

Empfehlungen

Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes

Aktualisierung der Referenzwerte für Pentachlorphenol im Serum und im Urin

Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

Einleitung

Pentachlorphenol (PCP) zählt wegen seiner Toxizität, seiner Dioxin-Verunreinigungen und seiner weiten Verbreitung zu den bedeutenden Umweltchemikalien. In den letzten Jahren ist die Grundbelastung der Allgemeinbevölkerung in Deutschland zwar rückläufig [1], scheint sich aber seit 1992/93 auf einem konstanten Niveau zu stabilisieren [1].

Referenzwerte gestatten die Beurteilung einer individuellen Belastung im Vergleich zur ubiquitär vorhandenen Grundbelastung. Die letzte Referenzwertstudie für Konzentrationen an Pentachlorphenol in Serum und Urin wurde, mit Daten aus den Jahren 1991/92, 1995 publiziert [2] und von der Kommission „Human-Biomonitoring“ übernommen [3]. Die hier vorgestellten Referenzwerte aus den Jahren 1995/96 tragen der sinkenden Pentachlorphenol-Belastung der Bevölkerung Deutschlands Rechnung [4]; zeitlich wiederum aktualisierte Referenzwerte sind aus dem Umwelt-Survey 1997/98 zu erwarten.

Material und Methoden

Kollektive

Serum (n = 251) bzw. Urin (n = 255, Spontanurin) wurde von gesunden Teilnehmern, davon 60 % Frauen, einer umwelttoxikologischen Studie [5] im Landkreis Pinneberg des Landes Schleswig-Holstein zur Verfügung gestellt. In dieser Studie wurden umweltmedizinische Daten nicht PCP-belasteter Personen erhoben. Das mittlere Alter der Probanden betrug 55 (41 - 65) Jahre, das mittlere Körpergewicht 73 (41 - 133) kg. Die klinisch chemischen Parameter: Differentialblutbild, Hämoglobin, Eisen, GOT, GPT, γ -GT, sowie der Urinstatus wiesen keine Auffälligkeiten auf. Zum Vergleich wurden Serumproben (n = 242), untersucht bei den Laborärzten Dres. Wöhrmann et al. (Plön) bzw. Urinproben (n = 807), untersucht bei den Laborärzten Dres. Schiwara et al. (Bremen), herangezogen, die (anlaßbezogen) in den Jahren 1995/96 erhalten und analysiert worden waren.

Analytik

Die Messung der Konzentrationen an PCP in Serum und Urin erfolgte mit Hilfe der Kapillargaschromatographie und Elektroneneinfangdetektor (ECD). Dies entsprach der letzten Referenzwertstudie [2]. Die Nachweisgrenze betrug 1 µg/l sowohl für Serum als auch für Urin.

Ergebnisse und Diskussion

Die PCP-Konzentrationen im Serum der Teilnehmer dieser Referenzwertstudie wiesen weder eine Normalverteilung noch eine logarithmisch-normale Verteilung auf. Sie unterschieden sich nicht signifikant von den in einem Routinelabor (Dres. Wöhrmann et al., Plön) im selben Zeitraum gemessenen Werten ($n = 242$; Mann-Whitney-Test; $\text{Median}_{\text{Referenz.-Koll.}} = 4,1 \mu\text{g/l}$, $\text{Median}_{\text{Routine-Koll.}} = 4,2 \mu\text{g/l}$). Das 95. Perzentil des Referenzwert-Kollektivs betrug 12,1 µg/l, der 95%-Vertrauensbereich 10,0 - 13,9 µg/l. Als Referenzwert, d. h. sinnvoll innerhalb des 95%-Vertrauensbereichs des 95. Perzentils gerundeter Wert [6], legt die Kommission somit für PCP im Serum 12 µg/l fest (vgl. Tab. 1). Dieser Referenzwert bestätigt die Ergebnisse von Dettenkofer et al. [7], die nach Messung des PCP-Gehalts im Vollblut ($n > 100$) von einem Referenzwert für Blut bzw. Serum von weniger als 15 µg/l ausgehen. Für den gleichen Zeitraum 1995/96 ergaben sich für Probandenkollektive der Umweltprobenbank für Human-Organproben [1] aus den Einzugsbereichen von Halle, Magdeburg, Greifswald und Münster vergleichbare Resultate. So lag in der Altersgruppe von 20 - 40 Jahren (Mittelwert: 24,3 Jahre) für 1240 Probanden beiderlei Geschlechts die PCP-Konzentration in Blutplasma im Median 3,2 µg/l bei einem 95. Perzentil von 14,9 µg/l.

Auch die Konzentrationen im Urin des Referenzwertkollektivs waren weder durch eine Normalverteilung noch eine logarithmisch-normale Verteilung beschreibbar. Diese Urinproben, die von den Probanden stammten, die auch Serum zur Verfügung gestellt hatten, wurden spontan abgegeben. Für PCP im Spontanurin wurden als Referenzwert 4 µg/l und für PCP im Spontanurin in Bezug auf die Kreatinin-Ausscheidung 4 µg/g Krea errechnet. Für die Berechnung des Quotienten PCP/g Krea. wurden dabei nur Urinproben berücksichtigt, deren Kreatinin-Konzentration mindestens 0,4 g/l betrug. In guter Übereinstimmung mit diesen Referenzwerten für den PCP-Gehalt in Spontanurin ergab sich für Urinproben des 24-Stunden-Sammelurins der Probandenkollektive der Umweltprobenbank 1995/96 ein 95. Perzentil von 3,5 µg/l bzw. 3,2 µg/g Krea. Die Gehalte an PCP im Urin von Kindern liegen nur geringfügig über diesen Werten, Bartels et al. [8] erhielten für den PCP-Gehalt im 24-Stunden-Urin eines Kollektivs neun- bis zwölfjähriger Kinder ($n = 330$) Konzentrationen, die im Median 1,5 µg/l und als 95. Perzentil 4,4 µg/l betragen.

Referenzwerte für Spontanurin bzw. 24-Stunden-Sammelurin sind jedoch nur bedingt mit den bisherigen, auf Morgenurin basierenden Referenzwerten [2,9] vergleichbar, da angenommen werden muß, daß zumindest in Spontanurin in der Regel niedrigere PCP-Konzentrationen gemessen werden als in Morgenurin. Diese Hypothese wird durch einen Vergleich mit Morgenurinproben aus den Jahren 1995/96 (n = 807) erhärtet, die Anlaß-bezogen analysiert worden waren (Labor Dres. Schiwara et al., Bremen). Der Mann-Whitney Test ergab für die Morgenurinproben der Jahre 1995/96 signifikant höhere Werte als für die Spontanurinproben des Referenzwert-Kollektivs (z = 7,74; P < 0,001).

Als Referenzwert für PCP im Morgenurin (Kollektiv der Proben aus dem Labor Dres. Schiwara et al.) werden von der Kommission 8 µg/l festgelegt; geht man von einem numerisch etwa 20 % niedrigeren Wert für den Gehalt an PCP im Urin bezogen auf die Kreatinin-Ausscheidung aus [2,9], so ergeben sich entsprechend 6 µg/g Krea. (Tab. 1). Diese Angabe wird durch die Ergebnisse von Hardt et al. [10] aus dem Jahr 1997 bestätigt, der kürzlich ein 95. Perzentil für PCP im Urin, bezogen auf den Kreatinin-Gehalt, von 5,9 µg/g Krea berichtete.

Tabelle 1

Aktualisierte Referenzwerte

| Untersuchungsmaterial | Referenzwert |
|------------------------------|---------------------|
| Serum/Plasma | 12 µg/l |
| Morgenurin | 8 µg/l |
| Morgenurin/Kreatinin | 6 µg/g Krea |

Die Referenzwerte für Pentachlorphenol im Serum und im Urin, erhoben in den Jahren 1995/96, liegen deutlich niedriger als die zuvor publizierten Daten [2,9]. Sie zeigen die zurückgehende Exposition mit Pentachlorphenol an, eine Tendenz, die auch anhand der bisher veröffentlichten Ergebnisse der Umwelt-Surveys erkennbar wird [11].

Es sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß Referenzwerten keine gesundheitliche Bedeutung zukommt, sondern daß sie die zum Untersuchungszeitpunkt vorliegende obere Grenze der ubiquitären Grundbelastung des untersuchten Kollektivs beschreiben. Zur Bewertung einer potentiellen Gesundheitsgefährdung sollten ausschließlich die Human-Biomonitoring-Werte herangezogen werden.

Danksagung

Den Laborärzten Dres. Schiwara et al. (Bremen) und Dres. Wöhrmann et al. (Plön) danken wir dafür, daß wir die in ihren Laboratorien gemessenen PCP-Werte der Jahre 1995/96 zum Vergleich heranziehen durften. Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. Kappos (Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales der Freien und Hansestadt Hamburg) danken wir für die Berechnungen der Konfidenzintervalle mit Hilfe des REFVAL-Programms.

Literatur

- [1] Kemper, F.H., Eckard, R., Günzel, A., Oganowski, M. und Afhüppe, D. (1998) „Betrieb einer Umweltprobenbank für Humanproben und Datenbank Münster 1997.“ Bericht im Auftrag des Umweltbundesamtes
- [2] Butte, W. und Heinzow, B. (1995) „Referenzwerte der Konzentration an Pentachlorphenol in Serum und Urin.“ *Klin. Lab.* 41, 31-35
- [3] Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1997) "Stoffmonographie Pentachlorphenol - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM)." *Bundesgesundhbl.* 40, 212 - 222
- [4] Butte, W. und Heinzow, B. (1998) "Referenzwerte der Konzentration an Pentachlorphenol in Serum und Urin." Poster auf der 2. Jahrestagung der ISEM, Gießen (28. - 30.8.98), *Umweltmed. Forsch. Prax.* 3, 237-238
- [5] Landesamt für Natur und Umwelt: (1997) "Umwelttoxikologische Studie im Kreis Pinneberg 1995/96", Eigenverlag Flintbek 1997
- [6] Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1996) "Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin." *Bundesgesundhbl.* 39, 221-224
- [7] Dettenkofer, M., Lacour, M., Gabrio, T., Daschner, F. und Schwenk, M. (1998) „Interne Belastung mit Pentachlorphenol: Referenzwerte für Vollblut basierend auf einem Kollektiv unbelasteter Erwachsener.“ Vortrag auf dem 6. Kongreß der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU), Tübingen, *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* 201, 54 - 55
- [8] Bartels, P. Ebeling, E., Krämer, B., Kruse, H., Osius, N., Vowinkel, K., Wassermann, O., Witten, J. und Zorn, C. (1999): „Bestimmung von Chlorphenolen im Urin von Kindern.“ *Fresenius J. Anal. Chem.* 365, 458-464 (1999)
- [9] Butte, W., Angst, M., Böhmer, W., Eilers, J. und Goebel, A. (1987) "Referenzwerte der Konzentration an Pentachlorphenol in Blutserum und Urin." *Ärztl. Labor.* 33, 67-74
- [10] Hardt, J., Letzel, St. und Angerer, J. (1998) Biomonitoring von Pyrethroiden, Organophosphaten und anderen Bioziden in der Umwelt. Vortrag auf der 2. Jahrestagung der ISEM, Gießen (28. - 30.8.98) [*Umweltmed. Forsch. Prax.* 3, 199 (1998)]
- [11] Schulz, Ch. et al.: „Umwelt-Survey: PCP-Gehalte im Urin der westdeutschen Wohnbevölkerung. Zeitliche Entwicklung und Vergleich alte/neue Länder. Poster auf der 2. Jahrestagung der ISEM, Gießen (28. - 30.8.98) *Umweltmed. Forsch. Prax.* 3, 238