

Mitteilung 026/2024

19 Juni 2024

Erhöhen Mikroplastikpartikel das Risiko für einen Schlaganfall?

BfR hat Studie zu Mikro- und Nanoplastik in Ablagerungen (Plaques) aus Blutgefäßen eingeschätzt

Eine italienische Forschungsgruppe hat Mikro- und Nanoplastikpartikel (MNP) in den Ablagerungen (Plaques) von Blutgefäßen nachgewiesen (Marfella et al. (New England Magazine, 2024 Mar 7;390(10):900-910; doi: 10.1056/NEJMoa2309822)). Untersucht wurden Plaqueproben aus den inneren Karotisarterien von Patientinnen und Patienten, die eine Verengung dieser Blutgefäße aufwiesen. Diese Gefäße versorgen das Gehirn mit Blut. Die Plaqueproben selbst wurden auf die Anwesenheit von MNP untersucht. In einem weiteren Schritt wurden Materialart und Menge der nachgewiesenen Partikel bestimmt.

Auf Grundlage dieser Untersuchungen wurden die Patientinnen und Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, die sich darin unterschieden, ob jeweils MNP in den Plaques nachweisbar waren oder nicht. Diese beiden Personengruppen wurden bezüglich verschiedener körperlicher und molekularbiologischer Aspekte auf Unterschiede hin untersucht. Ungefähr drei Jahre nach der Probenentnahme erfolgte eine Nachuntersuchung. Im Vordergrund stand dabei, ob und wie viele der Patientinnen und Patienten in diesem Zeitraum an einem Herzinfarkt oder Gehirnschlag verstorben sind. Die Gruppe, deren Plaques MNP aufwiesen, zeigte grundsätzlich einen schwereren Krankheitsverlauf (mehr Herz- und Hirninfarkte, auch tödlich verlaufende, sowie höhere Entzündungsparameter) als die Gruppe, bei der keine MNP gefunden wurden.

Allerdings beschreibt die Studie lediglich Korrelationen und keine Kausalitäten, d.h. die Anwesenheit von MNP in den Plaques der Gefäße wird lediglich in Bezug gesetzt zu den Erkrankungen der Patientinnen und Patienten. Die Frage, ob die nachgewiesenen Partikel aus Polyethylen (PE) und Polyvinylchlorid (PVC) ursächlicher Auslöser für die Plaquebildung und für Entzündungen der Gefäßwand sind, wird nicht geklärt. Ebenso wenig wird thematisiert, ob und wie die MNP zur

Plaquebildung beitragen. Auch darüber, wie die MNP ins Blut oder in die Ablagerungen gelangen könnten, trifft die Studie keine Aussagen.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) kommt daher zum Schluss, dass die Studie einen Zusammenhang, aber keine Kausalität beschreibt und keinen Beleg liefert, dass MNP das Risiko für Gefäßerkrankungen und daraus folgende Herzinfarkte oder Schlaganfälle erhöht. Zusätzlich wurden einige wissenschaftliche Fragen identifiziert, welche einer genaueren Betrachtung bedürfen.

Zusammenfassung der Studie

Die vorliegende Studie – eine multizentrische prospektive Beobachtungsstudie - befasst sich mit der Untersuchung von Plaques (Ablagerungen) aus den Blutgefäßsystemen von Patientinnen und Patienten mit Stenosen (Verengungen) der *Arteria carotis interna* („inner carotid artery“, auch innere Karotisarterie genannt), die das Gehirn mit Blut versorgt. Meist entstehen solche Verengungen durch Arteriosklerose.

In der Studie wurden die aus Patientinnen und Patienten isolierten Plaques auf das Vorhandensein von Mikro- und Nanoplastikpartikeln (MNP) unter Zuhilfenahme von bildgebenden, elektronenmikroskopischen Methoden untersucht. Zusätzlich wurde die Zusammensetzung der MNP zum einen qualitativ mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (SEM-EDX) in Kombination mit einer speziellen massenspektrometrischen Methode (Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometrie - IRMS) und zum anderen quantitativ mittels einer speziellen Massenspektrometrietechnik (Pyrolyse-GC-MS) charakterisiert.

Auf Grundlage dieser Untersuchungen wurden die Patientinnen und Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, die sich darin unterschieden, ob jeweils MNP in den Plaques nachweisbar waren. Diese beiden Personengruppen wurden bezüglich verschiedener physiologischer und molekularbiologischer Parameter auf Unterschiede hin untersucht.

Insbesondere wurde hier nach 33,7 +/- 6,9 Monaten eine Nachuntersuchung durchgeführt, bei der als primärer Endpunkt ein aufgetretener Herzinfarkt oder Schlaganfall mit Todesfolge aufgezeichnet wurde. Betrachtet wurden zusätzlich klassische Parameter wie Alter, Gewicht, Blutdruck und das Vorkommen von Herz-Kreislauf-bedingten Symptomen, aber auch molekulare Biomarker, z. B. solche, die Entzündungen anzeigen (Freisetzung von Interleukinen, TNF- α , Status von zellulären Oberflächenmarkern wie CD3 und CD68) und allgemein der Kollagenanteil in den Plaques. Die Studie erfasst Korrelationen zwischen diesen Markern und dem Vorhandensein von MNP. Die Gruppe mit detektierten Mikroplastikpartikeln zeigte grundsätzlich einen schwereren Krankheitsverlauf sowie höhere Entzündungsparameter als die Gruppe, bei der keine MNP gefunden wurden. Allerdings beschreibt die Studie lediglich Korrelationen und keine Kausalitäten.

Einschätzung der Studie

Grundsätzliches

Die Studie erscheint nach Auffassung des BfR, soweit sich dies aus dem publizierten Material ableiten lässt, gut geplant, umgesetzt und ausgewertet. Das Reporting folgt den STROBE Guidelines (<https://www.strobe-statement.org/>). Limitationen werden im Text ausgewiesen und diskutiert. Die Studie bezieht sich vor allem auf ältere Menschen. Es könnte sein, dass einige Störfaktoren (Confounder) bei der Analyse nicht berücksichtigt wurden. Das wurde auch von den Autoren thematisiert. Somit ist es fachkundigen Leserinnen und Lesern gut möglich, die Ergebnisse einzuordnen und Schlüsse zu ziehen. Kritisch ist zu bewerten, dass häufig zunächst eine vergleichsweise pauschale Aussage getroffen wird, deren Relativierung und Einordnung erst danach bei genauerem Lesen klarer wird. Dies erschwert möglicherweise das Verständnis und die Interpretation der Studie für Personen, die mit der wissenschaftlichen Thematik nicht bzw. nicht gut vertraut sind.

Studiendesign

In der Studie wurden Plaques von Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht. Es handelt sich also in allen Fällen um Patientinnen und Patienten (d. h. um kranke Menschen, wenngleich asymptomatische). Eine „gesunde“ Kontrollgruppe ohne Plaques existiert nicht. Die Studie war verblindet, was als positiv angesehen werden kann. Die studienbedingten Limitierungen sind klar angegeben. Erkrankungen wurden innerhalb einer begrenzten Beobachtungsdauer registriert.

Die Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu einer der beiden Gruppen erfolgte entsprechend dem Fehlen oder Vorhandensein von MNP in den Ablagerungen (Plaques) in Blutgefäßen. Dies bedeutet aber nicht zwangsläufig, dass bei Personen, bei denen keine MNP nachgewiesen wurden, auch tatsächlich keine Partikel in den Plaques vorhanden waren.

Die Studie ist eine Beobachtungsstudie und stellt Korrelationen zwischen MNP und Effekten her. Dies bedeutet, dass in der Studie keine kausalen Zusammenhänge beschrieben werden, was auch in der Studie im Text klargestellt wird. Teilweise wird versucht, aus den vorhandenen Daten Inzidenzen zu berechnen.

Analytik und Partikelquantifizierung

Es gibt keinen universellen analytischen Verfahrensablauf für den Nachweis von MNP in Gewebe, der allgemein wissenschaftlich anerkannt ist. Die gewählten destruktiven Verfahren eignen sich zu Quantifizierung von Teilbestandteilen von MNP, geben aber keine Aussage über Größe und Beschaffenheit der MNP. Spektroskopische Verfahren erlauben im Gegenzug Aussagen zur Verteilung und Lokalisation, ergeben aber keine quantitative Aussage. In der vorliegenden Studie wurde versucht, mit einer Kombination der aktuell besten und verfügbaren Messmethoden zu arbeiten. Es wurde ein Verfahrensablauf gewählt, der dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand entspricht. Dies bezieht auch die Auswertung der gewonnenen Rohdaten ein.

Da jedes gewählte Analyseverfahren durch ein zweites unabhängiges Verfahren überprüft wurde, ist die korrekte Identifikation von MNP im Rahmen der Studie wahrscheinlich. Die verschiedenen messbaren und nicht-messbaren Größenbereiche werden benannt und

erklärt. Kontaminationen (z. B. aus der Luft, bei der Probenaufarbeitung) können nicht ausgeschlossen werden, was auch klar benannt wird.

Eine direkte Korrelation der Ergebnisse von qualitativen und quantitativen Analysemethoden für MNP ist bei diesem Studiendesign nicht möglich. Eine Einordnung, ob die qualitativen und quantitativen Ergebnisse der Analytik plausibel zueinander passen, wäre aber wünschenswert gewesen und ist nur im Ansatz erfolgt.

Interpretation der Ergebnisse und Korrelation mit gesundheitlichen Parametern

Das Vorhandensein und die Anreicherung von Kunststoffen in fettreichen Strukturen des Körpers wie den arteriellen Plaques erscheint pathophysiologisch plausibel. Ein kausaler Zusammenhang, also etwa, dass die Anwesenheit von MNP einen Einfluss auf die Plaquebildung oder die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen hat, kann mit der Studie nicht begründet werden. Wirkmechanismen oder molekulare Ereignisse, die eine Plaquebildung bedingen, sind nicht Gegenstand der Studie. Die Studie erlaubt weiterhin keine Aussage über mögliche Quellen und Aufnahmewege der MNP. Verschiedene Störfaktoren, die das Ergebnis der Studie hätten beeinflussen können, sind möglich.

Offene Fragen, die genauerer Betrachtung bedürfen

Einige wichtige wissenschaftliche Fragen wurden von der Studie nicht adressiert und bedürfen einer genaueren Betrachtung. Die Plaques wurden auf eine Vielzahl verschiedener Materialien hin untersucht. Alle untersuchten Plastikmaterialien kommen mit großer Wahrscheinlichkeit als MNP vor. Es bleibt unklar, warum nur zwei Materialien (Polyethylen und Polyvinylchlorid) nachgewiesen werden konnten, denn in der Regel findet sich bei MNP-Partikeln eine Vielzahl unterschiedlicher Polymere. Des Weiteren bleiben die Bestimmungsgrenzen der verwendeten Analysemethoden offen. Eine mögliche Interpretation wäre, dass die MNP nicht aus alltäglichen verbrauchernahen Belastungsquellen kommen, sondern eine Exposition im Zusammenhang mit erfolgten medizinischen Behandlungen vorlag, z. B. durch i. v. Injektionen/Infusionen. Diese Möglichkeit wird leider in der Studie nicht beleuchtet. Für eine solche Ursache würde Folgendes sprechen: Alter der Patientenpopulation, die Tatsache, dass die gefundenen Polymere die wichtigsten in medizinischen Anwendungen darstellen und dass die nachgewiesenen Partikel z. T. viel zu groß sind, um plausible Transportmechanismen über andere Körperbarrieren (konkret Darm, Lunge) wahrscheinlich werden zu lassen. Weiterhin erscheint es sehr fragwürdig, dass bei einer ubiquitär vorkommenden Kontaminante wie Mikroplastik (dem wahrscheinlich alle Probandinnen und Probanden in irgendeiner Form ausgesetzt waren), diese nicht auch in den Plaques aller Testpersonen gefunden werden konnten. Es erscheint möglich, dass MNP, sofern sie systemisch bioverfügbar werden, von Zellen des Immunsystems aufgenommen werden, die auf die Beseitigung körperfremder Strukturen spezialisiert sind. Diejenigen Patientinnen und Patienten, die eine schlechtere Prognose hatten, zeigten überwiegend auch mehr Entzündungsgeschehen in den Plaques, also eine verstärkte Einwanderung von Immunzellen in die untersuchten Bereiche. Der Eintrag von MNP in die Plaques könnte also von Immunzellen herrühren, die die Bereiche im Rahmen einer Entzündung infiltrieren und MNP mittransportieren. Die negative Korrelation zwischen den nachgewiesenen MNP und der Menge an Kollagen ist auffällig. Eine mechanistische Untersuchung der zugrunde liegenden Ursachen wäre sinnvoll.

Weiterhin besteht signifikanter Entwicklungs- und Validierungsbedarf im Hinblick auf die angewandten analytischen Methoden. Auch ein größerer Umfang an verlässlichen Referenzmaterialien wäre hilfreich. Mit Hilfe von Standardadditionsverfahren wäre es prinzipiell möglich, das instrumentell-analytische Verfahren weiter zu verbessern.

Plausibilität der Aufnahme von Mikroplastik über verschiedene Aufnahmewege

Grundsätzlich erlaubt der bloße Nachweis von Mikroplastik keine gesicherte Aussage über mögliche Aufnahmewege in den Körper. Im Falle der Patientinnen und Patienten der o. g. Studie erscheint eine Aufnahme über intensivmedizinisch genutzte Produkte (z. B. Infusionskanülen, Katheter) denkbar und plausibel. Es handelt sich in der Studie um Patientinnen und Patienten, die bereits eine längere Krankengeschichte aufzuweisen haben. Daher können Kunststoffpartikel, insbesondere PE und PVC, direkt über eine entsprechende Gefäßpunktion in die Blutbahn gelangen.

Das Vorhandensein von Mikroplastik in Lebensmitteln wurde in einer Vielzahl von Studien gezeigt. Grundsätzlich ist daher eine Aufnahme von MNP über die Nahrung denkbar. Für einen Durchtritt der MNP durch die Darmbarriere ist die Partikelgröße der wichtigste Parameter. Dies entspricht auch der Einschätzung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) aus dem Jahr 2016, die feststellt, dass der Transport von Plastikpartikeln über die Darmbarriere vor allem von deren Größe abhängig ist und Partikel über 1,5 Mikrometer (μm) Größe die Darmbarriere nicht überqueren können, ergo nicht systemisch bioverfügbar werden (CONTAM-Panel 2016, <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/4501>). Diese Feststellung entspricht auch weiterhin dem Stand der Wissenschaft.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zu Mikroplastik

Fragen und Antworten zu Mikroplastik: Fakten, Forschung und offene Fragen
https://www.bfr.bund.de/de/mikroplastik_fakten_forschung_und_offene_fragen-192185.html

BfR-Übersichtsseite Mikroplastik
https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/mikroplastik-192184.html

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.

Impressum

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10

10589 Berlin

T +49 30 18412-0

F +49 30 18412-99099

bfr@bfr.bund.de

bfr.bund.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Vertreten durch den Präsidenten Professor Dr. Dr. Dr. h.c. Andreas Hensel

Aufsichtsbehörde: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

USt-IdNr: DE 165 893 448

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden

Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen