

Empfehlungen

Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes

Stoffmonographie PCB - Referenzwerte für Blut

Aus dem Inhalt

- 1 Einleitung
- 2 Umweltmedizinisch relevante Verbindungen
- 3 Verwendung
- 4 Vorkommen
- 5 Aufnahme
- 6 Toxikokinetik
- 7 Toxikologie
- 8 Wirkungen auf den Menschen
 - 8.1 Untersuchungen bei höheren Expositionen
 - 8.2 Untersuchungen bei Hintergrundbelastungen
 - 8.3 Grenz- und Richtwerte zum Schutz des Menschen vor PCB
- 9 Erfassung
- 10 Bestimmung
 - 10.1 Präanalytische Phase
 - 10.2 Analytik
 - 10.3 Qualitätssicherung
- 11 Referenzwerte
- 12 HBM-Werten
- 13 Umweltmedizinische Relevanz
- 14 Administrative Regelungen
- 15 Maßnahmen
- Literatur

1 Einleitung

Polychlorierte Biphenyle (PCB) gehören zu einer viele Einzelkomponenten umfassenden Stoffgruppe, deren Struktur durch das mit bis zu 10 Chloratomen substituierte Biphenyl mit der Formel $C_{12}H_{10-x}Cl_x$ ($x=1$ bis 10) beschrieben wird. Aus der Anzahl der Chloratome und deren Stellung im Molekül lassen sich 209 verschiedene sog. PCB-Kongenere ableiten. Zur Vereinfachung der Nomenklatur hat sich eine Durchnumerierung für die verschiedenen PCB-Kongenere (beginnend bei 2-Monochlorbiphenyl als PCB-1 und endend bei 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-Decachlorbiphenyl als PCB-209) weitgehend durchgesetzt [1], die den Regeln der IUPAC entspricht. Aus Gründen der Praktikabilität und der Vergleichbarkeit von Ergebnissen beschränkt man sich bei PCB-Bestimmungen üblicherweise auf bestimmte PCB-Kongenere, die analytisch leicht erfassbar sind und in den technischen Produkten in höheren Anteilen enthalten sind. Als sog. Leitverbindungen oder Indikator-Kongenere, die den PCB-Gehalt einer Probe repräsentieren, haben sich PCB-28, -52, -101, -138, -153 und -180 bewährt [2], bei deren Auswahl toxikologische Aspekte nicht im Vordergrund standen. Eine prinzipiell wünschenswerte Untersuchung auf alle PCB würde häufig einen zu hohen Aufwand bedeuten.

PCB sind eine umweltmedizinisch relevante Stoffgruppe, zu der umfangreiche Literatur vorliegt. Viele Probleme werden derzeit noch kontrovers diskutiert. Dies hängt damit zusammen, dass es sich bei PCB zwar um eine Stoffgruppe mit vielen gemeinsamen Eigenschaften handelt, aber einzelne Verbindungen dieser Substanzklasse zum Teil voneinander sehr unterschiedliche toxische Wirkprofile aufweisen. Der Mensch ist einer Mischung verschiedener PCB ausgesetzt. Wechselwirkungen zwischen den PCB-Kongeneren, mit verwandten Verbindungen (Dioxine, DDT, HCB usw.) sowie PCB-Metaboliten und anderen Stoffen (z. B. Methyl-Quecksilber), die mit einer PCB-Kontamination einhergehen können, sind ebenfalls zu berücksichtigen. Aussagen über Schwellen toxisch wirksamer Dosen, insbesondere im Bereich der normalen Belastung (Hintergrundbelastung) mit gesundheitlichen Langzeiteffekten, sind aus Beobachtungen beim

Menschen bisher nicht möglich. Die Risikoabschätzung erfolgt daher überwiegend auf der Grundlage von Ergebnissen aus Untersuchungen im höheren Dosisbereich, z. B. arbeitsmedizinischen und tierexperimentellen Untersuchungen.

Die aktuelle Datenlage mit teils widersprüchlichen Ergebnissen verschiedener Studien erlaubt derzeit keine eindeutige umweltmedizinisch-toxikologische Bewertung. Im Text wird überwiegend auf bewertungsrelevante Arbeiten hingewiesen. Auf eine vollständige Darlegung einzelner Literaturhinweise wird verzichtet, zumal wichtige Originalarbeiten in den aufgeführten Übersichtsarbeiten sorgfältig und aktuell einbezogen sind.

2 Umweltmedizinisch relevante Verbindungen

Wie oben dargelegt, werden aus Gründen der Praktikabilität in der Regel nur die Konzentrationen der Indikator-PCB bestimmt. In der Luft überwiegen die leichter flüchtigen niederchlorierten PCB (repräsentiert durch PCB-28, -52, -101), wohingegen in den für die langfristige Belastung des Menschen maßgeblichen Lebensmitteln tierischer Herkunft die höherchlorierten PCB (repräsentiert durch PCB-138, -153 und -180) dominieren. Die unter toxikologischen Gesichtspunkten relevanten „dioxin-ähnlichen“ co-planaren PCB (PCB ohne ortho-Substitution, auch sog. „non-ortho-PCB“, z. B. PCB-77, -126, -169) und mono-ortho-PCB (PCB mit einem Chlor in Ortho-Stellung, z. B. PCB-118, PCB-105, PCB-156, PCB-157, PCB-167) sind außer PCB-118 nur mit hohem Aufwand bestimmbar, da sie nur in sehr geringen Konzentrationen vorkommen.

Von toxikologischem Interesse sind auch die Metaboliten (Hydroxy-Verbindungen und Methyl-Sulfone) der PCB. Da diese Umwandlungsprodukte nur in geringen Konzentrationen in den Geweben und Ausscheidungen des Menschen enthalten sind, gestaltet sich jedoch die analytische Erfassung dieser Verbindungen vergleichsweise schwieriger.

3 Verwendung

PCB werden technisch durch Chlorieren von Biphenyl hergestellt. Mit zunehmendem Chlorierungsgrad entstehen dabei wasserhelle Flüssigkeiten von dünnflüssiger bis viskoser oder fast harziger Konsistenz, die sich aus einem Gemisch einzelner PCB-Kongeneren zusammensetzen. Bei diesen Synthesen bilden sich 130-140 der theoretisch möglichen 209 Kongeneren zu unterschiedlichen Anteilen [3]. Einige PCB-Kongeneren liegen als Enantiomerenpaare vor. Zahlreiche PCB-Kongeneren werden nur für wissenschaftliche Zwecke gezielt hergestellt und stellen daher kein umweltmedizinisches Problem dar.

PCB wurden erstmals 1881 synthetisiert. Sie sind chemisch und thermisch sehr stabil und wurden deshalb technisch seit 1929, hauptsächlich jedoch seit den 50er Jahren, vielfältig verwendet, z. B. als Weichmacher für Farben, Lackharze und Kunststoffe, Papierbeschichtungsmittel, Schmier-, Imprägnier- und Flammenschutzmittel, Additive (Tränkmittel) in Kitten, Dichtungsmassen, Spachtelmassen, Pressspanplatten und Lötmitteln sowie als Wärmeaustauschflüssigkeit [3, 4]. Die ohnehin geringe Wasserlöslichkeit der PCB (0,0013 bis 6000 µg/l) nimmt mit zunehmendem Chlorgehalt ab. Weil sie nicht brennbar sind und hervorragende dielektrische Eigenschaften besitzen, war - und ist in einigen Ländern noch heute - ihr Einsatz als Hydraulikmittel im Bergbau, als Kühlmittel in Transformatoren und als Dielektrikum in Kondensatoren besonders verbreitet.

Die Zusammensetzung der einzelnen technischen PCB-Gemische verschiedener Produzenten (aus Deutschland, Japan, Italien, Spanien, Frankreich, den USA, der ehemaligen UdSSR und Tschechoslowakei) mit unterschiedlichen Chlorierungsgraden und dementsprechenden Handelsbezeichnungen (z. B.: Aroclor 12xx (xx=21, 32, 42, 48, 54, 60, 68) und Clophen A yy (yy=30, 40, 50, 60), wobei der Nummerncode Aufschluß über den Chlorgehalt gibt [4]) ist dank der Kapillargaschromatographie und der gezielten Synthese einzelner Kongeneren seit 15-20 Jahren bekannt.

Die bislang weltweit produzierte Menge an PCB wird auf über 1 000 000 Tonnen geschätzt [3, 5]. Zunächst führte u. a. eine Empfehlung der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und

Entwicklung (OECD) in deren Mitgliedsländern zu einer Beschränkung dieser Stoffe auf „geschlossene Systeme“, schließlich dürfen in Deutschland seit dem 1.1.1989 PCB, PCB-haltige Produkte und Geräte nicht mehr hergestellt, importiert, exportiert oder verkauft werden (Gefahrstoffverordnung). Seit 1983 werden in Deutschland keine PCB mehr hergestellt. Durch diese Einschränkungen und Verbote ist die PCB-Belastung der Umwelt inzwischen zurückgegangen. Es sind jedoch noch größere Mengen an PCB in geschlossenen Anlagen und Geräten, aber auch in Altlasten vorhanden.

Als unerwünschte Nebenprodukte der Pyrolyse in Anwesenheit von Chlor entstehen PCB in geringem Ausmaß in Müllverbrennungsanlagen und bei einigen chemischen Synthesen (z. B. für Phthalocyanin-Pigmente). Einträge aus natürlichen Quellen (z. B. Vulkane) sind nur wenig bekannt und vernachlässigbar.

PCB-Endprodukte enthalten als Verunreinigungen herstellungsbedingt polychlorierte Dibenzofurane (PCDF), Naphthaline (PCN) und Quaterphenyle (PCQ). Beim Verbrennen von PCB entstehen vor allem polychlorierte Chlorphenole (PCP), Hydroxy-Biphenyle (PCB-OH), aber auch polychlorierte Dibenzofurane (PCDF), Benzole (PCBz), Naphthaline (PCN) und Dibenzodioxine (PCDD)[6].

4 Vorkommen

PCB wurden lediglich in geringer Menge unmittelbar in die Umwelt ausgebracht (z. B. in Formulierungen von Pflanzenschutzmitteln), haben sich jedoch über Jahrzehnte allmählich aufgrund ihrer Persistenz nach ihrer zunächst uneingeschränkten Anwendung in offenen und geschlossenen Systemen in der Umwelt ubiquitär verbreitet. Man findet diese Stoffgruppe daher in Wasser, Boden, Luft, Sedimenten, Klärschlamm, Pflanzen und Tieren. Von größter Bedeutung sind für die Belastung des Menschen Lebensmittel tierischer Herkunft (Fische, Fleisch, Milch). Typische aus der ubiquitären Verbreitung resultierende PCB-Konzentrationen (d. h. die Summe der PCB-Kongeneren) in verschiedenen Matrices sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Abschätzung der PCB-Hintergrundkonzentrationen [3, 4, 7-9]

Luft		Klärschlamm:	100 - 1000 µg/kg TM
Außenluft:	0,003 - 3 ng/m ³	Lebensmittel	
Raumluft:	<100 ng/m ³	Rindfleisch (Fett):	20 µg/kg
Wasser		Milchfett:	10 µg/kg
Meer:	0,03 - 1 ng/l	Schweinefleisch (Fett):	10 µg/kg
Fließgewässer:	5 - 100 ng/l	Fische:	2 - 20 µg/kg
Sediment:	5 - 500 µg/kg TM	Pflanzen:	2 µg/kg
Boden:	10 - 200 µg/kg TM		

In der Nahrungskette findet eine Anreicherung der lipophilen PCB besonders in fetthaltigen Geweben statt, in denen bevorzugt Rückstände aus höher chlorierten PCB-Kongeneren gebildet werden, zumal die weniger chlorierten PCB zu einem großen Teil abgebaut, d. h. metabolisch verändert werden. Daher überwiegen in menschlichen Fettproben die höher chlorierten Verbindungen mit mehr als fünf Chloratomen mit einem Anteil von ca. 90 %, wohingegen der Anteil aller mit bis zu (einschließlich) fünf Chloratomen substituierten und damit leichter flüchtigen PCB (niedrig chlorierte PCB) nur bis zu ca. 10 % an der Summe aller PCB ausmacht [10]. Der Mensch nimmt über Lebensmittel tierischer Herkunft überwiegend PCB-Mischungen auf, die sich in ihren Zusammensetzungen deutlich von denen der technischen Gemische unterscheiden und sich überwiegend als persistent in der Umwelt erweisen, da bereits innerhalb der Nahrungskette für die jeweiligen PCB-Kongeneren unterschiedliche Abbauraten bzw. andere Anreicherungs-faktoren zum

Tragen kommen. Am ehesten findet man die unveränderten Muster der verschiedenen technischen Mischungen in Luft, Wasser, Boden und Pflanzen. Aber selbst hier verschiebt sich die Zusammensetzung - wenn auch nicht so deutlich -, da die unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften (betr. Löslichkeit, Verdampfung, Adsorption, Desorption, Deposition und Photostabilität) der einzelnen PCB-Kongeneren die Haltbarkeit und Verteilung in der Umwelt beeinflussen.

5 Aufnahme

Die tägliche PCB-Aufnahme für den Erwachsenen wurde Ende der 80er Jahre in Deutschland auf ca. 0,05 µg PCB/kg KG (KG=Körpergewicht) geschätzt [4, 11, 12]. Aktuelle Ergebnisse zeigen, daß heutzutage eine niedrigere tägliche Aufnahme von ca. 0,02 µg PCB/kg KG vorliegt [13]. Dies steht in Einklang mit den derzeitigen und seit Jahren rückläufigen PCB-Konzentrationen in den für den Menschen relevanten Lebensmitteln (siehe Tab. 1) und der seit vielen Jahren beobachteten Abnahme der PCB-Belastung des Menschen [14, 15], die zu über 90 % auf den Verzehr tierischer Lebensmittel zurückgeführt wird. Bei Kindern ist im Vergleich zu Erwachsenen von einer auf das Körpergewicht bezogenen doppelt so hohen täglichen Aufnahme auszugehen. Der gestillte Säugling erhält dagegen über die Frauenmilch als dem Lebensmittel am Ende der Nahrungskette mit durchschnittlich ca. 3 µg PCB/kg KG eine deutlich höhere Zufuhr [15]. Luft, Wasser, Boden und Pflanzen spielen für die PCB-Aufnahme des Menschen eine vergleichsweise geringe Rolle. Bei der inhalativen Aufnahme geht man von einer 50 %igen Resorption in der Lunge aus [5]. Gegenüber der oralen Aufnahme fallen die inhalative und dermale Aufnahme meist nicht ins Gewicht. Ca. 90 % der PCB werden bei der oralen Aufnahme resorbiert, nur 10 % werden über die Fäzes und Urin ausgeschieden [16].

Neugeborene haben im Vergleich zu ihren Müttern etwas niedrigere auf den Fettgehalt bezogene PCB-Konzentrationen im Körper. Der Einfluss des Stillens auf die PCB-Belastung der Kinder ist quantitativ derzeit nicht exakt zu erfassen, da den jeweiligen Studien unterschiedliche Kriterien zugrunde lagen bzw. die beeinflussenden Parameter nur teilweise ermittelt werden konnten [17-23]. Der Zeitpunkt der Probenahme, das Gewicht des Säuglings, die PCB-Konzentrationen in Frauenmilch und die Stilldauer [24] haben einen großen Einfluss. Bei nicht gestillten Säuglingen können die auf den Fettgehalt bezogenen PCB-Konzentrationen in Blut und Fettgewebe in den ersten Lebensmonaten bis auf ca. 10 % der Konzentration in Frauenmilchfett deutlich abnehmen. Offensichtlich führt die Fütterung mit Säuglings- oder Kindernahrung bzw. die normale Ernährung des Kleinkindes in Verbindung mit dem überproportionalen Anwachsen des Fettdepots in den ersten Lebensmonaten zu dieser Verringerung der Konzentrationen. Säuglinge, die lange gestillt werden, können demgegenüber bis zu drei- bis viermal so hohe auf den Fettgehalt bezogene PCB-Konzentrationen wie ihre Mütter aufweisen. Nach dem Stillen sinken jedoch auch hier zunächst die PCB-Konzentrationen in den Kindern [24]. In welchem Alter der Einfluss des Stillens sich praktisch nicht mehr bemerkbar macht, ist aus den genannten Gründen nur ungenau zu ermitteln. Expositionsabschätzungen ergeben, dass es im Alter von ca. 30 Jahren praktisch nicht mehr an den PCB-Gehalten erkennbar ist, ob man als Säugling gestillt wurde [25]. Fürst konnte diese Aussage anhand von Daten über Frauenmilch bestätigen [26]. Bei gestillten Kindern zeigt sich jedoch noch im Alter von fünf bis zehn Jahren eine ca. 20 %ige Erhöhung des Medians [22] und ein gehäuftes Auftreten besonders hoher PCB-Gehalte bei den wahrscheinlich besonders lange gestillten (≥ 6 Monate) Kindern [21].

Die PCB-Konzentrationen steigen - abgesehen von den beschriebenen Zeitabschnitten im Kindesalter - im übrigen mit zunehmendem Alter nahezu linear deutlich an [27, 28], wie es anhand der nach Alter geschichteten Mittelwerte und Mediane für die Konzentrationen von PCB-138, -153, -180 und deren Summe in Blut in Abbildung 2 gezeigt wird. Diese Werte ergeben sich aus dem umfangreichen Datensatz [29], der zur Ableitung der Referenzwerte herangezogen wurde und im Abschnitt „Referenzwerte“ beschrieben wird.

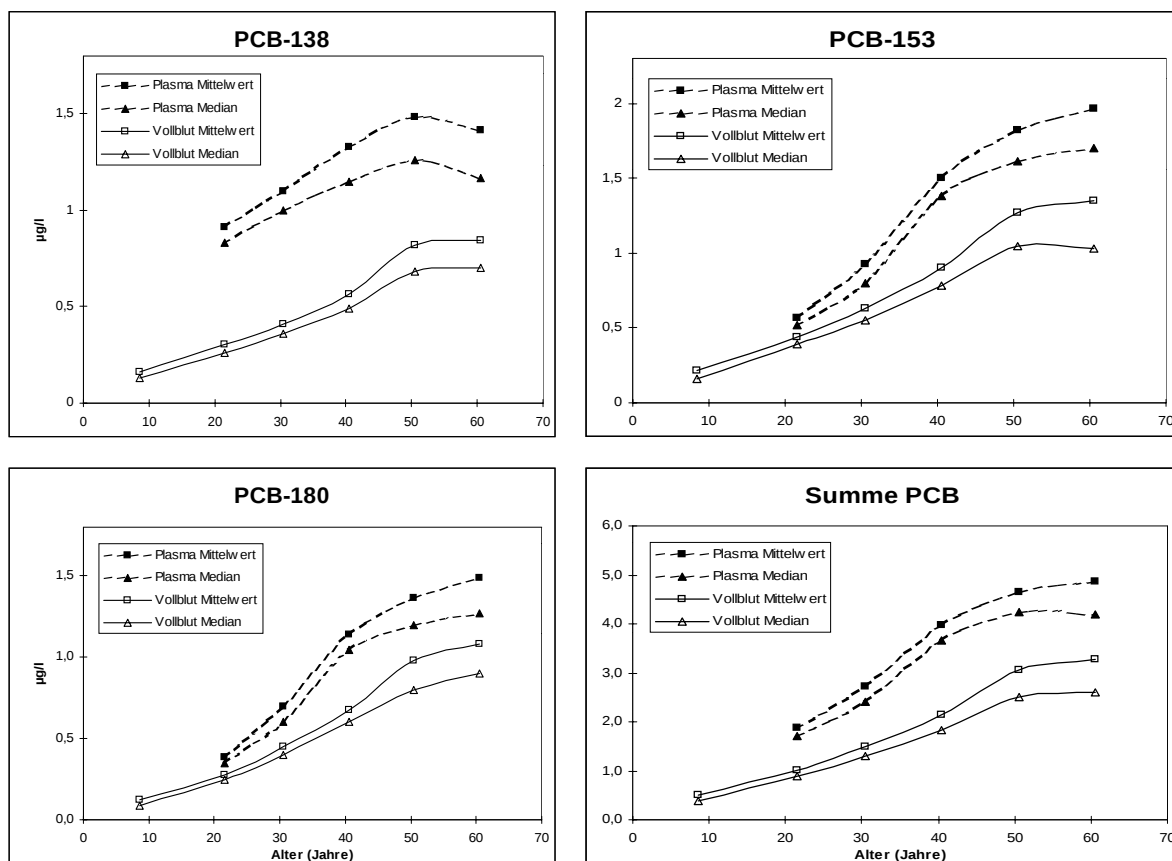


Abb. 2 ▲ Konzentrationen (Mittelwert und Median) von PCB-138, -153, -180 und deren Summe in Abhängigkeit vom Alter

6 Toxikokinetik

Im Magen-Darm-Trakt werden ca. 90 % der PCB resorbiert und über den Lymph- und Blutstrom transportiert [4, 9, 28]. Aufgrund der Lipophilie werden PCB im Menschen hauptsächlich im Fettgewebe gespeichert. Auf den Fettgehalt bezogen sind die Konzentrationen in Körperfett, Haut, Blut (Vollblut, Plasma, Serum), Frauenmilch, Leber, Milz, Thymus und Knochenmark annähernd gleich. Eine Ausnahme stellt das Gehirn dar, in dem - auf den Fettgehalt bezogen - im Vergleich zum Körperfett nur ca. 10 % gefunden werden [17].

PCB werden überwiegend durch hepatische Cytochrom-P-450-abhängige Monooxygenasen zu Hydroxy-PCB (Phenol) metabolisiert - zum Teil über die instabile Zwischenstufe von Epoxiden (Arenoxid) - und anschließend konjugiert, z. B. mit Glucuronsäure bzw. Glutathion. Es entstehen weiterhin Dihydroxy-PCB und deren Methylether. Die schwefelhaltigen Konjugate können nach ihrer Spaltung in Mercaptane durch Methylierung zu Thioethern und diese durch Oxidation über Methylsulfoxide schließlich in Methylsulfon-Metaboliten umgewandelt werden. Aus den reaktiven Arenoxiden können sich Protein-, RNA- und DNA-Addukte bilden [3, 9, 28].

Die Metabolisierungsrate beeinflusst die Ausscheidung über Urin und Fäzes. Sie sinkt mit zunehmendem Chlorgehalt und hängt außerdem von den Positionen der Chloratome zueinander ab. Die Halbwertszeiten beim Menschen betragen bei niedrig chlorierten PCB einige Tage und bei höher chlorierten PCB einige (≤ 10) Jahre [30]. Bei Frauen spielt die Ausscheidung von PCB durch das Stillen eine Rolle, da sich PCB im Milchfett befinden. Innerhalb einer Laktationsperiode kann bei stillenden Müttern mit einer Reduktion der PCB-Körperlast um 10 bis 20 % gerechnet werden [31, 32].

7 Toxikologie

Auf die Schwierigkeiten bei der gesundheitlichen Bewertung von PCB wurde bereits in der Einleitung hingewiesen. Gefährdungsabschätzungen erfolgen häufig auf der Grundlage von tierexperimentellen Befunden, wobei die Toxikokinetik und die Konzentrationen in den Zielorganen von Bedeutung sind. Im Unterschied zu vielen Versuchstieren (häufig: Nager) sind für einige PCB beim Menschen besonders lange Halbwertszeiten und eine nahezu lebenslange Akkumulation zu berücksichtigen.

Die human-toxikologische Bewertung von PCB wird zusätzlich dadurch erschwert, daß der Mensch nicht den im Tierversuch untersuchten technischen Gemischen ausgesetzt ist, sondern normalerweise PCB-Gemische mit anderer Zusammensetzung aufnimmt. Lediglich bei den in der Regel mengenmäßig unbedeutenden Aufnahmepfaden über Luft und Lebensmittel pflanzlichen Ursprungs sind oftmals Ähnlichkeiten mit technischen PCB-Gemischen mit niedrigem Chloranteil (z. B. Clophen A30) gegeben. Deren Kongenere werden im Menschen weniger gespeichert, also schneller abgebaut als die überwiegend höher chlorierten PCB aus der Nahrungskette. Bei den tierexperimentellen Studien wurden die möglichen Verunreinigungen der technischen PCB-Gemische mit polychlorierten Dibenzofuranen, die zu den beobachteten Wirkungen beigetragen haben können, nur in Ausnahmefällen berücksichtigt.

Toxikologische Daten über die mehr als 100 einzelnen PCB, gegenüber denen der Mensch exponiert ist, sind ebenfalls unzureichend. Weder ist ein vollständiges toxikologisches Profil für alle Kongenere praktisch erarbeitbar (Einzelsubstanzbeurteilung), noch ist die kongenerenspezifische Exposition des Menschen lückenlos bekannt. Es erschwert die Bewertung, dass je nach PCB-Kongener unterschiedliche Wirkprofile vorliegen. So ähneln - bei einer vereinfachten Betrachtungsweise - co-planare PCB dem TCDD oder Methylcholanthren als Induktoren, die stark an den Ah-Rezeptor binden, wohingegen di-ortho-PCB Induktionseigenschaften vom Phenobarbital-Typ aufweisen und kaum an den Ah-Rezeptor binden. Mono-ortho-PCB werden als „Misch-Induktoren“ dieser beiden Typen klassifiziert. Bei technischen PCB-Gemischen haben diejenigen mit höherem Chlorgehalt ein höheres kanzerogenes (tumorpromovierendes) Potential, das auf die in diesen Gemischen überwiegenden Kongenere vom Phenobarbital-Typ zurückgeführt wird.

Die toxischen und biochemischen Wirkungen der PCB wurden in Tierversuchen umfangreich untersucht und erstrecken sich auf ein breites Spektrum gemessener Parameter. Ein Auszug der beobachteten Veränderungen ist in Tabelle 2 zusammengestellt [3-5, 9, 28, 33-55].

Tabelle 2

Toxische Wirkungen und biochemische Effekte von PCB im Tierexperiment

Parameter	Veränderung	Tierspezies
Immuntoxizität		
Antikörperproduktion	↓	Affe, Meerschweinchen
Infektanfälligkeit	↑	Ratte
Aktivität der T-Helferzellen	↓	Maus
Lymphozyten im peripheren Blut	↓	Affe, Meerschweinchen
Endokrine Effekte		
Östrogenspiegel	↓	Affe
Schilddrüsengewicht	↑	Ratte
Schilddrüsenhormonspiegel	↓	Ratte

Tabelle 2ff

Toxische Wirkungen und biochemische Effekte von PCB im Tierexperiment

Parameter	Veränderung	Tierspezies
Leber		
Gewicht	↑	Ratte, Maus, Meer Schweinchen, Affe,
		Nerz, Kaninchen
Porphyrinspiegel	↑	Ratte
Enzyminduktion	↑	Ratte
Reproduktions-/Neurotoxizität		
Geburtsgewicht, -größe	↓	Affe, Ratte, Maus, Meerschweinchen
Verhaltensauffälligkeiten	↑	Affe, Ratte, Maus
Lernvermögen	↓	Affe
Hyperaktivität	↑	Affe
Fertilität	↓	Ratte, Affe, Maus
Totgeburten/Abortrate	↑	Affe, Kaninchen, Meerschweinchen
Gaumen-, Kiefer-, Lippenspalten	↑	Maus
Kanzerogenität		
Leber	↑	Ratte, Maus
Haut, Lunge	↑	Maus
Mamma	↓	Ratte
Verschiedenes		
Körpergewichtsabnahme (wasting syndrome)	↑	Ratte, Affe, Kaninchen, Nerz
Hyperkeratose	↑	Ratte, Affe
Blutfettspiegel	↑	Ratte

Die toxische Wirksamkeit von PCB ist abhängig von der Art des verwendeten PCB-Gemisches bzw. PCB-Kongeners, der Tierart (Tierstamm), dem Alter, dem Geschlecht, der Expositions-Dauer und der Applikationsform. Untersuchungen zur subakuten und chronischen Toxizität belegen vor allem die kanzerogene Wirkung und Störungen des Verhaltens, des Immunsystems und der Reproduktion. In Fütterungsstudien an Affen wurden Veränderungen immunologischer Parameter und Verhaltensstörungen des Nachwuchs im Bereich von bis zu $<10 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{Tag})$ festgestellt. Die akute Toxizität der PCB ist demgegenüber gering [28, 33, 34, 40, 44-46, 54, 56-63].

Die co-planaren PCB zeigen Eigenschaften, die denen der polychlorierten Dibenzodioxine und Dibenzofurane ähneln. Dies kommt in der von einigen Wissenschaftlern auch für die PCB zur Risikobewertung empfohlenen Anwendung von Dioxin-Toxizitätsäquivalentfaktoren (TEF) zum Ausdruck [50, 64, 65]. Definitionsgemäß gelten diese jedoch nur für die Ah-rezeptorvermittelten toxischen Wirkungen der einzelnen PCB-Kongeneren, die mit den Wirkungen des 2,3,7,8-TCDD vergleichbar sind. Die dioxinähnlichen Wirkungen der PCB stellen jedoch nur einen Ausschnitt des viel größeren Wirkungsspektrums dar. So beschränken sich die tumorpromovierenden

Eigenschaften beispielsweise nicht allein auf die sogenannten „dioxinähnlichen“ PCB. Hinzu kommt, dass für neurotoxische Wirkungen der PCB vor allem nicht-dioxinähnliche PCB von Bedeutung sind. Entgegen der Annahme einer strikten Additivität der Wirkung sind bei dioxinähnlichen PCB auch antagonistische Wechselwirkungen mit TCDD und untereinander beobachtet worden. Die relative Potenz bei den einzelnen Kongeneren in den verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Experimenten streut über mehrere Zehnerpotenzen (teilweise $>10^5$). Die daraus abgeleiteten jeweiligen TEF wurden durch Mittelwertbildung abgeleitet [66]. Es ist fraglich, inwieweit mit diesem pragmatischen Ansatz die toxische Wirksamkeit realistisch ausgedrückt wird [42, 67-70]. Beispielsweise wird bei Anwendung der TEF für technische Gemische das toxische Potential überschätzt [65, 71].

In neuerer Zeit werden PCB, wie einige andere umweltrelevante Kontaminanten, als sog. „endocrine disruptors“ oder „endocrine modulators“ diskutiert [46, 72, 73], deren hormonähnliche Wirkung mit möglichen Änderungen bei der geschlechtlichen Entwicklung und dem Schilddrüsenhormonstatus, mit gestörter Fertilität und erhöhtem Krebsrisiko bei den Fortpflanzungsorganen in Verbindung gebracht wird. Östrogene Wirkqualitäten zeigten in Tierversuchen und in In-vitro-Experimenten verschiedene technische PCB-Gemische (Aroclor) und die meisten der untersuchten PCB-Kongeneren und PCB-Hydroxy-Metaboliten, wohingegen non-ortho-PCB (z. B. PCB-77) und mono-ortho-PCB (z. B. PCB-105) als antiöstrogen anzusehen sind. Die insgesamt überwiegende östrogene Wirksamkeit von PCB (environmental estrogen) stellt vermutlich einen Nettoeffekt aus östrogenen und antiöstrogenen Wirkungen der einzelnen Kongenere dar [42, 48, 58, 73-76].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass PCB in Tierversuchen eine Vielzahl von toxischen Effekten auslösen, die im Rahmen dieser Reihe von Stoffmonographien [77-80] nur summarisch wiedergegeben werden können. Der überwiegende Teil der in Tierversuchen beobachteten Effekte trat allerdings bei Dosierungen auf, die weit über der Hintergrundbelastung des Menschen liegen.

8 Wirkungen auf den Menschen

8.1 Untersuchungen bei höheren Expositionen

Es liegen verschiedene Untersuchungen an Personen vor, die beruflich höheren Expositionen gegenüber PCB ausgesetzt waren, z. B. an Arbeitern, die in der Elektroindustrie Umgang mit PCB-haltigen Transformatoren und Kondensatoren hatten. Nach zusammenfassender Bewertung von fast 40 Studien über berufsbedingte höhere Belastung durch PCB beim Menschen wird das Auftreten toxischer Effekte insgesamt eher als fraglich (z. B. betr. Leber-, Lungenfunktion, Neurotoxizität, Blutbild, Immun-, Herz-Kreislauf-System, endokrines System, Gastrointestinaltrakt), nur in wenigen Fällen als zu vermuten oder möglich (niedriges Geburtsgewicht, vermehrtes Auftreten verschiedener Krebsarten) und nur bei der Chlorakne als schlüssig angesehen [81, 82]. Viele der Studien weisen methodische Mängel auf und sind daher nach den heute für epidemiologische Studien geforderten Qualitätskriterien nicht eindeutig zu interpretieren. Es fällt auf, dass bei ähnlich angelegten und die Krebsmortalität betreffenden Studien differierende Ergebnisse berichtet werden [5, 28, 34, 39, 53, 54, 63, 81, 82]. Somit kann bei Anlegung strenger wissenschaftlicher Maßstäbe die Kanzerogenität der PCB beim Menschen z. Z. nicht als hinreichend bewiesen angesehen werden, jedoch liegen aufgrund ausreichend belegter kanzerogener Effekte bei Versuchstieren genügend Hinweise darauf vor, wobei eher ein promovierender (und nicht initiiender) Mechanismus zu vermuten ist. Daher werden die PCB von der MAK-Kommission auch mit einem begründeten Verdacht auf krebserzeugendes Potential für den Menschen (III B der MAK-Liste) eingestuft [83]. Die WHO hält die Humankanzerogenität der PCB mit Einschränkungen für erwiesen. Ein Extrem der Bandbreite der Interpretationsmöglichkeiten verschiedener Befunde wird von Hayes vertreten, der unter bestimmten Voraussetzungen PCB bei höherer Exposition für kanzerogen hält, aber bei der üblicherweise vorliegenden niedrigeren Hintergrundbelastung auf antikanzerogene Wirkungen durch Hemmung der tumorpromovierenden Wirkung anderer Kanzerogene (z. B. Aflatoxin B) hinweist [84]. Anhaltspunkte für gentoxische Effekte liegen nicht vor.

Hohen PCB-Belastungen waren zeitlich und örtlich begrenzt Einwohner in Japan und Taiwan ausgesetzt, wo mit PCB kontaminiertes Reisöl verzehrt wurde (Yusho und Yu-Cheng-Krankheit). Bei diesen Massenintoxikationen wurden zunächst bei Erwachsenen Hautveränderungen (Chlorakne, Hyperkeratose), später Abweichungen im Blutbild, Störungen der Lungenfunktion und vermehrt Totgeburten festgestellt. Besonders schwerwiegende Erkrankungen oder Störungen sind von Kindern beschrieben, deren Mütter vor oder während der Schwangerschaft kontaminiertes Reisöl verzehrt hatten. Beeinträchtigungen der Kinder zeigten sich vor allem in niedrigem Geburtsgewicht und geringer Geburtsgröße, zu kleinem Kopfumfang, dunkler Pigmentierung der Haut („Colababys“), verstärkter Sekretion aus den Augen, vorzeitigem Zahnen und Anfälligkeiten für Infektionskrankheiten, einer verzögerten mentalen und psychomotorischen Entwicklung und niedrigem IQ. Es gilt inzwischen als gesichert, daß viele der festgestellten Befunde auf die in den PCB enthaltenen polychlorierten Dibenzofurane zurückzuführen sind, von denen das besonders toxische 2,3,4,7,8-PeCDF in extrem hoher Konzentration (1,35 ppm) im Yusho-Reisöl vorlag. Berechnet als Dioxintoxizitätsäquivalente (PCDD/PCDF/PCB-TEq), die hier zu 91 % auf PCDF zurückzuführen waren, wurden im Mittel während dieser Massenintoxikation insgesamt 0,62 mg pro Person aufgenommen, woraus sich eine extrem hohe mittlere tägliche Aufnahmemenge von 154 ng TEq/(kg KG*Tag) für diesen Zeitraum errechnet [63, 85].

8.2 Untersuchungen bei Hintergrundbelastungen

Umweltmedizinisch ist die Möglichkeit chronischer Wirkungen aufgrund langanhaltender Expositionen im Niedrigdosisbereich und im Bereich der Hintergrundbelastung von vorrangiger Bedeutung. In jüngster Zeit werden insbesondere Ergebnisse aus epidemiologischen Studien zu Beeinträchtigungen der neuropsychologischen Entwicklung von Kindern durch die pränatale PCB-Exposition kontrovers diskutiert [34, 38, 40, 44-46, 54, 59, 73, 81, 86-89].

Michigan-Studie

In der Michigan-Studie [40, 90-96] wurden Neugeborene von Müttern mit hohem Fischkonsum untersucht. Deren PCB-Belastung wurde aus der Anzahl der Fischmahlzeiten und der Fischart geschätzt. Der so erhaltene kumulative Fischkonsum korrelierte mit den PCB-Konzentrationen im Blut der Mütter und in deren Milch, nicht jedoch mit den PCB-Konzentrationen im Nabelschnurblut, von denen zu erwarten wäre, dass sie in gleicher Weise den Fischkonsum - und damit die PCB-Belastung in utero - widerspiegeln müssten. Dieses unerwartete Ergebnis hängt wahrscheinlich mit analytischen Problemen zusammen, da sich für Nabelschnurblut nur Konzentrationen im Bereich und unter der Nachweisgrenze ergaben und unter heutigen Qualitätsanforderungen nicht mehr zu akzeptierende gepackte Säulen für die Analysen verwendet wurden. Obendrein wurde nur bei einem Teil der Kinder Nabelschnurblut entnommen. Als wesentliche Ergebnisse der Studien ergaben sich für die Neugeborenen von Fischessern und bei höheren Nabelschnurblutkonzentrationen ein geringeres Geburtsgewicht und ein geringerer Kopfumfang. Bei Untersuchungen des motorischen und reflektorischen Verhaltens (drei von sechs Testclustern) mit dem Instrumentarium der „Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scales“ zeigten sich negative Korrelationen in Abhängigkeit vom Fischkonsum, jedoch nicht von den PCB-Nabelschnurblutkonzentrationen. Bei derart unsicheren Daten im Spurenbereich der Rückstandsanalytik können solche Ergebnisse nur unter Vorbehalt als Bewertungsgrundlage herangezogen werden. Leider basieren zwei neurologische Untersuchungen, und zwar mit dem Fagan-Test für visuelles Erinnern im Alter von sieben Monaten und einem Test des verbalen und numerischen Kurzzeitgedächtnisses (McCarthy Scales of children abilities) im Alter von vier Jahren, bei denen hohe PCB-Gehalte im Nabelschnurblut mit schlechteren Testergebnissen korrelieren, auf demselben Datensatz. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen mütterlichem Fischkonsum oder der PCB-Nabelschnurblutkonzentration und dem kognitiven Entwicklungszustand (Bayley Scales of Infant Development) im Alter von fünf Monaten wurde nicht gefunden.

Die Validität der Michigan-Studie wurde verschiedentlich angezweifelt [5, 34, 38, 54, 81, 86, 87, 89]. Den Autoren werden neben den schon erwähnten analytischen Problemen eine unzureichende Dokumentation, die zu kleine und nicht „gematchte“ Kontrollgruppe, eine ungenaue

retrospektive Expositionserhebung und je nach Studie wechselnde Expositionsparameter (Fischkonsum, PCB-Gehalte im Nabelschnurblut, maternalen Blut oder in Frauenmilch) vorgeworfen. Als möglicherweise nicht genügend berücksichtigte Confounder werden Lebensstil (Alkohol-, Tabak-, Coffeekonsum), Gesundheitszustand der Mutter und andere mit dem Fischverzehr einhergehende Belastungen (Methyl-Quecksilber, PCDD, PCDF und andere Organochlorverbindungen, z. B. DDE) diskutiert. Ein weiterer Einwand ist z. B., dass das im Vergleich zu der Kontrollgruppe niedrigere Körpergewicht der Fisch verzehrenden Mütter vor der Schwangerschaft auch ein niedrigeres Geburtsgewicht zur Folge haben konnte [87].

In einer Follow-up-Untersuchung wurde bei elfjährigen Kindern der Michigan-Kohorte bei Berücksichtigung zahlreicher Confounder ein niedrigerer Intelligenzquotient bei den Kindern mit der höchsten PCB-Exposition in utero gefunden [97].

North-Carolina-Studie

Im Rahmen der North Carolina Studie [40, 98-102] wurden Geburtsgewicht und Kopfumfang als von der maternalen PCB-Konzentration unabhängige Parameter erkannt. Bei Neugeborenen korrelierten Reflexverhalten und Muskeltonus nach den „Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scales“ negativ mit der transplazentaren PCB-Belastung. Dies konnte auch bei den Kindern im Alter von sechs bis 24 Monaten für den psychomotorischen, nicht aber für den mentalen Entwicklungsindex nach Bayley festgestellt werden. Die kognitive Funktion (McCarthy Scales of children abilities) der drei-, vier- und fünfjährigen Kinder aus North Carolina hatte sich unabhängig von der prä- bzw. postnatalen Exposition entwickelt. Die Ergebnisse unterscheiden sich also teilweise von denen der Michigan-Studie.

Wisconsin- und Ostsee-Studie

Im Gegensatz zur Michigan-Studie korrelierte in der Wisconsin-Studie [103] das Geburtsgewicht positiv mit dem mit der PCB-Belastung einhergehenden Fischkonsum der Mütter, wohingegen in der Ostsee-Studie [104] der gegenteilige Effekt gefunden wurde. Allerdings wird dieses letztere Ergebnis nicht auf PCB allein zurückgeführt, sondern berücksichtigt summarisch persistente Organochlorverbindungen [105]. Eine finnische Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und PCB-Konzentrationen in Frauenmilch [106].

Dutch PCB and Dioxin Studie

In einer weiteren breit angelegten und noch nicht abgeschlossenen epidemiologischen Studie wurden Kinder aus Groningen und Rotterdam im Rahmen der sog. „Dutch PCB and Dioxin Studie“ [107-109] zwischen dem 10. und 21. Tag nach der Geburt einer neurologischen Untersuchung nach Prechtl unterzogen. Diese Methode soll dem Brazelton-Test überlegen sein. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Michigan- und North-Carolina-Studie wurde damit kein Zusammenhang zwischen der PCB-Konzentration im mütterlichen Plasma bzw. im Nabelschnurplasma und den Scores gemäß Prechtl gefunden. Der Muskeltonus der Neugeborenen nahm jedoch mit steigender aus den Konzentrationen der planaren PCB errechneter Dioxinäquivalentkonzentration ab. Entgegen den Ergebnissen der Michigan-Studie waren bei weiteren Untersuchungen innerhalb der Dutch PCB and Dioxin Studie an Kindern im Alter von drei und sieben Monaten beim Fagan-Test (visual recognition memory) keine Zusammenhänge mit der PCB-Belastung zu erkennen. Bei den sieben Monate alten Kindern schnitten in diesem Test die gestillten Kinder besser ab. Die Geburtsgewichte und das Wachstum bis zum dritten Lebensmonat, nicht jedoch das weitere bis zu 3,5 Jahren, waren bei relativ hoher PCB-Belastung in utero signifikant geringer. Eine weitere neurologische Nachuntersuchung im Alter von 18 Monaten ergab ebenfalls durch die PCB-Belastung einen in utero schwach negativen Effekt, der jedoch nur bei Kindern konstatiert wurde, deren Väter nicht rauchten. Im Alter von 3,5 Jahren waren diese Effekte nicht mehr nachzuweisen. Die kognitive Entwicklung war in diesem Alter jedoch bei höheren PCB-Plasma-Konzentrationen der Mutter verzögert. Dies könnte mit verringerten, allerdings innerhalb der Normalbereiche befindlichen Schilddrüsenhormonkonzentrationen im kindlichen Blutplasma bei vergleichsweise höherer PCB/PCDD/PCDF-Exposition zusammenhängen [110].

In der „Dutch PCB and Dioxin Studie“ wurden als Auswirkungen von pränataler PCB/PCDD/PCDF-Exposition auf das Immunsystem der Kinder einerseits im Alter von drei Monaten Verringerungen der Monozyten- und Granulozyten-Zahlen im Blut und andererseits im Alter von 1,5 Jahren Erhöhungen der Zahl bestimmter T-Zellen beobachtet. Der bei drei Monaten erkannte Befund stellte sich auch bei vergleichsweise höherer postnataler Belastung durch das Stillen ein. Ein Zusammenhang zwischen der PCB-Belastung und der Häufigkeit von Atemwegsinfektionen oder erhöhten Antikörper-Titern für verschiedene andere Krankheiten wurde jedoch nicht entdeckt. Alle Befunde bewegen sich innerhalb der Normalbereiche [111].

Die hier skizzierten epidemiologischen Studien über Beeinträchtigungen der neuropsychologischen Entwicklung von Kindern - verursacht durch die übliche und im wesentlichen durch die Nahrung bedingte Hintergrundbelastung - zeigen insgesamt widersprüchliche Ergebnisse [73, 86]. Dies hängt neben methodischen Mängeln auch mit dem geringen Ausmaß der festgestellten Abweichungen zusammen, die innerhalb der Streubreiten der Messergebnisse bzw. im Bereich der Normalwerte liegen und damit sowohl keine individuelle klinische Relevanz haben als auch zufällig bedingt sein können. Andererseits sind diese lediglich statistisch festgestellten Effekte (besser: Assoziationen) im Bereich der normalen Hintergrundbelastung ermittelt worden und verdienen daher besondere Aufmerksamkeit. Da es grundsätzlich schon nicht zulässig ist, auf einer solchen Datenbasis auf Wirkungen zu schließen, ist hier gegenüber Schlussfolgerungen auf mögliche Ursachen noch mehr Zurückhaltung angebracht [67, 112]. Aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge ist trotz der Unsicherheiten eine Verringerung der PCB-Belastung des Menschen weiterhin zu fordern. Wegen der seit Jahren sinkenden Hintergrundbelastung ist zu erwarten, dass ein schlüssiger epidemiologischer Nachweis von Effekten, die die neurologische Entwicklung beeinträchtigen, zunehmend schwieriger werden wird [113]. Ob es überhaupt möglich ist, bei derart kleinen Abweichungen alle potentiell maßgeblichen Confounder ausreichend zu berücksichtigen, darf bezweifelt werden, wenn allein schon für PCB verschiedene Ansätze vorliegen (z. B.: Konzentration der PCB als 1. Summe der 6 Indikator-Kongenere, 2. Summe der non-ortho-PCB, 3. Summe der „anderen“ PCB und 4./5. TEQ mit/ohne PCDD/PCDF). In der Dutch PCB and Dioxin Studie wird darauf hingewiesen, dass zwischen Effekten der Dioxin- oder PCB-Belastung nicht zu unterscheiden ist [110].

Während für die pränatale Exposition subtile Hinweise einer verzögerten neurologischen Entwicklung vorliegen, scheint die postnatale, wesentlich höhere Exposition durch das Stillen für den Säugling im Vergleich zur geringeren Exposition bei Fütterung mit Säuglingsnahrung in der Tendenz nicht oder weniger nachteilig zu sein, zumal auch von positiven Effekten des Stillens berichtet wird [94, 99, 102, 107, 109].

Von einer Fortsetzung der Groningen-Rotterdam-Studie und deren Erweiterung um eine deutsche Kohorte (Düsseldorf) werden weitere wichtige Beiträge erwartet [59]. Die bisher noch nicht abschließend vorgestellten Ergebnisse der deutschen Studie [114-116] stimmen insgesamt mit denen der holländischen Studie überein.

Es liegen derzeit keine Ergebnisse über östrogene bzw. antiöstrogene Wirkungen beim Menschen vor [58, 73]. Eine umfangreiche, neuere Untersuchung zeigte keine Korrelationen von PCB-Konzentrationen im Plasma und erhöhter Brustkrebsrate [117]. Es ist jedoch grundsätzlich schwierig, bei Daten im Bereich der Hintergrundbelastung abschließende Schlussfolgerungen zu ziehen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass über Wirkungen von PCB auf den Menschen im Niedrigdosisbereich, dem die Bevölkerung derzeit ausgesetzt ist, keine klaren Erkenntnisse über eine gesundheitliche Gefährdung vorliegen. Es bleibt jedoch der begründete Verdacht auf ein gesundheitsgefährdendes Potential, da PCB im Tierversuch kanzerogen, immun-, neuro- und reproduktionstoxisch wirken. Diese Effekte wurden überwiegend bei Dosierungen festgestellt, die deutlich über der Hintergrundbelastung des Menschen liegen. Bestimmte Effekte im Tierversuch, die schon bei niedrigen Dosen ausgelöst werden (z. B. die Induktion von Lebermonooxygenasen),

müssen jedoch nicht zwangsläufig als toxisch, sondern können auch als substanzbezogene reversible und nicht adverse Effekte angesehen werden.

Wegen der hier teilweise nur summarischen Darstellung der toxischen Wirkungen der PCB auf den Menschen wird auf die bereits erwähnten und im Literaturverzeichnis aufgeführten Übersichtsartikel verwiesen.

8.3 Grenz- und Richtwerte zum Schutz des Menschen vor PCB

Die bereits 1983 vom damaligen Bundesgesundheitsamt (BGA) gemeinsam mit dem Umweltbundesamt (UBA) auf der Grundlage von Versuchsergebnissen zur Reproduktionstoxikologie an erwachsenen, weiblichen Rhesusaffen festgelegte annehmbare Tages-Dosis (ATD, entspricht dem tolerable daily intake, TDI) von 1 (bis maximal 3) µg PCB/(kg KG*Tag) [7] wird vom Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) als einem Nachfolgeinstitut des BGA nach wie vor als geeignete Grundlage für die Bewertung angesehen [66], wobei auch neuere Ergebnisse berücksichtigt wurden. Die DFG hat 1988 eine ATD von 1 µg PCB/(kg KG*Tag) empfohlen [4]. Grundsätzlich ist festzustellen, dass Grenzwertableitungen innerhalb der regulatorischen Toxikologie Konventionen sind, die auf mit Bewertungsunsicherheiten verbundenen Abschätzungsverfahren beruhen. Somit ist es nicht weiter erstaunlich, dass auch niedrigere Grenzwertempfehlungen existieren. Hierbei wurden insbesondere schon bei niedrigen Dosen festgestellte Abweichungen bei Parametern des Immunsystems von Affen [56, 57, 61, 62] zugrundegelegt. Die Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) des U.S. Department of Health & Human Services schliesst aus diesen Studien auf einen MRL (minimum risk level) von 0,02 µg PCB/(kg KG*Tag) [118].

Auch die FDA hat für PCB einen TDI von 1 µg PCB/(kg KG*Tag) abgeleitet. Das Office of Drinking Water der U.S. EPA schlug eine RfD (Reference Dose, [119]) von 0,1 µg PCB/(kg KG*Tag) vor. In der Datenbank „Integrated Risk Information Service“ [120] der U.S. EPA sind zwei weitere RfD für PCB-Gemische angegeben, und zwar 0,02 µg/(kg KG*Tag) für Aroclor 1254 und 0,07 µg/(kg KG*Tag) für Aroclor 1016. Die WHO hat bisher keinen TDI für PCB festgelegt.

Die derzeit durchschnittlich vom Erwachsenen täglich aufgenommene Menge an PCB (ca. 0,02 µg PCB/kg KG [13]) liegt deutlich unter der ATD von 1 µg PCB/kg KG. Der gestillte Säugling erhält dagegen eine deutlich höhere PCB-Zufuhr (3 µg PCB/kg KG [15]). Da er aber nur einige Monate lang ausschließlich mit Frauenmilch ernährt wird, ist die im Hinblick auf eine lebenslange Aufnahme abgeleitete ATD nicht anzuwenden [4, 32]. Inwieweit die Rückstandskonzentrationen an Organochlorpestiziden und PCB in Frauenmilch zu einer gesundheitlichen Gefährdung des gestillten Säuglings führen könnten, ist immer wieder Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen gewesen. Die DFG-Kommission zur Prüfung von Rückständen in Lebensmitteln hat bereits 1984 auf der Basis der damals wesentlich höheren Konzentrationen festgestellt, dass der Nutzen des Stillens für die Entwicklung des Kindes gegenüber einem möglicherweise vorhandenen und durch Rückstände an Organochlorpestiziden und PCB bedingten Risiko in den ersten vier bis sechs Monaten überwiegt [4, 32]. Die WHO [121] und die Nationale Stillkommission [122] am Robert Koch-Institut sehen in den derzeitigen PCB-Rückständen in der Frauenmilch ebenfalls kein erkennbares gesundheitliches Risiko für den gestillten Säugling.

9 Erfassung

Zur Erfassung der inneren PCB-Belastung im Rahmen des Human-Biomonitoring sind als Untersuchungsmaterial Blut (Vollblut, Serum, Plasma), bei Operationen anfallendes Fettgewebe und Frauenmilch geeignet. Da die PCB-Konzentrationen mit dem Fettgehalt zunehmen, ist Fettgewebe die geeignetste Matrix zur Bestimmung von PCB. Weil es jedoch nur operativ erhältlich ist und die Gewinnung von Frauenmilch sich auf einen sehr engen Personenkreis beschränkt, ist Blut - obwohl die analytisch schwierigere Matrix - wegen seiner besseren

Verfügbarkeit für die PCB-Bestimmung zu bevorzugen. Von der Kommission „Human-Biomonitoring“ werden dabei die Untersuchungsmatrizes Vollblut, Plasma oder Serum als gleichermaßen geeignet angesehen. PCB-Konzentrationen in Serum und Plasma unterscheiden sich kaum [123]; es existieren jedoch wenig Daten über PCB-Konzentrationen im Serum.

10 Bestimmung

10.1 Präanalytische Phase

Mindestens 2 ml Vollblut (üblicherweise 5-10 ml) sollten vorzugsweise aus der Armvene entnommen werden. Der Arm ist zu diesem Zweck mit Wasser und Seife zu reinigen und nachfolgend mit Wasser gründlich zu spülen. Die sonst üblichen lösungsmittelhaltigen Tupfer sollten nicht verwendet werden. Zur Entnahme des Blutes verwendet man kontaminationsgeprüfte Einmalbestecke, die vom untersuchenden Labor zur Verfügung gestellt werden sollten. Als Antikoagulans haben sich Kalium-EDTA und Heparin bewährt. Nach der Blutentnahme ist die Probe gründlich zu schütteln, sofort danach in ein Glasgefäß umzufüllen und tiefgefroren zu verschicken. Auch hier sollte den Anweisungen des untersuchenden Labors gefolgt werden. Vor der Analyse wird die Blut-Probe nach Lagerung im Tiefkühlschrank auf Raumtemperatur gebracht und auf einem Roller-Mixer unter Drehen und Kippen vor der Aliquotierung und Probenvorbereitung homogenisiert [124].

10.2 Analytik

Die PCB werden aus dem Blut bzw. Plasma mit einem geeigneten Lösungsmittel (z. B. n-Hexan) extrahiert und säulenchromatographisch (z. B. an Kieselgel) von störenden Begleitstoffen getrennt. Die erhaltenen Extrakte werden nach Konzentrierung kapillargaschromatographisch mit ECD- oder MS-Detektion gemessen. Damit lassen sich Bestimmungsgrenzen von 0,1 bis 0,01 µg/l für die einzelnen PCB-Kongenere erzielen. Eine Bestimmungsgrenze von 0,01 µg/l liegt allerdings in einem Bereich, der durch externe Qualitätskontrolle nicht erfaßt wird [125].

10.3 Qualitätssicherung

Die Bestimmung der PCB in Blut ist unter Einhaltung von Kriterien zur Qualitätssicherung durchzuführen [125, 126]. Es stehen dazu beispielsweise geeignete Kontrollsera der Firma Recipe (Chemicals + Instruments GmbH + Co. KG Labortechnik, Wilhelm-Riehl-Str. 11, 80687 München) mit PCB-Sollwertkonzentrationen im umweltmedizinisch relevanten Messbereich zur Verfügung. Um eine mögliche exogene Kontamination des Blutes durch PCB kontrollieren zu können, sind „field blanks“ mitzuanalysieren. Die erfolgreiche Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen für die externe Qualitätskontrolle ist erforderlich (z. B. Ringversuche des Arbeitskreises „Analysen in biologischem Material“ [125, 127] nach TRGA 410 zur ArbStoffV).

11 Referenzwerte

Referenzwerte [128, 129] werden für drei PCB-Kongenere 2,2',3,4,4',5'-Hexachlorbiphenyl (PCB-138), 2,2',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (PCB-153) und 2,2',3,4,4',5,5'-Heptachlorbiphenyl (PCB-180) und deren Summe in den Matrizes Vollblut und Plasma festgelegt (Tabelle 3). Die Beschränkung auf diese drei höher chlorierten Kongenere, die ca. 60 % des PCB-Gesamtgehalts in Humanproben repräsentieren und zu den sechs sog. Indikator-Kongenere gehören, hat vor allem analytische Gründe. Referenzwerte für niedrig chlorierte PCB (z. B. PCB-28, -52, -101) wären prinzipiell (z. B. bei Innenraumkontaminationen) zusätzlich erwünscht. Die verbunden mit den kurzen Halbwertszeiten im Menschen gefundenen geringen Gehalte im Blut in der Nähe der Nachweisgrenzen ermöglichen zur Zeit jedoch keine Ableitung von Referenzwerten für diese Kongenere.

Tabelle 3

Referenzwerte für PCB-138, -153, -180 und deren Summe in Humanblut (µg/l)

Alter (Jahre)	PCB-138		PCB-153		PCB-180		Summe PCB	
	V	P	V	P	V	P	V	P
7-10	0,5	-	0,5	-	0,3	-	1,3	-
18-25	0,8	0,8	1,0	1,0	0,7	0,8	2,5	3,2
26-35	1,0	1,5	1,5	1,9	1,0	1,5	3,5	5,6
36-45	1,3	2,2	2,0	2,8	1,4	2,2	4,6	7,6
46-55	1,6	3,0	2,5	3,7	1,9	2,9	5,7	10,0
56-65	1,8	3,7	3,0	4,6	2,2	3,5	6,8	12,2

V: Vollblut; P: Plasma; Summe PCB = PCB-138 + PCB-153 + PCB-180

Eine repräsentative bevölkerungsbezogene Untersuchung entsprechend dem Umwelt-Survey [130] liegt für PCB in Humanblut oder -serum nicht vor. Die Kommission hat trotz dieser Einschränkungen Referenzwerte für Vollblut und Plasma aus PCB-Konzentrationswerten abgeleitet, die aus mehreren Laboratorien stammen. Mit Ausnahme der Untersuchungen für die Umweltprobenbank und zweier Studien an Kindern überwiegen dabei anlassbezogen gewonnene Proben. Der Anlass, der im Einzelfall auch zu einer Bestimmung von PCB in Blut geführt hat, ist in der Regel nicht bekannt. Der Einfluss möglicherweise in Frage kommender Störfaktoren kann somit nicht exakt erfasst werden. Es muss daher damit gerechnet werden, dass eine unbekannte Zahl spezifisch mit PCB belasteter Personen in den Daten miterfasst ist. Ausgeschlossen wurden Daten, bei denen einzelne Kongenere (PCB-138, -153, -180) nicht bestimmt wurden, die Altersangabe fehlte oder höhere Konzentrationen für die Kongenere PCB-28, -52 und -101 gefunden wurden, wobei letzteres auf mögliche Belastungen oder analytische Abweichungen zurückzuführen sein kann. Bei den für die Ermittlung der Referenzwerte verwendeten Konzentrationen ist der Anteil spezifisch belasteter Personen retrospektiv nicht zu ermitteln. Die vorgeschlagenen Referenzwerte dürften das 95. Perzentil der Hintergrundbelastung daher eher überschätzen. Diese Überschätzung dürfte aber gering sein.

Unterschiede in der Analytik sind ebenfalls zu erwägen, zumal bei Laborvergleichsuntersuchungen Standardabweichungen von über 30 % erhalten werden [29]. Die damit verbundenen Einschränkungen sind in der Spurenanalytik zur Zeit kaum zu verringern.

Die Konzentrationen in Plasma sollten theoretisch fast doppelt so hoch wie im Vollblut sein. Dies trifft für die Referenzwerte der oberen Altersklassen zu, jedoch nicht für andere, insbesondere nicht für die Altersklasse der 18-25-Jährigen. Eine Erklärung dafür ist die größere Variabilität der Daten im unteren Konzentrationsbereich.

Eine altersgeschichtete Analyse der Daten zeigt, dass die PCB-Konzentrationen mit steigendem Alter zunehmen. Frauen sind im Mittel, u. a. weil eine Verringerung durch das Stillen möglich ist, etwas niedriger belastet als Männer. Diese Unterschiede sind allerdings gering. Da die PCB-Belastung insgesamt rückläufig ist, wurden für die Ableitung von Referenzwerten für Blut nur Daten aus den Jahren 1994 und 1995 herangezogen. Da oberhalb eines Alters von 65 Jahren die Datenlage besonders unbefriedigend ist, wird empfohlen, für diese Gruppe vorerst die Daten der Altersgruppe 54-65 Jahre zu verwenden.

Proben aus den neuen Bundesländern standen bei der Referenzwertfindung nicht zur Verfügung. Frauenmilch aus den alten Ländern war 1990 ca. doppelt so hoch mit PCB belastet wie die aus den neuen Ländern. Es ist wahrscheinlich, dass sich inzwischen die anfangs deutlich unterschiedlichen PCB-Belastungen der Bevölkerungen in den neuen und alten Ländern angeglichen haben.

Bei einem Vergleich der Referenzwerte für PCB in Blut und Frauenmilch [131] stimmen die auf den Fettgehalt umgerechneten Konzentrationen bei Berücksichtigung der entsprechenden Altersklassen und der hierbei möglichen Genauigkeit gut überein.

Eine ausführliche Beschreibung der Ableitung der Referenzwerte für PCB in Blut findet sich in der Publikation von Kappos et al. [29].

12 HBM-Werte

Die in der Bevölkerung vorliegenden Konzentrationen der PCB-Kongeneren 138, 153 und 180 oder deren Summe im Blut können derzeit im Hinblick auf ihre gesundheitliche Bedeutung nicht bewertet werden. HBM-Werte lassen sich nur dann hinreichend zuverlässig ableiten, wenn praktisch verwertbare und abgesicherte Befunde zur Dosis-Wirkungsbeziehung einer Substanz, möglichst im Niedrigdosisbereich am Menschen, vorliegen. Bei PCB ist dies derzeit nicht der Fall: (i) Eine Extrapolation aus den Befunden bei der Yusho-Massenintoxikation ist nicht gerechtfertigt, weil die PCB dort erheblich mit polychlorierten Dibenzofuranen verunreinigt waren und die damals vorliegenden PCB-Blutspiegel nur grob geschätzt werden konnten. (ii) Die Hinweise auf neurotoxische Wirkungen von PCB auf kleine Kinder durch die pränatale Belastung (in utero) sind derzeit nicht hinreichend abgesichert und haben - wenn überhaupt - ein geringes Ausmaß, das innerhalb der Streubreiten der Messergebnisse bzw. im Bereich der Normalwerte liegt. Die Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes sieht deshalb keine Möglichkeit, HBM-Werte [128, 129] für diese Substanzen abzuleiten.

13 Umweltmedizinische Relevanz

Die in der Innenraumluft in der Regel überwiegenden niedrig chlorierten PCB werden im menschlichen Organismus auch bei langjähriger Exposition kaum angereichert. Da für die niedrig chlorierten PCB im Blut bei den in der Praxis vorkommenden PCB-Innenraumluftkonzentrationen [123, 133-140] nur Gehalte im Bereich der Nachweisgrenzen bei der üblichen Routine zu erwarten sind, damit also analytische Probleme vorliegen, ist eine Erarbeitung von Referenzwerten für PCB-28, -52 und -101 (als üblicherweise verwendete niedrig chlorierte Leitkongenere) zur Zeit nicht möglich.

Bei Fragen zur Sanierung PCB-belasteter Innenräume ist es in einigen Bundesländern aus rechtlichen Aspekten erforderlich, die PCB-Innenraumluftkonzentration gemäß der Richtlinie der ARGEBAU zu messen. Der Eingriffswert ist hier auf 3000 ng PCB/m³ (Zielwert: <300 ng PCB/m³) festgelegt, wobei sich der Gesamtgehalt an PCB nach dem Vorschlag der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA) aus der Summe der sechs Leitkongenere multipliziert mit dem Faktor 5 errechnet [133, 141-143]. In der Innenraumluft liegen zwischen einer normalen Hintergrundkontamination (Tabelle 1) und einer Kontamination durch z. B. bauseitige Verwendung PCB-haltiger Materialien deutliche und damit leicht feststellbare Unterschiede vor.

Die aus Innenraumluftexpositionen resultierende individuelle innere PCB-Belastung trägt zu der durch Human-Biomonitoring feststellbaren integralen Belastung, die im wesentlichen aus dem Verzehr von Lebensmitteln herrührt, vergleichsweise nur wenig bei. Trotz dieser Einschränkungen können Blutuntersuchungen im Hinblick auf eine gesundheitliche Bewertung der PCB-Gesamt-Exposition und für die Risikokommunikation zweckdienlich sein.

Unter dem Aspekt des vorsorgenden Gesundheitsschutzes und im Hinblick auf die besonders hohe PCB-Zufuhr beim Stillen sollten Ursachen für vermeidbare Belastungen erkannt und Möglichkeiten zur Minderung der PCB-Belastung ausgeschöpft werden. Diesem Zweck dienen auch die Referenzwerte für PCB-138, -153, und -180 in Blut.

14 Administrative Regelungen

Seit 1974 wurden mit Hilfe von Regelungen zahlreiche Maßnahmen mit dem Ziel ergriffen, die PCB-Belastung der Umwelt und des Menschen zu verringern bzw. zu verhindern.

In der Schadstoff-Höchstmengenverordnung (SHmV) sind für PCB in Lebensmitteln, die den wichtigsten Pfad zur Belastung des Menschen mit diesen Stoffen darstellen, Höchstmengen festgelegt. Bei deren Überschreiten dürfen Lebensmittel nicht in den Verkehr gebracht werden. Für Milch wird im Rahmen einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (VwV-SHmV) die Probenahme geregelt. PCB-Grenzwerte werden auch in der Trinkwasserverordnung (EG-Richtlinie) angegeben. Für PCB-haltige Zubereitungen und Erzeugnisse trat 1989 die PCB-Verbotsverordnung in Kraft. Diese Verordnung ist heute in das Chemikaliengesetz und in die Gefahrstoffverordnung integriert und stellt die nationale Regelung zu der EWG-Grundrichtlinie 76/769/EWG (mit 6. Änderung 85/467/EWG und 8. Änderung 89/677/EWG) dar. Für den Ersatz bereits auf dem Markt befindlicher PCB-haltiger Produkte wurde eine Übergangszeit von zehn Jahren eingeräumt.

Zahlreiche weitere Gesetze, Verordnungen, Verwaltungsvorschriften, EU-Richtlinien und Empfehlungen betreffen die Verbrennung, die ordnungsgemäße Sammlung und Beseitigung, das Inverkehrbringen, die Kennzeichnung, Innenraumluftkonzentrationen (Eingriffswert 3000 und Zielwert <300 ng PCB/m³) [141-143] oder enthalten Auflagen, z. B. für Abfälle, Altöl und Papier. In Deutschland wurde 1978 die Anwendung von PCB in offenen Systemen verboten und 1983 die Produktion eingestellt. Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft hatte die maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen auf 0,7 mg PCB (54 % Chlor) bzw. 1,1 mg PCB (42 % Chlor)/m³ festgesetzt [83].

Durch dieses Bündel von Maßnahmen ist in den letzten Jahren die Belastung des Menschen mit PCB deutlich zurückgegangen, wie dies am Beispiel der Frauenmilch gezeigt werden kann: Die PCB-Gehalte sind dort seit der ersten Hälfte der 80er Jahre bis heute um ca. 60 % gesunken [15,131]. Die emissionsbegrenzenden Maßnahmen waren dabei von größter Bedeutung.

15 Maßnahmen

Nach Feststellung einer erhöhten PCB-Belastung sollte zunächst der analytisch erhobene Befund bestätigt werden. Maßnahmen zur Qualitätssicherung sind unbedingt zu beachten [124-127]. Ggf. ist ein zweites Labor miteinzubeziehen. Wenn sich bei einer Wiederholungsanalyse eine deutliche Überschreitung des Referenzwertes ergibt, ist der Ursache nachzugehen. Verantwortliche Belastungsquellen, soweit unter Wahrung der Verhältnismäßigkeit sinnvoll, sind zu mindern oder zu eliminieren, da für PCB das Minimierungsgebot gilt. Dies kann nur im Rahmen einer umweltmedizinischen Beratung erfolgen.

Neben beruflicher Exposition sind als Ursachen erhöhter Belastung sehr einseitige Ernährung sowie Innenraumluftkontaminationen zu berücksichtigen, die weit über dem Eingriffswert von 3000 ng PCB/m³ [141, 142] liegen, gekoppelt mit längerfristiger Exposition. Bei der Beurteilung von PCB-Blutwerten sind starke Gewichtsabnahmen, die mit einer Verkleinerung des Fettdepots bzw. einer Konzentrierung lipophiler Verbindungen einhergehen, einzubeziehen. Ebenso kann ein sehr geringer body mass index (BMI) zu höheren PCB-Konzentrationen im Blut führen. Bei Kindern und Jugendlichen ist zu bedenken, daß besonders langes Stillen höhere PCB-Blutspiegel verursachen kann [21].

Insgesamt sollten aufgrund der Probleme bei der Datenlage und der Analytik die Referenzwerte mit der notwendigen Vorsicht angewandt werden.

Nach Beseitigung oder Minimierung von besonderen Belastungsquellen ist wegen der langen Halbwertszeiten von PCB-138, -153 und -180 nur ein langsamer Rückgang der Blutkonzentrationen dieser Kongenere zu erwarten. Therapeutische Maßnahmen zur Verminderung der intrakorporalen PCB-Belastung sind nicht bekannt.

Literatur

1. Ballschmiter K, Zell M (1980) Analysis of polychlorinated biphenyls (PCB) by glass capillary gas chromatography. *Fresenius Z Anal Chem* 302: 20-31
2. Beck H, Mathar W (1985) Analysenverfahren zur Bestimmung von ausgewählten PCB-Einzelkomponenten in Lebensmitteln. *Bundesgesundhbl* 28: 1-12
3. World Health Organisation (WHO) (1993) Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls (second Edition). *Environmental Health Criteria* 140, Geneva
4. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1988) Polychlorierte Biphenyle - Bestandsaufnahme über Analytik, Vorkommen, Kinetik und Toxikologie. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH
5. Expert Panel (1994) Interpretive Review of the Potential Adverse Effects of Chlorinated Organic Chemicals on Human Health and the Environment. Report of an Expert Panel, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 20: 187-307
6. Paasivirta J, Herzschuh R, Humppi T, Kantolahti E, Knuutinen Lahtiperä M, Laitinen R, Saovaara J, Tarhanen J, Virkki L (1985) Pyrolysis Products of PCBs. *Environmental Health Perspectives* 60: 269-278
7. Lorenz H, Neumeier G (Hrsg.) (1983) Polychlorierte Biphenyle (PCB). München: MMV Medizin Verlag
8. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin - Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien Lebensmittel-Monitoring, Tabellen-Band zum Bericht über das Jahr 1995
9. Zimmermann G, Schlatter Ch (1995) Toxikologie, Epidemiologie, Hygiene, Belastungen, Wirkungen, Diagnostik, Prophylaxe. In: Wichmann, Schlipköter, Fülgraff: *Handbuch der Umweltmedizin* Landsberg/Lech: Ecomed
10. Schulte E, Malisch R (1984) Calculation of the real PCB content in environmental samples II: Gas chromatographic determination of the PCB concentration in human milk and butter. *Fresenius Z Anal Chem* 319: 54-59
11. Brunn H, Georgii S, Stojanowic V, Flemming R, Thalacker R (1989) Fremdstoffe in Lebensmitteln - Ermittlung einer täglichen Aufnahme mit der Nahrung. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* 85: 239-246
12. Kibler R, Lepschy-v. Gleissenthall J (1990) Zufuhr von Polychlorierten Biphenylen (PCB) über den Gesamtverzehr. *Z Lebensm Unters Forsch* 191: 214-216
13. Heinzow B (1998) Persönliche Mitteilung über Ergebnisse aus einer Duplikatstudie, Publikation in Vorbereitung
14. Acker L (1981) Zur Kontamination der Frauenmilch mit chlororganischen Verbindungen. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 41: 882-886
15. Vieth B, Heinrich-Hirsch B, Beck H (1996) Trends der Rückstandsgehalte an Organochlor- und Nitromoschusverbindungen in Frauenmilch der Bundesrepublik Deutschland - Fortführung einer Bestandsaufnahme am BgVV. *Tätigkeitsbericht 1995 des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin.* München: MMV Medizin Verlag, S. 158-163
16. Dahl P, Lindström G, Wiberg K, Rappe C (1995) Absorption of polychlorinated Biphenyls, Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans by breast-fed Infants. *Chemosphere* 30: 2297-2306
17. Beck H, Mathar W, Palavinskas R (1997) Polychlorierte Dibenzodioxine, Dibenzofurane und Biphenyle in Organproben von Säuglingen und Kleinkindern. *Tätigkeitsbericht 1996 des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin.* München: MMV Medizin Verlag, S. 104-110
18. Patandin S, Weisglas-Kuperus N, Dagnelie PC, Koopman-Esseboom C, Sauer PJJ (1996) Plasma PCB levels and dietary intake of PCBs and PCDD/Fs in Dutch preschool children. *Organohalogen Compounds* 30: 209-214
19. Niessen KH, Ramolla J, Binder M, Brüggemann G, Hofmann U (1985) Chlorierte Kohlenwasserstoffe im Fettgewebe von Säuglingen und Kleinkindern. *Sozialpädiatrie* 7: 71-75
20. Teufel M, Niessen KH, Sartoris J, Brands W, Lochbühler H, Waag K, Schweizer P, v. Oelsnitz G (1989) Verursachen chlorierte Kohlenwasserstoffe Fehlbildungen und Tumoren bei Kindern? *Pädiatrie* 2: 260-269

21. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (1996) Pilotprojekt Beobachtungsgesundheitsämter. Zusammenfassender Bericht über die dreijährige Pilotphase. Nov. 1996
22. Helbich HM (1995) Gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen zur Analytik und zum Vorkommen von mono- und non-ortho-koplanaren PCB-Kongeneren sowie Moschus Xylol im Fettgewebe von Kindern. Dissertation. Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg
23. Abraham K, Knoll A, Ende M, Pöpke O, Helge H (1996) Intake, Fecal Excretion, and Body Burden of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Breast-Fed and Formula-Fed Infants. *Pediatric Research* 40: 671-679
24. Patandin S, Weisglas-Kuperus N, de Riddler MAJ, Koopman-Esseboom C, van Staveren WA, van der Paauw CG, Sauer PJJ (1997) Plasma Polychlorinated Biphenyl levels CB levels in Dutch preschool children either breast-fed or formula-fed during infancy. *American Journal of Public Health* 87: 1711-1714
25. Liem AKD, Theelen RMC (1997) Dioxins: Chemical Analysis, Exposure and Risk Assessment. Dissertation, Universität Utrecht, Niederlande
26. Fürst P, Fürst C, Wilmers K. Bericht über die Untersuchung von Frauenmilch auf polychlorierte Dibenzodioxine, Dibenzofurane und Biphenyle sowie Organochlorpestizide 1984-1991. Chemisches Landesuntersuchungsamt NRW, Münster
27. Seidel U, Schweinsberg F, Wernet D (1997) Polychlorierte Biphenyle, Hexachlorbenzol und Dichlordiphenyldichlorethen in Plasma und Serum von Blutspendern in Baden-Württemberg. *Umweltmed Forsch Prax* 2: 275-279
28. Koss G (1994) Polychlorierte Biphenyle (PCB). In: Marquardt H, Schäfer SG (Hrsg) *Lehrbuch der Toxikologie*. Mannheim: BI-Wiss.-Verl., S. 416-434
29. Kappos AD, Schümann M, Angerer J (1998) Referenzwerte für die PCB-Kongener Nr. 138, 153 und 180 und deren Summe in Humanblut. Versuch einer Bewertung der Datenlage in Deutschland 1966. *Umweltmed Forsch Prax* 3: 135-143
30. Shirai JH, Kissel JC (1996) Uncertainty in estimated half-lives of PCBs in humans: impact on exposure assessment. *The Science of the Total Environment* 187: 199-210
31. Georgii S, Muskat E, Kleinstein J, Brunn H (1988) PCB-Einzelkomponenten und chlororganische Pestizide in Frauenmilch in Abhängigkeit von der Stilldauer. *Ernährungs-Umschau* 35: 352-356
32. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1984) Rückstände und Verunreinigungen in Frauenmilch. Mitteilung XII der Kommission zur Prüfung von Rückständen in Lebensmitteln. Weinheim: Verlag Chemie
33. Kimbrough RD (1985) Laboratory and Human Studies on Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Related Compounds *Environmental Health Perspectives* 59: 99-106
34. Kimbrough RD (1995) Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Human Health: An Update. *Critical Reviews in Toxicology* 25: 133-163
35. Kimbrough RD, Jensen AA (eds.) (1989) *Halogenated Biphenyls, Terphenyls, Naphthalenes, Dibenzodioxins and Related Products*. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press
36. Popp W, Vahrenholz C, Kraus R, Norpoth K (1993) Polychlorierte Biphenyle (PCBs) und Reproduktionsstörungen. *Zbl. Hyg.* 193: 528-556
37. Schrenk D (1997) Chemische Faktoren Teil 4: Organische Stoffe - Polychlorierte Biphenyle (PCB). In: Beyer A, Eis D (Hrsg) *Praktische Umweltmedizin - Klinik, Methoden, Arbeitshilfen*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag
38. Seegal RF (1996) Epidemiological and Laboratory Evidence of PCB-Induced Neurotoxicity. *Critical Reviews in Toxicology* 26: 709-737
39. Silberhorn EM, Glauert HP, Robertson LW (1990) Carcinogenicity of polyhalogenated Biphenyls: PCBs and PBBs. *Critical Reviews in Toxicology* 20: 439-496
40. Tilson HA, Jacobson JL, Rogan WJ (1990) Polychlorinated Biphenyls and the Developmental Nervous System: Cross-Species Comparison. *Neurotoxicology and Teratology* 12: 239-248
41. Schaeffer E, Greim H, Goessner W (1984) Pathology of Chronic Polychlorinated Biphenyl (PCB) Feeding Rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 75: 278-288

42. Fischer LJ, Seegal RF, Ganey PE, Pessah IN, Kodovanti PRS (1998) Symposium Overview: Toxicity of Non-Coplanar PCBs. *Toxicological Sciences* 41: 49-61
43. Mayes BA, McConnell EE, Neal BH, Brunner MJ, Hamilton SB, Sullivan TM, Peters AC, Ryan MJ, Toft JD, Singer AW, Brown Jr JF, Menton RG, Moore JA (1998) Comparative Carcinogenicity in Sprague-Dawley Rats of the polychlorinated Biphenyls Mixtures Aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260. *Toxicological Sciences* 41: 62-76
44. Lindström G, Hooper K, Petreas M, Stephens R, Gilman A (1995) Workshop on Perinatal Exposure to Dioxin-like Compounds. I. Summary. *Environmental Health Perspectives* 103: Suppl. 2, 135-142
45. Eskenazi B, Kimmel G (1995) Workshop on Perinatal Exposure to Dioxin-like Compounds. II. Reproductive Effects. *Environmental Health Perspectives* 103: Suppl. 2, 143-145
46. Feeley MM (1995) Workshop on Perinatal Exposure to Dioxin-like Compounds. III. Endocrine Effects. *Environmental Health Perspectives* 103: Suppl. 2, 147-150
47. Hooper K, Clark GC (1995) Workshop on Perinatal Exposure to Dioxin-like Compounds. VI. Role of Biomarkers. *Environmental Health Perspectives* 103: Suppl. 2, 161-167
48. Li MH, Hansen LG (1996) Enzyme Induction and Acute Endocrine Effects in Prepubertal Female Rats Receiving Environmental PCB/PCDF/PCDD Mixtures. *Environmental Health Perspectives* 104: 712-722
49. Safe S (1984) Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and polybrominated Biphenyls (PBBs): Biochemistry, Toxicology and Mechanism of Action. *Critical Reviews in Toxicology* 13: 319-395
50. Safe S (1990) Polychlorinated Biphenyls (PCBs), Dibenzo-p-Dioxins (PCDDs), Dibenzofurans (PCDFs), and related Compounds: Environmental and Mechanistic Considerations which Support the Development of Toxic Equivaency Factors (TEFs). *Toxicology* 21: 51-88
51. Safe S (1992) Toxicology, structure-function Relationships, human and environmental Health Impacts of Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Progress and Problems. *Environmental Health Perspectives* 100: 259
52. Safe S (1987) Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Mammalian and Environmental Toxicology. *Environmental Toxin Series* 1. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag
53. Safe S (1989) Polychlorinated Biphenyls (PCBs): mutagenicity and carcinogenicity. *Mutation Research* 220: 31-47
54. Safe S (1994) Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Environmental Impact, Biochemical and Toxic Responses, and Implications for Risk Assessment. *Critical Reviews in Toxicology* 24: 87-149
55. Jacobson JL, Jacobson SW (1997) Teratogen update: polychlorinated biphenyls. *Teratology* 55: 338-347
56. Arnold DL, et al (1993) Toxicological Consequences of Aroclor 1254 Ingestion by Female Rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. Part 1A. Prebreeding Phase: Clinical Health Findings. *Food and Chemical Toxicology* 31: 799-810
57. Arnold DL, et al (1993) Toxicological Consequences of Aroclor 1254 Ingestion by Female Rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. Part 1B. Prebreeding Phase: Clinical and Laboratory Findings. *Food and Chemical Toxicology* 31: 811-824
58. Battershill JM (1994) Review of the safety assessment of polychlorinated biphenyls (PCBs) with particular reference to reproductive toxicity. *Hum Exp Toxicol* 13: 581-597
59. Brouwer A, Ahlborg UG, Van den Berg M, Birnbaum LS, Boersma ER, Bosfeld B, Denison MS., Gray LE, Hagmar L, Holene E, Huisman M, Jacobson SW, Jacobson JL, Koopman-Essebohm C, Koppe JG, Kulig BM, Morse DC, Muckle G, Peterson RE, Sauer PJJ, Seegal RF, Smits-Van Prooije AE, Touwen BCL, Weisglas-Kuperus N, Winneke G (1995) Functional aspects of developmental toxicity of polyhalogenated aromatic hydrocarbons in experimental animals and human infants. *Eur J Pharmacol, Environ Toxicol Pharmacol Section* 293: 1-40
60. Schantz SL, Levin ED, Bowman RE, Heironimus MP, Laughlin NK (1989) Effects of perinatal PCB exposure on discrimination-reversal learning in monkeys. *Neurotoxicol Teratol* 11: 243-250
61. Tryphonas H, et al (1989) Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the Adult Rhesus (*Macaca mulatta*) Monkey - Preliminary Report. *Int J Immunopharmac* 11: 199-206

62. Tryphonas H, et al (1991) Effect of Chronic Exposure of PCB (Aroclor 1254) on Specific and Nonspecific Immune Parametres in the Rhesus (*Macaca mulatta*) Monkey. *Fundamental and Applied Toxicology* 16: 773-786
63. Schecter A (ed.) (1994) *Dioxins and Health*. New York, London: Plenum Press
64. Ahlborg UG, Becking GC, Birnbaum LS, Brouwer A, Derks HJGM, Feeley M, Golor G, Hanberg A, Larsen JC, Safe SH, Schlatter C, Waern F, Younes M, Yrjänheikki E (1994) Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs. *Chemosphere* 28: 1049-1067
65. Safe S (1993) Polychlorinated Biphenyls - Toxicology and Risk Assessment. *Organohalogen Compounds* 14: 53-58
66. Beck H, Heinrich-Hirsch B, Koss G, Neubert D, Roßkamp E, Schrenk D, Schuster J, Wölflle D, Wuthe J (1996) Anwendbarkeit von 2,3,7,8-TCDD-TEF für PCB für Risikobewertungen. *Bundesgesundhbl* 39: 141-147
67. Neubert D (1994) Möglichkeiten und Methoden der quantitativen Risikoabschätzung. In: Marquardt H, Schäfer SG (Hrsg.) *Lehrbuch der Toxikologie*. Mannheim: BI-Wiss.-Verl., S. 840-913
68. Neubert D, Golor G, Hagenmaier H (1990) Toxic TCDD equivalents, Problems and Applicability for Risk Assessment. *Health Effects And Safety Assessment of Dioxins And Furans. Conference Proceedings (15.-17.1.1990)*. Karlsruhe: The Toxicology Forum, S. 560
69. Safe S (1997/98) Limitations of the Toxic Equivalency Factor Approach for Risk Assessment of TCDD and Related Compounds. *Teratogenesis, Carcinogenesis, Mutagenesis* 17: 285-304
70. Wölflle D (1997/98) Interactions between 2,3,7,8-TCDD and PCBs as Tumor Promoters: Limitations of TEFs. *Teratogenesis, Carcinogenesis, Mutagenesis* 17: 217-224
71. Smith MA (1997) Reassessment of the Carcinogenicity of Polychlorinated Biphenyls (PCBs). *Journal of Toxicology and Environmental Health* 50: 567-579
72. European Commission European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and Wildlife (2 - 4 December 1996), Weybridge, UK. Report of Proceedings (EUR 17549).
73. Golden RJ, Noller KL, Titus-Ernstoff L, Kaufman RH, Mittendorf R, Stillman R, Reese EA (1998) Environmental Endocrine Modulators and Human Health: An Assessment of the Biological Evidence. *Critical Reviews in Toxicology* 28: 109-227
74. Umweltbundesamt (Hrsg.) (1997) Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern. *Forschungsbericht* 102 04 279, Berlin
75. Moore M, Mustain M, Daniel K, Safe S, Zacharewski T, Gillesby B, Joyeux A, Balaguer P (1997) Antiestrogenic Activity of Hydroxylated Polychlorinated Biphenyl Congeners Identified in Human Serum. *Toxicology and Applied Pharmacology* 142: 160-168
76. Van Birgelen APJM, Smit EA, Kampen IM, Groeneveld CN, Fase KM, Van der Kolk J, Poiger H, Van den Berg M, Koeman JH, Brouwer A (1995) Subchronic effects of 2,3,7,8-TCDD or PCBs on thyroid hormone metabolism: use in risk assessment. *Eur J Pharmacol* 293: 77-85
77. Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) Stoffmonographie Blei - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 39: 236-241
78. Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1997) Stoffmonographie Pentachlorphenol - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 40: 212-222
79. Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1998) Stoffmonographie Cadmium - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 41: 218-226
80. Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999) Stoffmonographie Quecksilber - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 46 (6):522-532
81. Swanson GM, Ratcliffe HE, Fischer LJ (1995) Human Exposure to polychlorinated Biphenyls (PCBs): A critical Assessment of the Evidence for Adverse Health Effects. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 21: 136-150
82. James RC, Busch HB, Tamburro CH, Roberts SM, Schell JD, Harbison RD Polychlorinated Biphenyl Exposure and Human Disease. *Journal of Occupational Medicine* 35: 136-148

83. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1995) DFG 1994 MAK- und BAT-Werte-Liste. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 31. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH
84. Hayes MA (1987) Carcinogenic and mutagenic effects of PCBs. In: Safe S (ed.) Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Mammalian and Environmental Toxicology (Environmental Toxin Series Vol. I) Berlin: Springer-Verlag, S. 77-95
85. Kuratsune M, Yoshimura H, Yoshiaki H, Okumura M, Masuda Y (Hrsg.) (1996) Yusho - A Human Disaster Caused by PCBs and Related Compounds. Fukuoka (Japan): Kyushu University Press
86. Kimbrough RD, Doemland ML (1997) Review of studies in children: Polychlorinated Biphenyls, Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans. The chlorine chemistry council, Arlington, USA, Januar 1997 (gekürzte Version im Druck)
87. Paneth N (1991) Human reproduction after eating PCB-contaminated fish. Health Environ Digest 5/8: 4-6
88. Golub SM, Jacobson SW (1995) Workshop on Perinatal Exposure to Dioxin-like Compounds. IV. Neurobehavioral Effects. Environmental Health Perspectives 103: Suppl. 2, 151-155
89. Schantz SL (1996) Developmental Neurotoxicity of PCBs in Humans: What Do We Know and Where Do We Go From Here? Neurotoxicology and Teratology 18: 217-227
90. Jacobson JL, Jacobson SW, Fein GG, Schwartz PM, Dowler JK (1984) Prenatal exposure to an environmental toxin: a test of the multiple effects model. Dev Psychol 20: 523-532
91. Jacobson SW, Fein GG, Jacobson JL, Schwartz PM, Dowler JK (1985) The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory. Child Development 56: 853-860
92. Jacobson SW, Jacobson JL, Fein GG (1986) Environmental toxins and infant development. In: Fitzgerald HE, Lester BM, Yogman MW (Hrsg.) Theory and research in behavioral pediatrics. Vol. 3. New York: Plenum Press, S. 96-146
93. Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HEB (1990) Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. J Pediatr 116: 38-45
94. Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HEB (1990) Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children. Neurotox Teratol 12: 319-326
95. Fein GG, Jacobson JL, Jacobson SW, Schwartz PM, Dowler JK (1984) Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: Effect on birth size and gestational age. J Pediatr 105: 315-320
96. Schwartz PM, Jacobson SW, Fein G, Jacobson JL, Price HA (1983) Lake Michigan fish consumption as a source of polychlorinated biphenyls in human cord serum, maternal serum, and milk. Am J Publ Health 73: 293-296
97. Jacobson JL, Jacobson SW (1996) Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. N Engl J Med 335: 783-789
98. Rogan WJ, Gladen BC (1991) PCBs, DDE, and child development at 18 and 24 months. Ann Epidemiol 1: 407-413
99. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M (1986) Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethene (DDE) in human milk: effects of maternal factors and previous lactation. Am J Public Health 76: 172-177
100. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M (1986) Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. J Pediatr 109: 335-341
101. Gladen BC, Rogan WJ (1991) Effects of perinatal polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene on later development. J Pediatr 119: 58-63
102. Gladen BC, Rogan WJ, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M (1988) Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through human milk. J Pediatr 113: 991-995
103. Dar E, Kanarek MS, Anderson HA, Sonzogni WC (1992) Fish consumption and reproductive outcomes in Green Bay, Wisconsin. Environ Res 59: 189-201

104. Rylander L, Strömberg U, Hagmar L (1995) Decreased birthweight among infants born to women with a high dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health* 21: 368-375
105. Hagmar L, Rylander L, Strömberg U, Dyremark E, Östman C, Nilsson-Ehle P (1997) The concentration of 2,2',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (CB-153) in plasma in Swedish female fish consumers as a biomarker for risk for low birthweight. *Organohalogen Compounds* 34: 470-472
106. Vartiainen T, Jaakkola JJK, Saarikoski S, Tuomisto J (1998) Birth Weight and Sex of Children and the Correlation to the Body Burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the Mother. *Environmental Health Perspectives* 106: 61-66
107. Koopman-Essebohm CN, Weisglas-Kuperus N, de Ridder MA, van der Paauw CG, Tuinstra LGMT, Sauer PJJ (1996) Effects of PCB/dioxin exposure and feeding type on infants' mental and psychomotor development. *Pediatrics* 97: 700-706
108. Huisman M, Koopman-Essebohm C, Fidler V, Hadders-Algra M, van der Paauw CG, Tuinstra LGMT, Weisglas-Kuperus N, Sauer PJJ, Touwen BCL, Boersma ER (1995) Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and its effect on neonatal neurological development. *Early Hum Dev* 41: 111-127
109. Huisman M, Koopman-Essebohm C, Lanting CI, van der Paauw CG, Tuinstra LGMT, Fidler V, Weisglas-Kuperus N, Sauer PJJ, Boersma ER., Touwen BCL (1995) Neurological condition in 18-month-old children perinatally exposed to polychlorinated biphenyls and dioxins. *Early Hum Dev* 43: 165-176
110. Koopman-Essebohm C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, van der Paauw CG, Tuinstra LGMT, Brouwer A, Sauer PJJ (1994) Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res* 36: 468-473
111. Weisglas-Kuperus N, Sas TCJ, Koopman-Essebohm C, van der Zwaan CW, de Ridder MAJ, Beishuizen A, Hooijkaas H, Sauer PJJ (1995) Immunologic effects of background prenatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants. *Pediatr Res* 38: 404-410
112. Petitti DB (1995) Associations are no effects (Editorial). *Am J Epidemiol* 133: 101-102
113. Hagmar L, Becher G, Heikkilä A, Frankman O, Dyremark E, Schütz A, Ahlborg UG, Dybing E (1998) Consumption of fatty fish from the Baltic Sea and PCB in whole venous blood, plasma and cord blood from delivering women in the Åland/Turku Archipelago. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 53: 581-591
114. Winneke G (1995) Endpoints of developmental neurotoxicity in environmentally exposed children. *Toxicol Lett* 77: 127-136
115. Winneke G, Bucholski A, Heinzow B, Krämer U, Pläßmann S, Schmidt E, Steingrüber HJ, Walkowiak J, Weipert S, Wiener A Neurobehavioural Development and TSH-Levels in Human Infants: Associations with PCBs in the Neonatal Period. (Eingereicht für Serie UBA-Text)
116. Winneke G, et al. Sixth Meeting of the International Neurotoxicology Association, June 29 - July 4, 1997, Szeged, Ungarn. Meeting Reports & Abstracts.
117. Hunter DJ, Hankinson SE, Laden F, Colditz GA, Manson JAE, Willett WC, Speizer FE, Wolff MS (1997) Plasma Organochlorine Levels and the Risk of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine* 337: 1253-1258
118. ATSDR Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls, prepared for U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), April 1993.
119. Smith RL (1996) Risk-based concentrations: prioritizing environmental problems using limited data. *Toxicology* 106: 243-266
120. Environmental Protection Agency (EPA) (1994) Integrated Risk Information System (IRIS). CD-ROM-Datenbank, Silver Platter, USA, 1994
121. World Health Organisation (WHO) (1988) Assessment of health risks in infants associated with exposure to PCBs, PCDDs and PCDFs in breast milk. Environmental Health Series No. 29. Copenhagen: World Health Organisation, Regional Office of Europe.
122. Nationale Stillkommission (1996) Rückstände in Frauenmilch. Beschluss der Nationalen Stillkommission vom 20.11.1996. *Bundesgesundhbl* 39: 87

123. Seidel U, Weitmann J, Wiedenmann A, Schweinsberg F (1998) Polychlorierte Biphenyle (PCB) im Plasma von Blutspendern und raumluftexponierten Personen. *Umweltmed Forsch Prax* 3: 27-29
124. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) „Qualitätssicherung beim Human-Biomonitoring“. *Bundesgesundhbl* 39: 216-221
125. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (1988), Greim H (Hrsg.), Angerer J, Schaller KH (Bearbeiter) (1988) Analysen in biologischem Material. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitlicher Arbeitsstoffe. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH
126. Lehnert G, Angerer J, Schaller KH (1998) Statusbericht über die externe Qualitätssicherung arbeits- und umweltmedizinisch-toxikologischer Analysen in biologischen Materialien. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 33: 21-26
127. Göen T, Angerer J (1996) Ringversuche zur externen Qualitätssicherung für das Humanbiomonitoring von Gefahrstoffbelastungen im umweltmedizinischen Bereich. *Umweltmed Forsch Prax* 1: 199-206
128. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) „Human-Biomonitoring: Definitionen, Möglichkeiten und Voraussetzungen“. *Bundesgesundhbl* 39: 213-215
129. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) „Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundhbl* 39: 221-224
130. Krause C, Babisch W, Becker K, Bernigau W, Hoffmann K, Nöllke P, Schulz C, Schwabe R, Seiwert M, Thefeld W (1996) Umwelt-Survey 1990/92, Band Ia: Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring: Deskription der Spurenelementgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Berlin. *WaBoLu-Hefte* 1/96.
131. Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999) Referenzwerte für ausgewählte Organochlorpestizide und PCB in Frauenmilch. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 42 (6): 533-539
132. Eckrich W, Gerhard I (1992) Organochlorverbindungen im Blut der Bevölkerung - ein Überblick. *Klin Lab* 38: 462-468
133. Sagunski H, Roßkamp E, Heinrich-Hirsch B (1997) Polychlorierte Biphenyle in Innenräumen: Versuch einer Bilanz. *Das Gesundheitswesen* 59: 391-399
134. Heudorf U, Salzmann N, Angerer J, Wittsiepe J (1996) Biomonitoring auf PCDD/F und auf PCBs bei stark erhöhten Raumlufbelastungen. *Umweltmed Forsch Prax* 1: 6-12
135. Bente C, Heinzow B, Jessen H, Mohr S, Rotard W: Polychlorinated Biphenyls. Indoor Air Contamination due to Thiokol-Rubber Sealants in an Office Building. *Chemosphere* 25: 1481-1486
136. Gabrio T, Schwenk M (1997) PCB-Konzentrationen im Blut von Erwachsenen: Einfluss von Innenraumbelastungen und anderen Faktoren. Abschlußbericht, November 1997. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg.
137. Gabrio T, Piechotowski I, Wallenhorst T, Klett M, Cott L, Friebel P, Schwenk M (1998) Human-Biomonitoring bei Lehrern aus Schulen mit PCB-Innenraumluf-Belastungen. Kurzfassung des Posters auf dem 6. Kongreß der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU) in Tübingen. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 201: 57-58
138. Ewers U, Wittsiepe J, Barth G, Bork M, Kaeseler C, Leidel J, Strobel K (1998) Blutuntersuchungen auf PCB bei Lehrerinnen und Lehrern einer stark PCB-belasteten Schule. *Das Gesundheitswesen* 60: 357-362
139. Göen T, Schaller KH, Ball M, Drexler H, Angerer J (1998) Risikoabschätzung langjähriger PCB-Innenraumlufexpositionen durch Humanbiomonitoring. Kurzfassung des Vortrags auf dem 6. Kongreß der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU) in Tübingen. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 201: 22-23
140. Suchenwirth RHR, Dunkelberg H (1998) Polychlorierte Biphenyle in Innenräumen - Humanbiomonitoring bei erhöhten Raumlufwerten. Kurzfassung des Vortrags auf dem 6. Kongress der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU) in Tübingen. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 201: 14-15

141. ARGEBAU (1995) Richtlinie für die Bewertung und Sanierung PCB-belasteter Baustoffe und Bauteile in Gebäuden (PCB-Richtlinie). Mitteilung DIBt (Deutsches Institut für Bautechnik) 2: 50-59
142. Roßkamp E (1992) Polychlorierte Biphenyle in der Innenraumluft - Sachstand. Bundesgesundhbl 35: 434
143. Saar-Lor-Lux Umweltzentrum der Handwerkskammer Trier (1997) PCB-Belastung in öffentlichen Gebäuden - Ein Leitfaden für Kommunen in Rheinland-Pfalz. Im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Forsten Rheinland-Pfalz. Juli 1997.