

# Die Krise in der Risikobewertung von Pestiziden am Beispiel der Neonicotinoiden

Dr. Henk Tennekes

Vortrag Kreisimkerverein Verden/Aller  
Waldschlößchen Daverden  
27299 Langwedel/Daverden  
21. September 2017



„Mit dem, was ich weiß, gäbe es keinen Frieden für mich,  
wenn ich stillhalten würde...“

Rachel Carson

dkfz.

## Stationen

- 1980 – 1985 wiss. Assistent im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg mit Krebsforscher Hermann Druckrey (1904 - 1994) als Mentor
- ab 1992  
Berater für Toxikologie
- 2009 Entdeckung:  
Wirkungsweise der Insektizide aus der Gruppe der Neonicotinoide haben Gemeinsamkeiten mit krebserzeugenden Chemikalien



## ➔ furchtbare Konsequenzen

# Summationswirkung krebserregender Substanzen

**Der Farbstoff Dimethylaminoazobenzol (Buttergelb) erzeugt Leberkrebs bei Ratten**

Bei krebserregenden Substanzen können keine Sicherheitsgrenzen festgelegt werden

- **“Die geschwulsterzeugende Wirkung des Dimethylaminoazobenzols ist allein abhängig von der Gesamtmenge der applizierten krebserregenden Substanz** und vollkommen unabhängig sowohl von der Zeit, auf welche die Behandlung mit dieser Gesamtmenge verteilt ist, als auch von der Grösse der Einzeldosen”
- **Die kanzerogene Wirkung des Buttergelbs bleibt auch bei kleinsten Einzeldosen auf Lebenszeit irreversibel bestehen und summiert sich mit der Wirkung späterer Gaben, bis sich nach Überschreiten der kritischen Gesamtdosis Geschwülste entwickeln**

Tagesdosis (mg/Ratte)	Mittlere Tumorinduktionszeit (Tage)	Gesamtdosis (mg/Ratte)
30	34	1020
20	52	1040
10	95	950
5	190	950
3	350	1050

# Der Farbstoff Dimethylaminoazobenzol (Buttergelb) erzeugt Leberkrebs bei Ratten

Hermann Druckrey. Quantitative Grundlagen der Krebszeugung. Klinische Wochenschriften (1943)  
Druckrey H & Küpfmüller K. Quantitative Analyse der Krebsentstehung. Z. Naturforsch. 3:254-66, 1948

Sehen wir zunächst von der mit der Einzeldosis von 1 mg behandelten Versuchsgruppe ab, so ist in allen Versuchen **die Dauer der Latenzzeit, d. h. die bis zum Auftreten der definierten Wirkung W notwendige Behandlungszeit t, der Höhe der täglichen Giftdosis C umgekehrt proportional.**

Es gilt also

$$Ct = \text{const} \quad \text{bzw.} \quad W \sim Ct.$$

Die Dosis-Zeit-Kurve ist in diesem Bereich eine gleichseitige Hyperbel bzw., bei logarithmischer Teilung beider Achsen, eine Gerade mit einem Neigungswinkel von  $45^\circ$

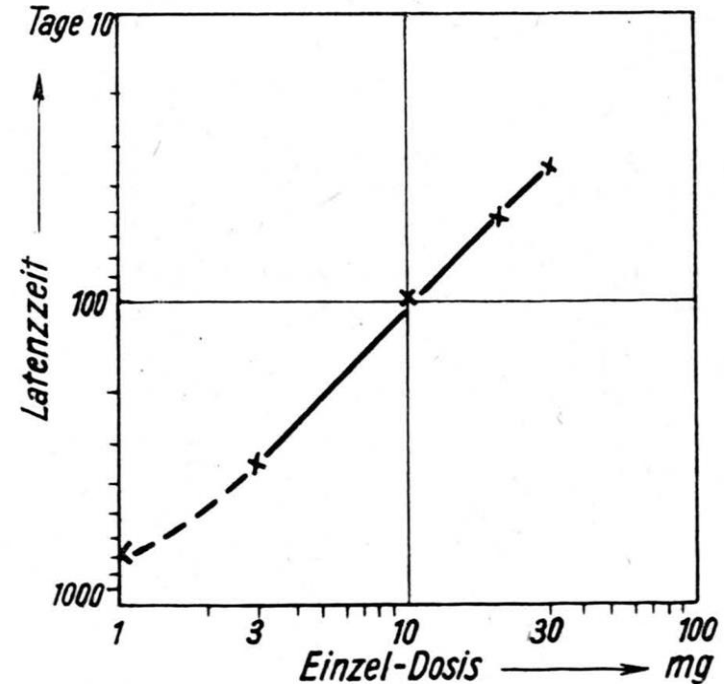


Abb. 2. Abhängigkeit der Latenzzeit bis zum Auftreten der Lebergeschwülste von der Höhe der täglichen Dosis „Buttergelb“.

# Dosis und Wirkung in der Toxikologie

## Druckrey-Küpfmüller-Schriften

- Nach dem 2. Weltkrieg waren Hermann Druckrey und der Elektrophysiker **Karl Küpfmüller** für viele Monate in Lagern der alliierten Militärregierung in Deutschland interniert.
- Im Lager Hammelburg kam es zu einer intensiven Zusammenarbeit beider Gelehrten, aus der zwei bedeutende Publikationen hervorgegangen sind :
- Aufsatz „*Quantitative Analyse der Krebsentstehung*“ (1948) und
- Schrift „*Dosis und Wirkung. Beiträge zur theoretischen Pharmakologie*“ (1949)“

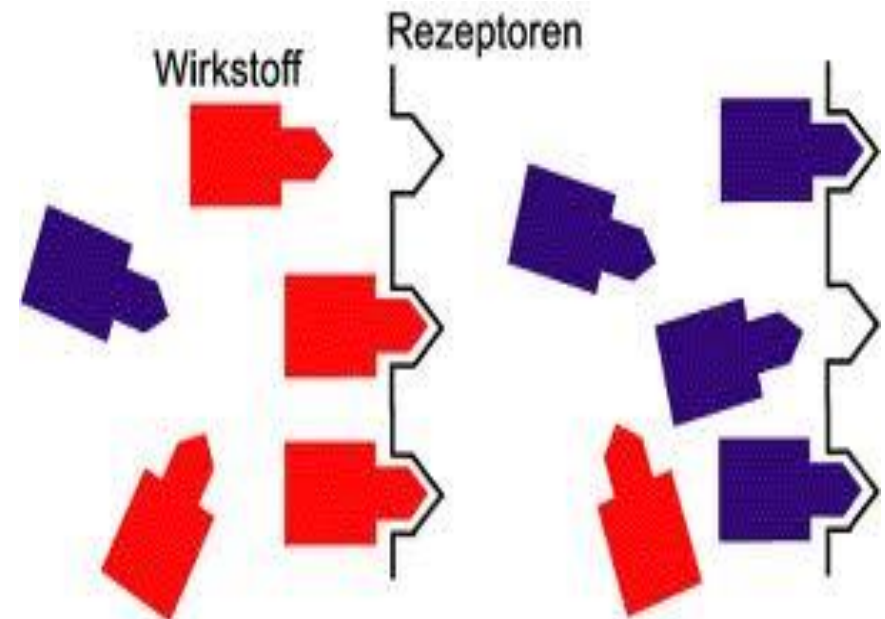


# Wirkung entsteht durch eine Reaktion des Giftes mit spezifischen Rezeptoren

Druckrey, H. & Küpfmüller, K. (1949)

Dosis und Wirkung. Beiträge zur theoretischen Pharmakologie, Editio Cantor GmbH, Freiburg im Breisgau

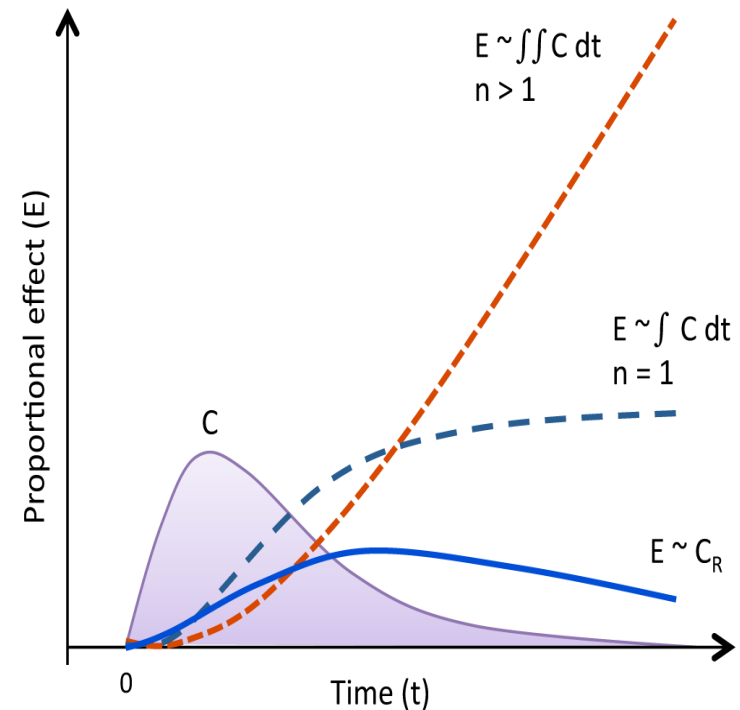
- Die erstaunliche Zusammenarbeit Druckreys mit dem Elektrophysiker Karl Küpfmüller im Internierungslager Hammelburg führte zu einer neuen Theorie irreversibler Summationsgifte
- **Die Wirkung bezieht sich auf eine chemische Reaktion des Giftes mit spezifischen Rezeptoren.**
- Ziel war die der Reaktion zwischen Gift und Rezeptor zugrunde liegenden Gesetzmässigkeiten darzustellen.



# Verstärkereffekte bei wiederholter Exposition

Druckrey, H. & Küpfmüller, K. (1949) Dosis und Wirkung. Beiträge zur theoretischen Pharmakologie, Editio Cantor GmbH, Freiburg im Breisgau

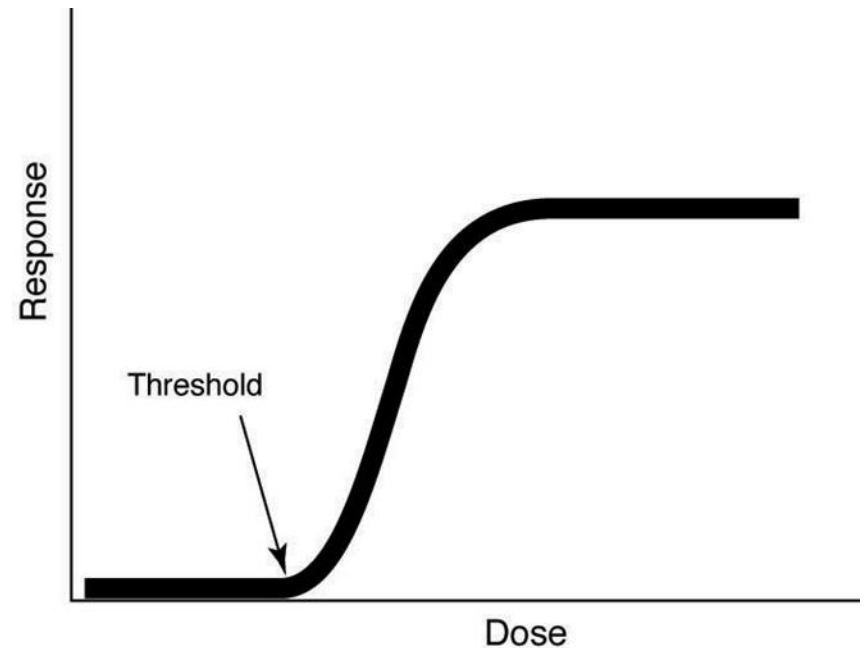
- **reversible (= umkehrbare) Bindung** von Wirkstoffen an Rezeptoren
  - ➔ Wirkung abhängig von der jeweiligen Konzentration
- **irreversible Rezeptorenbesetzung** ➔ Wirkung entspricht dem Integral der Konzentration über die Zeit
- sowohl Rezeptorenbesetzung als auch die durch sie ausgelöste Wirkung **irreversibel**
  - ➔ zusätzliche »Verstärkereffekte«
  - ➔ Wirkung dann dem doppelten Integral aus der Konzentration und der Zeit



# Druckreys Summationslehre

## Risikopolitische Folgen

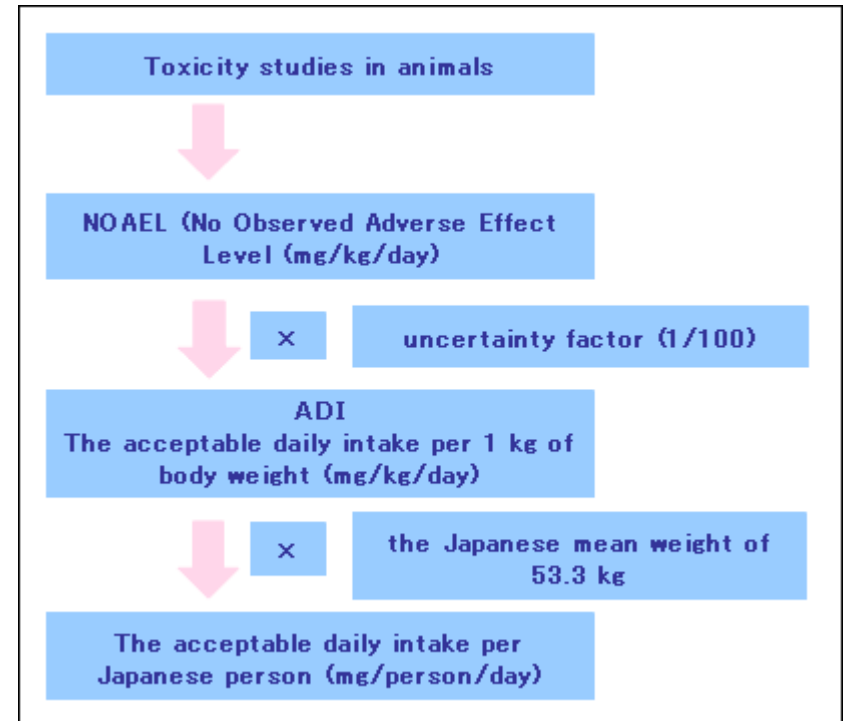
- **Für Druckrey stellten irreversible Giftwirkungen die eigentliche Gefahr dar**, während reversible Wirkungen nur von untergeordneter Bedeutung waren, da sie von der Konzentration der Substanz bestimmt werden und erst oberhalb einer „**Schwelldosis**“ in Erscheinung treten. Damit ließen sie sich aber auch durch eine genügende Sicherheitsspanne ausschließen.





# Druckreys Summationslehre hat ihre risikopolitische Relevanz verloren

- In den 1960er Jahren geriet die Unterscheidung zwischen reversiblen und irreversiblen Stoffen jenseits toxikologischer Fachdiskurse in Vergessenheit
- Druckreys Summationslehre hat zwar bis heute den Status einer wissenschaftlichen Tatsache inne, aber seine Theorie hat ihre risikopolitische Relevanz verloren
- Um 1960 wurde der Standpunkt zur Krebsvorsorge im Rahmen der WHO sowie FAO durch das wirtschaftlichen Interessen entsprechende flexible Grenzwertkonzept des **Acceptable Daily Intake (ADI)** ersetzt



# Krebsentstehung bei geringen Dosen über längere Zeit

**Druckrey-Küpfmüller-Gleichung :  $d \times t_{50}^{2.3} = \text{konstant}$**

## Erzeugung von Leberkrebs bei Ratten mit Diäthylnitrosamin

- zur Krebserzeugung erforderliche **Gesamtdosis** nimmt bei zunehmender Fraktionierung in geringere Tagesdosen über längere Zeit **erheblich ab**

**➔ enorme Wirkungsverstärkung mit der Zeit**

Tagesdosis (mg/kg) <b>d</b>	Latenzzeit (Tage) <b>t<sub>50</sub></b>	Gesamtdosis (mg/kg) <b>d x t<sub>50</sub></b>
9,6	101	<b>969,6</b>
1,2	238	<b>285,6</b>
0,3	457	<b>137</b>
0,075	840	<b>63</b>

# Sterblichkeit von Honigbienen durch Imidacloprid

Druckrey-Küpfmüller Gleichung  $c \times t^{5.9} = \text{konstant}$

Suchail S, Guez D, Belzunces LP, 2001. Environ. Toxicol. Chem. 20: 2482-2486

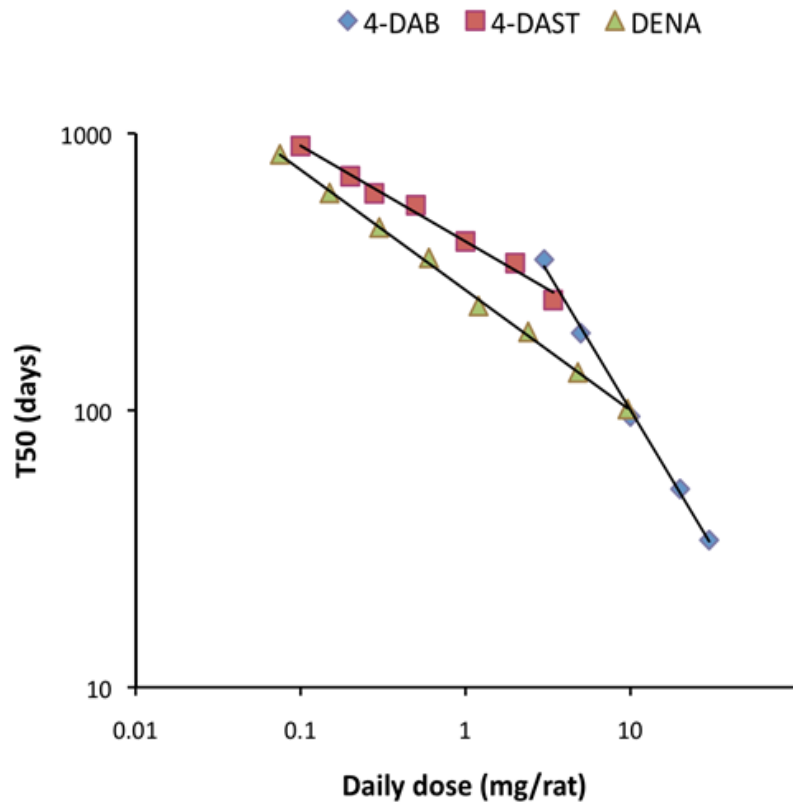
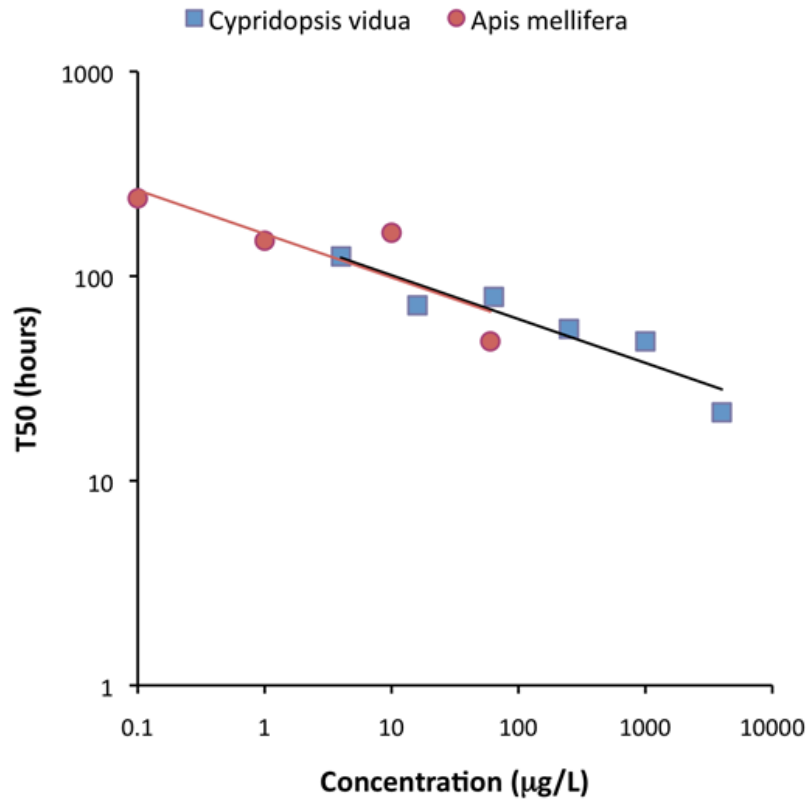
- Nervengifte in niedriger Dosierung nicht unmittelbar tödlich
- aber langfristig zerstörerische Wirkung
- dies bei weit niedriger Gesamtdosis

➔ mit der Zeit enorme Wirkungsverstärkung

Konzentration Imidacloprid (µg/L)	Latenzzeit (Stunden)	Gesamtdosis Imidacloprid (µg/L x Stunden)
57	48	<b>2.736</b>
37	72	<b>2.664</b>
10	173	<b>1.730</b>
1	162	<b>162</b>
0,1	240	<b>24</b>

# Dosis-Wirkung von Neonicotinoiden (links) und krebserregenden Substanzen (rechts)

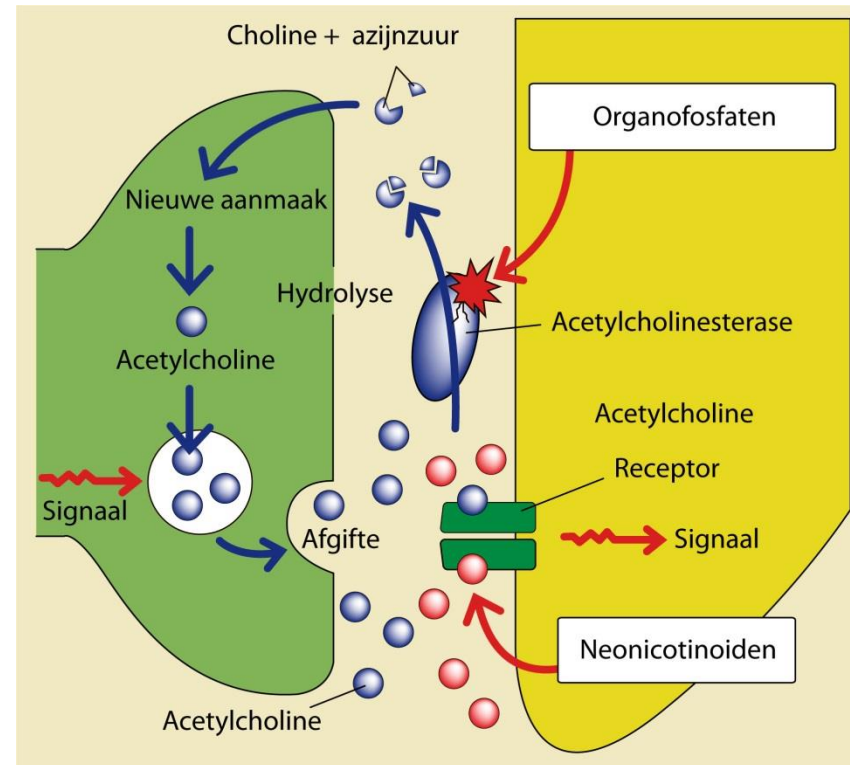
Tennekes, H.A., Sánchez-Bayo , F., 2013. Toxicology 309, 39–51  
(*C. vidua* = Zebra-Muschelkrebis)



# Neurotoxische Wirkung der Neonicotinoide

- Blockade von kognitiven Prozessen
- Orientierung und Lernverhalten von **Honigbienen**
- Effizienz der Pollensammeltätigkeit bei **Hummeln**
- Rückkehr in den **Bienenstock** bei praxisüblicher Ausbringung von Neonicotinoiden

*Neonicotinoide blockieren nikotinische Acetylcholinrezeptoren (nAChR = dunkelgrün) im zentralen Nervensystem und schädigen damit Nervenzellen von Insekten:*



Tennekes, H. (2010): The Systemic Insecticides: A Disaster in the Making. ETS Nederland BV, Zutphen, Niederlande

Abbink, J. (1991): Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer (Germany, F.R.) Serial ID – ISSN: 0340-1723

Mehlhorn H, Mencke, N, Hansen, O. (1999) Parasitol Res 85: 625-637

# Neue (EFSA) Risiko-Analyse für Imidacloprid und Bienen

Druckrey-Küpfmüller Gleichung:  $\ln t_{50} \text{ (h)} = 5.19 - 0.17 \ln c \text{ (}\mu\text{g L}^{-1} \text{ or kg}^{-1}\text{)}$

$$c \times t_{50}^{5.9} = \text{konstant}$$

Tennekes H.A., Sánchez-Bayo F., 2012. J. Environment. Analytic Toxicol. S4- 001

Tennekes, H.A., Sánchez-Bayo , F., 2013. Toxicology 309, 39–51

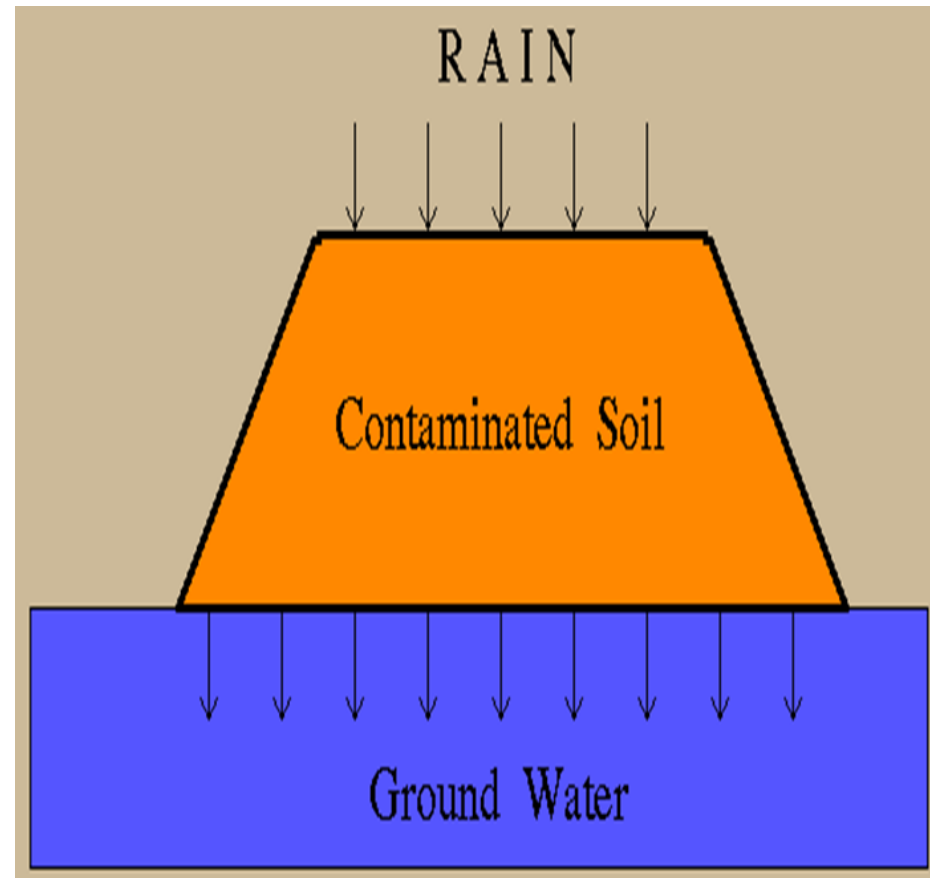
Residues	Imidacloprid (PEC) ( $\mu\text{g L}^{-1}$ or $\text{kg}^{-1}$ )	$c =$ PEC $\times$ frequency ( $\mu\text{g L}^{-1}$ or $\text{kg}^{-1}$ )	Predicted $t_{50}$ (hrs)	Percentage of average life expectancy
<b>Nectar</b>	<b>1</b>	<b>0.11</b>	<b>263</b>	<b>26</b>
	<b>3</b>	<b>0.33</b>	<b>218</b>	<b>22</b>
<b>Pollen</b>	<b>0.7</b>	<b>0.08</b>	<b>280</b>	<b>28</b>
	<b>10</b>	<b>1.1</b>	<b>177</b>	<b>18</b>

# Neonicotinoide: Persistenz in der Umwelt

## Neonicotinoide

- bauen sich schlecht ab:  
Imidacloprid in Gewässern mit neutralem pH kaum
- werden leicht aus Böden ausgewaschen
- werden via Oberflächengewässer und Grundwasser weit verbreitet

➔ **Gefahr für unzählige Nicht-Zielorganismen**



# Imidacloprid-Belasting von Oberflächengewässern der Niederlande 2014

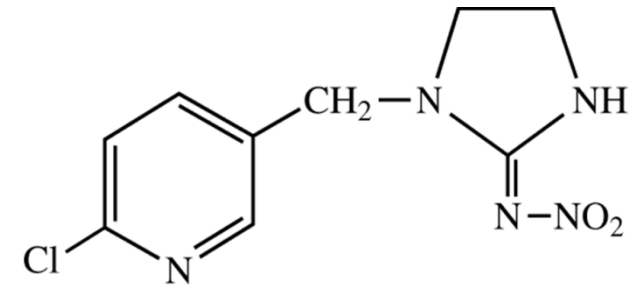
Solubility - In water at 20°C (mg l<sup>-1</sup>): 610 **[gute Wasserlöslichkeit]**

GUS leaching potential index: 3.74 **[hohes Ausspülungsrisiko]**

Soil degradation (days) (aerobic), DT50 (typical): 191 **[langsam abbaubar im Bodem]**

**Grenzwert in Oberflächengewässern: 8,3 Nanogramm/L**

Tennekes, H. (2010): The Systemic Insecticides: A Disaster in the Making. ETS Nederland BV, Zutphen, Niederlande



Open schermvullend in een nieuw venster

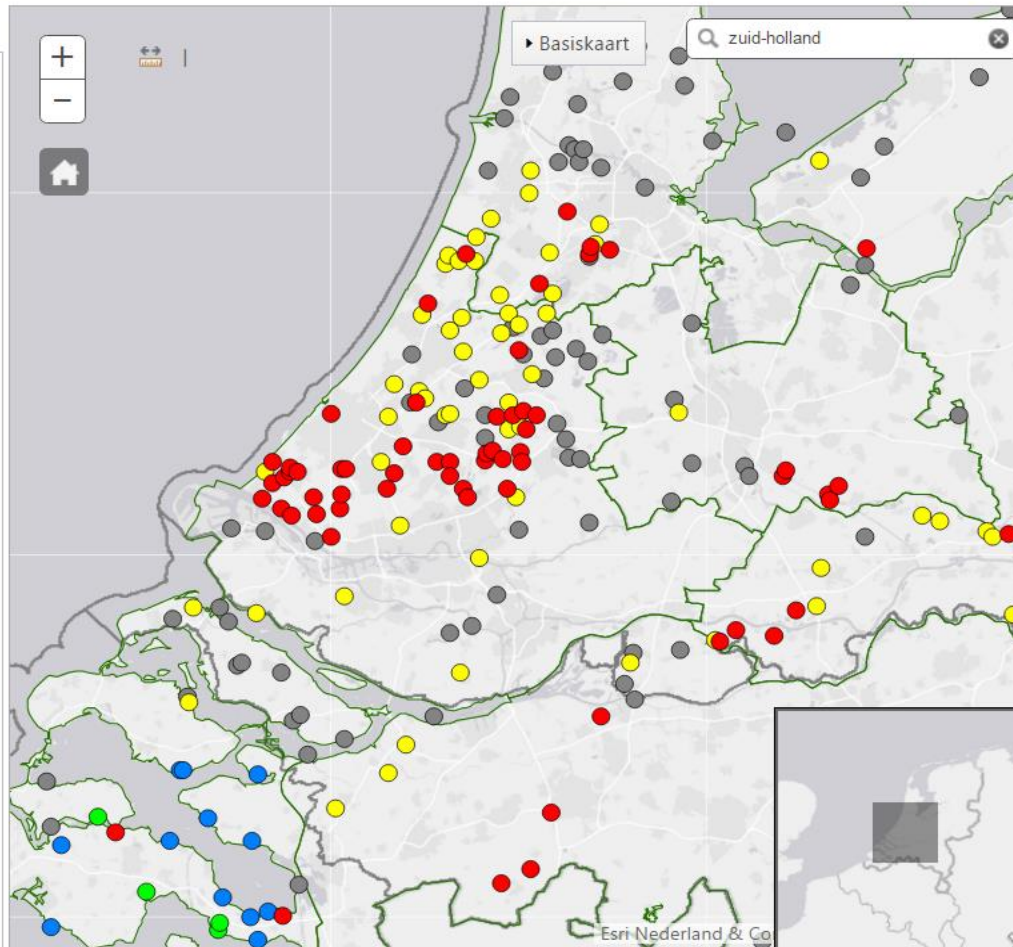
Informatie   **Legenda**   Kaartlagen

**Locaties**

- niet aangetroffen
- aangetroffen
- niet toetsbaar
- > norm
- > 5\*norm

**Provincies**

**Stroomgebiedsdistricten**



Kies hier uw productspecifieke instellingen en klik op "wijzigingen toepassen" om deze actief te maken.

**Jaar**  
2014

**Stof**  
imidacloprid

**Norm**  
JG-MKN/MTR

**Monitoringslocatie**  
Alle monitoringlocaties

Wijzigingen toepassen



# Imidacloprid-Belastung von Oberflächengewässern der Niederlande

Tennekes, H. (2010): The Systemic Insecticides: A Disaster in the Making. ETS Nederland BV, Zutphen, Niederlande

Ort der Probenahme	Datum der Probenahme	Imidacloprid-Konzentration von Wasserproben (Nanogramm/L)	Faktor über dem Grenzwert von 8,3 Nanogramm/L
Amsterdam	04.08.2004	6.000	<b>723</b>
Noordwijkerhout	19.12.2005	320.000	<b>38.554</b>
Rijnsburg	09.08.2005	120.000	<b>14.458</b>
Boskoop	23.06.2005	12.000	<b>1.446</b>
Waddinxveen	15.03.2007	54.000	<b>6.507</b>
Nieuwerkerk aan de IJssel	22.07.2004	35.000	<b>4.217</b>
Oude Wetering	19.03.2007	8.600	<b>1.036</b>

# Folgen für Insekten durch den Einsatz von Neonicotinoiden ➔ **durchwegs verheerend**

- signifikanter **Zusammenhang zwischen der ‹Imidacloprid›-Belastung** der Oberflächengewässer **und Dichte** der Makroinvertebraten
- für Flohkrebse, Zweiflügler, Eintagsfliegen, Asseln und Wasserlungenschnecken dieser Zusammenhang sogar auf **Populationsebene**



# Der massive Rückgang von Insekten in den Heidelandschaften der Niederlande

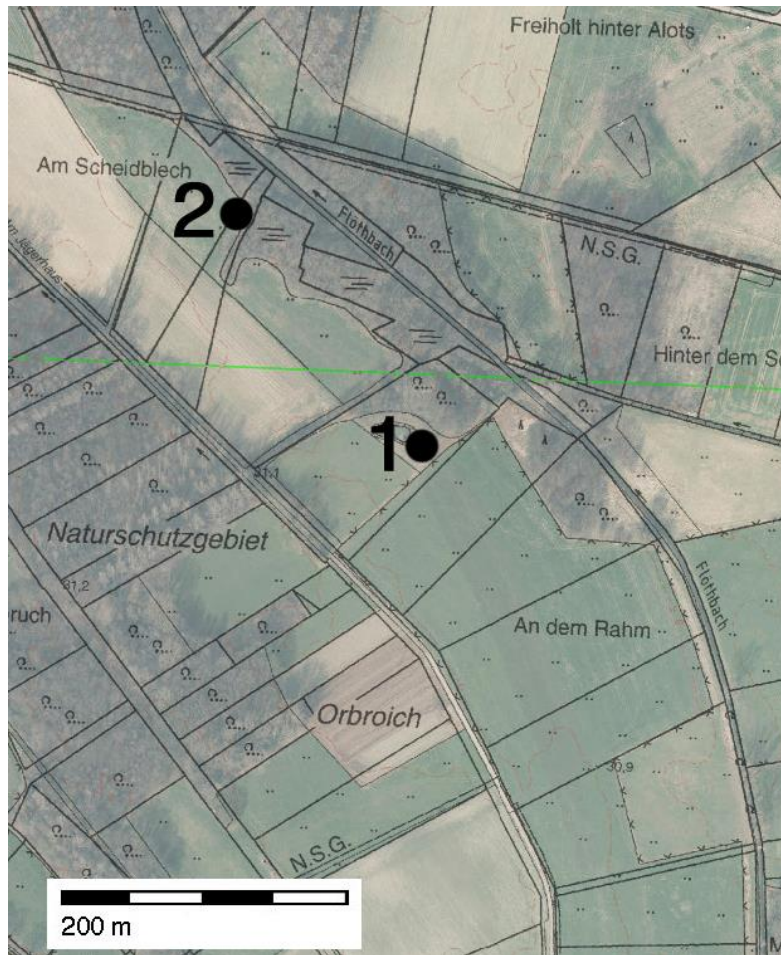
Tennekes, H. (2010): The Systemic Insecticides: A Disaster in the Making. ETS Nederland BV, Zutphen, Niederlande

- In der Provinz Drenthe, im nordöstlichen Teil der Niederlande, liegt der Nationalpark Dwingelderveld. Dies ist ein Heide- und Waldreservat mit einer Größe von 3.700 Hektar (ha).
- Sjouke van Essen kartierte mit derselben Methode jeweils 1991 und 2008 Laufkäfer (Coleoptera: Carabidae) an 38 Standorten.
- **Er beobachtete einen massiven Rückgang von 45.000 Individuen in 94 Arten im Jahr 1991 auf 15.000 Individuen in 79 Arten im Jahr 2008**



# Ermittlung der Biomassen flugaktiver Insekten im Naturschutzgebiet Orbroicher Bruch mit Malaise Fallen

Sorg, M et al. Mitteilungen aus dem Entomologischen Verein Krefeld Vol. 1 (2013), pp. 1-5



- Das Orbroicher Bruch liegt im Nordwesten der Stadt Krefeld und umfasst heute als ausgewiesenes Naturschutzgebiet eine Größe von ca. 100 ha.
- Aufgrund seiner Lage und seines Bruchcharakters erfolgte eine intensivere landwirtschaftliche Nutzung erst relativ spät.
- In der Bewirtschaftung des Grünlandes in jüngerer Zeit wurden weite Flächen auch mit Düngung und dem Einsatz von Herbiziden behandelt.
- In den Ackerflächen erfolgte lokal gleichfalls der Einsatz von Pflanzenbehandlungsmitteln, insbesondere auch Saatgutbeizen

# Ermittlung der Biomassen flugaktiver Insekten im Naturschutzgebiet Orbroicher Bruch mit Malaise Fallen

Sorg, M et al. Mitteilungen aus dem Entomologischen Verein Krefeld Vol. 1 (2013), pp. 1-5

- Malaise-Fallen, benannt nach dem schwedischen Entomologen René Malaise (1892–1978), dienen dem Fang von Insekten, die während ihres Fluges in den unteren (dunklen) Bereich der Falle geraten.
- In den meisten Fällen versuchen die Tiere nach oben auszuweichen (dem Licht bzw. dem weißen Stoff entgegen) und gelangen so in ein Fanggefäß.
- Darin werden die Tiere getötet, wobei bei Einsatz von hochprozentigem Alkohol auch gleichzeitig eine Konservierung stattfindet

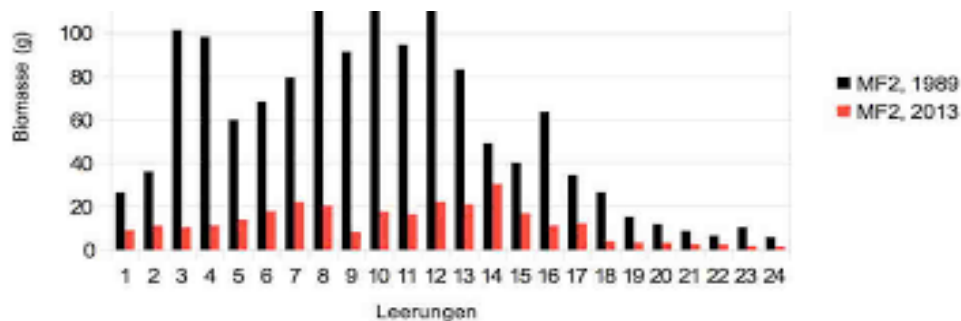


# Biomassen (Abtropfmassen) der Leerungen der Malaise Fallen 1 und 2 in den Jahren 1989 und 2013.

Angegeben ist die ermittelte Biomasse in Gramm (g) nach 24 wöchentlichen Leerungen  
 Sorg, M et al. Mitteilungen aus dem Entomologischen Verein Krefeld Vol. 1 (2013), pp. 1-5

**Seit 1989 ist die Menge an Insekten um drei Viertel eingebrochen**

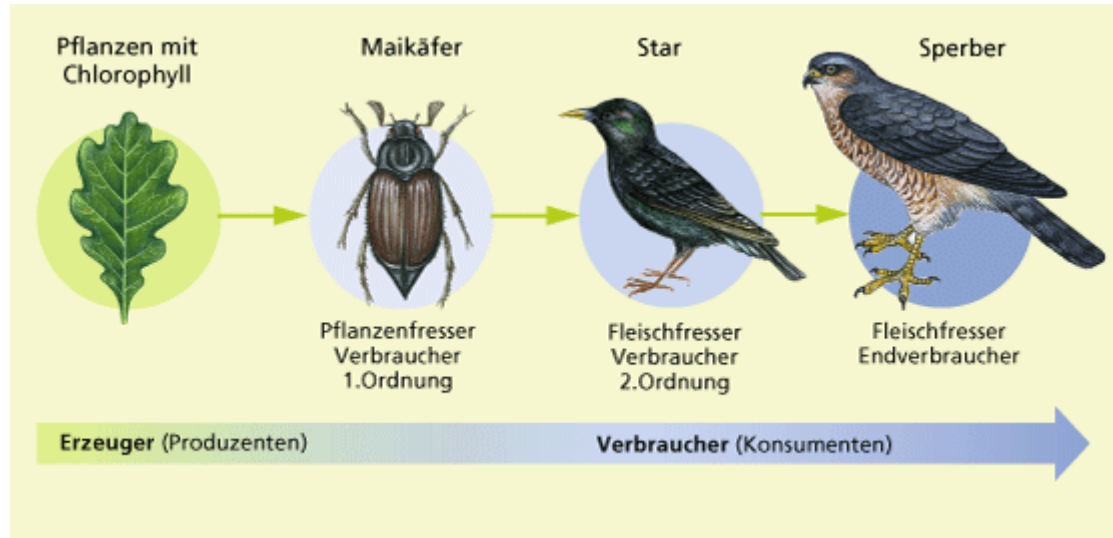
Jahr	MF 1	MF 2	Jahr	MF 1	MF2
1989 Mai - Okt	1117,1	1425,6	2013 Mai - Okt	257,3	294,4
Index	100	100		23.0	20.7



# Nahrungsbeziehungen

Eine Nahrungskette ist eine lineare Reihe von Organismen, die ernährungsbedingt voneinander abhängig sind

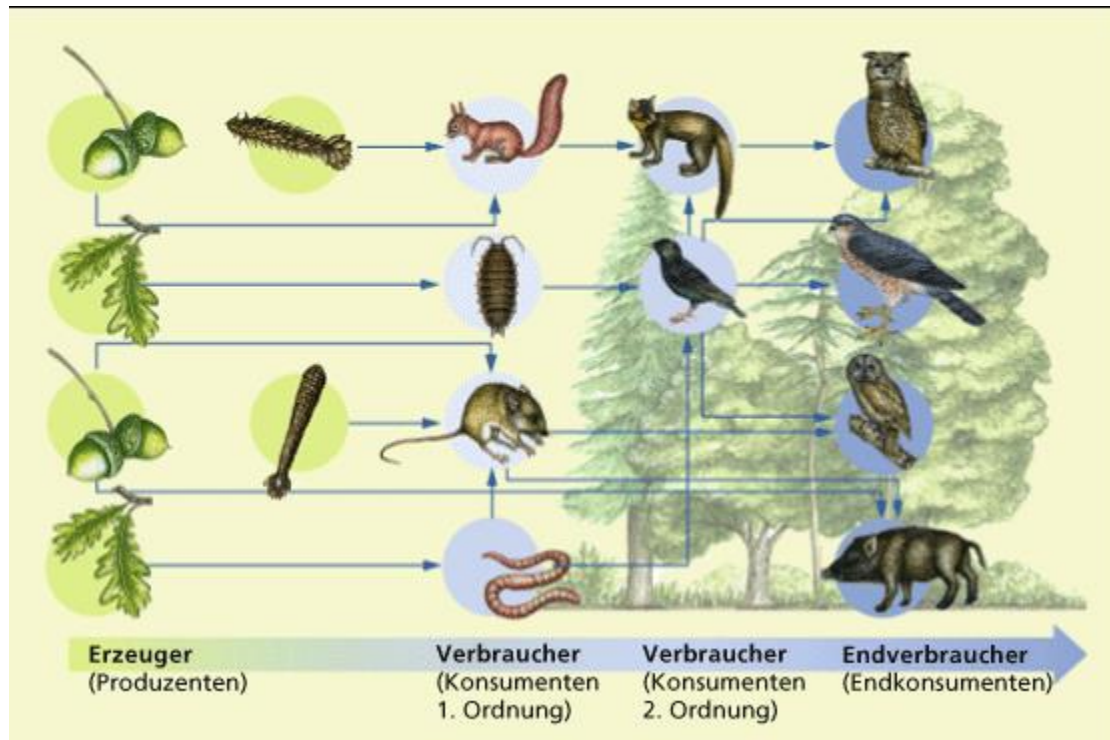
LernHelfer



# Nahrungsbeziehungen

Ein Nahrungsnetz besteht aus verschiedenen miteinander verbundenen Nahrungsketten.  
Es verbindet viele Organismenarten im Ökosystem miteinander

LernHelfer

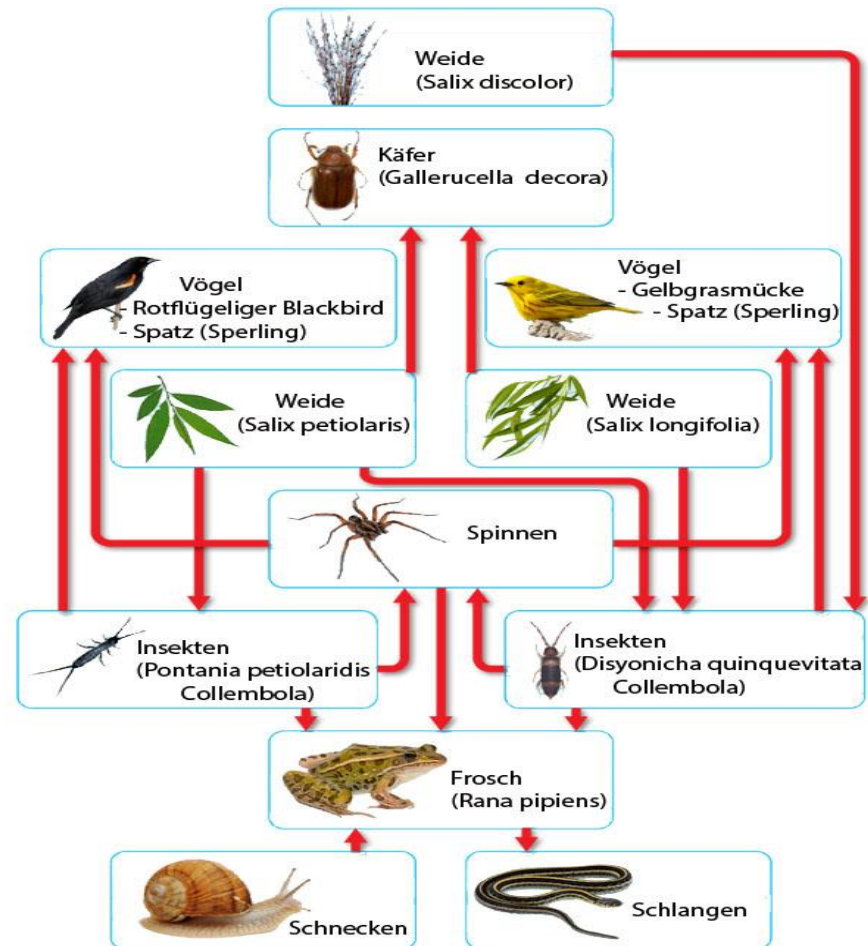




# Ökosystem: Insekten sind ein wichtiger Teil des Nahrungsnetz

May Berenbaum (Entomologin, University of Illinois) NZZ Folio 07/01 - Thema: Käfer und Co

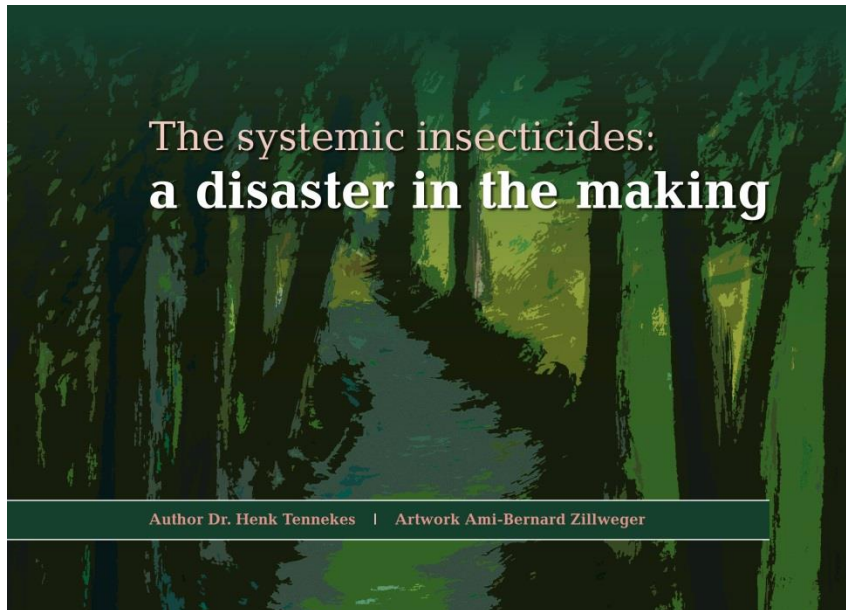
- Die meisten Vögel, Süßwasserfische, Reptilien und Amphibien sowie diverse Säugetiere sind bei der Ernährung auf Insekten angewiesen.
- Auch viele Säugetiere ernähren sich von Insekten, wie z.B. Igel.
- Selbst im Wasser geht es nicht ohne Insekten: Die Nahrung von Süßwasser-Speisefischen besteht bis zu 90% aus Insekten-Larven.
- Auch Insekten fressen Insekten, was sich die Schädlingsbekämpfung in der Landwirtschaft zunutze macht.



# Ein starker Insektenschwund hat unabsehbare Folgen für ein Öko-System

- **Verlust in der Nahrungskette:**  
alle insektenfressenden Tiere haben damit ein Überlebensproblem.
- **Verlust an öko-systemischen Funktionen:**  
Dazu gehören Blütenbestäubung, Zersetzungsprozesse oder die Qualität des Bodens, um nur wenige Beispiele zu nennen.

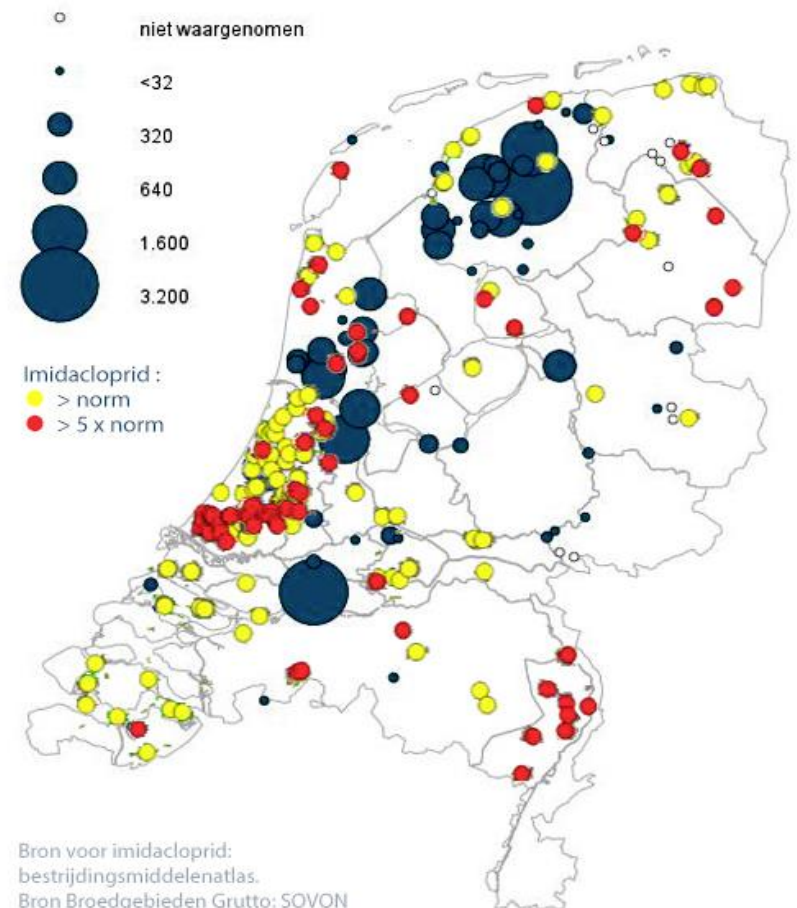
# Auswirkungen von Imidacloprid auf Vogelbestände in den Niederlanden



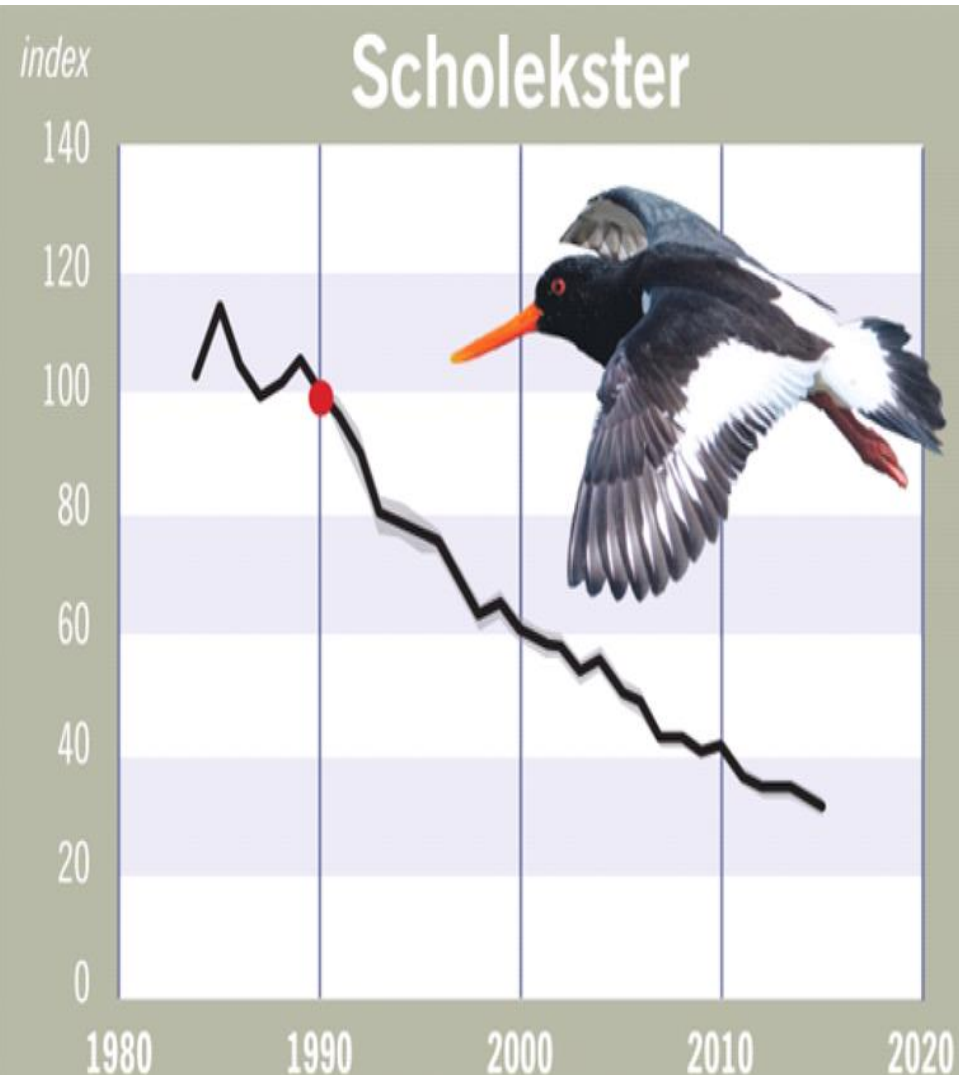
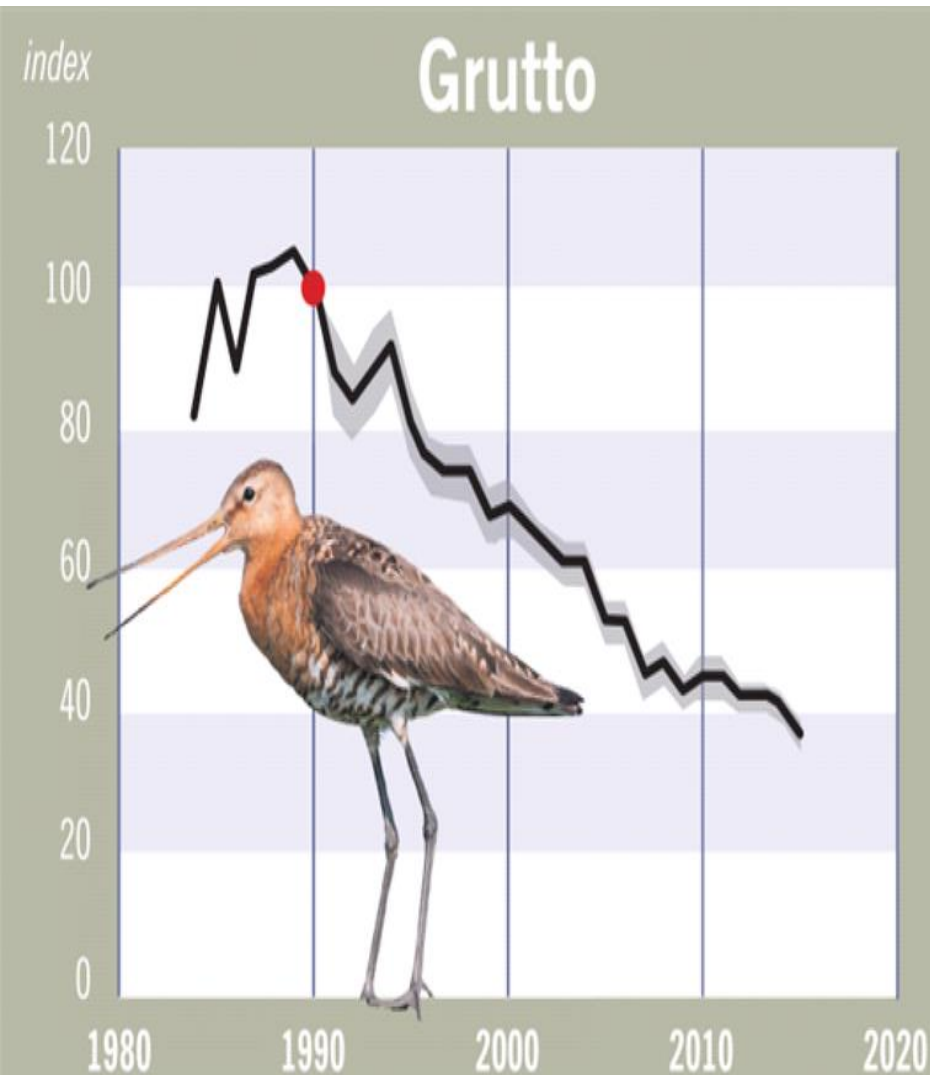
# Wiesenvögeln sind stark gefährdet in Deutschland und in den Niederlanden

- Monitoring-Daten der im Grünland brütenden Watvogelarten **Austernfischer, Kiebitze, Alpenstrandläufer, Kampfläufer, Bekassine, Uferschnepfe, Grosser Brachvogel und Rotschenkel** zeigen erhebliche Bestandsveränderungen in den letzten Jahrzehnten.
- Sowohl in den Niederlanden als auch in Deutschland und in anderen Ländern gehen die Bestände fast aller Arten zurück.

## Broedgebieden grutto



# Uferschnepfe und Austernfischer sind vom Aussterben bedroht



# Der Rückgang von bodenbrütenden Vögeln der Agrarlandschaft (Brutpaare) in Sachsen seit Mitte der 1990er Jahre

Ist das Artensterben in der Agrarlandschaft noch aufzuhalten? Dokumentation der Fachtagung „Biodiversität“ der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen im Sächsischen Landtag am 17. November 2008

Vogelarten	1993 - 1996	2004 – 2007
Rebhuhn	1.500 - 3.000	300 - 400
Kiebitz	900 - 1.600	500 - 800
Braunkehlchen	2.500 - 5.000	1.500 - 2.500
Steinschmätzer	600 - 1.000	350 - 600
Wiesenpieper	2.500 - 5.000	1.500 - 2.500
Haubenlerche	500 - 800	250 - 400



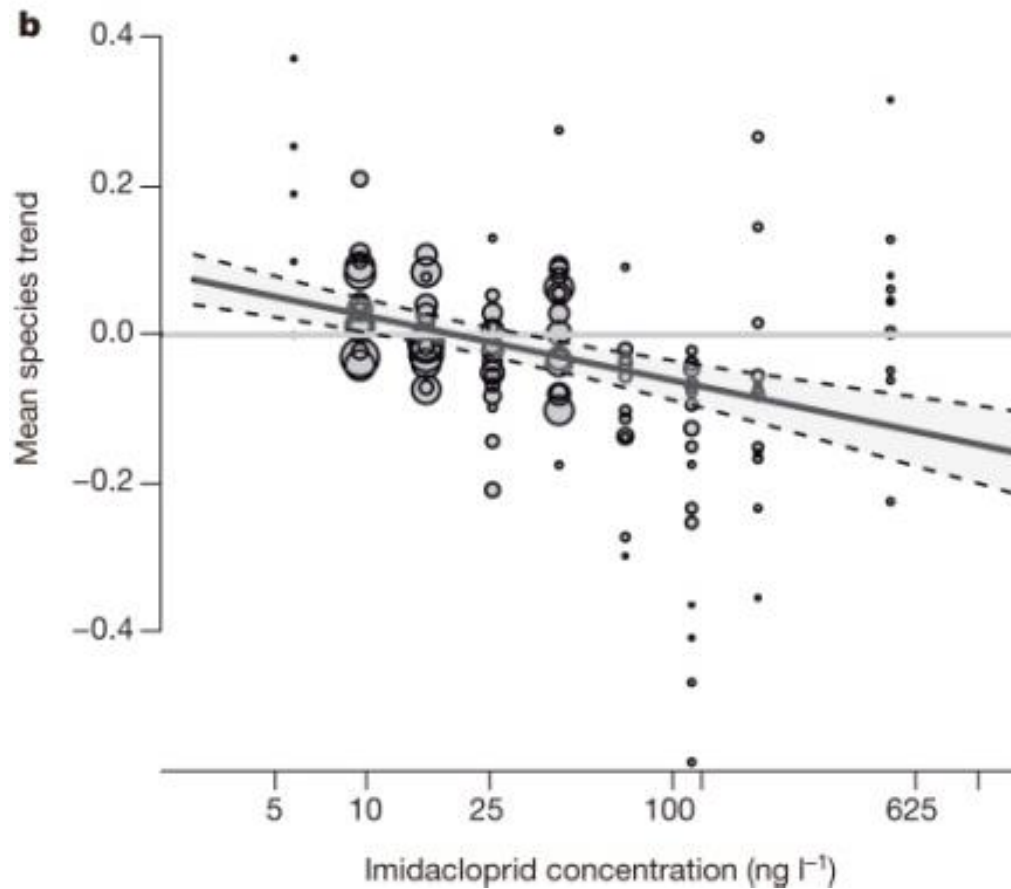
# Der Rückgang von Vogelarten in Wohngebieten Deutschlands 1989-1998

Schwarz J & Flade M (2000) Vogelwelt 121: 87-106

Vogelarten	Veränderung pro Jahr (%)
Haussperling	- 13,1
Mauersegler	- 6,2 (ost)
Mehlschwalbe	- 3,6 (west)
Rauchschwalbe	- 1,5 (ost)
Star	- 0,4



# Auswirkungen von Imidacloprid auf Vogelbestände in den Niederlanden



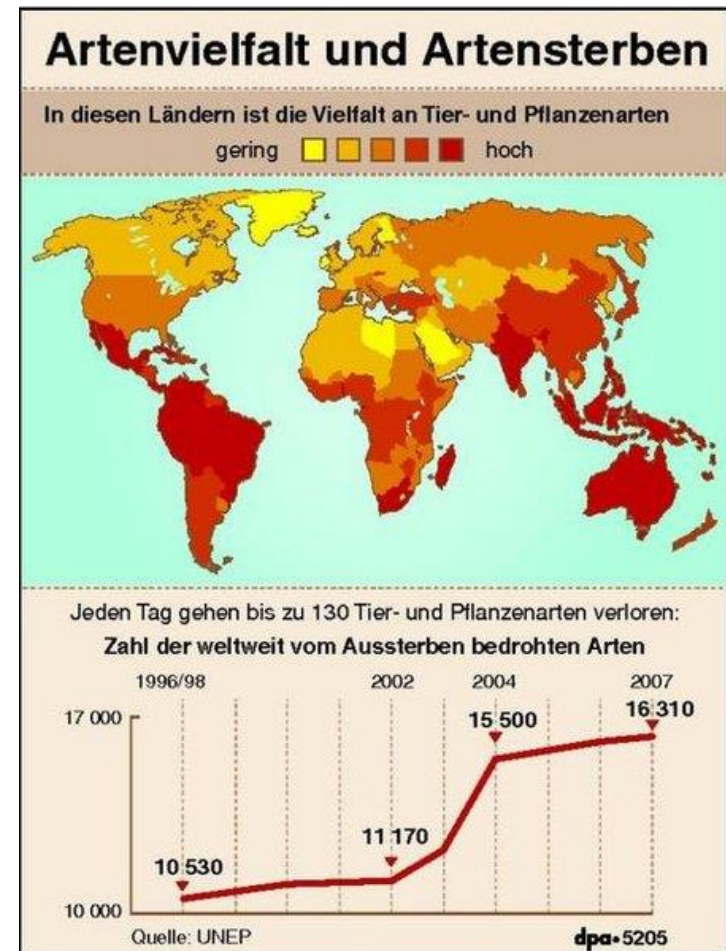
nature



# Die Vielfalt in der Natur schwindet

Grafik: dpa

- Die Zahl der vom Aussterben bedrohten Arten hat vor allem in den vergangenen zehn Jahren zugenommen



# Das Ende der Artenvielfalt

**«Wir sind die Zeugen eines ökologischen Kollapses des gesamten Wildtierbestands, der früher auf Feldern, in Hecken, Tümpeln und Flüssen lebte. Alle einstmals weit verbreiteten Arten, die wir aus unseren Kindertagen kennen, werden aus dem Angesicht der Landschaft gewischt.»**

**Graham White, Umweltjournalist und Imker**

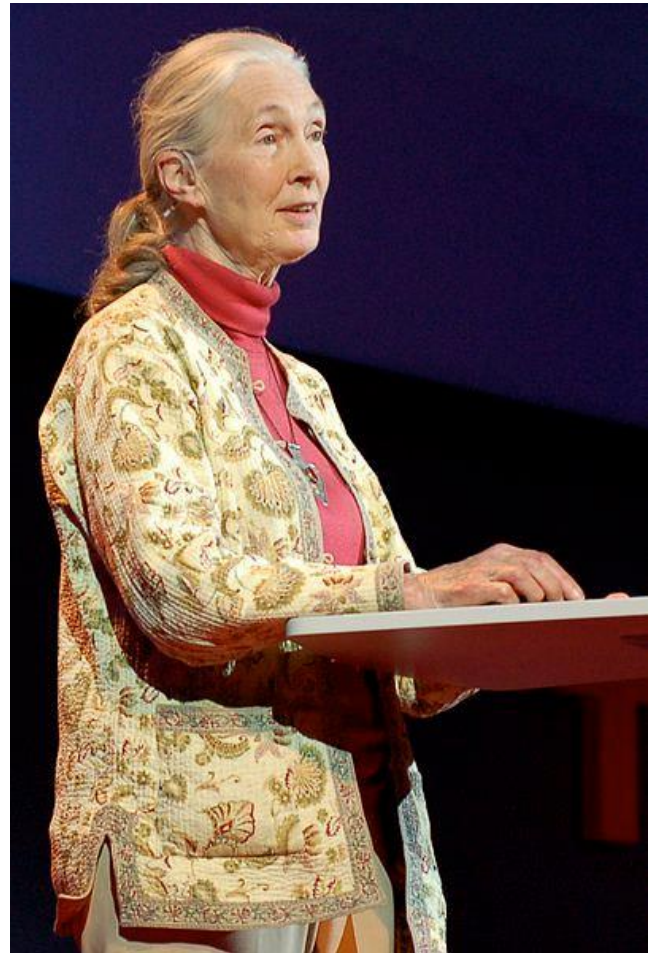
Tennekes, H. (2010): The Systemic Insecticides: A Disaster in the Making. ETS Nederland BV, Zutphen, Niederlande



- **“Eines Tages werden wir auf dieses dunkle Zeitalter der Landwirtschaft zurückschauen und den Kopf schütteln.**

**Wie konnten wir jemals glauben daß es eine gute Idee ist unsere Lebensmittel mit Gift zu produzieren?”**

**Jane Goodall**



# Schlussfolgerungen

- Es ist sehr bedauernswert dass Druckreys Ansichten sich in den 1950er und 1960er Jahren nicht durchsetzen konnten
- Das ADI Konzept ist ein historischer Irrtum, mit schwerwiegenden Folgen
- Die Toxikologie muss Substanzen mit irreversibler Wirkung identifizieren, unter Anwendung der Dosis-Zeit-Wirkungsmethodik von Druckrey
- Diese Substanzen müssen daraufhin aus dem Verkehr gezogen werden
- Wir brauchen eine chemiefreie Landwirtschaft !

