

Aktualisierung der Referenzwerte für PCB-138, -153, -180 im Vollblut sowie Referenzwerte für HCB, β -HCH und DDE im Vollblut

Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

Organochlorverbindungen sind seit Jahren bei umweltmedizinischen Fragestellungen und bei Untersuchungen im Rahmen des Human-Biomonitorings von Bedeutung. Die vielfältige und weite Anwendung in früheren Jahren, die meist hohe Beständigkeit und geringe Abbaubarkeit von Organochlorverbindungen führt zu einer ubiquitären Belastung der Umwelt und des Menschen. Organochlorverbindungen reichern sich aufgrund der hohen Persistenz und Fettlöslichkeit insbesondere in der Nahrungskette an, sodass fettreiche tierische Nahrungsmittel als Hauptbelastungsquelle für die Allgemeinbevölkerung anzusehen sind [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Die in kontaminierten Innenräumen in der Regel überwiegenden niedrig chlorierten PCBs werden im menschlichen Organismus auch bei langjähriger Exposition kaum angereichert und tragen zur inneren Exposition im Vergleich mit der Exposition über die Nahrung nur geringfügig bei.

Aufgrund der diversen Verbotssicherungen in der Bundesrepublik ist in den letzten Jahren ein Rückgang der Belastungen von Organochlorverbindungen in der Umwelt, insbesondere in den Nahrungsmitteln und der Frauenmilch, und damit auch der korporalen Belastung zu beobachten [9, 10, 11, 12, 13]. Der Rückgang der korporalen Belastung ist hauptsächlich bei jüngeren Personen zu sehen.

Für eine Beurteilung einer Belastung mit Organochlorverbindungen im Vergleich zur ubiquitären Grundbelastung hat die Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes 1998 Referenzwerte für die Konzentrationen von PCB-138, -153 und -180 im menschlichen Blut festgelegt [14] sowie 1999 für β -HCH und HCB im Blut Referenzwerte vorgeschlagen [15, 16]. Grundlage der publizierten Referenzwerte stellten Analysen von zufällig eingesandten, zumeist aus konkreten Anlässen entnommenen Blutproben diverser Laboratorien aus den Jahren 1994 bis 1995 dar.

Mit den Ergebnissen des Umweltsurveys 1998 [17] liegen nun erstmalig repräsentative Daten zu den Konzentrationen von PCB-138, -153 und -180 sowie von α -, β -, γ -HCH, HCB und DDE im Vollblut der 18- bis 69-jährigen Bevölkerung in Deutschland vor. Auf der Grundlage dieser Daten hat die Kommission Human-Biomonitoring eine Aktualisierung der für diese Stoffe festgelegten Referenzwerte vorgenommen.

Zur Aktualisierung der Referenzwerte für PCB-138, -153 und -180 sowie für β -, γ -HCH, HCB und DDE im Blut von Kindern wurden die Ergebnisse aus den Jahren 1998/99 des Projektes „Beobachtungsgesundheitsämter“ Baden-Württemberg [18] zugrunde gelegt. Bei dieser Studie handelt es sich zwar nicht um eine bundesweite Erhebung. Sie stellt derzeit aber die einzige Datenbasis für PCB-138, -153 und -180 sowie β -, γ -HCH, HCB und DDE im Blut von Kindern in Deutschland dar, die bei einem zufällig ausgewählten, nicht anlassbezogenen größeren Kollektiv ermittelt wurde.

Eine Aktualisierung der Referenzwerte für HCB, β -HCH, DDT und PCB in Frauenmilch [19] wird von der HBM-Kommission in Kürze vorgenommen.

1 Methoden

1.1 Stichproben

1.1.1 Erwachsene

Der Umweltsurvey 1998 [20] wurde an einer zufällig ausgewählten Unterstichprobe des Bundes-Gesundheitssurveys bei ca. 4.800 Personen im Alter von 18 bis 69 Jahren durchgeführt. Die Ziehung der Querschnittsstichprobe erfolgte im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys [21]. Es handelt sich um eine mehrstufige geschichtete Zufallsstichprobenziehung. Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von Oktober 1997 bis März 1999 statt.

Bei den Probanden, die am Ernährungssurvey [22] des Bundes-Gesundheitssurveys teilgenommen hatten und von denen eine für die Analytik ausreichende Blutmenge gewonnen werden konnte, wurden die Organochlorverbindungen PCB-138, -153 und -180, α -, β -, γ -HCH, HCB und DDE im Vollblut bestimmt. Diese Unterstichprobe umfasst N=2.824 Personen (1.400 Frauen und 1.424 Männer).

1.1.2 Kinder

Im Rahmen des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter in Baden-Württemberg wurden von den Beobachtungsgesundheitsämtern Mannheim, Stuttgart, Ortenaukreis und Ravensburg in jedem Untersuchungsareal (Mannheim: Neckarstadt-West, Stuttgart: Stutt-

gart-Ost/Bad Cannstatt/Untertürkheim, Ortenaukreis: Kehl, Ravensburg: Aulendorf/Bad Waldsee) als Zielgruppe die Kinder des 4. Schuljahrgangs angesprochen (insgesamt 2.043 Schüler) [18].

Für die Auswahl der Untersuchungsareale waren die Zuordnung zu unterschiedlichen Raumordnungskategorien und die Belastung mit Luftschadstoffen auf der Grundlage von flächendeckenden Immissionsdaten ausschlaggebend. Zusätzlich wurde die Zahl der Einwohner berücksichtigt, um jeweils ein aus-

reichend großes Kollektiv zur Verfügung zu haben [18].

An der Untersuchung, die im Winterhalbjahr (Oktober bis März) 1998/99 durchgeführt wurde, nahmen 1.600 der angesprochenen Kinder teil. Aus diesem Kollektiv wurden 404 Schüler (207 Jungen, 197 Mädchen) nach einem Zufallsverfahren für die Bestimmung von PCB-138, -153 und -180, β -, γ -HCH, HCB und DDE im Vollblut ausgewählt. Das Alter der untersuchten Kinder lag überwiegend in der Altersspanne von 9 bis 11 Jahren.

Analytik

Die Bestimmung der Konzentrationen an PCB-138, -153 und -180, α -, β -, γ -HCH, HCB und DDE im Vollblut erfolgten sowohl im Umweltsurvey als auch im Projekt Beobachtungsgesundheitsämter mit Hilfe der Kapillargaschromatographie und Elektroneneinfangdetektor (GC-ECD) in Anlehnung an standardisierte Verfahren [23]. Im Umweltsurvey lagen die Bestimmungsgrenzen für alle Organochlorverbindungen bei 0,1 $\mu\text{g/l}$ und im Projekt Beobachtungsgesundheitsämter bei 0,02 $\mu\text{g/l}$. Die Blutproben des Umweltsurveys und des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter wurden im Zeitraum 1998 bis 1999 analysiert. Während des gesamten Untersuchungszeitraums wurden kontinuierlich Maßnahmen zur internen Qualitätssicherung (Analyse von Blindproben, Qualitätskontrollproben; Bestätigungsanalysen mit einem unabhängigen Verfahren) durchgeführt.

Zur externen Qualitätskontrolle wurde regelmäßig an Ringversuchen gemäß TRGS 410 (Technische Regel 410 der Gefahrstoffverordnung) der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. p.A. Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg teilgenommen. Die erfolgreichen Teilnahmen wurden u. a. im Rahmen des 22. und 23. Ringversuches bestätigt.

Statistische Auswertung

In Anlehnung an die Empfehlungen der IUPAC [24] wird als Referenzwert das 95. Populationsperzentil der Messwerte der Stoffgehalte in dem entsprechenden Körpermedium der Referenzpopulation angegeben [25]. Um die Vertrauenswürdigkeit der Schätzung des 95. Populationsperzentils besser beurteilen zu können [24], wird das 95%-Konfidenzintervall berechnet und ebenfalls angegeben. Auch die Größe der Stichprobe, aus der der Referenzwert geschätzt wird, ist anzugeben. Der Referenzwert wird als ein innerhalb dieses Konfidenzintervalls liegender aufgerundeter Wert festgelegt [24].

Die Berechnung des Konfidenzintervalls des 95. Populationsperzentils¹ erfolgte nach der Methode von Holst und Christensen [26] und basiert auf einer nichtzentralen t-Verteilung unter

Tabelle 1

PCB im Vollblut ($\mu\text{g/l}$) von Erwachsenen (18 bis 69 Jahre), Umweltsurvey 1998

Verbindung Lebensalter in Jahren	N	n<BG	50.P.	95.P.	GM	KI-GM	KI-95.PP.
PCB 138							
Gesamt	2823	89	0,5	1,4	0,42	0,41–0,43	/
18–19	109	20	0,2	0,3	0,13	0,12–0,15	0,29–0,40
20–29	471	42	0,2	0,5	0,20	0,19–0,21	0,52–0,62
30–39	659	20	0,3	0,8	0,33	0,32–0,35	0,83–0,96
40–49	572	8	0,5	1,2	0,49	0,46–0,51	1,24–1,44
50–59	542	1	0,7	1,5	0,66	0,63–0,69	1,51–1,73
60–69	471	0	0,9	2,0	0,82	0,78–0,86	1,90–2,21
PCB 153							
Gesamt	2818	45	0,7	2,2	0,68	0,66–0,70	/
18–19	107	7	0,2	0,4	0,21	0,19–0,23	0,44–0,60
20–29	470	18	0,3	0,8	0,32	0,30–0,33	0,82–0,98
30–39	659	15	0,6	1,2	0,53	0,50–0,55	1,38–1,60
40–49	572	2	0,8	1,9	0,79	0,76–0,83	1,95–2,26
50–59	541	3	1,1	2,4	1,08	1,03–1,13	2,46–2,84
60–69	470	0	1,3	3,1	1,31	1,24–1,37	2,91–3,37
PCB 180							
Gesamt	2822	160	0,5	1,3	0,44	0,42–0,45	/
18–19	109	50	0,1	0,3	0,1	<0,1–0,11	0,23–0,34
20–29	471	83	0,2	0,5	0,17	0,16–0,18	0,52–0,63
30–39	658	16	0,4	0,8	0,34	0,33–0,36	0,87–1,00
40–49	572	8	0,5	1,4	0,53	0,50–0,56	1,41–1,66
50–59	542	2	0,8	1,7	0,77	0,73–0,81	1,83–2,12
60–69	471	0	0,9	2,1	0,91	0,86–0,95	2,08–2,43
Σ-PCB (138+153+180)							
Gesamt	2805	/	1,7	5,0	1,57	1,52–1,61	/
18–19	107	/	0,5	0,9	0,46	0,42–0,50	0,88–1,18
20–29	470	/	0,7	1,9	0,71	0,67–0,75	1,74–2,05
30–39	656	/	1,3	2,7	1,24	1,18–1,29	2,88–3,28
40–49	572	/	1,9	4,4	1,89	1,75–1,92	4,4–5,15
50–59	541	/	2,6	5,5	2,53	2,43–2,65	5,61–6,43
60–69	470	/	3,1	6,9	3,06	2,91–3,20	6,78–7,84

N Stichprobenumfang; BG Bestimmungsgrenze ($BG=0,1 \mu\text{g/l}$); Werte <BG wurden mit $BG/2$ berücksichtigt; n<BG Anzahl der Werte unterhalb der BG; 50.P., 95.P. Stichprobenperzentil; GM geometrischer Mittelwert; KI-GM Konfidenzintervall des GM; KI-95.PP. Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentils; / nicht berechnet, da nicht sinnvoll (geringe Fallzahlen).

Annahme logarithmisch normalverteilter Gehalte. Sofern der geometrische Mittelwert unterhalb der Bestimmungsgrenze liegt, wird kein Konfidenzintervall angegeben.

Beschreibung und Diskussion der Datengrundlagen

Die Verteilung der Konzentrationen von Organochlorverbindungen im Vollblut der Erwachsenen (Umweltsurvey) [17] und der Kinder (Projekt Beobachtungsgesundheitsämter) [18] sind in den Tabellen 1, 2, 3, 4 anhand folgender Kennwerte wiedergegeben: Stichprobenumfang, Anzahl der Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze, 50. und 95. Stichprobenperzentil, geometrischer Mittelwert mit dem entsprechenden Konfidenzintervall sowie das 95%-Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentils, das die Grundlage für die Festlegung der Referenzwerte darstellt.

Bei nur 1,7% der Erwachsenen wurden α -HCH-Konzentrationen im Vollblut und bei 5,2% γ -HCH-Konzentrationen im Vollblut oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen. Bei dem Kinderkollektiv lagen nur in 3 Proben die γ -HCH-Konzentrationen im Vollblut oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,02 $\mu\text{g/l}$. Auf die Bestimmung von α -HCH im Blut der Kinder wurde verzichtet, da frühere Untersuchungen ergaben, dass die Konzentrationen in der Regel unterhalb der Nachweisgrenze liegen. Entsprechend früheren Feststellungen [15] belegen diese Ergebnisse erneut, dass die aktuelle korporelle Grundbelastung der Bevölkerung in Deutschland mit α - und γ -HCH im Vollblut auch 1998 überwiegend unterhalb der Bestimmungsgrenzen von 0,1 $\mu\text{g/l}$ bzw. 0,02 $\mu\text{g/l}$ liegt.

Die β -HCH-Konzentrationen im Vollblut der Erwachsenen lagen bei 34% der Fälle oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 $\mu\text{g/l}$. Der Anteil der Fälle, die Werte oberhalb der Bestimmungsgrenze aufweisen, nimmt mit steigendem Alter deutlich zu, und erst bei der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen werden mehrheitlich Werte >0,1 $\mu\text{g/l}$ (53%) nachgewiesen. Bei 92,3% der Kinder wurden β -HCH-Konzentrationen im

Tabelle 2
 α -, β -, γ -HCH und HCB im Vollblut ($\mu\text{g/l}$) von Erwachsenen (18 bis 69 Jahre),
Umweltsurvey 1998

Verbindung Lebensalter in Jahren	N	n<BG	50.P.	95.P.	GM	KI-GM	KI-95.PP.
α-HCH							
Gesamt	2811	2763	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
18–19	108	105	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
20–29	468	463	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
30–39	659	652	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
40–49	567	557	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
50–59	541	528	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
60–69	467	456	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
β-HCH							
Gesamt	2749	1822	<0,1	0,5	<0,1	/	/
18–19	108	101	0,1	0,1	<0,1	/	/
20–29	458	415	<0,1	0,1	<0,1	/	/
30–39	647	530	<0,1	0,3	<0,1	/	/
40–49	555	344	<0,1	0,5	<0,1	/	/
50–59	523	277	<0,1	0,6	0,11	<0,1–0,12	0,45–0,58
60–69	458	155	0,2	0,8	0,16	0,14–0,17	0,72–0,96
γ-HCH							
Gesamt	2806	2660	2,0	<0,1	<0,1	/	/
18–19	106	104	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
20–29	471	446	<0,1	0,1	<0,1	/	/
30–39	654	625	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
40–49	570	542	<0,1	<0,1	<0,1	/	/
50–59	538	509	<0,1	0,11	<0,1	/	/
60–69	468	434	<0,1	0,11	<0,1	/	/
HCB							
Gesamt	2823	172	0,4	2,5	0,44	0,42–0,45	/
18–19	109	28	0,1	0,3	0,12	0,11–0,14	0,28–0,40
20–29	471	76	0,2	0,5	0,17	0,16–0,18	0,48–0,59
30–39	659	37	0,3	0,9	0,28	0,26–0,29	0,90–1,08
40–49	572	19	0,5	2,1	0,51	0,47–0,55	1,99–2,50
50–59	542	8	0,8	2,7	0,80	0,75–0,86	2,73–3,37
60–69	471	3	1,2	4,8	1,19	1,10–1,29	4,58–5,86

N Stichprobenumfang; BG Bestimmungsgrenze (BG=0,1 $\mu\text{g/l}$); Werte <BG wurden mit BG/2 berücksichtigt; n<BG Anzahl der Werte unterhalb der BG; 50.P., 95.P. Stichprobenperzentil; GM geometrischer Mittelwert; KI-GM Konfidenzintervall des GM; KI-95.PP. Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentils; / nicht berechnet, da nicht sinnvoll (geringe Fallzahlen).

Vollblut oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,02 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen.

Da die Konzentrationen der Organochlorverbindungen im Blut der Erwachsenen mit dem Lebensalter hoch signifikant zunehmen, werden die Verteilungen altersgeschichtet dargestellt [17]. Auch in anderen deutschen Studien wurde der starke Einfluss des Lebensalters auf die korporelle Belastung mit Organochlorverbindungen bei Erwachsenen ermittelt [6, 12, 27, 28, 29, 30].

Die zurückliegenden hohen Zufuhrraten dieser Verbindungen, deren lange Halbwertszeiten im menschlichen Organismus und die hohe Akkumulation im Körperfettgewebe spiegeln sich in dieser altersabhängigen Zunahme wider. Darüber hinaus wird erneut die Notwendigkeit deutlich, Referenzwerte altersgeschichtet festzulegen.

Da bei den Kindern des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter eine enge Altersspanne (9–11 Jahre) vorliegt

¹ 95. Stichprobenperzentil liegt nicht immer innerhalb des Konfidenzintervalls des 95. Populationsperzentils

[18], konnte im Gegensatz zu anderen deutschen Studien [31] kein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und den Gehalten an chlororganischen Verbindungen im Blut beobachtet werden. Die Bevölkerung der neuen Bundesländer weist im Mittel signifikant höhere DDE-Konzentrationen im Vollblut auf als die Bevölkerung der alten Bundesländer (bis zu etwa 2,5fach höhere Werte, s. Tabelle 3) [17]. Die deutlich höheren DDE-Gehalte im Blut der Bevölkerung der ehemaligen DDR lassen sich vermutlich darauf zurückführen, dass der Einsatz von DDT zwar auch in den neuen Ländern bereits Anfang der 70er-Jahre verboten wurde, aber bis 1989 noch eine Vielzahl an Ausnahmegenehmigungen vorlagen [32], während in den alten Ländern das DDT-Verbot seit 1972 uneingeschränkt galt. Zusätzlich ist die lange Halbwertszeit im Blut zu berücksichtigen [16], sodass auch noch in den nächsten Jahren mit deutlichen regionalen Unterschieden in der Belastung zu rechnen sein wird. Die Kommission kommt daher überein, getrennte Referenzwerte zur Beurteilung von DDE-Konzentrationen im Blut für Bewohner der neuen und alten Länder festzulegen. Eine weitere Einflussgröße auf die Konzentrationen der Organochlorverbindungen im Vollblut sowohl der Erwachsenen als auch der Kinder ist der Fettgehalt im Blut. Mit zunehmendem Fettgehalt nehmen die Konzentrationen der Organochlorverbindungen im Vollblut zu. Dem Körper zugeführte oder aus dem Körperfett mobilisierte lipophile Substanzen wie Organochlorverbindungen sind in den Fettbestandteilen des Blutes gelöst, sodass der beschriebene Effekt plausibel ist.

Eine Normierung der Konzentrationen der Organochlorverbindungen auf den Fettgehalt im Blut wird nicht vorgenommen, da dadurch auch Verfälschungen der Ergebnisse z. B. durch Überkompensation erfolgen können [33]. Es wird aber empfohlen, die Blutabnahme bei Nüchternheit vorzunehmen und den Blutfettgehalt oder Cholesterin und Triglyceride zu bestimmen.

Kinder, die gestillt wurden, weisen im Mittel höhere DDE- und Σ -PCB-Gehalte im Vollblut auf als Kinder, die nicht gestillt wurden (Tabelle 5). Auch in anderen deutschen Studien wurden signifikant höhere PCB-Gehalte im Blutplasma oder Vollblut von Kindern, die gestillt wurden, im Vergleich zu nicht gestillten Kindern ermittelt [29, 31]. Die statistischen Auswertun-

gen zeigten bei DDE, HCB und Σ -PCB (Summe aus PCB-138+-153+-180) des Weiteren eine signifikant positive Assoziation mit der Stilldauer. Die höheren Gehalte von Organochlorverbindungen im Blut von gestillten Kindern lassen sich durch die vergleichsweise hohen Gehalte dieser Stoffe in der Frauenmilch in Verbindung mit den langen Halbwertszeiten erklären [18]. Die Kommission kommt trotz dieser Ergebnisse überein, keine getrennten Referenzwerte für gestillte und nicht gestillte Kinder anzugeben und begründet ihre Entscheidung wie folgt. Zu berücksichtigen ist zunächst, dass die Stilldauer im Vergleich zum Stillstatus von stärkerer Bedeutung für die DDE-, HCB- und Σ -PCB-Gehalte im Blut ist. Für eine Festlegung von Referenzwerten, die nach der Stilldauer oder dem Stillstatus stratifiziert sind, ist die Datenlage [18] aus

statistischen Gründen (zu wenig Fälle) nicht ausreichend. Es wird aber ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Stillen und die Dauer des Stillens zu höheren Werten führen können. In diesem Zusammenhang wird auf die Empfehlungen der nationalen Stillkommission verwiesen (Geschäftsstelle der Nationalen Stillkommission am Bundesinstitut für Risikobewertung, Thielallee 88-92, 14195 Berlin, oder per E-Mail: stillkommission@bfr.bund.de).

Diskussion weiterer Einflussfaktoren

Im Folgenden werden weitere Ergebnisse des Umweltsurveys [17] und des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter [18] vorgestellt, die Hinweise auf relevante Belastungsfaktoren geben.

Tabelle 3

DDE im Vollblut ($\mu\text{g/l}$) von Erwachsenen (18 bis 69 Jahre), Umweltsurvey 1998

Verbindung Lebensalter in Jahren	N	n<BG	50.P.	95.P.	GM	KI-GM	KI-95.PP.
DDE							
Gesamt	2824	7	1,5	8,7	1,58	1,53–1,64	/
18–19	109	0	0,5	2,0	0,58	0,51–0,66	1,51–2,26
20–29	471	1	0,7	2,7	0,77	0,72–0,82	2,402,96
30–39	660	2	1,2	5,4	1,23	1,15–1,31	4,48–5,47
40–49	572	1	1,8	9,1	1,91	1,78–2,06	7,74–9,76
50–59	542	3	2,2	10,1	2,25	2,08–2,43	9,00–11,41
60–69	471	0	2,9	14,1	3,12	2,88–3,38	11,89–15,2
DDE-AL							
Gesamt	2290	6	1,3	6,2	1,33	1,28–1,38	–/
18–19	81	0	0,4	1,5	0,47	0,41–0,54	1,10–1,69
20–29	391	1	0,6	2,1	0,66	0,62–0,71	1,89–2,34
30–39	541	2	1,0	3,9	1,03	0,97–1,10	3,32–4,05
40–49	459	1	1,6	6,5	1,57	1,46–1,70	5,63–7,14
50–59	440	2	2,0	6,8	1,91	1,77–2,07	6,53–8,25
60–69	378	0	2,5	9,0	2,60	2,39–2,82	8,74–11,24
DDE-NL							
Gesamt	534	1	3,4	14,3	3,37	3,11–3,64	/
18–19	28	0	1,1	3,0	1,06	0,89–1,27	/
20–29	79	0	1,6	4,0	1,57	1,38–1,79	3,47–5,22
30–39	119	0	2,7	8,8	2,72	2,39–3,10	7,37–11,01
40–49	113	0	4,7	15,1	4,25	3,70–4,89	12,14–18,76
50–59	102	1	5,8	15,0	4,49	3,70–5,45	17,61–32,22
60–69	94	0	7,1	18,4	6,50	5,54–7,62	19,1–31,53

N Stichprobenumfang; BG Bestimmungsgrenze ($BG=0,1 \mu\text{g/l}$); Werte <BG wurden mit BG/2 berücksichtigt; n<BG Anzahl der Werte unterhalb der BG; 50.P., 95.P. Stichprobenperzentil; GM geometrischer Mittelwert; KI-GM Konfidenzintervall des GM; KI-95.PP. Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentils; / nicht berechnet, da nicht sinnvoll (geringe Fallzahlen); AL alter Länder; NL neue Länder.

Bei der Bevölkerung in den alten Bundesländern werden signifikant höhere PCB-Konzentrationen im Vollblut als bei der Bevölkerung in den neuen Bundesländern nachgewiesen. Die geometrischen Mittelwerte für die Summe der PCB-Gehalte (Σ -138+153+180) liegen bei der Bevölkerung in den alten Ländern bei 1,7 µg/l (Konfidenzintervall: 1,60–1,71 µg/l) und in den neuen Ländern bei 1,3 µg/l (Konfidenzintervall: 1,19–1,33 µg/l). Vor dem Hintergrund der deutlich höheren Produktions- und Anwendungsmengen von PCB in den alten Ländern sind die im Mittel höheren korporalen Belastungen der Bevölkerung in den alten Ländern gegenüber den neuen Ländern plausibel. Ferner wurde die Verarbeitung von PCB in der DDR bereits 1985 eingestellt [34], während in den alten Ländern das Herstellungsverbot erst 1989 in Kraft trat.

Mit steigendem Körpergewicht wurden signifikant geringere Konzentrationen an DDE, HCB und PCB im Blut der Kinder beobachtet [18]. In der Hessenstudie 1994/95 stellte sich der Body-Mass-Index (BMI), der relativ eng mit dem Fettgehalt des Körpers korreliert ist, als bedeutsamer Einflussfaktor für die PCB-Gehalte im Vollblut der 9- bis 11-jährigen Kinder dar, d. h., Kinder mit geringerem BMI wiesen höhere PCB-Gehalte auf [31]. Die Autoren sprechen in diesem Zusammenhang von einem Verdünnungseffekt. Bei den Erwachsenen nehmen die HCB-, DDE- und PCB-Konzentrationen im Vollblut signifikant mit zunehmendem BMI zu [17]. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass zwischen dem BMI und dem Lebensalter eine positive Korrelation ($r=0,36$) in der Population besteht, d. h., mit zunehmendem Lebensalter nimmt der BMI zu. Der Vergleich der HCB- und DDE-Konzentrationen im Vollblut der nach Alter und BMI stratifizierten Bevölkerung zeigt, dass bei den ab 30-Jährigen die Gehalte mit zunehmendem BMI zunehmen. Ferner wurden bei den Erwachsenen Konzentrationsänderungen in Abhängigkeit von Körpergewichtsveränderungen in den letzten 3 Jahren vor der Probenahme ermittelt: Gewichtszunahme führt zu einer Abnahme von HCB- und PCB-Konzentrationen im Blut, und Gewichtsabnahme führt zu einer Zunahme der HCB-Konzentration im Blut [17].

In Abhängigkeit vom Geschlecht wurden sowohl bei den Erwachsenen als auch bei den Kindern unterschiedliche

Tabelle 4

Organochlorverbindungen im Vollblut (µg/l) von Kindern (9 bis 11 Jahre), Beobachtungsgesundheitsämter 1998/99

Verbindung Lebensalter in Jahren	N	n<BG	50.P.	95.P.	GM	KI-GM	KI-95.PP.
PCB-138	404	0	0,12	0,29	0,11	0,11–0,12	0,26–0,31
PCB-153	404	0	0,14	0,37	0,14	0,13–0,15	0,33–0,39
PCB-180	404	0	0,11	0,25	0,10	0,10–0,11	0,23–0,28
Σ -PCB (138+153+180)	404	0	0,35	0,89	0,36	0,34–0,38	0,82–0,97
β -HCH	404	18	0,05	0,17	0,06	0,05–0,06	0,15–0,18
HCB	404	0	0,13	0,33	0,13	0,13–0,14	0,27–0,35
DDE	404	0	0,21	0,78	0,23	0,22–0,25	0,62–0,75

N Stichprobenumfang; BG Bestimmungsgrenze (BG=0,02 µg/l); Werte <BG wurden mit BG/2 berücksichtigt; n<BG Anzahl der Werte unterhalb der BG; 50.P., 95.P. Stichprobenperzentil; GM geometrischer Mittelwert; KI-GM Konfidenzintervall des GM; KI-95.PP. Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentils; / nicht berechnet, da nicht sinnvoll (geringe Fallzahlen).

Tabelle 5

Organochlorverbindungen im Vollblut (µg/l) von gestillten und nicht gestillten Kindern, Beobachtungsgesundheitsämter 1998/99

Kind gestillt		PCB-138	PCB-153	PCB-180	Σ -PCB (138+153+180)	β -HCH	HCB	DDE
Ja	50.P.	0,13	0,16	0,12	0,40	0,06	0,14	0,25
(n=283)	95.P.	0,30	0,41	0,27	1,00	0,19	0,33	0,81
Nein	50.P.	0,09	0,12	0,08	0,27	0,05	0,12	0,17
(n=110)	95.P.	0,20	0,22	0,18	0,57	0,16	0,30	0,41

n Stichprobenumfang; 50.P., 95.P. Perzentil; Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) wurden mit BG/2 berücksichtigt.

Konzentrationen im Blut nachgewiesen. Die HCB-Konzentrationen im Vollblut der Frauen (GM=0,55 µg/l; 95.P.=3,1 µg/l) sind im Mittel signifikant höher als die der Männer (GM=0,35 µg/l; 95.P.=2,0 µg/l). Auch für die DDE-Gehalte im Blut der Frauen (GM=1,70 µg/l; 95.P.=9,7 µg/l) ergaben sich bei gesamtdeutscher Auswertung signifikant höhere Werte als bei den Männern (GM=1,48 µg/l; 95.P.=7,8 µg/l). Ferner wurden in bivariaten Analysen im Mittel signifikant höhere PCB-180-Konzentrationen im Blut der Männer (GM=0,47 µg/l; 95.P.=1,6 µg/l) gegenüber denen der Frauen (GM=0,40 µg/l; 95.P.=1,4 µg/l) festgestellt [17]. In anderen deutschen Studien ergaben sich ähnliche Befunde [11, 16, 27, 35, 36], wobei der Effekt des Geschlechtes nicht immer in allen Altersgruppen gleich stark ausgeprägt ist und in Abhängigkeit von unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten variiert. Im Projekt Beobachtungsgesundheitsämter werden nur bei HCB

für Jungen (Median: 0,14 µg/l; 95. Perzentil: 0,37 µg/l) signifikant höhere Konzentrationen als für Mädchen (Median: 0,13 µg/l; 95. Perzentil: 0,26 µg/l) festgestellt, die durch eine höhere Fettaufnahme bedingt sein können. Zudem haben Mädchen einen höheren prozentualen Körperfettanteil, was zu einem Verdünnungseffekt für organische Schadstoffe führt.

Bei Stratifizierung der Daten des Kinderkollektivs nach der Nationalität weisen für die Summe der PCB-Konzentrationen im Blut deutsche Kinder (Median: 0,39 µg/l) höhere Konzentrationen auf als türkische Kinder (Median: 0,26 µg/l) und Kinder anderer Nationalität (Median: 0,24 µg/l), wohingegen die β -HCH-, HCB- und DDE-Konzentrationen im Vollblut keine Nationalitätsunterschiede aufweisen [18].

In Abhängigkeit vom Geburtsland wurden bei den Erwachsenen unterschiedliche Konzentrationen im Blut nachgewiesen. Gaben die Studienteil-

Tabelle 6

**Referenzwerte für Organochlorverbindungen im Vollblut (µg/l),
Kinder (9 bis 11 Jahre)**

Lebensalter in Jahren	PCB-138	PCB-153	PCB-180	Σ PCB (-138+-153+-180)	β-HCH	HCB	DDE alte Länder
9-11	0,3	0,4	0,3	0,9	0,3	0,3	0,7

Tabelle 7

**Referenzwerte für Organochlorverbindungen im Vollblut (µg/l),
Erwachsene (18 bis 69 Jahre)**

Lebensalter in Jahren	PCB-138	PCB-153	PCB-180	Σ PCB (-138+-153+-180)	β-HCH	HCB	DDE alte Länder	DDE neue Länder
18-19	0,4	0,6	0,3	1,1	0,3	0,4	1,5	3 ^a
20-29	0,6	0,9	0,6	2,0		0,5	2	5
30-39	0,9	1,6	1,0	3,2		1,0	4	11
40-49	1,4	2,2	1,6	5,1		2,5	7	18
50-59	1,7	2,8	2,1	6,4	0,5	3,3	8	31
60-69	2,2	3,3	2,4	7,8	0,9	5,8	11	31

^a Der Wert basiert auf 28 Fällen und deren 95. Stichprobenperzentil.

nehmer an, in Mittel-, Nord- oder Westeuropa geboren zu sein, so wurden im Mittel höhere HCB- und Summe-PCB-Gehalte (Σ-138+-153+-180) im Blut (0,5 µg HCB/l und 1,6 µg Σ-PCB/l) nachgewiesen als bei Angabe von Geburtsorten im ehemaligen Ostblock oder in übrigen Ländern, hauptsächlich Mittelmeeraanrainer (0,3 µg HCB/l und 1,0 µg Σ-PCB/l), wohingegen die DDE-Gehalte im Blut im Mittel niedriger sind (Geburtsort in Mittel-, Nord- oder Westeuropa: 1,6 µg/l; übrige Regionen: 2,4 µg/l) [17]. Vergleichbare Befunde wurden auch in anderen Studien erhoben [37].

Die HCB-Gehalte im Blut der Kinder im industriellen Ballungsraum Neckarstadt-West (Median: 0,12 µg/l) und in Kehl als Verdichtungsraum im ländlichen Raum (Median: 0,10 µg/l) liegen im Mittel signifikant ($p < 0,01$ und $p < 0,001$) niedriger als in dem ländlichen Raum Aulendorf/Bad Waldsee (Median: 0,17 µg/l). Die Σ-PCB-Gehalte im Blut der Kinder im industriellen Ballungsraum Neckarstadt-West (Median: 0,26 µg/l) sind signifikant ($p < 0,05$) niedriger als in dem ländlichen Raum Aulendorf/Bad Waldsee (Median: 0,49 µg/l) [18].

Eine vergleichende Untersuchung im Jahr 1998 in einem kleinräumigen Kleinstadtgebiet und einem Großstadt-

ballungsgebiet in Deutschland konnte keine regionalen Unterschiede in der pränatalen PCB-Belastung nachweisen, was auf die allgemeine Abnahme der PCB-Belastung in der Umwelt zurückgeführt wird. Allerdings ergaben sich höhere HCB-Belastungen bei den Neugeborenen im Großstadtballungsgebiet im Vergleich zum kleinräumigen Kleinstadtgebiet. Die Autoren vermuten, dass dieser regionale Unterschied im Rahmen der zu erwartenden allgemeinen HCB-Abnahme in Deutschland in den nächsten Jahren nivelliert wird [38]. Die Kommission kommt überein, keine nach den vorgenannten Merkmalen differenzierten Referenzwerte festzulegen, weil der Einfluss dieser Faktoren im Vergleich zur Einflussgröße „Lebensalter“ und im Falle von DDE zur Einflussgröße „alte versus neue Bundesländer“ wesentlich schwächer ausgeprägt ist.

Von der Kommission „Human-Bio-monitoring“ werden die Untersuchungsmatrizes Vollblut, Plasma oder Serum zwar als gleichermaßen geeignet angesehen, da jedoch im Gegensatz zu Vollblut keine repräsentativen Daten über Konzentrationen von Organochlorverbindungen im Serum oder im Plasma vorliegen, werden von der Kommission nur Referenzwerte bezogen auf Vollblut festgelegt.

Referenzwerte

Die von der Kommission festgelegten Referenzwerte für PCB-138, -153, -180, Σ-PCB (-138+-153+-180), β-HCH, HCB und DDE im Vollblut für die 18- bis 69-jährige Bevölkerung, basierend auf dem Umweltsurvey 1998, und für die 9- bis 11-jährigen Kinder, basierend auf den Daten des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg, sind in den Tabellen 6 und 7 wiedergegeben.

Für die niedrig chlorierten PCB-28, -53 und -101 können derzeit keine Referenzwerte festgelegt werden. Die bisher für diese Kongenere beobachteten Konzentrationen im Blut der Allgemeinbevölkerung liegen deutlich niedriger als die konventionelle Bestimmungsgrenze, die mit 0,1 µg/l angegeben wird. Bei einer zu beobachtenden, weiteren Verfeinerung der analytischen Methodik ist jedoch zu erwarten, dass zukünftig auch Konzentrationen im Bereich der Hintergrundbelastung für diese Verbindungen erfasst werden können. Zuverlässig gemessene (mehrfach geprüfte) Werte oberhalb der konventionellen Bestimmungsgrenze sollten Anlass für eine umweltmedizinische Quellensuche im Rahmen der Verhältnismäßigkeit sein.

Im Vergleich zu den früher festgelegten Referenzwerten [14, 15, 16] sind die hiermit für die jüngeren Altersgruppen (bis 49 Jahre) festgelegten Referenzwerte für PCB und HCB bis zu 30% niedriger.

Für β-HCH können wegen der analytischen Unsicherheiten im niedrigen Konzentrationsbereich ($< 0,3$ µg/l) nur Referenzwerte angegeben werden, die $\geq 0,3$ µg/l sind. Daraus ergibt sich, dass für die Altersgruppen 9-11 Jahre und 18-49 Jahre ein gemeinsamer Referenzwert festgelegt wird, der ebenso wie die Referenzwerte für die höheren Altersgruppen der Tabelle 7 zu entnehmen ist.

Für α- und γ-HCH werden keine Referenzwerte angegeben, da die Konzentrationen nur bei einem geringen Anteil der Bevölkerung oberhalb der Bestimmungsgrenze liegen. Sollten α-HCH-Konzentrationen sicher (mehrfach geprüft) oberhalb der Bestimmungsgrenze auftreten, so muss eine spezifische Belastung angenommen werden. Wegen der kurzen Halbwertszeit (ca. 1 Tag) von γ-HCH eignet sich diese Substanz nur mit Einschränkungen für das umweltmedizinische Human-Biomonitoring. Eine sichere Überschreitung der Bestimmungsgrenze

grenze sollte erst dann angenommen werden, wenn auch der mit einem unabhängigen Verfahren (z. B. GC-MS) gemessene Kontrollwert $>0,3 \mu\text{g/l}$ ist. Werte oberhalb von $0,3 \mu\text{g/l}$ können als Hinweis auf eine aktuelle spezifische Belastung angesehen werden.

Für DDE im Blut von Kindern aus den neuen Bundesländern kann aufgrund der nicht ausreichend vorhandenen Datenlage zurzeit kein Referenzwert festgelegt werden. Aufgrund der Ergebnisse der Pilotphase des „Umweltsurveys für Kinder und Jugendliche“ kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die DDE-Konzentrationen im Blut von Kindern aus den neuen Bundesländern höher sind als die von Kindern aus den alten Bundesländern [39]. Es sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Referenzwerte statistisch ermittelte Werte sind, welche die obere Grenze der derzeitigen ubiquitären Grundbelastung kennzeichnen. Sie können als Kriterien verwendet werden, um Messwerte von Einzelpersonen oder Personengruppen als „erhöht“ oder „nicht erhöht“ einzustufen. Eine umweltmedizinisch-toxikologische Bewertung von Belastungssituationen ist anhand von Referenzwerten nicht möglich.

HBM-Werte

HBM-Werte lassen sich nur dann hinreichend zuverlässig ableiten, wenn gesicherte Kenntnisse über Dosis-(Konzentrations-)Wirkungs-Beziehungen einer Substanz im Bereich umweltmedizinisch relevanter Dosen bzw. Konzentrationen vorliegen. Für die meisten hier betrachteten Organochlorverbindungen liegen derartige Kenntnisse bisher nicht vor. Deshalb sieht sich die Kommission Human-Biomonitoring derzeit nicht imstande, toxikologisch begründete HBM-Werte für diese Substanzen abzuleiten.

Für die Gruppe der PCB stellt sich die Situation partiell anders dar. Hier sind für die kritische Gruppe von Kleinkindern (bis zu 42 Monaten) stimmige Dosis-Wirkungs-Beziehungen für mentale Entwicklungsstörungen beschrieben worden, die sich auf PCB im Schwangerenplasma [3, 40] bzw. auf PCB im kindlichen Plasma (42 Monate) beziehen [41]. Bei Nachuntersuchungen der Kinder der Düsseldorfer Kohorte [41] im Alter von 72 Monaten konnten Dosis-Wirkungs-Beziehungen für mentale Entwicklungsstörungen allerdings nicht mehr nachgewiesen wer-

den [42]. Nach Auffassung der HBM-Kommission zeigen die vorliegenden Untersuchungen, dass der Abstand zwischen den Referenzwerten und dem Beginn des Wirkungsbereiches wahrscheinlich gering sein dürfte. Weil aber die Adversität dieser Effekte noch strittig und ihre Kausalität als ausschließlich PCB-verursacht unsicher ist, sieht sich die HBM-Kommission auch im Falle der PCB nicht in der Lage, wissenschaftlich ausreichend begründete HBM-Werte abzuleiten.

Maßnahmen und Hinweise auf Belastungsursachen

Nach Feststellung einer erhöhten Belastung mit Organochlorverbindungen sollte zunächst der analytisch erhobene Befund überprüft werden. Die Erfordernisse der analytischen Qualitätssicherung sind dabei zu beachten [43]. Darüber hinaus ist der Lipidgehalt im Blut² [44] vorgestellten Formel [Gesamtlipide (TL); $TL = 2,27 \text{ TC} + \text{TG} + 0,623 \text{ (g/l)}$] bei der Bewertung mit ärztlichem Blick zu würdigen, da mit steigenden Blutfettwerten auch die Konzentrationen an Organochlorverbindungen im Blut zunehmen. Sollte eine Hyperlipidämie vorliegen, könnte dies eine Erhöhung der Konzentration von Organochlorverbindungen erklären.

Bei Überschreitungen der Referenzwerte für DDE im Blut der Erwachsenen sind außer dem gegenwärtigen Wohnort auch frühere Wohnorte in der Zeit bis 1990 zu berücksichtigen. Hatte der Proband vor der Wende in den neuen Bundesländern gewohnt, so sind für die Beurteilung der Messergebnisse auch die entsprechenden altersgeschichteten Referenzwerte für die neuen Länder anzuwenden.

Bei der Beurteilung von HCB- und PCB-Blutwerten sind ggf. auch starke Körpergewichtsveränderungen zu berücksichtigen. Starke Gewichtszunahmen führen zur Vergrößerung des Fettdepots mit einer Vergrößerung des Verteilungsvolumens für lipophile Stoffe, sodass diese vermehrt im Fett gespeichert werden und die Konzentrationen im Blut abnehmen. Gewichtsabnahmen gehen mit einer Verkleinerung des Fettdepots einher und können zur Mobilisierung lipophiler Verbindungen und damit zu erhöhten Konzentrationen im Blut führen. Ebenso kann ein sehr gerin-

ger BMI bei jüngeren Personen mit erhöhten Konzentrationen im Blut einhergehen. Bei Kindern und Jugendlichen ist zu bedenken, dass insbesondere eine lange Stilldauer höhere HCB-, PCB- und DDE-Blutspiegel zur Folge haben kann. Bei der Beurteilung von Überschreitungen der Referenzwerte ist ferner der Geburtsort zu berücksichtigen. Höhere HCB- und PCB-Gehalte im Blut sind bei Personen zu erwarten, die in Mittel-, Nord- oder Westeuropa, im Gegensatz zum ehemaligen Ostblock oder den übrigen Ländern, geboren sind. Demgegenüber sind die DDE-Gehalte im Blut der in Mittel-, Nord- oder Westeuropa Geborenen geringer. Längere Aufenthalte in Entwicklungs- und Ostblockländern können ebenfalls zu höheren DDE-Gehalten im Blut führen.

Die üblicherweise in kontaminierten Innenräumen auftretenden PCB-Konzentrationen (Eingriffswert 3.000 ng/m^3) [45] führen zu einer geringen, aber messbaren Erhöhung der inneren Belastung durch die niedrigchlorierten Indikator-kongenere PCB-28, -53 und -101. Diese ist jedoch im Vergleich zur Gesamtbelastung durch alle PCB gering. Wenn sich bei einer Wiederholungsanalyse erneut eine deutliche Überschreitung des Referenzwertes ergibt, ist der Ursache nachzugehen. Verantwortliche Belastungsquellen sind zu mindern oder zu eliminieren, soweit dies unter Wahrung der Verhältnismäßigkeit des Aufwandes und Mitteleinsatzes sinnvoll ist. Allerdings ist nach Beseitigung oder Minimierung von Belastungsquellen aufgrund der langen Halbwertszeiten von HCB, DDT/DDE und PCB nur ein langsamer Rückgang der Blutkonzentrationen zu erwarten.

Die therapeutisch verordnete Einnahme von nicht resorbierbaren Fetten in Fällen einer Intoxikation mit Organochlorverbindungen [46] trägt zur Beschleunigung der Ausscheidung mit dem Stuhl bei. Eine Indikation für solche therapeutische Maßnahmen zur Verminderung der korporalen Belastung mit Organochlorverbindungen im Bereich der Hintergrundbelastung kann aus umweltmedizinischer Sicht derzeit jedoch nicht begründet werden. Für weiterführende Informationen u. a. zu Vorkommen, Verwendung, Toxikokinetik, Toxikologie wird auf die Stoffmonographie PCB der Kommission [14] und die „Environmental Health Criteria 9, 83, 123, 140 und 195“ der WHO [4, 5, 6, 7, 8] verwiesen.

² Gesamtcholesterin (TC) und Gesamttriglyceriden (TG) nach der von Philipps et al.

Literatur

1. Bleeker I, Fischer AB, Tilkes F, Eikmann T (1999) PCB-Konzentrationen im menschlichen Blut. *Umweltmed Forsch* 4:84–96
2. Huisman M, Eerenstein SEJ, Koopman-Esseboom C et al. (1995) Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins through dietary intake. *Chemosphere* 10:4273–4287
3. Patandin S, Dagnelie PC, Mulder PGH et al. (1999) Dietary exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins from infancy until adulthood: A comparison between breast-feeding, toddler and longterm exposure. *Environ Health Perspect* 107:45–51
4. World Health Organization (WHO) (1979) DDT and its Derivatives. *Environmental Health Criteria* 9, WHO, Geneva
5. WHO-IPCS (1989) DDT and its Derivatives – Environmental Aspects. *Environmental Health Criteria* 83. World Health Organization, Geneva
6. WHO-IPCS (1992) Alpha- and Beta-hexachlorohexane. *Environmental Health Criteria* 123. World Health Organization, Geneva
7. WHO-IPCS (1993) Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls, 2nd edn. *Environmental Health Criteria* 140. World Health Organization, Geneva
8. WHO-IPCS (1997) Hexachlorobenzene. *Environmental Health Criteria* 195. World Health Organization, Geneva
9. Horn M, Heinzow B, Dolk G (1994) Belastung der Humanmilch in der ehemaligen DDR mit DDT, HCH, HCB, PCB, Untersuchung und toxikologische Bewertung. *Zbl Hyg* 195:95–103
10. Angerer J, Göen T, Schaller KH et al. (1996) Pränatale Belastung mit Polychlorierten Biphenylen und Hexachlorbenzol. Ein Vergleich der Werte aus den Jahren 1984/85 und 1994/95. *Umweltmed Forsch* 1:78–82
11. Seidel U, Schweinsberg F, Wernet D (1997) Polychlorierte Biphenyle, Hexachlorbenzol und Dichlordiphenyldichlorethen in Plasma und Serum von Blutspendern in Baden-Württemberg. *Umweltmed Forsch* 2:275–279
12. Schade G, Heinzow B (1998) Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk of mothers living in northern Germany: current extent of contamination, time trend from 1986 to 1997, and factors that influence the level of contamination. *Sci Tot Environ* 215:31–39
13. Vieth B (2002) Stillen und unerwünschte Fremdstoffe in Frauenmilch. Teil 1: Datenlage und Trends in Deutschland. *UMID* 2/2002:20–23
14. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999) Stoffmonographie PCB – Referenzwerte für Blut. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch* 42:511–521
15. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999) Statusbericht zur Hintergrundbelastung mit Organochlorverbindungen in Humanblut. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 42: 446–448
16. Kappos AD, Schumann 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 1996. *Umweltmed Forsch* 3:135–143
17. Becker K, Kaus S, Krause C et al. (2002) Umwelt-Survey 1998, Band III: Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. *WaBoLu-Heft* 01/02, Umweltbundesamt, Eigenverlag, Berlin
18. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (2000) Projekt Beobachtungsgesundheitsämter; Belastungs- und Wirkungsmonitoring, Bericht zur Untersuchung 1998/1999 und Anhang. Eigenverlag, Stuttgart
19. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999) Referenzwerte für HCB, β -HCH, DDT und PCB in Frauenmilch. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch* 42:553–539
20. Krause C, Seifert B, Schulz C (1998) Umwelt-Survey 1997/98. *Gesundheitswesen* 60, Sonderheft 2:577–582
21. Bellach BM, Knopf H, Thefeld W (1998) Der Bundes-Gesundheitssurvey 1997/98. *Gesundheitswesen* 60, Sonderheft 2:559–568
22. Mensink GBM, Hermann-Kunz E, Thamm M (1998) Der Ernährungssurvey. *Gesundheitswesen* 60, Sonderheft 2:583–586
23. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2001) Analyses of hazardous substances in biological materials, Vol 1–7. Wiley-VCH, Weinheim
24. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. *Bundesgesundheitsbl* 39:221–224
25. International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) (1997) Calculation and application of coverage intervals for biological reference values. Technical Report. *Pure Appl Chem* 69:1601–1611
26. Holst E, Christensen JM (1992) Intervals for the description of the biological level of a trace element in a reference population. *The Statistician* 41:233–242
27. Wetzel S, Heeschen W, Reichmuth J et al. (1994) Belastung Erwachsener mit persistenten Organochlorverbindungen, toxischen Schwermetallen und Nitrat in der Bundesrepublik Deutschland, VERA-Schriftenreihe Band IV, Fleck Verlag, Niederkleen
28. Ewers U, Wittsiepe J, Barth G et al. (1998) Blutuntersuchungen auf PCB bei Lehrerinnen und Lehrern einer stark PCB-belasteten Schule. *Gesundheitswesen* 60:357–362
29. Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt am Main (1999) Umweltmedizinische Sprechstunde für Bewohner der ehemaligen US-Housing in Frankfurt am Main: Ergebnisse der Blut- und Urinuntersuchungen auf PAK, PCB und Pestizide oder deren Stoffwechselprodukte. Eigenverlag, Frankfurt
30. Heudorf U, Angerer J (2000) Aktuelle PCB-Belastung einer Wohnbevölkerung in Deutschland 1998. *Umweltmed Forsch* 5:137–142
31. Höldke B, Karmaus W, Kruse H (1998) Körperlast an polychlorierten Biphenylen im Vollblut bei 7- bis 10-jährigen Kindern in der Umgebung einer Sonderabfallverbrennungsanlage. *Gesundheitswesen* 60:505–512
32. Rosskamp E, Horn W, Ullrich D, Seifert B (1999) Aktuelle DDT- und Lindan-Konzentrationen in Wohnräumen nach intensivem Holzschutzmitteleinsatz auf Dachböden in der Vergangenheit. *Umweltmed Forsch* 4:354–360
33. Strebel H, Göen T, Weltle D, Angerer J (1993) Biomonitoring beruflich und umweltbedingter PCB-Belastungen unter Berücksichtigung des Bezugs auf den Gesamtlipid-Gehalt im Serum. In: Triebig G, Stelzer O (Hrsg) *Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Erkrankung durch Lösungsmittel-gemische*. Gentner, Stuttgart, S 573–578
34. Detzel A, Patyk A, Fehrenbach H et al. (1998) Ermittlung von Emissionen und Minderungsmaßnahmen für persistente organische Schadstoffe in der Bundesrepublik Deutschland. *UBA-Texte* 74/98, Umweltbundesamt, Eigenverlag, Berlin
35. Heseke H, Adolf T, Eberhardt W et al. (1992) Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme Erwachsener in der Bundesrepublik Deutschland. *VERA-Schriftenreihe* Band III, Niederkleen
36. Umweltbundesamt (1999) *Umweltprobenbank des Bundes. Ausgabe 1999. Ergebnisse aus den Jahren 1996 und 1997*. UBA-Texte 61/99, Umweltbundesamt, Eigenverlag, Berlin
37. Schmid K, Lederer P, Göen T et al. (1997) Internal exposure to hazardous substances of persons from various continents: investigations on exposure to different organochlorine compounds. *Int Arch Occup Environ Health* 69:399–406
38. Lackmann GM, Angerer J, Salzberger U et al. (2001) Pränatale Belastung mit Organochlorverbindungen. *Monatsschrift Kinderheilkd* 3:283–287
39. Seifert B, Becker K, Kaus S et al. (2002) The German environmental survey for children and teenagers (GerES IV): First results of the pilot study. Vortrag anlässlich der ISEA, 11.–15. August 2002, Vancouver, Kanada
40. Patandin S, Lanting CI, Mulder PGH et al. (1999) Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 month of age. *J Pediatr* 134:33–41
41. Walkowiak J, Wiener JA, Fastabend A et al. (2001) Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet* 358:1602–1607
42. Winneke G, Kraemer U, Walkowiak J et al. (2002) Delay of neurobehavioural development following pre- and postnatal PCB-exposure: Persistent or reversible? The Second PCB Workshop. Recent Advances in the Environmental Toxicology and Health Effects of PCBs. 7.–11. May 2002, Brno, Czech Republic. *Book of Abstracts*, p 96
43. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996) Qualitätssicherung beim Human-Biomonitoring. *Bundesgesundheitsbl* 39:216–221
44. Phillips DL, Pirkle JL, Burse VW et al. (1989) Chlorinated hydrocarbon levels in human serum: effects of fasting and feeding. *Arch Environ Contam Toxicol* 18:495–500
45. Richtlinie für die Bewertung und Sanierung PCB-belasteter Baustoffe und Bauteile (PCB-Richtlinie) (1995). *Mitteilungen DIBt* (Deutsches Institut für Bautechnik) 2:50–59
46. Geusau A, Tschachler E, Meixner M et al. (1999) Olestra increases faecal excretion of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. *Lancet* 345:1266–1267