TJ, Keun HC, De Iorio M, Ebbels TM, Jenab M, Sacerdote C, Bruce SJ, Holmes E, Vineis P. Meeting-in-the-middle using metabolic profiling – a strategy for the identification of intermediate biomarkers in cohort studies. *Biomarkers.* 2011;16(1):83-8.
- [6] Vineis P, Chadeau-Hyam M, Gmuender H, Gulliver J, Herceg Z, Kleinjans J, Kogevinas M, Kyrtopoulos S, Nieuwenhuijsen M, Phillips D, Probst-Hensch N, Scalbert A, Vermeulen R, Wild CP and The EXPOsOMICS Consortium. The exposome in practice: design of the EXPOsOMICS project, submitted.
- [7] Ganna A, Ingelsson E. 5 year mortality predictors in 498 103 UK Biobank participants: a prospective population-based study. *Lancet.* 2015;386(9993):533-40.
- [8] Meier-Abt P. Kräfte bündeln: «Swiss Personalized Health Network». *SAMW Bulletin* 2016;1.
- [9] Swiss Personalized Health Network. Steps #1. 2016, July.

Prof. Dr. Nicole Probst-Hensch, PhD, ist Leiterin, Departement Epidemiologie und Public Health sowie Leiterin der SAPALDIA Kohorte & Biobank am Schweizerischen Tropen und Public Health Institut Swiss TPH in Basel. Sie hat in Pharmazie (ETZ/Universität Basel) und in Epidemiologie (UCLA Los Angeles) promoviert. Sie baute als dessen erste Direktorin das Nationale Krebs- und Epidemiologie Institut NICER in der Schweiz auf. Am Swiss TPH betreibt sie aktiv Exposomforschung anhand von Biobanken in der Schweiz und in Niedrigeinkommens-Ländern und ist beratende Expertin des Bundesamtes für Gesundheit im Bereich Human Biomonitoring.
nicole.probst@unibas.ch
www.sapaldia.ch, www.swisstoph.ch

Nationales Human Biomonitoring Programm in der Schweiz

Réjane Morand Bourqui,
Bundesamt für Gesundheit BAG

Wir wissen kaum etwas über die Chemikalienbelastung der Schweizer Bevölkerung. Eine Pilotstudie soll überprüfen, ob und wie ein nationales Human Biomonitoring Programm implementiert werden kann.

Während zahlreiche Länder seit langer Zeit Human Biomonitoring Programme durchführen, existiert in der Schweiz keine einzige nationale Studie, die einen Überblick über die Chemikalienbelastung oder über Ernährungsmängel in der Bevölkerung gibt. Ausserdem ist die Datensammlung zur Gesundheit lückenhaft. Es gibt auch keine koordinierte Strategie, die es erlauben würde, den effektiven Gesundheitszustand der Bevölkerung zu erkennen sowie den Einfluss unserer Umwelt und bestimmter Verhaltensweisen auf unsere Gesundheit zu verstehen.

In Zusammenarbeit mit akademischen Partnern plant das Bundesamt für Gesundheit BAG die Einführung eines nationalen Programms, welches das Human Biomonitoring (HBM) in eine Evaluation des Gesundheitszustands der Bevölkerung integriert. Im Vorfeld dieses nationalen Programms ist eine Pilotphase über einen Zeitraum von 4 Jahren geplant. Sie soll die Machbarkeit dieser nationalen Initiative aufzeigen.

Kaum Daten zur Gesundheit

Das medizinische Personal braucht Indikatoren, um Strategien zur Beurteilung der Gesundheit zu erarbeiten. Blutmarker, anthropometrische oder sozio-ökonomische Daten, Exposition gegenüber Chemikalien und Ernährungsmängel sind Parameter, die zur Erkennung, zum Verständnis und zur Begleitung von chronischen Krankheiten von Bedeutung sind.

Das HBM ist ein Monitoringinstrument zur Beurteilung von Markern wie Mikronährstoffen, aber auch von Mikroverunrei-

gungen in verschiedenen Humanproben wie Blut, Urin oder Muttermilch. Verbunden mit gezielten Fragebögen und detaillierten klinischen Daten ermöglicht es das HBM, Faktoren zu erkennen, die bestimmte Pathologien fördern und sie zu verstehen. Es kann so Orientierung für politische Entscheidungen in den Gebieten der Pflege, Prävention und Gesundheitsförderung bieten.

In der Schweiz wurde das Umweltmonitoring systematisch umgesetzt (insbesondere die Programme des Bundesamtes für Umwelt BAFU: NABO¹, NABEL², NAQUA³, NADUF⁴). Vergleichbare Daten für die Gesundheit der Schweizer Bevölkerung oder nationale Referenzwerte stehen jedoch nicht zur Verfügung. Biomonitoringdaten und ganz allgemein Gesundheitsdaten sind meistens punktuell und indirekt. Sie beruhen auf Interviews oder werden aus regionalen Studien hochgerechnet.

Referenzwerte fehlen

Da schweizerische Referenzwerte fehlen, basieren die politischen Entscheidungen

zum Risikomanagement der Chemikalien grösstenteils auf Daten von Nachbarländern. Sie lassen so die lokalen Variablen wie industrielles Umfeld, Verwendung von Pestiziden, kosmetischen Produkten ausser Acht. Auch Gewohnheiten, insbesondere bei der Ernährung, die sich von einem Land⁵ und sogar von einem Kanton zum anderen unterscheiden können, fehlen deshalb. Wie die neuen Fälle von Quecksilberverschmutzung in der Region Visp (Wallis, vgl. OEKO-SKOP 3/15) oder die Radiumkontamination in Biel zeigen, ist es ohne eigene Referenzwerte unmöglich, die Wirkung einer lokalen Verschmutzung zu erkennen und zu beurteilen. Der Mangel an Daten bremst ausserdem die Qualität der schweizerischen Forschung. Die multizentrische Kohortenstudie SAPALDIA⁶ ist in der Schweiz aktuell das Beste: Sie zeigt den Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung, Lärm und Gesundheit auf – und zwar unter Einbezug der genetischen Faktoren, welche die Anfälligkeiten verändern.⁷ Allerdings erlaubt es die Grösse der Kohorte nicht, alle Feinheiten

¹ Nationale Bodenbeobachtung NABO, www.nabo.admin.ch/

² Nationales Beobachtungsnetz für Luftfremdstoffe NABEL, <http://www.bafu.admin.ch/luft/00612/00625/index.html?lang=de>

³ Nationale Grundwasserbeobachtung, www.bafu.admin.ch/naqua

⁴ Nationale Dauerbeobachtung Fließgewässer NADUF, www.bafu.admin.ch/naduf

⁵ Manova E et al. Use patterns of leave-on personal care products among Swiss-German children, adolescents, and adults. *Int J Environ Res Public Health*, 2013.

⁶ Swiss study on Air Pollution and Lung Disease in adults SAPALDIA, <http://www.sapaldia.ch/de/>

⁷ Imboden M et al. Modification of the Association between PM10 and Lung Function Decline by Cadherin 13

⁸ BAG. Human Biomonitoring (HBM) in der Schweiz, Bern, 18.11.2009.

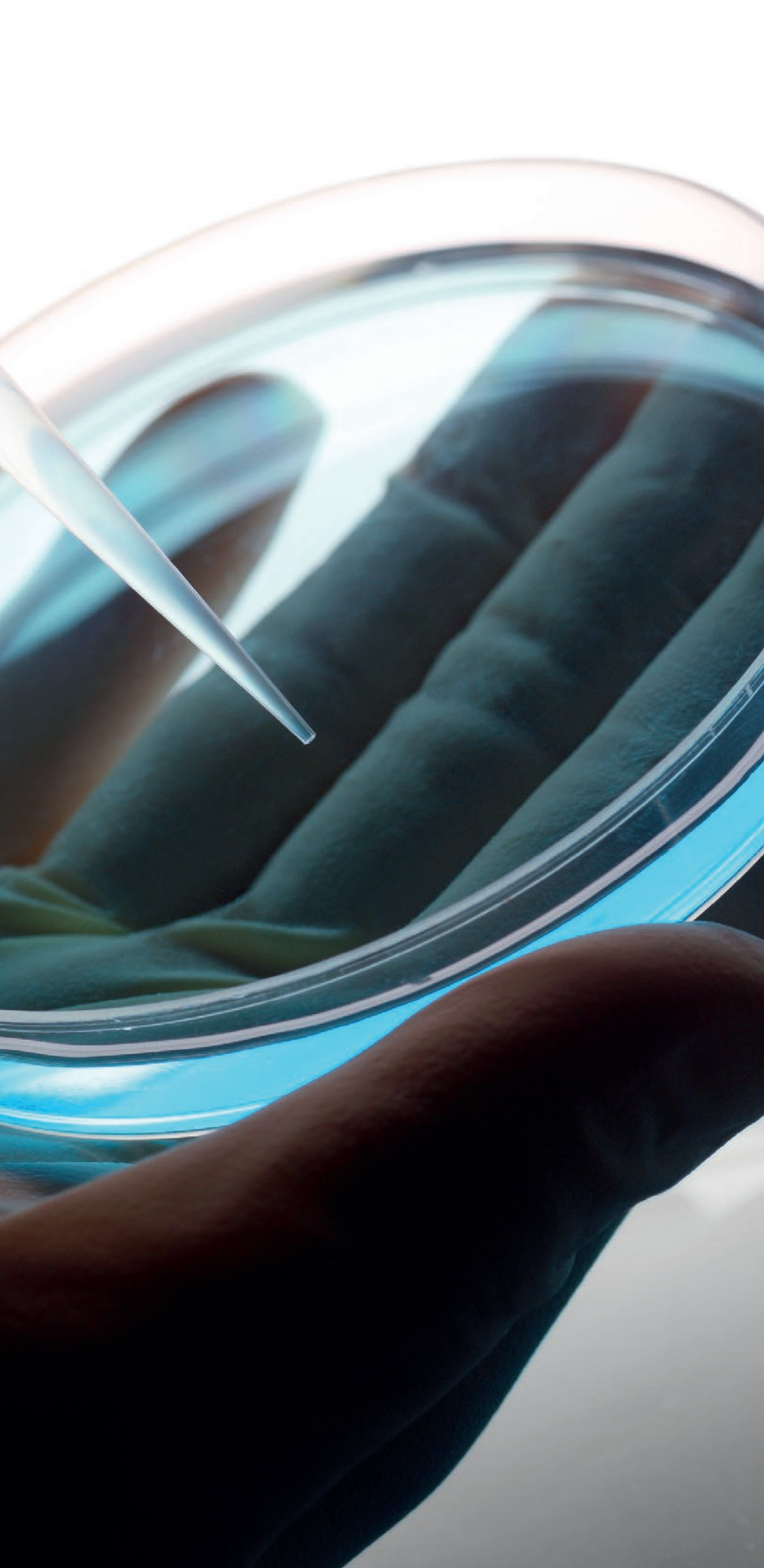
⁹ <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaef?AffairId=20083223>

¹⁰ German Environmental Survey (GerES), <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-survey-geres#>, eingesehen am 08.07.2016.

¹¹ Nationale Kohorte (NaKo), <http://nako.de/>, eingesehen am 12.07.2016.

¹² UK Biobank, <http://www.ukbiobank.ac.uk/>, eingesehen am 12.07.2016.

¹³ CONSTANCES, <http://www.constances.fr/>, eingesehen am 12.07.2016.



© DNY59/istockphoto

der Wechselwirkungen zwischen der Umwelt und der Gesundheit zu begreifen.

Politik verlangt HBM

Im November 2009 hat der Bundesrat den Bericht⁸ zum Human Biomonitoring in der Schweiz gutgeheissen, dies in Erfüllung des Postulats Moser «Einführung einer Belastungsanalyse der Schweizer Bevölkerung auf verschiedene chemische Stoffklassen»⁹. In der Zwischenzeit wurden viele parlamentarische Vorstösse mit direktem oder indirektem Bezug zum HBM eingereicht.

Seit Langem haben zahlreiche andere Länder regelmässige Programme zum Human Biomonitoring umgesetzt, wie das seit den 1980er-Jahren in Deutschland durchgeführte Programm GerES¹⁰. In jüngerer Zeit entstanden nationale Programme, die Biomonitoring bei der Erhebung umfangreicher Gesundheitsdaten einsetzen (NaKo¹¹ in Deutschland, UK Biobank¹² in Grossbritannien oder CONSTANCES¹³ in Frankreich).

Unterwegs zum nationalen Programm

In Zusammenarbeit mit Universitäten und Universitätsspitalern unterstützt das BAG die Schaffung einer interdisziplinären Follow-up-Studie. Sie soll Daten über den effektiven Gesundheitszustand, die Exposition gegenüber bestimmten Schadstoffen und das Vorkommen von Ernährungsmängeln in der erwachsenen allgemeinen Bevölkerung (20–69-Jährige) sammeln. Die Probanden der Studie unterziehen sich einer Gesundheitsuntersuchung (z. B. Gewicht, Grösse, Lungenfunktion, arterielle Eigenschaften, medizinische Bildverarbeitung) und einer biologischen Probenahme. Zudem beantworten sie Fragebögen. Um die Entwicklung des Gesundheitszustandes und diverser anderer Parameter zu beobachten, wird die Kohorte in regelmässigen Intervallen begleitet. Ein solches Programm bezweckt nicht nur die Sammlung von Gesundheitsdaten der Bevölkerung (effektiver Gesundheitszustand,



Die Schweiz hat keinen Überblick über die Belastung der Bevölkerung mit Schadstoffen aus der Umwelt.

© listupon.com

fahren und Infrastrukturen der Biobank zu testen und die Substanzen sowie für die öffentliche Gesundheit relevanten Parameter zu analysieren. Ein anderer Teil der Studie richtet sein Augenmerk auf die soziologischen Aspekte einer Teilnahme an einem Nationalprogramm, d.h. auf die Beweggründe und Vorbehalte einer Teilnahme sowie auf ethische und rechtliche Fragen sowie den Datenschutz. Die Nutzungsbedingungen der Daten und Proben werden auch während der Pilotstudie geklärt.

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu den Nachbarländern weist die Schweiz einen gewissen Rückstand hinsichtlich des Biomonitorings und der Gesundheitsdaten der Bevölkerung auf. Ein nationales Biomonitoring Programm, das im internationalen Kontext verankert ist, erlaubt es, diesen Datenmangel bei Umweltbelastung, Ernährungsdefiziten und effektivem Gesundheitszustand der Bevölkerung auszugleichen. Das nationale Programm soll auch die Forschung unterstützen, um den Einfluss der Umwelt auf die Gesundheit besser zu verstehen. Zu diesem Zwecke ist es wichtig, eine Pilotstudie zu starten, welche die Durchführbarkeit eines großangelegten Nationalprogramms analysiert. Dafür ist es notwendig, die Anstrengungen und die Interessen der Beteiligten zu koordinieren. Dies unter engem Einbezug der betroffenen Bundesämter und der Hauptpartner im Forschungsbereich. ■

Übersetzung: Caroline Maréchal Guellec

Risikogebiete, Expositionsindikatoren). Es soll auch dazu beitragen, den Einfluss der Umwelt auf unsere Gesundheit besser zu verstehen und somit die Gesundheitspolitik und die Forschung in der Schweiz zu unterstützen.

Pilotstudie klärt Machbarkeit

Ein nationales Programm ist nur denkbar, wenn ihm eine solide Vorbereitungsphase vorangeht, um die Durchführbarkeit sicherzustellen. Es ist notwendig, die Teilnahme der Probanden zu evaluieren und die zahlreichen Prozesse und Dokumente zu bestätigen.

Die Pilotphase basiert auf der von dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF) unterstützten Swiss Biobanking Platform (SBP)¹⁴. Ihre Hauptaufgabe besteht darin, die Koordination der Aktivitäten der Biobanken sicherzustellen und die Vorgehensweisen in der ganzen Schweiz aufeinander abzustimmen. Die SBP bezweckt die Einführung einer zentralisierten Infrastruktur für die Erhebung, Aufbewahrung und das Management von Proben und Daten, um deren Vergleichbarkeit und deren Qualität langfristig zu gewährleisten.

Die Pilotstudie soll 4 Jahre dauern. Ein Teil der Studie konzentriert sich auf die Infrastruktur- und Protokollentwicklung (SOP¹⁵, Fragebögen, klinische Untersuchungen) und die Rekrutierung der Probanden. Die Probensammlung ermöglicht es, die Ver-

¹⁴ <http://www.swissbiobanking.ch/>

¹⁵ Standardisiertes Vorgehen (Standard Operating Procedure SOP).

Dr. Réjane Morand Bourqui ist Pharmazeutin und arbeitet im Bundesamt für Gesundheit BAG, Abteilung Chemikalien. Sie ist verantwortlich für das nationale Human Biomonitoring Programm.
rejane.morandbourqui@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch

Österreichs Erfahrungen mit Human Biomonitoring

Maria Uhl und Christina Hartmann, Wien

In unseren Körpern finden sich Kunststoffweichmacher, Flammschutzmittel, Textilhilfsmittel, Kunststoffpolymere und weitere Problemstoffe. Die Politik muss handeln, um vor allem Ungeborene und Babies zu schützen.

Ausgehend von der Europäischen Strategie für Umwelt und Gesundheit wurde im Jahr 2007 die interdisziplinäre Österreichische Plattform für Human Biomonitoring¹ gegründet. Sie hat zum Ziel, Human Biomonitoring in Österreich zu etablieren – als Beitrag zum Gesundheits- und Umweltschutz, zur Unterstützung nationaler Präventionsziele und zum Ausbau nationaler Kompetenz für Human Biomonitoring.

Interdisziplinäre Plattform und Studien

Die österreichische Plattform setzt sich aus Fachleuten aus Universitäten, öffentlichen

Institutionen und Ministerien zusammen und dient nun auch als ›National Hub‹ oder Knotenpunkt im Rahmen des gemeinsamen Europäischen Programms HBM4EU³.

Seit 2003 wurde eine Reihe von Human Biomonitoring-Studien⁴ unter der Leitung von oder gemeinsam mit dem Umweltbundesamt durchgeführt. Darunter waren kleinere Studien wie z. B. Moschusduftstoffe in StudentInnen, PAK-Metaboliten in Schulkindern, Organophosphat-Metaboliten in SeniorInnen, polybromierte und perfluorierte Substanzen in der Muttermilch oder auch bevölkerungsweite Studien wie HBM-Austria oder Expositionsmonitoring zu



© Real Creations/Stockphoto

Zum Schutz der verletzlichsten Bevölkerungsgruppe müssen langlebige Problemstoffe verschwinden.

Phthalaten und Bisphenol A. Eine Studie im Rahmen der grenzüberschreitenden Zusammenarbeit untersuchte die Schadstoffbelastung in Mutter-Kind-Paaren.

Studie: Schadstoffe im Menschen

In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universität Wien wurden im Jahr 2009 Chemikalien in ProbandInnen aus fünf österreichischen Regionen untersucht. In Blut-, Harn- und/oder Haarproben wurde die Belastung mit Kunststoffweichmachern (Phthalaten), Flammschutzmitteln (polybromierten Diphenylethern, Trisphosphaten), Textilhilfsmitteln (Nonyl- und Octylphenol), dem Kunststoffpolymer Bisphenol A sowie Methylquecksilber bestimmt. Basierend auf Fragebogenanalysen wurden ausserdem mögliche Zusammenhänge gesundheitlicher Beschwerden mit der Schadstoffbelastung untersucht. Die Studienergebnisse wurden in einem Umweltbundesamt-Report⁵ und in einer Fachzeitschrift veröffentlicht.

Studie: Phthalat- und Bisphenol A-Exposition

In einer Kooperation mit dem Institut für

¹ http://www.umweltbundesamt.at/ueberuns/partner_netzwerke/plattform_humanbio/

² <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/beurteilungswerte-der-hbm-kommission>

³ <https://ec.europa.eu/research/conferences/2016/hbm4eu>

⁴ <http://www.umweltbundesamt.at/leistungen/loesungen/humanbiomonitoring/>

Beurteilungsstufe	Gesundheitliche Beeinträchtigung	Beurteilungsstufe
	Möglich	Umweltmedizinische Betreuung Akuter Handlungsbedarf zur Reduktion der Belastung
HBM-II (Interventionswert)		
	Nicht ausreichend sicher ausgeschlossen	Kontrolle der Werte (Analytik, zeitlicher Verlauf) Suche nach spezifischen Belastungsquellen Ggf. Verminderung der Belastung unter vertretbarem Aufwand
HBM-I (Prüfwert)		
	Nach derzeitiger gesundheitlicher Bewertung unbedenklich	Kein Handlungsbedarf aus toxikologischer Sicht

Das ›Drei-Bereiche-System‹ zur Bewertung mittels Human Biomonitoring Werten. Die HBM-Werte werden stoffbezogen von der HBM-Kommission auf der Grundlage von toxikologischen und epidemiologischen Erkenntnissen festgelegt. Der HBM-I-Wert ist als Prüf- und Kontrollwert und der HBM-II-Wert als Interventions- und Maßnahmenwert anzusehen.

Quelle: umweltbundesamt.de.²

Ernährungswissenschaften der Universität Wien wurden Kinder, Jugendliche, Erwachsene und Senioren auf die Belastung mit Phthalatmetaboliten und Bisphenol A untersucht. Wie in vergleichbaren europäischen Studien konnten Kinder als besondere Risikogruppe identifiziert werden. Mit steigendem Alter nahmen die Phthalat- sowie die Bisphenol A-Konzentrationen ab. Basierend auf den im Harn nachgewiesenen Substanzkonzentrationen wurden die täglichen Aufnahmemengen berechnet und mit aktuellen tolerierbaren Aufnahmemengen, die von EFSA⁶ bzw. U.S. EPA⁷ festgesetzt wurden, verglichen. Dabei konnten bei bestimmten Phthalatverbindungen Überschreitungen festgestellt werden, die in erster Linie Kinder betrafen. Zur Untersuchung einer kombinierten Belastung mit mehreren Phthalatverbindungen wurde zudem eine kumulative Risikobewertung basierend auf dem sogenannten «Hazard Index»-Konzept durchgeführt. Auch hier konnten bei Kindern in einigen Fällen Überschreitungen festgestellt werden. Im Rahmen des Projektes wurden für Österreich erstmals Referenzwerte für Kinder und Erwachsene abgeleitet. Anhand der mittels Fragebögen erhobenen Daten zu beispielsweise Ernährung, Umwelt, Wohnumgebung und Lebensstil konnten zwischen bestimmten Parametern und der Exposition mit einigen Substanzen statistisch signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede festgestellt werden. Die Exposition mit Bisphenol A war vergleichsweise gering; die tägli-

chen Aufnahmemengen lagen weit unter den festgesetzten tolerierbaren Aufnahmemengen. Die Ergebnisse der Studie wurden in Form eines Umweltbundesamt-Reports⁸ sowie in einer Fachzeitschrift⁹ veröffentlicht.

Studie: Umwelt-Mutter-Kind

Im Rahmen eines Projekts zur grenzüberschreitenden Zusammenarbeit mit der Slowakei wurden Neugeborene und ihre Mütter auf Blei, Quecksilber, Methylquecksilber, perfluorierte Substanzen und Bisphenol A untersucht. Trotz geringer räumlicher Distanz zwischen den beteiligten Kliniken in Wien und Bratislava liessen sich erhebliche Unterschiede in der Belastung feststellen.¹⁰

In den Blutproben aus Wien wurden deutlich höhere Quecksilber und Methylquecksilbergehalte nachgewiesen als in den Blutproben aus Bratislava. Eine mögliche Ursache ist der höhere Meeresfischkonsum der österreichischen Mütter. Im Grossraum Wien hing der Quecksilbergehalt des Blutes auch mit der Wohnlage zusammen. Die Werte stiegen vom Land über den Stadtrand zum dicht bebauten Gebiet hin an. Weitere Einflussfaktoren waren das Alter der Mütter und die Anzahl der bisherigen Schwangerschaften. Zwischen dem Rauchverhalten und den Quecksilberwerten konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Das gleiche gilt für die Anzahl der Amalgamfüllungen. Die Quecksilberwerte hatten keinen nachweisbaren Einfluss auf Gewicht und Kopfumfang der Neugeborenen.

Blei im Trinkwasser

In Wien waren die Bleigehalte im Blut der Mütter und im Nabelschnurblut höher als in Bratislava. Mögliche Erklärungen dafür sind eine stärkere Trinkwasserbelastung durch die Wohnsituation (in Wien leben wesentlich mehr Studienteilnehmerinnen in Altbauten, in denen es noch verbleite Trinkwasserleitungen gibt) und das Alter. Die Bleikonzentration im Blut stieg mit dem Lebensalter

⁵ <http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0324.pdf>

⁶ Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority EFSA, <http://www.efsa.europa.eu/de/>)

⁷ UA-amerikanische Umweltschutzbehörde (United States Environmental Protection Agency U.S. EPA), <https://www.epa.gov/>

⁸ <http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0532.pdf>

⁹ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463915000504>

¹⁰ http://www.umweltbundesamt.at/ummuki_symposium/



Blutproben für die Laboruntersuchung.

© angelpl/iStockphoto

nachweislich an. In Raucherinnen (sowie Ex-Raucherinnen) war dieser Zusammenhang stärker ausgeprägt. Blei beeinflusste das Geburtsgewicht und die Körperlänge der Neugeborenen nicht.

Unklare Quelle des Bisphenol A

Bisphenol A (BPA) war nur in einem Teil der Proben nachweisbar. Die in Bratislava und Wien im mütterlichen Blut gemessenen BPA-Gehalte lagen deutlich unter den Werten vergleichbarer Mutter-Kind-Studien. Die Testpersonen aus Bratislava waren häufiger und geringfügig höher mit BPA belastet als jene aus dem Raum Wien. Weder bei den Ernährungsgewohnheiten noch bei der Wohn- oder Arbeitsumgebung wurden eindeutige Zusammenhänge zwischen einem der analysierten Umweltfaktoren und der BPA-Belastung festgestellt. Es gab zwar einzelne fachlich plausible Auffälligkeiten, wie etwa die relativ hohen BPA-Konzentrationen bei Plastikfußböden am Arbeitsplatz. Umgekehrt haben sich aber erwartete Zusammenhänge wie etwa zwischen BPA-Gehalt im Blut und Konsum von Dosenahrung (BPA-haltige Beschichtung) nicht bestätigt.

Omnipräsente perfluorierte Tenside

Die Schadstoffgruppe der perfluorierten Tenside (PFT) war im Blut aller Testpersonen nachweisbar. Die mittlerweile verbotene Verbindung Perfluoroktansulfonat (PFOS) war im Vergleich zu anderen Studien in geringeren Konzentrationen nachweisbar. Die PFT-Werte der Wiener Mutter-Kind-Paare lagen geringfügig höher als die der slowakischen Mutter-Kind-Paare. Die Konzentrationen von Perfluoroktansulfonsäure (PFOA) lagen in Bratislava deutlich höher als in Wien und auch höher als in anderen Studien. Die Ursachen für diese regionalen Unterschiede sind unklar, vor allem, weil sich kein Zusammenhang zwischen den erhobenen Umweltfaktoren und dem PFT-Gehalt herstellen liess. Allerdings gaben

die Mütter aus Bratislava häufiger Teppichböden als Fussbodenbelag an, diese können mit perfluorierten Tensiden ausgerüstet sein. In Bratislava stiegen die PFOA-Werte mit dem Trinken von Leitungswasser an, allerdings nur bis zu einem Tageskonsum von zwei Litern. Aus der Literatur ist bekannt, dass Kontaminationen des Trinkwassers die Ursache für erhöhte PFOA-Werte sein können.

Chemikalienpolitik muss handeln

Die Umwelt-Mutter-Kind-Studie zeigte, dass Mütter und ihre ungeborenen Kinder mit Quecksilber, Methylquecksilber, Blei, perfluorierten Substanzen und teilweise Bisphenol A belastet sind. Diese Unterschiede sind einerseits durch den persönlichen Lebensstil bedingt, andererseits von Umweltfaktoren abhängig. Die Freisetzung von langlebigen und gefährlichen Stoffen in die Umwelt sollte unbedingt vermieden werden, um die Menschen und insbesondere Ungeborene vor der Belastung mit gesundheitsgefährdenden Stoffen zu schützen. Darüber hinaus ist eine Reduktion dieser Stoffe in der direkten Umgebung der Menschen nötig. Um die Gesundheit der besonders sensiblen Bevölkerungsgruppe der Ungeborenen und Babys vor schädigenden Wirkungen von Chemikalien zu schützen, bedarf es vermehrter Anstrengungen der Chemikalienpolitik sowie eines bewussteren Umgangs mit natürlichen Ressourcen. ■

Dr. MTox Maria Uhl ist Biologin und Toxikologin im Österreichischen Umweltbundesamt in Wien. Sie ist Arbeitsgruppenleiterin Schadstoffe und Wirkungen in der Abteilung Chemikalien und Biozide.

Dr. MSc Christina Hartmann arbeitet im Team von Maria Uhl. Sie forscht auch zu Arzneimittelrückständen in der Umwelt.
maria.uhl@umweltbundesamt.at
www.umweltbundesamt.at

Ein Werkzeug für den Gesundheitsschutz

Jean Parrat,
Arbeitsinspektorat Kt. Jura, Delémont

Das Human Biomonitoring kommt an Schweizer Arbeitsplätzen nur hinsichtlich Berufskrankheiten zur Anwendung. Für weitere Expositionen und die Überprüfung von Schutzmassnahmen wird es kaum genutzt.

Mit Human Biomonitoring kann die Exposition der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer gegenüber einer chemischen Substanz und die Belastung ihrer Körper beurteilt werden. Dabei wird die Substanz oder ihre Abbauprodukte z. B. Blut, Urin, Ausatemungsluft gemessen oder an Hand von Veränderung eines Bioindikators nachgewiesen, welcher auf die chemische Substanz reagiert.

Arbeitsstofftoleranzwerte

Das Risiko an einer Berufskrankheit zu erkranken kann abgeschätzt werden, in-

dem man die ermittelten Resultate der biologischen Parameter mit dem biologischen Arbeitsstofftoleranzwert (BAT-Wert) vergleicht. «Der BAT-Wert beschreibt die arbeitsmedizinisch-toxikologisch abgeleitete Konzentration eines Arbeitsstoffes, seiner Metaboliten oder eines Beanspruchungsindikators im entsprechenden biologischen Material, bei dem im Allgemeinen die Gesundheit eines Beschäftigten auch bei wiederholter und langfristiger Exposition nicht beeinträchtigt wird.»¹ Der BAT-Wert gilt als überschritten, wenn die durchschnittliche Konzentration des Parameters wieder-

holt oberhalb des BAT-Wertes liegt (vgl. Kasten). In der Schweiz publiziert die Suva die biologischen Arbeitsstofftoleranzwerte.²

Vorteile des Biomonitoring wenig genutzt

Das Biomonitoring bietet mehrere Vorteile:

- die Betrachtung der wiederholten und langfristigen Exposition;
- die Betrachtung aller Expositionswege (Inhalation, Resorption oder Aufnahme);
- die Betrachtung aller Expositionsursachen (private, berufliche Ursachen, Umfeld).

Das Biomonitoring berücksichtigt auch besondere Bedingungen wie körperliche Aktivität, Klima, Alter oder Geschlecht. In der Schweiz wird das Biomonitoring bisher leider nur verwendet, um das Risiko von Berufskrankheiten zu bestimmen.

Überprüfen von Schutzmassnahmen

Das Biomonitoring beachtet im Gegensatz zu reinen Konzentrationsmessungen in der Raumluft am Arbeitsplatz auch die Aufnahme über die Haut. Diese kann für bestimmte Substanzen viel entscheidender

Arbeitsstofftoleranzwert (BAT-Wert)

Das biologische Monitoring ist ein Instrument der Arbeitsmedizin; die Ergebnisse von biologischen Analysen müssen damit durch Fachleute, das heisst Arbeitsmediziner, beurteilt und interpretiert werden.

Die Schweizerische Unfallversicherungsanstalt SUVA publiziert biologische Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT) in der Liste der Grenzwerte am Arbeitsplatz (MAK-Werte). Die BAT-Werte beruhen auf einer Beziehung zwischen der äusseren und inneren Exposition oder zwischen der inneren Exposition und der dadurch verursachten Wirkung der Substanz, mit der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer am Arbeitsplatz konfrontiert sind.

Seit 1994 hat die Anzahl der BAT-Werte in der MAK-Werte-Liste kontinuierlich zugenommen. Beurteilt wurden damals

vor allem Einzelwerte. 2009 hat die SUVA bei den BAT-Werten umgestellt: Neustanden jetzt Mittelwerte der Belastung im Vordergrund. Dabei orientiert sich die Ableitung des BAT-Wertes an den mittleren inneren Expositionen. Er gilt als überschritten, wenn bei mehreren Untersuchungen einer Person die mittlere Konzentration einer Substanz oberhalb des BAT-Wertes liegt. Aus einer alleinigen Überschreitung des BAT-Wertes kann allerdings nicht automatisch eine gesundheitliche Beeinträchtigung abgeleitet werden. Deshalb müssen Messwerte oberhalb des BAT-Wertes arbeitsmedizinisch-toxikologisch bewertet werden.

*Quelle: Suva-Factsheet: Biologisches Monitoring und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. April 2009.
www.suva.ch/arbeitsmedizin-factsheets*

¹ NSuva: Factsheet: Biologisches Monitoring und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. April 2009. www.suva.ch/arbeitsmedizin-factsheets

² Zu finden unter: <http://www.suva.ch/startseite-suva/praevention-suva/arbeit-suva/arbeitsmedizin-suva.htm>

³ Hexamethylen-1,6-Diisocyanat (HDI). HDI kann zu Irritationen der Haut und Schleimhäute sowie zu Sensibilisierungen der Haut und der Atemwege bis hin zum Isocyanatasthma führen.

⁴ Hexamethyldiamin

⁵ American Conference Of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)

⁶ Aufnahme, Verteilung und Speicherung von Fremdstoffen.



Mit Human Biomonitoring lässt sich überprüfen, ob Schutzmassnahmen am Arbeitsplatz umgesetzt werden und ob sie wirksam sind.

© logosstock/iStockphoto

sein als die Exposition über die Atmung (z.B. bei o-Toluidin oder Methylethylketon MEK). Mit Biomonitoring lässt sich auch überprüfen, ob die an einem Arbeitsplatz umgesetzten Schutzmassnahmen tatsächlich wirken.

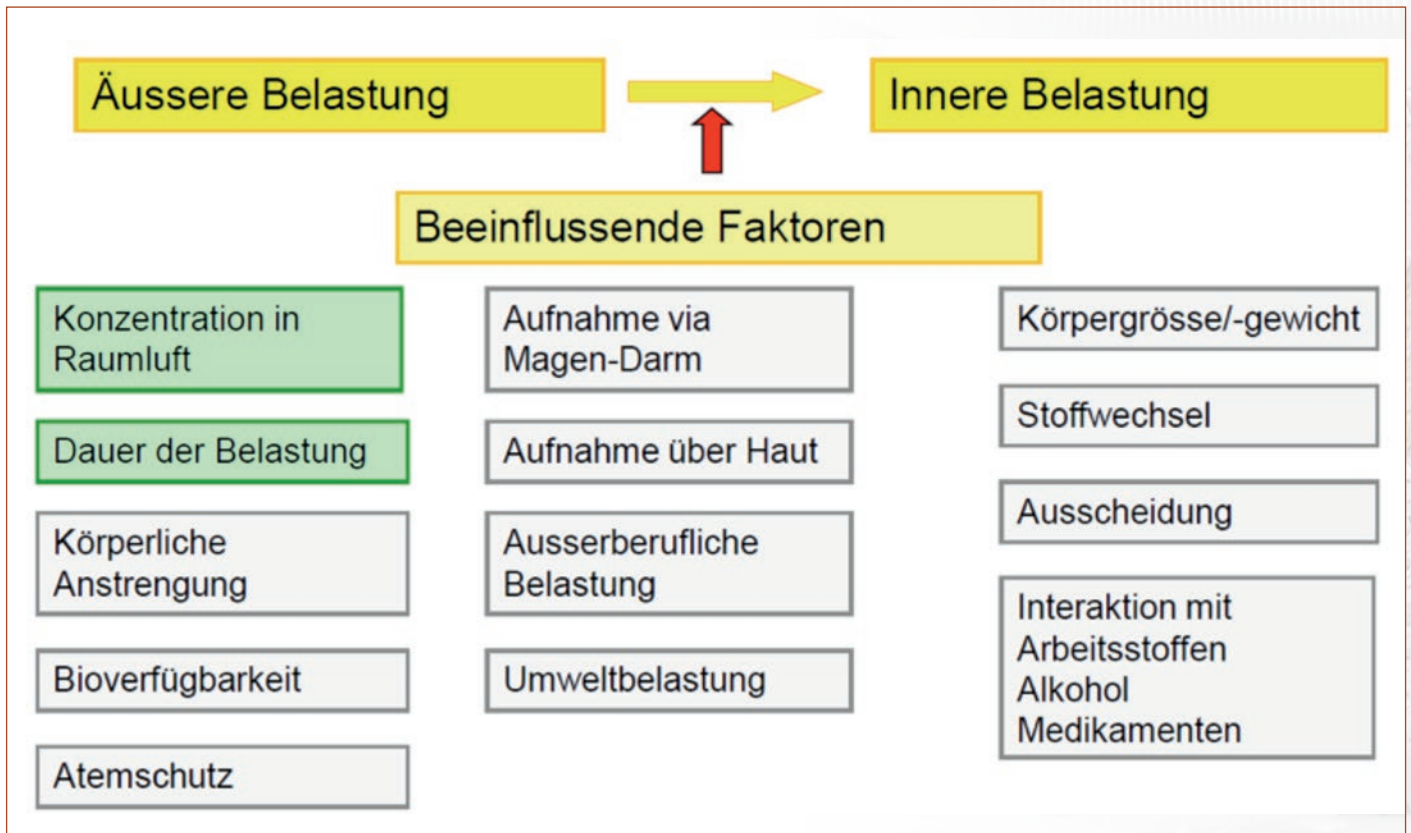
Beispielsweise kann für die Exposition gegenüber dem Isocyanat HDI³ im Urin dessen Abbauprodukt HDA⁴ mit einem sehr niedrigen Schwellenwert (1 µg pro Gramm Kreatinin) bestimmt werden. Damit lässt sich überprüfen, ob die angeordneten Präventionsmassnahmen tatsächlich angewendet werden und wirksam sind. In diesem Fall übersteigt das Biomonitoring die reine Prävention der Berufskrankheiten, wie sie üblicherweise in der Schweiz angewendet wird.

Grenzen des Biomonitoring

Das Biomonitoring am Arbeitsplatz ist alleine schon durch seine Definition beschränkt, aber auch durch die beschränkte Anzahl BAT-Werte, die hergeleitet wurden: In der Schweiz existieren 67 BAT-Werte, in Deutschland deren 76 und in den USA sind es 65 (vorgeschlagen von der ACGIH⁵). Das Biomonitoring ist nicht immer substanzspezifisch und die Toxikokinetik⁶ ist oft unklar. Zudem bewirkt die Arbeit oft Multi-Expositionen. Auch die Ernährung kann das Biomonitoring beeinflussen. Dies zeigt sich zum Beispiel bei der Ermittlung der Benzol-Belastung via die Messung der Phenylmercaptursäure (PMS, Metabolit von Benzol) im Urin: PMS ist auch ein Metabolit der Sorbinsäure, die häufig als Konservierungsstoff E200 in Nahrungsmitteln verwendet wird. Somit bedeutet eine erhöhte Konzentration der von PMS im Urin nicht unbedingt eine Exposition gegenüber Benzol. In manchen Fällen kann der Konsum z. B. von Energie-Drinks diese Erhöhung erklären.

Biomonitoring als Detektiv

Biomonitoring kann auch ungeahnte berufliche Belastung aufdecken. So etwa bei



Zwischen der Konzentration eines Arbeitsstoffes in der Raumlufte (äussere Belastung) und der Wirkung am Zielorgan (innere Belastung) können mehrere Variablen die Dosis-Wirkungs-Beziehung beeinflussen.

Quelle: SUVA Pro, Factsheet: Biologisches Monitoring und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte, 2009.

Kobalt. Normalerweise werden Staubmessungen am Arbeitsplatz durchgeführt. Kobaltstaub führt zu Lungenkrankheiten. Deshalb müssen sich Arbeitnehmer routinemässig ihre Lunge röntgen lassen.

Kobalt-Messungen am Arbeitsplatz zeigen immer wieder, dass die Staubbelastung am Arbeitsplatz zwar sehr gering ist und sogar weit unter dem tolerierten MAK-Grenzwert liegt. Eine Exposition durch Inhalation kann also ausgeschlossen werden. Trotzdem aber werden bei der Messung vom Kobalt im Urin immer wieder erhebliche Kobaltkonzentrationen festgestellt, die manchmal sogar über dem BAT-Wert liegen. Diese sind die Folge einer mangelnden Hygiene am Arbeitsplatz. Sie führt zu einer Kontamination der Finger und der Hände. So können z. B.

über die orale Aufnahme erhebliche Mengen an Kobalt in den Körper gelangen. Kobalt ist ausserdem auch ein Giftstoff für den Herzmuskel. Die Aufnahme am Arbeitsplatz kann zu einer derart hohen Kobaltkonzentration führen, dass für die betroffenen Arbeitnehmer die Frage nach dem Herzrisiko gestellt werden muss. Deshalb wird zur Zeit in der Literatur eine neue Vorgehensweise betreffend Kobalt-Exposition diskutiert.

Rolle der HausärztInnen

Die SUVA nutzt die BAT-Werte bzw. das Biomonitoring vor allem für die Anerkennung von Berufskrankheiten. Deshalb sind die Ergebnisse solcher Abklärungen meist für die AllgemeinmedizinerInnen nicht zugänglich. Die Benutzung der BAT-Werte

bei berufsbedingter Exposition beschränkt sich somit in der Regel auf eine streng versicherungsmedizinische Sicht.

Die Anerkennungsrate als Berufskrankheit sind sehr niedrig. Dies, weil es wenige Untersuchungsergebnisse gibt, die Biomonitoring-Messungen wenig geläufig und die Ergebnisse kaum zugänglich sind. Hinzu kommt die sehr restriktiven Definition der Berufskrankheit durch das Unfallversicherungsgesetz (UVG).⁷

Zugleich ist das Personal oft einer ganzen Reihe von Substanzen ausgesetzt. Diese Multiexpositionen am Arbeitsplatz können zwar zu Krankheiten führen. Diese aber werden nur selten als Berufskrankheiten anerkannt. Diese Messergebnisse unter dem BAT-Wert müssen also die HausärztInnen



interessieren. Es muss der Kontakt zum Arbeitsarzt gesucht und der Zugang zu den Ergebnissen der Arbeitsmedizin verlangt werden. Ausserdem ist es für die HausärztInnen wichtig, die Arbeitssituation ihrer PatientInnen zu kennen – auch um mögliche Expositionen zu erkennen. Die HausärztInnen können wenn nötig eine Intervention des Arbeitsarztes direkt in der Firma veranlassen. Denn die Beurteilung der Multi-Expositionen sollte sich an der Prävention orientieren und nicht an der strikten Anerkennung als Berufskrankheit.

Kein BAT-Wert für krebserregendes o-Toluidin

Es ist Zeit, einen Schritt weiter zu gehen als es die Listen der zulässigen Arbeitsstofftoleranzwerte tun. Diese bezwecken die Prävention der Berufskrankheiten. Sie genügen aber keinesfalls, um die effektive Exposition der ArbeitnehmerInnen zu verstehen. Anerkannte oder mutmassliche Karzinogene für den Menschen – wie z. B. das Trichlorethylen (Kategorie C2, M3), das leicht durch die Haut aufgenommen wird – müssen ohne Rücksicht auf die zur Anerkennung von Berufskrankheiten festgelegten Grenzwerte betrachtet werden. Gleiches gilt für das o-Toluidin (das man z. B. oft in Deponien mit Chemieabfall findet): Es ist ein starkes Karzinogen für den Menschen, das leicht die Haut durchdringt. Es gibt in der Schweiz keinen BAT-Wert dafür, obwohl es im Urin potenziell belasteter Personen leicht analysiert werden

kann. Die Messung kann beispielsweise während Sanierungsarbeiten bei Altlasten gemacht werden, um sicherzustellen, dass die ArbeitnehmerInnen nicht exponiert sind und um die Wirksamkeit der ergriffenen Schutzmassnahmen zu überprüfen. Schliesslich kann man die Referenzwerte für die nicht exponierte Bevölkerung heranziehen und die Untersuchungsergebnisse einer möglicherweise am Arbeitsplatz exponierten Person mit diesen Referenzwerten vergleichen. Dies ist u. a. für Trichloräthylen oder für o-Toluidin leicht machbar.

PatientInnen nach Arbeitsbedingungen fragen

Expositionswerte, die den BAT-Werten überschreiten, müssen in jedem Fall mit dem Arbeitsarzt besprochen werden. Messresultate, die unterhalb der BAT-Werte liegen, können für den Hausarzt interessant sein und zwar unabhängig von der reinen Prophylaxe der Berufskrankheiten im Sinne des UVG. Heute sind neue effiziente Biomonitoring-Methoden bekannt, sie haben aber noch zu keiner Festlegung von BAT-Werten geführt. Hingegen sind sie für die Allgemeinmedizin nützlich z. B. für Comet-Assay oder spezifische Metabolitenmessungen von Wirkstoffen. Im Rahmen der berufsbedingten Exposition ist die Kenntnis der Arbeitsbedingungen der PatientInnen unerlässlich. Deshalb ist die Kontaktaufnahme zum Arbeitsarzt oder zum Arbeitsinspektorat unumgänglich. Das Biomonitoring erleichtert die Kontrolle der angeordneten Präventionsmassnahmen. ■

⁷ Bundesgesetz über die Unfallversicherung (UVG).

Übersetzung: Caroline Maréchal Guellec

Human Biomonitoring sollte u. a. zur Überwachung von Arbeitskräften angewendet werden, die mit Sanierungsarbeiten auf Chemiemülldeponien beschäftigt sind. Hier: Deponie Hirschacker, Grenzach (D), nahe Basel (Archiv-Foto).

© OEKOSKOP

Jean Parrat ist Chemiker, Arbeitshygieniker SGAH und Sicherheitsingenieur.

Er arbeitet beim Arbeitsinspektorat des Kantons Jura, Abteilung für Wirtschaft und Arbeit in Delémont.

jean.parrat@jura.ch

www.jura.ch/amt

Biomonitoring in Lebensmittel und Futter

Markus Zennegg, Empa Dübendorf

Längst verbotene Chemikalien können noch lange in der Nahrungskette zirkulieren. Biomonitoring Programme halfen, verbliebene Belastungsquellen für Fleisch und Futtermittel aufzudecken.

Seit mehr als 40 Jahren sind die giftigen und umweltproblematischen, polychlorierten Biphenyle (PCB) in offenen Anwendungen (z. B. Fugendichtungsmassen, Farb-anstrichen, Korrosionsschutzanstrichen, usw.) in der Schweiz verboten und seit 1986 gilt ein Totalverbot. Nichtsdestotrotz sind die zu den persistenten organischen Schadstoffen (POP) gehörenden und unter der Stockholmkonvention (POP-Konvention)¹ geächteten PCB immer noch in einer Vielzahl von technischen Reservoirs, Umweltkompartimenten und Altlasten vorhanden. Aus diesen Reservoirs können PCB in die Umwelt freigesetzt werden und gelangen z. B. via atmosphärische Deposition in Gewässer, auf Böden und Pflanzen. Letztere bilden die Nahrungsgrundlage für verschiedene Nutztiere.

PCB in Kalb- und Rindfleisch

Regelmässig von den Behörden durchgeführte Biomonitoring Programme im Bereich der Lebens- und Futtermittel zeigen, dass auch heute noch mit Überschreitungen der erlaubten Höchstkonzentrationen (HK) in tierischen Lebensmitteln zu rechnen ist. Drei vom Bundesamt für Gesundheit BAG durchgeführte Monitoring Programme in

den Jahren 2003, 2006 und 2008 zeigten, dass Kalbfleisch aus extensiver Produktion (Mutterkuhhaltung) im Vergleich mit Kalb- und Rindfleisch aus konventioneller Aufzucht die HK (4 pg WHO-TEQ/g Fett)² tendenziell öfter überschreitet. Eine ähnliche Situation besteht auch in Deutschland. Gemäss einer für das Umweltbundesamt durchgeführten Studie liegt die Überschreitung der erlaubten Höchstkonzentration bei der Mutterkuhhaltung im Bereich von ca. 15–25 %.

Drei Höfe über den Höchstwerten

Die Resultate der BAG-Studien waren der Auslöser für eine weitere Untersuchung von Kalbfleisch aus extensiver Produktion, welche das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV in den Jahren 2012/2013 durchführte. 60 Fleischproben von 53 Höfen, alle mit extensiver Produktion, wurden auf Dioxine (PCDD/F)³ und PCB untersucht. Fleisch von drei Höfen überschritt die HK, dies entspricht 5.7 % der untersuchten Proben. Wahrscheinlich ist in der Schweiz aber mit einer ähnlich hohen

Überschreitung der Höchstkonzentration wie in Deutschland zu rechnen (10–25 %), weil unser Anwendungsspektrum von PCB mit dem im Nachbarland vergleichbar ist.

Von den drei Höfen, welche die Höchstkonzentration überschritten, wies ein Hof eine durchschnittliche Belastung von rund 5 pg WHO-TEQ pro Gramm Fett auf (pg WHO-TEQ/g, Bereich 3.5–7.4). Sieben der elf dort untersuchten Fleischproben enthielten mehr als der erlaubten 4 pg WHO-TEQ/g Fett. Der Direktverkauf von Kalb- und Rindfleisch ab diesem Hof wurde von den verantwortlichen kantonalen Behörden untersagt.

Boden als PCB-Quelle

Es wurden weitere Untersuchungen zur Ursachenabklärung der erhöhten PCB-Belastung in den Tieren eingeleitet. Dabei konnte keine direkte PCB-Punktquelle auf dem Betrieb eruiert werden. Untersuchungen von Bodenproben der Grünflächen, auf welchen die Tiere weiden und Grünfutter gewonnen wird, zeigten eine leicht erhöhte Belastung mit PCB. Zusätzlich lagen die PCB-Gehalte



Der Stall musste vollständig von der PCB-haltigen Wandfarbe befreit werden. Alle Arbeiten wurden im Vollschutz und Unterdruck ausgeführt. Die Farbe wurde manuell mit oszillierenden Messern abgetragen.

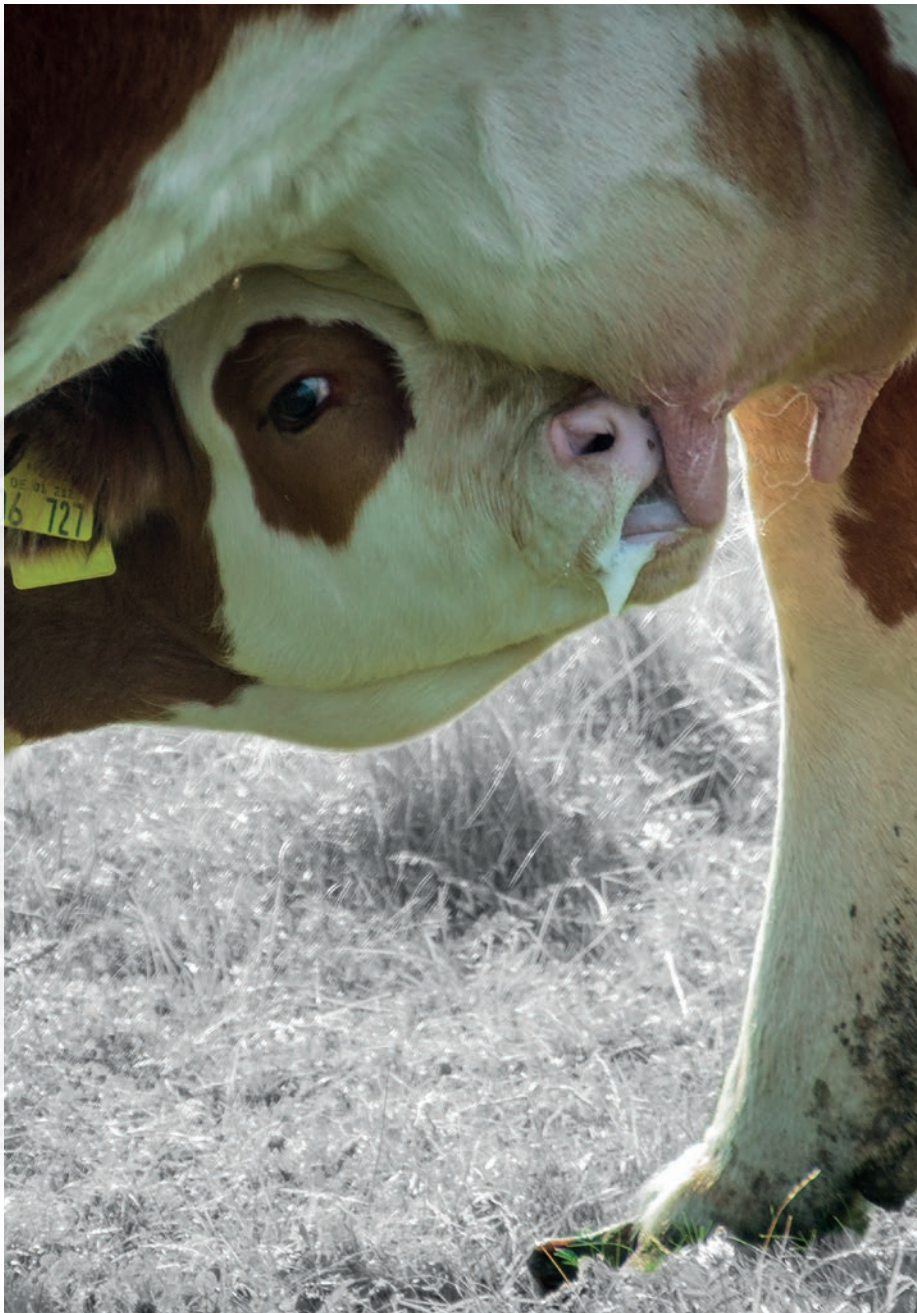
© Schmid/Zennegg

¹ Das Stockholmer Übereinkommen über persistente organische Schadstoffe (POP-Konvention) ist eine völkerrechtlich verbindliche Übereinkunft über Verbots- und Beschränkungsmaßnahmen für bestimmte langlebige organische Schadstoffe (engl. persistent organic pollutants, POP). Die Konvention trat am 17. Mai 2004 in Kraft (Wikipedia), www.pops.int.

² Ein Picogramm pg ist ein billionstel Gramm (1/1.000.000.000.000 Gramm), WHO-TEQ steht für Toxizitäts-äquivalent.

³ Polychlorierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane

⁴ Ein Nanogramm ng entspricht einem milliardstel Gramm (1/1.000.000.000 Gramm).



Via belastetes Futtergras gelangt das PCB in die Kuhmilch und wird vom Kalb im Fettgewebe angereichert.

© Mark Michaelis/flickr.com

Höchstkonzentrationen für die Summe der sechs Indikatoren PCB (i-PCB) von $40 \text{ ng}^4/\text{g}$ Fett. Alle analysierten Fleischproben der beiden oben erwähnten Höfe lagen unterhalb der Höchstkonzentration für i-PCB. Der durchschnittliche i-PCB Gehalt der Höfe lag bei 15 bzw. 26 ng/g Fett.

Verkaufsverbot

Der dritte Rinderzuchtbetrieb zeigte, im Gegensatz zu den zwei oben erwähnten Betrieben, eine massive Belastung mit PCB. Die in fünf Kalbfleischproben dieses Hofes gemessenen Gehalte lagen beinahe um einen Faktor fünf oberhalb der HK von 4 $\text{pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett (Bereich 12–23). Zusätzlich lag der Summenwert der Indikatoren PCB im Durchschnitt mit $480 \text{ ng}/\text{g}$ Fett (Bereich 308–732) sogar um einen Faktor zwölf oberhalb der HK von $40 \text{ ng}/\text{g}$ Fett. Analysen von Milchproben der Mutterkühe zeigten, mit durchschnittlich $6.4 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett, eine deutliche Belastung an. Die erlaubte Höchstkonzentration für Milch liegt, wenn diese zur Aufzucht von Kälbern verwendet wird, bei $2 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett, im Gegensatz zu Rohmilch die in den Verkauf geht, welche $5.5 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett enthalten darf. Die zuständigen kantonalen Behörden verhängten ein Verkaufsverbot für jegliches Fleisch von diesem stark mit PCB belasteten Hof.

Der Hot-Spot an der Stallwand

Erste Analysen von Futtermitteln (Silage und Grünfutter), als auch einigen Materialproben aus dem Stall, wiesen keine speziell erhöhte PCB-Belastung auf. Die drastischen Überschreitungen der Höchstkonzentration für Fleisch und Mutterkuhmilch konnten jedoch nicht mit einem diffusen PCB-Eintrag via Futtermittel erklärt werden, sondern gaben Hinweise auf eine PCB-Punktquelle (Hot-Spot) auf dem Betrieb. Weitere Untersuchungen auf dem Hof waren deshalb angezeigt. Nach Einbezug der Empa konnte rasch gezeigt werden, dass mehrere Wand-

in einigen Grünfutterproben (Silage) in einem kritischen Bereich, wenn auch unterhalb der erlaubten Höchstkonzentration für Futtermittel. Die erhöhte PCB-Belastung der Silage dürfte auf die Verunreinigung mit anhaftenden Bodenpartikeln zurück zu führen sein. Dies liess zumindest der erhöhte Aschengehalt in den Proben vermuten. Dem Landwirt wurde geraten, die Schnitthöhe der Wiesen nicht zu kurz zu wählen, um den Eintrag von mit PCB belasteten Bodenpartikeln in das Grünfutter zu reduzieren.

Bei einem weiteren Hof lag eine Probe mit $5.8 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett oberhalb der HK. Die Untersuchung von weiteren zehn Fleischproben zeigte jedoch, dass die durchschnittliche Belastung mit $3.5 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett unterhalb der erlaubten Höchstkonzentration lag (Bereich 2.2–5.8), wenn auch nur knapp. Da die gesetzlichen Auflagen somit erfüllt waren, wurden dem Rinderzüchter keine Massnahmen auferlegt. Seit 2012 gelten neben den Höchstkonzentrationen für die dioxin-ähnlichen PCB (dl-PCB) von $4 \text{ pg WHO-TEQ}/\text{g}$ Fett auch

farben im Stallgebäude PCB enthielten und zwar im Konzentrationsbereich von mehreren Prozenten. Diese Farben, welche vor mehr als 40 Jahren aufgetragen worden waren, konnten für die Kontamination der Mutterkühe und ihrer Kälber verantwortlich gemacht werden. Das Austragen von ebenfalls PCB-belastetem Kuhmist führte zusätzlich zu einem erhöhten PCB-Eintrag in den Boden der Kuhweiden und somit indirekt via das Grünfutter in die Tiere.

Um die Existenz des Betriebes zu gewährleisten musste der Hof, unter aufwändigen Sicherheitsmassnahmen, durch eine auf PCB-Sanierungen spezialisierte Firma, dekontaminiert werden. Die Kosten für die Sanierung des Stalles, inklusive Eigenleistungen des Landwirtes, beliefen sich schliesslich auf rund 240 000 Franken. Im November 2015, ein Jahr nach der Sanierung, wurden wiederum Mutterkuhmilch und Fleischproben von Kälbern auf PCB analysiert. Erfreulicherweise konnte ein deutlicher PCB-Rückgang in beiden Probenmatrizes von rund 60 bis 70 % festgestellt werden und die Konzentrationen liegen nun nur noch leicht oberhalb der zulässigen Höchstkonzentration. Eine weitere signifikante Abnahme der PCB-Gehalte in den Mutterkühen und somit auch in deren Kälbern, die sich hauptsächlich von Milch ernähren, ist im Laufe der Zeit zu erwarten.

Vom Gras zur Kuh ins Kalb

Die hier präsentierten Resultate, als auch Studien aus Deutschland zeigen, dass Kälber aus extensiver Produktion und geringem Schlachtagter (5–6 Monate) tendenziell leicht höhere Belastungen mit PCB aufweisen als konventionell gezüchtete Rinder, die mit signifikant tiefer belastetem Kraftfutter aufgezogen werden. Die höhere PCB-Aufnahme, bei extensiver Aufzucht, ist auf eine erhöhte Grundbelastung der Nahrungsgrundlage der Kälber, wie die Mutterkuhmilch und das Grünfutter zurückzuführen. Während die Mutterkuh sich über



Die Stallwand wurde vor Jahrzehnten mit PCB-haltiger Farbe gestrichen. Probenahme für die Untersuchung.

© Schmid/Zenegg

die Abgabe der Milch teilweise von PCB entgiften kann, akkumulieren die Kälber die PCB in ihrem Körperfett. Zusätzlich führt Grünfutter, welches verstärkt mit PCB belasteten Bodenpartikeln verschmutzt ist, zu einer erhöhten Aufnahme der Schadstoffe in die Mutterkuh und das Kalb. Aus diesem Grunde ist ein entsprechendes Weidenmanagement, mit nicht zu tiefer Schnitthöhe, anzuwenden und darauf zu achten, dass gewonnenes Grünfutter möglichst wenig durch Bodenpartikel verschmutzt ist.

Warnendes Beispiel für Baustoffe

Basierend auf dem dokumentierten Fall, mit der sehr hohen PCB Kontamination über die Wandfarbe, stellt sich die Frage, wie viele Bauernhöfe, mit einem ähnlichen Baujahr, ebenfalls PCB-belastete Farbanstriche verwendeten. In der Schweiz gibt es rund 40 000 Rinderfarmen. Ist das Problem vielleicht grösser als erwartet? Die Untersuchung zeigte, dass auch Jahrzehnte nach dem Anwendungsverbot von PCB immer noch mit belasteten Gebäuden bzw. Gebäudeteilen zu rechnen ist. Diese wiederum setzen, wie im geschilderten Fall gezeigt, PCB frei und kontaminieren die Umwelt bis hin zu unseren Futter- bzw. Nahrungsmitteln.

Die PCB als klassische Umweltchemikalien dienen somit als warnendes Beispiel für andere Stoffe, die in weit grösseren Mengen in Bauchemikalien und Bauprodukten eingesetzt werden, wie z. B. halogenierte Flammschutzmittel, Weichmacher, polychlorierte Paraffine, usw. Diese müssen vor ihrer Verwendung auf Unbedenklichkeit und Umweltverträglichkeit getestet werden, wollen wir nicht in Zukunft mit einer Umweltbelastung durch solche Chemikalien rechnen.

Markus Zenegg ist analytischer Chemiker und Ökotoxikologe. Er ist in der Abteilung Advanced Analytical Technologies der Empa in Dübendorf tätig. Seit über zwanzig Jahren befasst er sich mit dem Nachweis von persistenten organischen Schadstoffen (POP) in der Umwelt. Er untersuchte die Dioxinelimination im Vergiftungsfall von Victor Yushchenko, dem ehemaligen Präsidenten der Ukraine und konnte dabei erstmals in einem Menschen zwei Dioxinmetaboliten nachweisen.

markus.zenegg@empa.ch
www.empa.ch

Auswirkungen der Chemikalienexposition auf unser Gehirn

Walter Lichtensteiger, Margret Schlumpf
und Catherine Bassetti-Gaille,
GREEN Tox, Zürich

Chemikalien können den Hormonhaushalt der Mütter und damit die Gehirnentwicklung ihrer un- und neugeborenen Kinder stören. Deshalb ist es wichtig, Chemikalienexpositionen mittels Biomonitoring zu erkennen.

Das Gehirn entwickelt sich unter der Kontrolle genetischer Programme in intensiver Interaktion mit der Umwelt. Das innere Milieu des mütterlichen Organismus und des Fetus (Hormonsysteme, Immunsystem) sowie die physische, chemische und soziale Umwelt wirken mit. Gewisse Umwelteinflüsse können die Gehirnentwicklung stören, wie z.B. pränataler Stress oder Immunstimulation, Mangelernährung, Drogen und Umweltchemikalien.

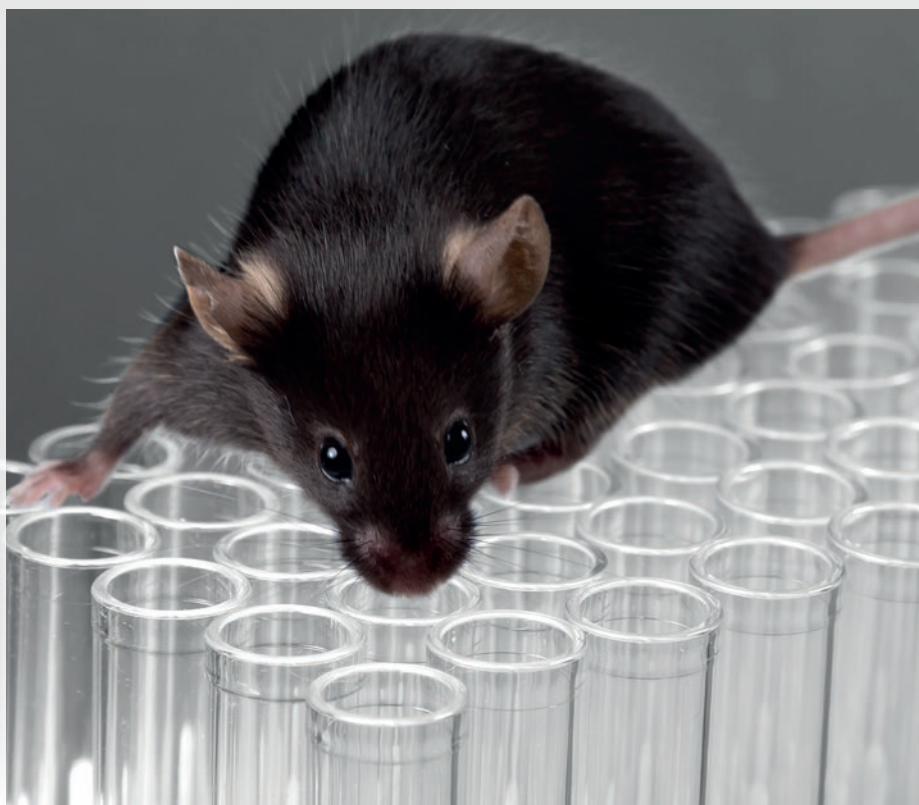
Hypothek für Lernfähigkeit und Sozialverhalten

Korrelationen zwischen Chemikalienexposition während der pränatalen und frühen postnatalen Entwicklung und Verhaltensstörungen sind in epidemiologischen Studien an Kindern und in Tiermodellen gut dokumentiert. So geht die Belastung durch polychlorierte Biphenyle (PCBs) während der Schwangerschaft einher mit Störungen kognitiver Leistungen, der Sprache,

exekutiver Gehirnfunktionen, der Informationsverarbeitung und des Gedächtnis [1]. Mit der Belastung durch bromierte Flammschutzmittel (PBDEs) war ebenfalls eine Verminderung kognitiver Leistungen korreliert [2]. Im Zusammenhang mit Belastungen durch Phthalate (Weichmacher) und Bisphenol A (Plastikmonomer) wurden Störungen von Aufmerksamkeit, Sozialverhalten und schwerere Anzeichen von Angst und Depression beobachtet [3]. In Tiermodellen wurden bei jungen Ratten und Mäusen nach Einwirkung von PCBs, Bisphenol A, Phthalaten oder Pestiziden wie Vinclozolin (Fungizid) während der prä- und postnatalen Entwicklung analoge Störungen von Aufmerksamkeit, Lernen, Gedächtnis, Emotionalität (Aggressivität, Ängstlichkeit) und Sozialverhalten deutlich. Das stützt die Annahme eines Kausalzusammenhanges. Solche Verhaltensstörungen traten schon bei Dosierungen auf, die keine allgemeinen toxischen Wirkungen auslösen.

Schadstoffe wirken auf die Schilddrüsenhormone

Viele Umweltchemikalien interagieren mit Hormonsystemen (Endokrine Disruptoren, EDCs). Dadurch können sie die Wirkungen von Hormonen auf die Gehirnentwicklung stören [4]. Von grosser Bedeutung sind die Schilddrüsenhormone [5]. Sie beeinflussen die Entwicklung von Nervenzellvorstufen, Zelldifferenzierung, Migration, Synapsenbildung und Markscheidenbildung. In frühen Embryonalstadien werden die Schilddrüsenhormone vom mütterlichen Organismus geliefert. Deshalb können sich Schilddrüsenstörungen bei der Mutter auf



Bei Mäusen und Ratten können hormonaktive Umweltchemikalien sogar die Entwicklung des männlichen und weiblichen Sexualverhaltens beeinträchtigen.

© George Jason/iStockphoto

die Gehirnentwicklung des Embryo auswirken. PCBs beeinträchtigen die Wirkung von Schilddrüsenhormonen auf verschiedenen Ebenen: mütterliche Triiodothyronin (T3)-Blutspiegel, Transportproteine, Abbau, Schilddrüsenhormon-Rezeptoren [5]. So beobachtete man eine inverse Korrelation zwischen der Konzentration von nicht-koplanaren PCBs und T3 im Blut von Schwangeren [6]. Studien an Ratten zeigen, dass das embryonale Gehirn sowohl durch den PCB-induzierten hypothyreoten¹ Zustand als auch durch PCB-Wirkungen auf Schilddrüsenhormon-Rezeptoren beeinflusst wird [7]. Hervorzuheben ist, dass nicht nur koplanare, «dioxin-ähnliche» PCBs toxikologisch von Bedeutung sind, sondern auch nicht-koplanare. Für beide PCB-Formen sind Effekte auf Gehirnentwicklung und Verhalten dokumentiert. Auch EDCs, bei denen andere, z. B. estrogenen Wirkungen im Vordergrund stehen, können zusätzlich mit Schilddrüsenhormonen interagieren, z.B. Bisphenol A, PBDEs oder UV-Filter [8].

Hormonaktive Chemikalien beeinflussen Sexualhormone

Estrogen oder anti-androgen wirksame Chemikalien (Dioxine, PCBs, Bisphenol A, Phthalate, PBDEs, Pestizide, UV-Filter) beeinträchtigen die organisierende Wirkung von Sexualhormonen auf die Gehirnentwicklung und im Tiermodell sogar die Entwicklung des männlichen und weiblichen Sexualverhaltens. Abgesehen von Änderungen im kindlichen Spielverhalten [9] sind entsprechende Effekte beim Menschen bisher nicht nachgewiesen worden. Dies könnte einerseits auf dem langen Intervall zwischen Exposition und Manifestation von Sexual-

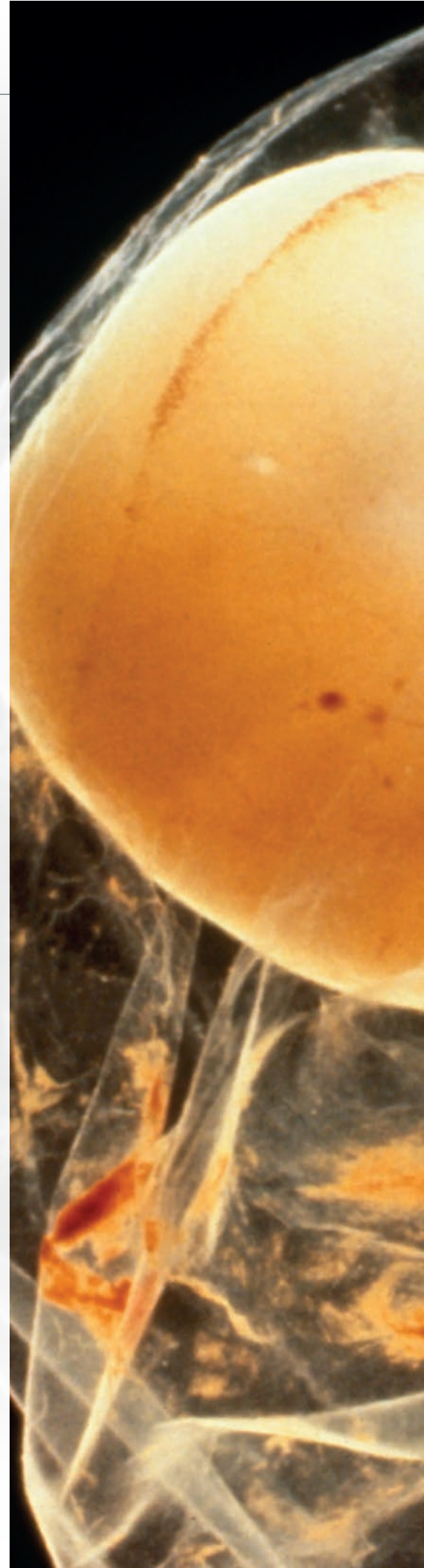
verhalten beruhen, andererseits auf der Komplexität der Regulation beim Menschen. Vom Hoden des Fetus produziertes Testosteron gelangt in das Gehirn und wird dort in Estradiol umgewandelt. Bei Säugetieren wie der Ratte wird ein Grossteil der männlichen Gehirndifferenzierungsprozesse durch das in den betreffenden Gehirnzellen in hohen Konzentrationen vorhandene Estradiol gesteuert, daneben existieren auch Androgenrezeptor-vermittelte Effekte [10]. Für die weibliche Gehirndifferenzierung sind niedrige Konzentrationen von Estrogenen notwendig [11]. Bei Primaten scheint die Entwicklung von männlichem Sexualverhalten aber vorwiegend durch Androgenrezeptoren vermittelt [12] und damit gegenüber estrogenen Chemikalien möglicherweise nicht gleich empfindlich. Bei Primatenweibchen ist der Verhaltenseffekt der Estrogene auf die Ebene der sexuellen Motivation verlagert [13] und dadurch offen für andere Umwelteinflüsse.

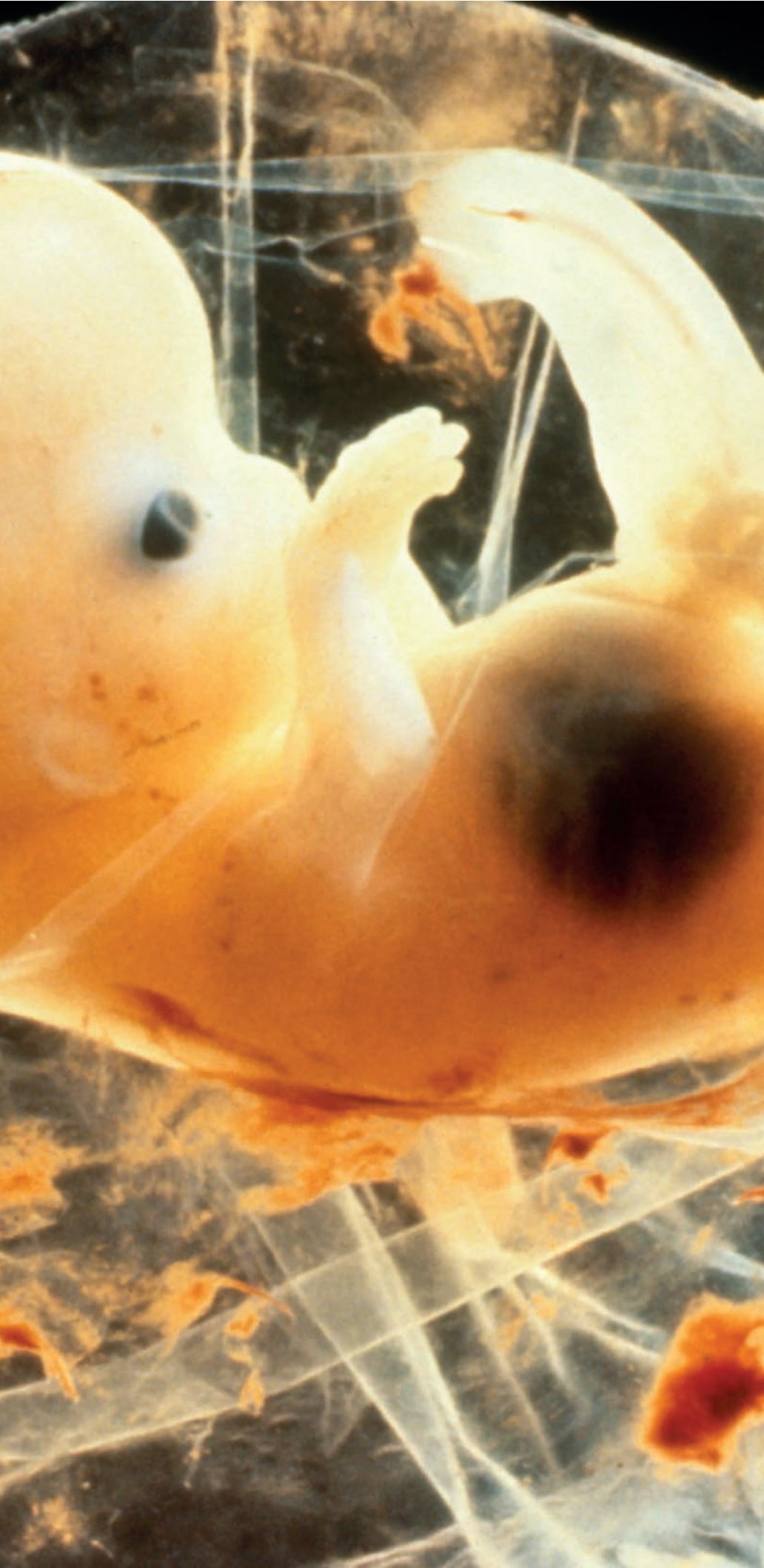
Bisphenol A stört den Lernprozess

Sexualhormone beeinflussen auch die Entwicklung von Gehirnregionen, die andere Formen von Verhalten steuern, wie z. B. kognitive Prozesse. Der Hippocampus, der für Lernen, Gedächtnis und auch Emotionalität eine zentrale Rolle spielt, exprimiert Rezeptoren für Estrogene und Androgene, und er ist in der Lage, Testosteron und Estradiol selbst zu synthetisieren [14]. Es ist nicht bekannt, wie lokal produzierte Sexualhormone und solche gonadaler Herkunft während der frühen Entwicklung zusammenspielen. Estradiol induziert im Hippocampus den Wachstumsfaktor «Brain-Derived Neurotrophic Factor» (BDNF)² [15] und steuert u. a. die Neurogenese [16], ausserdem Differenzierungsprozesse wie die Bildung von Dendriten, Synapsen und Rezeptoren für Glutamat. Nach Bisphenol A-Exposition von Mäusen während Schwangerschaft und Laktation zeigten adulte männliche Nachkommen im Hippocampus Störungen

¹ Unter Hypothyreose versteht man eine mangelnde Versorgung des Körpers mit den Schilddrüsenhormonen (Wikipedia).

² Der Wachstumsfaktor BDNF (engl. Brain-derived neurotrophic factor; dt. etwa: vom Gehirn stammender neurotropher Faktor) ist ein Protein aus der Gruppe der Neurotrophine und ist mit den Nervenwachstumsfaktoren eng verwandt (flexikon.doccheck).





Bereits der Embryo ist den Umweltchemikalien ausgesetzt. Die Auswirkungen auf die Hirnentwicklung können die Lernprozesse sowie soziales und emotionales Verhalten beeinträchtigen.

© Biophoto Associates/Science Source

der Synapsenbildung und verminderte Expression der Glutamatrezeptor-Untereinheit NR2B, verbunden mit schlechteren Leistungen in Lernprozessen [17]. Derartige Wirkungen auf corticale Regionen und auf nicht-reproduktive Gehirnfunktionen dürften besonders beim Menschen von Bedeutung sein.

Folgeschwere Stoffgemische

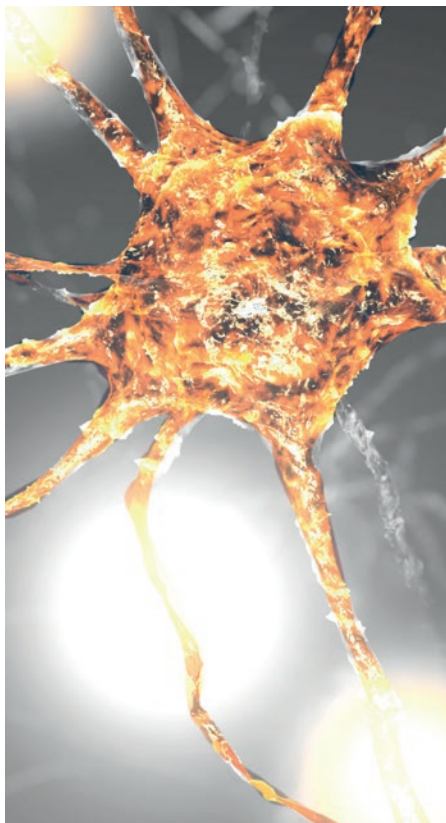
In der realen Welt sind Mutter und Kind einem Stoffgemisch aus verschiedensten Chemikalien ausgesetzt. In Humanmilchproben fanden wir gleichzeitig PCBs, Flammschutzmittel, Pestizide, Phthalat-Metaboliten, UV-Filter, Parfümstoffe und Konservierungsmittel (Parabene) [18]. Gemische aus estrogenen oder anti-androgenen Chemikalien verändern die Genexpression im sich entwickelnden Gehirn von Ratten. So werden Gene beeinflusst, welche die Entwicklung von glutamatergen (exzitatorischen) und GABAergen (inhibitorischen) Neuronen steuern wie auch Risikogene für Autismus-Spektrum-Störungen [19].

Übertragung von Chemikalien-Effekten und Epigenetik

Seit einigen Jahren ist bekannt, dass Umwelteinflüsse wie z. B. pränataler Stress bei Mäusen zu Generationen übergreifenden Änderungen im Verhalten führen können, die bis in die dritte Tochtergeneration nachweisbar bleiben [20]. Analoge Beobachtungen wurden gemacht, wenn die F1-Generation in utero mit Chemikalien wie Vinclozolin (Fungizid) oder Bisphenol A behandelt wurde [21]. Parallel dazu fanden sich Änderungen im Methylierungsmuster der DNA von Keimzellen [20, 22]. Es ist indessen noch nicht bekannt, wie Änderungen in der epigenetischen Kodierung von F1-Keimzellen auf Keimzellen späterer Tochtergenerationen übertragen werden. Unklar ist ebenso, wie veränderte epigenetische Kodierungen der Keimzellen-DNA in epigenetische Kodierungen der DNA von diffe-

renzierten somatischen Zellen der jeweiligen Tochtergenerationen umgewandelt werden. Epigenetische Änderungen sind auch eine Grundlage für langfristige Änderungen der Genexpression im Individuum. So bewirkt eine Bisphenol A-Exposition von Mäusen während der Schwangerschaft bei adulten männlichen Nachkommen Änderungen der DNA-Methylierung sowie der Expression von BDNF und einer Glutamatrezeptor-Untereinheit im Hippocampus [23].

Auf der Ebene der Epigentik können Einflüsse verschiedener Faktoren konvergieren. In der für die Kontrolle von Gonadenachse und Sexualverhalten wichtigen präoptischen Region des Gehirns beobachtet man



Viele Umweltchemikalien beeinflussen die Hormonsysteme. Davon betroffen sind z. B. die für die Hirnentwicklung wichtigen Schilddrüsenhormone, wodurch auch die Bildung der Synapsen (Bild) gestört sein kann.

© Firstsignal/iStockphoto

bei zehn Tage alten männlichen Ratten im Vergleich zu gleichaltrigen Weibchen eine erhöhte DNA-Methylierung und einer verringerten Expression des Estrogenrezeptor-alpha Gens. Diese Sexdifferenz beruht auf der Wirkung von Estradiol, das im männlichen Gehirn während der perinatalen Differenzierungsphase aus Testosteron gebildet wird (s. o.). Eine verstärkte DNA-Methylierung des Estrogenrezeptor-alpha Gens – spezifisch in der präoptischen Region – wird aber auch durch einen sensorischen Reiz wie Stimulation im Anogenitalbereich während der neonatalen Periode hervorgerufen [24]. Schon lange ist bekannt, dass Rattenmütter ihre männlichen Jungtiere viel häufiger im Anogenitalbereich lecken als weibliche Jungtiere. Sie scheinen damit die männliche Gehirndifferenzierung zu verstärken. ■

Literatur

- [1] Boucher O et al. (2009) Environ Health Perspect 117:7–16.
- [2] Roze E et al. (2009) Environ. Health Perspect. 117: 1953–1958.
- [3] Engel SM et al. (2010) Environ Health Perspect 118: 565–571; Braun JM et al. (2011) Pediatrics 128 : 873-882.
- [4] Schlumpf M, Lichtensteiger W (2012) Umwelt-Medizin-Gesellschaft 25: 75-84.
- [5] Zoeller RT et al. (2002) Environ. Health Perspect. 110 (suppl 3): 355–361.
- [6] Takser L et al. (2005) Environ. Health Perspect. 113: 1039–1045.
- [7] Gauger KJ et al. (2004) Environ Health Perspect 112: 516–523; Gauger KJ et al. (2007) Environ. Health Perspect. 115: 1623–1630; You SH et al. (2006) Mol. Cell. Endocrinol. 257–258: 26–34.
- [8] Zoeller RT et al. (2005) Endocrinology 146: 607–612; Boas M et al. (2012) Mol Cell Endocrinol. 355: 240–248.
- [9] Swan SH et al. (2010) Intern. J. Androl. 33: 259–269.
- [10] McCarthy MM, Arnold AP (2011) Nature Neuroscience 14: 677–683; Sato T et al. (2004) Proc. Natl. Acad. Sci. 101: 1673–1678.
- [11] Bakker J et al. (2002) J Neurosci 22: 9104–9112.
- [12] Wallen K (2005) Front. Neuroendocrinol. 26: 7–26.
- [13] Wallen K, Zehr JL (2004) J. Sex Res. 41: 101–12.
- [14] Hojo Y et al. (2004) Proc. Natl. Acad. Sci. 101: 865–870; Prange-Kiel J et al. (2009) J. Neural. Transm. 116: 1417–1425.
- [15] Solum DT, Handa RJ (2002) J. Neurosci. 22: 2650–2659.
- [16] Bowers JM et al. (2010) Biol. Sex Differences 1: 8-13.
- [17] Xu X et al. (2010) Toxicol. Appl. Pharmacol. 249: 188–196; Xu X et al. (2010) Horm. Behav. 58: 326–333.
- [18] Schlumpf M et al. (2010) Chemosphere 81: 1171–1183.
- [19] Lichtensteiger W et al. (2015) Endocrinology 156:1477–1493.
- [20] Franklin TB et al. (2010) Biol. Psychiatry 68: 408–415.
- [21] Skinner MK et al. (2008) PLoS ONE 3(11): e3745. doi:10.1371/journal.pone.0003745; Wolstenholme JT et al. (2013) Horm. Behav. 64: 833–839.
- [22] Skinner MK et al. (2013) PLoS ONE 8(7): e66318. doi:10.1371/journal.pone.0066318.
- [23] Kundakovic M et al. (2015) Proc. Natl. Acad. Sci. 112: 6807–6813.
- [24] Kurian JR et al. (2010) Endocrinology 151: 2297–2305.

Prof. Dr. med. Walter Lichtensteiger, PD Dr. sc. nat. Margret Schlumpf und Dr. Catherine Bassetti-Gaille sind die leitenden ForscherInnen von GREEN Tox – Group for Reproductive, Endocrine and Environmental Toxicology mit Sitz in Zürich.

GREEN Tox forscht auf drei Gebieten: (1) Langzeit-Toxizität von Umweltchemikalien und Chemikalien-Gemischen mit Fokus auf Störungen der frühen Entwicklung des Organismus und der Fortpflanzung, insbesondere durch hormonaktive Chemikalien; (2) Belastung des Menschen durch Umweltchemikalien; (3) Testmethoden zur Erfassung toxischer Wirkungen auf Entwicklungsprozesse und Hormonregulation. GREEN Tox organisiert auch Veranstaltungen für Fort- und Weiterbildung von WissenschaftlerInnen und zur Information der Öffentlichkeit.

walter.lichtensteiger@access.uzh.ch
www.greentox.org

Terminkärtchen und Rezeptblätter für Mitglieder: Jetzt bestellen!



Liebe Mitglieder

Sie haben bereits Tradition und viele von Ihnen verwenden sie: unsere Terminkärtchen und Rezeptblätter. Wir geben viermal jährlich Sammelbestellungen auf.

Für Lieferung Mitte Februar 2017 jetzt oder bis spätestens 31. Januar 2017 bestellen! Mindestbestellmenge pro Sorte: 1000 Stk.

Preise Terminkärtchen: 1000 Stk. CHF 200.-; je weitere 500 Stk. CHF 50.-
Rezeptblätter: 1000 Stk. CHF 110.-; je weitere 500 Stk. CHF 30.-
Zuzüglich Porto und Verpackung. Musterkärtchen: www.aefu.ch

Dr. med. Petra Muster-Gültig
Fachärztin für Allgemeine Medizin FMH

Beispielstrasse 345
CH-6789 Hinweis
Tel. 099 123 45 67

ÄRZTINNEN UND ÄRZTE FÜR UMWELTSCHUTZ
MEDECINS EN FAVEUR DE L'ENVIRONNEMENT
MEDICI PER L'AMBIENTE

Ihre nächste Konsultation: Im Veränderungsfall bitte 24 Std. vorher benachrichtigen

	Datum	Zeit
Montag	_____	_____
Dienstag	_____	_____
Mittwoch	_____	_____
Donnerstag	_____	_____
Freitag	_____	_____
Samstag	_____	_____

Leben in Bewegung
Rückseite beachten!

Das beste Rezept für Ihre Gesundheit und eine intakte Umwelt!

Bewegen Sie sich eine halbe Stunde im Tag: zu Fuss oder mit dem Velo auf dem Weg zur Arbeit, zum Einkaufen, in der Freizeit.

So können Sie Ihr Risiko vor Herzinfarkt, hohem Blutdruck, Zuckerkrankheit, Schlaganfall, Darmkrebs, Osteoporose und vielem mehr wirksam verkleinern und die Umwelt schützen.

Eine Empfehlung für Ihre Gesundheit

Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz
Postfach 620, 4019 Basel
Tel. 051 322 49 49 www.aefu.ch, info@aefu.ch

Dr. med. Petra Muster-Gültig
Fachärztin für Allgemeine Medizin FMH

Beispielstrasse 345
CH-6789 Hinweis
Tel. 099 123 45 67

ÄRZTINNEN UND ÄRZTE FÜR UMWELTSCHUTZ
MEDECINS EN FAVEUR DE L'ENVIRONNEMENT
MEDICI PER L'AMBIENTE

Ihre nächste Konsultation: Im Veränderungsfall bitte 24 Std. vorher benachrichtigen

	Datum	Zeit
Montag	_____	_____
Dienstag	_____	_____
Mittwoch	_____	_____
Donnerstag	_____	_____
Freitag	_____	_____
Samstag	_____	_____

Luft ist Leben!
Rückseite beachten!

Stopp dem Feinstaub! (PM 10)

Feinstaub macht krank
Feinstaub setzt sich in der Lunge fest
Feinstaub entsteht vor allem durch den motorisierten Verkehr

Zu Fuss, mit dem Velo oder öffentlichen Verkehr unterwegs:
Ihr Beitrag für gesunde Luft!

Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz
Postfach 620, 4019 Basel

Dr. med. Petra Muster-Gültig
Fachärztin für Allgemeine Medizin FMH

Beispielstrasse 345
CH-6789 Hinweis
Tel. 099 123 45 67

ÄRZTINNEN UND ÄRZTE FÜR UMWELTSCHUTZ
MEDECINS EN FAVEUR DE L'ENVIRONNEMENT
MEDICI PER L'AMBIENTE

Ihre nächste Konsultation: Im Veränderungsfall bitte 24 Std. vorher benachrichtigen

	Datum	Zeit
Montag	_____	_____
Dienstag	_____	_____
Mittwoch	_____	_____
Donnerstag	_____	_____
Freitag	_____	_____
Samstag	_____	_____

für weniger Elektromog
Rückseite beachten!

Weniger Elektromog beim Telefonieren und Surfen

- ☺ Festnetz und Schnurtelefon
- ☺ Internetzugang übers Kabel
- ☺ nur kurz am Handy – SMS bevorzugt
- ☺ strahlenarmes Handy
- ☺ Head-Set
- ☺ Handy für Kinder erst ab 12

Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz
Postfach 620, 4019 Basel
Tel. 051 322 49 49
info@aefu.ch
www.aefu.ch

Bestell-Talon

Einsenden an: Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz,
Postfach 620, 4019 Basel, Fax 061 383 80 49

Ich bestelle:

- _____ Terminkärtchen «Leben in Bewegung»
_____ Terminkärtchen «Luft ist Leben!»
_____ Terminkärtchen «für weniger Elektromog»
_____ Rezeptblätter mit AefU-Logo

Folgende Adresse à 5 Zeilen soll eingedruckt werden
(max. 6 Zeilen möglich):

Name / Praxis _____

Bezeichnung, SpezialistIn für... _____

Strasse und Nr. _____

Postleitzahl / Ort _____

Telefon _____

Name: _____

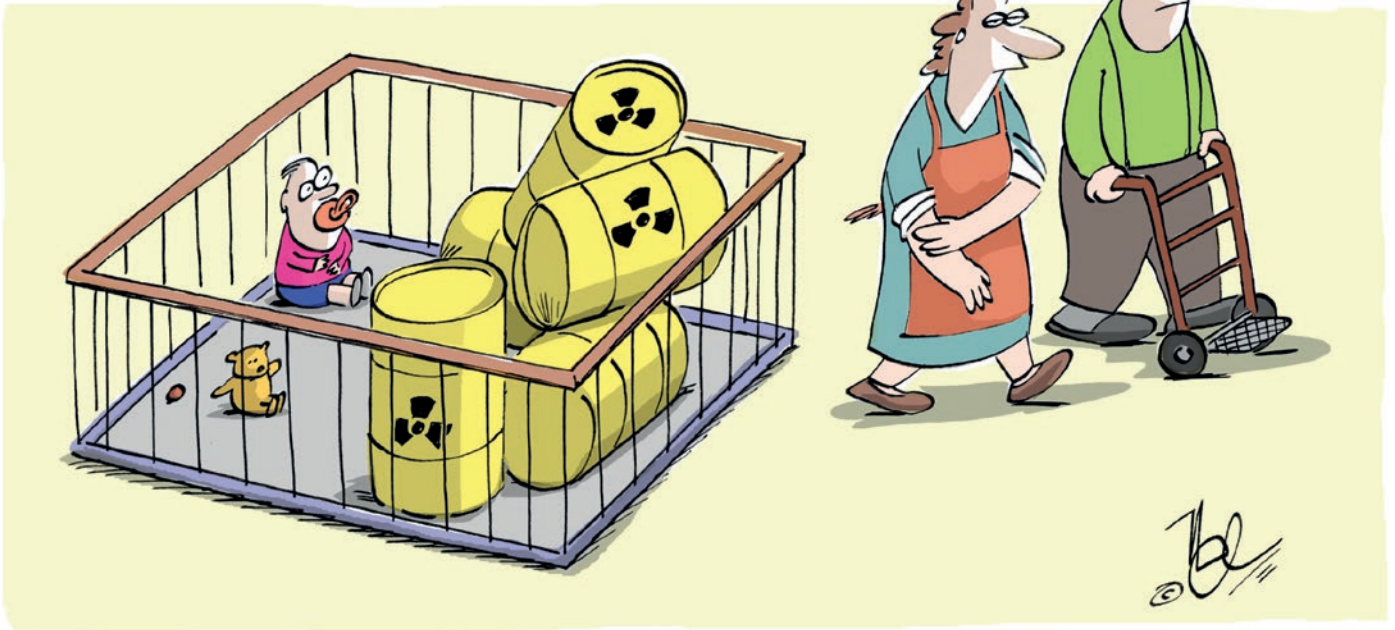
Adresse: _____

KSK.Nr.: _____

EAN-Nr.: _____

Ort / Datum: _____

Unterschrift: _____



BEI DEN KINDERN ABGELADEN

oekoskop

Fachzeitschrift der Ärztinnen
und Ärzte für Umweltschutz

Postfach 620, 4019 Basel, PC 40-19771-2

Telefon 061 322 49 49

Telefax 061 383 80 49

E-Mail info@aefu.ch

Homepage www.aefu.ch

ÄRZTINNEN
UND ÄRZTE FÜR
UMWELTSCHUTZ
MEDECINS EN FAVEUR DE
L'ENVIRONNEMENT
MEDICI PER
L'AMBIENTE



Impressum

Redaktion:

- Stephanie Fuchs, leitende Redaktorin
AefU, Postfach 620, 4019 Basel, oekoskop@aefu.ch
- Dr. Martin Forter, Redaktor / Geschäftsführer AefU, Postfach 620, 4019 Basel

Papier: 100% Recycling

Artwork: CHE, christoph-heer.ch

Druck/Versand: Gremper AG, Pratteln/BL

Abo: CHF 40.- / erscheint viermal jährlich > auch für NichtmedizinerInnen

Die veröffentlichten Beiträge widerspiegeln die Meinung der VerfasserInnen und decken sich nicht notwendigerweise mit der Ansicht der Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz. Die Redaktion behält sich Kürzungen der Manuskripte vor. © AefU

AZB
CH-4019 Basel
P.P. / Journal

DIE POST

Adressänderungen: Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz, Postfach 620, 4019 Basel