

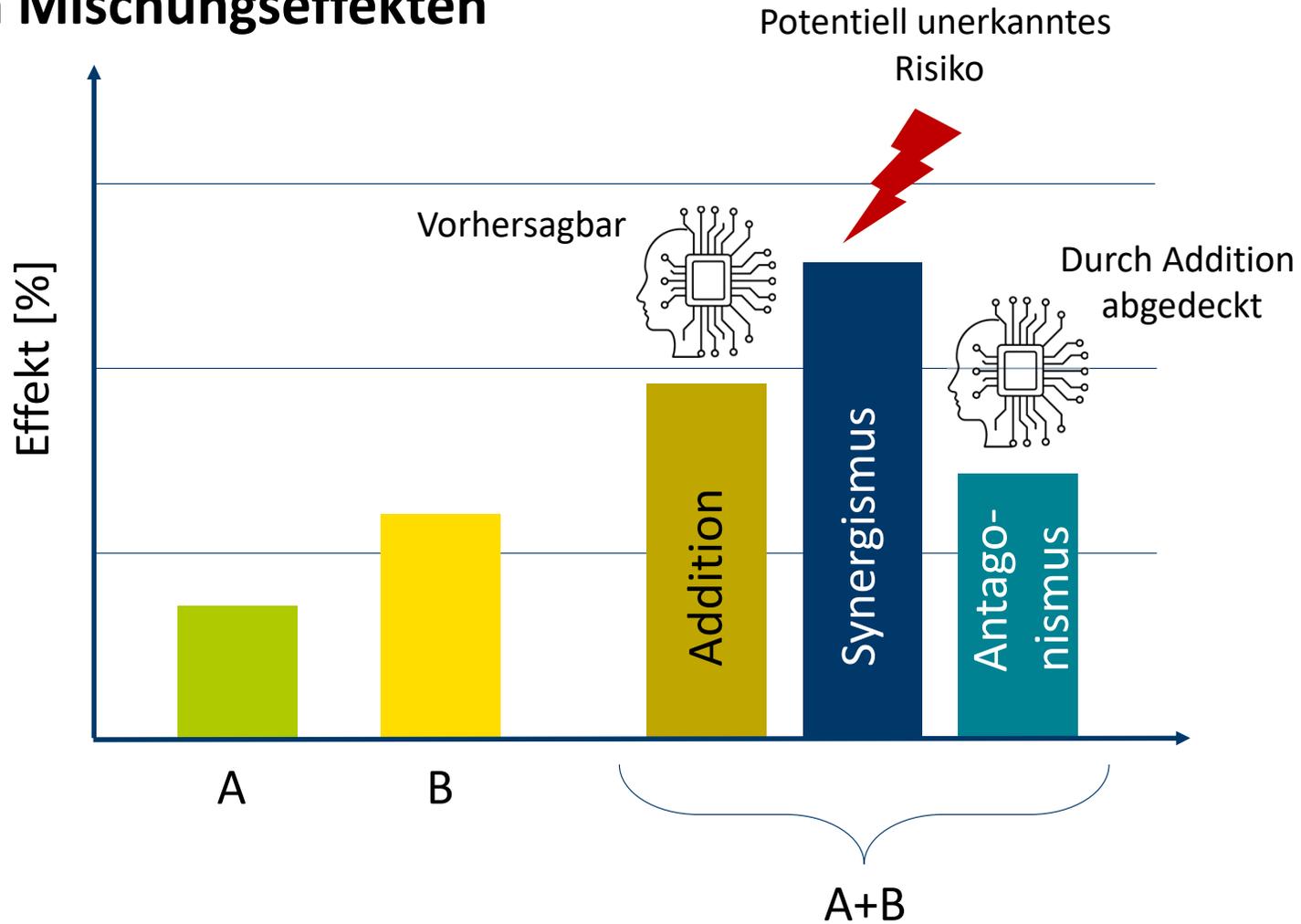
# Grundlegende Konzepte der Mischungstoxizität

27.11.2024, Berlin

**Dr. Denise Bloch**

NAM-basierte Bewertung von Mischungstoxizitäten  
Sicherheit von Pestiziden

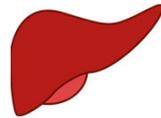
### 3 Arten von Mischungseffekten



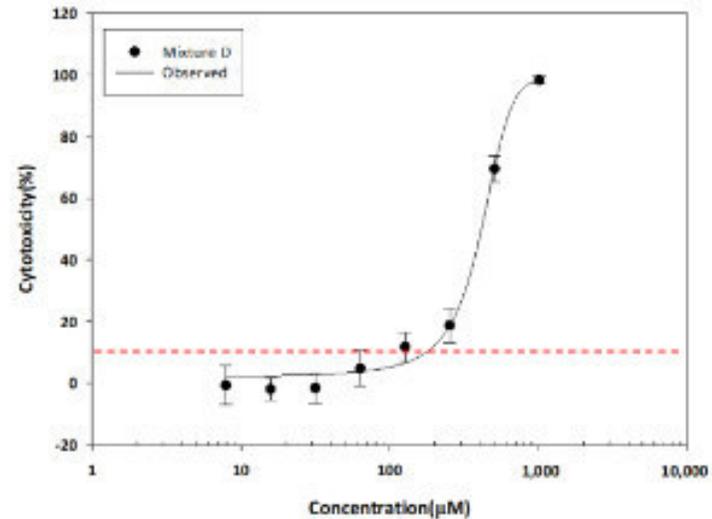
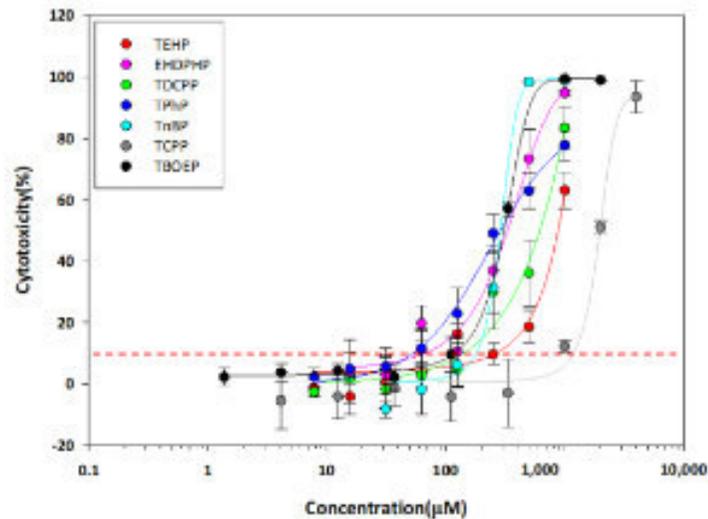
# Addition

Ein realistischer worst-case?

Beispiel: Lebertoxizität



Annahme: Alle Substanzen sind lebertoxisch, es kommt auf ihre Konzentration und Effektstärke an.



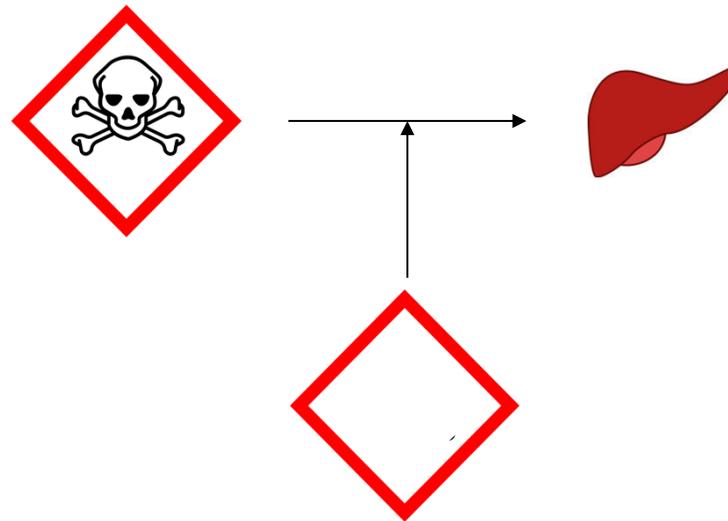
Kim et al. 2024, <https://doi.org/10.3390/toxics12020126>

# Interaktion

## Effekt-Interaktion (Dynamik)

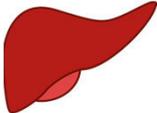
Beispiel: Lebertoxizität 

Annahme: Nicht alle Substanzen sind lebertoxisch. Manche Substanzen beeinflussen relevante Prozesse mit Auswirkung auf die Leber.

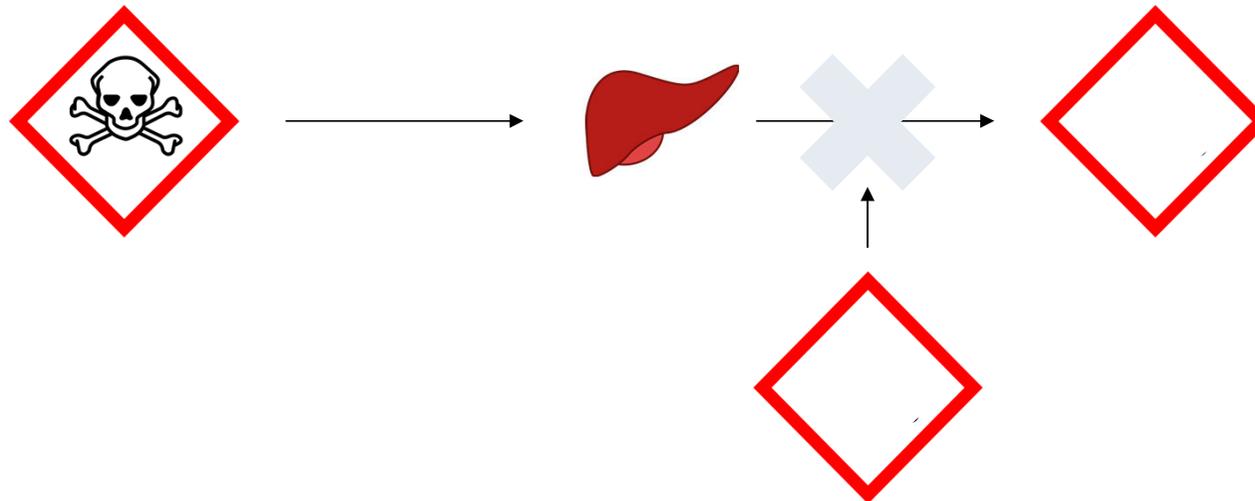


# Interaktion

## Abbau-Interaktion (Kinetik)

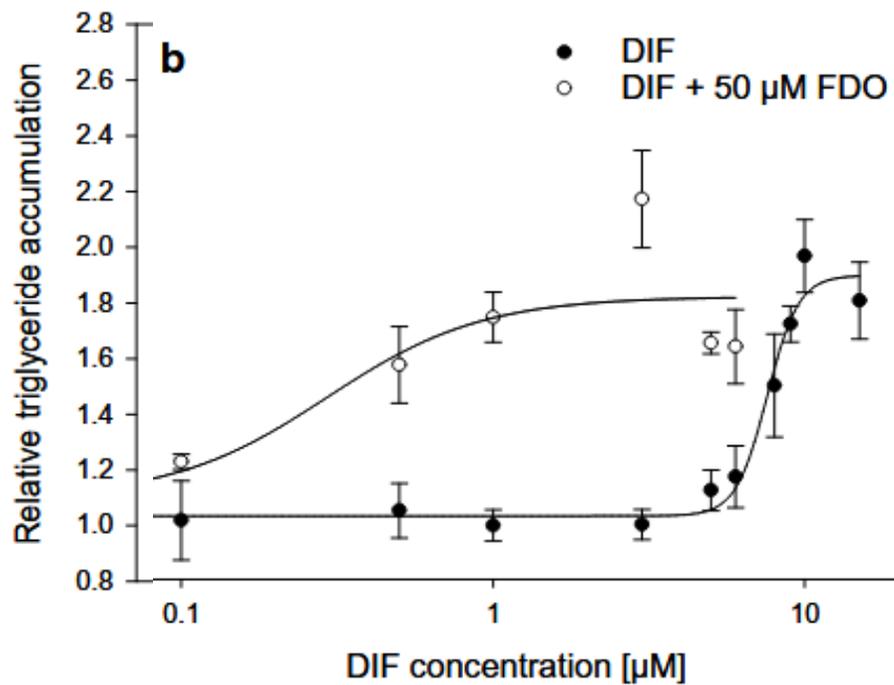
Beispiel: Lebertoxizität 

Annahme: Nicht alle Substanzen sind lebertoxisch. Manche Substanzen beeinflussen den Abbau oder die Ausscheidung lebertoxischer Substanzen.



# Interaktion

## Abbau-Interaktion (Kinetik)



Metabolisiert durch CYP3A4

DIF Difenoconazole (induziert Leberstatoose)

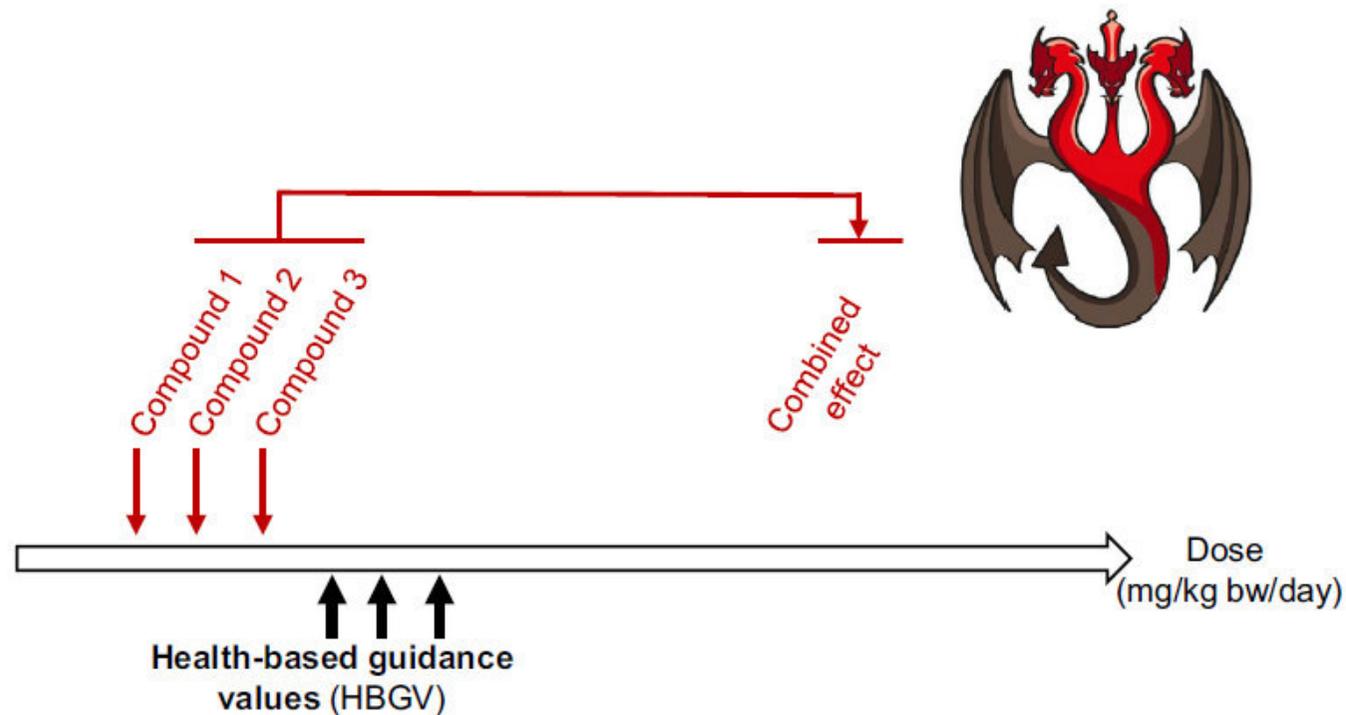
FDO Fludioxonil (nicht leberstatootisch)

Inhibiert CYP3A4

Lasch, A., Marx-Stoelting, P., Braeuning, A., & Lichtenstein, D. (2021). More than additive effects on liver triglyceride accumulation by combinations of steatotic and non-steatotic pesticides in HepaRG cells. *Archives of toxicology*, 95(4), 1397-1411.

# Realistische Exposition

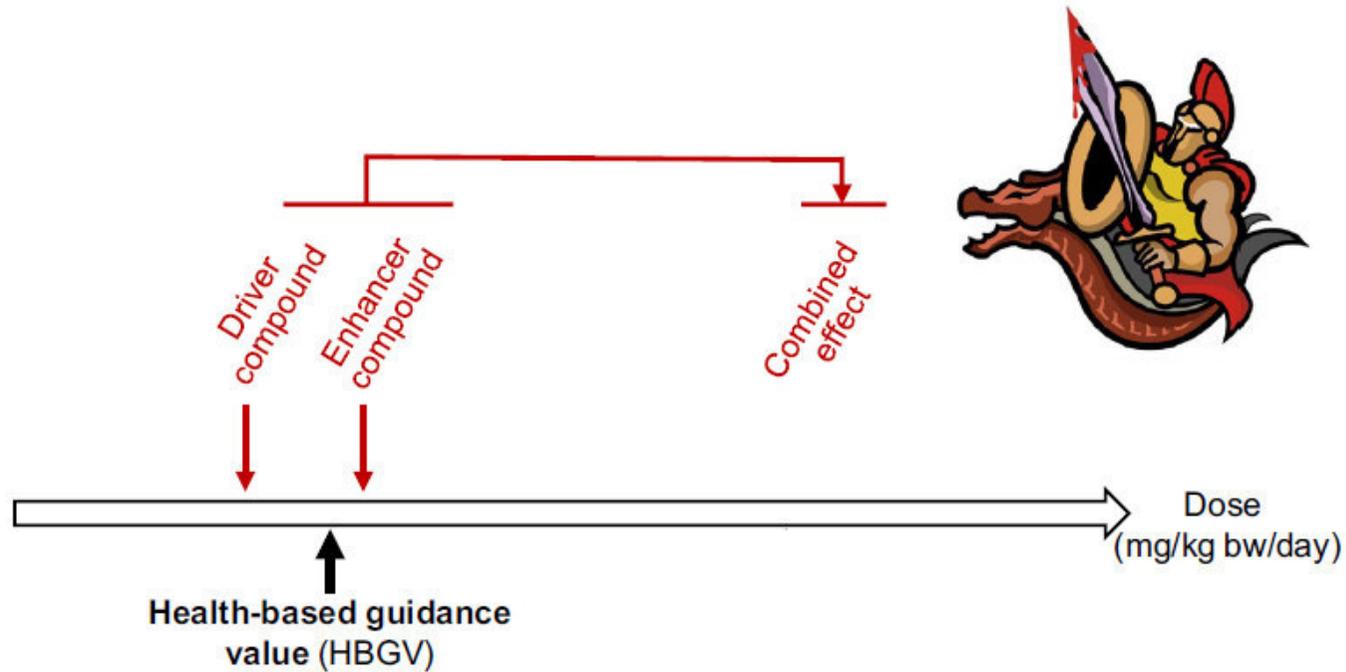
## Option A: Der dreiköpfige Drache



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

# Realistische Exposition

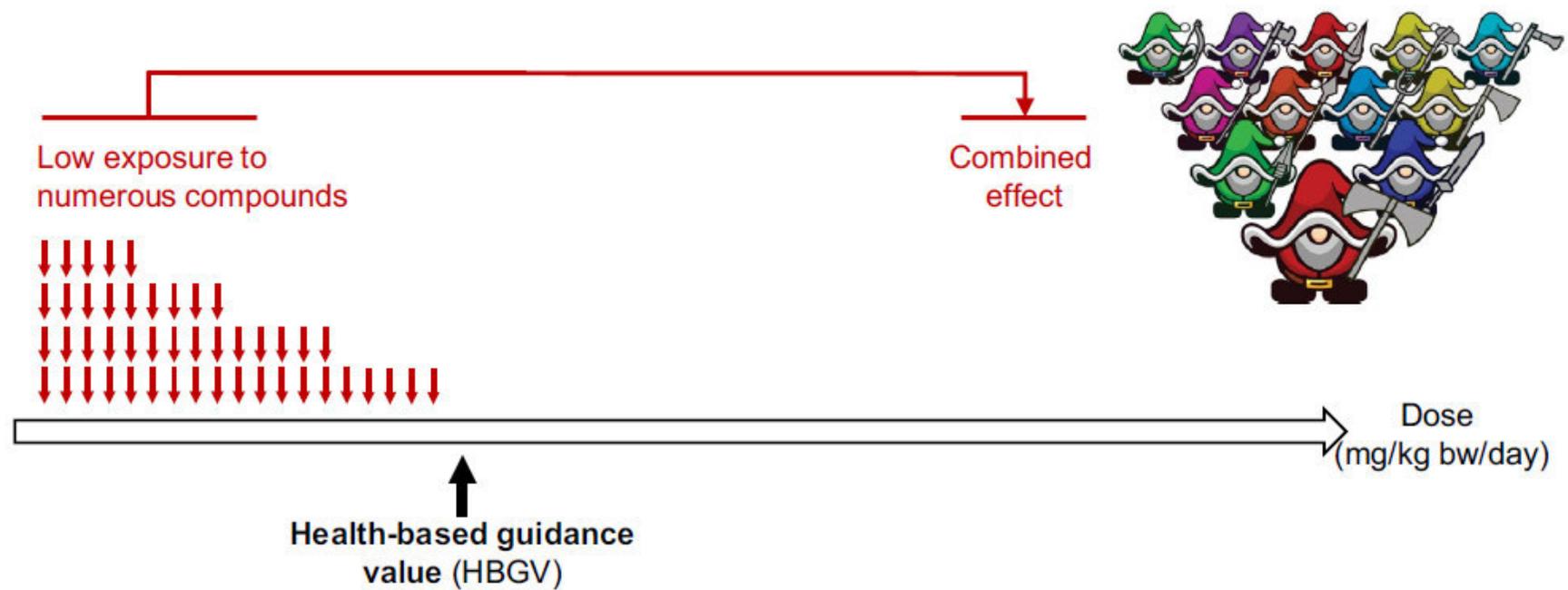
## Option B: Die Synergie des Bösen



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

# Realistische Exposition

## Option C: Der Zwergenaufstand



Bloch, D., Diel, P., Epe, B., Hellwig, M., Lampen, A., Mally, A., ... & Hengstler, J. G. (2023). Basic concepts of mixture toxicity and relevance for risk evaluation and regulation. *Archives of toxicology*, 97(11), 3005-3017.

## Schlussfolgerungen

- Die Mechanismen der Mischungstoxizität sind bekannt.
- Tierversuche mit komplexen Mischungen sind selten und weisen nicht auf starke Mischungseffekte hin.
- *In vitro* Versuche weisen auf Mischungseffekte hin, adressieren die Komplexität der kinetischen Prozesse im Menschen jedoch oft nicht ausreichend.

Dr. Denise Bloch  
T +49 30 18412-0  
[denise.bloch@bfr.bund.de](mailto:denise.bloch@bfr.bund.de)

Bundesinstitut für Risikobewertung  
[bfr.bund.de](http://bfr.bund.de)



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden  
Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet

**BfR** | Risiken erkennen –  
Gesundheit schützen

Verbraucherschutz zum Mitnehmen

**BfR2GO – das Wissenschaftsmagazin des BfR**

[bfr.bund.de/de/wissenschaftsmagazin\\_bfr2go.html](http://bfr.bund.de/de/wissenschaftsmagazin_bfr2go.html)

Folgen Sie uns

-  [@bfrde](#) | [@bfren](#) | [@Bf3R\\_centre](#)
-  [@bfrde](#)
-  [youtube.com/@bfr\\_bund](https://youtube.com/@bfr_bund)
-  [social.bund.de/@bfr](https://social.bund.de/@bfr)
-  [linkedin.com/company/bundesinstitut-f-r-risikobewertung](https://linkedin.com/company/bundesinstitut-f-r-risikobewertung)
-  [soundcloud.com/risikobewertung](https://soundcloud.com/risikobewertung)
-  [threads.net/@bfrde](https://threads.net/@bfrde)
-  [bsky.app/profile/bfrde.bsky.social](https://bsky.app/profile/bfrde.bsky.social)