



Kombinationwirkungen von Umweltgiften

Irene Witte

Keine umfassende Bewertung von
Stoffgemischen möglich

Keine umfassende Bewertung von Stoffgemischen möglich

- zu viele Kombinationen möglich
n=2 bis n= mehrere Tausend

Keine umfassende Bewertung von Stoffgemischen möglich

- zu viele Kombinationen möglich
n=2 bis n= mehrere Tausend
- unterschiedliche Verhältnisse der Komponenten im Gemisch

Keine umfassende Bewertung von Stoffgemischen möglich

- zu viele Kombinationen möglich
n=2 bis n = mehrere tausend
- unterschiedliche Verhältnisse der Komponenten im Gemisch
- Zur Erfassung verstärkender oder abschwächender Effekte ist die Messung der Dosis-Effektkurven aller Einzel-Komponenten im Gemisch notwendig

Arten von Kombinationswirkungen

- Die Substanzen reagieren chemisch miteinander

Arten von Kombinationswirkungen

- Die Substanzen reagieren chemisch miteinander
- Die Substanzen haben die gleiche Wirkung am gleichen Wirkort

Arten von Kombinationswirkungen

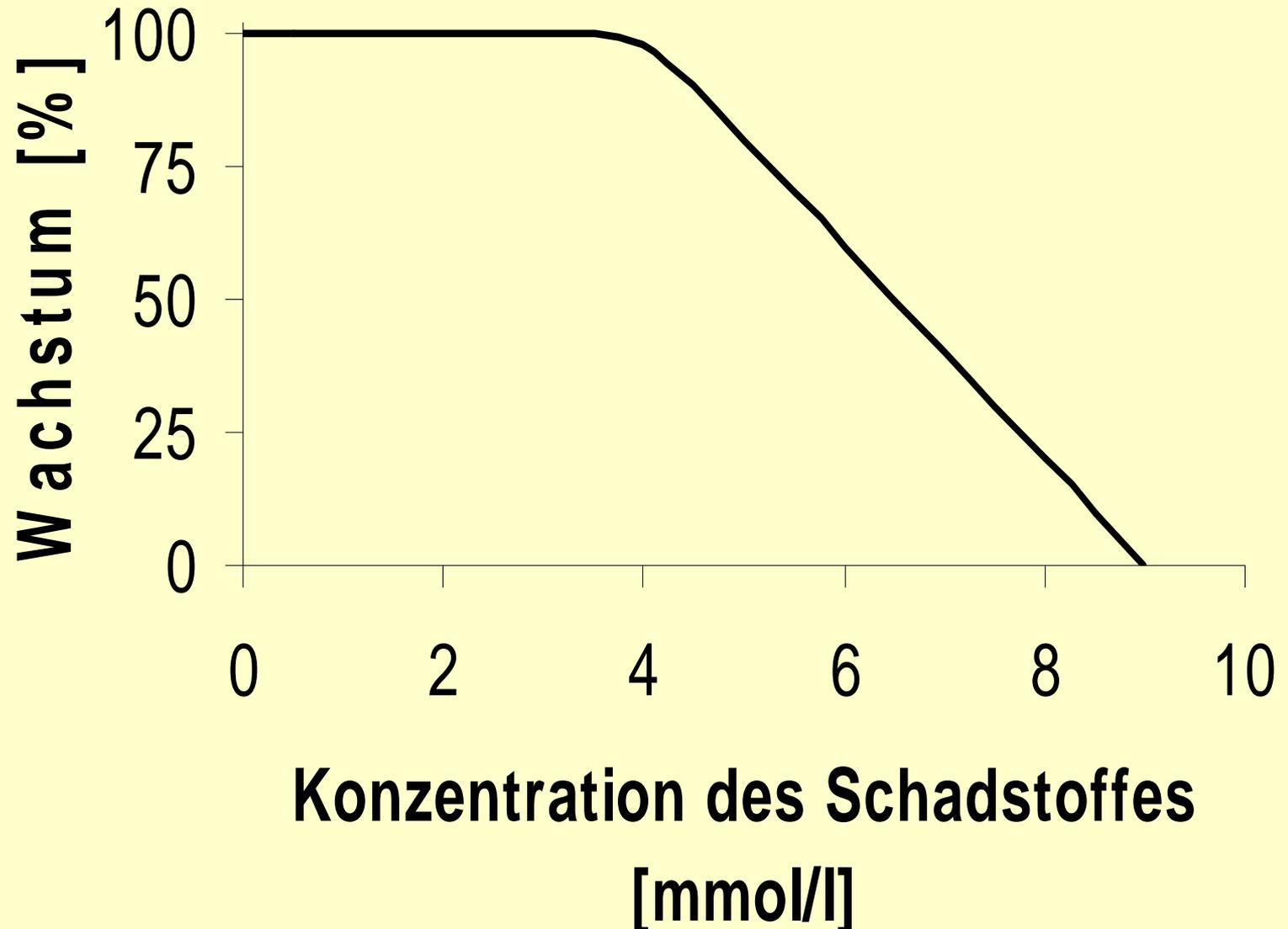
- Die Substanzen reagieren chemisch miteinander
- Die Substanzen haben die gleiche Wirkung am gleichen Wirkort
- Die Substanzen haben verschiedenen Wirkorte und wirken interaktiv

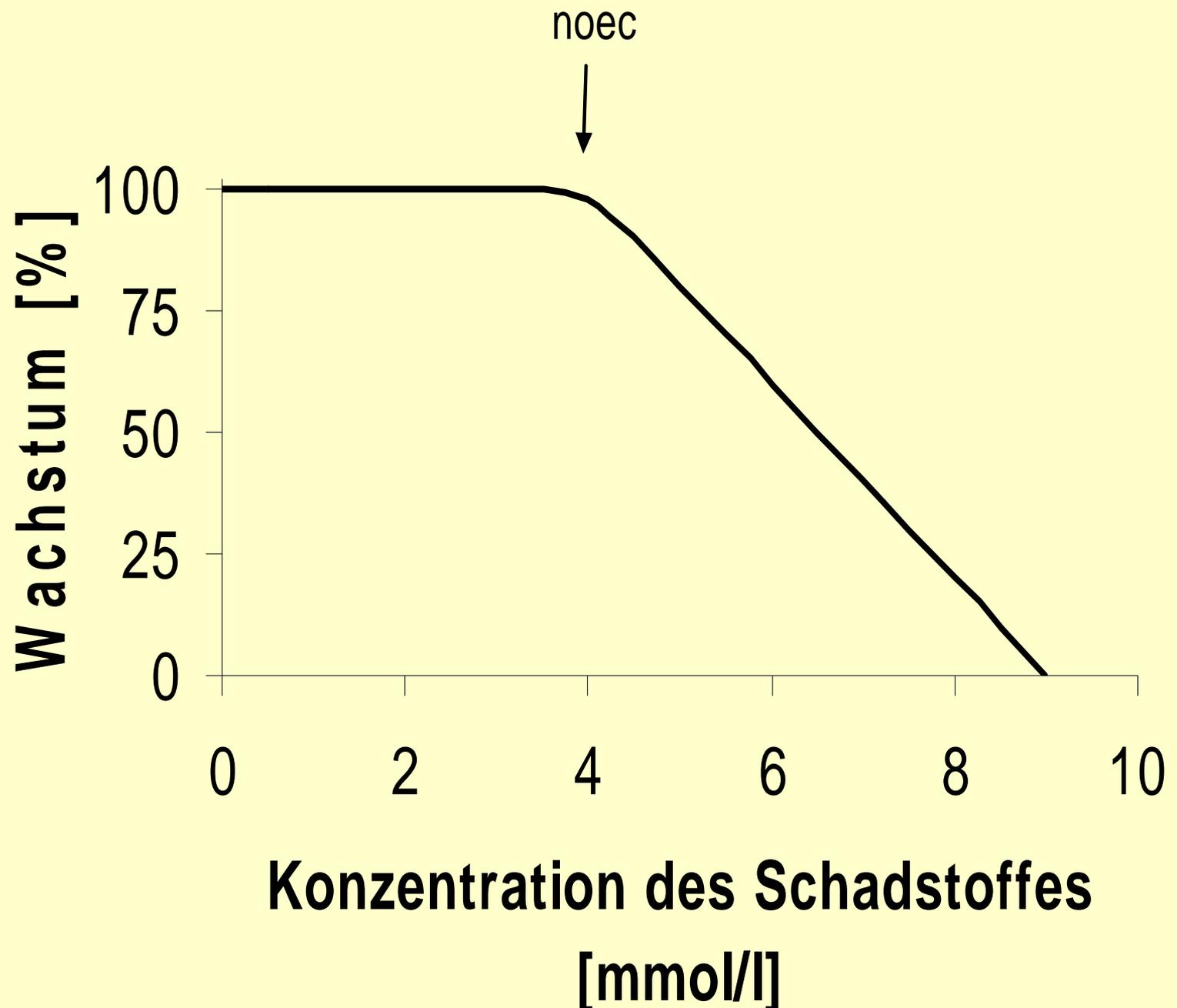
antagonistisch < additiv < synergistisch

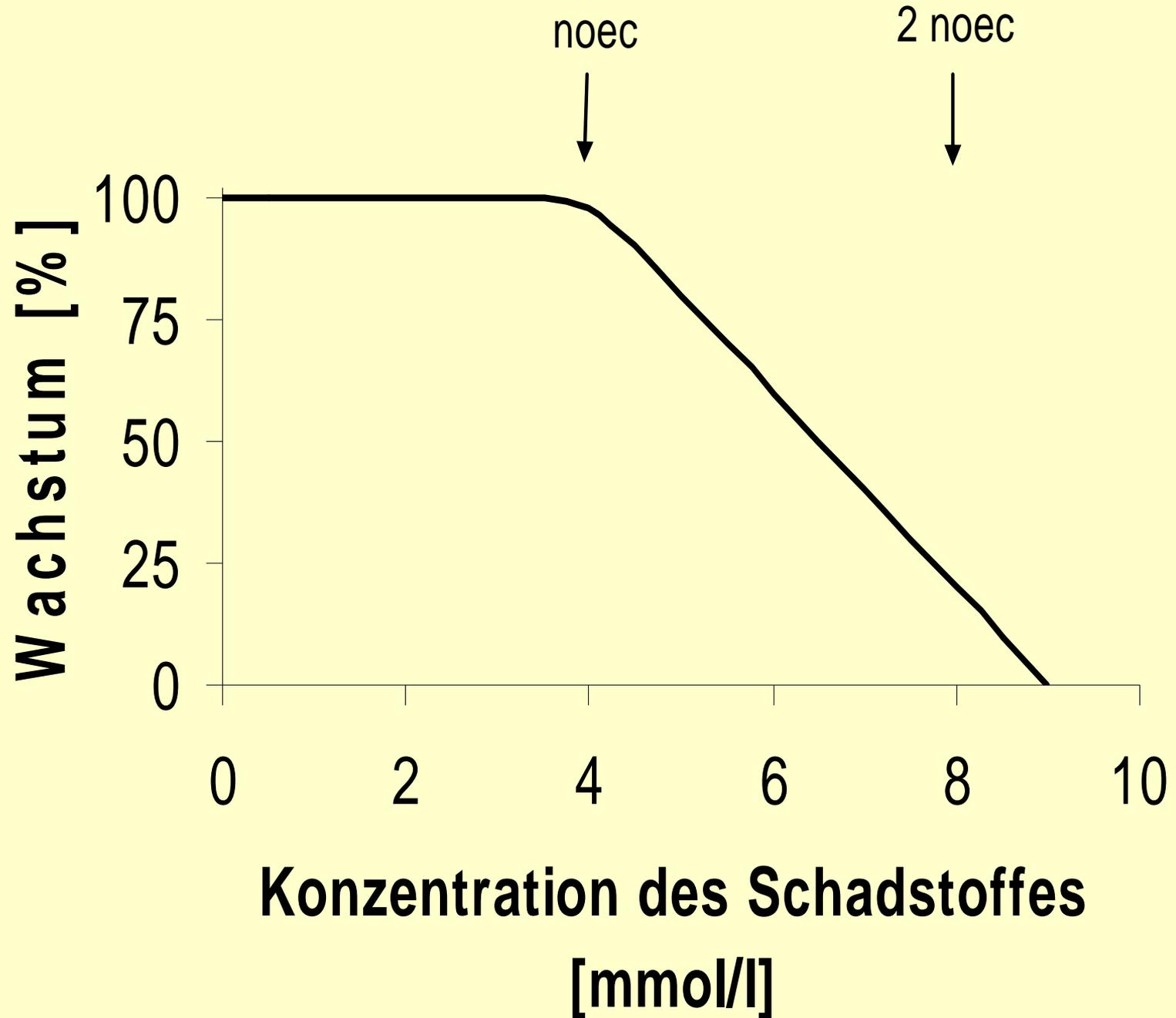
antagonistisch < additiv < synergistisch

additiv: **3 + 3 = 6** ?

0 + 0 = 0 ?







antagonistisch < additiv < synergistisch

additiv: $3 + 3 \neq 6$

$$0 + 0 \neq 0$$

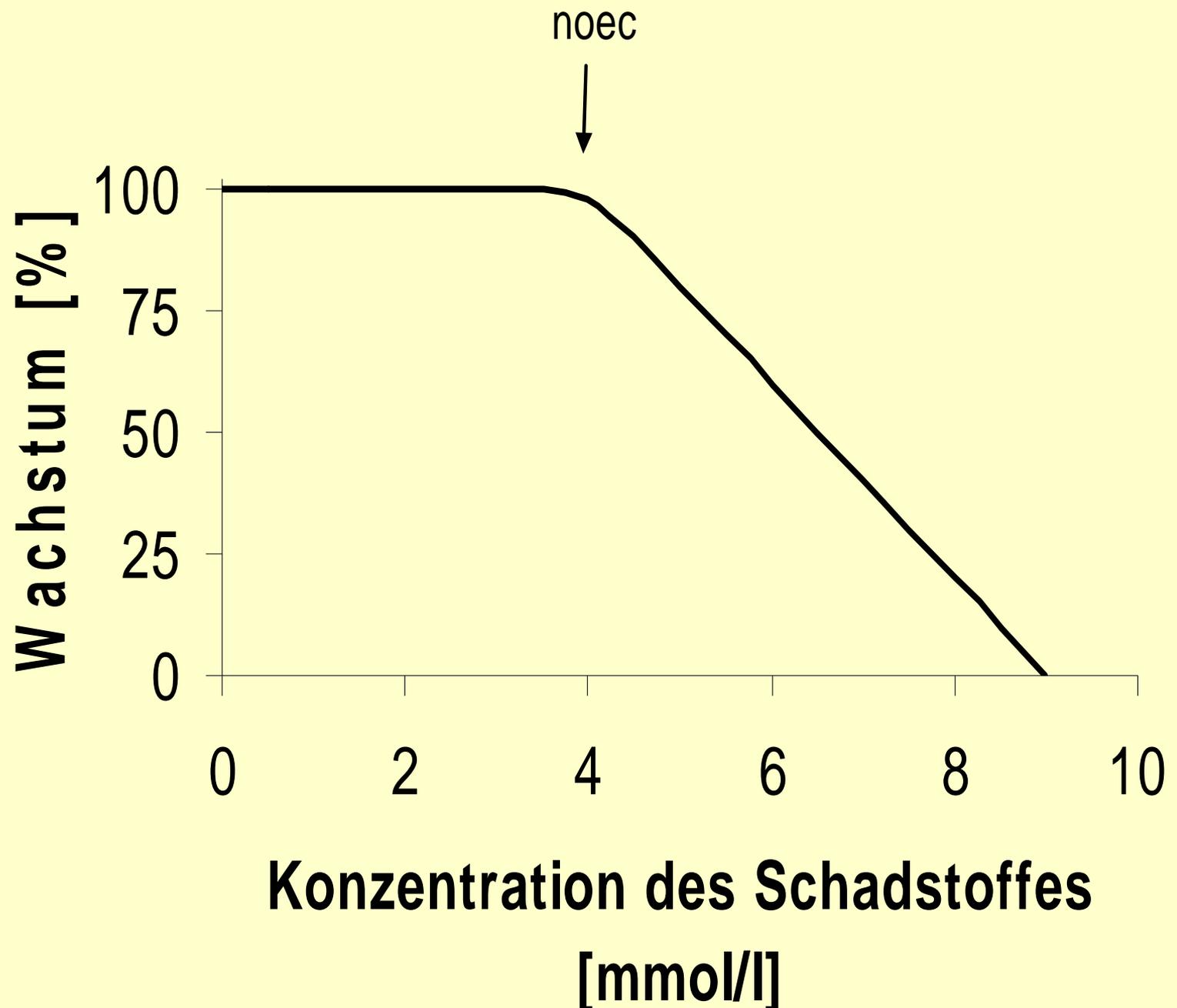
Arten von Kombinationswirkungen

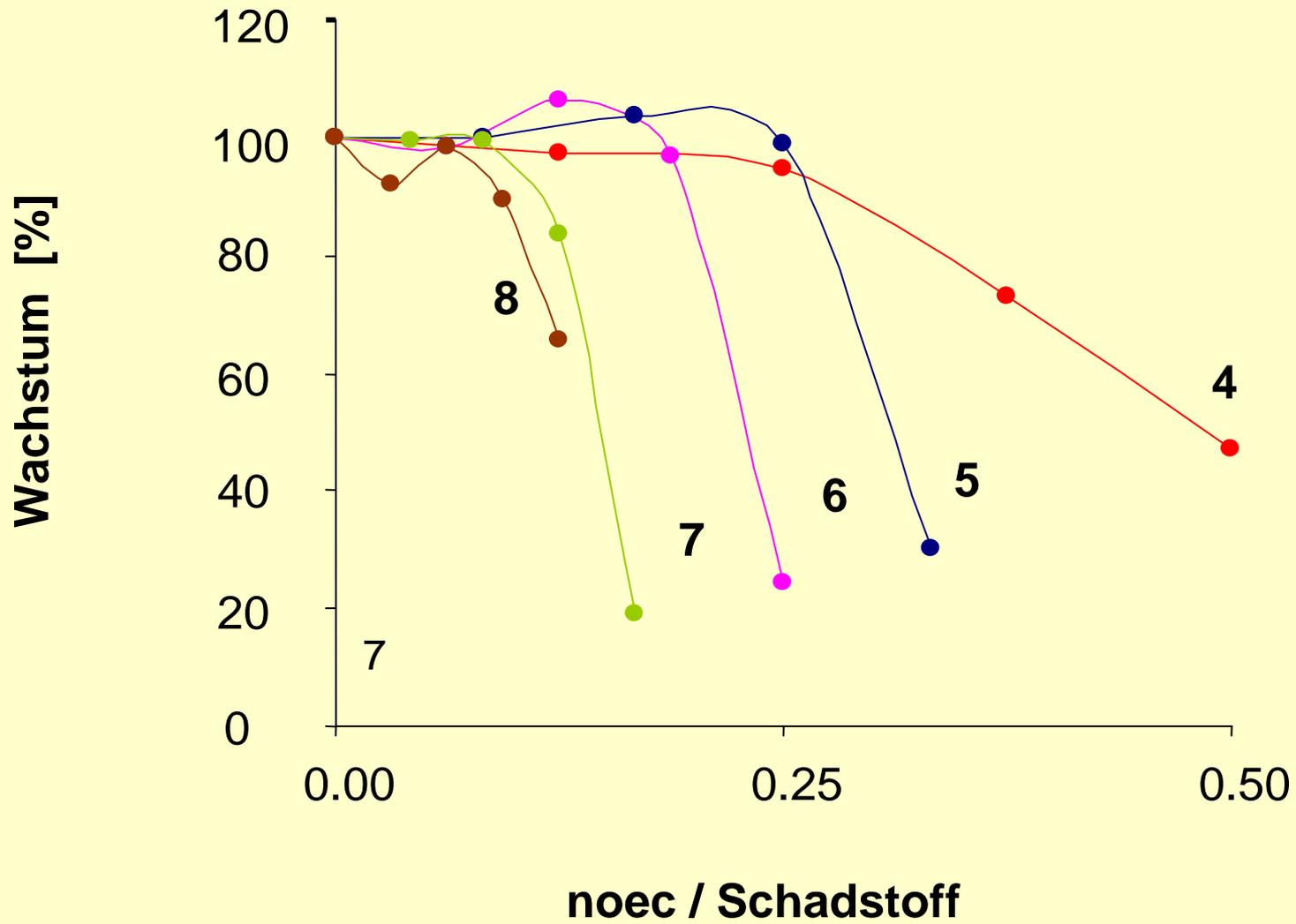
- Die Substanzen reagieren chemisch miteinander
- Die Substanzen haben die gleiche Wirkung am gleichen Wirkort
- Die Substanzen wirken interaktiv

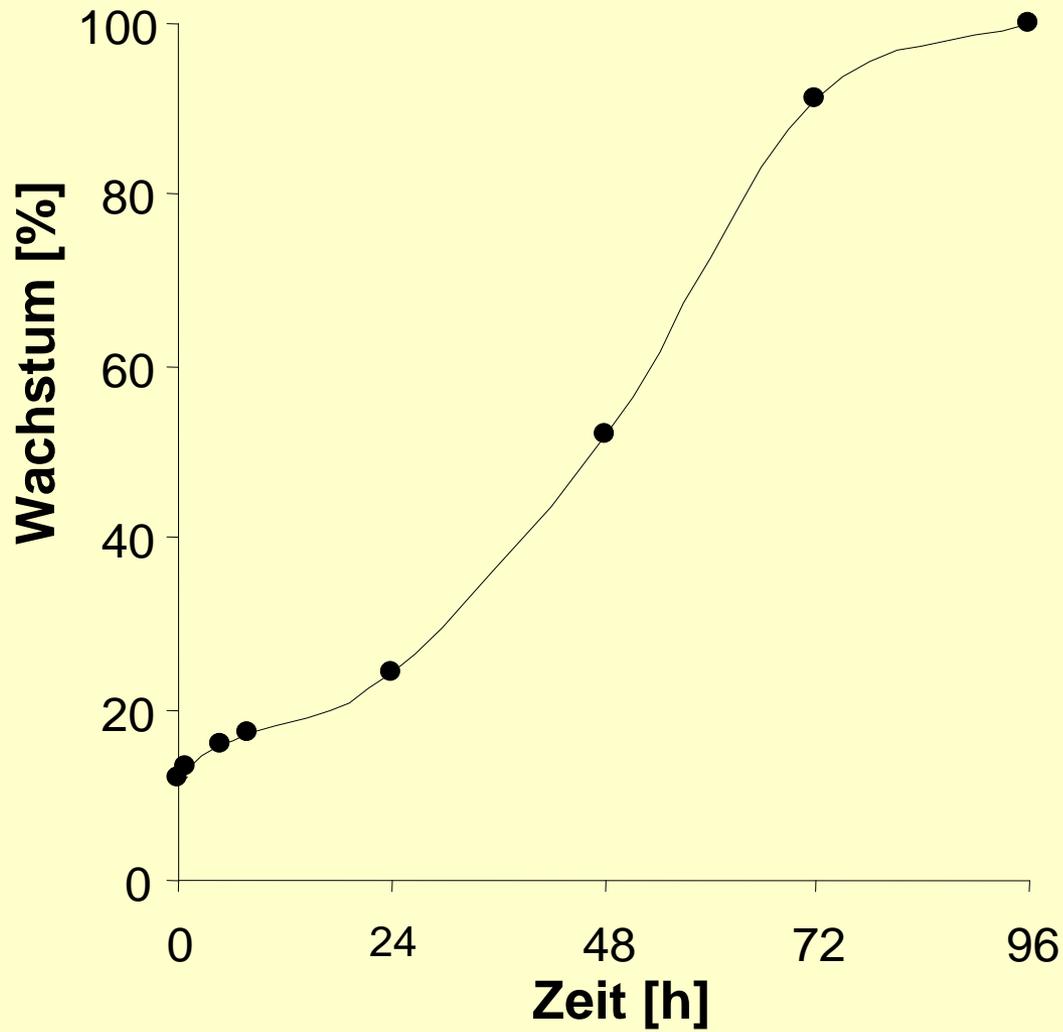
Arten von Kombinationswirkungen

- Die Substanzen reagieren chemisch miteinander
- Die Substanzen haben die gleiche Wirkung am gleichen Wirkort
- Die Substanzen wirken interaktiv

Wirken alle Gemische interaktiv ?

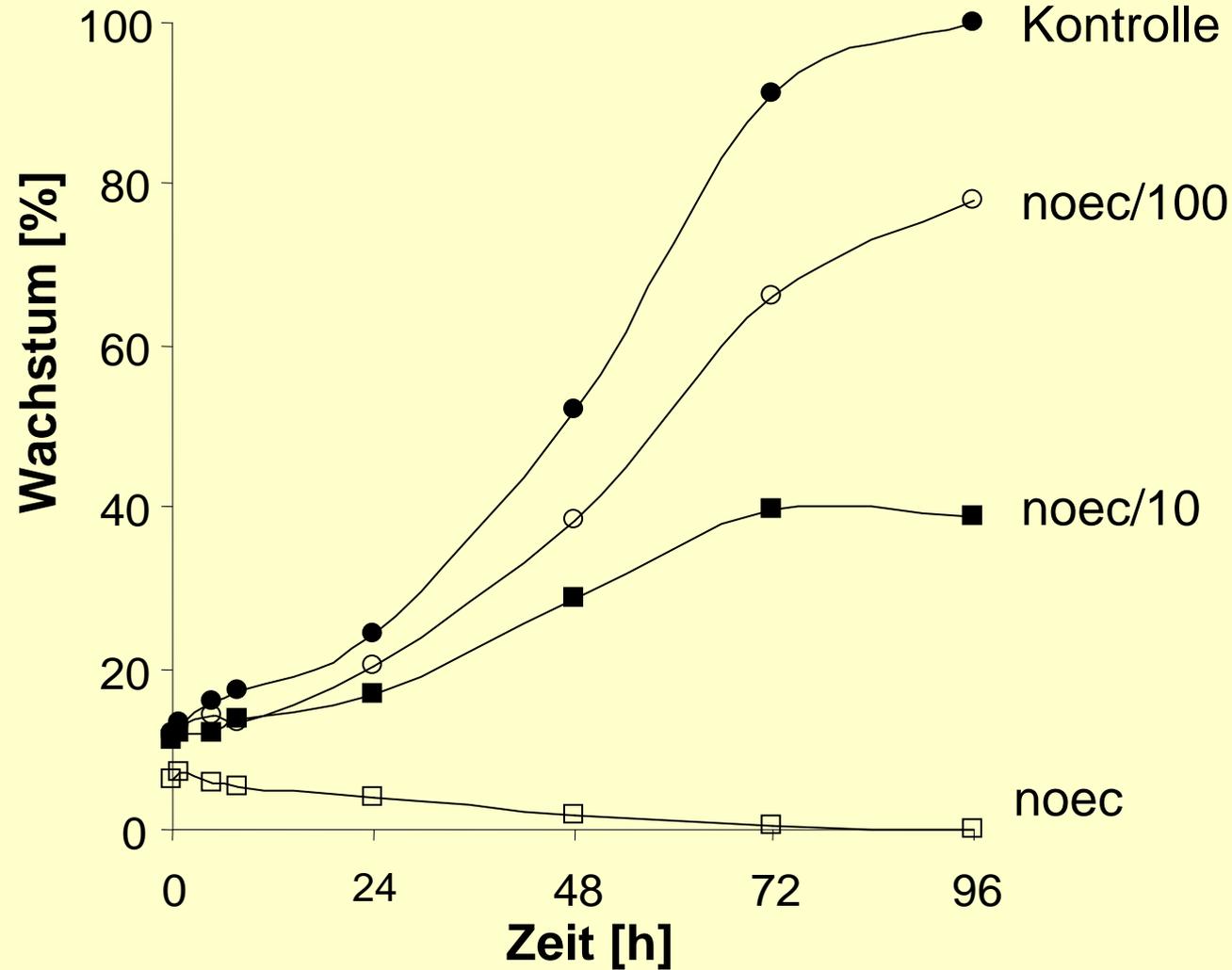




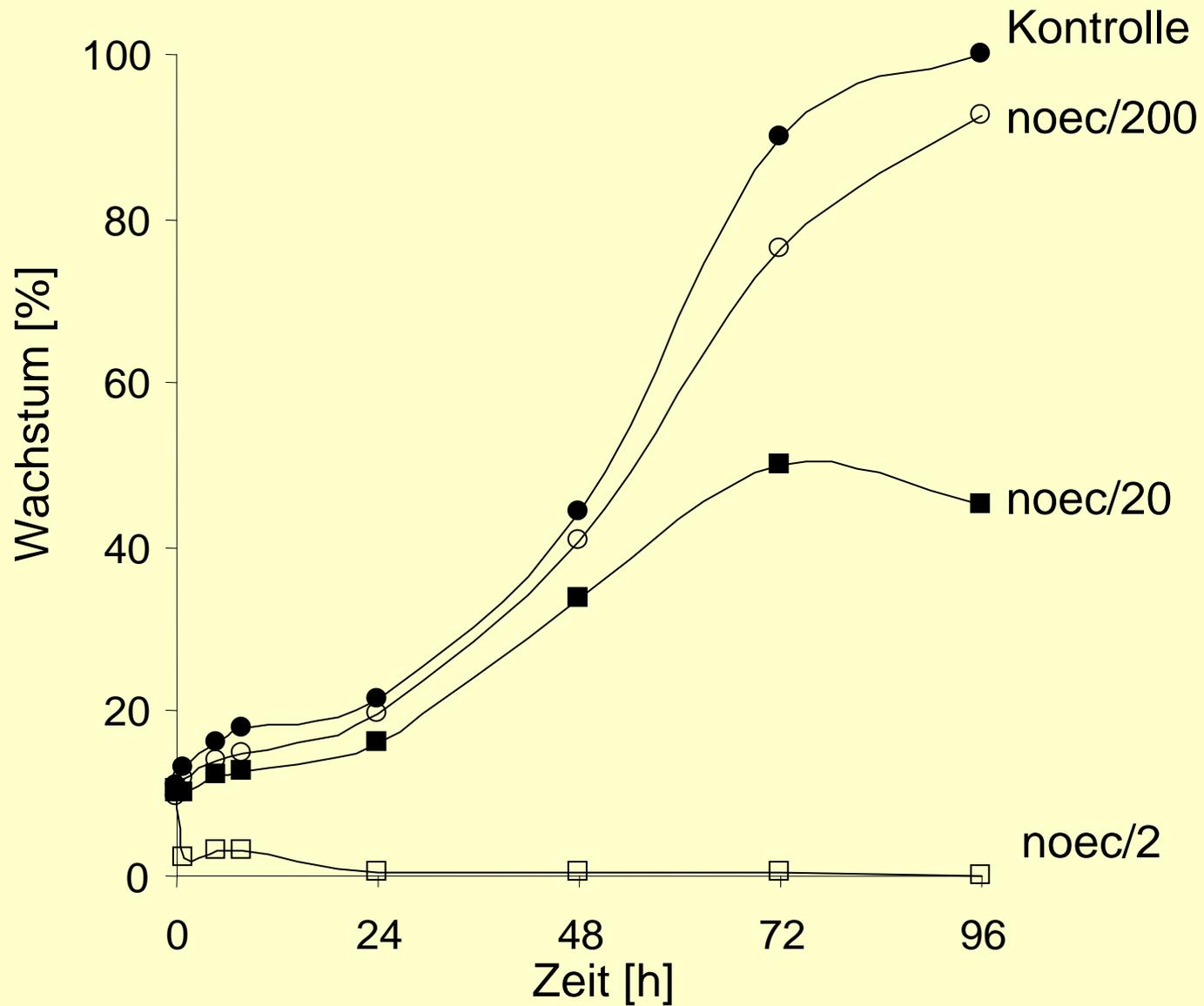


Kontrolle

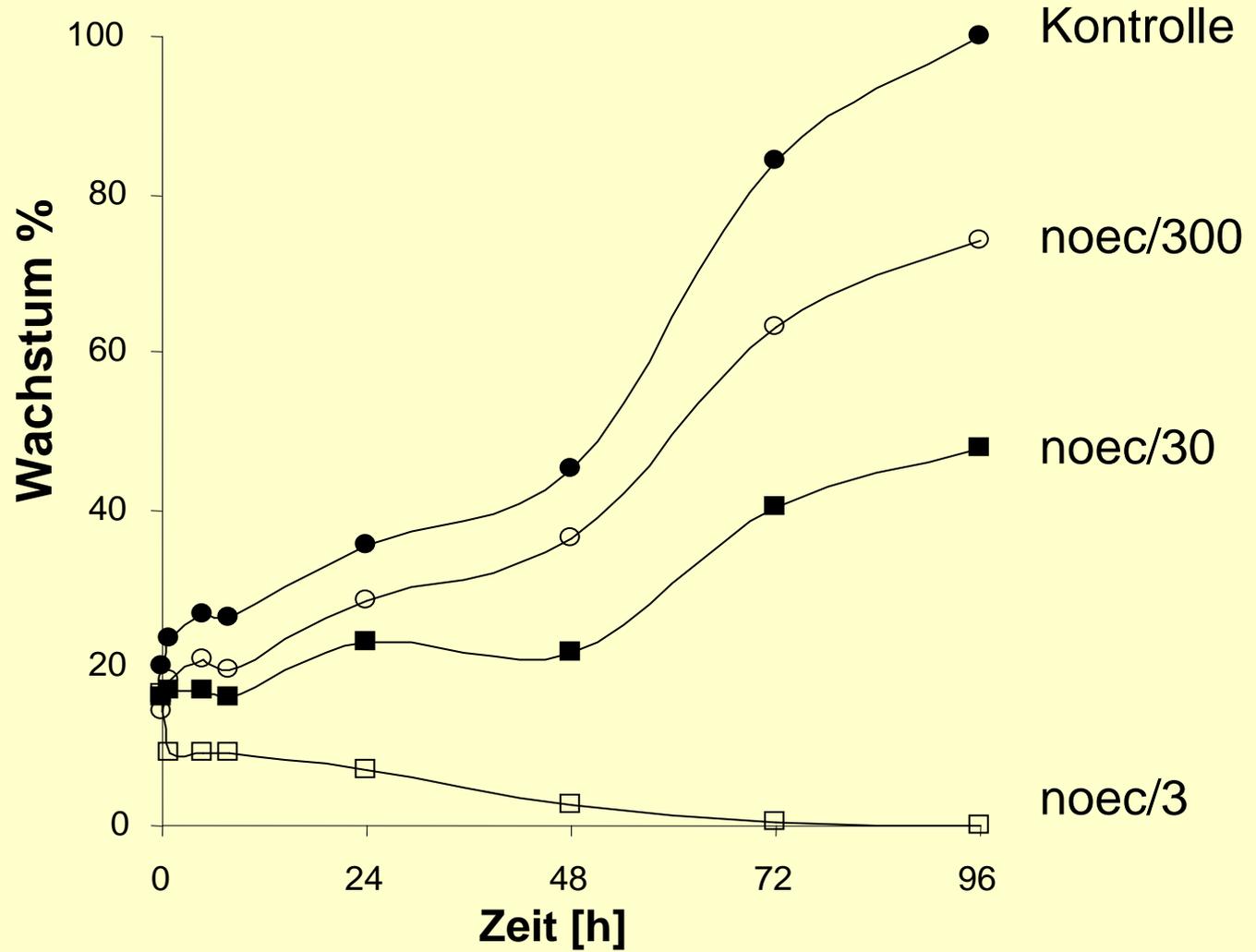
1 Schadstoff



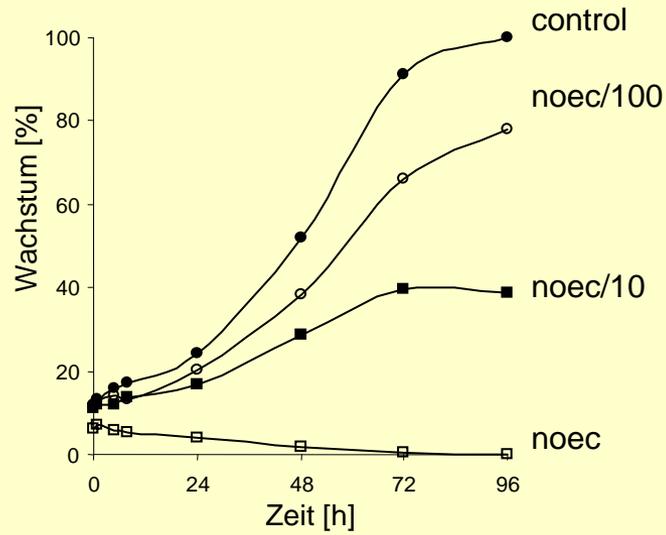
2 Schadstoffe



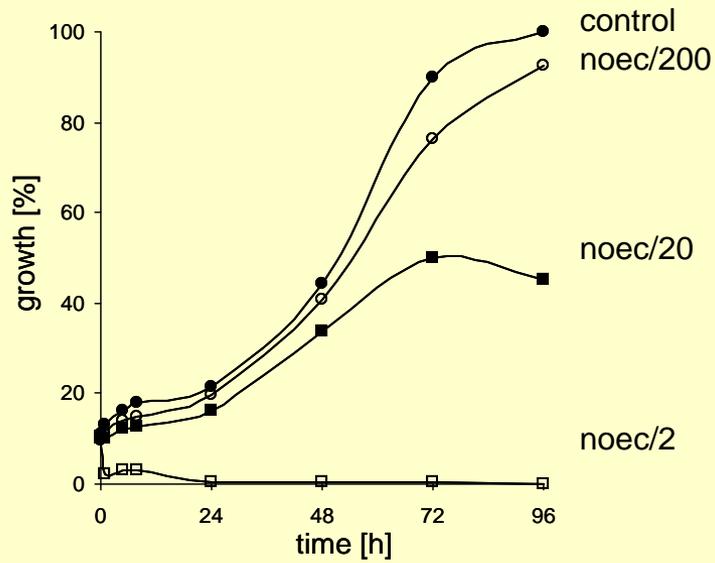
3 Schadstoffe



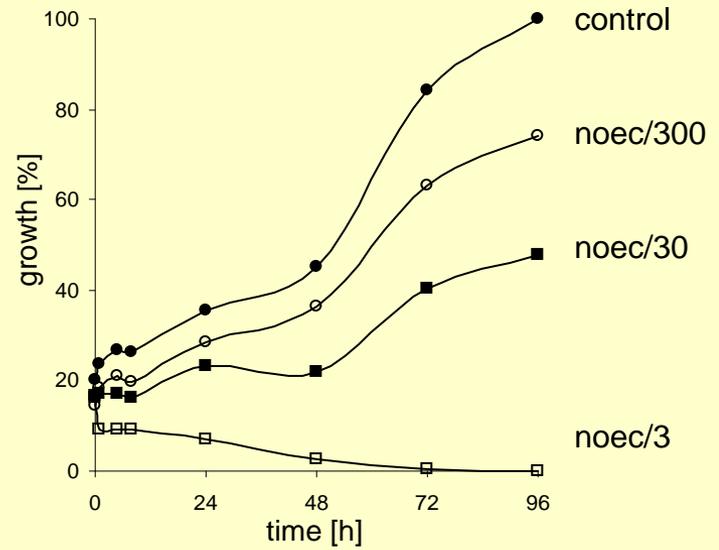
1 Schadstoff

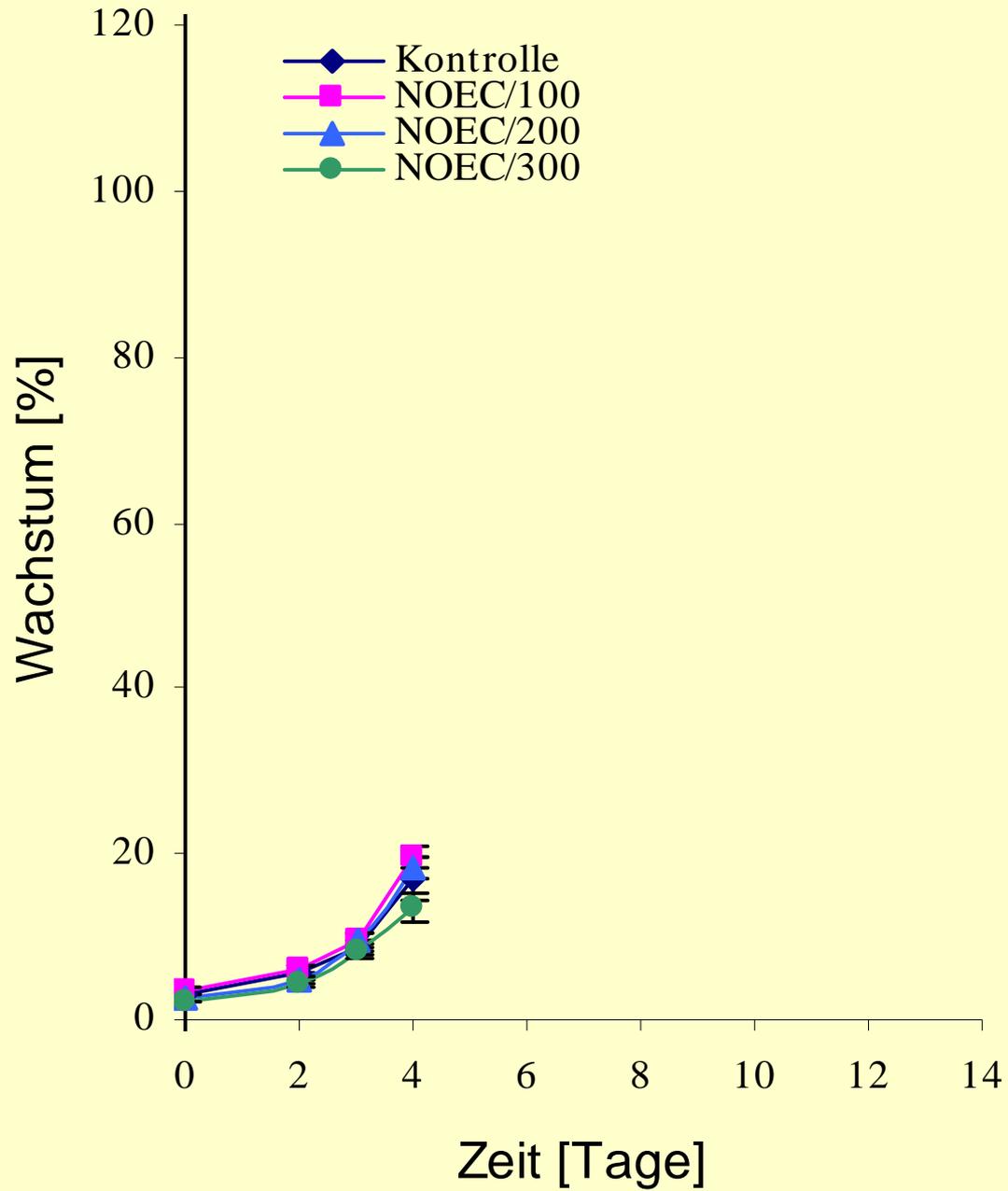


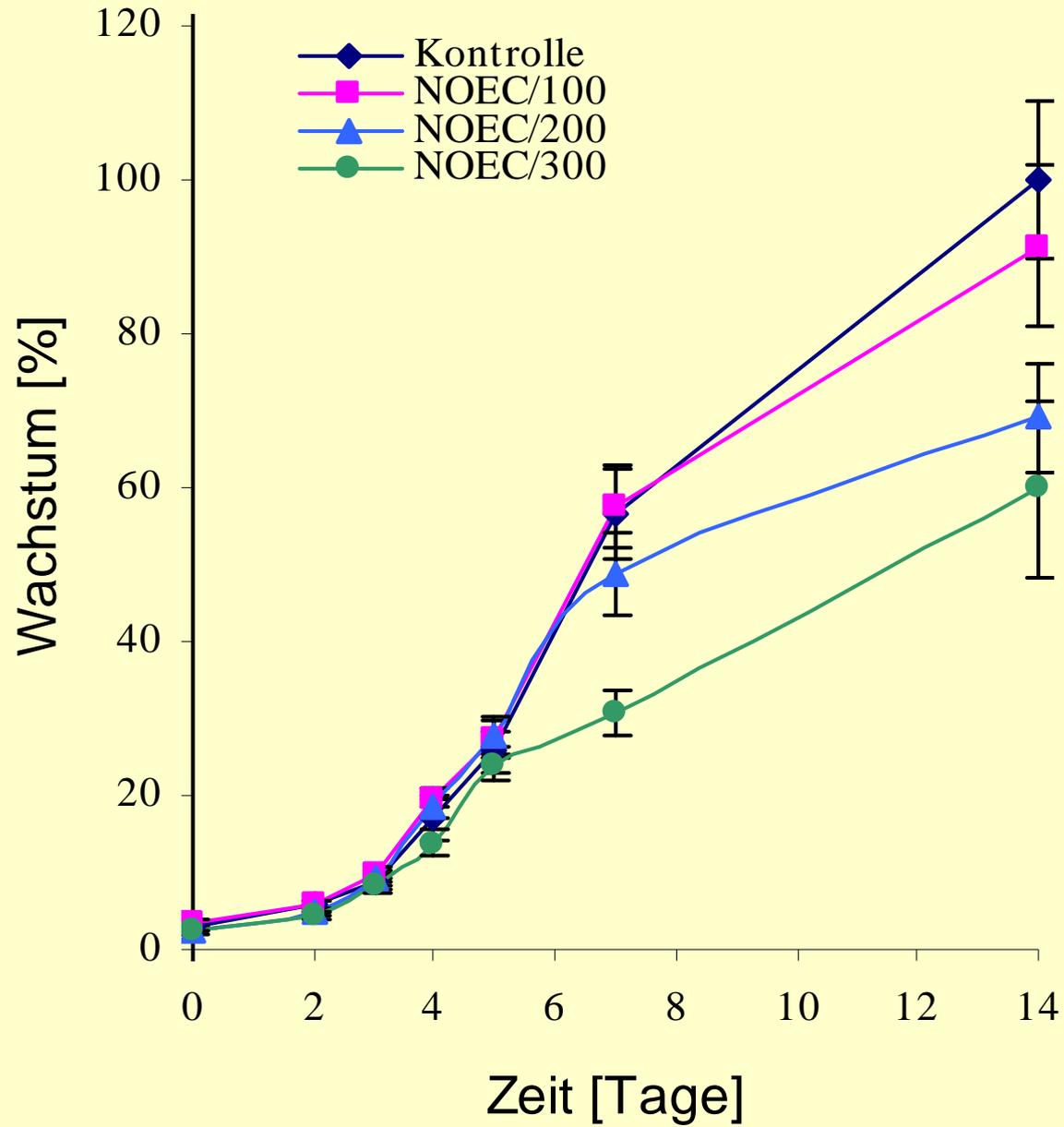
2 Schadstoffe



3 Schadstoffe







ungeschädigt



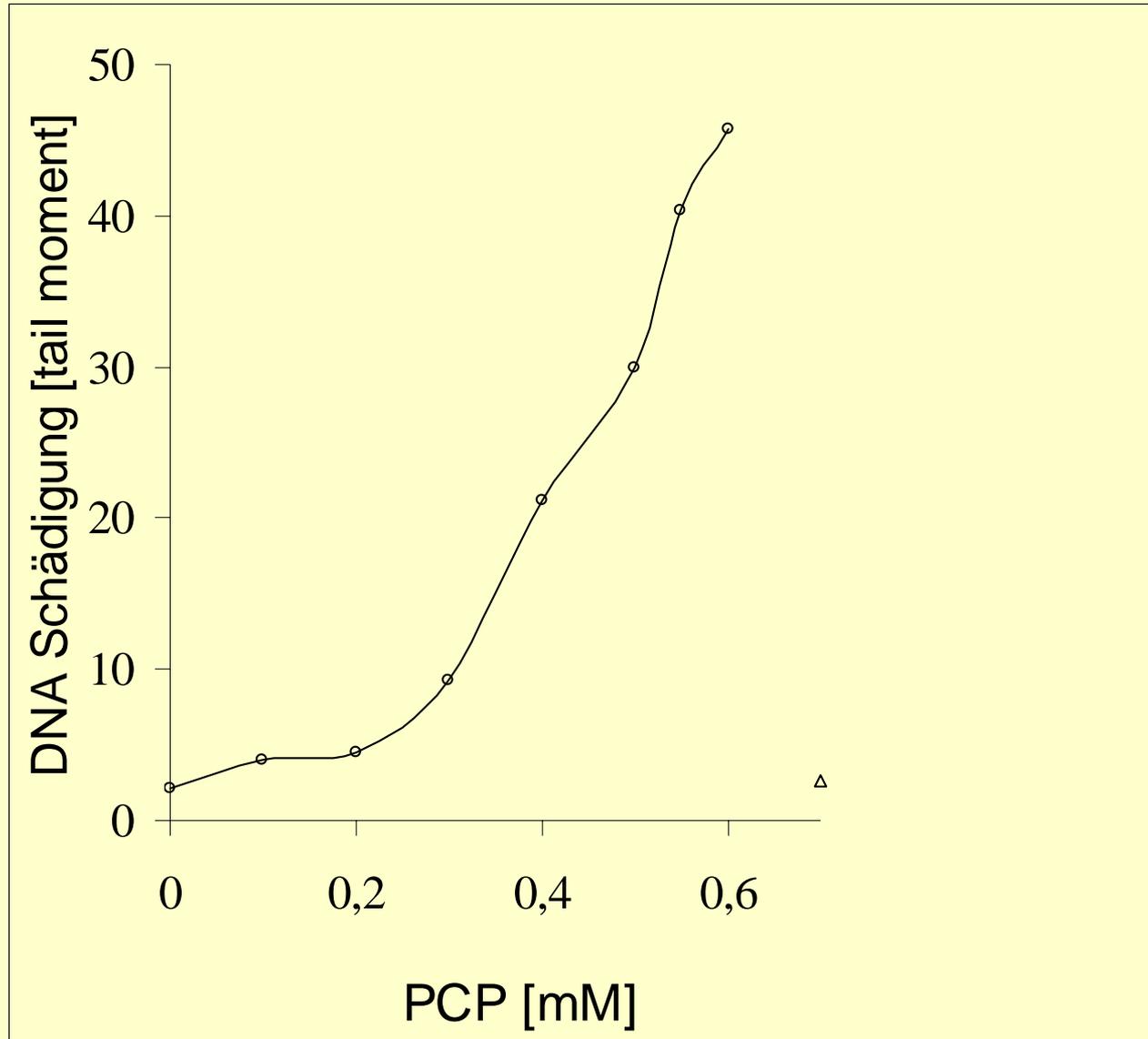
schwach geschädigt

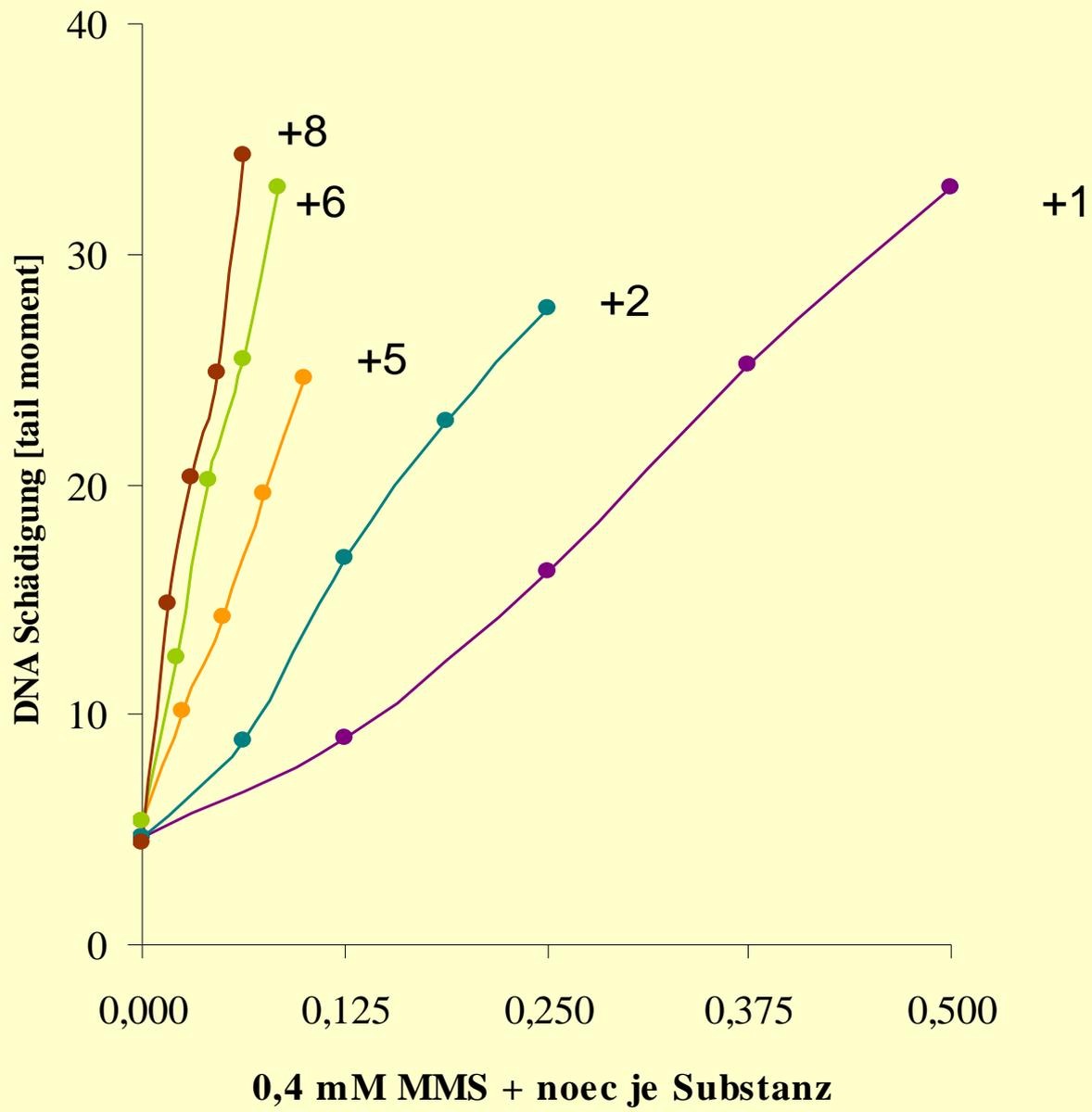


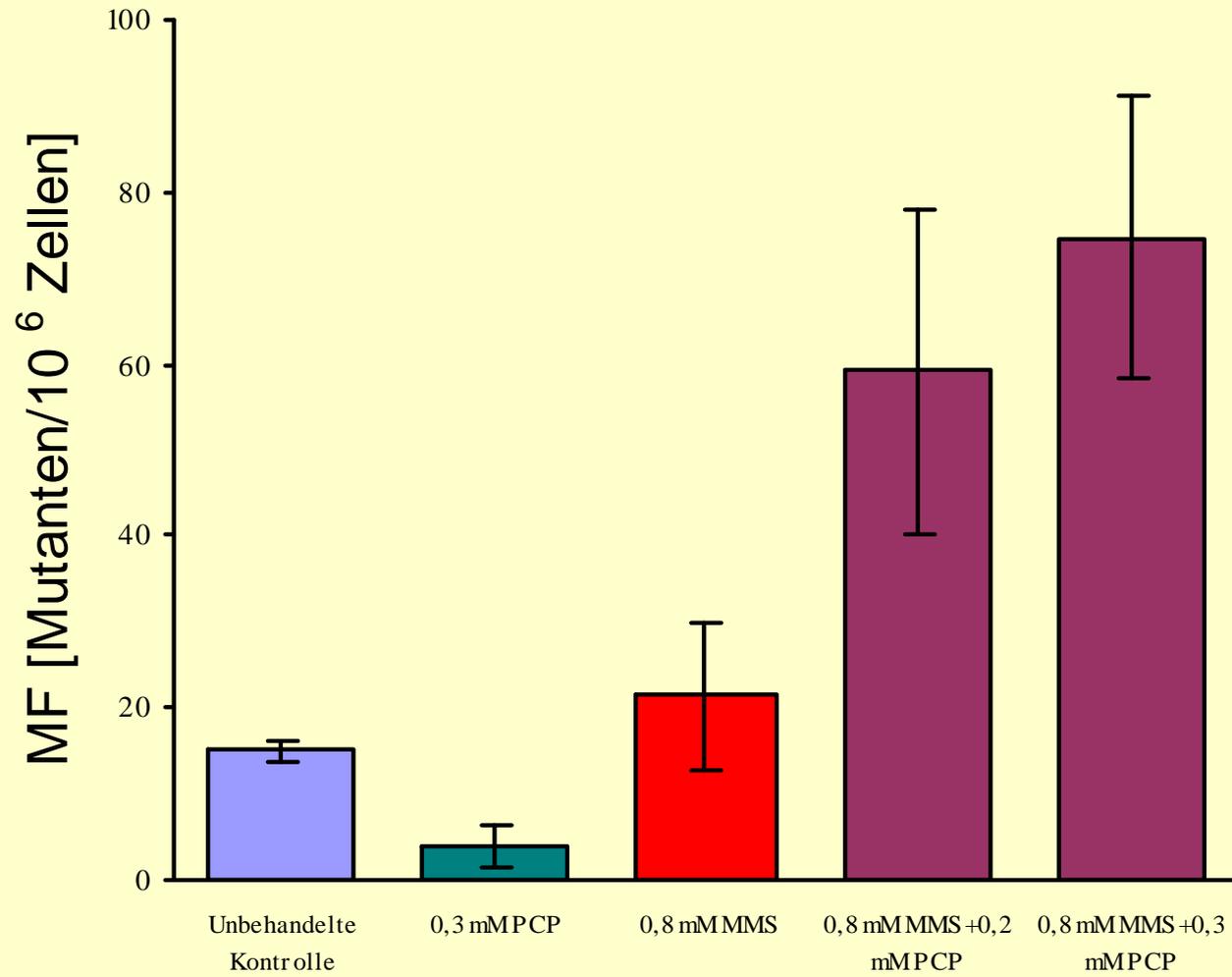
stark geschädigt

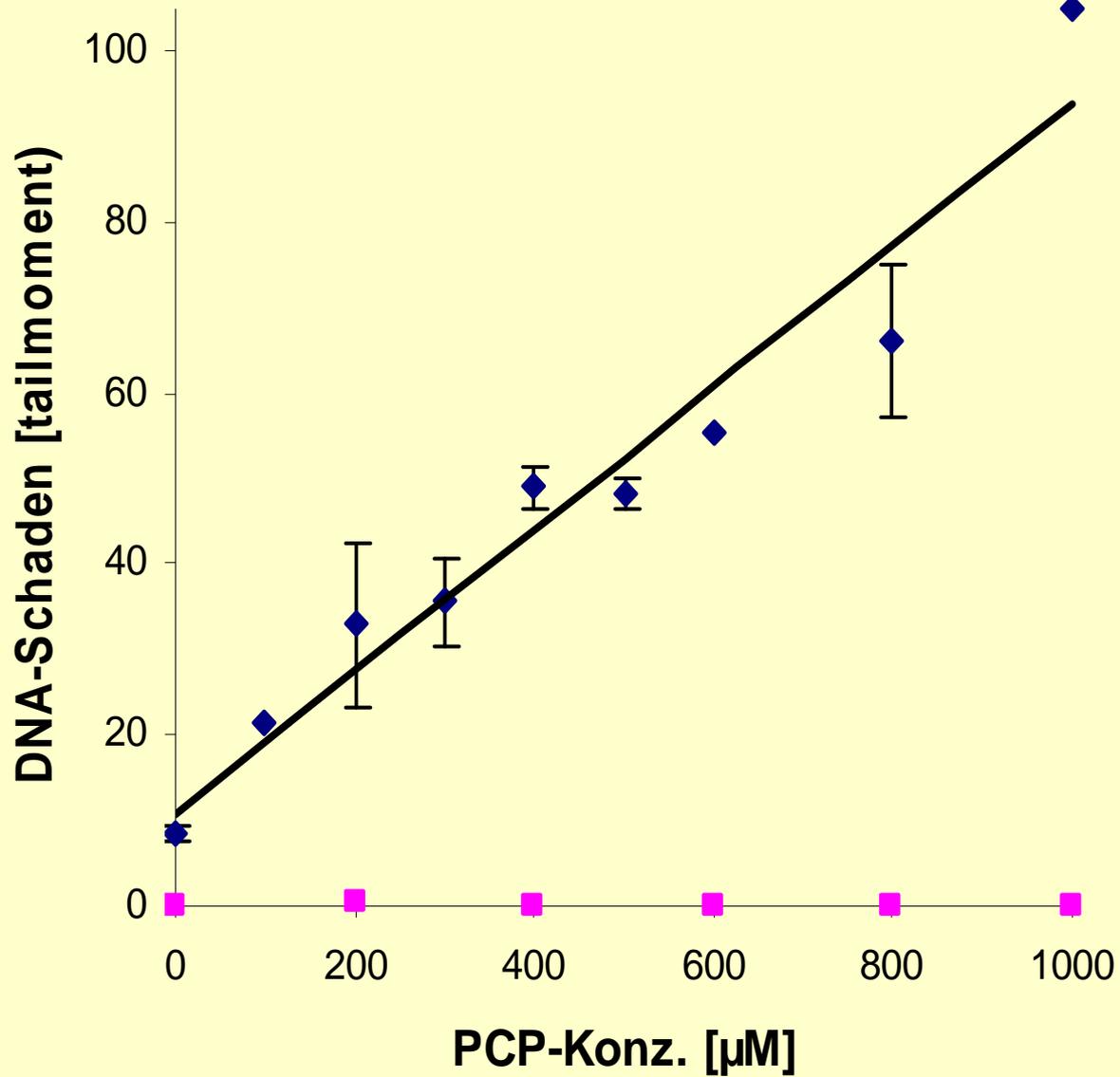


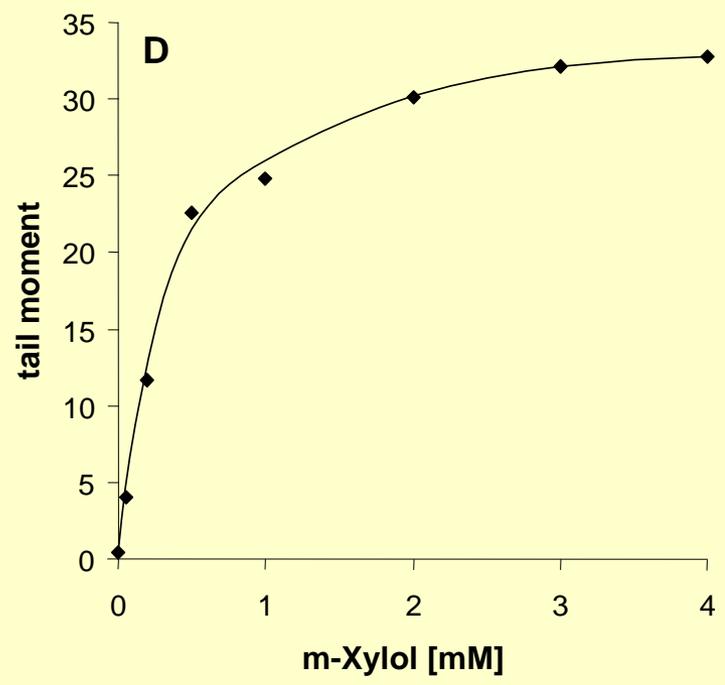
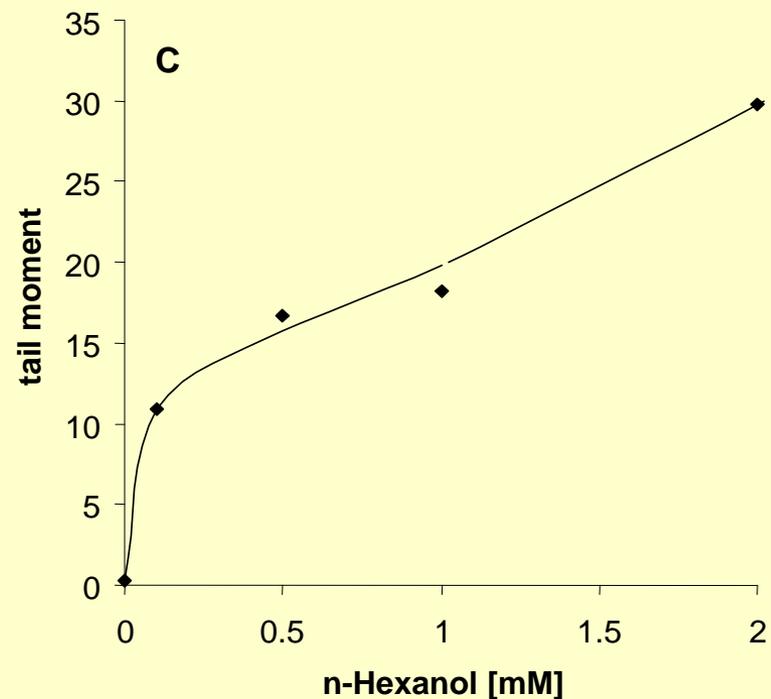
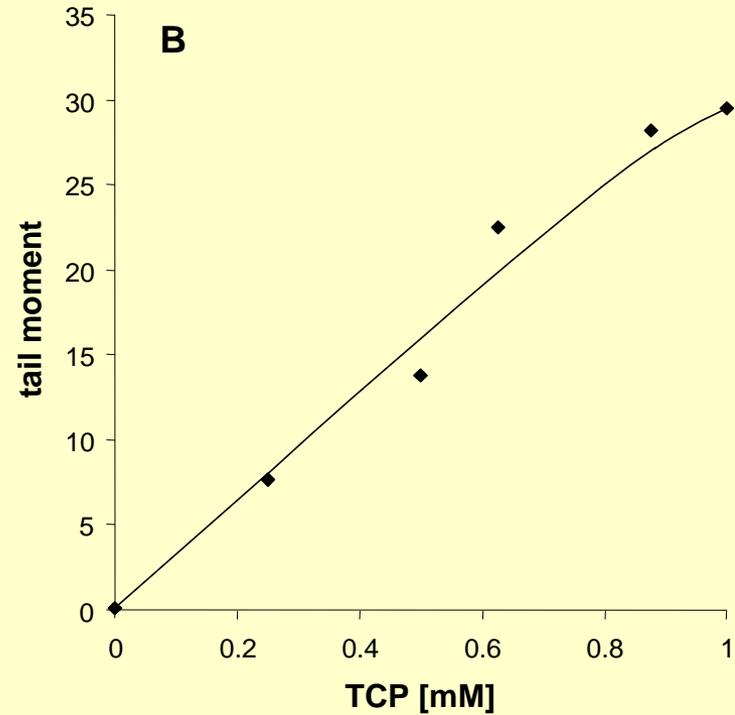
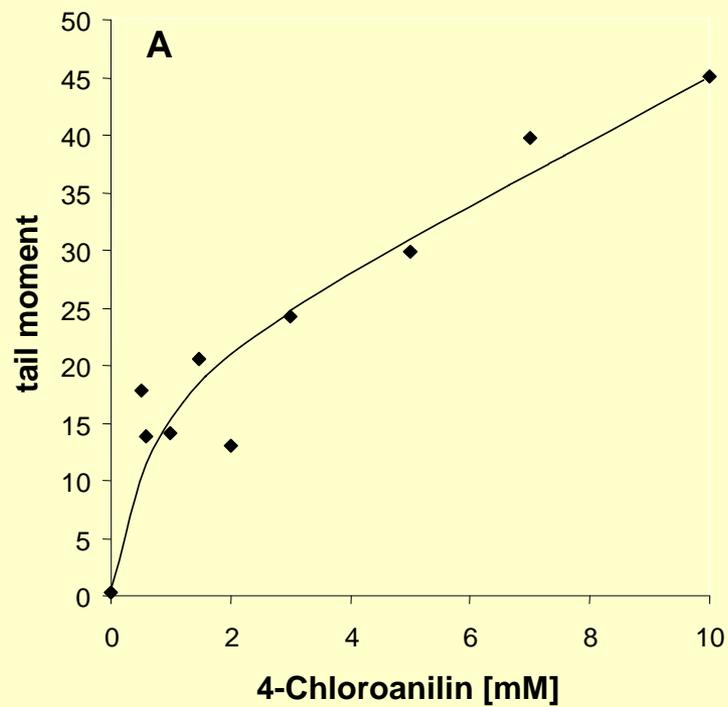
Kombination MMS mit Pentachlorphenol

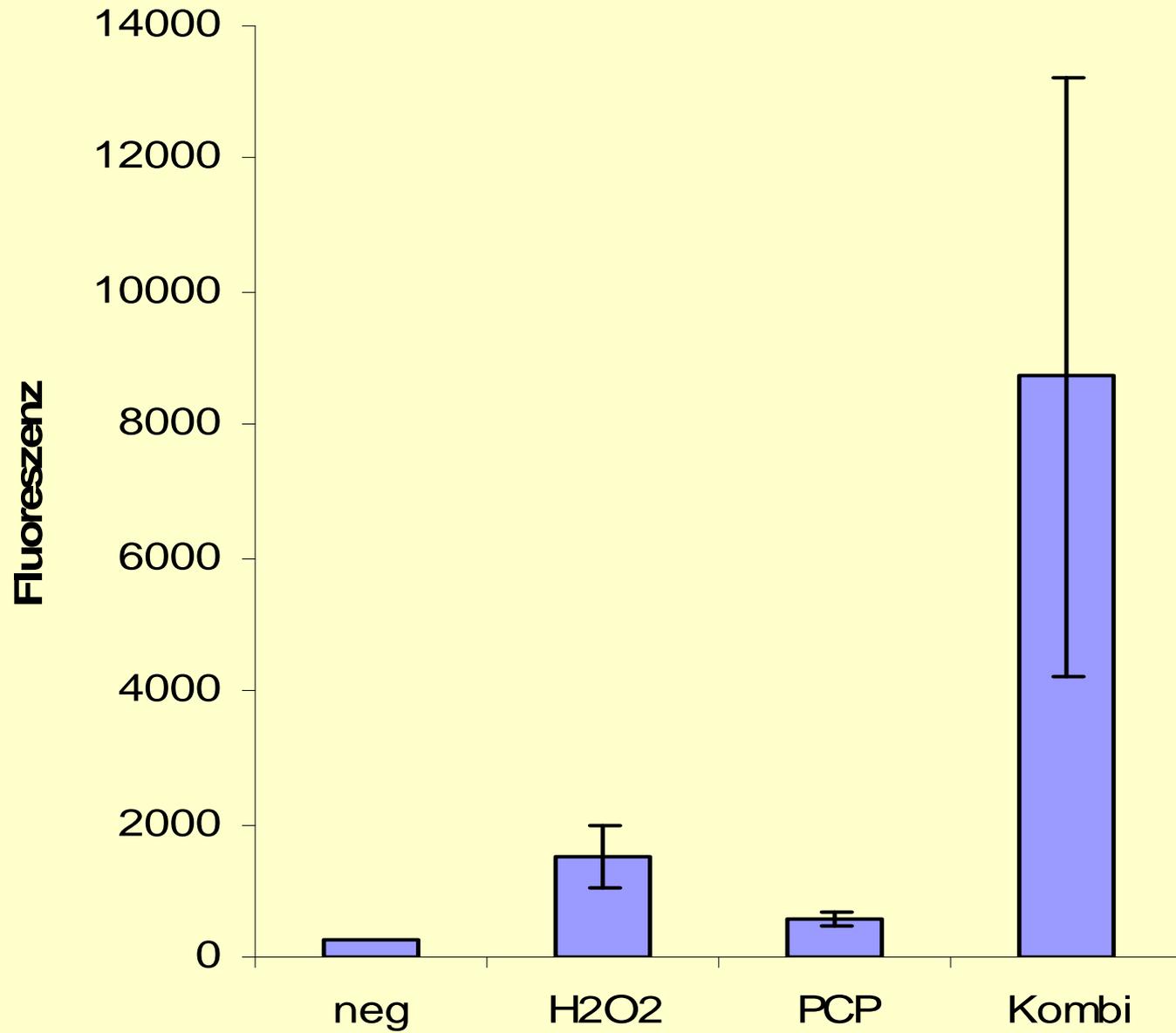


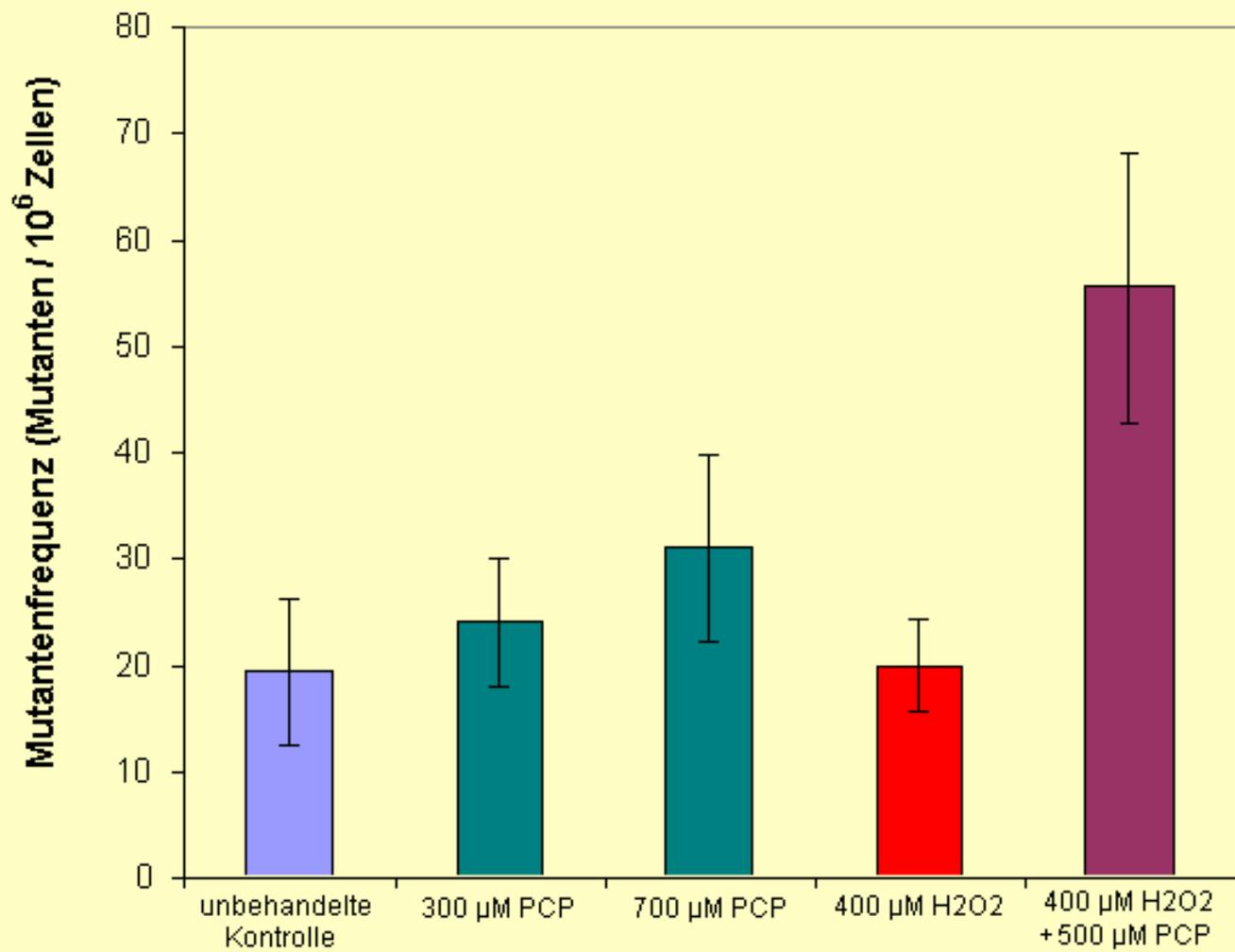












Zusammenfassung

- **Alle Schadstoffe in untoxischen Einzelkonzentrationen können im Gemisch toxisch wirken. Die Toxizität ist von der Anzahl der Komponenten im Gemisch abhängig.**

Zusammenfassung

- **Alle Schadstoffe in untoxischen Einzelkonzentrationen können im Gemisch toxisch wirken. Die Toxizität ist von der Anzahl der Komponenten im Gemisch abhängig.**
- **Zellen können sich über die Zeit nicht an niedrige Schadstoffwirkungen adaptieren**

Zusammenfassung

- **Alle Schadstoffe in untoxischen Einzelkonzentrationen können im Gemisch toxisch wirken. Die Toxizität ist von der Anzahl der Komponenten im Gemisch abhängig.**
- **Zellen können sich über die Zeit nicht an niedrige Schadstoffwirkungen adaptieren**
- **Nicht gentoxische Schadstoffe können die gentoxische und mutagene Wirkung von Kanzerogenen erhöhen.**

Zusammenfassung

- **Alle Schadstoffe in untoxischen Einzelkonzentrationen können im Gemisch toxisch wirken. Die Toxizität ist von der Anzahl der Komponenten im Gemisch abhängig.**
- **Zellen können sich über die Zeit nicht an niedrige Schadstoffwirkungen adaptieren**
- **Nicht gentoxische Schadstoffe können die gentoxische und mutagene Wirkung von Kanzerogenen erhöhen.**
- **Oxidativer Stress kann durch nicht gentoxische Chemikalien verstärkt werden und dabei mutagene Schäden hervorrufen.**

Forderungen

- Es müssen Grenzwerte für Gemische eingeführt werden.

Forderungen

- Es müssen Grenzwerte für Gemische eingeführt werden.
- Gemische, die ein Kanzerogen enthalten, müssen vorrangig eliminiert werden.

Forderungen

- Es müssen Grenzwerte für Gemische eingeführt werden.
- Gemische, die ein Kanzerogen enthalten, müssen vorrangig eliminiert werden.
- Zellkulturergebnisse müssen für rechtliche Bewertungen von Kombinationswirkungen ausreichen.

Forderungen

- Es müssen Grenzwerte für Gemische eingeführt werden.
- Gemische, die ein Kanzerogen enthalten, müssen vorrangig eliminiert werden.
- Zellkulturergebnisse müssen für rechtliche Bewertungen von Kombinationswirkungen ausreichen.
- Mischpräparate dürfen nur in Einzelfällen zugelassen werden.

$$\Sigma \text{ toxic unit} = \frac{\text{conc. 1}}{\text{TLV 1}} + \frac{\text{conc. 2}}{\text{TLV 2}} + \dots$$

conc. = concentration; TLV = threshold limit value

If Σ toxic unit > 1 : effect is less than sum of TLVs
= 1 : effect identical to sum of TLVs
< 1 : effect is more than sum of TLVs