

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**



**Lehrstuhl für Chemisch-Technische Analyse und
Chemische Lebensmitteltechnologie**



Technische Universität
München

Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben

Integrated Exposure Assessment Survey (INES)

Teilbericht:

**Pfadübergreifende Erfassung und gesundheitliche Bewertung der
Exposition gegenüber dioxinähnlichen und nicht dioxinähnlichen
Polychlorierten Biphenylen (PCB)
(Zusammenfassung)**

Im Auftrag des
Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Gesundheit

Bearbeiter:

PD Dr. Hermann Fromme, Dr. Michael Albrecht, Sigrun Boehmer, Kerstin Büchner,
Gabriele Bolte ¹

Dr. Shahin Nabil, Prof. Dr. Dr. Harun Parlar, Johanna Strohmeier, Maria Schuhladen,
Christa Lachermeier ²

¹ Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet Umweltmedizin und Spezielle Analytik. Veterinärstrasse 2, D-85764 Oberschleißheim

² Technische Universität München, Lehrstuhl für Chemisch-Technische Analyse und Chemische Lebensmitteltechnologie. Weihenstephaner Steig 23, D-85350 Freising-Weihenstephan

Einleitung

Bei den polychlorierten Biphenylen (PCB) handelt es sich um in der Natur nicht vorkommende synthetische Produkte, die aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften (hohe Hitzestabilität, schwere Entflammbarkeit, relativ beständig gegen Säuren, Laugen und andere Chemikalien, gute Wärmeleitfähigkeit, sehr geringe elektrische Leitfähigkeit) in großem Umfang produziert und in einer Vielzahl von offenen und geschlossenen Anwendungen eingesetzt wurden. Wesentliche offene Einsatzgebiete sind in Schmiermitteln, in Getriebeölen und Schraubenfetten, als wasserabstoßendes Imprägnier- und Flammschutzmittel für Holz, Papier, Stoffe und Leder, bei der Beschichtung von Transparent- und Durchschlagpapier, als Zusatzmittel in Klebstoffen, Dichtungsmassen und Fugenkitten und als Dispergierungsmittel in Druckfarben, Farbpigmenten und Wachsen zu sehen. In geschlossenen Systemen wurden sie in Transformatoren, Kondensatoren, Wärmetauschern und als Hydraulikflüssigkeit eingesetzt. Seit ca. 1930 bis 1972 wurden PCB in der Bundesrepublik in großtechnischem Maßstab hergestellt. Erst 1978 wurde die Anwendung in offenen Systemen und 1989 die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung insgesamt verboten. Es kann bis zu diesem Zeitpunkt in den alten Bundesländern von einem Inlandsverbleib von ca. 83.000 t ausgegangen werden.

Die Herstellung erfolgt durch Chlorierung von Biphenyl, so dass sich die einzelnen PCB in ihrem Chlorierungsgrad sowie der räumlichen Anordnung der Chloratome am Biphenylring unterscheiden können (siehe Abbildung 1). Aufgrund der möglichen Varianten der Substituierung wären theoretisch 209 Einzelverbindungen (sogenannte Kongenere) möglich, wobei in der Umwelt bisher 132 Kongenere nachgewiesen wurden: Aufgrund des hohen analytischen Aufwandes werden in der Regel die in der Tabelle 1 zusammengestellte Kongenere gemessen.

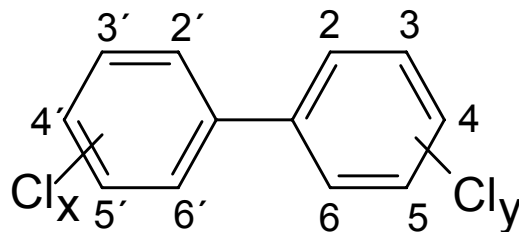


Abb. 1: Allgemeine Strukturformel der polychlorierten Biphenyle (PCB)

Unter Normbedingungen handelt es sich bei den PCB um helle Flüssigkeiten, deren Wasserlöslichkeit mit zunehmendem Chlorierungsgrad abnimmt und die gut in apolaren

Lösemitteln löslich sind. Sie besitzen eine relativ geringe Flüchtigkeit, wobei der Dampfdruck mit zunehmendem Chlorierungsgrad abnimmt.

Tab. 1: Bezeichnung einiger wichtiger polychlorierter Biphenyle

Bezeichnung	Kurzbezeichnung	CAS-Nr.
Standard PCBs		
2,4,4'-Trichlorbiphenyl	PCB 28	7012-37-5
2,2',5,5'-Tetrachlorbiphenyl	PCB 52	35693-99-3
2,2',4,5,5'-Pentachlorbiphenyl	PCB 101	37680-73-2
2,2',3,4,4',5'-Hexachlorbiphenyl	PCB 138	35065-28-2
2,2',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl	PCB 153	35065-27-1
2,2',3,4,4',5,5'-Heptachlorbiphenyl	PCB 180	35065-29-3
Non-ortho substituierte PCBs		
3,3',4,4'- Tetrachlorbiphenyl	PCB 77	32598-13-3
3,4,4',5- Tetrachlorbiphenyl	PCB 81	70362-50-4
3,3',4,4',5- Pentachlorbiphenyl	PCB 126	57465-28-8
3,3',4,4',5,5'- Hexachlorbiphenyl	PCB 169	32774-16-6
Mono-ortho substituierte PCBs		
2,3,3',4,4'- Pentachlorbiphenyl	PCB 105	32598-14-4
2,3,4,4',5- Pentachlorbiphenyl	PCB 114	65510-44-3
2,3',4,4',5- Pentachlorbiphenyl	PCB 118	31508-00-6
2',3,4,4',5- Pentachlorbiphenyl	PCB 123	65510-44-3
2,3,3',4,4',5- Hexachlorbiphenyl	PCB 156	38380-08-4
2,3,3',4,4',5'- Hexachlorbiphenyl	PCB 157	69782-90-7
2,3',4,4',5,5'- Hexachlorbiphenyl	PCB 167	52663-72-6
2,3,3',4,4',5,5'- Heptachlorbiphenyl	PCB 189	39635-31-9
Di-ortho substituierte PCBs		
2,2',3,3',4,4',5- Heptachlorbiphenyl	PCB 170	
2,2',3,4,4',5,5'- Heptachlorbiphenyl	PCB 180	35065-29-3

Aufgrund ihres mengenmäßig großen Einsatzes und ihrer Persistenz in der Umwelt sind PCB ubiquitär anzutreffen. Wegen der guten Fettlöslichkeit (Lipophilie) besitzen insbesondere höher chlorierte Kongenere eine ausgeprägte Tendenz zur Bioakkumulation, so dass sie in der Nahrungskette akkumulieren und in erheblichen Konzentrationen auch in menschlichen Untersuchungsmaterialien nachzuweisen sind.

Grundsätzliches

Die Feldarbeit wurde, nach dem Vorliegen eines positiven Votums durch die Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer in der Zeit von April bis Oktober 2005 durchgeführt. Die Teilnehmer stammten alle aus der Region München, waren nach eigener Einschätzung zum Zeitpunkt der Untersuchung gesund und hatten ein normales

Verzehrsverhalten. In der Gruppe befanden sich keine Vegetarier, Veganer oder Personen mit einer besonderen Diät.

Zielsetzung des Gesamtprojektes INES (Integrated Exposure Assessment Survey) war es, für eine Gruppe der derzeit toxikologisch bedeutsamsten Substanzen eine pfadübergreifende Expositionsabschätzung und Risikoermittlung der allgemeinen Bevölkerung durchzuführen. Der vorliegende Berichtsband stellt das Projekt zu den nicht dioxinähnlichen Polychlorierten Biphenylen (ndl-PCB) und den dioxinähnlichen PCB (dl-PCB) dar. Darüber hinaus wurden auch die Polychlorierten Dibenz-p-dioxine (PCDD) und die Polychlorierten Dibenzofurane (PCDF) im Blut der Probanden bestimmt.

Hierbei wurden im Rahmen einer integrativen Betrachtung alle wesentlichen Zufuhrpfade, die bei einer Abschätzung der Gesamtexposition bedeutsam sein können, untersucht. Zu diesem Zweck wurde

- die Aufnahme über Nahrungsmittel durch eine Duplikatuntersuchung der verzehrten Lebensmittel abgeschätzt, sowie
- im Rahmen eines Human-Biomonitorings die interne Belastung quantifiziert.

Probenahme / Analytik

Jeden Tag wurde von den Teilnehmerinnen/ Teilnehmern ein Protokoll ausgefüllt, in dem für alle Mahlzeiten die verzehrten Nahrungsmittel eingetragen werden mussten. Darüber hinaus wurde einmal ein Fragebogen ausgefüllt, insbesondere um mögliche Einfluss- und Störfaktoren abschätzen zu können. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden durch schriftliches Informationsmaterial und eine einmalige mündliche Unterweisung auf die Ziele der Untersuchung hingewiesen und über die Art und Weise der Probensammlung unterrichtet.

Während des Sammelzeitraums erhielt jede Teilnehmerin/ jeder Teilnehmer eine Kühlbox mit Kühlakkus und den Probengefäßen für die Nahrungsmittelduplikate der verzehrfertigen Lebensmittel. Darüber hinaus wurden Aluminiumschalen zur Sammlung außer Haus beigelegt.

Während des Sammelzeitraums wurden bezüglich der dioxinähnlichen-PCB von insgesamt 50 Probanden (27 Frauen und 23 Männern) Tagesduplikate aller Nahrungsmittel über 7 Tage gesammelt. Die Sammelgefäße wurden jeden Tag abgeholt, umgehend (gekühlt) ins Labor transportiert und der Inhalt gewogen. Um eine gewisse Kontrolle durchzuführen, wurde der Inhalte der Sammelgefäße mit den Verzehrprotokollen der Teilnehmer verglichen. Die Proben wurden anschließend homogenisiert und bis zur weiteren Analytik bei

-20°C gelagert. Nach Fett-Extraktion der Tagesmischproben und weiterer Aufarbeitungsschritte wurden die Proben mittels GC-MS analysiert. Bezogen auf die nicht-dioxinähnlichen PCB wurde zufällig eine erwachsene Untergruppe aus 10 Frauen und 10 Männern ausgewählt.

Daneben wurde während des Untersuchungszeitraums an zwei Untersuchungsterminen eine Blutentnahme für jeden Proband durchgeführt. Hierzu wurde nach der Punktion einer Armvene eine Vollblutprobe entnommen. Insgesamt konnte von 47 Personen eine analysierbare Blutprobe gewonnen werden. Die Analytik erfolgte in der für die Nahrungsmittelduplikate beschriebenen Art und Weise.

Ergebnisse

Das Alter der Teilnehmerinnen bewegte sich zwischen 14 und 60 Jahren, das der männlichen Probanden lag bei 15 bis 56 Jahren. Die Teilnehmerinnen an der Duplikatuntersuchung konsumierten im Wochenmittel täglich (Summe der festen und flüssigen Nahrungsmittel) 2692 g (1837 – 4488 g) und die männlichen Probanden 3405 g (1945 – 5663 g).

Die Probandinnen der Untergruppe, in deren Duplikaten auch die nicht-dioxinähnlichen PCB bestimmt wurden, waren zwischen 19 und 58 Jahren alt (Median: 41 Jahre) und hatten ein Körpergewicht zwischen 58 und 90 kg (Median: 67 kg). Die männlichen Teilnehmer hatten ein Alter von 25 bis 56 Jahren (Median: 34 Jahre) und wogen zwischen 68 und 87 kg (Median: 80 kg). Die weiblichen Probanden nahmen täglich eine Nahrungsmenge zwischen 1867 g und 4487 g (Median: 2801 g) zu sich, die männlichen zwischen 1945 g und 5114 g (Median: 3257 g). Anhand dieser Daten wurde die tägliche Zufuhr berechnet

Nahrungsmittelduplikate

Die tägliche Zufuhr der nicht-dioxinähnlichen PCB zeigte bei den einzelnen Probanden eine auffällig geringe Schwankungsbreite, die sich im Wesentlichen im Bereich von 4 bis 24 ng/kg KG bewegt (Summe der Kongenere PCB 138, 153 und 180 multipliziert mit dem Faktor 4). Je nach der gewählten Berechnungsgrundlage für die Gesamtgehalte ergibt sich als 95. Perzentil eine tägliche Zufuhr von 6,5 ng/kg KG (Summe von drei Kongeneren multipliziert mit 1,64) beziehungsweise 16,0 ng/kg KG (Summe von drei Kongeneren multipliziert mit 4). Insbesondere bei den drei höher chlorierten PCB-Kongeneren waren signifikante Korrelationen untereinander zu beobachten, wobei sich der Korrelationskoeffizient zwischen

0,56 und 0,74 bewegte. Für kein einzelnes Kongener ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männer bezogen auf die tägliche Zufuhr finden.

Die Variabilität der individuellen täglichen Zufuhr an dioxinähnlichen-PCB für jeden einzelnen Sammeltag, auf der Basis der WHO1998-TEF reicht von 0,002 bis 2,69 pg TEQ/kg KG. Wenn für jeden einzelnen Probanden der Median der Zufuhr über die Sammelzeit bestimmt wird, ergibt sich eine mediane Zufuhr von 0,19 pg TEQ/kg KG (bzw. 13,4 pg TEQ/Tag). Auch wenn die neuen TEFs aus dem Jahr 2005 benutzt werden, liegt die Zufuhr im gleichen Bereich (0,19 pg TEQ/kgKG bzw. 12,4 pg TEQ/Tag). Zwischen den drei Altersklassen, in die die Probanden eingeteilt wurden, ließen sich keine signifikanten Unterschiede in der dl-PCB Zufuhr beobachten.

Human-Biomonitoring

Unter Verwendung der WHO1998-TEF bewegte sich die Summe der PCDD/F- und dl-PCB-TEQ in einem Bereich von 3,3 bis 55,0 pg/g Fett (Median: 23,1 pg/g), wobei die dl-PCB ca. 49 % der Gesamt-TEQ ausmachten. Unter Verwendung der neueren WHO-TEFs von 2005 liegen die Werte zwischen 2,8 und 39,1 pg TEQ/g Blutfett. Der Median ergibt sich in diesem Fall nur noch zu 14,3 pg TEQ/g. Unter Verwendung der neuen WHO-TEFs liegen die TEQ-Gehalte um 38 % (dl-PCB) bzw. 24 % (PCDD/F) niedriger.

In der Untersuchung ergaben sich für die Blutkonzentrationen keine geschlechtsbezogenen statistischen Unterschiede und keine Abhängigkeit vom Körpergewicht bzw. vom Body-Mass-Index. Auffällig war jedoch der typische Anstieg der internen Belastung mit dem Alter. Für die Kongenere PCB 77 und PCB 169 wurde eine signifikante Korrelation zwischen den Gehalten im Blut und der täglichen Aufnahme über Nahrungsmittel beobachtet (r : 0,359 bzw. r : 0,382).

Schlussfolgerungen

Unsere aktuellen Ergebnisse zur ndl-PCB Aufnahme über Nahrungsmittel ergab für Erwachsene eine niedrige Zufuhr. Im Vergleich mit älteren deutschen Duplikatstudien belegen sie, dass die ndl-PCB-Zufuhr über diesen Pfad weiterhin rückläufig zu sein scheint. Dies entspricht auch der Tendenz, die in der internen Belastung der deutschen Bevölkerung mit PCB in den letzten Jahren zu beobachten worden war. Derzeit ist eine toxikologische Bewertung der nahrungsbedingten ndl-PCB Zufuhr nicht möglich, Hintergrund ist dabei die Tatsache, dass nicht sicher zwischen den Effekten der ndl-PCB und den dioxinähnlichen

PCB unterschieden werden kann. Darüber hinaus ist die Datenlage zu Effekten einzelner ndl-PCB äußerst begrenzt. Es gibt jedoch Hinweise auf Effekte, die durch ndl-PCB, dioxinähnliche PCB und Dioxine allein oder in Kombination verursacht werden. Diese Effekte treten bei einer Exposition auf, die nur geringfügig über der liegt, die der durchschnittlichen Belastung der Bevölkerung in Europa entspricht. Eine weitere Reduktion der Zufuhr dieser unerwünschten Substanzen ist vor diesem Hintergrund und auf der Basis der ermittelten täglichen Zufuhr als wichtig anzusehen.

Auch bezogen auf die dl-PCB ergibt sich aus den Ergebnissen der vorgelegten Studie eine derzeit niedrige Zufuhr für die erwachsene Bevölkerung. Von verschiedenen wissenschaftlichen Institutionen wurden sogenannte „duldbare tägliche Aufnahme“ (TDI, tolerable daily intake) für die Summe der PCDD/F und dioxinähnlichen PCB abgeleitet, die sich im Bereich von ungefähr 2 pg TEQ/kg KG bewegen. Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit diesen TDI-Werten muss beachtet werden, dass TDI-Werte sich auf PCDD/F und dl-PCB beziehen, wir aber nur die dl-PCB-Zufuhr bestimmt haben. Werden unsere Zufuhrwerte mit dem TDI in Bezug gesetzt, ergibt sich für den Median und das Maximum eine Ausschöpfung des TDI von 10 % bzw. 25 %. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass andere Altersgruppen (z.B. Säuglinge) oder Personen, die potentiell höher belastete Nahrungsmittel verzehren (z.B. hoher Fischkonsum) eine deutlich höhere Zufuhr haben können. Gerade vor diesem Hintergrund sind aus Sicht des vorsorgenden Gesundheitsschutzes weitere Anstrengungen zur Reduktion der Belastungssituation angeraten.