

### Gute Sonne - böse Sonne

Von Rosemarie Heim-Schüler

*Durch die Veränderungen in unserer Arbeitswelt, in der Freizeitgestaltung, beim Reisen und nicht zuletzt in der Mode, sind für unser Verhalten im Umgang mit der Sonne echte Probleme entstanden.*

Während der langen Zeit der Evolution hat sich unser Organismus weitgehend der örtlichen Sonneneinstrahlung angepasst. So haben die Menschen in den nördlichen Ländern (wenig intensive Sonnenstrahlen) eine dünne, helle Haut, die optimal die lebensnotwendige Strahlung durchlässt, während die Menschen auf der südlichen Halbkugel (intensive Sonnenstrahlen) eine dicke, dunkle Haut haben, die gut vor zuviel Sonnenstrahlung schützt. Die Menschen waren in der Vergangenheit das ganze Jahr über relativ regelmäßig im Freien, so dass sich der Organismus auch jahreszeitlich gut der unterschiedlichen Strahlung anpassen konnte.

Heute ist das leider ganz anders. Unsere Arbeitswelt bedingt, dass wir uns tagsüber meist in geschlossenen Räumen aufhalten, während wir in den freien Stunden und am Wochenende bei Erholung, Sport und Spiel soviel Sonne genießen wollen wie möglich. Für unsere Haut bedeutet dieses Verhalten puren Stress. Noch größer wird der Stress, wenn wir aus unserer lichtarmen Heimat ein oder zweimal im Jahr in den Süden oder ins Hochgebirge reisen und versuchen, dort Sonne fürs ganze Jahr zu tanken. Die Folgen lassen dann auch nicht lange auf sich warten. Statt sich nun Gedanken darüber zu machen, welche Verhaltensänderungen diesen neuen Lebensumständen folgen sollten, lassen wir uns gerne die Lösung aller Probleme von der Industrie und den Medien präsentieren:

Dort wird suggeriert, dass, wenn wir uns nur vor jedem Sonnenkontakt mit ausreichend Sonnenschutzcremes einreiben, uns eigentlich gar nichts passieren kann, zugleich sei aber wegen der gestiegenen Strahlenintensität (Stichwort "Ozonloch") ein "schutzloser" Umgang mit der

Sonne gar nicht mehr möglich.

Anstatt Vernunft walten zu lassen, die Haut z. B. langsam an intensivere Sonneneinstrahlung am Urlaubsort zu gewöhnen (durch lange Hosen und Hemden und einem Sonnenhut, wie es früher üblich war) oder die pralle Sonne gar ganz zu meiden, verlassen sich also die meisten lieber auf den Sonnenschutz aus der Tube. Unsere liebgewonnenen Gewohnheiten am Urlaubsstrand brauchen wir dabei nicht zu überdenken und schon gar nicht zu ändern. Das ist bequem für uns und ertragreich für die Industrie.

Doch die Wirklichkeit sieht anders aus: die Statistiken zahlreicher Untersuchungen zeigen, dass z. B. die Zahl der an schwarzem Hautkrebs erkrankten Menschen proportional zur Menge der verbrauchten Sonnenschutzmittel ansteigt. Auch verhält es sich so, dass zumindest im europäischen Raum die Strahlenintensität bedingt durch die UV-Absorption der Luftverschmutzung eher zurückgeht denn ansteigt. dass die in den Sonnenschutzcremes eingesetzten chemischen Filtersubstanzen problematisch sind, ist mittlerweile kaum noch zu leugnen.

Da die ersten Schäden des unvernünftigen Umgangs mit der Sonne und den UV-Absorbern an der Haut sichtbar werden, sollten wir Kosmetikerinnen uns der Verantwortung stellen und intensiv über einen vernünftigen Umgang mit der Sonne aufklären.

Ich hoffe, dass Ihnen die Beiträge dieses Heftes dabei helfen.

### Dem Sonnenbrand auf der Spur

Nach gängigem Verständnis ist Sonnenbrand eine Art Dosimeter, der signalisiert, dass die genossene Menge Sonnenlicht die gesunde Dosis überschritten hat. Doch tritt er meist erst richtig auf, wenn man die Sonne längst verlassen hat.

Nach neuen Erkenntnissen spielt Urocaninsäure für die Funktion des "Dosimeters" eine wichtige Rolle.

Trans-Urocaninsäure entsteht aus der Aminosäure Histidin und befindet sich in relativ hoher Konzentration im Schweiß und in der oberen Hornschicht. Trans-Urocaninsäure absorbiert UV-Licht und nutzt die aufgenommene Energie, um Cis-Urocaninsäure zu bilden. Bislang schrieb man diesen Vorgang jenen Prozessen zu, mit denen sich die Haut vor UV-Strahlen schützt. Inzwischen weiß man aber, dass dies keine signifikante Schutzwirkung hat.

Nun ist Cis-Urocaninsäure wasserlöslicher als die Trans-Urocaninsäure und wandert derart in tiefere Hautschichten. Was dort passiert, berichtet eine neue Publikation:

Die Cis-Urocaninsäure veranlasst die nichtmyelierten Nervenendigungen, welche in die Epidermis ragen, eine Substanz P (Pain = Schmerz) auszuschießen. Diese Substanz sorgt einerseits für Schmerzen, andererseits wandert die Substanz P ins Bindegewebe, wo sie für eine Mastzelldegranulation sorgt. Dadurch werden Histamine und andere Entzündungsmediatoren freigesetzt.

Ob die Cis-Urocaninsäure selbst eine Mastzelldegranulation auslösen kann, wird noch untersucht. In jedem Fall führt dieser komplexe, über mehrere Stufen ablaufende Prozess zum bekannten Erscheinungsbild des Sonnenbrandes. Warum, der Sonnenbrand Zeit braucht, um sich zu entfalten und abzuklingen, scheint nun verständlicher.

# Die Sonne und ihre physiologische Wirkung

Von Dr. Nana Heim

*Die Sonne ist Voraussetzung für die Entstehung und den Erhalt von Leben. Auch der Mensch ist lebensnotwendig auf sie angewiesen. An Veränderungen in der Intensität kann sich die menschliche Haut mittelfristig sehr gut anpassen. Schädlich ist die unvorbereitete Überdosierung. So ist die Haut beispielsweise nicht in der Lage, beim Aufbau des Eigenschutzes mit unseren Urlaubs- und Reisegewohnheiten Schritt zu halten. Nur ein bewußterer Umgang mit der Sonne kann uns vor Haut- und Gesundheitsschäden schützen. Wirkungsvoll und nützlich ist dafür der physikalische Schutz durch Kleidung und Schatten.*

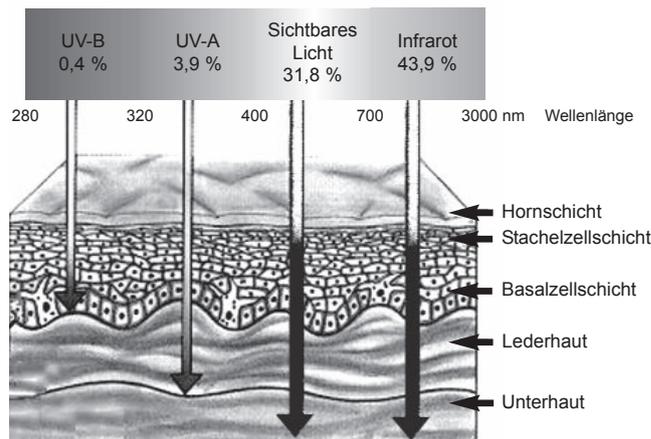
Das Lichtspektrum der Sonne ist neben der Existenz von Wasser und einer stabilen Atmosphäre wichtigste Voraussetzung für die Entstehung und den Erhalt von Leben. Wie alle anderen Lebewesen so hat sich auch der Mensch während seiner Entwicklung mit dem Sonnenlicht nicht nur arrangiert, sondern es zu einem lebensnotwendigen Bestandteil seiner Gesundheit gemacht. Nicht zuletzt der UV-Anteil beeinflusst und steuert beim Menschen eine ganze Reihe von Stoffwechselprozessen. So erfolgt zum Beispiel die **Vitamin-D-Synthese** mit Hilfe des Sonnenlichtes, in den notwendigen Dosen, ohne dass es zu Überdosierungen kommen kann. Außerdem werden die körpereigenen Abwehrmechanismen, z. B. gegen Tuberkulose und bakterielle Hautinfektionen, gestärkt, die Anfälligkeit gegen Erkältungserkrankungen ge-

senkt und die Wundheilung verbessert. Darüber hinaus sorgt das Sonnenlicht für eine allgemeine Steigerung der Leistungsfähigkeit, für eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes und die Normalisierung des Blutdrucks.

Für das **Hormonsystem** ist speziell der Einfluss auf die Hypophysenhormone aus dem Proopiomelanocortinkomplex zu erwähnen. Diese Hormone werden licht- und UV-abhängig geregelt. In diesem Zusammenhang führt UV-Strahlung messbar zur:

- Senkung des Adrenalinpiegels (der Stress lässt nach, man wird friedlicher)
- Senkung des Plasmakortisolspiegel (Hinweis auf weniger Stress, sowie ein besser funktionierendes Immunsystem)
- Senkung des Schilddrüsenhormons T3 und so Minderung der Schilddrüsen-Aktivität

**Eindringtiefe der Sonnenstrahlen in die Haut**



- Aufhellung der Psyche durch Regulation des Melatoninpiegels. Das Hypophysenhormon Melanotropin sorgt - über die Anregung eines als Immunbotenstoff identifizierten Mittlers - für die Ausschüttung von Melanin. Dieser Prozess beeinflusst auch die Gewichtsregulierung.

Für das **Immunsystem** wurden u. a. folgende Einflüsse von UV-Strahlung gefunden:

- Erhöhung der Phagozytoserate; dadurch arbeiten jene Zellen effektiver, welche eindringende Fremdstoffe sowie hauteigene Abfälle durch Fressen entfernen
  - Erhöhung der Chemotaxis von Granulozyten. Granulozyten gehören zur Gruppe der Kampfstofftransporteure. Unter UV-Strahlung steigt deren Beweglichkeit und sie erreichen ihre Einsatzorte schneller.
  - Steigerung der Plasmakonzentration von Interferon  $\alpha$  und  $\gamma$  (schützt vor viralen Infektionen, z. B. Schnupfen)
- In der **Epidermis**, der größten Immunstation des Körpers,

kann man folgende Veränderungen unter UV-Einfluss registrieren:

- Steigerung der Keimabtötung durch Keratinozyten
- Abnahme der Langerhanszellen (man vermutet, dass die Langerhanszellen sich für den Zeitraum der Bestrahlung in die nächsten Follikelwände zurückziehen, um anschließend wieder in die Epidermis zurück zu kehren)
- die Menge an antigenpräsentierenden Zellen nimmt zu
- Aktivitätsverschiebungen bei den T-Helferzellen. So nimmt die Aktivität der  $\gamma$ -Globulin induzierenden T-Zellen zu ( $\gamma$ -Globuline sind Antikörper, die bei der Abwehr von Infektionskrankheiten benötigt werden), die Aktivität der  $\epsilon$ -Globulin induzierenden T-Zellen nehmen ab ( $\epsilon$ -Globulin oder auch IgE wird zur Parasitenabwehr gebraucht; spielt in unseren Breiten jedoch eine größere Rolle bei allergischen Sofortreaktionen, wie Asthma, Heuschnupfen oder Neurodermitis).

## Sonne verhindert Krebs

Ausreichend Sonne senkt das Risiko Krebs zu bekommen. Zu diesem Schluss kommt William B. Grant, Autor einer Studie zum Thema Krebshäufigkeit in Korrelation zu UV-Exposition. Vor allem Dickdarm-, Brust- und Eierstockkrebs kommen bei Menschen, die sich regelmäßig der Sonne aussetzen deutlich weniger vor als bei Stubenhockern. Grant fand bei insgesamt 13 Tumorarten einen Zusammenhang zwischen Tu-

morhäufigkeit und mangelnder Sonnenbestrahlung. Nach seiner Berechnung komme es im Jahr in den USA zu ca. 3000 Todesfällen verursacht durch das schwarze Melanom. Für dessen Entstehung wird UV-Licht als Mitverursacher diskutiert. Andererseits meint er, könnten aber etwa 30000 Todesfälle, welche durch einen von 13 Tumorarten verursacht würden, durch genügende Sonnenexposition verhindert werden.

*Cancer 94 (2002), p. 1867-1875*

Alle bisher genannten Veränderungen unter UV-Einfluss wirken sich auf unseren Organismus positiv aus und sind teilweise lebensnotwendig. Doch wo es Licht gibt, gibt es auch Schatten. So führt ein Zuviel an UV-Strahlung zu Schädigungen, wie z. B. einer vorzeitigen Hautalterung, einer Verschlechterung der Immunfunktionen, sowie zu verschiedenen Sorten von Hautkrebs.

Ging man früher davon aus, dass vor allem die sehr energiereiche UV-B-Strahlung über die direkte Schädigung der Erbsubstanz zu Hautkrebs führt, beginnt man heute ganz andere Mechanismen der Krebsentstehung zu erkennen.

Man weiß zum Beispiel, das nicht das Melanin der Hauptabsorber für UV-Energie in der Haut ist, sondern die Erbsubstanz selbst. Die DNA nimmt die Photoenergie gezielt im Genabschnitt p53 auf. Dieses p53-Gen wird auch Wächter-Gen oder Tumorsuppressor-Gen genannt. Bei Schädigungen der Erbsubstanz verhindert es durch Auslösen eines Selbstvernichtungsprogramms (Apoptose) die Entartung der Zelle. Dabei entstehen die sogenannten Sonnenbrandzellen. Für die Krebsgenese wird so mehr und mehr eine indirekte Wirkung des UV-Lichts wahrscheinlich.

Fest steht: Der Mensch bedarf der Sonne und ihres Strahlenspektrums - das nicht in gute und böse unterteilt werden kann - als lebensnotwendigen Bestandteil seines Lebensraumes. Es wäre falsch, die Sonne zu verdammen und sich ihr zu entziehen. Vielmehr gilt es, sich vor übermäßiger Sonneneinwirkung zu schützen.

Zu diesem Zweck wurden in den vergangenen Jahren Sonnenschutzpräparate mit immer höheren Lichtschutzfak-

toren auf den Markt gebracht. Es mehren sich jedoch Untersuchungen, die belegen, dass der extensive Gebrauch von Sonnencremes das Risiko an Hautkrebs zu erkranken eher erhöht als erniedrigt. Zudem ist Sonnenbrand - und nur dagegen wenden sich die Cremes - nicht der Risikofaktor für die Entstehung von Hautkrebs, sondern vielmehr ein Indikator für eine Überdosierung. Schädlicher und durch Sonnenschutzmittel nicht aufhaltbar sind die reaktiven Sauerstoffverbindungen. Sie entstehen bei starker Sonneneinstrahlung. Die wohl bekannteste Verbindung ist das alarmauslösende Ozon. Gegen diese krebsauslösenden Substanzen hilft nur die Meidung der prallen Sonne, wenn nicht ein Aufenthalt in geschlossenen Räumen.

So unangenehm ein Sonnenbrand sein kann, so ist er doch spürbares Zeichen einer Überdosierung von Sonnenstrahlung. Diese Reaktion der Haut mittels Sonnencremes zu manipulieren, bedeutet, die Vermeidungsstrategien gegenüber Schmerzen und damit die natürliche Steuerung des Sonnengenusses auszuschalten.

Grundsätzlich ist die menschliche Haut sehr gut in der Lage, sich verändernden Sonnenverhältnissen selbst anzupassen. Ein mäßiger und allmählicher Sonneneuß ist kostenlos und gesünder, als jedes noch so gute Sonnenschutzpräparat. Leider bedarf sie dafür einiger Zeit. Unser Anliegen sollte es sein, sie hierin zu unterstützen.

## Sonnenschutzmittel und die Funktion ihrer Filtersubstanzen

Von Dr. Nana Heim

*Seit man einen Zusammenhang zwischen Sonnenbrandhäufigkeit und Hautkrebsrisiko gefunden hat, bemühen sich Chemiker Substanzen zu finden, welche die Sonnenbrand induzierenden Strahlen eliminieren könnten. Findige Forscher fanden solche Filtersubstanzen schon während der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Doch bis heute ist ihre Wirkungsweise nicht geklärt. Nach dem bekannt werden neuer Studien wäre es höchste Zeit sich mit UV-Filtern genauer auseinanderzusetzen.*

Alle UV-Schutzsubstanzen, die zur Auslobung der Schutzwirkung eines Kosmetikums gegen UV-Strahlen führen, sind in der Positivliste der Kosmetikverordnung aufgeführt. Das heißt, dass alle dort aufgelisteten Substanzen zum Schutz gegen UV-Strahlung in Cremes, Gels, Lotions, usw. eingearbeitet werden dürfen. Die überwiegende Anzahl dieser Substanzen funktioniert nach dem Prinzip der chemischen Absorption von Strahlungsenergie (siehe Grafik mit Erläuterung S. 4).

### Das Prinzip chemischer Absorption

Nach einem Sonnenbad mit Sonnenschutzmittel wird in der Regel weder eine Wärmeabgabe wahrgenommen, noch leuchten die Sonnenanbeter im Après-sun. Somit ist davon auszugehen, dass die verwendeten Filtersubstanzen die aufgenommene Strahlungsenergie durch chemische Umwandlung aufbrauchen.

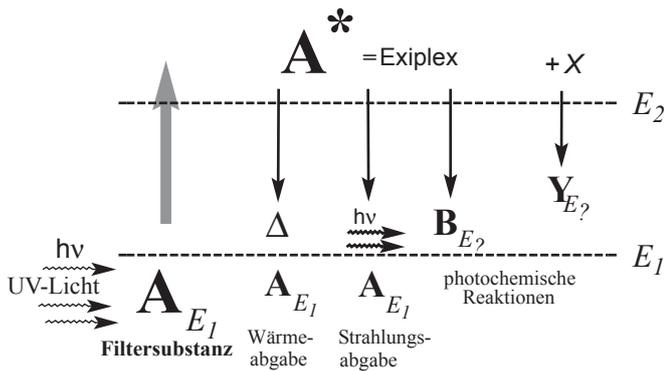
Bei Absorption mit anschließender chemischer Umwandlung ist damit zu rechnen, dass das energiereiche und hochreaktive A\* mit anderen, z. B. in der Haut oder in Cremes befindlichen Substanzen reagiert (siehe Grafik und Erläuterung). Dies würde bedeuten, dass sich zusammen mit diesen Substanzen völlig ungesteuert neue,

ungewollte und auch schädliche Verbindungen bilden können. Über diese möglichen photochemischen Reaktionswege der UV-Filtersubstanzen schweigen sich die Hersteller derzeit aus, so dass man hier auf Spekulationen angewiesen ist.

Die meisten der chemischen UV-Filter, die auf der Positivliste zu finden sind (bis 1995 sogar alle), enthalten in ihrem Molekülaufbau einen ohnehin hochreaktiven Phenylsubstituenten. Mit ziehenden Substituten versehen, ergeben sich in ihnen bereits ohne photochemische Aktivierung gute Haptene zum Auslösen von Kontaktallergien. Auch wäre an die aromatische Substitution durch Chlor, beispielsweise bei einem Schwimmbadaufenthalt, zu denken. Alles in allem liegt hier noch ein weites Forschungsfeld, insbesondere für Photochemiker.

Neben dem grundsätzlichen Prinzip der chemischen Absorption sind für die Wirkweise dieser Filtersubstanzen zwei naturwissenschaftliche Gesetze von grundlegender Bedeutung. Erstens: chemische Substanzen können jeweils nur eine ganz bestimmte Menge an Energie aufnehmen. In unserem Beispiel ist eine Substanz A in der Lage, allein jene Energie (Strahlung) aufzunehmen, die es

*Fortsetzung siehe S. 4*



### Absorption nach dem Jablonski-Modell

Eine Substanz A absorbiert UV-Licht einer bestimmten Wellenlänge, indem sie deren Strahlungsenergie aufnimmt. Diese Strahlungsenergie versetzt A in einen energetisch angeregten Zustand. Da die Energiezufuhr für A zu Veränderungen seiner Eigenschaften führt, ist das entstehende Produkt nicht nur als ein spezieller Zustand von A sondern als eine neue Substanz A\* zu verstehen. Im Unterschied zu einem hart gekochten Ei ist der Zustand der Substanz A\* aber instabil: A\* kann nicht über längere Zeit auf dem erreichten Energieniveau verharren. Es ist gezwungen, wieder in einen stabilen Zustand zu gelangen und den dafür überschüssigen Energiegehalt erneut abzugeben oder aufzubrechen. Prinzipiell bestehen hierfür drei Möglichkeiten:

- die **strahlungslose Desaktivierung**: aus A\* wird wieder A, indem die aufgenommene Energiemenge der UV-Strahlung in Form von Wärme wieder abgegeben wird. Nach diesem Prinzip funktionieren Warmwasser-Sonnenkollektoren.
- Desaktivierung durch Strahlung**: Die Substanz A\* gibt die aufgenommene Energie in Form von Strahlung wieder ab. Ein bekanntestes Beispiel ist Zinksulfid: es läßt im Dunkeln den Sternenhimmel im Kinderzimmer leuchten.
- Desaktivierung durch intramolekulare Reaktion**: Die Substanz A\* verbraucht die zugeführte Strahlungsenergie durch die Reaktion zu einer völlig neuen Substanz B. Das wohl bekannteste Beispiel einer solchen photochemischen Reaktion ist die Umwandlung von Praecalciferol zu Vitamin D.
- Desaktivierung durch Reaktion mit Fremdstanz**: A\* reagiert mit einer Substanz X seiner Umgebung (z. B. aus der Haut, aus Cremes, aus See-/Freibad-Wasser) und bildet eine neue Substanz Y mit unbekanntem Eigenschaften.

braucht, um A\* zu werden. Eine weitere Energiezufuhr bleibt für die Substanz, wie für die eindringende UV-Strahlung ohne Wirkung. Zweitens: Für Lichtwellen gilt, dass eine spezifische Wellenlänge einem je spezifischen Energiegehalt entspricht. Unterschiedliche Wellenlänge verfügen über einen unterschiedlichen Energiegehalt. Für die Wirkung chemischer Schutzsubstanzen bedeutet dies zweierlei:

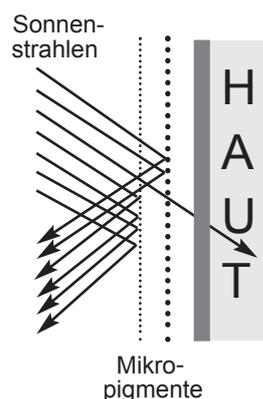
1. Eine spezifische Filtersubstanz ist - aufgrund ihrer spezifischen Aufnahmefähig-

keit von Energie - jeweils nur in der Lage, einen klar definierten Energiegehalt, d. h. eine bestimmte Wellenlänge zu absorbieren. Licht kürzerer und Licht längerer Wellenlängen können die Schutzsubstanzen unbeeinflusst passieren. Tatsächlich sind alle der entwickelten und verwendeten chemischen Filtersubstanzen so beschaffen, dass sie jene Bereiche der Sonnenstrahlung absorbieren, welche zu Erythemen (Hautrötungen) führen. Eine Vorstellung wie gut sie dies im Fertigprodukt tun, gibt der Lichtschutzfaktor.

2. Die Dauer der Filterfunktion ist begrenzt. Sie ist einerseits abhängig von der Konzentration der im jeweiligen Präparat wirksam werdenden Schutzsubstanzen; nach ihr richtet sich die Gesamtmenge der absorbierbaren Energie, d. h. der von Dauer und Stärke bestimmten UV-Strahlung. Andererseits ist zudem davon auszugehen - wenn obige Hypothese zutrifft: A\* unterliegt der chemischen Umwandlung -, dass sich die Filtersubstanz A unter UV-Strahlung aufbraucht. Die Beobachtungen der Praxis, dass die Wirkung der Filtersubstanzen mit zunehmender Dauer abnimmt, wären dann wesentlicher Hinweis auf ihre chemischen Umwandlung.

### Das Prinzip der physikalische Reflexion

Neben den chemischen Filtersubstanzen sind seit kurzem für die Deklaration eines Lichtschutzes auch Substanzen zugelassen, die auf dem physikalischen Mechanismus der Reflexion beruhen. Es handelt sich dabei um mineralische Mikropigmente (z. B. Titandioxid, Zinkoxid), welche in größerer Teilchengröße seit langem in der dekorativen Kosmetik sowie als Farbstoffe für Lebensmittel eingesetzt werden. Ihre Wirkungsweise beruht auf einem ähnlichen Prinzip, wie das eines Spiegels.



Der Mechanismus der Reflexion erklärt, warum Mikropigmente vor einem größeren Wellenspektrum schützen können als chemische Filtersubstanzen. Abhängig ist der Schutz vor allem von der Geschlossenheit der Reflexionsfläche. Je gleichmäßiger die Pigmente in der Cremegrundlage verteilt sind, desto gleichmäßiger lassen sie sich auf der Haut verteilen. Neben der Verteilung ist so die Konzentration der Pigmente maßgeblich für die Schutzwirkung. Damit die Sonnenschutzpräparate für den Verbraucher ansprechend wirken, werden so klein Partikelgrößen gewählt, dass sie quasi unsichtbar sind.

Damit stellen sie eine adäquate Alternative zu chemischen UV-Filtern dar. Sind doch für die Pigmente der Wirkmechanismus als auch die entsprechenden Toxikologien besser belegt.

### Sekundäre Lichtschutzsubstanzen

Neben den primären Lichtschutz-Substanzen, die über Absorption oder Reflexion der Strahlung arbeiten, kennt man noch sogenannte sekundäre Lichtschutzsubstanzen, z. B. Antioxidantien und Radikalfänger wie Vitamin E, C, und Carotin. Diese sollen in der Lage sein, die durch UV-Bestrahlung hervorgerufene photochemische Reaktionskette zu unterbrechen. Beispielsweise bilden sich in Folge von UV-Bestrahlung auf aber auch in der Haut verschiedene reaktive Sauerstoffverbindungen. Diese Verbindungen gelten als auslösende oder verstärkende Faktoren bei der Erythembildung, wie auch bei Lichtalterung und der Entstehung von Hautkrebs. Bei der äußeren Anwendung von Antioxidantien verwundert es somit nicht, wenn man mit ihnen einen gewissen Lichtschutz erreicht.

# UV-Filter und DDT - Das gleiche Dilemma?

Von Tobias Sender

*Will man Nutzen und Risiken von UV-Filtersubstanzen abschätzen, steht man vor dem Problem, dass für die meisten Substanzen weder hinreichende Untersuchungen zur Toxikologie vorliegen noch Langzeitstudien zu eventuellen Nebenwirkungen. Selbst die Experten sind sich in der Bewertung dieser Substanzklasse nicht einig.*

*Eine derartige Situation bezüglich eines scheinbaren Problemlösers aus der chemischen Industrie ist nicht einzigartig: es bestehen sogar auffällige Parallelen zur Karriere eines Stoffes, der fast zeitgleich wie UV-Filter entwickelt worden war - DDT. Wesentlich früher als UV-Filter wurde DDT massenhaft produziert und verwendet. Wegen seiner verheerenden Auswirkungen auf Mensch und Umwelt wurde es aber nach fast dreißig Jahren verboten.*

*Wenn gegenwärtig UV-Filter massenhaft produziert und eingesetzt werden, und dabei von "Substanzen ohne Nebenwirkungen" gesprochen wird, so sei hier an das Beispiel DDT erinnert und auf bestehende Analogien hingewiesen. DDT ist kein Einzelfall für einen allzu naiven Fortschrittsglauben. Vielmehr zeigt es in prägnanter Weise, wie ein sorgloser Umgang mit "Problemlösern" die gute Absicht bei deren Entwicklung ins Gegenteil verkehren kann.*

## DDT - das synthetische Insektizid

Die chemische Verbindung Dichlor-Diphenyl-Trichlor-ethan, oder kurz: DDT, wurde 1872 vom Chemiker Ottomar Zeidler synthetisiert und kurz darauf erstmals hinsichtlich seiner physikalischen Merkmale beschrieben [1]. In reinem Zustand ist DDT ein farb- und geruchloses Kristall, welches in Fett und organischen Lösungsmitteln gut löslich ist. In Wasser ist es hingegen nur schwer löslich.

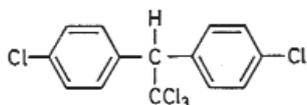


Abb. 1: Dichlor-Diphenyl-Trichlor-ethan (DDT)

Die entscheidende biologische Wirkung der synthetischen Verbindung wurde jedoch erst 1939 von Paul Müller (schweizer Chemiker im Dienste der Firma Geigy) bei der Suche nach geeigneten Pflanzenschutzmitteln erkannt: DDT ist in der Lage, bereits in geringsten Konzentration das Nervensystem von Insekten zu zerstören, ohne eine ähnliche, unmittelbare toxische Wirkung auf Warmblüter zu besitzen [2]. Diese Fähigkeit des DDT begründete eine der wechsel-

vollsten Geschichten der chemischen Forschung und Industrie.

## Wichtigste Entdeckung neben Penicillin

Die mit DDT sich eröffnenden Möglichkeiten der Insekten- und Krankheitsbekämpfung wurden euphorisch gefeiert. DDT steigerte die Erträge der industrialisierten Landwirtschaft. Für die Viehwirtschaft schien es, als gäben Kühe mehr Milch, wenn ihre Ställe mit DDT fliegenfrei gehalten wurden [3]. In Armeen, Flüchtlingslagern und in der Dritten Welt sicherte oder verbesserte DDT die hygienischen Standards und verhinderte Krankheiten [4]. Die UNO sah in ihm ein entwicklungspolitisches Instrument für die Dritte Welt: sie förderte sowohl groß angelegte Aktionen zur Bekämpfung der Malaria als auch eine je eigene DDT-Produktion [5: 13]. Derart war DDT bis in die späten 60er Jahre hinein in Land- und Hauswirtschaft der meist verwendete Wirkstoff der Insektenbekämpfung [6, 7].

Mit der Zeit aber und nach massenhaftem Einsatz wuchsen sich anfänglich vorhandene Warnungen zu öffentlicher Skepsis und wissenschaftlicher Kritik aus.

Waren es zunächst nur ein-

zelne Stimmen der Fachwelt, die sich ablehnend zum Einsatz von DDT äußerten, so wurde Anfang der 60er Jahre die Kritik zunehmend Gegenstand politischer Auseinandersetzungen. Im Zentrum der Diskussion standen die unspezifische Wirkung des DDT sowie seine Fähigkeit, sich in der Umwelt anzureichern und dort Amphibien, Fische und Vögel zu schädigen [8]. Die Auseinandersetzungen bezogen ihre Argumente aus zwei unterschiedlichen Bereichen:

fachlich wurden sie durch zunehmend besseres Wissen über die biologischen und chemischen Zusammenhänge sowie immer bessere Analysemethoden gespeist. Emotional wurde DDT zum Katalysator einer weltweiten Umweltbewegung. Beide Seiten, die wissenschaftlichen Kenntnisse wie das öffentliche Bewusstsein, wuchsen mit und um das Problem DDT.

Während Präsident Churchill DDT nach dem Krieg noch als wichtigste Entdeckung

### Römpps Chemie Lexikon (Auszug) (7. Auflage von 1962)

#### DDT :

... ist für Insekten aller Art ein sehr wirksames Berührungsgift (Kontaktgift); wenn ein Insekt z.B. mit den Beinen DDT berührt, durchdringt dieses Gift die Haut, es löst sich in den Lipoiden der Nerven auf u. tötet das Insekt früher oder später. Verstäubt od. versprüht wirkt DDT mehrere Wochen bis Monate gegen Insektenbefall. ... Die Anwendungsweise des DDT ist sehr mannigfaltig, man kann es z.B. in reinem Zustand od. gemischt mit Kalk, Tonpulver u. dgl. verstäuben od. mit der 10-15fachen Menge Erdöl (od. anderen Lösungsmitteln evtl. mit Zusätzen von anderen Giften, Netzmittel u. dgl.) verspritzen. Kleider lassen sich zum Schutz gegen Läuse- und Mottenbefall mit DDT imprägnieren (s. Med. Klinik 1948, S. 406).

... Auch auf vielen anderen Gebieten ist die DDT-Anw. von

Vorteil; so fand man z.B. auf einer amerik. Versuchsstation, dass man für jeden Dollar, der für DDT zur Bekämpfung der Fliegenplage in Viehställen aufgewendet wurde, einen Milchmehrertrag von 4 Dollars erzielte. In Kansas u. Oklahoma hat man 1947 durch DDT-Besprühungen von 2 Mill. weidenden Rindern einen Mehrzuwachs von 75 Mill. Pfund Fleisch erreicht. ...

Für den Menschen sind 0,5 - 0,78 g reines DDT meist noch ungefährlich, bei größeren Mengen (ca. 1,5 g) beobachtet man Übelkeit, Kopfweh, Überempfindlichkeit in den Füßen, Gleichgewichtsstörungen, Müdigkeit, Erbrechen, Blutschädigungen u. dgl. Die Symptome sind etwa 10 Std. nach Verabreichung am stärksten entwickelt, sie verschwinden nach 12-stündigem Schlaf wieder. [15]

neben dem Penicillin gefeiert hatte, war die öffentliche Meinung 1969 so ablehnend gegenüber DDT eingestellt, dass sich Präsident Nixon öffentlich gegen einen weiteren Einsatz wandte.

Nachdem DDT in den USA verboten worden war, folgten Verbote auch in Europa und vielen anderen westlichen Ländern: 1970 in Schweden, 1972 in der Bundesrepublik [9]. In der DDR und vielen osteuropäischen Staaten war DDT hingegen noch bis in die späten 80er Jahre im Einsatz.

### Überwältigender Erfolg

Zwischen Entdeckung und Verbot des DDT lagen Jahrzehnte des intensiven Einsatzes. Die ersten Produkte brachte die Firma Geigy 1942 auf den Markt: "Gesarol" für die Landwirtschaft und "Neocid" gegen Ektoparasiten (Parasiten auf der Haut, z. B. Läuse, Flöhe, Wanzen)[10]; später folgte "Trix" zur Behandlung von Textilien.

Auch die Amerikaner erkannten sehr schnell die Bedeutung der Substanz. Bereits während des 2. Weltkriegs stellten sie mehrere tausend Tonnen DDT her und brachten sie in militärischen Einsätzen systematisch zur Anwendung [11]. Der Erfolg war überwältigend. DDT schien in der Lage, über Insekten verbreitete Krankheiten (z. B. Flecktyphus und Malaria) zu verhindern - ohne irgend welche Nebenwirkungen für Mensch und Umwelt zu besitzen. Nach der Freigabe in den USA für zivile Zwecke, 1945, wurde DDT massenhaft überall da eingesetzt, wo es galt, Insekten zu beseitigen: auf Feldern, in Plantagen, in Ställen. Es schien, als hätten die Chemiker einen Problemlöser gegen Hunger und Krankheiten gefunden [12]. "DDT

stieg zum Symbol einer durch die chemische Wissenschaft und die chemische Industrie verbesserten Welt auf. Dieses Symbol stand für das Programm einer von Plagen und Seuchen freien Umwelt für die Menschen". [5: 14]

Vor diesem Hintergrund erhielt Paul Müller 1948 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin verliehen - für eine synthetische Substanz, die es in dieser Gestalt in der Natur nicht gibt, mit der aber "eine 'Korrektur' der für den Menschen feindlichen Aspekte der Biologie" möglich schien [5: 14].

### Warnungen vor ungewollten Nebenwirkungen

Neben aller Euphorie hatten einige Toxikologen und Biologen bereits vor 1945 Bedenken geäußert und warnten vor ungewollten Nebenwirkungen.

Von seiten der Biologen war der Insektenforscher Wigglesworth ein wichtiger Kritiker sowohl von DDT als auch einer allgemeinen Pestizid-Euphorie. Schon 1945 trat er mit der Sorge an die Öffentlichkeit, dass Ausrottungspläne, die auf Pestiziden beruhten, das "Gleichgewicht der Natur" stören würden. Ein einfaches Beispiel sei die Räuber-Beute-Relation: werden die Räuber geschädigt, kann sich ihre Beute sehr rasch als Schädling erweisen. Der Bauer hat dann den richtigen Eindruck, dass das Pestizid den Ausbruch einer neuen Plage ursächlich bewirkt habe [13].

Seitens der Toxikologen war Jane Stafford eine der detailliertesten Kritikerinnen - und wie sich herausstellen sollte, auch eine der vorausschauendsten. Sie schrieb in den Science News Letters vom 5. August 1944 unter dem Titel: "Insect War may Backfire", dass durch DDT sowohl nützliche wie schädliche In-

sekten vernichtet werden. Es könnte zwar ein Hund von Flöhen befreit werden, aber seine Leber oder sein Nervensystem würden möglicherweise geschädigt. Mücken könnten im Haus ausgerottet werden, aber der Preis an Menschenleben könnte hoch sein. Sie referierte die Daten über die Toxizität von DDT und bemerkte, dass sich DDT im Körper konzentriere; es könne unter Umständen durch die Haut aufgenommen werden [14]. Bereits hier klingt das erst später wirklich bedeutungsvoll gewordene Argument der chronischen Vergiftung durch kleinste Dosen an: bei Laborieren würden kleine, wiederholte Gaben von DDT zu einer kumulativen Vergiftung führen. So greife die Substanz vor allem das Nervensystem an, während sich Leberschäden erst nach langer Zeit manifestierten.

### Ergebnisse gingen in allgemeiner Euphorie unter

Doch es waren nicht nur Wissenschaftler, die sich mit Bedenken trugen. Auch einzelne staatliche Behörden sahen Anlass zur Skepsis. Zur Einführung von DDT, 1944, hatte die US Food and Drug Administration (FDA) erkannt, dass die Substanz nicht harmlos war: Eine massenhafte Verwendung in der Viehwirtschaft müsste dazu führen, dass DDT in die Milch überging. Doch die gültigen Gesetze erlaubten es der FDA nicht, die Freigabe von DDT aufzuhalten; sie konnte nur provisorische Grenzwerte für Rückstände festsetzen. Allein für Milch erließ die FDA ein Verbot jeglicher DDT-Rückstände und eine offizielle Warnung vor der Verwendung von DDT in Futtermitteln. Um weitere Erkenntnisse zu gewinnen, führten amerikani-

sche Wissenschaftler zwischen 1943 und 1949 für das US-Department of Agriculture Tests durch. Doch die Ergebnisse dieser Studien gingen in der allgemeinen Euphorie unter. Viele spätere Warnungen, ja Enthüllungen über DDT-Risiken lassen sich jedoch zu diesen Tests und Einschätzungen zurückverfolgen. [5: 128]

### Die unspezifische Wirkung

Ein grundlegendes praktisches Problem, mit welchem sich die Produzenten sehr bald konfrontiert sahen, war die unspezifische Wirkung. DDT wirkte nicht wie versprochen nur gegen Maikäfer, sondern gegen alle Insekten - so auch gegen Bienen, was eigentlich ausgeschlossen werden sollte. Auch wurde bald klar: Selbst Maikäfer ließen sich durch eine massenhafte Vernichtung einzelner Generationen nicht völlig ausrotten. Schlimmer, mit zunehmendem DDT-Einsatz nahmen die realen biologischen Probleme zu, nicht ab. Schon vor 1945 hatte die Eidgenössischen Landwirtschaftliche Versuchsanstalt beobachtet, dass sich in mit DDT behandelten Feldern die roten Spinnen (Sonnmilben, Spider mites) plötzlich zu einer Gefahr für die Kulturen auswuchsen, was vor der DDT-Epoche nicht geschehen war [15].

Das von den Biologen damals konzipierte "natürliche Gleichgewicht" wurde aber nicht nur durch die blinde Vernichtung von Schädlingen und deren Räubern und Parasiten aus dem Lot gebracht, sondern auch dadurch, dass die Populationen verschiedener Arten unterschiedlich rasch und gründlich Resistenzen auszubilden vermochten.

### Unerwartete Ausbildung von Resistenzen

Die unerwartete Ausbildung von Resistenzen war die erste grundlegend negative Erfahrung im massenhaften Einsatz von DDT. Zuerst wurde dies in Schweden beobachtet, dann im Wallis und später auch in den USA. 1952 hatte man sogar Fliegen gezüchtet, die die 500fache Menge der ursprünglich tödlichen Dosis vertrugen [16, 17]. Für die überraschte Industrie stellte die Resistenzbildung eine ernsthafte Bedrohung des wirtschaftlichen Systems "DDT" dar, vom Hersteller bis zum Anwender.

DDT war 1942 auf den schweizer Markt gekommen und wurde 1944/45 den alliierten Armeen zum alltäglichen Gebrauch übergeben, ohne dass Fragen der Resi-

**“Der erste dokumentierte Fall von Resistenz gegen Insektizide stammt aus dem Jahr 1908. Im Zeitraum zwischen 1908 und 1950 erfolgte durchschnittlich alle 2 - 5 Jahre eine neue Resistenzmeldung. Um 1980 lag die Rate bei 15 Fällen pro Jahr. 1990 war Resistenz von mehr als 500 Arthropodenarten (Gliederfüßler, umfasst die Klassen der Insekten, Spinnentiere, Tausendfüßler und Krebstiere) bekannt.”**

Simon [5: 101]

stanz untersucht worden wären. DDT war aber nicht das erste Mittel, für das Resistenzen nachgewiesen wurden. Das Problem war bereits seit vor dem Ersten Weltkrieg in der Forschungsliteratur bekannt. “Nun hätte die Grundlagenforschung der Industrie das Wissen bezüglich der Resistenzbildung für DDT in kurzer Zeit nachholen müssen. Sie konnte dies aber nicht innerhalb der von der Geschäftsleitung [Geigy] tolerierten Zeit leisten.” [5: 15] Statt dessen begegnete man

dem Problem mit der Entwicklung leicht modifizierter Rezepturen und fast immer mit der Erhöhung der empfohlenen Dosierungen. "Die Einsicht, dass auch dieses Wundermittel in die Resistenz-Falle führte, [war] nur schwer zu akzeptieren." [5:15]

### **Persistenz - die hohe Beständigkeit des DDT**

Die wichtigste Eigenschaft für den Erfolg des DDT war neben der insektiziden Wirkung seine hohe Persistenz. "Persistenz" bezeichnet die Beständigkeit einer chemischen Verbindung in der Umwelt. Sie wird durch die Bestimmung der biologischen Halbwertszeit gemessen: wie lange dauert es, bis 50% der anfänglich ausgebrachten Menge abgebaut worden ist. Für DDT bewirken weder Verwitterung (Wind, Wasser, Frost, Hitze) noch andere biochemische Reaktionen einen nennenswerten Abbau. Allein unter UV-Einstrahlung zerfällt es gut [18]. Die Halbwertszeit von DDT liegt so zwischen mehreren Monaten und einigen Jahren. Solange das Molekül nicht zerfällt, behält DDT seine insektizide Wirkung.

Für den Einsatz als Insektizid war die hohe Persistenz ein Segen. Kuhställe, welche mit einer 5%igen DDT-Lösung ausgespritzt oder angestrichen worden waren, sollten bis zu zwei Jahre frei von Insekten bleiben [16: 1047]. Problematisch wurde diese lange Wirksamkeit, als neben den gewünschten auch unerwünschte Wirkungen festgestellt wurden.

### **Fisch- und Vogelsterben nach DDT-Einsatz**

Resistenzbildung war eine Folge des DDT, welche den Erfolg des Insektizids in seinem eigentlichen Zweck in Frage stellte. In der Öffent-

lichkeit tauchten zudem Berichte auf, nach denen im Zusammenhang mit DDT-Einsätzen ein Amphibien-, Fisch- und Vogelsterben beobachtet worden seien. Von kleinen Binnengewässern war bekannt geworden, dass Fische und Amphibien relativ große DDT-Mengen in ihren Körpern konzentrierten, wenn an den Ufern DDT gegen Mücken gesprayed wurde war. Dies geschah auch dann, wenn als vernünftig geltende Mengen verwendet worden waren.

Von der Industrie wurde dies zunächst auf einen unsachgemäßen Einsatz zurückgeführt. In der Folge bestätigte sich aber eine weitere gefährliche Eigenschaft: wegen der Fettlöslichkeit sammelt sich DDT im Fettgewebe der Tiere an, wo es durch seine Persistenz seine schädigende Wirkung verstärkt.

### **Schädigung von Nervensystem und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wasserlebewesen beispielsweise enthalten DDT und seine Stoffwechselprodukte (Metaboliten) in einer vielfach höheren Konzentration als das Wasser, in dem sie leben. Innerhalb der natürlichen Nahrungskette (z. B. vom Plankton, zum Fisch, zum fischfressenden Vogel) kommt es dazu, dass kleine, zunächst unschädliche Dosen durch die chronische Aufnahme eine schädliche Dosis bilden. (Bioakkumulation). Dies kann zur tödlichen Schädigung des Nervensystems oder zur nachhaltigen Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit führen. In den sechziger Jahren wurde das Aussterben bzw. der drastische Rückgang einzelner Spezies auf diesen Umstand zurückgeführt. Das populärste und emotionalste Beispiel war der Rückgang des symbolbeladenen Weiß-

kopfadlers in den USA. Zwar konnte kein ursächlicher Zusammenhang nachgewiesen werden, doch wegen des zeitlichen Zusammenfalls mit dem massenhaften Pestizid-Einsatz und der zwischenzeitlich bekannt gewordenen Akkumulationsfähigkeit des DDT, wurde der Rückgang der Raubvögel diesem angelastet. Tatsächlich beeinträchtigt DDT ein Hormon, welches die Stabilität der Eierschale beeinflusst. Dies führte zum vorzeitigen Hüllenbruch der Eier und zum Ausbleiben des Nachwuchses.

Überrascht war man, als man noch bei Pinguinen im Eismeer DDT feststellte. Erst später wurde erkannt, dass DDT-Kristalle von Höhenwinden viele hunderte Kilometer verfrachtet werden können.

### **Weitergabe an die nächste Generation**

Ursächlich für die lang anhaltende Bioakkumulation sind das Zusammenspiel von Fettlöslichkeit und Persistenz. Dies gilt sowohl für DDT wie auch für seine Abbau- und Stoffwechselprodukte. Zwar verfügen diese nicht mehr über jene insektizide Wirkung, doch Eigenschaften wie Fettlöslichkeit, Persistenz und bioaktive Wirkung bleiben erhalten. Für das Metabolit DDE ist zum Beispiel eine eindeutige endokrine Wirkung (siehe Kasten S. 8) bekannt [19, mit weiterer Lit.]. Im Rahmen der Bioakkumulation führt dies - teils durch Einwirkung der Substanz in der Entwicklungsphase, teils durch Weitergabe an die nächste Generation - zu Veränderungen in den Fortpflanzungsorganen und des Fortpflanzungsvermögens [20]. Wildlebende Tiere, welche vom eigentlichen Einsatz des Insektizids zeitlich wie räum-

**Endokrine Wirkung** bezeichnet die Fähigkeit chemischer Substanzen, auf Prozesse des Hormonsystems einzuwirken. Es werden u.a. für das weibliche und männliche Geschlechtshormone je eine Form stimulierender und blockierender Wirkung unterschieden: östrogen und antiöstrogen sowie androgen und antiandrogen. Insgesamt sind die Kenntnisse über Zusammenhänge und Funktion des Hormonsystems für den menschlichen Organismus sehr lückenhaft. Aktuell wird untersucht, welche Bedeutung Hormone für genetische Veränderungen haben. Ein Zusammenhang scheint schon jetzt gegeben. So gibt es u. a. erste Hinweise und Untersuchungen dazu, dass endokrine Substanzen krebsfördernde Wirkung besitzen [22 -28] und Auslöser für weibliche Unfruchtbarkeit sein können [19].

lich nicht betroffen waren, können so über die Nahrungs- und BeuteKette vom DDT und seinen Abbauprodukten erreicht und geschädigt werden.

**Der Mensch - das Ende der Nahrungskette**

Durch die Zusammenhänge in der Nahrungskette und die Wirkmöglichkeit des DDT auf das komplexe wie empfindliche Hormonsystem rückte DDT als neues Gefahrenbild auch an den Menschen. Dies wurde deutlich als in Reihenuntersuchungen DDT-Konzentrationen in der menschlichen Muttermilch nachgewiesen wurden [21, 23]. "Staatliche Festsetzungen von zulässigen Höchstkonzentrationen in der menschlichen Nahrung (zuerst in den USA praktiziert) waren illusorisch geworden, wenn die Muttermilch enthielt, was im Gemüsebrei für Säuglinge staatlich verboten war." [5:19]

**Langzeitwirkung: DDT und seine Metaboliten fördern Tumorwachstum**

Die Langzeittoxizität von DDT war lange ein Rätsel. Für die Markteinführung von DDT in der Schweiz war die Toxikologie der Substanz 1944 in einem 70 Tage dauernden Test geprüft worden. Aus diesen Prüfungen ging DDT mit den besten Noten hervor. Untersuchungen zur Langzeittoxizität - d.h. die Langzeitwirkung chronisch eingenommener, kleiner Dosen - wurden nicht durchgeführt. Das Bewusstsein, wonach neben der Akuttoxikologie auch die Langzeittoxikologie studiert werden müsse, sollte sich erst in Auseinandersetzung mit DDT einstellen.

Als man diese für DDT durchführte, stellte man fest, dass es das Tumorwachstum fördert und im Tierversuch Krebs entstehen lässt. War der Mechanismus zunächst unklar, gibt es inzwischen erste Hinweise auf die biochemische Wirkweise: DDT bringt Leberzellen dazu, vermehrt Prostanoiden zu bilden. Prostanoiden aber verhindern, dass das in allen Körperzellen

angelegte Selbstvernichtungsprogramm ausgelöst wird. Dieses Programm dient dem Zweck, entartete Zellen, welche laufend im Körper entstehen, zu vernichten, bevor sie sich zu Krebs auswachsen. Ein Ausschalten dieser Korrekturmöglichkeit fördert somit die Entstehung von Krebs [24]. Neben der kanzerogenen Wirkung ist inzwischen auch für DDT wie für seinen Metaboliten DDE der Nachweis östrogenen Wirkung erbracht [20, 23-29].

**UV-Filter - Ähnlichkeiten und Parallelen**

Nach einem anfänglich euphorischem Umgang wurden mit DDT eine Reihe schmerzlicher Erkenntnisse gewonnen, die für chemische Substanzen ein verändertes öffentliches Problembewusstsein und eine differenziertere wissenschaftliche Herangehensweise hinterließen.

Nach den geschilderten Kenntnissen und Erfahrungen sollte für den Umgang und den Einsatz neuer Substanzen zu erwarten sein, dass dieses Wissen nicht unberücksichtigt bleibt. Seit

kurzem rücken jedoch Substanzen in den Blick, für deren Umgang sich die Geschichte zu wiederholen scheint: UV-Filtersubstanzen weisen in vielerlei Hinsicht Ähnlichkeiten und Parallelen zu DDT auf.

**Zeitgleiche Entdeckung**

Eine erste Gemeinsamkeit von DDT und UV-Filtern liegt bereits in ihrer Entwicklungsgeschichte: die ersten Filtersubstanzen (u. a. Zimtester) wurden 1931/32 angemeldet und patentiert. Ihre Entdeckung liegt also in der gleichen wissenschaftlichen Periode, wurde mit der selben Fortschrittsgläubigkeit betrieben wie die des DDT. Neben dieser zeitlichen Nähe sind es vor allem Gemeinsamkeiten in ihren Eigenschaften, die eine Gegenüberstellung nahe legen.

**UV-Absorption**

Alle zugelassenen chemischen UV-Filter weisen wie DDT auf struktureller Ebene einen oder mehrere Phenylsubstituenten auf (s. Abb. 2) [30]. Diese strukturelle Einheit ist neben anderen Faktoren maßgeblich für die UV-Absorptionsfähigkeit der Substanzen verantwortlich [31]. Für DDT führt diese zum einzig zügigen Abbau der Substanz. Für UV-Filter begründet sie - ähnlich der insektiziden Wirkung des DDT - nur die Grundlage ihrer Anwendung. Der Kenntnisstand zu UV-Filtern ist hinsichtlich der Isomerisierung (interner Umbau der Molekül-Struktur unter UV-Einwirkung) wie auch der Abbauprodukte wesentlich schlechter als beim DDT. Es ist weder abschließend geklärt, in welche Substanzen UV-Filter während der Absorption zerfallen, noch welche Metaboliten im Rahmen von Stoffwechselprozessen entstehen und welche Eigen-

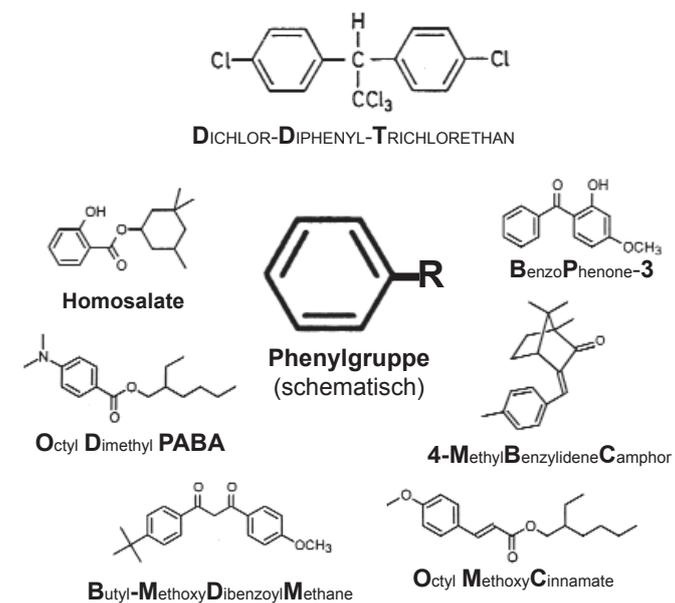


Abb. 2: Phenylsubstituenten bei DDT und UV-Filtern

In den 50er und 60er Jahren lagen die **Schutzfaktoren von Sonnenschutzmitteln** zwischen LSF 1 und 2. Anfang der 70er erhöhten sie sich auf LSF 2 - 4. Noch Mitte der 70er Jahre galten Lichtschutzfaktoren von 4 - 6 als hoch. In den 80er Jahren stiegen die angebotenen Lichtschutzfaktoren auf 20 und seit den 90er Jahren werden Lichtschutzfaktoren von 30 und mehr angeboten. Im gleichen Maße wie die Lichtschutzfaktoren der Fertigprodukte stieg in diesem Zeitraum auch die Menge der eingearbeiteten UV-Filtersubstanzen. [33] Fragwürdig wird diese Entwicklung durch den Umstand, dass ein Lichtschutzfaktor von 20 etwa 95% der auftretenden UV-B-Strahlen absorbiert. Ein LSF 50 aber nur eine Steigerung um 3 % gewährt. "Die Belastung der Haut und das allergologische Risiko stehen in keinem Verhältnis zum geringfügig verbesserten Schutz." [34]

schaften sie haben.

**Fettlöslichkeit und Bioakkumulation**

Eine weitere Gemeinsamkeit besteht in ihrer Löslichkeit: beide - chemische UV-Filter wie DDT - sind vorwiegend fettlöslich. Analog zum DDT rückt so auch für die UV-Filter das Problem der Bioakkumulation in den Blick.

Tatsächlich fand man bei Untersuchungen von Süßwasserfischen aus dem Meerfelder Maar (See in der Eifel, in einem Naturschutzgebiet gelegen, ohne direkten industriellen Eintrag) Anreicherungen von 6 verschiedenen UV-Filtern im Fettgewebe von Fischen [32]. Die Mengen der gefundenen UV-Filter in den Fischen waren dabei vergleichbar mit denen

persistenter Pestizide. In zeitgleich entnommenen Wasserproben konnten jene im Fettgewebe der Fische vorgefundenen UV-Filter nicht nachgewiesen werden (die Nachweisgrenze lag bei 10ng/l.). Für eine schweizer Untersuchung, die zum Ziel hatte, Methoden zum Nachweis des Eintrags von UV-Filtersubstanzen zu entwickeln, wurde das Wasser des Zürich- und Hüttnersees während der Badesaison 1998 analysiert [33]. Dabei fand man im Wasser folgende Werte:

**Zürichsee:**

MBC: 22ng/L,  
OMC: 26 ng/L

**Hüttnersee:**

MBC: 82 ng/L,  
OMC: 19 ng/L,  
PB3: bis zu 125 ng/L

Diese Werte liegen um ein Vielfaches über der Nachweisgrenze für die Wasserproben vom Meerfelder Maar. Bisher sind Untersuchungen von Fischen aus Zürich- oder Hüttnersee nicht bekannt. In Anlehnung an die Ergebnisse des Meerfelder Maars, ist aber davon auszugehen, dass die Fische dieser Gewässer ebenfalls um ein Vielfaches mit UV-Filtersubstanzen belastet sind. Diese Ergebnisse begründen die Annahme, dass der menschliche Organismus neben der bewussten Verwendung entsprechender Kosmetika auch über die Nahrungskette mit diesen Substanzen belastet wird.

**UV-Filter in Urin und Muttermilch**

An Brisanz gewinnen die Studien vom Meerfelder Maar und vom Zürichsee durch zwei weitere Studien: Durch den Nachweis von Filtersubstanzen im Urin [35, 36] haben Wissenschaftler den Verdacht bestätigt, dass UV-Filter vom Körper über die Haut aufgenommen wer-

den [37 - 41]. Dies war bis dahin bestritten worden. Desweiteren wurden UV-Filtersubstanzen in der Muttermilch nachgewiesen [42]. Das Auftauchen in der Muttermilch gilt als ein eindeutiges Indiz dafür, dass UV-Filter wie DDT im menschlichen Fettgewebe angereichert werden (Bioakkumulation).

**Margret Schlumpf und ihre Mitarbeiter**

Wie beim DDT bestand und besteht für UV-Filter eine mehr als dürftige Datenlage bezüglich ihrer Öko- und Langzeittoxikologie [43]. In den vorgenannten Ergebnissen zeigen sie aber eine bedenkliche Ähnlichkeiten zu anderen umweltrelevanten Substanzen [44, 45]. Diesen Umstand nahmen die schweizer Toxikologin Margret Schlumpf und ihre Mitarbeiter zum Anlass, UV-Filter hinsichtlich ihrer endokrinen Wirkung zu untersuchen. Bereits seit einiger Zeit forscht Frau Schlumpf zu endokrinen Wirkungen umweltrelevanter Substanzen [46]. Für ihre Untersuchung der UV-Filter griff sie sechs der am häufigsten verwendeten Substanzen heraus [43, 47]. Ein ähnliche Auswahl hatten auch die Forscher für die Untersuchung des Zürich- und des Hüttnersees getroffen [33]. Es handelte sich um: BP 3 (Benzophenone-3), B-

Im Februar 2000 sind in der Schweiz für die Verwendung in Kosmetika 22 organische Substanzen als UV-Filter zugelassene. Tatsächlich stellen aber **6 Filtersubstanzen 88% der Gesamtmenge** an eingearbeiteten UV-Filtern dar. [33]

MDM (Butyl Methoxydibenzoylmethane), Homosalate, 4-MBC (4-Methylbenzylidene-camphor), ODPABA (Octyl Dimethyl PABA), OMC (Octyl Methoxy Cinnamate). Als Vergleichssubstanzen dienten Estradiol-17β und 17α-Ethinylestradiol (Östrogene). Als Gegenspieler zum Östrogen (Östrogen-Antagonist) nahm man das Anti-östrogen ICI 182780.

**Östrogene Wirksamkeit nachgewiesen**

Für die in vitro-Untersuchungen (im Reagenzglas) wurden Brustkrebszellen verwendet, die von der "Michigan Cancer Foundation" stammen und daher den Namen MCF-7 haben [48, 49]. Wie für alle Arzneimittel wurden für die Untersuchungen am lebenden Objekt (in vivo) Nager gewählt. Zur Untersuchung des Gebärmutterwachstums [50] wurden die UV-Filter gemeinsam mit Trockenfutter an noch nicht geschlechtsreife, weibliche Long-Evans-Ratten verfüttert. Eine Kontrollgruppe erhielt mit ihrem Futter

Compound	In vitro EC 50	In vivo ED 50
17β Estradiol	1.22 pM	
Ethinylestradiol		0.82 0 µg/kg/day
Bp-3	3.73 µM	1000 - 1500 mg/kg/day
4-MBC	3.02 µM	309 mg/kg/day
OMC	2.37 µM	934 mg/kg/day
OD-PABA	2.63 µM	Inactive
HMS	1.56 µM	Inactive
B-MDM	inactive	inactive

**Tab 1:** EC50 für östrogene Wirkung an Zellkulturen (in vitro) und ED 50 für das Gebärmutterwachstum (in vivo)

**ED 50** bezeichnet die mittlere effektive Dosis eines Stoffes der bei 50% der Organismen eine erkennbare Wirkung erzielt.  
**EC 50** bezeichnet die mittlere effektive Konzentration eines Stoffes der bei 50% der Organismen eine erkennbare Wirkung erzielt.

Dose in µg/kg/day or mg/kg/day		Uterine weight in mg (Number of animals)				
Control	0 mg/kg 25.24 mg ± 1.41 (28)					
EE	0.085 µg/kg 29.15 ± 3.59 (6)	0.342 µg/kg 37.02 ± 1.05 (6)**	0.780 µg/kg 61.82 ± 5.00 (5)**	0.856 µg/kg 72.80 ± 5.7 (5)**	1.648 mg/kg 102.86 ± 13.09 (5)**	8.631 mg/kg 100.95 ± 3.28 (6)**
4-MBC	66 mg/kg 27.25 ± 1.72 (10)	119 mg/kg 32.43 ± 3.61 (13)*	211 mg/kg 35.24 ± 5.84 (19)*	337 mg/kg 38.78 ± 6.36 (18)**	402 mg/kg 45.22 ± 8.23 (9)**	1980 mg/kg 52.80 ± 11.80 (4)**
OMC	268 mg/kg 24.95 ± 2.50 (10)	522 mg/kg 26.81 ± 1.64 (13)	1035 mg/kg 35.46 ± 8.74 (10)**	1518 mg/kg 39.59 ± 7.58 (7)**	2667 mg/kg 42.48 ± 1.25 (5)**	
Bp3	611 mg/kg 26.84 ± 1.87 (5)	937 mg/kg 26.94 ± 2.26 (9)	1525 mg/kg 31.14 ± 3.13 (5)**			

\* p < 0.05; \*\* p < 0.001 (ANOVA + Bonferroni pairwise comparisons)

**Tab 2:** Gebärmutterwachstum von Ratten in Abhängigkeit der Exposition von UV-Filtern (mit Kontrollsubstanz: Ethinylestradiol)

Ethinylestradiol. In diesem Test erwiesen sich drei von 6 UV-Filtern als östrogen aktiv - BP-3, 4-MBC, OMC (siehe Tab. 1 + 2) [42, 46, 50, 51]. Zur Untersuchung der Aufnahme der Filtersubstanzen über die Haut (transdermale Absorption) wurden haarlose Ratten jeweils 15 Sekunden bis zu ihren Schultern in einer Dispersion aus Olivenöl und dem entsprechenden UV-Filter gebadet. Dabei wurde für 4-MBC auch hierbei eine deutliche endokrine Wirksamkeit festgestellt. Auf Grund dieser Ergebnisse und der besonders starken endokrinen Aktivität des UV-Filters 4-MBC wurde für diese Substanz ein Entwicklungs-Toxizitäts-Test durchgeführt, genauer: ein ausgeweiteter Ein-Generationen-Test [47, 53].

**Reduktion von Lebenszeit und Nachkommen**

Junge geschlechtsreife Tiere bekamen während 10-16 Wochen 4-MBC in verschiedenen Konzentrationen dem Futter zugesetzt. Im Alter von 10-18 Wochen ließ man sich die exponierten Ratten paaren. Die Muttertiere und ihre Nachkommen fütterte man weiterhin mit 4-MBC kontaminiertem Futter. Erste Daten zeigen, dass eine Exposition von 4-MBC so-

wohl zu einer dosisabhängigen Verkürzung der Lebenszeit führt, als auch zur dosisbezogenen Reduktion der Nachkommenschaft (Tab. 3). Nachkommen, die höheren Dosen 4-MBC ausgesetzt waren, litten unter Untergewicht; die weiblichen waren davon stärker betroffen als die männlichen. Vor allem 14 Tage nach der Geburt stellte man ein signifikantes Untergewicht bei den weiblichen Nachkommen fest (Abb. 3). Bei den männlichen Babys wurde eine dosisabhängige Gewichtsabnahme der Hoden festgestellt [54, 55].

**Risikoabschätzung für UV-Filter notwendig**

	Anzahl der Tage nach der Geburt			Anzahl der Würfe
	1	2	14	
Controls	T 8.50 ± 3.32 M F	T 7.97 ± 3.75 M 4.37 ± 2.47 F 3.61 ± 2.54	T 6.64 ± 3.11 M 3.79 ± 2.25 F 2.85 ± 1.73	33 - 38
4-MBC 0.1g/kg	T 8.79 ± 2.50 M F	T 8.38 ± 2.43 M 4.00 ± 2.02 F 4.38 ± 1.95	T 7.29 ± 1.99 M 3.54 ± 1.89 F 3.71 ± 1.63	24
4-MBC 0.33g/kg	T 7.00 ± 3.29 M F	T 5.83 ± 2.23 M 3.83 ± 2.48 F 2.00 ± 0.89	T 5.00 ± 2.97 M 3.50 ± 2.59 F 1.50 ± 1.05	6
4-MBC 0.66g/kg	T 5.00 ± 3.25 M F	T 3.13 ± 1.89 M 2.25 ± 1.49 F 0.88 ± 0.83	T 2.25 ± 2.05 M 1.75 ± 1.67 F 0.50 ± 0.53	8
4-MBC 1.00g/kg	T 5.84 ± 3.39 M F	T 2.21 ± 2.07 M 1.47 ± 1.50 F 0.74 ± 0.81	T 1.11 ± 2.00 M 0.79 ± 1.40 F 0.32 ± 0.67	19

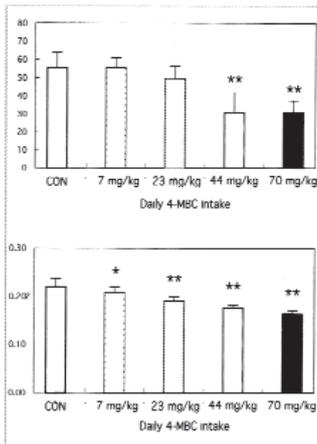
T = Both sexes combined; M: Males; F: Females

**Tab 3:** Vorläufige Daten zur Anzahl der Würfe und zu den Frühgeburten der mit 4-MBC behandelten Ratten

substanzen somit eindeutige Beweise hinsichtlich ihrer Bioakkumulation und ihrer endokrinen Wirkung. Die Befunde sind so alarmierend, dass es dringend nötig wäre, eine vorläufige Risikoabschätzung für UV-Filter zu treffen. Für diese sind weitere Langzeittoxikologien zu erstellen. Insbesondere Untersuchungen (analog zu DDT) zu Kanzerogenität [56 - 59], zu Immunstörungen und zu Störungen des Nervensystems wären notwendig. Auch die Toxizität in Bezug auf das ungeborene Leben wäre dringend eingehend zu untersuchen.

**UV-Filter - eine wachsende Gefahr**

In den letzten Jahren sind Sonnenschutzmittel mit immer höheren Lichtschutzfaktoren auf den Markt gekommen (in Japan bis LSF 123). Entsprechend wurden ihnen immer größere Mengen an UV-Filtersubstanzen zugesetzt. Aufgrund steigender und gesteigerter Besorgnis vor Hautschäden durch UV-Strahlen werden diese Produkte vom Verbraucher auch verstärkt nachgefragt. Da zudem Lichtschutzfilter verstärkt auch in andere Kosmetika eingearbeitet werden, führt die gegenwärtige Entwicklung dazu, dass der Eintrag an UV-Filtersubstanzen in die Umwelt stetig im Steigen ist. Allein für eine einzige Badesaison haben die schweizer Forscher für den Zürichsee eine theoretischen Eintragsmenge von ca. 1000 kg allein durch Sonnenschutzmittel errechnet [33]. Durch die vorliegenden Ergebnisse zur Bioakkumulation ist für UV-Filtersubstanzen neben der Aufnahme über die Haut auch von einer Aufnahme über die Nahrung auszugehen. Eine schädigende Wirkung können Filtersubstanzen dann im Zu-



**Abb 3:** Gewichtsreduktion der 14 Tage alten Nachkommen von mit 4-MBC behandelten Ratten im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe.

sammenwirken mit bereits vorhandenen Umweltgiften, wie DDT, PCB, Dioxine u.a. erreichen. Der Eintrag endokrin wirksamer Chemikalien (z. B. aus Lösungsmitteln, Kosmetika und Arzneimitteln) ist in den vergangenen Jahren angestiegen. Die Addition der Wirkungen dieser Substanzen in der Umwelt, wie in der Nahrungskette führt dazu, dass für neue oder - wie für UV-Filter der Fall - verstärkt verwendete Substanzen eine schädigende Wirkung auf das menschliche Hormonsystem auch für verhältnismäßig kleine Mengen nicht ausgeschlossen werden kann [25-29].

**Dänemark: Behörden warnen vor UV-Filtern**

Die Ergebnisse der vorgestellten Studie von Frau Schlumpf wurden im März 2001 veröffentlicht. Für dänische Behörden waren die Ergebnisse so aussagekräftig, dass sie noch im Mai des selben Jahres öffentlich vor diesen Substanzen warnten und bis zum Beweis ihrer Unschädlichkeit gegenüber Produkten mit diesen zur Zurückhaltung aufforderten. In der Folge verschwanden Produkte mit den entsprechenden Substanzen vom dänischen Markt.

In Deutschland hingegen halten Hersteller wie Behörden die Ergebnisse für nicht aussagekräftig und die Verdachtsmomente für unzureichend. Dies führte dazu, dass das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in seiner Mitteilung vom 25. Mai 2001 zwar Verhaltensanpassung und Kleidung zum Schutz gegen UV-Strahlung empfiehlt. Doch forderte es im Zusammenhang mit der Schweizer Studie ausdrücklich dazu auf, Sonnenschutzmitteln mit jenen Filtersubstanzen zu verwenden. (siehe Nebentext)

**Deutschland: das BgVV empfiehlt**

Grundlage der Pressemitteilung des BgVV war die 62. Sitzung seiner Kosmetik-Kommission. Während dieser Sitzung wurden die Ergebnisse ausführlich besprochen. Doch: "Die Kommission sah zum Zeitpunkt der Beratung keinen Anlass, eine Änderung der gesetzlichen Regelungen für UV-Filter-substanzen zu empfehlen". Man war der Meinung, dass für eine Sicherheitsbewertung von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel zuvor aussagekräftige Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen müssen.

Im Vergleich zum dänischen Nachbarn zeigt sich in der Stellungnahme des BgVV eine Umkehr der Beweislast. Dabei wäre schon der Verdacht - Produkte und Substanzen bleiben auf dem Markt bis der endgültige Beweis schädigender Wirkung erbracht ist - einem "Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz" unwürdig.

Fragwürdig ist in der Presseerklärung des BgVV ebenso die ausdrückliche Empfehlung des Gebrauchs von UV-A-Sonnenschutzmitteln

bei Kindern. Einige Forscher sprechen mit Blick auf das Verbraucherverhalten bereits jetzt von einer Missbrauchssituation: hohe Lichtschutzfaktoren schalten zunehmend auch jene Verhaltensmuster im Umgang mit Sonne aus, die durch Sonnenschutzmittel nicht abgefangen werden können [60 - 62]. Dies gilt in besonderer Weise auch für Kinder [35, 63].

**Keine Förderung kritischer Forschung**

In seinem Buch über DDT weist Simon darauf hin, dass kritische Äußerungen dem einzelnen Wissenschaftler lange Zeit weder Anerkennung noch Sympathien einbrachten [5: 100]. Statt dessen wurden sie im Kollegenkreis heftig kritisiert. Für die Forschung der 40er und 50er Jahre führt er diesen Umstand auf die beginnende Verflechtung von universitärer und industrieller Forschung zurück. Universitäre Forschungsvorhaben waren zunehmend nur noch mit finanzieller und ideeller Unterstützung agrochemischer Auftraggeber möglich. Einige Kollegen sahen daher durch die kritischen Äußerungen in Sachen DDT ihre Projekte in der Pestizidforschung gefährdet.

Unter aktuellen Bedingungen dürfte dieser Umstand seine Gültigkeit nicht nur bewahrt sondern verschärft haben. Doch gerade im Zusammenhang mit endokrin wie kanzerogen wirksamen Substanzen bedarf es, um die Risiken von Krebserkrankungen - speziell der Fortpflanzungsorgane - besser abschätzen zu können, dringend aussagekräftiger Statistiken und Untersuchungen durch unabhängige Institute.

**Pressemitteilung des Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin**  
 17/2001 vom 25. Mai 2001  
*(Auszug)*

"... UV-A-Strahlen sind selbst im Schatten von Bäumen wirksam und auch leichte Sommerbekleidung bietet keinen ausreichenden Schutz. Deshalb sollten gerade auch bei Kindern zusätzlich zu geeigneter Kleidung Sonnenschutzpräparate eingesetzt werden. ... Allgemein anerkannte Methoden zur Bestimmung des Schutzfaktors gegenüber UV-A-Strahlen gibt es noch nicht. Trotzdem sollte der Verbraucher einem Produkt, das zusätzlich einen UV-A-Schutz bietet, den Vorzug geben. ... Nach Ansicht des BgVV ist der Nutzen der Anwendung von Sonnenschutzmitteln mit UV-Filtern bei weitem größer als die potentiellen Risiken."

[1] Othmar Zeidler: Verbindungen von Chlorak mit Brom- und Chlорbenzol, Auszug aus der Inauguraldissertation, in: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin, 1874, 1180-1181; Beilstein EV 5 1885  
 [2] P. Müller: DDT, das Insektizid Dichlordiphenyltrichlorethan und seine Bedeutung I (1955), II (1959), Basel, Birkhäuser  
 [3] O. Th. Zimmermann u. I. Lavine: DDT, Killer of Killers, Dover N.H., Industrial Research Service 1946  
 [4] Leary, Fishbein u. Slater: DDT and the Insect Problem, New York, Mc Graw Hill, 1947  
 [5] Christian Simon: DDT - Kulturgeschichte einer chemischen Verbindung, Basel 1999, (mit weiterer Lit.)  
 [6] Russel: War on Insect, 1993, S. 380, zit. nach [5: 78]  
 [7] Med. Klinik, 1948, S.406;  
 [8] R.Carson: Silent Spring, Houghton Mifflin, Boston, 1962  
 [9] O. Petterson: Swedish Pesticid Policy in a Changing Environment, in: D. Pimentel, H. Lehman (eds.): The Pesticid Question, New York, 1993, S. 182-205  
 [10] H. Mooser: Die Bedeutung des Neocid Geigy für die Verhütung und Bekämpfung der durch Insekten übertragenen Krankheiten, in: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 74, Nr. 36, 1944  
 [11] U. S. Departments of the Army and the Airforce: Military Sanitation, Washington 1957  
 [12] Eichers, Andrienas, Blake, Jenkins and Fox: Quantities of pesticides used by farmers in 1966: U.S.

- Department of Agriculture, Economic Research Service, Agricultural Economic Report No. 179 (1970), 61
- [13] B. V. Wigglesworth: Insects and the Life of Man. Collected Essays on Pure Science und Applied Biology, London 1976
- [14] J. Stafford: "Insect War may Backfire", Science News Letters, August 5, 1944, S. 90ff
- [15] Vgl. Eidgenössische Versuchsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau in Wädenswil, Landwirtschaftliches Jahrbuch der Schweiz, 1940 - 1946
- [16] Römpps Chemie Lexikon, 1962, 7. Aufl., S. 1046
- [17] Metcalf, R. L. in Sci. Ann. 1952, S. 21 - 25 u. Lhoste: Adaptation des Insectes aux Insecticides, in Chemie et Ind. 1955, S. 681 - 692
- [18] Regulatory Toxicology Pharmacology 5, 329-383 (1985)
- [19] A. Kuntzsch: Untersuchungen zum Einfluß von endokrinen wirksamen Verbindungen aus der Umwelt auf die Fertilität der Frau, Dissertation an der Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie, ULB Halle: Online Dissertationen, <http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online>
- [20] T. Colburn und C. Clement: Chemically-Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/Human Connection, in: Colburn und Clement (Hrsg.): Advances in Modern Environmental Toxicology, Band XXI, Princeton Scientific Publishing Co., Princeton, NJ, 1992
- [21] D. Farley: From tainted feed to mothers milk A pesticide's devastating journey through food chain FDA Consumer 21 38-40 (1987)
- [22] BgVV, Trends der Rückstandsgelände in Frauenmilch der Bundesrepublik Deutschland. Aufbau der Frauenmilch- und Dioxin-Humandatenbank am BgVV, Skript 2000
- [23] UWSF Umwelt Chem. Ökotox 8 (3) 167-168 (1996)
- [24] Toxicology and applied Pharmacology 152, 240-250; Cancerogenesis 20, pp. 1411-1416
- [25] A.-C. Hopert, W. Wünsche, D. Schiffmann, G. Vollmer: Charakterisierung östrogenen unantistrogenen Wirkungen von Umwelt(schad)stoffen in vitro, in: F. Horsch, P. Friebe, A. Wiebel (Hrsg.): 6. Statuskolloquium des Projektes Umwelt und Gesundheit, Karlsruhe, FZKA-PUG 27, 1997
- [26] S. V. Arnold, et al: Synergistic Aktivierung von Estrogen Rezeptor mit Combinations of Environmental Chemicals, Science 272, 1489-1492 (1996);
- [27] K. Ramamurthy, et al.: Potency of Combined Estrogenic Pesticides Technical Comment, Science 275, 405 (1997)
- [28] M. S. Wolf: Ist die Belastung mit Organochlorchemikalien ein Faktor für die Entstehung von Brustkrebs?, in: Schlumpf und Lichtensteiger (Hrsg.): Schadstoffe Heute, Bd. 3, Zürich, 1994
- [29] H. Greim, W. Dessau: Kombinationswirkung organischer Lösungsmittel. Toxische Wirkung auf Leber und Nervensystem, BAU DO (Hrsg.) Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven
- [30] EU-Kosmetikverordnung
- [31] N. J. Turro, "Modern Molecular Photochemistry" (MMP), University Press, Menlo Park, CA, 1978.
- [32] M. Nagtegaal, T. A. Ternes, W. Baumann, R. Nagel: UV-Filtersubstanzen im Wasser und in Fischen, UWSF-Z, Umweltchem. Ökotox. 9 (1997): 79-86,
- [33] T. Poiger, H.-R. Buser, M. D. Müller: Verbrauch, Vorkommen in Oberflächengewässern und Verhalten in der Umwelt von Substanzen, die als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln eingesetzt werden, Eidgen. Versuchsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau in Wädenswil, Projekt: FE/BUWAL/310.97.115, Abschlußbericht (2001)
- [34] G. Kindl: "Bevor die Haut brennt", Pharmazeutische Zeitung 21/2000, [www.pharmazeutische-zeitung.de/pza/2000-21](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/pza/2000-21)
- [35] C. G. J. Hayden, M. S. Roberts, H. A. E. Benson: Systemic absorption of sunscreen after topical application. Lancet 350 (1997): 863-864
- [36] T. Felix, B. J. Hall, J. S. Brodbelt: Determination of benzophenone-3 and metabolites in water and human urine by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap GC-MS. Anal. Chim. acta 371 (1998): 195-203
- [37] C. R. Behl, S. Kumar, W. Malik, S. B. Patel, H. Char, D. Piemontese: Choice of membranes for in vitro skin uptake studies and general experimental techniques. In: B. W. Kempainen and W. Reifenrath (eds.): Methods for Skin Absorption, CRC Press (1990), p 1-23
- [38] C. S. Obereke, M. S. Abdel-Rahman, M. A. Friedman: Disposition of benzophenone-3 after dermal administration in male rats. Toxicol Lett 73: 133-122 (1994)
- [39] U. Hagedorn-Leweke, B. C. Lippold: Absorption of sunscreens and other compounds through human skin in vivo: derivation of a method to predict maximum fluxes. Pharm Res 12 (1995): 1354-1360
- [40] R. Jiang, M. S. Roberts, D. M. Collins, H. A. E. Benson: Absorption of sunscreens across human skin: an evaluation of commercial products for children and adults, Br J Clin Pharmacol 48 (1999): 635-637
- [41] V. K. Gupta, J. L. Zatz, M. Rerek: Percutaneous absorption of sunscreens through micro-Yucatan pig skin in vitro, Pharm. Res. 16: 1602-1607 (1999)
- [42] J. Hany, R. Nagel: Nachweis von UV-Filtersubstanzen in Muttermilch, Deutsche Lebensmittel-Rundschau 91 (1995): 341-345
- [43] M. Schlumpf, B. Cotton, M. Conscience, V. Haller, B. Steinmann, W. Lichtensteiger: In vitro and in vivo Estrogenicity of UV screens, Environ Health Perspect 109(2001): 293-244
- [44] Obereke, Kadry, Abdel-Rahman, Davis u. Friedman: Metabolism of benzophenone-3 in rats. Drug Metab Dispos 21 (1993): 788-790
- [45] T. E. Stoker, L. G. Parks, L. E. Gray: Endocrine - disrupting chemicals: Prepubertal exposures and effects on sexual maturation and thyroid function in the male rat. A focus on the EDSTAC recommendations. Critical Reviews in Toxicology 302 (2000): 197-252
- [46] M. Schlumpf, Tagungsberichte International Symposium on Dioxin and Dioxin-like chemicals, Umwelt. Forsch. Prax. 5 (2), 2000, p. 93f
- [47] M. Schlumpf, L. Berger, M. Conscience-Egli, S. Durrer, I. Fleischmann, V. Haller, K. Maerker, W. Lichtensteiger: Estrogen active UV screens, SÖFW-Journal, 7/2001, S. 10-15
- [48] M. Christou, U. Savas, D. C. Spink, J. F. Gierthy, C. R. Jefcoate: Co-expression of human CYP1A1 and a human analog of cytochrome P450-Ef in response to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the human mammary carcinomaderived MCF-7 cells, Carcinogenesis 15 (1994): 725-732
- [49] A. M. Nunez, S. Jakowlev, J. P. Briand, M. Gaire, A. Krust, M. C. Rio, P. Chambon: Characterization of the estrogeninduced pS2 protein secreted by the human breast cancer cell line MCF-7, Endocrinology 121 (1987): 1759-1765
- [50] J. Ashby, H. Tinwell: Uterotropic activity of bisphenol A in the immature rat, Environ. Health Perspect 106 (1998): 719-720
- [51] C. S. Obereke, S. A. Barat, M. S. Abdel-Rahman: Safety evaluation of benzophenone-3 after dermal administration in rats, Toxicol. Lett. 80: 61-67 (1995)
- [52] J. L. Metcalf, S. C. Laws, A. M. Cummings: Methoxychlor mimics the action of 17 $\beta$ -estradiol on induction of uterine epidermal growth factor receptors in immature female rats, Reprod. Toxicol. 10: 393-399 (1996)
- [53] R. Suter-Eichenberger, H. Altorfer, W. Lichtensteiger, M. Schlumpf: Bioaccumulation of musk xylene (MX) in developing and adult rats of both sexes, Chemosphere 36 (1998), 13: 2747-2762
- [54] R. Suter-Eichenberger, U. A. Boelsterli, M. Conscience-Egli, W. Lichtensteiger, M. Schlumpf: CYP 450 enzyme induction by chronic oral musk xylene in adult and developing rats, Toxicol. Lett. 115 (2000): 73-87
- [55] C. Gupta: Reproductive malformation of the male offspring following maternal exposure to estrogenic chemicals, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 224 (2000): 61-68
- [56] J. N. McGinley: Effect of fixation and epitope retrieval on BrdU indices in mammary carcinomas, J Histochem and Cytochem 48(2000): 355-362
- [57] P. Autier, J.-F. Doré, M. S. Cataruzza, F. Renard, H. Luther, F. Gentiloni-Silverj, E. Zantedeschi, M. Mezzetti, I. Monjaud, M. Andry, et al: Sunscreen use, wearing clothes and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. J Natl Cancer Inst 90 (1998): 1873-1880
- [58] M. Bigby: The sunscreen and melanoma controversy, Arch. Dermatol. 135 (1999): 1526-1527
- [59] K. Hassan, O. Gefeller, L. Wille: Meta-analysis of the Role of Oral Contraceptives in the Development of Malignant Melanoma Based on Published Case-Control Studies Revealed no Evidence for an Association (u. darin zit. Lit.), in: P. Altmeyer, K. Hoffmann, M. Stücker (Eds.): Skin Cancer and UV Radiation, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1997, S. 547-551
- [60] H. Lui, R. P. Gallagher, D. I. McLean: Use and Misuse of Sunscreens, in: P. Altmeyer, K. Hoffmann, M. Stücker (Eds.): Skin Cancer and UV Radiation, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1997, S. 333-342
- [61] J. M. McGregor, A. R. Young: Sunscreens, suntans and skin cancer. Sunscreens should not be seen as a safe way to prolong sun exposure, BMJ 312 (1996): 1612-1622
- [62] J. Westerdahl, H. M. Olsson, A. Masbäck, C. Ingvar, N. Jonsson: Is the use of sunscreens risk factor for malignant melanoma?, Melanoma Res 5 (1995): 59-65
- [63] P. Autier: Children and Sun, (und darin zit. Lit.), in: P. Altmeyer, K. Hoffmann, M. Stücker (Eds.): Skin Cancer and UV Radiation, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1997, S. 595-600

**IMPRESSUM:**nature+science  
die zeitschrifterscheint vierteljährlich  
im Kairos Verlag  
und Verlagsgesellschaft mbH  
Tübingenmit Unterstützung der Firma  
Rosel Heim GmbH.Redaktionsanschrift:  
Kairos Verlag und Werbe-  
gesellschaft, Gartenstr. 41,  
72074 Tübingen  
kairos@kairos-verlag.deRedaktion:  
Dominic Schöler, MA  
Tobias Sender  
Dr. Frederique Glod-HeimWissenschaftlicher Beirat:  
Dr. phil. nat. Nana Heim  
Rosemarie Heim-SchülerDruck:  
Müller & Bass, TübingenFür den Inhalt der Artikel ist  
der jeweilige Autor verant-  
wortlich.

ISSN Nr. 1618 - 4394

Preis für die einzelne Ausgabe:  
Euro 6,-