

## Dioxine - Furane

### Vorkommen

### Synonym:

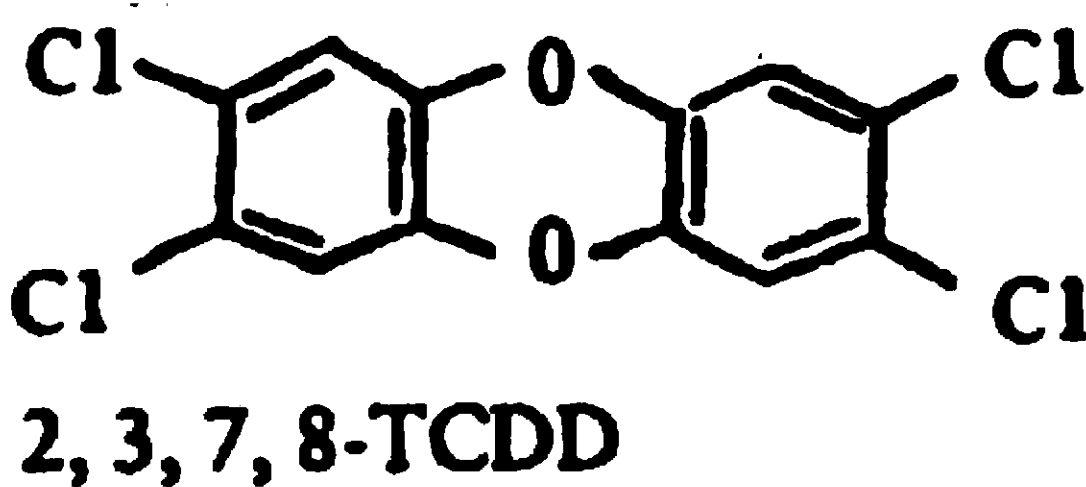
2,3,7,8-Tetrachlor-dibenzo-p-dioxin

Ähnlich: chlorierte Dibenzofurane

PCDD: Pentachlordibenzodioxin

PCDF: Pentachlordibenzofuran

### Chemische Formel:



Als Dioxine - chlorierte (oder bromierte) Dibenzo-p-Dioxine (CDD) oder polychlorierte Dibenzo-p-Dioxine (PCDD) - werden Abkömmlinge des Dibenzo-p-Dioxins bezeichnet, in denen von den acht im Molekül der Ausgangssubstanz enthaltenen Wasserstoffatomen mehr oder weniger viele durch Chloratome ersetzt sind. Man unterscheidet nach wachsender Anzahl der enthaltenen Chloratome Mono-, Di-, Tri-, Penta-, Hexa-, Hepta- und OktaCDD. Zu jeder dieser acht CDD-Arten gehören mehrere Isomere, die sich nur in der jeweiligen Stellung der Chloratome am Molekül unterscheiden. Insgesamt gibt es 75 chlorierte Dioxine.

Mit den Dioxinen eng verwandt sind die chlorierten Dibenzofurane (CDF). Man unterscheidet wieder nach Anzahl der durch Chlor ersetzten Wasserstoffatome Mono-, Di- bis OktaCDF, insgesamt gibt es 135 chlorierte Furane.

Das am besten untersuchte Dioxin ist das durch den Seveso-Unfall bekannt gewordene 2,3,7,8-TetraCDD (TCDD).

Durch die unterschiedliche räumliche Anordnung der Atome im Molekül kann man insgesamt 22 "isomere" Formen des Tetrachlordibenzodioxins erzeugen, die alle die gleiche Summenformel  $C_{12}H_4O_2Cl_4$  aufweisen. Maßgeblich für die biologische Wirkung und das metabolische Schicksal einer Verbindung ist jedoch nicht die Summenformel, sondern die räumliche Anordnung und Verknüpfung der einzelnen Atome im Molekül.

Beschaffenheit:

Löslichkeit von 2,3,7,8-TCDD in organischen Lösungsmitteln:

o-Dichlorbenzol	14 g/l
Chlorbenzol	7,2 g/l
Benzol	5,7 g/l
Chloroform	3,7 g/l
Aceton	1,1 g/l
Methanol	0,1 g/l

### Freisetzung:

PCDD und PCDF werden vorrangig auf zwei Wegen freigesetzt.

- a) In der chemischen Industrie bei der Herstellung und Verarbeitung chlorierter organischer Verbindungen sowie durch den Endverbrauch verunreinigter Chemikalien.

Technische Prozesse, bei denen PCDD/PCDF durch Nebenreaktionen entstehen können:

- Herstellung und Weiterverarbeitung von Chlorphenolen (hauptsächlich 2,4,5-Trichlor- und Pentachlorphenol)
- Herstellung chlorierter Biphenyle
- Synthesen mit chlorhaltigen Aromaten

- b) Bei Verbrennungsprozessen

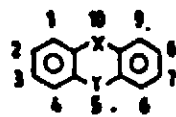
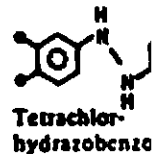
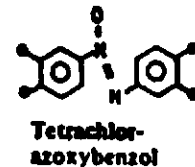
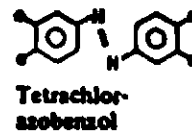
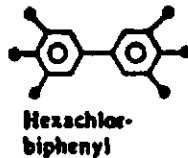
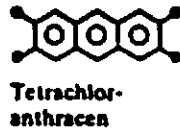
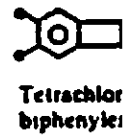
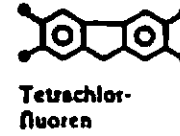
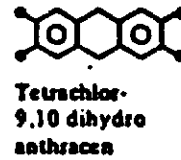
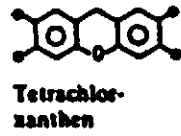
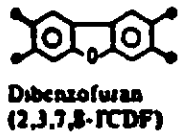
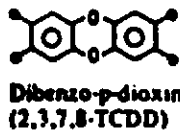
- Verbrennung von Haus- und Sondermüll
- andere Verbrennungs- und Hochtemperaturprozesse

Wo chlorhaltige Stoffe bei niedrigen Temperaturen verbrannt werden, können Dioxine nachgewiesen werden: bei dem Trafokühlmittel PCB, dem Kunststoff PVC oder dem Holzschutzmittel PCP. Der Benzinzusatz Dichlorethan - er verhindert Bleirückstände, ist für das Dioxin im Autoauspuffgas verantwortlich. Auf "gut chlorierte" Hausabfälle läßt sich der Schadstoff im Abgas der Müllverbrennungsanlagen zurückführen.

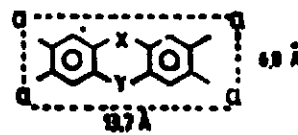
Die Gehalte in der Flugasche von Müllverbrennungsanlagen schwanken stark.

Die freigesetzten TCDD-Mengen hängen im wesentlichen von der Müllzusammensetzung und der Art der Verbrennungsausführung ab und können durch entsprechende Maßnahmen wie Müllaufbereitung, ausreichende Sauerstoffzufuhr, Einhaltung von Mindesttemperaturen und bestimmten Verweilzeiten verringert werden. Die jährliche Emission von 2,3,7,8-TCDD aus Müllverbrennungsanlagen in der Bundesrepublik kann nur sehr grob abgeschätzt werden und dürfte weit über 4000 Gramm betragen (Seveso 400 g!).

**Ultragifte vom „Dioxin-Typ“**



**Allgemeine Formel der Ultra-  
gifte vom Dioxin-Typ, bei  
der X und/oder Y Kohlen-  
stoff-, Sauerstoff-, Stick-  
stoff- oder Schwefelatome  
darstellen bzw auch fehlen  
können (Beispiel: Biphenylen).**



**„Kritische Fläche  
ca. 90–95 Å²“**

**Das Symbol • steht für ein  
Chloratom. Die entsprechen-  
den Brom-Derivate sind von  
vergleichbar hoher Toxizität.**

**Vorkommen und Geschichte der Dioxine ■**

Was wir bis heute über Dioxin, seine Gefahren und Verbreitung wissen, ist nur die Spitze eines Eisberges, man kann allenfalls ahnen, was noch kommt. Die genetischen Gefahren (Krebs, Allergien, Sterilität), die Kumulation in den kommenden Generationen sind gar nicht abzusehen. 1989 erschienen Presseberichte: "Dioxin - Pest des 20. Jahrhunderts."

Die rücksichtslose Verwendung und unkontrollierte Ablagerung wird sich erst in Jahrzehnten im Grundwasser und in Böden in unserem Lebensraum bemerkbar machen.

Der jüngste Skandal Crailsheim-Maulach: Die Behörden wußten seit 1985 von der Dioxinverseuchung durch eine Kabelverschmelungsanlage, - geschehen ist nichts. 1989 wird bekannt, daß die Dioxinwerte sich in der Größenordnung der A-Zone von Seveso bewegen.

Damit hätten die Behörden das Gebiet schon 1985 evakuieren müssen und jegliche landwirtschaftliche Nutzung verbieten müssen. Aber "nur keine Panik", alles wird geheimgehalten. Hier sind wir bei einem wichtigen Punkt: "Geheimhaltung." Sehen wir uns die Geschichte der Entdeckung und den Weg des Dioxins an, so begleitet uns dieses Stichwort "Geheimhaltung" wie ein roter Faden bis heute.

Der Erfinder des Dioxins, Prof. Dr. W. Sander mann, berichtet, daß am Anfang das Pentachlorphenol (PCP) stand, er schlug es als Ersatz für die giftigen organischen Quecksilberverbindungen vor. Bald danach traten bei den Arbeitern Gesundheitsschäden, meist Hautkrankheiten, auf. Diese wurden anfangs auf entweichendes Pentachlorphenol zurückgeführt. Man versuchte daher, aus 2 Molekülen PCP ein schwerer flüchtiges Derivat mit auch biozider Wirkung zu synthetisieren.

Bei diesen Versuchen im Jahre 1956 gelangte man zum Oktachlordibenzo-p-dioxin (OCDD). Nach Analyse dieses Stoffes sollte ein weiterer Strukturbeweis über die Synthese erbracht werden. Dabei entstand das Dioxin (TCDD = Sevesogift), wobei man es zu Beginn für OCDD hielt. Durch Zufälle und weitere Untersuchungen wurde es jedoch als Dioxin (TCDD), das Supergift entlarvt.

Als *Sandermann* zunächst nicht mit dem aus O-Chlorphenol synthetisiertem Produkt weiterarbeiten konnte und das Chlorierungsprodukt in einer offenen Kristallschale auf seinen Schreibtisch stellte, traten bei ihm schon nach kurzer Zeit eine Hautrötung am Kinn, Mitesser und Pusteln an den Wangen und ein starkes Kribbeln auf. Dann litt er unter Mattigkeit, Schlaflosigkeit und Gedächtnisschwund, der so stark war, daß er zeitweilig sogar Vorlesungen unterbrechen mußte. Er schob diese Symptome zunächst auf das Chlorierungsprodukt. Als man aber feststellte, daß OCDD nicht auf Termiten und Bläuepilze wirkte, jedoch dieses Chlorierungsprodukt sehr stark wirkte, war zu vermuten, daß die beiden Produkte nicht identisch sind.

Als ein Mitarbeiter die Kristalle umkristallisierte und im Heizschrank trocknete, kam er mit heißen Dämpfen der Verbindung in Berührung, was eine schwere Chlorakne zur Folge hatte. In der Hautklinik im Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf, fand man heraus, daß Mitarbeiter der Firma C.H. Boehringer, die in einem Betrieb für Trichlorphenol- und Trichlorphenoxyessigsäure-Herbizide arbeiteten, ähnliche Symptome aufwiesen.

Durch weitere Untersuchungen wurde eindeutig klargelegt, daß die in der Industrie aufgetretenen Fälle von schwerer Chlorakne von der Verunreinigung der Produkte mit TCDD herrührten.

Hier beginnt auch die Kette, die zur Deponie Georgswerder in Hamburg und zu vielen weiteren Deponien in Europa und den USA führen, wo große Mengen Dioxin oft unerkannt lagern und langsam mit Öl und organischen Lösungsmitteln in unsere Umwelt austreten. Die in Hamburg 1984 entdeckten, gehäuft auftretenden seltenen Mißbildungen bei Neugeborenen sind nur eine frühe Warnung.

Zurück zu Prof. Dr. *Sandermann*. Von seiner vorgesetzten Dienststelle (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten) erhielt er ein Verbot, weitere Arbeiten durchzuführen, aus Sorge, daß das billig herzustellende TCDD von militärischer Seite als Kampfstoff eingesetzt werden könnte. Auch Publikationen über die extreme Giftwirkung wurden verboten. Zitat Prof. Dr. *Sandermann*: "Mit gewissen Bedenken wurde die Publikation der Formel des TCDD mit der Maßnahme zugelassen, daß sie 'versteckt' im Rahmen einer Arbeit über Pentachlorphenol erscheine, ohne daß die ungeheure Giftwirkung erwähnt werde." Somit blieb die TCDD-Formel sehr lange unbeachtet. Bis 1970 waren zwar eine große Zahl von TCDD-Zwischenfällen bekannt, in der Presse erschienen aber erst nach 1970, als eine lange geheimgehaltene Studie über Massenerkrankungen in Vietnam bekannt wurde, zahlreiche Berichte. In Vietnam wurde das Entlaubungsmittel "Agent orange" eingesetzt. In diesem ist TCDD als Nebenprodukt enthalten.

Laut Prof. *Sandermann* erklärte die US-Armee zunächst, daß sie erst nach 1970 von der Wirkung des TCDD im Entlaubungsmittel erfahren habe.

Erst als 20000 Vietnamveteranen gegen die Hersteller von Entlaubungsmitteln, Dow Chemical Co., klagten, wurde klar, daß die betreffenden Firmen schon 1964/65 wußten, daß durch TCDD Vergiftungen ausgelöst werden.

Das bekannteste Unglück dieser Liste ist Seveso. Am 10. Juli 1976 trat in der Firma Icmesa bei der Produktion von Trichlorphenol nach Bruch eines Sicherheitsdeckels eine Aerosolwolke von Trichlorphenol, Natronlauge, Ethylenglykol und etwa 2 kg Dioxin (TCDD) aus. Die Wolke schlug sich auf etwa 2000 Hektar besiedelten Gebietes nieder. Die Bevölkerung wurde stark betroffen, bei 607 Kindern wurde Chlorakne diagnostiziert. Wer Fotos von den betroffenen Kindern gesehen hat, wird sie nie wieder vergessen.

Die in Tierversuchen bewiesene Teratogenität führte zu massiven gezielten Maßnahmen zur Empfängnisverhütung und Schwangerschaftsunterbrechungen, um Mißbildungen zu vermeiden.

Als weiteres wurden Augenirritationen, Übelkeit, Kopfschmerzen und Polyneuropathien beschrieben. Über Genschäden sind keine Berichte bekannt, aber wir werden spätestens in der nächsten Generation - falls nicht wieder alles verheimlicht wird - darüber hören. In diesem Zusammenhang sollte auch an die der Öffentlichkeit vorgegaukelte ordnungsgemäße, mit Papieren belegte Vernichtung der Fässer mit Dioxin aus Seveso erinnert werden, die dann nach wochenlanger Suche in ganz Europa in einem Lagerschuppen in Frankreich aufgefunden wurden.

*Tab. 1: Durch TCDD verursachte Unfälle (bis Seveso 1976)*

	<b>1949</b>	<b>Montano Chemical Co., eine Firma in Nordrhein-Westfalen</b>
	<b>1952</b>	<b>Boehringer GmbH, Ingelheim</b>
	<b>1953</b>	<b>BASF, Ludwigshafen; Rhone Poulenc, Grenoble, Frankreich</b>
	<b>1954</b>	<b>Bayer AG, Leverkusen; Boehringer GmbH, Ingelheim</b>
	<b>1956</b>	<b>Rhone Poulenc S.A., Claix, Frankreich; Hooker Chemical Corporation, USA; Boehringer GmbH, Ingelheim; Diamond Alkali Co., USA; Institut für Holzchemie, Hamburg-Beinbek</b>
	<b>1959</b>	<b>Industria Chimica, Melegnano, Italien</b>
	<b>1960</b>	<b>Diamond, Shamrock, USA</b>
<b>V I E T N A M</b>	<b>1962</b>	<b>Saronio TCP, Melegnano, Italien; Philips-Duphar, Amsterdam</b>
	<b>1964</b>	<b>Spolana, Neustavice, CSSR; Dow Chemical Co., Midland, USA; Diamond Alkali Co., USA; eine Fabrik in der UdSSR</b>
	<b>1966</b>	<b>Rhone-Poulenc S.A., Claix, Frankreich</b>
	<b>1968</b>	<b>Coalite and Chemicals Products Ltd., Bolsover, England</b>
	<b>1970</b>	<b>Bayer AG, Leverkusen; eine Fabrik in Japan</b>
	<b>1972</b>	<b>Stiehlwerke Linz, Österreich; ein Werk in der UdSSR</b>
	<b>1974</b>	<b>Bayer AG, Leverkusen</b>
	<b>1975</b>	<b>Thompson-Hayward, Kansas City, USA</b>
	<b>1976</b>	<b>Imzona, Seveso, Italien</b>

Quelle: Deutsche Apotheker-Zeitung Nr. 25 vom 21.6.1984.

Quelle: Deutsche Apotheker-Zeitung Nr. 25 vom 21.6.1984

Aber wir brauchen nicht ins Ausland zu gehen. 1953 gab es einen Dioxinunfall in der BASF in Ludwigshafen. Das Betriebsgebäude wurde geräumt und jahrelang versiegelt stehengelassen. Eine Gruppe von Männern betrat es nach dem Unfall, unter ihnen war auch ein Betriebsschlosser. Er trat 25 Jahre später im Regionalfernsehen auf und berichtete über den Unfall. Selbst nach 25 Jahren sah sein Gesicht noch schauerlich aus, er war seither immer in ärztlicher Behandlung, konnte nie mehr arbeiten und mußte in Rente gehen.

Das Betriebsgebäude konnte trotz Einsatz aller Mittel der BASF *nicht* entseucht werden. Nach Jahren wurde es sehr vorsichtig abgebrochen und soll sicher (?) abgelagert worden sein.

Der verhängnisvolle Fehler bei der Ablagerung von dioxinhaltigen Produktionsabfällen in Hamburg-Georgswerder, Gerolsheim, in Malsch bei Heidelberg oder in der Pfalz (dort sollen auf einer Deponie sogar 2 bis 3 kg Dioxin lagern) war der, daß man meinte, Dioxin sei nicht wasserlöslich, man könnte es also ohne Gefahr für das Grundwasser und die Umwelt ablagern. Dies ist falsch. Weiter noch: Dies gilt auch für alle Pflanzenschutzmittel. In den Deponien lagern auch Öle, organische Lösungsmittel, diese lösen das Dioxin (oder auch Pflanzenschutzmittel) langsam, und durch eindringendes Wasser wird diese Lösung allmählich ins Grundwasser einsickern und reichert sich dort an. So werden, wenn auch in Jahrzehnten, große Gebiete mit Dioxin verseucht. Das allerschlimmste ist, daß man heute nicht mehr weiß oder wissen will, wo abgelagert wurde - ganz zu schweigen von den wilden Müllkippen, wo illegal abgelagert wurde.

Aber verlassen wir das Gebiet der chemischen Produktion, auch bei Unfällen und Bränden kann Dioxin entstehen.

Als Beispiel: Durch einen Brand in Binghampton im Staate New York, 1981, haben sich aus PCB - als Kühlflüssigkeit in einem Transformator eingesetzt - Dioxine gebildet. Das betroffene Gebäude mußte geräumt werden und konnte bis heute nicht wieder betreten werden.

Die Gefahr aus Transformatoren und Kondensatoren geht langsam zurück, da wir diese Verbindung nicht mehr verwenden, die vorhandenen tauscht man aus. Neben der Verseuchung von Boden und Wasser muß noch die Verseuchung der Luft genannt werden.

Man wird sich fragen, wie Dioxine in der Luft sein können, das verdanken wir den Müllverbrennungsanlagen und unserer Plastikkultur. Bei der Müllverbrennung entsteht Dioxin, dies wird über die Flugasche in die Umwelt abgegeben. Auch bei der Müllverbrennungsanlage in Göppingen konnte Dioxin nachgewiesen werden, ebenso waren die Böden in der Umgebung belastet. Es muß bei sämtlichen Müllverbrennungsanlagen mit Dioxinausstoß gerechnet werden, mit den entsprechenden Auswirkungen auf die in der Nähe wohnende Bevölkerung. Die einzige Ausnahme bilden die Hochtemperaturverbrennungsanlagen, da bei hohen Temperaturen die Dioxine verringert werden.

Tab.2: Untersuchung von Muttermilch - Rückstände von Dioxinen und Furanen

<b>Substanzname</b>	<b>Mutter A Hemer 1. Stillp. 1987 (ng/kg = ppt)</b>	<b>Mutter A Hemer 2. Stillp. 1989 (ng/kg = ppt)</b>	<b>Mutter Mende 2. Stillp. 1987 ng/kg =</b>
<b>1,2,3,4,6,7,8,9,- Octachlordibenzodioxin</b>	<b>12,87</b>	<b>8,37</b>	<b>5,21</b>
<b>1,2,3,4,6,7,8,- Heptachlordibenzodioxin</b>	<b>2,31</b>	<b>1,46</b>	<b>0,92</b>
<b>Summe der Hexachlordibenzodioxine</b>	<b>2,00</b>	<b>1,52</b>	<b>1,24</b>
<b>1,2,3,7,8,- Pentachlordibenzodioxin</b>	<b>0,57</b>	<b>0,31</b>	<b>0,32</b>
<b>2,3,7,8,- Tetrachlordibenzodioxin (TCDD)</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,05</b>
<b>1,2,3,4,5,6,7,8,- Octachlordibenzofuran</b>	<b>0,11</b>	<b>0,02</b>	<b>0,04</b>
<b>1,2,3,4,6,7,8,- Heptachlordibenzofuran</b>	<b>0,31</b>	<b>0,22</b>	<b>0,11</b>
<b>1,2,3,4,7,8,9,- Heptachlordibenzofuran</b>	<b>&lt; 0,03</b>	<b>&lt; 0,01</b>	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Summe der Hexachlordibenzofurane</b>	<b>1,02</b>	<b>0,70</b>	<b>0,39</b>
<b>Summe der Pentachlordibenzofurane</b>	<b>1,64</b>	<b>0,88</b>	<b>0,86</b>
<b>2,3,7,8,- Tetrachlordibenzofuran</b>	<b>0,22</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>
<b>Summe der polychlorierten Dibenzodioxine und -furane</b>	<b>21,16</b>	<b>13,64</b>	<b>9,19</b>

Quelle: Chemisches Landesuntersuchungsamt Nordrhein-Westfalen, Münster, Sperlichstraße

### Bayerische Meßwerte dioxinbelasteter Kuhmilch ■

Die Proben wurden von Kühen entnommen, die im Abstand von fünf Kilometern von einer Verbrennungsanlage - vom Zementwerk bis zum Chemiebetrieb - weiden. Kuhmilch sei als Indikator geeignet, da die Dioxine über die Luft und das Grünfutter in den Organismus der Tiere und damit in die Milch gelangen.

Der Dioxingehalt von 34 Proben aus verschiedenen belasteten Gebieten Bayerns lag zwischen 0,23 und 3,5 Pikogramm (Pg) pro Gramm Milchfett. In unbelasteten Gebieten wurden 0,1 bis 0,5 Pg gemessen.

### Hauptquellen:

Müll- oder Abfallverbrennungsanlagen, Kabelverschmelzungsanlagen und die Papierfabriken. Das Bundesgesundheitsamt hatte berichtet, daß Zeitschriftenpapier bis zu 35 Nanogramm (35 Milliardstel Gramm) von dem Umweltgift Dioxin enthält. TCDD ist 10000mal giftiger als Zyankali und die giftigste vom Menschen produzierte Substanz.

Der neue Grenzwert für Klärschlamm darf höchstens 100 ng/kg Klärschlamm betragen, damit ist der Einsatz als Dünger nicht mehr möglich. **1**

Während die bundesdeutschen Behörden eine tägliche Belastung der Müllverbrennungsanlagen-Anwohner von ein bis zehn Picogramm Dioxin-Äquivalenten pro Kilogramm Körpergewicht für tolerabel erachten, liegt der Grenzwert der US-Umweltbehörde fast 2000mal niedriger.

Eine weitere dringende Warnung: Trotz des geringen Dampfdruckes scheint Dioxin (TCDD) nennenswert von verunreinigten Oberflächen zu verdampfen. Was dies bedeutet, sollte jedem klar sein.

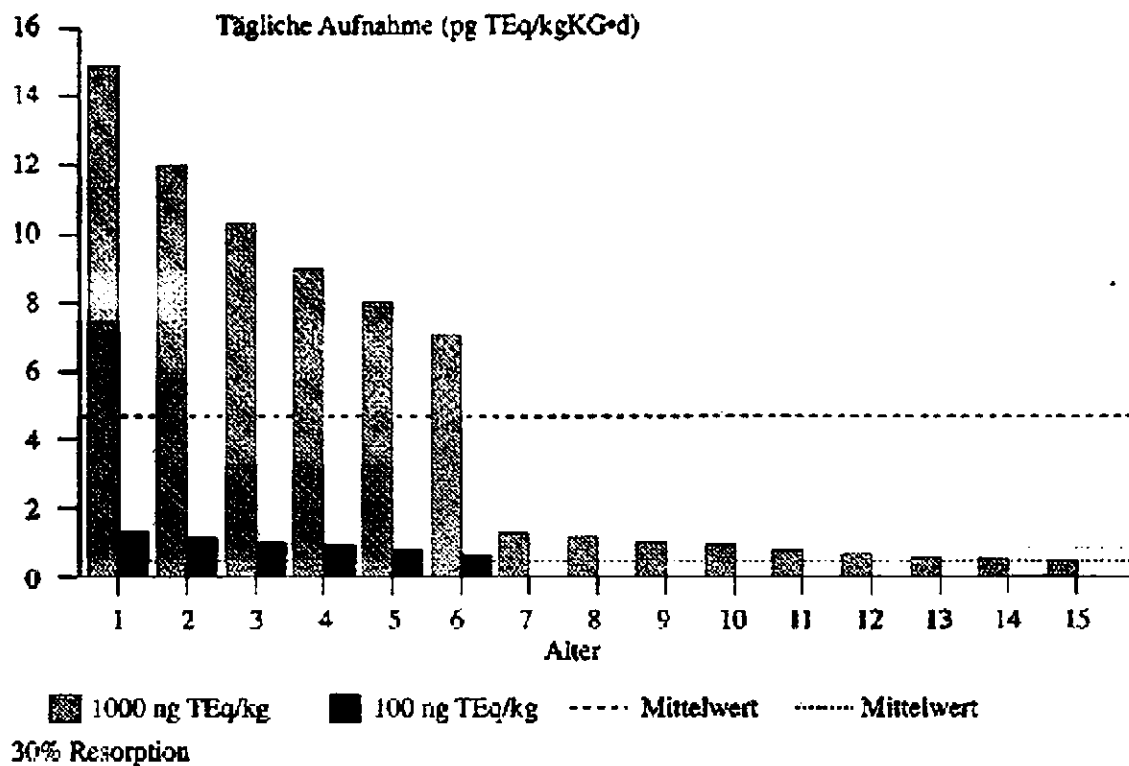


Abb. 1: Potentielle Dioxinaufnahme bei 100 bzw. 1000 ng TEq/kg m<sub>f</sub>

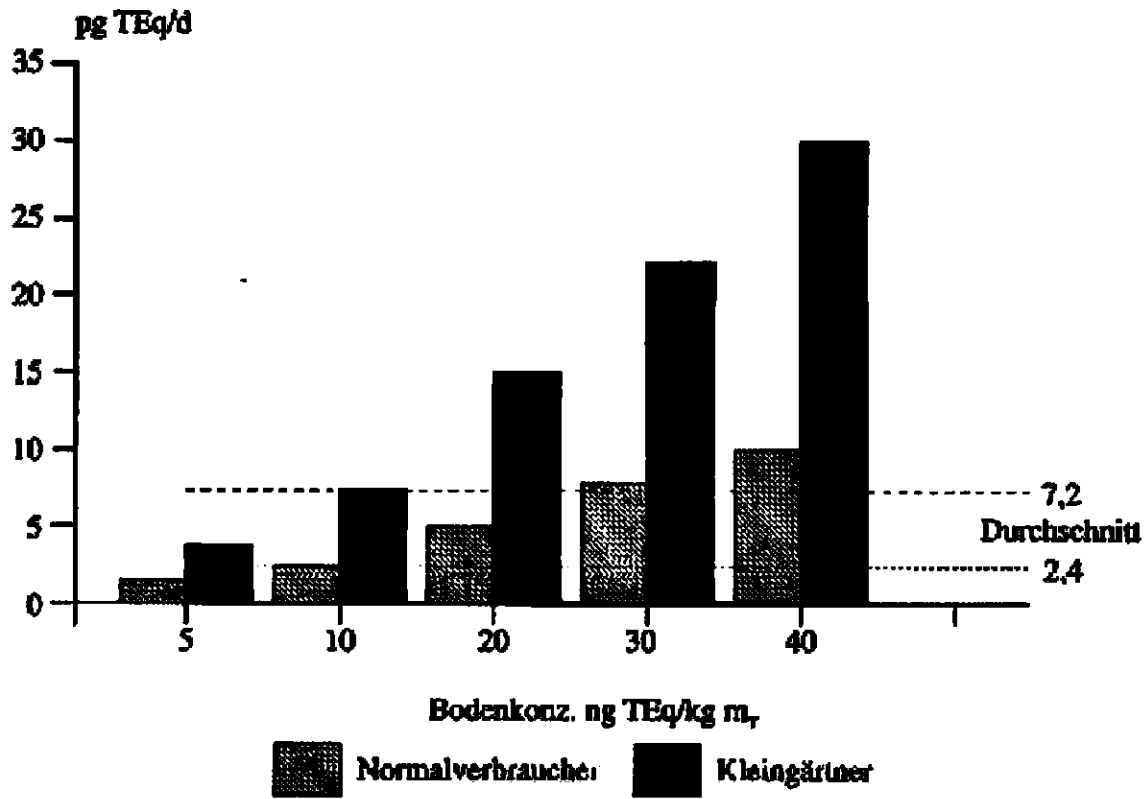


Abb.2: Geschätzte tägl. Dioxinaufnahme über pflanzliche Nahrung in Abhängigkeit von der Bodenkonzentration



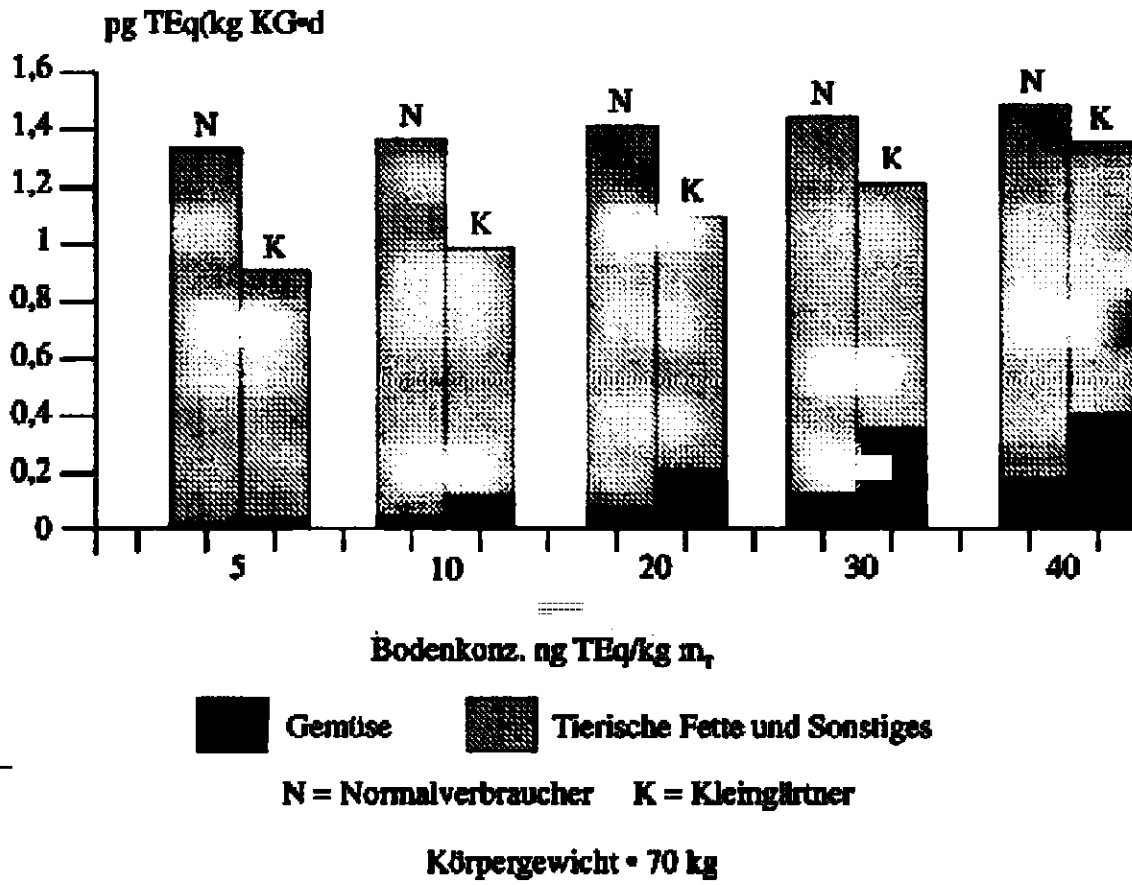


Abb.3: Geschätzte tägl. Dioxinaufnahme mit der Nahrung in Abhängigkeit von der Bodenkonzentration

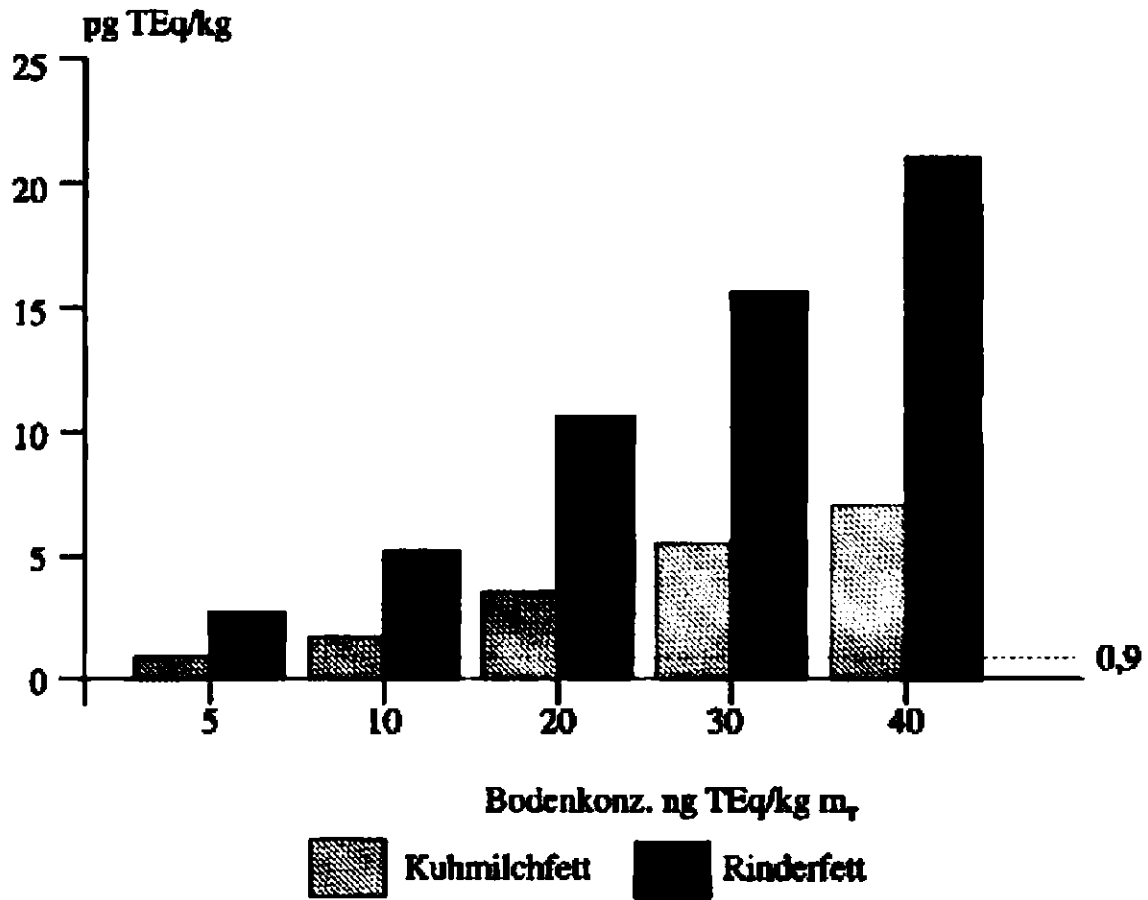
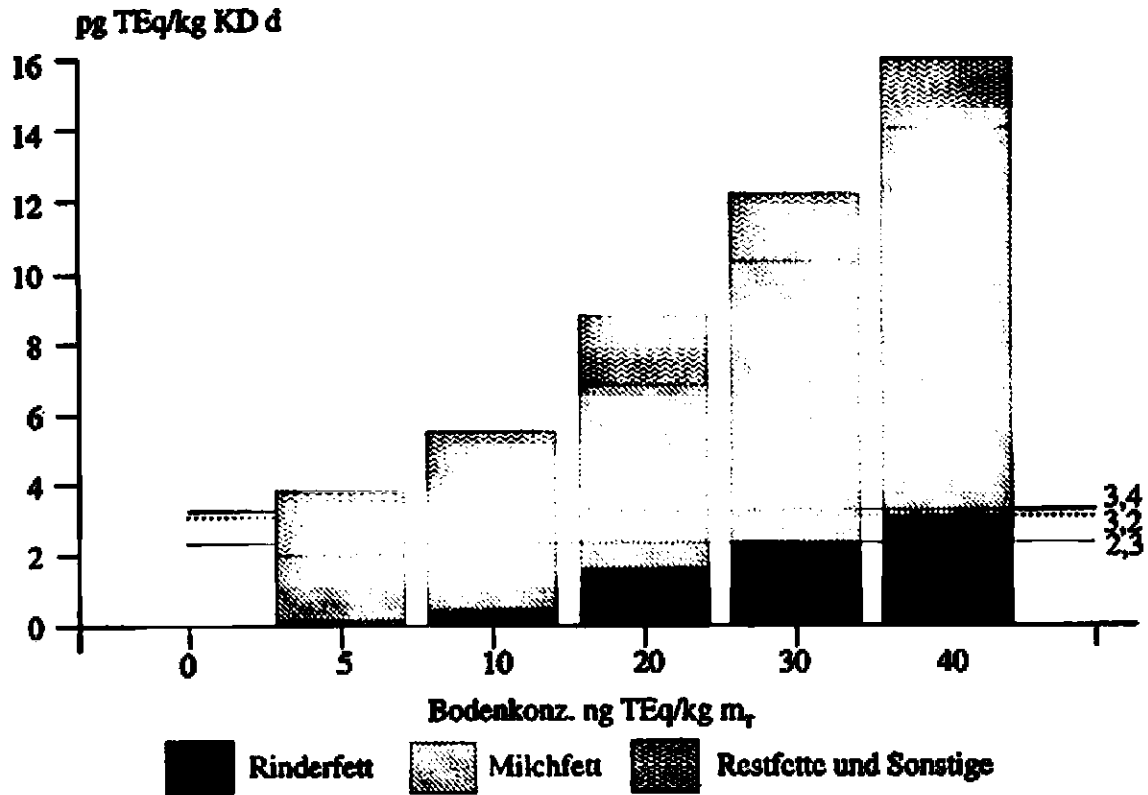


Abb. 4: Dioxingehalte im Tierfett in Abhängigkeit von der Bodenkonzentration



**Kinder: (m), 5 Jahre, 18,5 kg**  
**Selbstversorger: tägl. 1 l Milch + 20% erhöhter Rindfleischkonsum**  
**Durchschnittsbelastung: 2,3 pg TEq/kg KG d**

Abb. 5: Geschätzte tägl. Dioxinaufnahme mit der Nahrung in Abhängigkeit von der Bodenkonzentration

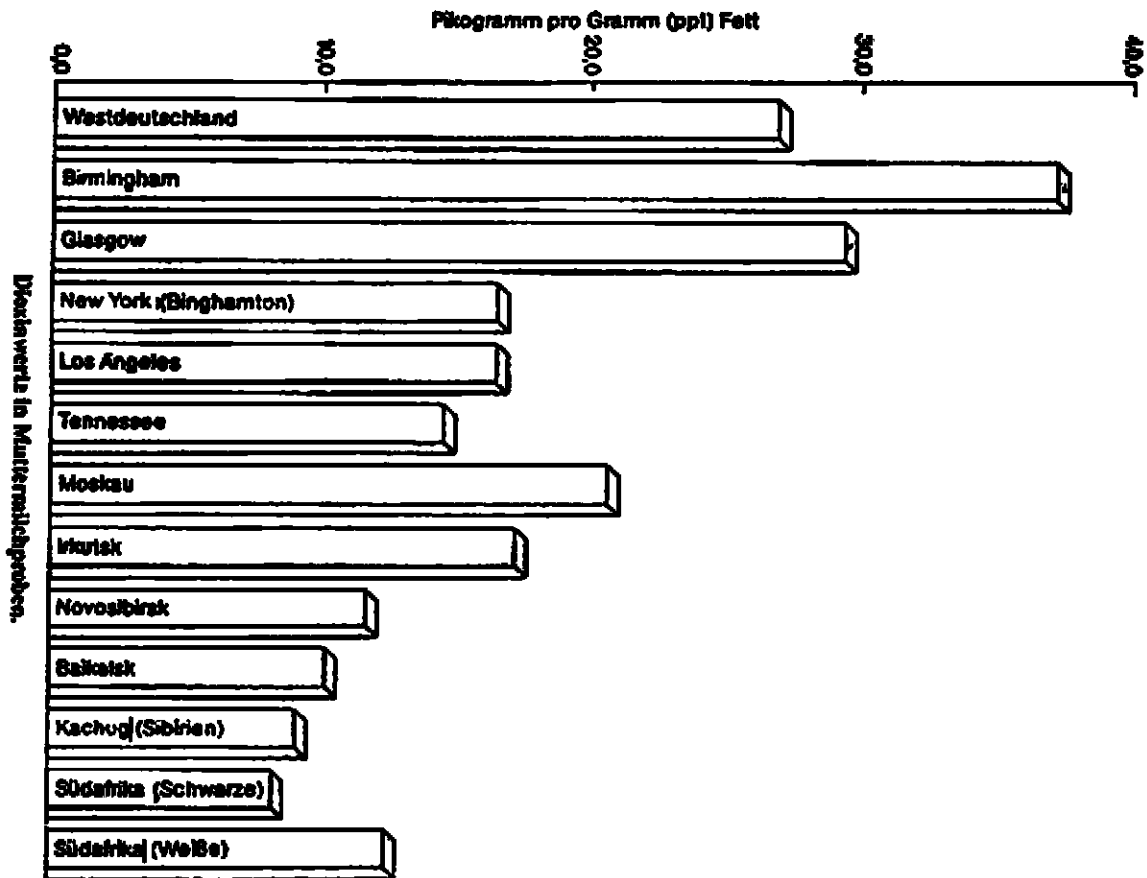


Abb. 6: Dioxinwerte in Muttermilchproben

## Dioxine und Furane aus Flammschutzmitteln ■

Im August 1985 legte das Umweltbundesamt einen ersten Bericht "Polybromierte Dioxine und Furane" vor, in dem das zu dieser Zeit beim UBA verfügbare Wissen zusammengetragen worden war. Im September 1985 wurde im UBA unter Beteiligung des Bundesgesundheitsamtes der Sachstand mit der chemischen Industrie diskutiert. Randbedingungen für weitere Untersuchungen wurden abgesteckt. Vor allem wurden weitere Zersetzungsuntersuchungen unter praxisnahen und nachvollziehbaren Versuchsbedingungen angeregt. Am 3./4.10.1985 beschäftigte sich zum ersten Mal ein Bund/Länder-Gremium mit diesem Sachverhalt. Die Bundesregierung wurde auf der Sitzung des Ständigen Bund/Länder-Abteilungsleitersausschusses der obersten Umweltschutzbehörden gebeten, baldmöglichst einen ersten Sachstandsbericht zu diesem Thema vorzulegen. In Länderparlamenten wurde über bromierte Flammschutzmittel informiert. Das Umweltbundesamt wurde in zahlreichen Anfragen aus Industrie, Behörden und Öffentlichkeit um Stellungnahme gebeten.

Im Dezember 1985 wurde von der US EPA eine Regelung für 14 chemische Produkte initiiert, die auf Dioxin/Furan-Verunreinigungen untersucht werden sollten. In diesem Regelungsvorschlag, der 1987 in Kraft trat, waren vor allem bromhaltige Flammschutzmittel aufgeführt.

Ende 1985 gründeten amerikanische Flammschutzmittelhersteller das "Brominated Flame Retardant Industry Panel (BFRIP)". Ziel dieser Vereinigung ist es, die Interessen der Flammschutzmittelindustrie im Hinblick auf die in Gang geratene Diskussion weltweit zu koordinieren und eigene Untersuchungen zu initiieren. Im Jahre 1986 wurden vom Verband der Chemischen Industrie (VCI), vom BFRIP und vom UBA weitere Zersetzungsuntersuchungen von Flammschutzmitteln und flammgeschützten Kunststoffen eingeleitet. Erst orientierende Laborversuche zeigten, daß vor allem bei der Zersetzung von Kunststoffen, die polybromierte Diphenylether enthalten, bei Temperaturen von etwa 600°C größere Mengen PBDF gebildet werden.

Unter dem Eindruck dieser Ergebnisse informierte der VCI den Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) über den Sachverhalt. Dabei wurde darauf hingewiesen, daß sich die Mitgliedsfirmen des VCI verstärkt um die Entwicklung von Ersatzprodukten bemühen werden. Der VCI sagte zu, den BMU regelmäßig über die erreichten Fortschritte zu informieren. In Form einer Presseerklärung unterrichtete der VCI am 29.8.1986 die Öffentlichkeit von diesem Sachstand. Zusätzlich informierten einzelne Kunststoffhersteller ihre Kunden über die Entwicklung. Dabei wurden die weiterverarbeitenden Betriebe sowohl über problematische Produkttypen als auch über Produktalternativen und auslaufende Produkte informiert. Betriebsräte und Mitarbeiter wurden auf die Sachlage hingewiesen.

In den Jahren 1987 und 1988 wurden die initiierten Untersuchungsprogramme zur PBDD/PBDF-Bildung und zur Toxikologie von PBDD/PBDF durchgeführt. Der BMU wurde in dieser Zeit regelmäßig vom Verband der Kunststoffherstellenden Industrie (VKE) über substituierte Mengen an polybromierten Diphenylethern informiert. Da sich Hinweise darauf verstärkten, daß auch unter normalen Kunststoffverarbeitungsbedingungen PBDD/PBDF gebildet werden können, wurden Mitte 1988 zusätzlich Arbeitsplatzuntersuchungen und Produktanalysen durchgeführt.

Die dem UBA zur Zeit vorliegenden Ergebnisse aus den einzelnen Untersuchungsprogrammen werden in den folgenden Abschnitten kurz erläutert und zusammengefaßt.

## Zusammenfassung

1. Bromdioxine/Furane haben ein ähnlich hohes Wirkungspotential wie Chlordioxine/Furane.
2. Bei der Zersetzung von Kunststoffen, die mit polybromdiphenyletherhaltigen Flammschutzmitteln ausgerüstet sind, werden sehr große Furanbildungsraten beobachtet (z. B. über 100000000 ppb PBDF). Damit können Brände dieser Kunststoffprodukte als wesentlich problematischer eingeschätzt werden im Vergleich beispielsweise mit PCB-Transformatorbränden (mit den Folgeerscheinungen und notwendigen Maßnahmen wie erforderliche Dioxin/Furan-Analytik, Brandsanierungen mit vollem Atemschutz, Entsorgung der kontaminierten Brandrückstände).
3. Polybromierte Dibenzofurane werden auch bei der normalen Verarbeitung dieser Kunststoffe gebildet und freigesetzt, allerdings in geringeren Mengen als in einem Brandfall. Sowohl am Arbeitsplatz als auch in abgesaugten Luftströmen wurden PBDF nachgewiesen.
4. Nach ersten Untersuchungen ist davon auszugehen, daß bestimmte flammgeschützte Kunststoffe mit mehr als 1000 ppb PBDF kontaminiert sind. Bei einer Gleichbehandlung von Chlor- und Bromdioxinen/Furanen sollten nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand diese Produkte nicht in den Verkehr gebracht werden. Weiterhin ist nicht auszuschließen, daß PBDF aus diesen Kunststoffen bei wechselnder thermischer Beanspruchung der Kunststoffteile herausdiffundieren.
5. Aufgrund des geringen Bromgehalts im Müll sowie aufgrund erster Bromdioxin/Furan-Messungen bei Müllverbrennungsanlagen wird davon ausgegangen, daß durch flammgeschützte Kunststoffe der gesamte Dioxin/Furan-Austrag von Müllverbrennungsanlagen nicht signifikant erhöht wird. Weitere Messungen von PBDD/PBDF werden im Februar 1989 an einer Müllverbrennungsanlage in Berlin durchgeführt.
6. Aufgrund der vorliegenden Zahlen wird davon ausgegangen, daß jährlich ca. 1000 Tonnen polybromierte Diphenylether in der Bundesrepublik Deutschland in einer Vielzahl verbrauchernaher Produkte in den Handel kommen.

Tab.4: PBDF-Gehalte in Dekabromdiphenylether und Kunststoffen in ppb

Produkt	TBDF	PeBDF	HBDF	HPBDF	OBDF
Dekabromdiphenylether	–1	3,4	30	290	380
PBT/Deka	20 (4)	120	420	125	
PBT/Deka	7 (1)	20	220	18	
PBT/Deka	30 (11)	96	660	230	
PBT/Deka	91 (3)	160	280 (40)	140	
PBT/Deka	6 (2)	15	87 (16)	210	
PBT/Brompolystyrol	–	2	34	11	
PBT/Brompolystyrol	5 (1)	10	130 (29)	460	
PBT/Bis-tetrabrom- phthalimid	–	5	35 (5)	31	
PBT/Deka	501	920	65000	136000	2600
Polypropylen/Deka	53	191	10000	1370	2050
ABS/Okta	2100	24000	50000	3900	1700
Polyurethan/Penta	18000	57000	44000	–	–

( ) geschätzter Anteil 2.3.7.8-substituierter Verbindungen

## PBDD/PBDF als Verunreinigungen in Flammschutzmitteln und flammgeschützten Kunststoffen

Sowohl in reinem Flammschutzmittel Dekabromdiphenylether als auch in Kunststoffgranulaten wurden PBDF im 1000 ppb Bereich nachgewiesen. Auch bei der Verarbeitung von Polybutylenterephthalat-Kunststoffen, die mit Dekabromdiphenylether ausgerüstet waren, wurden sowohl in der Luft am Arbeitsplatz als auch in der Maschinenabsaugung PBDF nachgewiesen. Auch in Luftproben, die aus einem Granulatlagerfaß gezogen wurden, konnte PBDF nachgewiesen werden. Da jedoch der größte Teil der bei der Verarbeitung gebildeten PBDF im Produkt verbleibt, ist davon auszugehen, daß Kunststofferteile wie z.B. Computergehäuse, Fernsehapparate, die mit entsprechenden flammgeschützten Kunststoffteilen ausgerüstet sind, mit PBDF kontaminiert sind. Weiterhin ist nicht auszuschließen, daß PBDF aus diesen Kunststoffen bei wechselnder thermischer Beanspruchung der Kunststoffteile (z.B. beim Betrieb eines Fernsehapparates) herausdiffundieren. Bei der Anwendung der für PCDD/PCDF geltenden Grenzwerte der GefStoffV dürften Produkte dieser Art nach dem heutigen Kenntnisstand nicht mehr in den Handel gebracht werden.

Tab.4: Zusammenfassung der Meßergebnisse der BASF-Extruder Untersuchungen mit Polybutylenterephthalat-Kunststoff und Dekabromdiphenylether bei einer Verarbeitungstemperatur von 300 Grad C

Probenart	DiBDF	TriBDF	TBDF	PeBDF	HexaBDF	HeptaBDF	OctaBDF
<b>Konzentrationen in der Luft in ng/m<sup>3</sup></b>							
Raumluft	22,7	0,5	1,8	0,8	–0,1	6,6	17,2
Extruderkopf	34	63	141	38	8	2	45,7
Faß	0,2	2,2	7,2	124	60	43	9,3
<b>Konzentration im DekabromDPE und im Granulat in ppb</b>							
DekabromDPE	1,6	–1	–1	3,4	30	290	380
Granulat	4,5	13	33	157	59	66	24

## Thermisches Verhalten flammgeschützter Kunststoffe

In der Tabelle sind typische PBDF-Bildungsraten zusammengestellt, die bei der Pyrolyse folgender

flammgeschützter Kunststoffe beobachtet wurden:

1. Polystyrol/Dekabromdiphenylether
2. Polypropylen/Dekabromdiphenylether
3. ABS/Oktabromdiphenylether
4. Polyurethan/Pentabromdiphenylether
5. Epoxidlaminat/Tetrabrombisphenol A
6. Epoxidlaminat/Tetrabrombisphenol A
7. Epoxidlaminat/Tetrabrombisphenol A
8. Polybutylenterephthalat/Tetrabrombisphenol A
9. Polycarbonat/Tetrabrombisphenol A
10. Polyurethan/Tetrabromphthalsäureanhydrid
11. Polyurethan/Tetrabromphthalsäureanhydrid
12. unb. Kunststoff/Polybromiertes Polystrol
13. unb. Kunststoff/Polybromiertes Polystrol
14. Polypropylen/Dibrompropyldian
15. ABS/1.2-Bis-(tetrabromphthalimido)ethane
16. Polystyrol/Hexabromcyclododecan

Bildungsraten von z.B. 100 Millionen ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) PBDF zeigen auf, mit welchen extremen Freisetzungsraten bei Kunststoffen zu rechnen ist, die mit polybromierten Diphenylethern flammgeschützt sind. Bei allen anderen Flammenschutzmittelsystemen sind wesentlich geringere Bildungsraten zu beobachten. Bei diesen Systemen werden vor allem die als weniger toxisch einzustufenden niedrigbromierten Verbindungen gebildet. Weitere Untersuchungen sind nur für das Flammenschutzmittel Tetrabrombisphenol A (TBBA) angezeigt. Zum einen ist zu prüfen, ob 2,3,7,8-TBDF bei den gebildeten TBDF eine Rolle spielt; zum anderen ist zu untersuchen, wie bisher veröffentlichte Zersetzungsuntersuchungen mit reinem mit reinem TBBA zu beurteilen sind. Bildungsraten von bis zu 1627000 ppb PBDD/PBDF lassen auch für dieses Flammenschutzmittel ein beträchtliches Zersetzungspotential vermuten. Zusätzlich ist zu prüfen, wie vor allem die bei TBBA beobachteten und in der nächsten Tabelle dargestellten hohen Bromdioxinanteile zu bewerten sind.

Tab.5: PBDF-Bildungsraten bei der Zersetzung von flammgeschützten Kunststoffen in der DIN-Apparatur bei 600°C, bezogen auf den Flammenschutzmittelanteil und angegeben in ppm (1 ppm = 1000 ppb)

	1	2	3	4	5*	6*	7*	8*	9*	10	11	12*	13*	14	15
<b>MonoBDF</b>	2260	7520	4248	422	26	–	3,2	4,3	6,6	0,2	–	24	–	4,5	6,7
<b>DiBDF</b>	3380	7672	10452	2246	1	0,8	3,3	0,9	2,2	0,1	–	8	–	0,9	0,4
<b>TriBDF</b>	7530	13392	30800	13290	–	0,8	1,2	–	0,1	0,3	–	3	–	–	0,1
<b>TBDF</b>	9250	21936	54062	20350	–	0,5	0,1	–	–	–	–	1	–	–	–
<b>PeBDF</b>	5140	19600	26586	1604	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>HBDF</b>	2840	6520	4724	7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>HpBDF</b>	420	992	101	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>OBDF</b>	50	42	20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<b>30870</b>	<b>77056</b>	<b>131083</b>	<b>37926</b>	<b>27</b>	<b>2,1</b>	<b>7,8</b>	<b>5,2</b>	<b>8,9</b>	<b>0,6</b>	<b>–</b>	<b>36</b>	<b>–</b>	<b>5,4</b>	<b>7,2</b>

\* Ausbeute auf die Gesamtkunststoffeinwaage bezogen

Tab.6: PBDF/PBDD-Bildungsraten bei der Zersetzung TBBA-haltiger Kunststoffe bei 800 Grad C in ppb

Furane/Dioxine	DIN-App.	BIS-App.
Summe Tetra- bis HeptaBDF	10	–
Summe PBDF	19000	2000
Summe Tetra- bis HeptaBDD	310	560
Summe PBDD	15000	4000

Um die Höhe von PBDD/PBDF-Bildungsraten bei der Zersetzung von Kunststoffen mit polybromierten Diphenylethern (z.B. Deka, Okta) bewerten zu können, sind in der folgenden Tabelle vergleichbare Bildungsraten von Zersetzungsversuchen mit PCB-Transformatorölen und PVC-Kunststoffen zusammen-

Tab. 7: PCDD/F- und PBDD/F-Konzentrationen in Zersetzungsprodukten von polybrombiphenylether-haltigen Kunststoffen, PCB-Transformatorflüssigkeiten und Hart-PVC nach einer Zersetzung in entsprechenden Apparaturen zwischen 600 und 750 Grad C. Die PBDD/F-Werte sind auf das eingesetzte Flammschutzmittel bezogen und in ppb angegeben.

Dioxine/Furane	PBT/Deka VCI-App.	ABS/Okta DIN-App.	PCB-Öl = Chlor BIS-App.	PCB-Öl = Chlor DIN-App.	Hart-PVC DIN-App.
	PBDD/PBDF		PCDD/PCDF		
<b>PKDD</b>					
2,3,7,8-TXDD	–	– 1000	20000	72	3
Summe TXDD	–	202857		940	49
Summe TXDD bis HpXDD	–	594285		1040	1059
Summe PKDD	91000	970000		2820	1200
<b>PKDF</b>					
2,3,7,8-TXDF	– 1842000	2446000	1000000	7773	110
Summe TXDF	52634000	118724000	1600000	286820	3100
Summe TXDF bis HpXDF	74984000	158665000	2000000	304840	19700
Summe PKDF	126126000	253797000	–2000000	410920	20000
Summe PKDD und PKDF	126217000	254767000	–2000000	413740	21000
Summe PCDD und PCDF nach GefStoffV	(–1842000)	(–2446000)	–20000	8550	1500
<b>Schutzmaß- nahmen nach GefStoffV</b>					
2,3,7,8-TCDD	(2)	(2)	2	2	2
Summe PCDD/F	(5)	(5)	5	5	5

X – Chlor bzw. Brom

gestellt. Danach sind beispielsweise Brände mit oktadibromdiphenyletherhaltigen Kunststoffen als wesentlich relevanter einzustufen als PCB-Transformatorbrände. Im Hinblick auf den Grenzwert der Gefahrstoffverordnung, nachdem bereits bei einem Gehalt von 5 ppb bestimmter PCDF/PCDD nach einem Brand Sanierungsmaßnahmen mit vollem Atemschutz durchgeführt werden müssen, sind die analysierten Bildungsraten als außerordentlich problematisch einzustufen.

Obwohl die Ergebnisse in Laborversuchen ermittelt wurden ist davon auszugehen, daß sie qualitativ auch die Verhältnisse bei einem realen Kunststoffbrand widerspiegeln. Nachfolgend sind die Maximalwerte aus Ergebnissen von Laboruntersuchungen mit Transformatorölen und die bei realen Brandfällen ermittelten Analyseergebnisse von Brandrückständen gegenübergestellt.

Tab. 8: Gegenüberstellung der Untersuchungsergebnisse von PCB-Laborpyrolysen und realen Transformator-



## Brandrückständen/Maximalwerte

PCDD und PCDF	Laborpyrolysen		Reale Brandproben	
2,3,7,8-TCDD	bis	20000 ppb	bis	2900 ppb
2,3,7,8-TCDF	bis	1000000 ppb	bis	273000 ppb
Summe PCDF	bis	20000000 ppb	bis	2165000 ppb
Schutzmaßnahmen nach GefStoffV	TCDD	2 ppb		2 ppb
	PCDD/PCDF	5 ppb		5 ppb

Aus diesem Vergleich ließe sich ableiten, daß bei Laborversuchen mit etwa 1 Größenordnung höheren Bildungsraten an Dioxinen und Furanen zu rechnen ist als bei einem realen Brand. Da jedoch nach vorliegenden Ergebnissen um 50% der im Labor gebildeten Dioxine und Furane in der Gasphase nachgewiesen werden können ist davon auszugehen, daß auch im realen Brandfall ein großer Teil der gebildeten Dioxine und Furane nicht im Brandrückstand verbleibt, sondern mit den Rauchgasen emittiert und verteilt wird. Daraus läßt sich ableiten, daß die Ergebnisse von Laboruntersuchungen tendenziell auch die Verhältnisse bei realen Kunststoffbränden widerspiegeln.

## Entsorgung flammgeschützter Kunststoffe

Aufgrund des geringen Bromgehalts im Müll wird davon ausgegangen, daß durch flammgeschützte Kunststoffe der gesamte Dioxin/Furan-Austrag von Müllverbrennungsanlagen nicht signifikant erhöht wird. Der Anteil am Gesamtaustrag wird auf 1 bis 2% geschätzt. So wurden beispielsweise im Rohgas einer Müllverbrennungsanlage Monobromdioxine/Furane nachgewiesen und Chlor/Brom-Mischdioxine/ Furane in der Flugasche gefunden. Gegenüber den Chlorverbindungen betrug der Anteil der Bromverbindungen im Rohgas ca. 1%. PBDD/PBDF-Messungen wurden im Februar 1989 an einer Müllverbrennungsanlage in Berlin durchgeführt.

Tab.9: Akute Toxizität und subakute Toxizität von Chlor- und Bromdioxinen/Furanen

Verbindung	Akute Toxizität (LD <sub>50</sub> ) in µg/kg-Körpergewicht			Subakute Toxizität (90-Tag in µg/kg Körpergewicht/Tag Ratte
	Meerschw.	Ratte	Maus	
2,3,7,8-TCDD	0,6-2 <sup>K</sup>	22-45 <sup>K</sup>	114-284 <sup>K</sup>	0,125-0,25 <sup>K</sup> erste Ef 3-10 (BAYER AG)
2,3,7,8-TBDD		> 100 (VCI) > 500 (BFRIP)		
2,3,7,8-TCDF	5-10 <sup>Kocher</sup>			
2,3,7,8-TBDF	< 15 <sup>Moore</sup>	> 500 (BFRIP)		
1,3,6,8-TBDD		5 000 000 <sup>Great Lakes</sup>		
OktaBDD		> 8 000 000 <sup>Great Lakes</sup>		
HepBDF			> 10 000 000 <sup>Dynamit Nobel</sup>	

## Zur Toxikologie von PBDD/PBDF

Im Vergleich zu den entsprechenden Chlorverbindungen liegen nur wenige toxikologische Untersuchungen von PBDD/PBDF vor. Die Ergebnisse akuter und subakuter Toxizitätsuntersuchungen sind in der Tabelle zusammengefaßt. Die Ergebnisse stützen sich vor allem auf Untersuchungen des amerikanischen Bromflammschutzmittelherstellers und der BAYER AG. Danach besitzt 2,3,7,8-TBDD eine um den Faktor 3-10 geringere akute und subakute Toxizität als 2,3,7,8-TCDD., 2,3,7,8-TBDF und 2,3,7,8-TCDF werden im Hinblick

auf ihre akute Toxizität ähnlich eingestuft.

Die toxische Wirkung von PCDD/PCDF wird in einer Vielzahl von Spezies von einer Induktion bestimmter Enzyme (z.B. AHH, EROD) begleitet. Die nächste Tabelle zeigt auf, daß bromierte und chlorierte Dioxine/Furane in ähnlicher/gleicher Weise mit dem biologischen System reagieren. Das Bindungsverhalten von 2,3,7,8-TCDD und 2,3,7,8-TBDD mit einem cytosolischen Rezeptorprotein, eine für wichtig erachtete Voraussetzung zur Induzierung der biologischen und möglicherweise auch toxischen Wirkung dieser Substanzgruppe ist nahezu identisch.

Tab. 10: Biologische Aktivität von Chlor- und Bromdioxinen/Furanen relativ zum 2,3,7,8-TCDD (AHH und EROD Enzyme)

Verbindung	AHH Ratte Leber	AHH Huhn Embryo Leber	AHH Huhn Embryo Leber	AHH Ratte Leber Zelle	AHH Ratte Leber Zelle	EROD Ratte Leber Zelle
2,3,7,8-TCDD	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2,3,7,8-TBDD	0,8	1,08	1,0	0,4-0,5	0,14	0,34
2,3-DC-7,8-DBDD		1,49	1,1		1,84	1,45
2,8-DB-3,7-DCDD					0,11	0,15
2-8-3,7,8-TCDD					0,09	0,10
1,3-DC-7,8-DBDD		0,43				
1,3,7,8-TBDD		0,63			0,002	0,001
1,3,6,8/1,3,7,8-TBDD		0,0078				
2,4,6,8/1,3,7,9-TBDD					0,01	0,001
1,2,3,7,8-PeBDD					0,12	0,12
1,2,4,7,8-PeBDD					0,02	0,01
2,3,7-TriBDD			0,6		0,02	0,02
2,3-DiBDD			0			
2,7/2,8-DiBDD					0,018	0,002
2-MonoBDD					0,00003	-

Enzyminduktionsuntersuchungen wurden auch mit Pyrolysekondensaten technischer Flammschutzmittel durchgeführt, um die Konzentration toxischer Komponenten in den Kondensaten in Form sogenannter "2,3,7,8-TCDD-Äquivalente" abzuschätzen. In Kondensaten, in denen auf analytischem Wege beispielsweise 270000000 ppb PBDD/PBDF bestimmt wurden, konnten mit dieser Methode "2,3,7,8-TCDD Äquivalente" bis 9000000 ppb ermittelt werden.

Bei der Untersuchung der akuten Toxizität von Pyrolysekondensaten wurden bei oraler Verabreichung bei Ratten dagegen erst bei relativ hohen Dosen toxische Wirkungen beobachtet. Organuntersuchungen bei den Tieren zeigten jedoch, daß nur geringe Mengen TBDF aus den Pyrolysekondensaten aufgenommen wurden. Aufgrund der hohen analytisch ermittelten TBDF-Konzentrationen im Kondensat wären akut toxische Wirkungen jedoch bei weit geringeren Konzentrationen zu erwarten gewesen, wenn man die in anderen Versuchen mit reinem TBDD ermittelten akuten Toxizitätswerte als vergleichbar ansieht. Inwieweit diese gravierenden Unterschiede durch die Verwendung unterschiedlicher Trägersubstanzen (Polyethylenglykol beim Kondensat bzw. Erdnußöl bei reinem TBDD) bedingt sind, kann derzeit nicht entschieden werden, da Untersuchungen zur Resorptionsrate aus den unterschiedlichen Trägersubstanzen derzeit nicht vorliegen.

## Markt und Anwendungsspektrum polybromdiphenyletherhaltiger Kunststoffe und Textilien

Der Verband der Kunststoffherzeugenden Industrie (VKE) führt seit 1985 bei seinen Mitgliedsfirmen Erhebungen über den Einsatz von polybromierten Diphenylethern im Bereich der Herstellung von Kunststoffen durch. Folgende Zahlen wurden bisher ermittelt:

<b>Jahr</b>	<b>eingesetzte Menge polybromierter Diphenylether</b>	<b>hergestellte Kunststoffmenge</b>
<b>1985</b>	<b>1842 t</b>	<b>20281 t</b>
<b>1986</b>	<b>1947 t</b>	<b>21024 t</b>
<b>1987</b>	<b>1239 t</b>	<b>11083 t</b>
<b>1988</b>	<b>1250 t*</b>	<b>10600 t*</b>

\* abgezogen aus Zahlen für das erste Halbjahr 1988

Über 50% der Produkte waren für den Export bestimmt. Weit über die Hälfte der produzierten Kunststoffe ging in die Ausstattung von Büro- und Wohnbereichen. Die Ausrüstung von Fernsehgehäusen/Rückwände, Computergehäusen und Elektro-Kleinteilen stand dabei im Vordergrund. Auch Kraftfahrzeuge wurden mit diesen Kunststoffen ausgerüstet. Aufgrund der Eigeninitiative der deutschen Kunststoffhersteller hat sich der Einsatz von polybromierten Diphenylethern reduziert. Der größte Teil wurde durch andere Flammschutzmittel substituiert. Die Substitutionsbemühungen wurden durch ausländische Wettbewerber erschwert bzw. unterlaufen, so daß der geringere Einsatz dieser Verbindungen auch auf auslaufende Geschäfte infolge des Verlustes von Marktpositionen zurückzuführen ist.

Die genannten Zahlen beziehen sich allein auf die von Mitgliedsfirmen des VKE hergestellten Kunststoffe. Nicht bekannt ist, welche Mengen an flammgeschützten Kunststoffen von ausländischen Kunststoffherstellern in die Bundesrepublik Deutschland eingeführt und von der Vielzahl kunststoffverarbeitender Betriebe zu Fertigteilen verarbeitet werden.

Unbekannt ist weiterhin, wie viele flammgeschützte Fertigprodukte (z.B. elektronische Teile, Fernsehapparate, Computergehäuse) importiert werden. Da weltweit der größte Teil der polybromierten Diphenylether in Japan und Südostasien verarbeitet werden ist davon auszugehen, daß beträchtliche Mengen aus diesen Bereichen importiert werden. Bei einem Import von über 2,2 Millionen Fernsehapparaten wird die in Fernsehapparat-Rückwänden importierte Menge an polybromierten Diphenylethern über 100 t liegen.

Zusätzlich ist unbekannt, in welchen Mengen Flammschutzmittel von kleineren Firmen (z.B. Handelshäuser, Compoundierer, Textilausrüster) direkt von ausländischen Flammschutzmittelherstellern bezogen und beispielsweise in Spezialcompounds weitervertrieben werden.

Über die Anwendung von polybromierten Diphenylethern im Textilbereich liegen nur wenige Informationen vor. Geringe Mengen sollen im militärischen Bereich für persönliche Schutzausrüstungen und Zeltbahnen verarbeitet werden.

Erkenntnislücken in den Bereichen Import und Spezialanwendungen können zur Zeit nicht geschlossen werden, da weder die eingeführten Flammschutzmittel noch flammgeschützten Kunststoffe oder entsprechende Fertigprodukte gekennzeichnet und registriert werden. Da die weiterverarbeitenden Kunststoffbetriebe und textilen Ausrüstungsbetriebe weder dem VKE noch dem Textilverband TEGEWA angeschlossen sind, werden diese Anwendungsbereiche im Hinblick auf Verbrauchsmengenerhebungen und Selbstbeschränkungserklärungen dieser Verbände nicht erfaßt.

## Wirkungscharakter

Physikalische Eigenschaften von 2,3,7,8-TCDD:

Schmelzpunkt: 306°C (579 K)

Dampfdruck bei Raumtemperatur:  $2,3 \times 10^4$  Pa ( $2,3 \times 10^6$  mbar)

Wasserlöslichkeit:

$2 \times 10^4$  mg/l  $\hat{=}$  1 g in 5000 t Wasser (0,2 ppb)

Verteilungskoeffizient:

n-Octanol/Wasser logP: 6,2

Insgesamt gibt es 75 polychlorierte Dioxine (PCDD), die zwischen einem und acht Chloratome enthalten. Chemisch eng mit dieser Stoffklasse verwandt sind die chlorierten Dibenzofurane (PCDF), von denen es wiederum 135 Isomere gibt.

Chlorierte Dioxine sind chemisch sehr reaktionsträge. Mit Säuren reagieren sie nicht, und auch mit Laugen können sie erst bei höheren Temperaturen zur Reaktion gebracht werden. Abgebaut werden sie dagegen bei Einwirkung von kurzweiligem Licht, das sukzessive Chloratome abspaltet.

Wegen der chemischen Ähnlichkeit mit anderen Vertretern dieser beiden Klassen von Verbindungen kann man vermuten, daß das 2,3,7,8-TCDD in der Umwelt im allgemeinen nicht allein, sondern zusammen mit seinen Isomeren vorkommt. Zahl und relatives Verhältnis der Verbindungen können dabei stark differieren.

In Wasser ist TCDD schwer löslich. 5000 Tonnen Wasser sind nötig, um ein Gramm Substanz zu lösen. Auch der Dampfdruck ist sehr gering, relativ hoch hingegen die Fettlöslichkeit.

Es zeigte sich, daß die Substanz im Boden weitgehend immobil und stark an Sediment adsorbiert ist. Für den Abbau wurde eine Halbwertszeit von 150000-200000 Jahren im Boden ohne UV-Licht geschätzt.

Zumindest aber verlaufen die Umwandlungsprozesse äußerst langsam. Eine Umwandlung zum Kohlendioxid und damit ein totaler Abbau durch Mikroorganismen wurde nicht beobachtet.

Wesentlich schneller verläuft der Abbau des 2,3,7,8-TCDD durch Sonnenlicht. Experimente zeigten, daß UV-Strahlung das sonst chemisch stabile TCDD in Gegenwart von Wasserstofflieferanten wie Olivenöl innerhalb einer Woche zu 90 Prozent abbaute. Ist die Substanz hingegen an Kieselgel oder Boden adsorbiert, so wurde sie unter Laborbedingungen - je nach Versuchsanordnung - durch Sonnenlicht mit einer Halbwertszeit von einigen Stunden bis Tagen zum Kohlendioxid abgebaut.

Die Halbwertszeit im Organismus beträgt 2200-6000 Tage (Las Vegas-Kongreß) bzw. 11,4 Jahre (Umeca = Kongreß, 1988).

Man nimmt an, daß Bioabbau nur unwesentlich zur Verringerung der PCDD- und PCDF-Konzentrationen in der Umwelt beiträgt.

Die Art und Weise, in der Dioxin im Organismus wirkt, ist noch weitgehend unverstanden. Zumindest für Ratten aber ist der Münchner Wissenschaftler Karl Rozman jetzt der Todesursache nach einer massiven Vergiftung auf der Spur: Dioxin stört deren Hormonhaushalt, die Nager beginnen zu hungern, ihr Organismus verzehrt sich selbst.

Die zunehmende Abmagerung der Versuchsratten untersuchen Karl Rozman und sein Mitarbeiter Lutz Weber am Institut für Toxikologie der GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg bei München - mit den Methoden der Molekularbiologie. Die Wissenschaftler, die parallel zu ihrer Tätigkeit in Bayern

als Umwelttoxikologen an der Universität von Kansas in der amerikanischen Stadt Kansas City ihre Forschung vorantreiben, glauben, mit ihren Experimenten den exakten Wirkmechanismus von Dioxinen entschlüsseln zu können. Wenn sie den Nagern immer wieder kleinere Mengen der Substanz verabreichen, dann werden die Tiere zusehends ungesünder.

Das gleiche Ergebnis erzielen die Forscher, wenn sie den Ratten eine hohe Dosis ein einziges Mal verabreichen. Demnach entscheidet vermutlich die Summe aller aufgenommenen Mengen über die Giftigkeit.

Rund vierzig Prozent ihres Körpergewichts verlieren die Ratten während des langsamen Sterbens nach einer einmaligen Dioxin-Gabe. Übertragen auf den Menschen hieße das, ein Mann mit 80 Kilogramm Körpergewicht würde auf 48 Kilogramm abmagern. "Wasting-Syndrom", Auszehr-Syndrom, nennen die Wissenschaftler den Gewichtsverlust daher auch. Wenn die Versuchsratten schließlich nach ungefähr drei Wochen aufgrund einer tödlichen Dosis sterben, dann haben sie zum Schluß außerordentlich niedrige Blutzuckerwerte.

Dieser Befund führte die Forscher auf die richtige Fährte: Bald nach der Vergiftung verweigern die Ratten aus eigenem Antrieb die Aufnahme von Nahrung. Bereits dieser "Hungerstreik" schwächt die Nager erheblich. Gleichzeitig versagt auch die Glukoneogenese teilweise. Mit diesem Prozeß stellt der Organismus in einer solchen Mangelsituation die Energieversorgung des Körpers und vor allem des Gehirns sicher. Aus Eiweiß-Baustoffen, insbesondere aus der Aminosäure Alanin, produziert der Körper neuen Blutzucker. Der Preis für das Anwerfen dieses "Notstromaggregats" ist hoch: Die Eiweiße stehen für ihre eigentliche Aufgabe - den Aufbau des Körpers - nicht mehr zur Verfügung. Um die Energieversorgung in Schwung zu halten, verzehrt der Organismus sich sozusagen selbst.

Die riskante Gratwanderung macht eine ausgeklügelte "Lagerhaltung" notwendig. Die körpereigenen Blutzucker-Vorräte reichen beim Menschen gerade für einen Tag aus - "just in time" heißt ein vergleichbarer Prozeß in der Industrie, bei dem die Produktion auf eine fortlaufende, pünktliche Lieferung von Einzelteilen angewiesen ist. Der Vorteil des Verfahrens: Die teure Lagerhaltung in der eigentlichen Firma läßt sich minimieren.

Die beiden GSF-Wissenschaftler haben inzwischen herausgefunden, warum das Notstromaggregat unter dem Einfluß von Dioxin nicht anspringt: Gleich mehrere wichtige Komponenten des Prozesses funktionieren nicht richtig. Besonders fatal wirkt sich der teilweise Ausfall einer Schlüsselsubstanz aus. Zwei Tage nach der Dioxin-Vergiftung sinkt die Effektivität eines kurz PEPCK genannten Enzyms (Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase) deutlich ab und erreicht nach einer Woche nur noch die Hälfte seiner normalen Leistung. Ursache ist ein Defekt in der Herstellung. Das Gift legt einfach die Produktion von PEPCK zu einem großen Teil lahm, indem es die Anfertigung einer Erbsubstanz, der Boten-RNS (Ribonukleinsäure) verhindert, nach deren Muster das Enzym entsteht.

Eigentlich ist Dioxin nur der Oberbegriff für eine ganze Reihe chemisch ähnlich gebauter Substanzen. Sie unterscheiden sich nicht nur in ihrer chemischen Struktur, sondern auch in ihrer Giftigkeit. Jede von ihnen blockiert die Herstellung von PEPCK unterschiedlich stark. Bernhard Stahl, der zusammen mit Karl Rozman in der GSF und an der Universität von Kansas City forscht, setzte für seine Experimente Substanzen ein, die nur in der Zahl der Chloratome pro Molekül differieren. Genau diese Zahl scheint entscheidend zu sein: Jedes zusätzliche Chloratom am "Seveso-Gift" 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin verringert die Toxizität auf ein Fünftel. Und genau nach dem gleichen Schema verändert sich auch die Blockade von PEPCK. Dieser Zusammenhang könnte eine heiße Spur zum genauen Wirkmechanismus der Dioxine sein.

Auch ein anderes Rätsel haben Lutz Weber und Karl Rozman inzwischen gelöst. Die Frage, warum die Ratten nach einer Überdosis ihr Futter verschmähen, läßt sich recht einfach beantworten: Das Gift verhindert die Produktion eines weiteren Enzyms, der Tryptophan-2,3-Dioxygenase. Fehlt dieser Stoff, so reichert sich ein bestimmter Eiweiß-Baustein, die Aminosäure Tryptophan, im Organismus an. Bis vor kurzem wurde Tryptophan noch als Appetitzügler angeboten. Kein Wunder, daß ein Überangebot dieser Aminosäure den Ratten ebenfalls die Lust aufs Fressen verdirbt.

## Enzyme fallen aus

Die Kombination aus zwei Ereignissen tötet also die Ratten: Zum einen vergällt die hohe Konzentration des Appetitzüglers Tryptophan den Ratten das Futter. Dadurch entsteht ein gravierendes Defizit an Blutzucker.

Normalerweise vermeiden die Tiere den nun drohenden Energiemangel, indem sie körpereigenes Eiweiß in Blutzucker umwandeln. Genau diesen Prozeß aber blockiert Dioxin ebenfalls.

Der gleichzeitige Ausfall der zwei Enzyme verwundert nicht. Schließlich steuert dieselbe Hormonkaskade die Produktion beide Schlüssel-Eiweiße. Genau diese Schaltzentrale setzt Dioxin wohl außer Betrieb.

## **Dioxine - in geringsten Mengen für Kinder schädlich**

Erhöhte Anzahl an roten Blutkörperchen festgestellt - Auswirkungen auf das Immunsystem - Bundesgesundheitsamt reagiert

Was viele Eltern befürchtet haben, wurde jetzt wissenschaftlich untermauert: Dioxine und Furane wirken offensichtlich schon in aller kleinsten Mengen auf Kinder und dürften für eine beachtliche Zahl von Veränderungen im Organismus verantwortlich sein. Die untersuchten Buben und Mädchen hatten in Hamburg Kindergärten besucht, in deren Raumluft diese äußerst giftigen Substanzen nachgewiesen werden konnten. Tröstlich an der Studie aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg-Eppendorf ist allenfalls, daß keines der untersuchten Kinder derzeit klinisch krank ist. Auf der anderen Seite ist wiederum unklar, ob sich die Auffälligkeiten vielleicht zurückbilden oder ob sie ihre krankmachende Wirkung erst nach Jahren entfalten.

Dioxine tauchten in einer Reihe von Kindergärten auf, in denen Holz mit Schädlingsmitteln behandelt worden war. In ihnen hatten Kinder und auch das Personal unter auffällig viel Übelkeit, Mattigkeit und anderen Erkrankungen gelitten. Untersuchungen wiesen dann die Verwendung von Holzschutzmitteln mit Pentachlorphenol (PCP) und Lindan nach, die selbst gesundheitlich nicht unbedenklich sind - auch ihre Auswirkungen auf den kindlichen Organismus hat die "Hamburger Kindergartenstudie" belegt - und bei deren Herstellung als Verunreinigung Dioxine oder Furane entstehen. Die wirken selbst noch in unvorstellbar geringen Mengen: In den betroffenen Hamburger Kindergärten wurden Mengen nachgewiesen, die 0,35 bis 1,65 billionstel Gramm des Seveso-Giftes TCDD entsprechen. TCDD wurde selbst nicht gefunden, aber alle Dioxine und Furane werden üblicherweise auf dessen Gefährlichkeit umgerechnet. Zum Vergleich: Das Bundesumweltministerium will jetzt einen neuen Grenzwert für die Abluft von Müllverbrennungsanlagen festlegen, der etwa um den Faktor 100 höher liegt.

Das Wissenschaftler-Team, geleitet von Dr. Tanja Pless und Dr. Wilfried Karmaus, untersuchte insgesamt 625 Kinder und erhob von jedem von ihnen über 1600 Daten. 419 Kinder hatten - teils schon vor Jahren - dioxinbelastete Kindergärten besucht, der Rest diente als gesunde Vergleichsgruppe. Unter 47 insgesamt untersuchten Laborwerten ließ sich bei 15 der Verdacht erhärten, sie seien durch die Dioxine verändert worden. Bei weiteren fünf ergab sich ein deutlicher Hinweis für diese These.

Im Blut belasteter Kinder war zum Beispiel der mittlere Gehalt an rotem Blutfarbstoff deutlich erhöht - ein denkbarer Effekt der Dioxine und Furane. Dagegen war die Anzahl der roten Blutkörperchen und der Blutplättchen tendenziell geringer, was ebenfalls für den Einfluß der Gifte auf den kindlichen Organismus spricht. Bei belasteten Kindern fand sich auch eine erhöhte Zahl von sogenannten Helfer-Zellen, die eine zentrale Rolle für das Funktionieren der körpereigenen Immunabwehr haben. Ein statistisch gesicherter Zusammenhang zeigte sich auch beim sogenannten Immunglobulin A, einer Gruppe von Eiweißverbindungen, die als Antikörper fremde Substanzen angreifen: Sie waren deutlich erhöht.

In der Wertung dieser Ergebnisse zeigten sich die Forscher unsicher: Zwar stuften sie die Ergebnisse als deutlich ein, da die Kinder entweder in gering belastete Kindergärten gehen oder, falls die Belastung stärker war, schon seit längerer Zeit aus der Einrichtung herausgenommen worden waren. Aber was das für die Gesundheit bedeutet, ist auch ihnen unbekannt. Allerdings fiel ihnen auf, daß bei belasteten Kindern Rachenmandeln und Lymphknoten mindestens 40 Prozent häufiger erkrankt waren - ein Hinweis auf Veränderungen in der Immunabwehr.

Solche und andere Ergebnisse haben jetzt endlich auch das Bundesgesundheitsamt auf den Plan gerufen: Nachdem noch vor fünf Jahren eine tägliche Dioxinaufnahme von bis zu zehn billionstel Gramm je Kilogramm Körpergewicht als unschädlich angesehen worden war, soll diese Dosis jetzt auf unter ein billionstel Gramm reduziert werden.

## Toxizität

Das Vergiftungsbild beim Menschen nach Exposition gegenüber akut toxischen Dosen von TCDD ist zwar gut bekannt, die einzelnen auftretenden Vergiftungssymptome hingegen sind weitgehend unspezifisch und können auch durch andere Substanzen oder Krankheiten verursacht sein (Crow).

Haut:

Die von TCDD verursachten Hautläsionen treten vor allem im Bereich der ungeschützten Haut (Gesichts- und Nackenbereich) auf; in schwerwiegenden Fällen können auch andere Hautpartien betroffen sein. Nach akuter Exposition treten zunächst Reizerscheinungen der Augen und im Bereich des äußeren Atemtraktes auf, die von Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen begleitet sein können.

Im weiteren Verlauf kommt es zur Rötung und zum Anschwellen der betroffenen Hautpartien, an denen sich später innerhalb weniger Wochen die typischen Hautläsionen entwickeln, die unter dem Begriff "Chlorakne" zusammengefaßt sind.

Charakteristisch für Chlorakne sind cystenartige Hauterhebungen, die einen Durchmesser von 1 mm bis zu 1 cm haben können, mit einer zentralen Öffnung, die oftmals mit dunkelgefärbten Komedomen (Mitessern) ausgefüllt ist. Histologisch handelt es sich um eine Dilation der Haarfollikel, die mit keratinartigem Material ausgefüllt sind. Die Talgdrüsen sind teilweise atrophiert, und im Bereich des umgebenden Gewebes treten hyperkeratotische Veränderungen auf. Die betroffenen Hautpartien sind teilweise stark pigmentiert und gelegentlich wird auch abnormaler Haarwuchs (Hirsutismus) beobachtet (Kimbrough).

Differentialdiagnostisch ist Chlorakne von der juvenilen Akne abzugrenzen. Die typischen Hautveränderungen wurden bereits von Herzheimer im Jahre 1899 beschrieben und in der medizinischen Literatur unter der Bezeichnung Pernakrankheit (Perna = perchlorierte Naphthaline) bekannt.

Die Chlorakne ist nicht pathognomonisch für TCDD, sondern ein Zeichen einer hohen Exposition gegenüber cyclischen Organochlorverbindungen. Der potenteste Vertreter dieser Gruppe ist TCDD.

In über 90 Prozent der bekannt gewordenen akuten TCDD-Intoxikationen war die Chlorakne das auffälligste Symptom (Crow). Chlorakne scheint allerdings mit gewissen Einschränkungen nur ein empfindlicher Indikator dafür zu sein, daß eine hohe lokale Exposition vorgelegen hat. Nach Schätzungen dürfte eine lokale Exposition, die nötig ist, um beim Menschen eine Chlorakne zu erzeugen, über 20 µg TCDD liegen. Zehn Probanden wurde insgesamt 7500 µg TCDD lokal auf die Haut aufgetragen; acht der zehn behandelten Personen reagierten mit einer Chlorakne, die teilweise vier bis sieben Monate persistierte. Neben der Chlorakne wurden keine anderen Symptome bei den Probanden beobachtet. Eine aufgetragene TCDD-Menge von 16 µg zeigte keine lokale Wirkung.

Obwohl das Ausbleiben einer Chlorakne eine individuelle Exposition gegenüber hohen TCDD-Mengen nicht ausschließt, kann man, wenn in einem größeren Kollektiv keine Chlorakne beobachtet wurde, eine Exposition nur im akut-toxischen Dosisbereich ausschließen.

Dr. Hardell und Dr. Eriksson stellen im Heft vom 11. Oktober (S. 888) von "The Lancet" fest, daß es in Seveso keine Korrelation zwischen den TCDD-Konzentrationen im Boden und der geographischen Verteilung der Chlorakne gibt.

*Tab. 11: Gebietsspezifische TCDD-Spiegel und Chloraknearten:*

Gebiet*	TCDD-Spiegel ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Mittelwert und Streuung)	Zahl der Chlorknefälle (Indizrate**)
A	192 (0,75-20000)	57 (81,42)
B	3,0 (0,75-50)	11 ( 2,18)
R	0,9 (0,75-5)	68 ( 2,0)
O	0	46 ( 0,23)

\* Definiert auf Basis der TCDD-Bodenkonzentrationen  
 \*\* Indizenzrate pro 1000 Bewohner

	$\text{LD}_{50}$ $\mu\text{g}/\text{kg}$
Meerschweinchen	0,6– 2,0
Ratte	25– 60
Küken	25– 50
Rhesusaffe	70
Kaninchen	115
Maus	114– 284
Beslehnud	200– 300
Hamster	1 157–5051

Quelle: nach Poiger und Schlatter: Chemosphere 12, 453–462, 1983

#### – Systemische Wirkungen

Das am meisten betroffene Organsystem ist die Leber. Neben Lebervergrößerungen treten mehr oder weniger ausgeprägte Leberparenchymschäden auf, die zu einem Anstieg der Transaminasen im Blut führen. Histologisch wurden neben degenerativen Veränderungen eine vermehrte Einlagerung in die Leberzellen sowie geringgradige fibrotische Veränderungen beobachtet. Im Blut wird eine Zunahme des Cholesterins und ein Anstieg des Blutfettgehaltes festgestellt.

Eine erhöhte Ausscheidung bestimmter Porphyrine über den Urin wird als Folge eines gestörten Porphyrinstoffwechsels gesehen. Porphyrinurie cutanea tarda-ähnliche Erscheinungen sind nach einer TCDD-Exposition beobachtet worden. Die oftmals erhöhte Aktivität des Gamma-Glutamyltransferase sowie eine erhöhte Ausscheidung von Glutarsäure über den Urin werden als Zeichen einer Enzyminduktion durch TCDD gewertet (Kimbrough).

Nach massiver Exposition wurden auch intestinale Störungen beobachtet, die durch Erbrechen, Unverträglichkeit von fettreicher Nahrung und starken Diarrhoen gekennzeichnet waren. Neben kardiovaskulären Effekten und Irritationen der oberen Luftwege ist auch eine hämorrhagische Blasenentzündung mit Zeichen einer sich entwickelnden Nierenbeckenentzündung nach einer TCDD-Exposition beschrieben.



– Arterioskleroserisiko durch Dioxin

Nicht Cholesterin, sondern Dioxine könnten das Arterioskleroserisiko bestimmen.

1989 erschien die groß angelegte Ernährungs-Literatur-Analyse von über 30 weltweit durchgeführten Studien, die sich mit dem Zusammenhang des Serumcholesterinspiegels und koronarer Herzerkrankung beschäftigen und stellt fest, daß kein sicherer Zusammenhang zwischen Cholesterinspiegel und Herzinfarktrisiko besteht.

Bei nachgewiesenen Holzschutzmittelgeschädigten fanden wir signifikant erhöhte Dioxinkonzentrationen. Damit korrelierte ein erhöhter Cholesterinspiegel. Diese Hypercholesterinämie ist Folge der Stoffwechselschädigung durch die Dioxine (und Furane). Dioxine erhöhen das Arterioskleroserisiko. Falls die - sekundäre - Hypercholesterinämie medikamentös gesenkt wird, ist dieses dioxinbedingte Arterioskleroserisiko jedoch nicht zu verändern.

Einzige Möglichkeit, das Risiko von Gefäßschäden zu senken, ist eine fettarme Diät, da in tierischen (und manchen pflanzlichen Fetten) die Dioxine (und Furane, sowie PCBs) angereichert werden, welche das Arterioskleroserisiko und Krebsentstehung erhöhen.

Langfristig kann das Arterioskleroserisiko nur dadurch gesenkt werden, indem Fette mit nachweislich geringer Dioxinbelastung verzehrt werden. Eine diesbezügliche Übersicht fehlt uns noch.

– Neurologisch-Psychiatrische Wirkungen

Neurologische Störungen scheinen nach einer TCDD-Exposition weit häufiger aufzutreten, als man dies früher angenommen hatte. Übererregbarkeit, Nervosität, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit, zeitweilige Impotenz und Libidoverlust und Beeinträchtigungen sensorischer Leistungen, wie die Abnahme der Sehschärfe und des Hörvermögens, sind als Symptome nach akuter TCDD-Exposition beschrieben (Kimbrough).

Neben peripheren Neuropathien wären schließlich noch psychiatrische Störungen, die nach einer TCDD-Exposition aufgetreten sind, zu erwähnen, die man allgemein mit dem Begriff "Änderung der Persönlichkeitsstruktur" umschreiben kann.

– Wirkungen auf das Immunsystem

Nahezu unbekannt sind die Auswirkungen einer TCDD-Exposition auf das Immunsystem des Menschen. Eine epidemiologische Untersuchung ergab eine erhöhte Prävalenz, daß möglicherweise auch beim Menschen nach einer Exposition gegenüber TCDD die zelluläre Immunantwort negativ beeinflusst wird. Keine der untersuchten Personen wies klinische Symptome auf. Ebenso wurde Chlorakne in dem untersuchten Kollektiv nicht nachgewiesen.

Tierversuche deuten auf eine präferentielle toxische Wirkung des TCDD gegen Lymphozyten hin. Die Folge dieser Effekte kann eine Immunsuppression sein, die mit einer erhöhten Infektanfälligkeit und mit einer erhöhten Tumorzinzidenz einhergehen kann. Insbesondere scheint das sich entwickelnde Immunsystem von neugeborenen Tieren anfällig zu sein, zumal sich TCDD als lipophile Substanz in der Muttermilch anreichert.

- Langzeitwirkung

Die Folgen chronisch erhöhter Lipid- und Cholesterin-Konzentrationen mit den arteriosklerotischen Folgen sind bekannt, nicht hingegen die Folgen eines gestörten Immunsystems. Hierzu gehört auch die Frage nach der krebserregenden Wirkung des TCDD.

Verschiedene Rattenstämme zeigten nach Gabe von 2,3,7,8-TCDD eine erhöhte Inzidenz unter anderem an Lebertumoren. Eine tumorpromovierende Wirkung dieser Substanz wird vermutet. Der für die Risikoabschätzung wichtige "no effect level" wird mit  $0,001 \mu\text{g}/\text{kg} = 1 \text{ ng}/\text{kg}$  Körpergewicht und Tag angenommen. 2,3,7,8-TCDD wirkt an Mäusen teratogen. Es wurden Gaumenspalten und Erweiterungen der Nierenbecken gesehen. Hier gilt als "no effect level"  $0,1 \mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht.

Nachdem 20000 Vietnamveteranen mit ihren Angehörigen wegen erlittener Schäden gegen die Dow Chemical Co. und andere Hersteller von Entlaubungsmitteln klagten, ergab sich vor Gericht, daß die Firma, entgegen früherer Aussage, bereits 1964/1965 sehr wohl wußte, daß die Vergiftung durch TCDD ausgelöst wurde (Huff, Wassom, 1973).

- Teratogenität

Die Aussagen zur Mutagenität (im Tierversuch) sind uneinheitlich.

Als besondere Risikogruppe galten in Seveso schwangere Frauen. Trotz intensiver Untersuchungen ergab sich kein Anhaltspunkt, daß die Abort- und Totgeburttrate nach dem Ereignis erhöht war. Ebenso ergab sich kein Anhaltspunkt für ein vermehrtes Auftreten grobstruktureller Abnormalitäten bei den Neugeborenen. Auch andere bewertbare und systematisch durchgeführte epidemiologische Untersuchungen ergeben bis heute keinen überzeugenden Hinweis für eine positive Korrelation zwischen einer TCDD-Exposition und dem Auftreten grobstruktureller Anomalien beim Menschen. Andererseits wurden Maßnahmen zur Geburtenreduktion und Abtreibungen aus Angst vor Gift nicht berücksichtigt.

- Kontamination der Muttermilch

Es ist bekannt, daß PCDD's und PCDF's im Fettgewebe angereichert werden. Da der Mensch oft das Ende der Nahrungskette bildet, können sich im menschlichen Fettgewebe besonders hohe Konzentrationen von allen sehr lipophilen Schadstoffen einstellen. Für sehr gut lipid-lösliche Substanzen gilt als erwiesen, daß die Konzentration im Milchfett mit der im mütterlichen Fettgewebe weitgehend identisch ist. Damit besteht die Gefahr, daß Säuglinge während der Stillzeit gegenüber verschiedenen Schadstoffen (einschließlich PCDD's und PCDF's), die im mütterlichen Fettgewebe gespeichert werden, exponiert werden. Die tägliche Belastung würde in dieser Lebensphase die der Normalbevölkerung übersteigen. Berechnungen von Neubert zeigen, daß nach ein- bis zweimonatigem Stillen die Konzentrationen dieser Substanzen im Fettgewebe des Säuglings entsprechende Konzentrationen im mütterlichen Fettgewebe erreichen oder sogar übersteigen könnten.

Die mittleren Konzentrationen in Kuhmilch sind gegenüber denen in Frauenmilch in Abhängigkeit der einzelnen Kongeneren um den Faktor 0,2 bis 0,02 kleiner (durchschnittlich um 0,05) (Beck et al).

Zwei Proben, die in der Nähe einer Müllverbrennungsanlage entnommen wurden, enthielten höhere Konzentrationen (Beck).

TCDD wird im Körper nur langsam abgebaut, und es akkumuliert im Fettgewebe. Dies kann bei einer schwachen, aber lang andauernden Belastung von Frauen vor und während der Schwangerschaft doch einmal zur Überschreitung einer kritischen Grenze führen.

- Akute Toxizität

Die hohe akute Toxizität des 2,3,7,8-TCDD wird immer wieder als Hinweis für seine besondere Gefährlichkeit angesehen. Allerdings wird die akute Giftigkeit noch von einigen Naturstoffen übertroffen. So ist das Diphterietoxin beim Meerschweinchen dreimal, das Tetanustoxin 10000mal und das Botulinustoxin A 30000mal stärker toxisch als das 2,3,7,8-TCDD. Charakteristisch für die akute Toxizität der Substanz beim Tier sind die großen Unterschiede zwischen einzelnen Tierarten, die beispielsweise zwischen Meerschweinchen und Hamster das 10000 fache ausmachen. Die Ursachen dafür sind bisher unbekannt.

Die Toxizität der Dibenzodioxine und Dibenzofurane ist je nach Anzahl und Stellung der Chlorsubstituenten an den Ringstrukturen sehr unterschiedlich. Die höchste Toxizität weist das 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin (TCDD) auf. Die für Meerschweinchen tödlich wirksame Dosis liegt in einem Bereich von 1 Mikogramm/kg (=  $10^6$  Gramm/kg). Die entsprechende Dibenzofuranverbindung, das 2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran (TCDF), ist etwa um den Faktor 10 geringer wirksam. Mit steigender Anzahl der Chlorsubstituenten am Ringsystem nimmt die Toxizität der Dibenzodioxine und Dibenzofurane in der Regel ab. So ist das 1,2,3,7,8-Pentachlordibenzodioxin (PeCDD) etwa 3fach geringer wirksam als das TCDD. Die Hexachlordibenzodioxine (HxCDD) sind 10-100fach und das 1,2,3,4,6,7,8-Heptachlordibenzodioxin (HeCDD) 600fach schwächer wirksam als das TCDD. Bei der ausgesprochen hohen Giftigkeit des TCDD, auf das sich dieser Toxizitätsvergleich bezieht, bedeutet eine etwa 600fach schwächere Wirksamkeit jedoch immer noch, daß auch das HeCDD eine Verbindung von ausgeprägter Wirksamkeit ist. Die Octachlordibenzodioxine und -furane haben eine geringe akute toxische Wirksamkeit. Sie können jedoch zu den wirksameren Heptachlorverbindungen umgewandelt werden. Die jeweiligen Dibenzodioxine und Dibenzofurane sind hinsichtlich ihrer akuten letalen Wirksamkeit einzustufen.

Tab. 12: Akute orale Toxizität von 2,3,7,8-TCDD

	LD <sub>50</sub> µg/kg
Meerschweinchen	0,6– 1,0
Ratte	25– 60
Katzen	25– 50
Rhesusaffe	70
Kaninchen	115
Maus	114– 284
Beglehhund	200– 300
Hamster	1157–5051

Quelle: nach Poiger und Schlatter: *Chemosphere* 12, 453–462, 1983

Die Giftwirkung von TCDD kommt durch eine übermäßige Stimulation der Schilddrüsentätigkeit zustande. Der wenig empfindliche Hamster hat eine sehr niedrige Schilddrüsenfunktion und kann sie als Winterschläfer fast vollständig abstellen. Dagegen reagiert die Schilddrüse des Meerschweinchens viel intensiver auf stimulierende Reize, was seine hohe Empfindlichkeit gegenüber TCDD erklären könnte. Da die Reaktivität der menschlichen Schilddrüse der der Ratte ähnlich ist, könnte der Mensch bei einer akuten Vergiftung durch TCDD theoretisch ähnlich empfindlich reagieren wie die Ratte.

Weitere sehr toxische Dibenzodioxine sind:

- 1,2,3,7,8-Pentachlordibenzodioxin,  
LD<sub>50</sub> = 3 µg/kg
- 1,2,3,6,7,8-Hexachlordibenzodioxin,  
LD<sub>50</sub> = 100 µg/kg
- 1,2,3,7,8,9-Hexachlordibenzodioxin,  
LD<sub>50</sub> = 100 µg/kg

Eine besonders geringe Toxizität besitzt beispielsweise 2,8-Dichlordibenzodioxin mit einer LD<sub>50</sub> von mehr als 300 mg/kg. Die LD<sub>50</sub>-Werte (oral) wurden jeweils beim Meerschweinchen bestimmt.

Im Gegensatz zu der Wirkung vieler anderer Gifte ist bei akut mit TCDD vergifteten Tieren ein langsamer Verlauf der Vergiftung charakteristisch. Die Tiere sterben bei einer tödlichen Dosis unter zunehmendem Gewichtsverlust erst nach etwa ein bis zwei Wochen.

– Chronische Toxizität

Es war bei einem zweijährigen Fütterungsversuch bei Ratten die Sterblichkeit bei der höchsten Dosis von 0,1 Mikrogramm 2,3,7,8-TCDD pro Kilogramm Körpergewicht und Tag erhöht. Obwohl die Tiere nicht weniger Nahrung aufnahmen als die unbehandelten Kontrolltiere, kam es zu deutlichen Körpergewichtsverlusten. Auch wurden Veränderungen im Blutbild, Porphyrie, Störungen der Leberfunktion und des Immunsystems sowie Veränderungen der Lunge und des Herz-Kreislauf-Systems beobachtet. Bei einer Dosis von 0,01 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag traten diese Veränderungen nur noch vereinzelt auf, bei einem Nanogramm nicht mehr.

Versuche an Mäusen führten zu ähnlichen Ergebnissen. In einem neun Monate dauernden Fütterungsversuch erhielten acht Rhesusaffen eine Diät, die 500 Nanogramm TCDD pro Kilogramm enthielt. In den ersten drei Monaten wurden Akne, Haarausfall und Ödeme beobachtet, danach traten innere Blutungen und Thrombozytenverarmung auf. Fünf Tiere starben, vermutlich wegen schwerer Störungen bei der Blutbildung (Pancytopenie). Diese Tiere hatten insgesamt zwei bis drei Mikrogramm TCDD pro Kilogramm Körpergewicht, also weniger als fünf Prozent der akut toxischen Dosis aufgenommen. Aus diesen Tierversuchen läßt sich eine höchste unwirksame Dosis von einem Nanogramm je Kilogramm ableiten. Nach mehrfacher oraler Applikation von 2,3,7,8-TCDD an Säugern atrophiert das gesamte lymphatische Gewebe einschließlich der Thymusdrüse. Darüber hinaus wurden schwere degenerative Leberveränderungen, Gewichtsverlust der Tiere und Veränderungen am Blutbild beobachtet.

Wissenschaftlich zulässig sind vergleichende Schlüsse bezüglich chronischer Wirkung zum Beispiel auf der Basis der akuten Toxizität oder einer ausgewählten biochemischen Eigenschaft wie der Enzyminduktion nicht.

Schlatter hat in subchronischen Fütterungsversuchen die Wirkung abgeklärt. Schlatter hat gefunden, daß die Gewichtszunahme, das Allgemeinverhalten sowie die Effekte auf das Thymus-Gewicht die günstigsten Beurteilungsparameter darstellen. Selbstverständlich wurde daneben auch noch die ganze übliche Reihe an klinisch-chemischen, hämatologischen, morphologischen und histologischen Untersuchungen durchgeführt. Die Interpretation dieser Daten im Detail erlaubt nun die Äquivalenz-Faktoren zumindest für einige Isomeren nicht nur auf Daten der akuten Toxizität oder auf Daten der Enzyminduktion abzustützen, sondern mehr auf das, was einem Ganztier passiert.

Tab. 13: TCDD-Äquivalente

Isomer	Toxizitätsfaktor	Quelle
2,3,7,8-TCDD	1	
1,2,3,7,8-PeCDD	0,4	Inst. f. Toxikologie, Zürich (1987)
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	BGA (1984)
1,2,3,6,7,8-HxCDD		
1,2,3,7,8,9-HxCDD		
1,2,3,4,7,8,9-HpCDD	0,01	BGA
OCDD	0,001	BGA
2,3,7,8-TCDF	0,1	BGA
2,3,4,7,8-PeCDF	0,4	Inst. f. Toxikologie, Zürich (1986)
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	Inst. f. Toxikologie, Zürich (1987)
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	BGA
2,3,4,6,7,8-HxCDF		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF		
OCDF	0,001	BGA

Quelle: Schlatter

– Karzinogenität

Verschiedene Langzeitversuche mit 2,3,7,8-TCDD, das an Ratten verabreicht wurde, ergaben bei täglichen

Dosen ab zehn Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht Karzinome der Leber, der Lunge und im Nasenbereich. Auch Schilddrüsentumoren waren zu beobachten. Bei einem Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht war in diesem Versuch keine Wirkung zu verzeichnen. Bei Mäusen traten bei einer Dosis von 0,7 Mikogramm pro Kilogramm Lebertumoren auf, während bei einem Nanogramm keine Tumoren auftraten.

Mutagenitätstests mit 2,3,7,8-TCDD hingegen verliefen in den meisten Fällen negativ.

Die Frage, ob 2,3,7,8-TCDD krebsauslösend ist oder lediglich eine promovierende Wirkung hat, spielt klinisch bei der Vielzahl der möglichen krebserzeugenden Substanzen keine Rolle.

2,3,7,8-TCDD ist genauso wie andere genotoxische, kanzerogene Substanzen zu betrachten, deren Konzentrationen in der Umwelt des Menschen so gering wie möglich gehalten werden müssen.

Die teratogenen Dosen von TCDD liegen in den untersuchten Tierarten weit unter der  $LD_{50}$ , und auch sie sind sehr unterschiedlich. Zur besseren Übersicht sind die Daten in einer Tabelle zusammengefaßt.

In diesen Versuchen wurde TCDD im allgemeinen täglich während der gesamten Organogenese gegeben. Als Mißbildungen wurden vorwiegend Gaumenspalten, Nierenschäden und Störungen der Knochenbildung beobachtet.

Bei der Ratte starben die Embryonen meistens schon im Mutterleib ab.

Am empfindlichsten unter den Säugetieren reagierte das Kaninchen, zehn bis 30 mal weniger empfindlich war die Maus.

Ein ganz anderes Bild ergab sich beim Hühnchen:

Wenn ein Ei vor dem Bebrüten mit 0,3 Nanogramm TCDD behandelt wurde, das entspricht etwa sechs Milliardstel Gramm pro Kilogramm, so fanden sich Mißbildungen von Herz und Blutgefäßen.

Das ist eine um den Faktor 2000-5000 kleinere Dosis als bei der Maus.

Dioxin (2,3,7,8-Tetrachloridbenzo-p-Dioxin oder TCDD) kann als Verunreinigung bei der Produktion von Herbiziden entstehen. Es verursacht bei denen, die ihm ausgesetzt werden, Chlorakne. Die Karzinogenität des Dioxins war bisher jedoch noch Gegenstand von Diskussionen.

Die Autoren berichten über eine Mortalitäts-Nachuntersuchung bei 1583 Arbeitern (1184 Männer, 399 Frauen) einer chemischen Fabrik bei Hamburg, in der Herbizide hergestellt wurden, und zwar mit TCDD freisetzenden Produktionsverfahren. Nach einem Chlorakne-Ausbruch wurde 1954 die Freisetzung von TCDD reduziert. 1989 konnten von den Arbeitern, die zwischen 1952 und 1984 eingestellt worden waren, 97,1 Prozent untersucht werden. Es wurden 367 Todesfälle (313 Männer, 54 Frauen) vermerkt. Maligne Neoplasmen waren bei 93 Männern und 20 Frauen die Todesursache.

Die standardisierten Mortalitätsraten (SMR) wurden mit den Sterbestatistiken für Westdeutschland sowie mit den Todesfällen in einer Kohorte von männlichen Arbeitern der Hamburger Gaswerke verglichen. Sie betragen hinsichtlich der Gesamt-Krebsmortalität 1,24, verglichen mit den Zahlen für Westdeutschland, und 1,39 im Vergleich zu den Gaswerksarbeitern, jeweils bei Männern. Die Krebssterblichkeit war höher bei Männern mit einer Anstellungszeit in der Chemiefabrik von > 20 Jahren (SMR 1,87 [Deutschland] und 1,82 [Gaswerksarbeiter]) und bei den Männern, die vor 1955 eingestellt worden waren (1,61 und 1,87).

Die Gruppe, die an ihren Arbeitsplätzen vermutlich am stärksten dem TCDD ausgesetzt war, wies Sterblichkeitsraten (SMR) von 1,42 und 1,78 auf. Von den Frauen arbeiteten nur sieben Prozent in Bereichen der Fabrik mit hoher TCDD-Exposition (bei den Männern waren es 39,6 Prozent). Bei den Frauen konnte kein erhöhtes Krebs-Sterberisiko beobachtet werden; die Brustkrebs-Mortalität war jedoch höher (SMR: 2,15).

Die Autoren kommen zu der Schlußfolgerung, daß diese Ergebnisse - zusammen mit denen einer amerikanischen Studie sowie mit denen einer Untersuchung über akzidentielle Schadstoff-Expositionen in

Deutschland - die Hypothese stützen, daß TCDD für den Menschen als ein Karzinogen anzusehen ist.

(Manz)

*Zitat Prof. Dr. H.-G. Neumann, Institut für Pharmakologie und Toxikologie Würzburg (Mitglied der MAK-Kommission), 1990:*

"Aber der Stand der Dinge ist der, daß wir Krebsrisikofaktoren in einer Gruppe zusammenfassen müssen, daß das Dioxin als krebserzeugend eingestuft ist und wir insofern nicht imstande sind, einen Schwellenwert wissenschaftlich zu begründen. Das heißt also, wir müssen davon ausgehen, daß es keine gesundheitlich unbedenkliche Konzentration im Menschen gibt."

### **Zitat Dr. Lingk/BGA (1990):**

"Es bleibt bei der ganz schlichten Philosophie: bei Dioxinen hilft letztendlich nur eine Quellenverstopfung, und das so schnell wie möglich.

Ich glaube, vor diesem Hintergrund sollte man nicht so sehr Diskussionen führen, ob dieser Grenzwert aus wissenschaftlicher Sicht auch immer niedriger oder höher liegen sollte, sondern die Erforderlichkeit der Quellenverstopfung sollte sich auf dem ganzen Profil der Dioxine in sich ergeben, ihrer sicherlich immensen Toxizität dem Menschen, dem Warmblütler gegenüber und auch ihrem Akkumulationsvermögen, was per se genau wie beim DDT - nur in ganz anderen Größenordnungen - auch dazu geführt hat - zumindest in dem DDT-Gesetz -, zu dem Versuch, hier eine äußerst persistente Substanz zu verbieten und damit eine entscheidende Quelle zu verstopfen."

## **Mortalität an bösartigen Neubildungen bei ehemals Beschäftigten der Fa. C.H. Boehringer Sohn, Werk Hamburg-Moorfleet <sup>1</sup>**

Zusammenfassend lassen sich folgende Feststellungen treffen:

Die statistischen Untersuchungen weisen für die ehemalige Belegschaft der Firma C.H. Boehringer Sohn, Werk Hamburg-Moorfleet, ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhtes Krebsrisiko aus. Bei den Männern gilt dies für bösartige Tumoren allgemein, bei den Frauen speziell für Mammakarzinome.

Eine spezifische Ursache hierfür läßt sich bisher noch nicht mit letzter Sicherheit benennen, jedoch spricht einiges dafür, daß in dieser Hinsicht dem 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-para-dioxin (TCDD) Bedeutung zukommt.

Dieser Stoff war in relativ großen Konzentrationen als Verunreinigung in dem Anfang der 50er Jahre im Stammwerk Ingelheim hergestellten und nach Hamburg gelieferten Trichlorphenol enthalten, er trat aber auch danach noch an verschiedenen Arbeitsplätzen in gefährdenden Konzentrationen als unerwünschtes Nebenprodukt auf.

Betroffen sind bei den Männern hauptsächlich Personen, die zu jener Zeit in dem Betrieb tätig waren, als das stark verunreinigte Chlorphenol verarbeitet wurde. Damals erkrankten gleichzeitig zahlreiche Betriebsangehörige an der sogen. Chlorakne, einer Hautveränderung, die ursächlich speziell auf den Kontakt mit TCDD zurückzuführen ist.

Für Personen, die nach 1955 in den Betrieb eintraten, weisen die statistischen Daten ein niedrigeres Tumorrisiko aus. Zwar treten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung auch dann noch erhöhte Sterblichkeitsraten dieser Art auf, die Unterschiede liegen jedoch nahezu ausnahmslos im Zufallsbereich.

Es ist denkbar, daß diese günstige Entwicklung ursächlich zumindest zu einem gewissen Teil auf die vom Betrieb seinerzeit unternommenen technischen Umstellungen und die intensiven Bemühungen auf dem Gebiet des Arbeitsschutzes zurückzuführen ist.

Diese Maßnahmen hatten auch einen Rückgang der Häufigkeit von Chloraknefällen zur Folge. Jedoch erlauben

die bisher vorliegenden Daten zur Mortalität noch keine sichere Aussage.

Nicht auszuschließen ist insbesondere die Möglichkeit, daß die Tumorentwicklungen mit einer langen Induktions- (Latenz-)zeit verbunden sind und daß diese Zeit bei den nach 1955 in den Betrieb eingetretenen Personen im Durchschnitt noch nicht erfüllt ist. Diese Frage wird sich mit großer Wahrscheinlichkeit mit einer weiteren Beobachtung der Kohorte nach etwa 2 bis 3 Jahren klären lassen.

Als eine in bezug auf bösartige Tumoren besonders gefährdete Gruppe müssen aufgrund der statistischen Erhebungen Personen gelten, die 20 Jahre und länger in dem Betrieb tätig waren. In gewissem Umfang zeigt sich dies auch bei den Einstellungsjahrgängen nach 1955, hier speziell bei denjenigen Personen, die an Arbeitsplätzen mit einer höheren Gefährdung durch TCDD (Expositionsgruppe I) eingesetzt waren.

Dies läßt vermuten, daß es sich um die Auswirkungen eines Summationseffektes handelt, der in besonderem Maße zur Geltung kommt, wenn eine stärkere Exposition ablief, auch wenn diese nur kurzfristig war.

Hierbei erscheint die bereits aus den Untersuchungen anderer Autoren bekannte Tatsache von Bedeutung, daß TCDD in erheblichem Ausmaß im Fettgewebe gespeichert wird.

Die diesbezüglichen von den ehemaligen Boehringermitarbeitern vorliegenden Werte zeigen zwar Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen, lassen aber gleichzeitig erkennen, daß die Gefährdung in dem Betrieb weit verbreitet war und kaum einen Arbeitsbereich ausspartete.

Die Art der Tumoren ist verschieden. Eine spezifische Organaffinität ist zumindest bei den Männern nicht zu erkennen. Zwar ist die Häufigkeit von Bronchialkarzinomen und Non-Hodgkin-Tumoren relativ groß, jedoch ergibt sich - ebenso wie für andere Tumorarten - auch für diese kein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber der Allgemeinbevölkerung, dies im Gegensatz zu den Tumoren allgemein.

Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Erkenntnissen aus der Toxikologie, wonach TCDD als ein tumorpromovierendes Agens gilt und eine organspezifische Wirkung nicht zu erwarten ist.

Eine Ausnahme stellen in dieser Hinsicht offenbar Mammakarzinome bei Frauen dar. Diese Tumorart tritt im vorliegenden Beobachtungsgut statistisch signifikant häufiger auf als bei der Allgemeinbevölkerung. Der Befund weist auf hormonabhängige Steuerungen hin, läßt aber auch an die Funktion von Zellrezeptoren denken.

In dem Boehringerbetrieb traten neben TCDD eine Reihe von Chemikalien auf, die nach den derzeitigen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft als krebserzeugend beim Menschen gelten oder die in einem entsprechenden Verdacht stehen. Zu nennen sind insbesondere Benzol, Dimethylsulfat, Trichlorethylen. Die Mitwirkung dieser Stoffe bei der Entstehung der Tumoren ist in einigen Fällen zu vermuten.

Hautveränderungen im Sinne der Chlorakne sind bei entsprechender Exposition ein untrügliches Indiz für die erfolgte Einwirkung von TCDD. Sie zeigen gleichzeitig an, daß für die betroffene Einzelperson, aber auch für die Arbeitsgruppe, aus der diese Person kommt, eine hohe Gefährdung durch diesen Schadstoff bestand.

Die vorliegenden Beobachtungen lassen vermuten, daß hinsichtlich der Auslöseschwelle eine gewisse Übereinstimmung zwischen Chlorakne und bösartigen Tumoren besteht.

Die Chlorakne kann jedoch nicht als das Leitsymptom einer TCDD-Schädigung angesehen werden. Das Fehlen einer solchen Hautveränderung kann insbesondere bei entsprechenden Schadensfällen nicht als Argument gegen die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Geschwulstleiden und TCDD-Exposition benutzt werden.

Ob und ggf. in welchem Umfang neben den bösartigen Tumoren auch andere Krankheiten und Gesundheitsstörungen ursächlich mit den im Boehringerbetrieb aufgetretenen Schadstoffbelastungen, darunter auch mit TCDD, zusammenhängen (so Herzinfarkte, Apoplexien, Nerven- und Hirnschäden, Bronchitiden, Leberschäden) und inwieweit diese ggf. die Sterbeintensität insgesamt, speziell diejenige an bösartigen Tumoren, beeinflussen, bedarf weiterer Klärung. Aus den bisherigen Beobachtungen ergeben sich gewisse Hinweise dieser Art.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die relativ große Anzahl unnatürlicher Todesfälle bei den Männern, darunter insbesondere von Suiciden. Diese Fälle betreffen hauptsächlich die nach 1955 eingestellten Personen.

## Umweltschutz durch Dioxinvermeidung in der Arztpraxis

Der derzeitige Anstieg der Dioxine und Furane in der Muttermilch auf das 500fache des hohen BGA-Grenzwertes, der jährliche Anstieg in der Muttermilch um ein Drittel sowie der Anstieg des PCB auf das 250fache des Grenzwertes für Nahrungsmittel zwingt uns, zum Schutze unserer Kinder und Enkel, Konsequenzen zu ziehen.

Die Ursache der Dioxinfreisetzung sind v.a. Verbrennungsprozesse chloridhaltiger Verbindungen. Polychlorierte Biphenyle stammen u.a. aus alten Transformatoren.

Dioxine sind die stärksten krebserregenden Stoffe, die wir kennen. In geringsten meßbaren Konzentrationen hemmen sie das Immunsystem, die Schilddrüsenfunktion und führen über eine Erhöhung des Gamma-GT und der Blutfette zu einem erhöhten Arterioskleroserisiko.

Neben den Autoabgasen und Einzelöfen, in denen Kartons und Kunststoffe verbrannt werden, führen besonders Papierfabriken und Müllverbrennungsanlagen zu hohen Dioxinfreisetzungen.

Für die Arztpraxis ergeben sich daher folgende Konsequenzen:

- Vermeidung von Chlorbleiche durch Verwendung von ungebleichtem Papier, Zellstoff, Toilettenpapier und Handtüchern
- Vermeidung von Kunststoffen beim Zeitschriftenversand, Ärztemusterversand und Arzneiverpackungen (Blisterpackung). An Absender zurücksenden
- Vermeidung von chlorhaltigen Reinigungsmitteln und Desinfektionsmitteln (Pentachlorphenol)
- Messen und ggf. Entfernen von Holz, das mit pentachlorphenolhaltigen Holzschutzmitteln gestrichen wurde
- Bei Renovierungen keine Lacke abbrennen lassen. Auftragen von lösungsmittelfreien Lacken
- Leuchtstoffröhren mit PCB-Kondensatoren zum Giftmüll bringen, ehe sie undicht werden.

## Beseitigung

Bei etwa 1200°C werden die PCDDs und PCDFs nahezu vollständig verbrannt, jedoch kommt es zur Resynthese bei der Abgasabkühlung.

Neben dieser Methode gibt es noch die Möglichkeit, kontaminierte Abfälle durch Lagerung unter Tage in Salzstöcken vorläufig der belebten Umwelt zu entziehen.

*Tab. 14: Mißbildungen nach Applikation von TCDD*



Tierart	LD <sub>50</sub>	niedrige teratogene Dosis	Applikation Gestations- tag(e)	Mißbildungen
<b>Maus</b> (Stamm): C57BL/6J	114 µg/kg	10/25 µg/kg	10/11	Gaumenpalten
DBA/2J		30 µg/kg	10	Gaumenpalten
NMRJ		20 µg/kg	7/13	Gaumenpalten
C57BL/6J		1 µg/kg/d	6/15	Gaumen, Nieren
DBA/2J		3 µg/kg/d	6–15	Gaumen, Nieren
NMRJ	1 µg/kg/d	6–15	6–15	Gaumen, Nieren + Embryolethalität
<b>Ratte</b>	22 µg/kg			Nieren; hauptsäch- lich
	43 µg/kg	0,1 µg/kg/d	6–15	Embryolethalität
<b>Kaninchen</b>	115 µg/kg	0,1 µg/kg/d	6–15	Knochen
<b>Rhesusaffe</b>	70 µg/kg	1 µg/kg/d 1 µg/kg	20–40 20/40	Gaumen
<b>Hühnchen</b>	0,05 µg/Ei (LD 100)	0,3 µg/Ei (6 µg/kg)	0	Herz, Blutgefäße

Maligne Tumoren nach potentieller TCDD-Exposition

Tab. 15: Weichteilsarkome und maligne Lymphome nach potentieller TCDD-Exposition

Fall- Nr.	Autor	Jahr	Histologie	Angaben zur Arbeitsanamnese Tätigkeit	Expositions- dauer	Latenz
1	Zack Honchar	1980 1981	Malignes fibröses Histiocytom	Trichlorphenolherstel- lung, Fa. Monsanto, Nitro, West Virginia, USA	1,9 J.	29 J.
2	Honchar	1981	Liposarkom	2,4,5-T-Herstellung, Fa. Monsanto, Nitro, West-Virginia, USA	2,0 J.	21 J.
3	Cook Honchar	1980 1981	Fibrosarkom	Trichlorphenolherstel- lung, Fa. Dow Chemical, Midland, Michigan, USA	3,5 J.	9 J.
4	Cook	1981	Malignes, fibröses Histiocytom	Trichlorphenolherstel- lung, Fa. Dow Chemical Midland, Michigan, USA	19,0 J.	28 J.
5	Moses	1981	Malignes Schwan- nom	32 J. Instandhaltungs- und Produktionsarbeiter, nicht speziell in der 2,4,5-T und Trichlor- phenolherstellung, Fa. Monsanto, Nitro, Michigan, USA	–	–

Quelle: Weisowitz

<b>Fall-Nr.</b>	<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Histologie</b>	<b>Angaben zur Arbeitsanamnese Tätigkeit</b>	<b>Expositionsdauer</b>	<b>Latenz</b>
<b>6</b>	<b>Johnson</b>	<b>1981</b>	<b>Fibrosarkom</b>	<b>2,5 J. Produktionsarbeiter, nicht speziell in der 2,4,5-T- und Trichlorphenolherstellung, Fa. Monsanto, Sargent, Illinois, USA</b>	<b>-</b>	<b>--</b>
<b>7</b>	<b>Johnson</b>	<b>1981</b>	<b>myxoides Liposarkom</b>	<b>2,4,5-T- und Trichlorphenolherstellung, Fa. Monsanto, Sargent, Illinois, USA</b>	<b>11 Tg.</b>	<b>29 J.</b>
<b>8</b>	<b>Bishop</b>	<b>1981</b>	<b>Non-Hodgkin Lymphom</b>	<b>PCP-Herstellung, Betrieb in Wales</b>	<b>13 J.</b>	<b>17 J.</b>
<b>9</b>	<b>Bishop</b>	<b>1981</b>	<b>Non-Hodgkin Lymphom</b>	<b>PCP-Herstellung, Betrieb in Wales</b>	<b>20 J.</b>	<b>21 J.</b>

Tab.16: Beschäftigte mit potentieller TCDD-Exposition (Waitowitz)

Autor	Jahr	Tätigkeit	N	Tumorlokalisation	beob.	erw.
Thiess	1977	Trichlorphenolherstellung TCDD-Exposition nach dem Unfall 1959 bei der BASF AG, Ludwigshafen	73	alle Tumoren Magen-Ca Bronchial-Ca	6 3 2	3,31 0,56 1,10
Thiess	1982	Tätigkeit wie bei Thiess et al. (1977)	74	alle Tumoren Magen-Ca Bronchial-Ca	7 3 3	4,09 0,70 1,26
Lehnert	1985	Tätigkeit wie bei Thiess et al. (1977 und 1982) mit folgender Gruppeneinteilung: 1.n = 53 intensiv 2.n = 27 geringere 3.n = 53 allenfalls minimal  4.n = 20 vermutlich kaum TCDD-exponiert (davon n = 52 mit Chloarakne, n = 26 mit Hautrötung, n = 75 ohne Hauterscheinungen).	153	alle Tumoren:  Gruppe 1-4 Gruppe 1-3 Gruppe 1 Gruppe 2 Gruppe 3 Gruppe mit Chloarakne Gruppe mit Hautrötung  Gruppe ohne Hauterscheinungen Bronchial-Ca Gruppe 1-4 Magen-Ca Gruppe 1-4	17 17 6 3 8 8 0  9  6 3 3	10,24 9,92 4,03 1,46 3,81 3,00 2,44  4,16  2,97
Zack	1980	Trichlorphenolherstellung. Chloaraknefälle nach Betriebsunfall 1949, Fa. Monsanto Nitro, West Virginia, USA	121	alle Tumoren  Lunge und Pleura malignes fibröses Histiozytom	9  5 1	9,04  2,83 0,15

Autor	Jahr	Tätigkeit	N	Tumorlokalisation	beob.	erw.
Cook	1980	Trichlorphenolherstellung, Fa. Dow Chemical, Midland, Michigan, USA (n = 4 mit Chlorakne)	61	alle Tumoren	3	k.A.
				Fibrosarkom	1	k.A.
Ott	1980	2,4,5-T-Herstellung Fa. Dow Chemical, Midland, Michigan, USA	204	alle Tumoren	1	3,60
Axelsson	1980	Verwendung von Herbiziden wie 2,4-D, 2,4,5-T, Ambrotol u.a. bei der schwedischen Eisenbahn	348	alle Tumoren	17	11,85
				Magen-Ca	3	1,34
Barthel	1976	Verwendung von 2,4-D und verschiedenen anderen Herbiziden in der Landwirtschaft, z. T. auch von Calciumarsenat als Insektizid	316	Bronchial-Ca	10	0,54
				Magen-Ca	3	k.A.
Barthel	1981	Tätigkeit wie bei Barthel (1976)	1658	Bronchial-Ca	50	27,50
				Bronchial-Carzinom (Expositionsdauer $\geq 20$ J.)	16	5,50
				Magen-Ca	21	k.A.
				Weichteilsarkom	1	k.A.
				M. Hodgkin (ICD 201)	1	k.A.
				Non-Hodgkin-Lymphom (ICD 200, 202)	2	k.A.
				mult. Myelom (ICD 203)	3	k.A.
Zack	1983	Trichlorphenol- und 2,4,5-T-Herstellung, Fa. Monsanto, Nitro, West Virginia, USA	884	alle Tumoren	35	30,92
				Lunge und Pleura	14	9,91
				Blasen-Ca	9	0,91
				Liposarkom	1	k.A.
Blair	1983	Anwendung von diversen Insektiziden, Fungiziden, Herbiziden und Rhodenziziden als gewerbliche Schädlingsbekämpfer in Haus und Garten	3827	alle Tumoren	84	73,70
				Lunge und Pleura	34	25,10
				Lunge und Pleura (Expositionsdauer $\geq 20$ J.)	8	2,80
Dalderup	1983	Herstellung von 2,4,5-T. Betriebsunfall 1963 bei der Fa. Philips-Duphar, Amsterdam, Niederlande	145	Hirntumoren	5	2,50
				alle Tumoren	8	6,94
Riihimaki	1983	Verwendung von 2,4-D und 2,4,5-T in der Forstwirtschaft und bei der Eisenbahn	1971	alle Tumoren	20	24,30
				Bronchial-Ca	12	11,10
				mult. Myelom	1	0,20
				mal. Lymphom	0	0,80
				Weichteilsarkom	0	0,10

Autor	Jahr	Tätigkeit	N	Tumorlokalisation	beob.	erw.
Lyngc	1984	Herstellung von 2,4-D, 2,4,5-T und 2-Methyl-4-Chlor-Phenoxyessigsäure (MCPA), Kemisk Vaerk Koege und Esbjerg Kemikaliefabrik, Dänemark	3 390	alle Tumoren	159	160,61
				Bronchial-Ca	38	31,80
				Weichteilsarkom	5	1,84
				Weichteilsarkom (Latenz $\geq$ 10 J.)	4	1,09
				mal. Lymphom (Latenz $\geq$ 10 J.)	7	5,37
Wiklund	1986	Beschäftigte in der Landwirtschaft	354 620	Weichteilsarkom	331	k.A.

Tab.17: Tumorrisiko bei mit Herbiziden kontaminierten Patienten (Woitowitz)

Autor	Jahr	Fallgruppe Diagnose	N	Kontrollgruppe N	Risikofaktoren	Rel. Risiko	Anzahl exponierter Fälle		
Nordoll	1979	Weichteil-sarkom	52	208	Verwendung von chlorierten Phenoxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5-T u.a.	5,3	11		
					Verwendung von chlorierten Phenolen wie PCP u.a.	6,6	7		
Eriksson	1981	Weichteil-sarkom	110	220	Verwendung von chlorierten Phenoxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5-T u.a.	6,8	14		
					Verwendung von chlorierten Phenolen wie PCP u.a.	3,3	11		
					Verwendung von chlorierten Phenoxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5-T u.a.	4,8	41		
Hardell	1981	Malignes Lymphom	169	338	Verwendung von chlorierten Phenoxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5-T u.a.	4,3	50		
					Darunter: M. Hodgkin	60	Verwendung von chlorierten Phenolen wie PCP u.a.	4,3	50
					Non-Hodgkin Lymphom	105			
					Sonstige	4			
Hardell	1982	Nasen-Rachen-Karzinome	71	541	Verwendung von verschiedenen Lösemitteln	2,4	50		
					Darunter:	4	Verwendung von chlorierten Phenoxyessigsäuren	2,1	8

Autoc	Jahr	Fallgruppe Diagnose	N	Kontrollgruppe N	Risikofaktoren	Rel. Risiko	Anzahl exponier- ter Fälle
		Nasen-Ca Nasepharynx- Ca	44 27		wie 2,4-D, 2,4,5- T. u.a.		
					Verwendung von chlorierten Pheno- len wie PCP u.a.	6,7	9
Hardell	1981	Colon-Ca	154	541	Verwendung von chlorierten Pheno- oxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5- T u.a.	1,3	11
					Verwendung von chlorierten Pheno- len wie PCP u.a.	1,8	6
					Verwendung von Asbest	1,9	16
Smith	1982	Weichteil- sarkom (ICD 171)	102	306	Arbeit in der Landwirtschaft	1,45	12
Smith	1984	Weichteil- sarkom (ICD 171)	82	92	Verwendung von chlorierten Pheno- oxyessigsäuren wie 2,4-D, 2,4,5-T u.a.	1,6	17
					Arbeit in der Fell- und Lederherstellung mit potentiellem Umgang mit Trichlorphenol	7,2	6
Greenwald	1984	Weichteil- sarkom (ICD 171)	281	411	Arbeit als Land- wirt	0,79	44
					Verwendung von Herbiziden und Pestiziden	1,00	12
					Verwendung von Agent Orange in Vietnam	0,70	7
					Arbeit in der Chemieindustrie	1,77	24
Pearce	1985	Non-Hodgkin- Lymphom (ICD 202)	88	352	Arbeit in der Landwirtschaft	1,76	k.A.
		M. Hodgkin (ICD 201)	107	428	Arbeit in der Landwirtschaft	1,05	k.A.
		multiples Myelom (ICD 203)	82	328	Arbeit in der Landwirtschaft	2,22	k.A.
Hoar	1986	Weichteil- sarkom	133	399	Verwendung von Herbiziden	0,9	22

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Fallgruppe Diagnose</b>	<b>N</b>	<b>Kontrollgruppe N</b>	<b>Risikofaktoren</b>	<b>Rel. Risiko</b>	<b>Anzahl exponier- ter Fälle</b>
		<b>M. Hodgkin</b>	<b>121</b>	<b>363</b>	Verwendung von Herbiziden	<b>0,9</b>	<b>28</b>
		<b>Non-Hodgkin Lymphom</b>	<b>170</b>	<b>510</b>	Verwendung von Herbiziden	<b>1,6</b>	<b>40</b>
					Verwendung von 2,4-D	<b>2,6</b>	<b>k.A.</b>
					Verwendung von 2,4-D für mehr als 21 Tage/J.	<b>7,6</b>	<b>5</b>

\* k.A. = keine Angaben.

## Risikobewertung

Dioxine und Furane werden im Fettgewebe gespeichert. Als ein Hinweis für die Ursache ist die Aussage von Professor Rappe (Schweden) anzusehen, daß er bei Untersuchungen an Muttermilch ein DioxinMuster fand, das er bisher nur aus Müllverbrennungsanlagen kannte.

*Vorläufig duldbare tägliche Aufnahme von 2,3,7,8-TCDD:*

	pg/kgKG/Tag
EPA (USA)	0,006
Center of Disease Control (USA)	0,03 - 1,4
FDA (USA)	0,06
BGA	1 - 10
Niederländische Behörden	4
Kanadische Umweltbehörden	10

Es gibt keine solide wissenschaftliche Grundlage für die Aufstellung solcher "Faktoren" zur Beurteilung einer möglichen chronischen Toxizität nach Exposition gegenüber relativ kleinen Dosen insbesondere, wenn sich solche Faktoren auf Daten zur akuten Toxizität oder auf Rezeptor-Bindungs-Studien stützen. Derartige Faktoren können lediglich als grobe Hilfsmittel für administrative Zwecke angesehen werden, d.h. um überhaupt einen Anhaltspunkt über eine mögliche Toxizität dieser PCDDs oder PCDFs zu erhalten.

Eckrich (Bochum) berichtete von seinen Untersuchungen über PCDDs und PCDFs in der Innenraumluft in 70 Kindertagesstätten. Die Konzentrationen in der Raumluft variierten in etlichen Institutionen sehr stark. Die meisten Konzentrationen bewegten sich in Bereichen von 10-100 fg "TCDD-Äquivalenten" (UBA/BGA)/m<sup>3</sup>, an zwei Orten wurden Konzentrationen von 1000-2500 fg "TCDD-Äquivalente (UBA/BGA)/m<sup>3</sup> gemessen.

Beck und Mathar (Berlin) legten ihre Resultate von Analysen von Humanproben (Muttermilch und Fettgewebe) vor. Milchproben enthielten 1-(3)-6 (Min-Mittel-Max) ng 2,3,7,8-TCDD/kg Fett; die Werte für die anderen PCDDs und PCDFs lagen in etwa bei 20 ng "TCDD-Äquivalent" (UBA/BGA)/kg Fett. Diese Werte liegen deutlich höher als in einigen anderen Ländern (z.B. USA, Kanada, Japan).

Beck und Mathar präsentierten Daten über Fettgewebeproben und Arbeiten, die gegenüber PCDDs und PCDFs exponiert waren. Es wurden Werte im Bereich von 6 bis 2000 ppt 2,3,7,8-TCDD gemessen.

Neubert schätzt die mögliche Belastung anhand der bisher publizierten Belastung (gemessen an Fettgewebeproben) ab. Berechnungen legen die Vermutung nahe, daß auf der Basis der heutigen Gesamtkörper-Belastung (z.B. angenommen: 1-(4)-16 ng TCDD/kg Fett 20% Fettgewebe; = etwa 200-(800)-3200 pg TCDD/kg Körpergewicht) und einem Kumulationsfaktor von 3200 bei einer früher angenommenen Halbwertszeit von 6 Jahren, die tägliche Aufnahme - sehr grob geschätzt - bei ca. 0,06-(0,25)-1 pg 2,3,7,8-TCDD/kg Körpergewicht (Min-(Mittel)-Max) liegen würde.

Der Mensch scheidet 2,3,7,8-TCDD langsamer aus als andere Säugetiere; d.h. daß beim Menschen eine achtzigmal geringere orale Aufnahme zu den jeweilig gleichen Konzentrationen führt wie beim Tier. Für andere Dioxine werden ähnliche Unterschiede der Halbwertszeiten bestehen.

Die tägliche Aufnahme unter der Annahme eines Verzehrs von 100 g tierischem Fett/Tag ergibt eine tägliche Aufnahme von etwa 200 bis 1000 pg oder 2 bis 20 pg TCDD-Äquivalente/kg Körpergewicht. Hauptquelle für die Dioxin-Aufnahme ist das tierische Fett.



Tab.18: Grenzwerte

**Tabj: Grenzwerte**

	<b>•Zulässige• tägliche Gesamtaufnahme an Dioxinen in Picogramm(pg)</b>		<b>bisher zulässig nach UBA</b>		<b>vorläufig duldbar nach HLFU, Prof. Wassermann u.a.</b>		<b>anzustreben nach HLFU, Grenzwert US-EPA</b>	
	<b>reines 2,3,7,8-TCDD</b>	<b>Summe TEQ PCDD + PCDF</b>	<b>reines 2,3,7,8-TCDD</b>	<b>Summe TEQ PCDD + PCDF</b>	<b>reines 2,3,7,8-TCDD</b>	<b>Summe TEQ PCDD + PCDF</b>	<b>reines 2,3,7,8-TCDD</b>	<b>Summe TEQ PCDD + PCDF</b>
<b>Kleinkind</b>	10 kg	10	100	1	10	0,1	1	
<b>Schulkind</b>								
<b>6 Jahre ♀</b>	20 kg	20	200	2	20	0,2	2	
<b>Erwachsener Mann ♂</b>	70 kg	70	700	7	70	0,70	7	
<b>Erwachsene Frau ♀</b>	60 kg	60	600	6	60	0,6	6	
<b>Analysen</b>	<b>Gemessene Werte:</b>			<b>(Deutschland)</b>				
<b>100 g Fleisch/Wurst* (25% Fett i.T.)</b>		<b>0,75</b>	<b>7,5</b>	<b>0,75</b>	<b>7,5</b>	<b>0,75</b>	<b>7,5 D</b>	
<b>100 g Fisch* (30% Fett i.T.)</b>		<b>141</b>	<b>1410</b>	<b>141</b>	<b>1410</b>	<b>141</b>	<b>1410 D</b>	
<b>(20% Fett i.T.)</b>		<b>94</b>	<b>940</b>	<b>94</b>	<b>940</b>	<b>94</b>	<b>940</b>	

Quelle: H. Beck et al., VDI-Bericht 634 (1988)

Die Gehalte in der Luft an TCDD-Äquivalenten wurden in unbelasteter Luft mit weit unter 1 pg/m<sup>3</sup> angegeben, in belasteter Luft (PCP-Behandlung) bis 2,5 pg TCDD-Äquivalente/m<sup>3</sup>. Unter der Annahme eines Atemvolumens von 10 m<sup>3</sup> läßt sich eine tägliche Aufnahme von maximal 0,4 pg/kg Körpergewicht abschätzen. Verglichen mit der Aufnahme aus der Nahrung ist dies ein kleiner Anteil.

<b>Käse, Butter</b>	<b>max. 10 pg/g Fett</b>		<b>(Niederlande)</b>			
<b>Ø 1,65 pg/g Fett</b>	<b>Mittelw.</b>	<b>max.</b>	<b>Mittelw.</b>	<b>max.</b>	<b>Mittelw.</b>	<b>max.</b>
<b>1 Liter Trinkmilch (3,5 % Fett)</b>	60	350 TEQ	60	350 TEQ	60	350 TEQ NL
<b>100 g Käse (40% Fett i. T.)</b>	66	400 TEQ	66	400 TEQ	66	400 TEQ NL
<b>20 g Butter (85% Fett)</b>	28	170 TEQ	28	170 TEQ	28	170 TEQ NL

R. Neidhardt (Sept. 1989)

## Grenzwerte für Böden

(BGA für Rastatt, Maulach, 1989):

Danach dürfen nur noch Böden mit einer Belastung von nicht mehr als 5 ng/kg Dioxin-Vergiftung "uneingeschränkt" landwirtschaftlich und gärtnerisch genutzt werden. Weiter heißt es in dem Stuttgarter Regierungspapier:

- Böden mit nur 5 bis 40 ng/kg sollten nicht für Nahrungspflanzen aus dem Boden (Kartoffel, Möhren, Rüben) oder bodennahe Gewächse (Kopfsalat, Kohl) genutzt und auch nicht beweidet werden;
- Böden mit 40 bis 100 ng/kg "Dioxin-Toxizitätsäquivalenten" (TE) seien nur dann zur Futtermittelerzeugung tauglich, wenn sich in Gras und Milch "keine bedenklichen Belastungen" zeigen;
- Böden mit mehr als 100 Nanogramm TE/kg sollten weder für die Gewinnung von Nahrungs- noch von Futtermitteln genutzt werden;
- für Rastatt wie für Maulach empfehle sich innerhalb von Wohngebieten ein großräumiger Austausch des Bodens "oder die Abdeckung", wenn die Dioxin-Belastung 1000 ng/kg übersteigt.
- Analysen

Tab.19: PCDD- und PCDF-Gehalte in menschlichen Geweben bei exponierten Arbeitern und bei der Normalbevölkerung (pg/g Fett) (Beck et al., 1987)

	Arbeiter	Normalbevölkerung (Muttermilch)
2,3,7,8-TCDD	6–2000	1,6– 6,9
2,3,4,7,8-Pe-CDF	10– 200	7,2– 48,0
1,2,3,7,8-Pe-CDD	10– 550	6,3– 35,0
HxCDF	10–1300	7,0– 41,0
HxCDD	20–9000	35,0–178,0

Tab.20: Abschätzung der täglichen Aufnahme von 2,3,7,8-TCDD (Beck et al. 1987)

Lebensmittel (nach Fettgehalt)	Verzehrmenge g/d	Aufnahme pg/d
Fleisch und Wurstwaren	37,6	1,13
Milch, Milchprodukte etc.	40,4	3,08
Eier	3,9	0,12
Fisch	0,9	4,23
Pflanzliche Fette	33,3	0,83
Summe	116,1	14,40

Tägliche Aufnahme eines Erwachsenen: 0,2 pg 2,3,7,8-TCDD/kg KGW.

Tab.21: PCDD- und PCDF-Emissionskonzentrationen einer Müllverbrennungsanlage

PCDD	Minimum ng/m <sup>3</sup>	Maximum ng/m <sup>3</sup>
2,3,7,8	0,2	4,8
1,2,3,7,8	0,9	53,5
1,2,3,4,7,8	0,7	29,1
<b>PCDF</b>		
2,3,7,8	0,8	121,3
1,2,3,7,8	4,2	257,5
1,2,3,4,7,8	2,4	158,7

Zusatzaufnahme durch Müllverbrennungsanlage (Luft)  
 Emissionskonz. 4 ng/m<sup>3</sup>  
 Verdünnungsfaktor: 100000  
 Immissionswert: 40 fg/m<sup>3</sup>  
 Inhalative Zusatzbelastung: 6fg, 2,3,7,8-TCDD/kg

Tab.22: Dioxin-Grenzwerte

Körperfett	Mittelwert		
2,3,7,8-TCDD	5-16	ng/kg	Fett
1,2,3,7,8-Pentadioxin	20-60	ng/kg	Fett
1,2,3,6,7,8-Hexa	105- 280	ng/kg	Fett
1,2,3,7,8,9-Hexa	12-30	ng/kg	Fett
Heptan 1,2,3,4,6,7,8	120- 300	ng/kg	Fett
Oktadioxin	630-1200	ng/kg	Fett
Furane 2,3,7,8	3-12	ng/kg	Fett
Penta 2,3,4,7,8	45- 200	ng/kg	Fett
1. Hexa 1,2,3,4,7,8	30-90	ng/kg	Fett
2. Hexa 1,2,3,6,7,8	15-45	ng/kg	Fett
Hepta 1,2,3,4,6,7,8	20-60	ng/kg	Fett
Oktafuran	3,8-25	ng/kg	Fett

(Dr. Beck, Dr. Hutzinger)

Konzentration von 2,3,7,8-TCDD in Muttermilch:

- Südvietnam:  $2,0-6,5 \times 10^{-12}$  g/ml (Schechter et al., 1986)
- Bundesrepublik Deutschland und Nordschweden:  $1,0-3,0 \times 10^{-12}$  g/g Milchfett (Rappe et al., 1984) =  $3,0-9,0 \times 10^{-14}$  g/ml (bezogen auf Milch mit 3 % Fett)
- USA  
A(New York  
 $8,5-17,0 \times 10^{-12}$  g/g Fettgewebe  
=  $2,6-5,1 \times 10^{-13}$  g/ml (bei e = 71 % Fett, Milch = 3 % Fett)  
(Schechter et al. 1986)  
Refs.  
Schechter et al., Chemosphere,  
Rappe et al., Biological Mechanisms of Dioxin Action (Poland, A., R. Kimbrough), Cold Spring Harbor, 1984, 17-26.

Konzentration von PCDD und PCDF in Muttermilch

- |   |                                |                                |                               |
|---|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 1. Südvietnam:  | $2,0-6,5 \times 10^{-14}$ g/ml | $0,6-0,8 \times 10^{-14}$ g/ml | $3,4-12 \times 10^{-14}$ g/ml |
|   | 2,3,7,8-TCDD                   | 2,3,4,7,8-PCDF                 | OCDD                          |
| 2. Bundesrepublik Deutschland und Nordschweden (bezogen auf Milch mit 3 % Fett) | $3,0-9,0 \times 10^{-14}$ g/ml | $27-54 \times 10^{-14}$ g/ml   | $45-84 \times 10^{-14}$ g/ml  |
|   | PeCDDs                         | HxCDDs                         | HpCDDs                        |
|   |                                |                                | OCDD 2,3,7,8-TCDF             |
|   |                                |                                | 14                            |
|   |                                |                                | PeCDFs HxCDFs HpCDF OCDF g/ml |

Von der EPA und CDC empfohlene Standardwerte für 2,3,7,8-TCDD-Aufnahme

## 1. Tolerierbare Tagesaufnahme

$$= 1 \times 10^{-12} \text{ g/kg/Tag}$$

beruht auf dem niedrigsten beobachteten Wert mit spezifischem (reproduzierbarem) Effekt bei Tieren von  $1 \times 10^{-9} \text{ g/kg/Tag}$  + 1000fachem Sicherheitsfaktor (EPA).

Angen. Kanzerogenität: für 1/1000000 Krebsrisiko

EPA:  $6,4 \times 10^{-15} \text{ g/kg/Tag}$  CDC1:  $28 \times 10^{-15} \text{ g/kg/Tag}$  (lowest-bound linear derived multistage model)

CDC2:  $636 \times 10^{-15} \text{ g/kg/Tag}$  (lowest-bound non-linear model) (tumor promoter)

Lit:

EPA, Health Assessment Document for Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins, EPA/600/8-84/014F, 1985.

Kimbrough, R. et al., J. Toxicol. Environ. Hlth., 14, 47-93, 1984; Morbidity and Mortality Weekly Report 33, 25-27, 1984.

Geschätzte tägliche 2,3,7,8-TCDD-Aufnahme bei Brustkindern in Südvietnam gegenüber den USA

Voraussetzungen:

- 1) 1 Jahr gestillt.
- 2) Durchschnittsgewicht der 1jähr. Babys = 10 kg (ICRP, 1975).
- 3) Durchschnittsernährung = 850 ml/Tag (ICRP, 1975).
- 4) 100%ige Adsorption von 2,3,7,8-TCDD.
- 5) Milch = 3% Fett, Fettgewebe = 71% Fett (Schechter et al., 1986).
- 6) 2,3,7,8-TCDD-Konzentration in Muttermilch (Schechter et al., 1986).

Südvietnam:  $2,0-6,5 \times 10^{-12} \text{ g/ml}$

USA (New York):

$8,5-17,0 \times 10^{-12} \text{ g/g Fettgewebe} = 2,6-5,1 \times 10^{-13} \text{ g/ml Milch}$

Tägl. Aufnahme:

Südvietnam:  $1,7-5,5 \times 10^{-10} \text{ g/kg/Tag}$

USA:  $2,2-4,3 \times 10^{-11} \text{ g/kg/Tag}$

Lit:

International Commission on Radiological Protection, 1975. Report on the Task Group on Reference Man. Pergamon Press, NY.

Geschätztes Risiko für Brustkinder in USA (NY) (nur für 2,3,7,8-TCDD)

Mittlere Tagesaufnahme:  $2,2-4,3 \times 10^{-11} \text{ g/kg/Tag} = 26\text{faches des ADI-Wertes}$  ist für Krebsrisiko 1/1000000

- 1) 3438-6703fache Überschreitung des EPA-Wertes
- 2) 786-1532fache Überschreitung des CDC1-Wertes
- 3) 35-67fache Überschreitung des CDC2-Wertes

Innerhalb des 1. Lebensjahres wird das Kind  $8,0-15,6 \times 10^{-9} \text{ g/kg}$  aufgenommen haben, das entspricht:

- 4) 50-98fache Überschreitung (EPA)
- 5) 11-22fache Überschreitung (CDC1)
- 6) 0,5-1,0fache Überschreitung (CDC2)

bei einer vorgesehenen (70 J.) Aufnahme einem Krebsrisiko von 1/1000000.

Geschätztes Risiko für Brustkinder in Südvietnam (nur für 2,3,7,8-TCDD)

Tagesaufnahme:  $1,7-5,5 \times 10^{-10}$  g/kg/Tag

ist 170-550mal eine Überschreitung des ADI-Wertes

zum Krebsrisiko von 1:1000000.

- 1) 26563-85938fache Überschreitung des EPA-Wertes
- 2) 6071-19643fache Überschreitung des CDC1-Wertes
- 3) 267-865fache Überschreitung des CDC2-Wertes.

Innerhalb des 1. Lebensjahres wird das Kind  $6,2-20,0 \times 10^{-8}$  g/kg aufgenommen haben, das entspricht:

- 4) 388-1252fache Überschreitung (EPA)
- 5) 86-276fache Überschreitung (CDC1)
- 6) 4-12fache Überschreitung (CDC2)

der empfohlenen Lebens-Aufnahme (70 J.) für ein Krebsrisiko von 1/1000000.

Tab.23: Geschätzte relative Toxizität von chlorierten Dibenzodioxinen und Dibenzofuranen

Isomer	EPA <sup>1</sup>	NYS <sup>2</sup>	CAL <sup>3</sup>
<b>2,3,7,8-TCDDs</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Andere TCDDs</b>	<b>0,01</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-PeCDDs</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>
<b>Andere PeCDDs</b>	<b>0,005</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-HxCDDs</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>1</b>
<b>Andere HxCDDs</b>	<b>0,0004</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-HpCDDs</b>	<b>0,001</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Andere HpCDDs</b>	<b>0,00001</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>OCDD</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>2,3,7,8-TCDFs</b>	<b>0,1</b>	<b>0,33</b>	<b>1</b>
<b>Andere TCDFs</b>	<b>0,001</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-PeCDFs</b>	<b>0,1</b>	<b>0,33?</b>	<b>1</b>
<b>Andere PeCDFs</b>	<b>0,001</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-HxCDFs</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>	<b>1</b>
<b>Andere HxCDFs</b>	<b>0,0001</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2,3,7,8-HpCDFs</b>	<b>0,001</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Andere HpCDFs</b>	<b>0,00001</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>OCDF</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

1. Barnes und Berlin, 1986.

2. Esdon, 1982.

3. Grawitz, 1983.

Korrektur und Risikoberechnung für amerikanische Kinder (New York) mit 2,3,7,8-TCDD bei zunehmendem Lebensgewicht.

Korrekturfaktor =  $1/7 = 10 \text{ kg Kind}/70 \text{ kg Erwachsener}$

Folglich für das 1. Jahr:

1. 7-14facher (EPA)
2. 1,6-3,1facher (CDC1)
3. 0,07-0,14facher (CDC2)

Die Hamburger Kindergarten-Studie, die nach neuerlicher gründlicher Prüfung durch deutsche und ausländische Wissenschaftler veröffentlicht wurde, zeigte, daß bei Kindern das über die Lunge aufgenommene Dioxin bereits in unvorstellbar geringen Mengen toxisch wirkt, während eine viel größere Giftdosis in der Nahrung noch nicht zu solchen Reaktionen führt.

## Dioxinwirkung auf Babys

Mit deutlichen Veränderungen im Stoffwechsel reagiert der Organismus von Ratten- und Affenbabys, wenn die Tiere über die Muttermilch die gleiche Dosis Dioxin aufnehmen wie durchschnittlich ein menschliches Neugeborenes in Mitteleuropa. Dies ist das Ergebnis eines Projektes an der Kinderklinik der Freien Universität Berlin, das der Mediziner Norbert Krüger während einer Arbeitstagung für Pädiatrische Forschung in Göttingen vorgestellt hat. In rund 700 Experimenten konnte Krüger zum ersten Mal "in vivo" - also am lebendigen Organismus - eine gesteigerte Enzymaktivität durch das bei der Müllverbrennung oder beim Zigarettenrauchen entstehende sogenannte Seveso-Gift TCDD-2,3,7,8 nachweisen.

Während der Stillperiode nimmt der Säugling das Gift aus dem Fettgewebe auf und ist damit dem gefährlichen Umweltgift Dioxin "wesentlich stärker ausgesetzt als nahezu jeder Erwachsene". Welche Auswirkungen die durch den sogenannten Coffein-Atemtest gemessene erhöhte Enzymaktivität dauerhaft auf den menschlichen Organismus hat, ist ungeklärt. Aus Tierversuchen sei aber bekannt, daß unter dem anhaltenden Einfluß von Dioxin in relativ geringer Dosis rund die Hälfte der Säugetiere sterben (FAZ, 28.2.90). In der ersten Woche enthält die Muttermilch die höchsten Dioxinkonzentrationen, durch das erste Kind entgiftet sich die Mutter um 40% ihres Dioxindepots durch das Stillen (Furst).

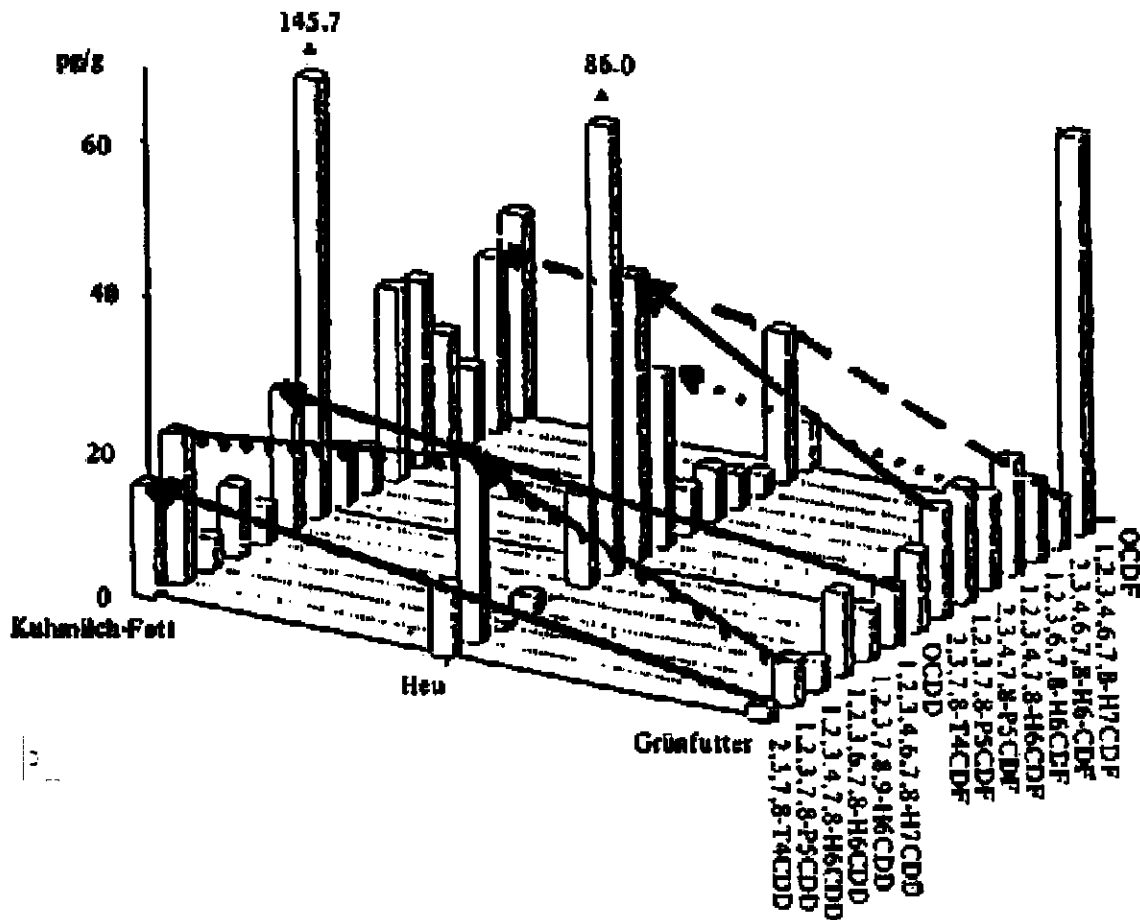


Abb.7.: Vergleich zwischen Kuhmilch, Heu und Grünfutter bei einer Metallrecyclingfabrik (Riss):

## Dioxine zerstören unser Leben

### Müllverbrennung - Hauptursache

Die zunehmende Verseuchung von Boden, Nahrungsmitteln und des Menschen selber mit Dioxinen, einer Giftklasse, die mit Abstand die giftigste ist, die der Mensch je produziert hat, muß reduziert werden.

Da die Dioxine unseren Stoffwechsel und unser Immunsystem beeinträchtigen, wird die Vermeidung ihrer Entstehung das Hauptthema jeder Umweltdebatte sein.

Dioxine entstehen immer dann, wenn chlorhaltige Abfälle verbrannt werden. Das gilt für Metallschmelzen, in denen Schrott mit PVC-Anteil wieder eingeschmolzen wird, das gilt für stark gebleichte Papiere, für Müllverbrennungsanlagen, für Sondermüllverbrennungsanlagen und es gilt für alle Öle oder Treibstoffe, denen absichtlich oder unabsichtlich chlorierte Kohlenwasserstoffe beigemischt wurden. Einer der Hautemittenten ist heute die Hausmüllverbrennung. Eine Anlage emittiert soviel, wie der Pkw-Verkehr insgesamt, als es nur verbleites Benzin zu tanken gab. Die Emmissionen der Metallschmelzen liegen deutlich unter denen von Müllverbrennungsanlagen. Ohne einen intelligenteren Umgang unserer Zivilisation mit ihrem Müllproblem, wird das Dioxinproblem nicht gelöst werden können.

Prof. Lütke, TÜV-Essen, hat nach Messungen den Anteil der Dioxine aus MVA mit über 90% angegeben. Dioxine haben im menschlichen Körper eine Halbwertszeit von 11,4 Jahren und werden im Boden durch nichts zerstört, sie persistieren ewig. Jede Giftproduktionsanlage führt damit unweigerlich zur irreversiblen

Kontamination der Nahrungsmittelkette. Aufgabe des Arztes ist, den Menschen vor irreversiblen Schäden zu schützen.

Vom Bayerischen Umweltministerium und ihren beratenden Toxikologen fordern wir endlich die Dioxinwerte im Blut der Anlieger der bisherigen Müllverbrennungsanlagen, bei denen die Dioxine in riesigen Konzentrationen ohne Rückhaltemaßnahmen entwichen und die ihr Gemüse aus dem Schrebergarten aßen, da sie nicht vom Dioxinstaub wußten. Zumindest die Immungeschädigten oder Krebskranken unter ihnen würden die Zusammenhänge interessieren.

Theoretische Abwägungen sind wertlos, zumal ein - wenn auch teures - naturwissenschaftliches Nachweisverfahren besteht.

Abschließend interessiert die Frage, warum Altanlagen nicht auf die hervorragenden Vorgaben von Neuanlagen gebracht werden, ehe Neuanlagen zusätzlich ins Haus stehen.

## **Müllverbrennung - Dioxinschleuder ■**

Die Angabe, daß mehr als 90% der Dioxine und mehr als 99% der Furane in der BRD aus Müllverbrennungsanlagen stammen wird zwar vom B.U.N.D. zitiert, stammt jedoch vom Leiter des TÜV Essen, Prof. Lütke, der dies durch umfangreiche eigene Messungen ermittelt hat und auf dem Dioxinkongress 1987 in Mannheim vorgestellt hat. Die Angaben von Prof. Greim aus der staatlichen GSF entstammen aber aus dessen persönlichen Schätzungen.

Prof. Greim schrieb 1985 in der kostenlos erhältlichen Schrift der GSF "Dioxin - durch die Hintertür in die Umwelt", daß niemand das Seveso-Dioxin in der Muttermilch nachweisen könne', obwohl der weltbekannte Dioxinspezialist Prof. Rappe es in bedrohlicher Konzentration gefunden hatte. Greim: 'Die Verunsicherung und Angst, die damit erzeugt werden, stehen in keinem Verhältnis zu wissenschaftlich gesicherten Erkenntnissen'. 2 Jahre später schon korrigierte er seine Meinung radikal im Umweltgutachten 1987 und zeigt ausführlich tabellarisch die verschiedenen Dioxine in der Muttermilch deutscher junger Frauen und bedauert, daß dieser Wert, erheblich über der Menge, die als vorläufig duldbare tägliche Aufnahmemenge für den Erwachsenen (nicht Neugeborene!) liegt', die von Theoretikern für diese krebserzeugende Substanz angegeben wurde.

In niedrigen Konzentrationen führen Dioxine zu Leber- und Immunschäden. Wer hat die so gestillten Säuglinge daraufhin untersucht? Sind gehäufte Infekte die Folge?

Dioxine sind modernste, von Menschenhand geschaffene Ultragifte, die durch unseren großzügigen Umgang mit chlorhaltigen Chemikalien und Kunststoffen entstehen, jedoch praktisch nicht mehr aus der Umwelt verschwinden. Unsere Gesundheit, die unserer Kinder, Enkel und kommender Generationen hängt davon ab, ob wir alle Ursachen der Schädigung unseres Immunsystems erkennen und möglichst schnell beseitigen. Dioxinquellen sind eine der wichtigsten darunter.

Nicht zu vergessen ist die Schließung der Florenzer Hausmüllverbrennungsanlage 1986 wegen massiver Dioxinverseuchung der Umgebung und dem Anbauverbot für umliegende Bauern. Ebenso wie in der Schweiz wurden jüngst in Holland um alle Müllverbrennungsanlagen herum höchste Dioxinkonzentrationen (700 pg/l) in der Kuhmilch bzw. im Käse gemessen und ein Verkaufsverbot erlassen.

Bei der Verbrennung von Holz werden Dioxine nur frei, wenn es chemisch vorbehandelt war, wie Prof. Rappe unlängst zeigte. Als wesentliche Dioxinquelle ermittelte das Bundesumweltamt eindeutig die PVCKunststoffe und die mit Flammenschutzmitteln behandelten Elektrogeräte, die in riesigen Mengen bromierte Furane (mit ähnlichen Wirkungen wie Dioxine) freisetzen.

Je besser der Müll vorsortiert wird, desto höher wird naturgemäß der Anteil dieser gefährlichen Dioxin-/Furan-Ausgangsstoffe im Restmüll und darf auf keinen Fall verbrannt werden.

Die Existenz großer Verbrennungsanlagen führt jedoch erfahrungsgemäß dazu, daß auch Chemikalien (so geschehen in Holland), Batterien (Kempten) und extra gesammelte Kunststoffe (München-Süd) an speziellen Tagen darin verbrannt werden.



Die Behauptung der Behörden, daß Müllverbrennungsanlagen trotz erhöhter Dioxinkonzentrationen in der Umgebung bei dem bisherigen Betrieb nicht zu einer erhöhten Belastung bzw. Vergiftung mit entsprechenden Organschäden bei der Bevölkerung geführt hat, kann nur durch Dioxinmessungen bei betroffenen Anwohnern aufrechterhalten werden. Da Dioxine langfristig im menschlichen Organismus gespeichert werden, sind Messungen im Speicher, d.h. im Fettgewebe wesentlich aussagekräftiger als zufällige Stichpunktmessungen in der Luft womöglich zu einem Zeitpunkt an dem kein PVC verbrannt wird.

Obwohl seit 1985 erhöhte Werte von Dioxinen in der Muttermilch festgestellt wurden, wurden bisher keine Routinemessungen bei jungen Müttern in der Umgebung von Müllverbrennungsanlagen oder Kabelverbrennungsstätten (wie in Oberschleißheim) durchgeführt. Sollte diese Unterlassung vielleicht den Weiterbetrieb von Müllverbrennungsanlagen ermöglichen?

Neuere Untersuchungen (Fingerhut et al.; Manz et al.) sowie tierexperimentelle Befunde (Kociba et al.) und unfreiwillige Massenexperimente sowie verschiedene Kasuistiken weisen auf die unerhörte Giftigkeit der Dioxine und Furane hin. Diese Substanzklasse wird geradezu als - im übertragenen Sinne gesprochen - chemisches Leitnukleid unserer modernen Industriegesellschaft angesehen (Dauderer, Wassermann); ein Begriff, der in Anlehnung an und als Hinweis auf das Plutonium - das ja eines der gefährlichsten Leitnukleide der Nukleartechnologie darstellt - gebildet wurde (Nickel/Holm-Hadulla/Steubing).

Daß es sich bei dieser Giftgruppe um nicht "natürlich" vorkommende Substanzen, sondern um menschengemachte, d.h. durch industrielle Prozesse entstandene Stoffe handelt, zeigen u.a. Untersuchungen an Eskimos (Schechter et al.): Bei zwei vor 300-400 Jahren von einer Eislawine verschütteten Eskimofrauen waren keinerlei Dioxinrückstände nachweisbar. Heute findet man im menschlichen Fettgewebe 3 bis 10 ng Dioxin pro kg Körpergewicht. Eskimos gehören wegen ihres regelmäßigen Verzehrs von Fisch und Robbenfleisch zu den am stärksten belasteten Individuen.

Außerdem müssen flächendeckende Dioxin-Messungen zur Risiko-Bewertung vorgenommen werden (Berufsverband der Kinderärzte Deutschland).

Bereits 1990 wurde als Resultat des Toxikologie-Forums (BGA) eine drastische Reduzierung der Chlorchemie gefordert. Nachdem die neueren Publikationen inzwischen vorliegen (Fingerhut et al., Manz et al.) ist diese Empfehlung von verantwortlichen Ärzten als Forderung zu erheben, da Produkte der Chlorchemie spätestens über die Müllverbrennung weitere Dioxin-Quellen bedeuten.

Kinderärzte und somit Anwälte für die künftige Generation sollten vom 'worst case' ausgehen, d.h. im Zweifel sich lieber auf die Seite der Mahner stellen, als die Abwiegler zu unterstützen (Apell et al.).

## Nachuntersuchungen bei Betriebsunfällen

Die Untersuchungen und Auswertungen der unfreiwilligen "Massenexperimente"/Katastrophen, die sich bei der Herstellung von Dioxin ergeben haben, sollen im folgenden historisch geordnet einer Beurteilung unterzogen werden:

Das Monsanto-Unglück 1949 in den Nitro/USA, das BASF-Unglück 1953 in Ludwigshafen sowie die Boehringer/Hamburg-Katastrophe und die Agent Orange-Diskussion um Veteranen des Vietnamkrieges.

Im einzelnen:

1949 trat bei der Trichlorphenolherstellung bei der Monsanto Corporation/USA ein größerer Unfall auf. Die nachfolgend durchgeführte Studie war in der Vergangenheit deshalb so wichtig, weil zwar das Auftreten von Chlorakne konstatiert, jedoch stets ein erhöhtes Karzinomrisiko negiert wurde. 1990 ist die Untersuchung, auf die in der wissenschaftlichen Literatur vielfach rekurriert wurde, von der Environmental Protection Agency (EPA) als Betrug entlarvt worden:

"The Study by Monsanto apparently has now been shown to be a fraud." (EPA, S. 2)

*Die Arbeitsgruppe der amerikanischen Umweltschutzbehörde (EPA) zeigte auf, wie von abhängigen*

*Wissenschaftlern im Sinne der Industrie Daten manipuliert und verheimlicht wurden:*

"Studies that would be particularly prone to bias would be those performed by any manufacturing firm on its own employees, or in conjunction with an outside researcher, since a positive finding on excess cancer mortality or morbidity would result in the financial liability of that firm." (EPA, S. 4)

Auch Wassermann wies schon 1986 auf die von Monsanto durchgeführten Praktiken hin und forderte die Mitarbeit von industrieunabhängigen Epidemiologen, Arbeitsmedizinern und Toxikologen (Wassermann).

Ein fast identischer Unfall trat 1953 in der BASF Ludwigshafen auf, wobei es bei der Herstellung von 2,4,5-Trichlorphenol (2,4,5-TCP), bei der Hydrolyse von 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol zu einer thermischen Reaktion kam mit nachfolgender Explosion und Kontamination zahlreicher Arbeiter. Zum damaligen Zeitpunkt kannte niemand die chemische Struktur der Dioxine und Furane. Man ging von einer unkontrollierten Reaktion mit "toxischen chlorierten Carbohydraten" aus, wobei die ersten Erkrankungen unter dem Bild einer ausgeprägten Chlorakne schon in den ersten Wochen auffielen. In der nachfolgenden Zeit entstand bei den so kontaminierten Industriearbeitern ein buntes Bild von Erkrankungen an den verschiedensten Organen, Erkrankungen, die sich heute unter dem Licht einer Immunmodulation bzw. Störungen des Immunsystems (s.u. die Ausführungen zur Dioxin-Rezeptor-Theorie) erklären lassen. Darüber hinaus traten die ersten Beobachtungen einer Erhöhung benigner und maligner Tumoren auf. Zwei Follow-up-Studien beschäftigten sich mit den epidemiologischen Fragestellungen, wobei wenig bekannt ist, daß sowohl Zober wie auch Messerer von der BASF angestellte Mitarbeiter sind, es sich somit um eine hauseigene Studie handelt (Zober/Messerer/Huber).

Noch weniger bekannt ist auch, daß eine Studie mit Daten zur Morbidität der damals exponierten und auffällig häufig erkrankten Arbeiter noch heute von der Firmenleitung unter Verschluss gehalten wird.

Die zuvor publizierten Arbeiten von Thiess, Frentzel-Beyme und Link (1982) sind zu erwähnen, wobei hier hinzuweisen ist, daß zumindest der Epidemiologe Frentzel-Beyme als fest angestellter Mitarbeiter des DKFZ Heidelberg sich sicherlich weniger industrieabhängig zeigen dürfte.

Immerhin ergab die Arbeit von Thiess, Frentzel-Beyme und Link (1982) an 74 exponierten BASF-Mitarbeitern eine Erhöhung der Mortalität maligner Neoplasien (7 Todesfälle bei 4,1 erwarteten). Zwar schließen o.g. Verfasser wegen des geringen Umfanges des Kollektivs und der geringen absoluten Zahlen an einzelnen Todesursachen endgültige Schlüsse aus den Ergebnissen dieser Untersuchung über die karzinogene Wirkung einer Dioxinexposition aus, weisen aber an dieser Stelle ausdrücklich darauf hin, daß Dioxine als Promotoren zur Krebsentstehung wirken.

Ebenso Erwähnung findet auch die wichtige Beobachtung einer Zunahme von neurologisch-degenerativen Erkrankungen bis hin zu gehäuften Depressionen und Suiziden - eine Beobachtung, die in der Literatur immer wieder auftaucht. So fanden sich in der o.g. BASF-Studie von 1982 mittels der standardisierten Mortalitätsrate (SMR) sowie eines internen Vergleichs mit zwei Kontrollgruppen eine um 2,8fach erhöhte Suizidrate, die in bedeutsamer Übereinstimmung mit dem Ergebnis der jüngsten Studie des Boehringer-Unfalls (Manz et al., 1991) steht (s.u.). In der Boehringer-Unfallgruppe zeigte sich eine Erhöhung der SMR um 2,29 bzw. im Vergleich mit der Industrie-Kontrollgruppe sogar von 3,9, somit ein um 2,3- bis 4fach erhöhtes Selbstmordrisiko.

Wie schon oben erwähnt, führte eine zweite Arbeitsgruppe eine weitere Nachuntersuchung an denselben BASF-Arbeitern bis 1987 durch, wobei es jedoch zu einer Ausweitung der ursprünglich untersuchten Gruppe von den 74 direkt betroffenen (davon 72 offiziell anerkannt und entschädigt) auf 247 Personen kam (Zober/Messerer/Huber). Ob es durch die Hinzuziehung weiterer Personen, die nicht unmittelbar betroffen waren, sondern nur indirekt als Wachmannschaft, Transporteure bzw. Fremdfirmen, zu einer "Verwässerung" o.g. Materials gekommen ist, bleibt epidemiologischen Spezialseminaren überlassen. Immerhin berichten die Verfasser von derjenigen Arbeitergruppe, die von einer Chlorakne unmittelbar betroffen gewesen war, eine standardisierte Mortalitätsrate von 139, d.h. 39% mehr Karzinome, als für eine Vergleichsgruppe zu erwarten war.

Daß es zu einem weiteren dritten großen Dioxin-Zwischenfall gekommen ist, der sogar zur ersten Schließung des Werkes in der BRD geführt hat, zeigen die Untersuchungen des Boehringer-Werkes in Hamburg-Moorfleet in den Jahren 1952 bis 1984. Auch hier kam es bei der Herstellung von Trichlorphenol (TCP) und 2,4,5-Trichlorphenoxy-Essigsäure (2,4,5-T) im Rahmen der Herstellung sogenannter Pflanzenschutzmittel durch

produktionsbedingte Kontaminationen mit TCDD zu einer massiven Vergiftung der Arbeiter. Unterstützt vom Hamburger Senat führt Prof. A. Manz epidemiologische Langzeitstudien durch, wobei als Zwischenergebnis zu konstatieren ist, daß bei den Arbeitern eine Übersterblichkeit an Krebs festzustellen ist. (Manz et al.) Diese Untersuchung wurde bislang an 1583 Arbeitern durchgeführt, wobei der exponierten Boehringer-Arbeitergruppe jeweils zwei Vergleichsgruppen gegenübergestellt wurden: Einmal eine dem Alter und Geschlecht parallelisierte Kontrollgruppe aus Westdeutschland, zum zweiten eine parallelisierte und standardisierte Vergleichsgruppe von gesunden Gaswerk-Arbeitern. Die Ergebnisse sind überraschend: Die totale Krebsmortalität lag bei der exponierten Boehringer Arbeitergruppe bei einer SMR von 1.24, d.h. die Sterblichkeit lag um 24% höher als die der Vergleichsgruppe von Westdeutschland. Zieht man die Kontrollgruppe der Gaswerk-Arbeiter hinzu, so ergab sich eine noch höhere Krebsmortalität bei den exponierten Personen. Hier ist die standardisierte Mortalitätsrate 1.82, d.h. 82% höher als bei der Vergleichsgruppe. (Diese Differenz überrascht nicht, da es sich bei den Gaswerk-Arbeitern um bei deren Einstellung ausgelesene gesunde Männer handelte, eine epidemiologische Beobachtung, die als sog., healthy worker-effect, beschrieben ist.)

Auch in dieser Untersuchung ist das Auftreten von zahlreichen Neuropathien, Depressionen bis hin zu Suiziden überraschend hoch. So fand Manz in seiner Arbeit eine Erhöhung der SMR für Suizid auf 229 bis 300. Manz kommt zur folgenden Konklusion:

"These results, together with a US occupational study and a German investigation of accidental exposure, support the hypothesis that TCDD is a human carcinogen." (S. 959)

Da die Firma Boehringer/Hamburg tief in die Herstellung und den kontinuierlichen Vertrieb von Agent Orange verstrickt war, muß auch auf die Dioxin-Opfer des Vietnam-Krieges hingewiesen werden: Wie man weiß, hat das Pflanzengift Agent Orange in Vietnam traurige Berühmtheit erlangt; Agent Orange, eine Mischung aus Di- und Trichlorphenoxyessigsäure, war mit Dioxin verunreinigt. Die Armee versprühte - um den Dschungel zu entlauben - zwischen 1964 und 1970 ca. 50 Mill. Liter dieses Herbizides. Schon 1983 tauchten die ersten Beobachtungen über Nebenwirkungen bei den Vietnam-Veteranen auf. (La Vecchio et al.) Nach einer US-Studie besteht für US-Marines, die in Vietnam gekämpft haben, eine über 105%ige größere Wahrscheinlichkeit, an Lymphdrüsenkrebs zu erkranken, als bei einer Vergleichsgruppe von Soldaten, die nicht im Vietnam-Krieg waren. (Müller) Auch bei Frauen und Kindern der Veteranen sollen nach dem Vietnam-Krieg vermehrt Totgeburten sowie Mißbildungen aufgetreten sein. (La Vecchio et al.)

So kommen Clapp und Olson (1991) zusammenfassend zu folgendem Schluß:

"There is a significant statistical association between exposure to phenoxyacetic acid herbicides and/or their associated contaminants (chlorinated dioxins) and non-Hodgkin's lymphoma, soft tissue sarcoma, skin disorders/chloracne, subclinical hepatotoxic effects... the aggregate interpretation of several sound studies showing a statistical significant association for each of these conditions makes this conclusion inescapable..."

1991 wurden in der bislang umfangreichsten Studie von Fingerhut und Mitarbeitern an 5172 dioxin-exponierten amerikanischen Chemiearbeitern in der Hochdosisgruppe (500fach erhöhte Exposition) eine über 50%ige Überschußmortalität, insbesondere an Weichteilsarkomen gefunden und beschrieben (Fingerhut et al.):

"Bei einer allgemein erhöhten Sterblichkeit an Krebs, d.h. an der standardisierten Krebsmortalitätsrate (SMR 1.46), d.h. 46% über der Vergleichsgruppe, liegen die Ergebnisse nicht weit von den Beobachtungen der Manz-Studie entfernt."

Aufschlußreich ist wiederum, daß - wenn man die Subgruppen der Arbeiten von Fingerhut untersucht, und zwar die Subgruppe der Arbeiter, die eine Chlorakne entwickelt hat, und die Expositionszeit von mehr als 20 Jahren einkalkuliert - die standardisierte Mortalitätsrate (SMR 2.01) betrug, d.h. 101% über der Vergleichsgruppe lag.

Versucht man, aus den eben dargestellten epidemiologischen Arbeiten ein Resümee zu ziehen, so kann man K.E. von Mühlendahls Einschätzung:

"Alle diese Arbeiten haben inhärent schwerwiegende methodologische Probleme. Die Vollständigkeit der Erfassung und der Weiterverfolgung von größeren Kollektiven ist schwierig, die Überprüfung der in den Sterbeurkunden bescheinigten Todesursachen ist nicht immer möglich. Adäquate Vergleichskollektive sind nicht leicht zu finden. Zusätzlich beeinflussende Faktoren (confounding factors) müssen erkannt und eliminiert

werden."

Diese Feststellung ist unrichtig, denn sowohl in der Arbeit von Thies et al. als auch von Manz et al. wurden interne und externe Vergleichsdaten herangezogen. Darüber hinaus zeichnete sich die BASF-Studie durch eine vollständige Nachverfolgung aller Unfallopfer aus, und es ließ sich bereits 1982 eine statistisch gesicherte erhöhte Krebsrate nachweisen (Thies et al.).

Dennoch muß man in diesem Zusammenhang folgendes konstatieren:

1. Immer wieder wird in der vorliegenden älteren Literatur auf die gefälschten Monsanto-Studien rekurriert.
2. Firmeneigene Studien bzw. Arbeiten, in denen Medizinische Direktoren bzw. direkte Mitarbeiter mitwirken, sind kritisch aufzufassen.
3. Wie bereits gesagt, zeigt unsere allgemeine Erfahrung, daß bei unfreiwilligen Massensexperimenten oder Katastrophen häufig die Schädigungen zunächst runtergespielt und verharmlost werden, wie auch die Reaktionen auf das Tschernobyl-Unglück von 1986 gezeigt haben (Nickel/Holm-Hadulla/Neubert) und neueste Bewertungen der Ozonverdünnung zeigen (Adzersen).

So konnte auch Neubert noch 1985 im Ärzteblatt eine direkte Karzinogenität der Dioxine weitgehend negieren (Neubert). Auch die Arbeitsmediziner Lehnert und Szadkowski und Mitarbeiter der Berufsgenossenschaft Chemie lehnten über Jahrzehnte einen karzinogenen Effekt der Dioxine und Furane ab. (Lehnert/ Szadkowski) Es soll auch nicht verschwiegen werden, daß durch solche Berufsgenossenschaftlichen Stellungnahmen jahrelang den Dioxingeschädigten die Anerkennung ihrer Schädigungen abgelehnt wurde und sie damit um ihre berechtigten Ansprüche gebracht wurden (im sog. Lindan-PCP-Prozeß/DESOWAG).

Unter dem Lichte neuerer epidemiologischer Arbeiten (insbesondere Fingerhut et al., der Agent Orange-Diskussion [Müller, Clapp/Olson] sowie Manz) läßt sich diese verharmlosende Einstellung nicht mehr verstehen.

"The increase in cancer risk of 1.24-1:39 that we found in the Boehringer cohort cannot be explained completely by confounding factors, and our results suggest that this increase is associated with exposure to TCDD. Together with the results of Fingerhut... our study supports the hypothesis that TCDD is a human carcinogen." (Manz, S. 963)

Auch die tierexperimentellen Untersuchungen, die im folgenden diskutiert werden sollen, sowie die theoretischen Erörterungen zur Dioxin-Rezeptor-Theorie geben zu größten Befürchtungen Anlaß.

## Tierexperimentelle Untersuchungen

In diesem Rahmen sei auf die wichtigen tierexperimentellen Arbeiten von Kociba et al. hingewiesen, zumal das vom Toxicology-Forum ausgerichtete Dioxin-Symposium in Karlsruhe 1990, das vom Bundesgesundheitsamt (BGA) und Umweltbundesamt (UBA) unterstützt wurde, diesen tierexperimentellen Daten breiten Raum gewidmet hat (BGA).

Kociba untersuchte Ratten, indem er die Tiere zwei Jahre lang mit jeweils 0,1, 0,01 und 0,001 µg/kg KG an TCDD verfütterte, das entspricht 2193/208 und 22 ppt (ng/kg). Bei den nachfolgenden Untersuchungen fanden sich Leber-, Lungen-, Gaumen-/Nasenhöhle- und Zungentumoren. Bei den höchsten Dosen war auch ein signifikantes Ansteigen der Leberzellkarzinome zu konstatieren.

Trotz aller Tierversuche gibt es keine Information über Langzeitexposition für Tiere bezüglich des NoObserved-Effect-Levels (NOEL). Die kanzerogenen Effekte von TCDD im Tierversuch, die Tatsache, daß beim Füttern von Ratten mit Dosen von nur 1 ng/kg über 2 Jahre gewisse morphologische Veränderungen auftraten, legen aber nahe, daß Langzeitexpositionen sogar bei o.g. geringen Dosen ein Risiko für die Bevölkerung darstellen könnte. Hierbei muß darauf hingewiesen werden, daß die Empfindlichkeit verschiedener Tierarten auf die Exposition von Dioxinen außerordentlich variiert.

Aber auch diese Tierversuche zeigen darüber hinaus, daß eine schematische Einzelstoffwertung eigentlich in unzulässiger Weise die Summationseffekte weiterer Schadstoffrückstände unberücksichtigt läßt, eine sehr wichtige

Erwägung, so daß in diesem Zusammenhang ein Querverweis auf die übersichtlichen Arbeiten von Teufel, Niessen u.a. gegeben werden muß:

"Erste Untersuchungen haben ergeben, daß Humanmilch und verschiedene Seefische am stärksten mit TCDD und TCDF verunreinigt sind (...). Bedenkt man, daß der gestillte Säugling ausschließlich Muttermilch erhält, so wird er im Vergleich zum Erwachsenen wesentlich stärker belastet. Er erhält derzeit durchschnittlich das neun- bis neunzigfache der vorläufig duldbaren Aufnahmemenge (DTA) an PCDD und PCDF (...). Diese Dosis ist nur noch eine Zehnerpotenz vom "No observed effect level" (NOEL) entfernt und liegt damit in einem bereits kritischen Bereich." (a.a.O., S. 37)

In weiteren Ausführungen gehen o.g. Verfasser auf die Gefahr zusätzlicher anderer Noxen ein im Sinne eines möglichen Summationseffekts:

"Bedenklich ist, daß die polychlorierten Biphenyl(PCB)-Konzentrationen in der Humanmilch durchschnittlich um das 5fache über den für Nahrungsmittel erlaubten Höchstgrenze liegen und der Sicherheitsfaktor bezüglich der Dioxinbelastung für den vollgestillten Säugling nur noch eine Zehnerpotenz beträgt. Darüber hinaus müssen weitere alimentäre Faktoren wie beispielsweise die Zufuhr an potentiell kritischen Anionen in die Überlegungen mit einbezogen werden."

In dem oben erwähnten Dioxin-Symposium in Karlsruhe 1990 mit den Anhörungen des Bundesgesundheitsamtes (BGA) und des Umweltbundesamtes (UBA) wird folgender Schluß gezogen:

"Die zwischenzeitlich sowohl auf dem Symposium vorgestellten als auch in der Literatur publizierten Ergebnisse aus epidemiologischen Untersuchungen an hochbelasteten Industriearbeitern ergeben ernstzunehmende Hinweise in bezug auf eine mögliche human-kanzerogene Wirkung von Dioxinen und Furanen. Während des Symposiums und auch während der Anhörung wurde deutlich, daß es - insbesondere für TCDD - gerechtfertigt erscheint, ein human-kanzerogenes Risiko nach hohen toxischen Expositionen anzunehmen. Es wird deshalb angeregt, eine Einstufung als human-kanzerogen im Sinne der MAK-Kommission der DFG zu erwägen."

Zusätzlich kommen sie zu folgender Einschätzung:

"Wie aus der Toxikologie der Dioxine und Furane hervorgeht, zeigen alle geprüften PCDD- und PCDF-Kongeneren grundsätzlich das gleiche Wirkprofil. Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus weisen darauf hin, daß eine Rezeptorbindung der erste Schritt und das gemeinsame Prinzip der toxischen Wirkung sein dürfte. Es wird daher die Annahme gemacht, daß sich die Wirkungsstärken mehrerer Isomere addieren." (Unterstreichung durch die Verf.)

Hierbei sind wir bei der neueren Dioxin-Rezeptor-Theorie. Unter Berücksichtigung dieser These eventuell verstehbar, wie das bunte Bild der verschiedenen, durch Dioxin hervorgerufenen Erkrankungen wie kutaner Art, haematologischer, gastroenterologischer, neurologischer, psychophysiologischer und Entstehung von benignen und malignem Tumoren zustande kommt:

Diese Theorie besagt, daß ein Dioxin-Effekt erst dann eintreten kann, wenn eine größere Anzahl der ah-Rezeptoren (aromatic hydrocarbon receptor) zusammen mit dem Dioxin einen Rezeptor-Dioxin-Komplex gebildet haben, der dann nach Einschleusen in die Zelle mit der der DNA interagiert und eine Reihe von Wirkungen entfalten kann.

Neueste Forschungsergebnisse zeigen, daß Veränderungen über Genexpressionen eintreten, wobei die Angriffsstelle der Dioxine bei den Genen für Plasminogen Aktivator Inhibitor-2 und Inter-leukin-1 sind (Sutter et al.). Somit verändern Dioxine und deren Derivate die Expression von wachstumsregulierenden Genen, und es entsteht ein Effekt ähnlich wie bei anderen Tumorpromotoren.

Sowohl die epidemiologischen Arbeiten (s.o., insbesondere die Manz-Studie) als auch die offizielle Stellungnahme des BGA und UGA in Karlsruhe (BGA), die tierexperimentellen Untersuchungen (Kociba et al.) und die theoretischen Erörterungen zum Dioxin-Rezeptor-Modell legen dar, daß es sich beim Dioxin und dessen Derivate um eine kanzerogene Substanz handelt.

Im folgenden sollen einige wissenschaftstheoretische Erörterungen zur o.g. Problematik angeführt werden.

## Erkenntnistheoretische Überlegungen

Einer derjenigen, die sich am vehementesten für eine Entschädigung der Vietnam-Veteranen, die durch Agent Orange zu Schaden gekommen waren, eingesetzt hat, ist Admiral Elmo Zumwalt, ehemaliger Oberbefehlshaber der Naval-Operationen in Vietnam. Sein Sohn, der in Vietnam bei der Armee stationiert war und Agent Orange-Einsätze flog, starb an Hodgkinscher Lymphdrüsenenerkrankung und am Non-Hodgkin-Lymphom.

Ohne hier unzulässigerweise generalisieren zu wollen, ist dieser Hinweis u.E. wichtig und mehr als nur ein nicht in Betracht zu ziehender Einzelfall, sondern ist in unseren Augen als praktizierende Kinderärzte ein Paradigma für die gesundheitsgefährdende Wirkung der Dioxine, somit eine vollwertige biographische Beschreibung - sprich Kasuistik - auch wenn für einen Wissenschaftler, der streng linear-kausalanalytisch arbeitet, diese einzelne Beobachtung unerheblich sein mag, da sie in sein wissenschaftliches Weltbild einer Vielzahl von aseptischen, statistisch sauber designten Studien nicht hineinpaßt. (Anmerkung: Der Wert epidemiologischer Studien liegt darin, daß derartige beobachtete Einzelfälle systematisch zusammengeführt und mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen werden.)

In diesem Zusammenhang seien nur einige wissenschaftstheoretische Erläuterungen zu Objektivität, Reliabilität und Validität erlaubt: Wie man aus klinisch-experimentellen Studien weiß (Klinische Psychologie/ Holzkamp), nimmt mit zunehmender Objektivität und Reliabilität die Validität ab. D.h., je strenger die wissenschaftlichen Kriterien zur Wiederholbarkeit von Experimenten eingehalten werden, desto geringer wird ihre Übertragbarkeit auf reale Situationen.

Und zur praktischen Erläuterung siehe die Stellungnahme von Holm-Hadulla im Deutschen Ärzteblatt.

Eine Stellungnahme zur Dioxingefährdung von gestillten Säuglingen ist nach unserer Meinung so eminent wichtig, daß Fragen nach einer inneren und äußeren Validität nicht ausgeklammert werden dürfen. (s.o.) Sie sind nicht als "nur theoretisch" hinwegzuschieben und zu verdrängen, sondern müssen in die Erörterungen zum Thema Grenzwertproblematik, Bewertung und Prognosen einbezogen und reflektiert werden.

Statistisch-experimentelles Denken ins Extrem getrieben macht den Blick für klinisch komplexe Zusammenhänge zunehmend unmöglich. Lineare, statistisch nachvollziehbare Prozesse sind in der Natur ja die extremen Ausnahmen, hingegen zeigen unsere alltäglichen Beobachtungen (externe Validität), daß Lebenssysteme und Regulationsmechanismen zunehmend komplex gestört werden, wobei in diesem Zusammenhang u.a. Arten- und Waldsterben, Ozonverdünnung und Treibhauseffekt genannt werden sollen.

Nochmals betont sei, daß die Erörterung dieser Themen für uns Ärzte und Kinderärzte keinesfalls fachfremd sind, sondern inherent zu unserem ärztlichen Ethos gehören.

Da nach unserer Meinung die Dioxin- und Furan-Gruppen als human-karzinogene Stoffe eingestuft werden müssen, trat schon 1990 der Ausschuß Kind und Umwelt mit folgender Mitteilung an die Öffentlichkeit:

Es geht um die Vermeidung von Mitteln aus der Chlorchemie:

1. Herbizide, Insektizide, Fungizide
2. Material aus Plastik
3. Lösungsmittel und PVC
4. Müllvermeidung und Recycling statt Müllverbrennung
5. Ersatz von Chlorbleichung von Papier durch andere Technologien.

## Ausmaß der Gefährlichkeit und die noch erträglichen Konzentrationen von Dioxinen in den wichtigsten Bereichen

Chlorierte Dioxine sind recht kleine, einfache und einander ähnliche künstliche Stoffe. Am besten kennen wir das 2,3,7,8-Tetra-Chlor-Dibenzo-Dioxin (TCDD), dem die folgenden Überlegungen gelten, obwohl die Anwendung

unserer Erkenntnisse auch auf die anderen Dioxine unbedingt notwendig ist. Die verantwortliche Beurteilung ihrer Gefährlichkeit verlangt die Bestimmung der Qualität, d.h. der Art ihrer Gefährlichkeit. Erst daran kann sich eine quantitative Festlegung anschließen, also die Bestimmung der Gesamtmenge an Dioxin pro Mensch und Tag, die nicht mehr schadet. Als dritter Schritt ergibt sich dann die Beurteilung der noch erträglichen Konzentrationen von Dioxinen in den wichtigsten Bereichen: Luft, Wasser, Nahrungsmittel, Boden, Stoffe.

In der bisherigen Diskussion über die Art der Gefährlichkeit der Dioxine beeindruckte die sehr geringe Dioxinmenge, die beim Meerschweinchen akut zum Tode führt, etwa 1/10 Millionstel Gramm. Wichtiger als diese akute Toxizität ist aber

- die krebserregende Wirkung,
- die Schädigung der Nachkommen,
- die Zerstörung oder Schwächung der körpereigenen Abwehrkräfte.

Da diese Todesursachen und Gesundheitsschäden beim Menschen auch aus anderen Gründen vorkommen und zwischen Dioxinaufnahme und Erkrankung bzw. Tod lange Zeit vergeht, ist die ursächliche Wirkung von Dioxinen schwer beweisbar. Das darf uns nicht dazu verleiten, uns auf die kurzfristig akut auftretenden, leicht erkennbaren Wirkungen auf den Menschen zu beschränken. Nicht Chlorakne ist also Anlaß zur Sorge über Dioxine, sondern Krebserkrankung und Schädigung der Nachkommen.

Beunruhigend ist, daß die zuletzt genannten Schäden für die Nachkommen bei den uns eng verwandten Rhesusaffen nach - für derartige Schäden - recht kurzer Zeit und bei außerordentlich kleinen Mengen (etwa 2 Milliardstel Gramm pro Kilogramm Körpergewicht am Tag), festgestellt wurden: zu 70%. Die Menge, bei der angenommen werden darf, daß sie keine solchen Schäden verursacht, liegt noch bei weitem darunter: ca 10 Billionstel Gramm pro kg Körpergewicht.

Grundlage für die Bestimmung der Dioxingefährlichkeit, der gerade noch hinnehmbaren Dioxin-Gesamtaufnahme, ist jedoch seine krebserzeugende Wirkung. Wir müssen sie auch für den Menschen befürchten, weil

- verschiedene Tierarten durch Dioxin an Krebs erkranken
- innerhalb der gleichen Tierart Dioxin in verschiedenen Organen Krebs hervorruft - ein wichtiger Hinweis auf die Übertragbarkeit des Ergebnisses auf andere Tiere und den Menschen
- ein sogenannter 2,3,7,8-TCDD Rezeptor beim Menschen ebenso gefunden wurde wie bei der Ratte, für die quantitative Krebsstudien vorliegen
- für Menschen (Herbizidanwender) überzeugende Hinweise dafür vorliegen, daß eine sonst seltene Tumorart (Weichteilsarkom) durch die Dioxine entsteht.

Zusammengenommen sind diese Indizien so gewichtig, daß vorsorgliche Maßnahmen ergriffen werden müssen, um der vom Dioxin ausgehenden Krebsgefahr zu begegnen. Diese Vorsorge ist um so notwendiger, als die letzte Verteidigungslinie gegen Krebs - die körpereigenen Abwehrkräfte (Immunität) - von Dioxin ebenfalls geschwächt wird.

Für den nächsten Schritt, der quantitativen Bestimmung einer Dioxingesamtmenge, deren Aufnahme für den Menschen noch verantwortbar ist, benötigen wir rechnerisch auswertbare Versuchsergebnisse. Für krebserregende Stoffe ist dies der Regelfall und macht Versuche erforderlich, die am Menschen natürlich nicht angestellt werden können, die aber mit Tieren durchgeführt wurden. Bei der Ratte erzeugt die sehr geringe Menge von 1/10 Millionstel Gramm Dioxin pro kg Körpergewicht am Tag bei 17% der Tiere Leberkrebs. Noch ein Zehntel davon, 10 Milliardstel Gramm pro kg Körpergewicht am Tag - also etwa 2 Milliardstel Gramm pro Tier und Tag - lassen noch 4% der Tiere an Leberkrebs erkranken. Erst bei 0.2 Milliardstel Gramm Dioxin pro Tier und Tag ist die Leberkrebshäufigkeit von der unbehandelten Tiere gerade noch unterscheidbar. Das bedeutet natürlich nicht, daß geringere Dosen keinen Leberkrebs mehr auslösen, sondern daß unsere Versuchsanordnung zu ungenau, d.h. zu unempfindlich wird.

Statt die Empfindlichkeit der Tierversuche zu erhöhen, wird - wie bei krebserregenden Stoffen üblich - anhand

der gemessenen Ergebnisse und mit Hilfe eines geeigneten Modells die Wirkung bei noch geringeren Dosen berechnet. Für 2,3,7,8-TCDD wird damit die sogenannte "Virtuell Sichere Dosis" (VSD) bei der Ratte mit

0.03 - 1.4 pg/kg Tag

angenommen, d.h. 1/100 bis 1 Billionstel (Millionster Teil eines Millionstels) Gramm pro Tier und Tag. Dabei bedeutet der Ausdruck "Virtuell Sichere Dosis", daß nur eines aus einer Million Tiere, die diese Dosis täglich aufnehmen, deshalb an Leberkrebs erkrankt. Dieses Restrisiko wird als vernachlässigbar klein und damit als hinnehmbar betrachtet. Die zugehörige Dosis wird deshalb auch "scheinbar (virtuell) sicher" genannt. Allerdings muß betont werden, daß die Definition dessen, was hinnehmbar ist (1:1 Million), historisch gewachsen und nicht gesetzlich geregelt ist.

Die virtuell sichere Dosis für den Menschen wird erfahrungsgemäß durch Verwendung eines Sicherheitsfaktors von mindestens 10, besser 100, gegenüber dem VSD Wert für Tiere errechnet. Unter der Annahme, daß für die Ratte ein mittlerer VSD-Wert von 0.1 pg/kg.Tag gilt, erhalten wir damit für den Menschen bei einem Restrisiko von 1:1 Million:

VSD (Mensch) = 0.01 - 0.001 pg/kg Tag

Um Zeit für die erforderlichen technischen Verbesserungen zu gewinnen, kann mittelfristig der Wert

0.1 pg/kg Tag

für den Menschen als Höchstgrenze hingenommen werden. Dieser Wert ist also unbedingt zu fordern, konnte sich aber bis heute nicht bei dem zuständigen Bundesgesundheitsamt durchsetzen. Bis sich dies ändert, darf der bestehende Wert von

1 pg/kg Tag

keinesfalls erhöht werden. In jedem Fall ist es unsere Pflicht, den Wert von 0.1 pg/kg Tag auch gesetzlich durchzusetzen und auf lange Sicht weiter herabzusetzen.

Mit der Festlegung einer Virtuell sicheren Dosis für den Menschen ist nun der Schritt in die Praxis, zum Vollzug möglich, da sich daraus Einzelgrenzwerte für die verschiedenen Kompartimente ableiten lassen. Entscheidend dabei ist, daß dieser Wert für die maximal zulässige Gesamtaufnahme durch den Menschen strengen Maßstäben genügt, da

- das größte Gefährdungspotential berücksichtigt wurde: Krebserkrankung
- das hingenommene Risiko definiert ist: 1 zu 1 Million
- auf bestem derzeit vorhandenem Wissen aufgebaut wurde: quantitative, statistisch gesicherte Ergebnisse aus Experimenten in vivo
- auch dem Zwang der Verhältnisse, d.h. der Unmöglichkeit sofortiger radikaler Änderungen, Rechnung getragen wurde durch vorübergehenden Verzicht auf einen Sicherheitsfaktor.

Im letzten Schritt, der Grenzwertfestlegung im Einzelfall, muß nun noch berücksichtigt werden, daß die VSD tatsächlich die maximal zulässige Gesamtdosis für den Menschen ist. Das ist nur dann gesichert, wenn die Summe über alle Aufnahmewege (aus allen Kompartimenten) auch in ungünstigen Fällen geringer als die VSD für den Menschen ist. Das bedeutet aber, daß die VSD für jedes Kompartiment nur zu einem Bruchteil ausgenutzt werden darf. Wird diese Regel beachtet, und der VSD-Wert für den Menschen eingehalten, bedürfen die Einzelgrenzwerte keiner weiteren Begründung.



## Grenzwert-Vorschlag

### Atemluft: 0.04 pg/m<sup>3</sup>

Bei einem Atemvolumen von ca. 1 m<sup>3</sup>/Std. und einem Körpergewicht von 60 kg/Person für einen Erwachsenen wird die VSD (0.1 pg/kg.d) zu etwa 10% ausgenutzt. Da es eine unvermeidbare Grundlast ist, kann ein höherer Wert nicht hingenommen werden. Eine wesentliche Überschreitung am Arbeitsplatz kann nicht toleriert werden, da außerhalb der Arbeitszeit keine vollständige Entlastung angenommen werden darf.

### Lebensmittel: 60 ppq im Fett

In Lebensmitteln reichern sich Dioxine im Fett an, so daß eine Beschränkung darauf zulässig ist. Mit dem wohl selten überschrittenen Fettagesverbrauch von 50 g (für alle Fettarten) wird mit dem genannten Grenzwert die VSD für den Erwachsenen zur Hälfte in Anspruch genommen. Das ist hinnehmbar, weil nicht alle Lebensmittel bis zu dem Grenzwert belastet sein dürfen. Sollte dieser - ungünstigste - Fall doch auftreten, wäre die Unterschreitung der VSD dennoch gewährleistet.

Wesentliche Probleme sind vom Fischverzehr, besonders bei einseitiger Ernährung sowie in der Kleinkinderernährung, wegen des hohen spezifischen Milchfettverbrauchs, zu erwarten.

### Wasser: 0.01 ppq

Dieser sehr niedrige Grenzwert ergibt sich zwingend aus dem sehr hohen Anreicherungsfaktor von Dioxinen in Fischen (5000fach) und der Forderung, daß Fische aus heimischen Gewässern noch eßbar sein sollen. Es ist zu befürchten, daß z.Zt. diese Forderung nicht immer erfüllt ist, und erhebliche Anstrengungen erforderlich sein werden, um diese Situation zu ändern.

## Böden

### In Ackerböden: Kein Wert angebar

Das Anreicherungsverhalten in Nahrungsmittel- und Futterpflanzen ist kaum bekannt, so daß eine Rückrechnung auf die hinnehmbare Bodenbelastung unmöglich ist. Die wenigen Ergebnisse, die bereits vorliegen, sind im höchsten Grade alarmierend und haben zur Warnung vor dem Verzehr von Wurzel- und Knollenfrüchten (Karotten und Kartoffeln) aus belasteten Gebieten geführt.

Besonders schwerwiegend ist die neuere Erkenntnis, daß im Boden eingebrachtes Dioxin praktisch unzerstörbar ist: selbst nach 100 Jahren dürfte noch mehr als die Hälfte davon vorhanden sein.

### In Wohngebieten: 0.04 ppb

Eine Anreicherung und Aufnahme über Nahrungsmittel findet dort nicht statt. Die Aufnahme über Staub dürfte bei Erwachsenen geringfügig sein, so daß das höchste Gefährdungsmaß durch Essen von Erde bei Kleinkindern entsteht. Da aufgebracht Dioxin nicht untergepflügt wird, besteht die Hoffnung, daß der Abbau durch Sonnenbestrahlung und Ausgasung schneller als mit einer Halbwertszeit von 160 Jahren erfolgt.

## Stoffe

### Mitteilungspflicht für Arbeitsstoffe: 0.1 ppb (vorläufig: 2 ppb)

## Verbot von Endprodukten: 2 ppb

## Verbot von Arbeitsstoffen: 20 ppb (vorläufig: 100 ppb)

Von Stoffen (Chemikalien) gehen zweierlei Gefahren aus: zum einen können sie Dioxine als Verunreinigung enthalten, zum anderen können aus ihnen bei üblicher (oder auch mißbräuchlicher!) Verwendung Dioxine entstehen.

Im ersten Fall können Grenzwerte eine Orientierung geben. Ihre Unterschreitung ist jedoch keine hinreichende Sicherheit, sondern jeder technische Stoff muß einer besonders kritischen toxikologischen Prüfung unterworfen werden, wenn aufgrund der Herstellungsmethode Dioxine als Verunreinigung zu erwarten sind. Ein Beispiel für ein notwendiges Verbot aufgrund unseres heutigen Wissens ist 2,4,5-Trichlorphenoxyessigsäure bzw. -propionsäure und deren Ester (2,3,5,-T). Die Gefährlichkeit dieser Herbizide ist aufgrund der schwedischen epidemiologischen Studie hinlänglich bekannt. Das Verbot ist daher die angemessene und notwendige Folge.

Polychlorbiphenyl (PCB) ist ein Beispiel für die Stoffe, aus denen Dioxine entstehen. Dies geschieht nicht nur bei Unglücksfällen - z.B. dem Brand von Askarel gekühlten Transformatoren -, sondern vor allem in Automotoren, deren Schmieröl unzulässigerweise PCB enthält.

Ein weiteres Beispiel ist PVC (Polyvinylchlorid), das zu einem hohen Prozentsatz in den Hausmüll, und damit üblicherweise in Müllverbrennungsanlagen gelangt. In der Hitze entsteht daraus nicht nur das hoch krebserregende Monomer: Vinylchlorid, sondern es bilden sich dann auch chlorierte Benzole, - Phenole und - Dioxine. Auch hier besteht die angemessene Problemlösung in einem Verbot aufgrund von § 17 des Chemikaliengesetzes, wie dies für Pentachlorphenol aus den gleichen Gründen 1987 erfolgte.

## Werteübersicht

Wirkung auf das Tier

1. Krebserregende Wirkung

Virtuell sichere Dosis:

0.03 - 1.4 pg/kg.d

2. Immunsuppression im Meerschweinchen:

1 ng/kg.d

3. Fruchtschäden bei Affen:

1.6 ng/kg.d

Schutz des Menschen vor krebserregender Wirkung:

1. Virtuell sichere Dosis

0.001 - 0.01 pg/kg.d

2. Vorläufig akzeptable tägliche Dosis:

0.1 pg/kg.d

3. Derzeit gesetzlich durchsetzbarer Wert:

1 pg/kg.d

Grenzwerte in einzelnen Kompartimenten:

## 1. Atemluft:

0.04 pg/m<sup>3</sup>

## 2. Lebensmittel (im Fett):

60 ppq

## 3. Wasser

0.01 ppq

## 4. Boden

In Wohngebieten:

0.04 ppb

In Ackerböden:

Kein Wert angebar

## 5. Stoffe

In Endprodukten: Verbot bei 2 ppb

In Arbeitsstoffen:

Anzeigepflicht: 0.1 ppb (Übergangsregelung: 2 ppb)

Verbotsmöglichkeit: 20 ppb (Übergangsregelung: 100 ppb)

Zukünftige, stoffbezogene Strategien:

Verhinderung der Hitzebehandlung von Stoffen, aus denen sich Dioxine bilden und - längerfristig - deren Ersatz.

## **Einzeldarstellung und Begründung hinnehmbarer Grenzwerte für Dioxine**

### **Zusammenfassung:**

Die vorliegende Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, daß die in Deutschland beabsichtigten Regelungen dem Gefährdungspotential nicht gerecht werden, da

- die Krebsgefahr für den Menschen unterschätzt wird
- die angeblich zumutbare, vermutlich bereits erreichte Belastung des Menschen (1 Picogramm pro kg Körpergewicht und Tag 1 pg/kg.d) zu hoch angesetzt wird, und sogar erwogen wird, diesen Grenzwert um das 10fache zu erhöhen
- das Giftkontingent (1 pg/kg.d) für jedes einzelne Lebensmittel, für das Trinkwasser, für die Atemluft, für die Aufnahme über die Haut jedesmal erneut voll ausgeschöpft wird, wenn die dafür zulässigen Dioxinkonzentrationen berechnet werden.

Es wird vorgeschlagen, den Wert von 0.1 pg/kg.d als vorläufig hinnehmbare tägliche Gesamt-Belastung zu akzeptieren, mit der Absicht, diesen Wert sobald als möglich noch herabzusetzen. Dies sollte nach Einstufung von TCDD als krebserregend möglich sein.

### **Bewertung der Gefährlichkeit aufgrund toxikologischer Untersuchungen.**

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf das bestuntersuchte 2,3,7,8-TCDD, im folgenden TCDD genannt.

### **Krebserregende Wirkung im Tier**

Das größte Gefährdungspotential geht von der krebserregenden Wirkung des TCDD aus, die

- in mehreren Tierarten im Langzeitversuch nachgewiesen wurde (*Protokolle; Kociba*)
- bei unvorstellbar geringen Dosen: 100, 10, 5 (ng/kg.d) festgestellt wurde; 100 ng/kg das entspricht: einem Menschen in der Weltbevölkerung
- in gleichen Tier in verschiedenen Organen gleichzeitig auftritt (Kimbrough), z.B. in der Nase von Ratten bei zufälligem (TCDD-haltigem) Futterkontakt
- bei Kurzzeitversuchen mit resistenten Inzuchttratten als cocarcinogene Wirkung (Konri), auftritt.

### **Hinnehmbare Risiken**

Virtuell sichere Dosen bei TCDD-Belastung.

Die Tierexperimente sind einer statistischen Analyse zugänglich, sie erfordert die Wahl eines - für krebserregende Stoffe üblichen - mathematischen Modells s.o. (Kimbrough), das die experimentellen Ergebnisse am besten wiedergibt. Bei einem hinnehmbaren Risiko von  $1:10^6$  beträgt die virtuell sichere Dosis (VSD) für die Ratte: 0.03 - 1.4 pg/kg.d

Die Kritik, das mathematische Modell, die Berechnung sollte nicht verwandt werden, da TCDD anders als andere krebserregenden Stoffe wirke, ist unzutreffend, da

- der Beweis, daß es für TCDD eine Schwellendosis gebe, nicht erbracht ist
- die krebserregende Wirkung außer Frage steht

- die Trennung zwischen initiiender und promovierender Eigenschaft bei TCDD nicht möglich ist, da auch Promotoren an der DNA irreversible Schäden verursachen und dies Teil der promovierenden Wirkung ist
- das Modell die experimentellen Befunde richtig wiedergibt
- bei Fehlen weitergehender Erkenntnisse ein konservativer Ansatz erforderlich ist.

Nicht hinnehmbar ist die Annahme, die akzeptable (= ungefährliche) tägliche Dosis ("ADI-Wert" "NOEL-Wert") sei die im Experiment ohne Krebswirkung verabreichte Dosis "ADI" = 1 ng/kg.d

da dies nur zulässig wäre, wenn

- ein Schwellenwert bewiesen wäre
- die "Wirkung" nicht Krebs - dem andere Wirkungen vorausgehen - sondern geringfügigere Schäden wären.

## Immunsuppressive Wirkung im Tier

Bei 1 ng/kg.d wird im Meerschweinchen (*Zinkl*) eine verringerte Abwehrreaktion gegen Tetanustoxin, bei 1 µg/kg.d eine verringerte Widerstandsfähigkeit gegen Salmonellen-Infektion bei der Maus<sup>[11]</sup> beobachtet. Von Bedeutung ist diese Wirkung deshalb, weil die Schwächung der immunologischen Abwehrfähigkeit auch die Unfähigkeit zur Bekämpfung eines entstehenden Krebstumors mit sich bringt.

## Fruchtbarkeitsstörungen, Fruchtschädigung bei Rhesusaffen

Bereits im mittelfristigen Versuch (20 Monate) mit Rhesusaffen (*Schantz*) wurden bei 1.6 ng/kg.d 70% (Kontrollgruppe 0%) der Jungtiere nicht bzw. tot geboren. Die fruchtschädigende Wirkung ist unabhängig von der Tierart (Ratten<sup>[13]</sup>: 0.1 µg/kg.d), doch kommen den Affenversuchen wegen der Verwandtschaft zum Menschen, der geringen Dosis, besondere Bedeutung zu. Eine Dosis ohne Wirkung im Langzeittierversuch (NOEL) dürfte bei 0.01 ng/kg.d liegen.

## Weitere Gesundheitsschäden

Dies sind: Hautschäden (Chlorakne), Schrumpfen der Thymusdrüse, Leberschäden, Schädigung der Blutzellen, Nervenschäden, die bereits als akute Wirkung und bei hohen Dosen auftreten können. Die Annahme, daß die gefährliche Wirkung von TCDD stets an einer Chlorakne erkennbar sei, ist dagegen falsch. Die Gefährlichkeit von TCDD bei Aufnahme kleinster Dosen liegt jedoch in der krebserregenden, immunsuppressiven und fruchtschädigenden Wirkung bei andauernder (chronischer) Aufnahme.

## Krebserregende Wirkung beim Menschen

Diese wird von den meisten veröffentlichten Studien (*Chemosph, Lehnert*) als nicht bewiesen angesehen. Einige epidemiologische Studien (*Hardell; Thiess*) zeigen aber eine überhöhte Häufigkeit von Weichteil-Sarkoma bei Herbizid-Verwendern bzw. überhöhte Krebshäufigkeit bei sehr hoher TCDD-Exposition nach einem Zwischenfall. Die meisten Studien (*Chemosph*) wurden jedoch von den Haftpflichtigen bzw. Mitverantwortlichen angestellt, was in Relation zu den Folgekosten (6 Milliarden DM im Falle Asbest in USA) zu sehen ist. Das Krebsrisiko für den Menschen ist zu befürchten, weil

- im selben Tier in vielen, verschiedenen Organen Krebs entsteht,
- verschiedene Tiere an Krebs erkranken,
- in Menschen ein 2,3,7,8-TCDD-Rezeptor gefunden wurde (*Roberts; Fischbein*)
- Kenner einer bisher nicht veröffentlichten epidemiologischen Studie (*Konstanty*) ebenfalls von der krebserregenden Wirkung ausgehen,

- epidemiologische Studien an nicht massiv belasteten Menschen vermutlich deshalb zu keinem eindeutig positiven Ergebnis kommen, weil nur eine Subpopulation (20%) besonders empfindlich ist. (Roberts)

Dies zeigt, daß es erforderlich ist, den niedrigst möglichen Grenzwert für den Menschen bereits jetzt durchzusetzen, wie das durch die Einstufung in den Abschnitt III A 2 der MAK-Wert-Liste 1986 auch zum Ausdruck kommt. Noch deutlicher sagt dies der Bundesumweltminister in seiner Zeitschrift "Umwelt"<sup>84</sup>, in der festgestellt wird "Eines dieser Dioxine, das sogenannte "Seveso-Dioxin" (TCDD), ist in der Zwischenzeit *a/s krebserzeugend für den Menschen erkannt worden*", doch kommt es nun darauf an, daraus Konsequenzen zu ziehen.

## Bestimmung der hinnehmbaren täglichen Belastung für den Menschen

Die Belastung ist hinnehmbar, wenn die Ausscheidkapazität des Menschen größer als die tägliche Aufnahme ist. Derzeit ist dieser sichere Bereich bereits verlassen, da es zu einer Anreicherung (5 - 10 ng/kg Fett) (Graham) von TCDD in der Durchschnittsbevölkerung kommt. Die Existenz dieser Überlastung kann nicht als Beweis ihrer Ungefährlichkeit angesehen werden, wie Hileman, Kirk (Monsanto Co) das tun.

## Wert für die Belastung "ohne schädliche Wirkung" (NOEL-Wert), für die "akzeptable" tägliche Aufnahme (ADI-Wert)

Sowohl der "No Effect Level" (NOEL) als auch der "Acceptable Daily Intake" (ADI, vgl. Glossar) sind nur für die Bestimmung von Grenzwerten für hochwirksame aber nicht krebserregende Stoffe zulässig. Trotz der krebserregenden Wirkung von TCDD wurden auf dieser Basis die folgenden Grenzwerte vorgeschlagen:

10 pg/kg.d<sup>87</sup>

1 - 10 pg/kg.d<sup>22, 88</sup>

4 pg/kg.d<sup>23</sup>

2 pg/kg.d<sup>51</sup>

1 pg/kg.d<sup>24, 25, 62</sup>

## Begründung:

TCDD sei kein Initiator, die Berechnung einer VSD nicht erforderlich. Die Dosis, bei der im Tierversuch kein Krebs beobachtet wurde ("NOEL" sei 1000 pg/kg.d (Kociba). Je nach dem verwendeten Sicherheitsfaktor (100 (Neubest), 250 (VCJ), 500 (Kociba, 1000 (Wassermann, Greim)) wird daraus der o.b. Wert für den Menschen abgeleitet.

## Kritik:

Die Wahl des Sicherheitsfaktors, z.B. gerade 250 (VCJ) oder 500 (Kociba), ist willkürlich und dient dem Erreichen eines - bereits erreichten (?) - Wertes.

Krebs darf - zur Berechnung eines NOEL - nicht als "Effekt" gewertet werden, da darunter wesentlich geringfügigere Schäden zu verstehen sind. Der Abstand dieses "NOEL" zur Dosis mit Krebsauslösung - weniger als eine Zehnerpotenz bei Mäusen (Kociba) - ist unverantwortlich gering.

Bisher konnte experimentell nicht bewiesen werden, daß es einen Schwellenwert überhaupt gibt, so daß von dem ungünstigeren Fall auszugehen ist, das heißt, es gibt keinen, wie das der flache Verlauf der Dosis-Wirkungskurve nahelegt. Die Extrapolation von experimentell meßbaren, hohen Erkrankungsdaten auf ethisch vertretbare, niedrige Raten wird erst durch die statistische Analyse - die VSD-Bestimmung - möglich. Daraus

ergibt sich die Unzulässigkeit einer "ADI"- oder "NOEL"-Berechnung für die krebserregende Wirkung - unabhängig davon, welcher Wert dabei herauskommt. Dies wird in einer der Literaturstellen, des bga (*Appel*), auch ausdrücklich durch Ablehnung eines ADI-Wertes festgestellt, zusammen mit:

- der sehr starken krebserregenden Wirkung
- der Irrelevanz eines Unterschiedes zwischen Initiator und Promotor, da auch der letztere irreversibel schädigt.

Doch anstatt nun, konsequenter Weise, eine VSD Berechnung anzustellen, wird der vor Jahren - mit Hilfe einer Schwellenwertbetrachtung - abgeleitete hinnehmbare Wert wieder zitiert. Dagegen halten Birmingham et al. (*Birmingham*) an der Existenz eines Schwellenwertes selbst 1986 noch fest. Als Begründung wird der mangelnde Hinweis einer direkten Wechselwirkung zwischen TCDD und Erbsubstanz (DNA, Chromosomen) angeführt. Die Mißachtung der generell gültigen Regel, daß das Einschalten eines Vermittlers (Rezeptors, Antikörpers etc.), der sowohl für das Signal (TCDD-Bindung) als auch für die Funktion (Enzyminduktion, ggf. Onkogendepression) optimiert ist, eine dramatische Steigerung der Wirksamkeit mit sich bringt, spricht für sich.

### Virtuell Sichere Dosis (VSD)

Die scheinbar sichere Dosis "VSD" (vgl. Glossar) ist ein für krebserregende Stoffe geeigneter Grenzwert. Die für TCDD berechneten und veröffentlichten Werte sind:

- a) 1 pg/kg.d (*Int. Symp; Kimbrough*)
- b) Nicht bestimmbar (*Greim*)
- c) Weit unter 1 pg/kg.d (*Schenk*)
- d) 0.00236 pg/kg.d, EPA
- e) 0.03 - 0.09 pg/kg.d, Canada (*Ottawa*)
- f) 0.02 pg/kg.d (*Kimbrough, 1983*)

### Begründung zu a):

Der Wert werde aus Tierversuchen (*Nat. Canc. Inst; Kociba*) unter Verwendung eines für krebserzeugende Stoffe geeigneten mathematischen Modells (*Kimbrough*) abgeleitet. Es ist eine virtuell sichere Dosis (VSD) (*Kimbrough, Int. Symp.*), das heißt, sie bewirkt in 1 Million Tieren nur eine Krebserkrankung.

### Kritik zu a):

Der rechnerisch ermittelte Wert kann nur als Bereich angegeben werden:

0.1 - 1.4 pg/kg.d

für männliche Ratten, bzw.

0.03 - 1.4 pg/kg.d

für weibliche Ratten.

Es wird willkürlich der oberste Grenzwert angenommen und nicht - wie üblich - der dazwischenliegende: 0.1 pg/kg.d. Ein Sicherheitsfaktor für den Übergang Tier/Mensch wird nicht verwendet.

### Folge:

Die VSD für die Ratte ist

0.1 pg/kg.d

das ist der mittlere Wert des Bereichs. Bei Verwendung eines Sicherheitsfaktors von lediglich 10 (besser 100) für den Übergang Ratte/Mensch folgt daraus eine virtuell sichere Dosis für den Menschen von 0.01 pg/kg.d (besser 0.001 pg/kg.d)

### **Begründung zu b), c):**

Die Belastung, die für den Menschen ungefährlich ist, sei nicht mit genügender Sicherheit bekannt. Muß dennoch ein Technischer Richtwert (TRK) angegeben werden, so liegt dieser Wert weit unter 1 pg/kg.d.

### **Begründung zu d) - f):**

Unter Benutzung der VSD für die Ratte (vgl. Kritik zu a)) und Verwendung der geeigneten Sicherheitsfaktoren von 100 - 1000 für den Übergang vom Tier zum Menschen, folgen die genannten Grenzwerte mit Notwendigkeit.

### **Kritik zu d) - f):**

Keine

## **Konsequenzen der pharmakokinetischen Untersuchungen**

Unabhängig von der Diskussion über die behauptete Existenz eines Schwellenwertes und unabhängig von dem ebenfalls behaupteten Unterschied zwischen Initiatoren und Promotoren läßt sich mit lediglich zwei - im Rattenmodell experimentell bewiesenen - Annahmen eine für den Menschen hinnehmbare tägliche Dosis ableiten.

Dazu erforderlich sind lediglich die pharmakokinetischen Ergebnisse, daß die im Menschen experimentell bestimmte biologische Halbwertszeit für 2,3,7,8-TCDD 2120 Tage beträgt (*Poiger*), sowie die Annahme, daß - ebenso wie in der Ratte - beim Menschen

- die Konzentration in der Leber nur von der täglichen Aufnahme und der biologischen Halbwertszeit bestimmt wird

und

- Konzentrationen in der Leber von einigen 100 ng/kg an 2,3,7,8-TCDD bereits zu *meßbaren* Krebsraten führen, wobei noch nicht einmal berücksichtigt ist, daß es beim Menschen auch Subpopulationen geben kann, die wesentlich empfindlicher sind als die Ratte.

Das Ergebnis der Berechnungen zeigt, daß

- lediglich der hier, aus anderen Gründen, abgeleitete Wert von 0.01 pg/kg.d zu Konzentrationen in der Leber führt, die tausendmal geringer als diejenigen sind, bei denen in der Ratte Krebserkrankungen meßbar werden
- die von anderen als tragbar bezeichnete tägliche Dosis von 10 pg/kg.d Konzentrationen in der Leber des Menschen herbeiführt, die in der gleichen Größenordnung liegt wie die, bei denen in der Ratte deutlich erhöhte Krebsraten auftreten.



## Zusammenfassung:

### Hinnehmbare tägliche Belastung des Menschen

Wissenschaftlich vertretbar ist eine tägliche Belastung für den Menschen im Bereich 0.01 - 0.1 pg/kg.d. Mit der Einschränkung, daß es sich um einen vorläufigen, zu reduzierenden Grenzwert handelt, ist 0.1 pg/kg.d als äußerster Kompromiß an die Durchsetzbarkeit tragbar. Auf diesen Wert lassen sich dann auch Verbote nach 17 (Poland), 23 ChemG für einige Stoffe (z.B. das Pflanzenschutzmittel: 2,4,5 T; Holzschutzmittel: Pentachlorphenol) stützen. Aufgrund des noch immer erheblichen Abstands des genannten Wertes: 0.1 pg/kg.d zur VSD für den Menschen handelt es sich dabei lediglich um eine Technische Richtkonzentration (TRK-Wert). Besondere Bedeutung kommt hier dem Umstand zum, daß die als VSD-Wert abgeleitete Größe von 0.01 pg/kg.d auch auf einem völlig unabhängigen Weg - nämlich unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen Ergebnisse abgeleitet wurden. Damit wird deutlich, daß dieser Wert nicht auf vagen Annahmen beruht, sondern auch bei Nutzung völlig anderer, experimentell sehr gut untermauerter Erkenntnisse, erhalten wird.

Die Feststellung, daß in Europa die Normalbevölkerung bereits mit 3 ng/kg (Rappe) und in Canada mit 5 ng/kg (Ryan) im Fettgewebe belastet ist, zeigt, daß bereits jetzt nur noch zwei Zehnerpotenzen die Normalbevölkerung von der Konzentration trennt, die in der Ratte nachweisbar zum Krebsstod führt. Wird weiterhin berücksichtigt, daß Säuglinge mit der Muttermilch die 50fache - bei Berücksichtigung der 2,3,7,8-TCDD-Äquivalente die 500fache (s.o.) - der hier als vorübergehend hinnehmbaren täglichen Dosis erhalten, so ist ein weiteres Schweigen der Behörden völlig unakzeptabel.

### Einzelgrenzwerte für 2,3,7,8 TCDD in verschiedenen Kompartimenten

#### Grundsatz:

Die Einzelgrenzwerte müssen so bemessen werden, daß bei ihrer Ausschöpfung in allen Aufnahmewegen: Atmung, Nahrung, Hautkontakt die Gesamtbelastung von (zunächst) 0.1 pg/kg.d sicher unterschritten wird. Dies wird dadurch erreicht, daß diese Gesamtbelastung nur zu einem Bruchteil für jedes Kompartiment ausgenutzt wird. Die Werte beziehen sich auf 2,3,7,8-TCDD, die Berücksichtigung der anderen Isomeren erfolge durch Äquivalenzberechnung (vgl. Abschnitt 3.2.3).

#### Atemluft:

##### Diskutierte Werte:

Konzentration in der Luft	Entspricht etwa täglicher Aufnahme*		Literatur	
a) 0.001–0.02	pg/m <sup>3</sup>	0.0005	pg/kg.d	(Neubert)
b) 0.04	pg/m <sup>3</sup>	0.01	pg/kg.d	(Epslein; Wassermann)
c) 0.5	pg/m <sup>3</sup>	0.2	pg/kg.d	(BBN)
d) 3.	pg/m <sup>3</sup>	1.	pg/kg.d	(UBA; Bes. Arbeitsgr.)
e) 3–30	pg/m <sup>3</sup>	1–10	pg/kg.d	(Neubert)

\* Mit der Annahme eines Atemvolumens von 20 m<sup>3</sup>/d und 60 kg/Mensch

#### Kritik:

Die vorgeschlagenen Werte c), d), e) überschreiten die tragbare Gesamtbelastung von 0.1 pg/kg.d bei weitem. Die Werte d) und e) erschöpfen bzw. überschreiten um das 10-fache den von anderen als tragbar erachteten Wert von 1 pg/kg.d.

#### Vorschlag:

Dem Vorschlag von Epstein

0.04 pg/m<sup>3</sup>

kann gefolgt werden.

## Begründung:

Die Atemluftbelastung ist eine unvermeidbare Grundlast. Die dadurch mögliche Ausnutzung der hinnehmbaren Belastung zu 10% ist hinnehmbar, da auf eine nicht vollständige Aufnahme in den Körper gehofft werden darf.

## Emissionen:

Die Atemluft der Normalbevölkerung in industrialisierten Gebieten wird hauptsächlich durch Emissionen von Verbrennungsanlagen (Müll-, Sondermüllverbrennungsanlagen sowie Automotoren) bestimmt. Der für Altölverbrennungsanlagen vorgeschriebene Emissionswert (*Erl. min.*) von maximal 0.1 ng/m<sup>3</sup> für 2,3,7,8-TCDD sowie 1. ng/m<sup>3</sup> für 2,3,7,8-TCDF führt zwar bei genügender Verdünnung ( 100 000) zu annehmbaren Werten für die Atemluft. Zum einen werden diese Emissionswerte nicht immer unterschritten - für das TCDD sogar bis zum achtfachen, für das TCDF bis zum 40fachen überschritten (*Bröker*) - zum anderen dürften in anderen Fällen, z.B. bei geringer Schornsteinhöhe und hohem PVC Anteil im Verbrennungsgut, sowohl die Emissionswerte überschritten, als auch die Verdünnungswerte stark unterschritten werden. Der falsche Weg wäre es, mit dem Argument, dies sei eben der Stand der Technik, diese Zustände zu tolerieren und die zulässigen Emissionswerte nach oben zu verschieben.

Vertretbar ist lediglich, die Dioxinquellen dadurch zu verschließen, daß die Ausgangsmaterialien - vor allem PCB und PVC - von der Verbrennung ferngehalten und letztendlich ersetzt werden.

## Lebensmittel

### Diskutierte Werte:

Art	2,3,7,8-TCDD im Fett	Fett-Tagesverbrauch	Literatur	Tägliche Dosis*
Rindfleisch	8 ppt = pg/g = ng/kg	12.6 g	( <i>Kimbrough</i> )	1.7 pg/kg.d
Schweinefleisch	23 ppt = pg/g = ng/kg	4.3 g	( <i>Kimbrough</i> )	1.7 pg/kg.d
Milchfett	2.5 ppt	23 g	( <i>Kimbrough; ZERS</i> )	1 pg/kg.d
Fisch	20 ppt**	21–29 g**	( <i>Ryan</i> ) Staat NY	7–10 pg/kg.d
Fisch	20 ppt**	14 g**	( <i>Ryan</i> ) Canada	5. pg/kg.d
Fisch	25 ppt**	22 g**	( <i>ZERS; Crummet</i> ) USA/FDA	9. pg/kg.d

\* Unter Annahme, daß nicht mehr als die Tagesration von diesem Tierfett verbraucht wird; Mensch (60 kg).

\*\* Bezogen auf Fischöl, nicht Fett.

## Kritik:

Die überhöhte Einnahme von 1 pg/kg.d wird z.T. weit überschritten (vgl. Tabelle), diese Überschreitung erfolgt für jedes Nahrungsmittel erneut. Die dadurch zustandekommende Gesamtbelastung allein durch Nahrung ist nicht vertretbar. Einseitige Ernährung, besonders durch Fleisch (Bauern) und Fisch (Angler, Fischer) wird nicht durch einen Sicherheitsfaktor berücksichtigt. Der bevorzugte Verzehr von Aal, Stint aus hochbelasteten Gebieten kann leicht zu TCDD-Aufnahmen führen, die die in der Tabelle gegebenen Werte um Zehnerpotenzen übersteigen.

### Vorschlag:

Zum Verzehr geeignetes Fett, Fett in Nahrungsmitteln darf nicht mehr als 60 ppq (pg/kg; fg/g) 2,3,7,8-TCDD enthalten.

### Begründung:

Mit der Annahme, daß im Mittel nicht mehr als 50 g Fett/Tag.Mensch (60 kg) verzehrt werden, wird dadurch mit 0.05 pg/kg.d die tragbare tägliche Gesamtdosis nur zur Hälfte erschöpft. Dies gilt auch, wenn alle verzehrten Lebensmittel den Grenzwert nur knapp unterschreiten. Die Beschränkung auf das Fett in Lebensmitteln ist zulässig, da sich dort TCDD anreichert.

### Trinkwasser

<b>Diskutierte Werte</b>	<b>Literatur</b>	<b>Tägliche Dosis</b>
<b>(a) 5 ppq (= pg/l)</b>	<b>33</b>	<b>0.2 (pg/kg.d)</b>
<b>(b) 20 ppq (= pg/l)</b>	<b>38</b>	<b>0.7 (pg/kg.d)</b>

### Kritik:

Wird lediglich die Normalbelastung (2 l Trinkwasser pro Tag) (*Komiss.*) berücksichtigt, so wird bei beiden vorgeschlagenen Grenzwerten allein durch die tägliche Wasseraufnahme die vertretbare Belastung (0.1 pg/kg.d) überschritten.

Die vorgeschlagenen Werte berücksichtigen nicht den Übergang von TCDD aus nicht verzehrtem Wasser (Kochwasser) in lipid- bzw. fetthaltige Nahrungsmittel.

Der Vorschlag (b), für Trinkwasser einen 10fach höheren (*Neubert*) bzw. 2000fach höheren (*Wassermann*) Wert als für Oberflächenwasser anzunehmen, zeigt die Unhaltbarkeit des Vorschlags.

### Vorschlag:

Wie Oberflächen-, Grundwasser soll Trinkwasser nicht mehr als 0.01 ppq (pg/l) 2,3,7,8-TCDD enthalten.

### Begründung:

Ein Trinkwasserwert von 0.1 ppq würde bereits eine genügende Sicherheit bieten, da die Obergrenze von 0.1 pg/kg.d bei einem täglichen Wasserbedarf von 2 l nur zu 5% in Anspruch genommen wird. Wegen der sehr hohen Anreicherung in Fischen ist jedoch für Oberflächenwasser ein zehnfach niedrigerer Wert zu fordern. Wird dieser Wert eingehalten, so stellt die Aufnahme von TCDD aus Trinkwasser keine Gefahr dar. Der Einwand, daß der derzeitige Stand der Analytik - die Nachweisgrenze liegt z. Zt. bei ca. 10 pg/l (*O'Keefe*) - einen solchen Grenzwert nicht rechtfertigt, ist nicht stichhaltig. Solange die Nachweisgrenze nicht reduziert ist, so ist hilfsweise

zu fordern, daß sie zumindest im Trinkwasser unterschritten wird. Gerade im Medium Wasser kann jedoch mit einer weiteren Verbesserung der Analysemethoden gerechnet werden, so daß der vorgegebene Wert auch in absehbarer Zeit überprüfbar sein wird.

Besonders sorgfältiger Überwachung bedürfen Trinkwässer aus Uferfiltraten, da hier Detergentien und Öl die Adsorption von Dioxinen an die Erde behindern.

## Oberflächenwasser, Grundwasser

Diskutierte Werte			Literatur
(a)	0.01	ppq (pg/l)	29, 39
(b)	2.	ppq (pg/l)	38, 40
(c)	10	ppq (pg/l)	29
(d)	100	ppq (pg/l)	29

### Kritik:

Unter Annahme, daß

- Wert (b): 2 pg/l hingenommen würde
- Gleichgewicht zwischen Fisch und Wasser bestehe bei einem Anreicherungsfaktor Wasser/Fisch (gesamt) von 5000
- täglich nicht mehr als 20 g Fisch verzehrt werde

ergibt sich eine tägliche Belastung allein durch Fischverzehr von über 3 (pg/kg.d), eine 30fache Überschreitung des Grenzwerts (0.1 pg/kg.d). Da die Annahme des Gleichgewichts zwischen Fisch/Wasser gemacht werden muß und ein weit höherer Fischverzehr nicht ungewöhnlich ist, sind die Werte (b) bis (d) nicht vertretbar.

### Vorschlag:

Oberflächen- und Grundwasser darf nicht mehr als 0.01 ppq (pg/l) 2,3,7,8-TCDD enthalten.

### Begründung:

Der Grenzwert gewährleistet, daß Fische nicht mehr als 50 fg/g TCDD enthalten, wenn ein Anreicherungsfaktor von 5000 zugrunde gelegt wird. Allein der Fischdurchschnittsverbrauch von 20 g pro Tag führt daher zu einer TCDD-Belastung von 0.02 pg/kg.d. Diese 20%ige Inanspruchnahme der hinnehmbaren Gesamtbelastung durch ein einziges Nahrungsmittel ist die Obergrenze des Vertretbaren und läßt bereits einen Sicherheitsfaktor für einseitige Ernährung vermissen. Der von Barnes<sup>59</sup> geforderte Grenzwert von 0.01 ppq (fg/l) liegt demgegenüber um den Faktor Tausend unter dem hier genannten Wert. Barnes sieht erst dann ein hinreichend geringes Risiko (eins zu einer Million) gewährleistet, gibt allerdings die Berechnungsgrundlagen nicht an.

Die Beobachtung (*Lamparski*), daß das 2,3,7,8-TCDD oft partikelgebunden ist und sich daher zu 80 - 99% durch Sandfiltration zurückhalten läßt, gibt Hinweise für die Behandlung von Abflüssen aus verseuchten Gebieten. Generell dürfte diese Methode aber für industrielle Abwässer weniger geeignet sein, da die Wasserlöslichkeit von 2,3,7,8-TCDD bereits erheblich höher als der o.g. Grenzwert ist und mit der Anwesenheit von Lösevermittlern und Lösemitteln zu rechnen ist.

## Boden, in Wohngebieten

Diskutierte Werte			Literatur
(a)	0.04	ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	31, 32
(b)	0.6	ppb ( $45 \mu\text{g}/\text{m}^2$ 7cm)	42
(c)	1	ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	43, 41, 29

**Kritik:**

Wert (b) wird mit dem in Zone B in Seveso tolerierten Wert und dem Ausbleiben von Schäden begründet. Daß Schäden ausgeblieben sind, ist nicht bewiesen (*Merle*), die Annahme einer durch Katastrophen entstandenen Belastung als zulässig zu betrachten, ist nicht statthaft. Bei Wert (c) verweist Kimbrough darauf, daß bei Annahme der unteren virtuell sicheren Dosis für Ratten ( $0.03 \text{ pg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ) - ohne Sicherheitsfaktor für Menschen - die hinnehmbare Krebsrate bereits nach drei Jahren überschritten sei. Kimbrough empfiehlt Versuchstiere in den entsprechenden Gegenden leben zu lassen- wohl in der Erwartung/Befürchtung, daß diese erkranken.

**Vorschlag:**

Böden in Wohngebieten dürfen nicht mehr als 0.04 ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  2,3,7,8-TCDD) enthalten.

**Begründung:**

Kleinkinder nehmen pro Tag bis zu 10 g Erde zu sich. Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 20 kg entsteht dadurch eine tägliche Belastung von  $0.02 \text{ pg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ . Diese 20%ige Auslastung der gerade noch hinnehmbaren täglichen Dosis ( $0.1 \text{ pg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ) ist nur dann vertretbar, wenn die Bodenaufnahme durch das Kind ein seltenes Ereignis ist. Als Dauerbelastung haben neueste Messungen (*Binder*) an Kleinkindern eine Aufnahme von 0.2-2 g Erde pro Tag und Kind erbracht. Die daraus resultierende 0.2-2prozentige Auslastung des Grenzwertes für Dioxin ist auch als Dauerbelastung hinnehmbar.

**Ackerboden**

Diskutierte Werte			Literatur
(a)	0.005	ppb	31, 32
(b)	0.04	ppb	34, 42
(c)	kleiner 1.	ppb	29
(d)	1.	ppb	8, 40

**Kritik:**

Das mangelhafte Wissen über den Anreicherungsfaktor bei allen Nutzpflanzen macht eine als sicher geltende

Grenzwertfestlegung unmöglich. Die Vermutung, daß 2,4,5-T verwendende Bauern, die hauptsächlich von eigenen Produkten leben, als Krebsrisikogruppe anzusehen sind (*Longstreter*), weist darauf hin, daß die hinnehmbare Belastung bereits überschritten ist. Erst Ergebnisse zur Anreicherungsbestimmung von TCDD in Pflanzen zeigen demgemäß auch ein sehr hohes Gefährdungspotential. So weisen Maiswurzeln einen *höheren* 2,3,7,8-TCDD-Gehalt auf als die Böden, auf denen sie wuchsen (*Faccatti*). In Wasserkulturen nahmen Pflanzen sogar 90% des Dioxins in die Wurzeln auf (*Faccatti*). Oberirdische Pflanzenteile wurden über den Luftweg belastet, was zu einer Kontaminierung von Nutzpflanzen auf selbst nicht kontaminierten Standorten durch Ausgasen benachbarter Quellen führt.

Neuere Untersuchungen (*Freeman*) zeigen, daß 2,3,7,8-TCDD im Boden nicht abbaubar ist (zu 0% nach 12 Jahren). Bei Annahme eines Abbaues von 5% (Meßfehler) ergibt sich daraus eine Halbwertszeit von 160 Jahren. Frühere Untersuchungen (*Olie*), die nicht zwischen Abbau und Verschleppung bzw. Verwehung unterschieden, führten zu falschen Ergebnissen.

### **Konsequenz:**

Da bereits die allerersten Versuche das Anreicherungsvermögen von Pflanzen für Dioxine bewiesen, muß von einem alarmierenden Ergebnis gesprochen werden, das im krassen Widerspruch zu den bisherigen Beschwichtigungen steht. Die Warnung vor dem Verzehr von Wurzel- und Knollenpflanzen (z.B. Karotten und Kartoffeln) aus Belastungsgebieten (*Faccatti*) ist die notwendige Folge. Zusätzlicher Beachtung bedürfen landwirtschaftlich genutzte Flächen in der Nähe von Ausgasungs- und Emissionsquellen, selbst wenn noch keine wesentliche Belastung der Flächen selbst feststellbar ist.

Aus den Feststellungen, daß 2,3,7,8-TCDD

- eine unvorstellbare Beständigkeit im Boden aufweist (mit einer Halbwertszeit über 150 Jahre)
- selbst über Pflanzen, vor allem Wurzel- und Knollengewächse, aber auch über den Luftweg in die oberirdischen Pflanzenteile und damit in die Nahrungskette gelangen

müssen Konsequenzen zur dramatischen Verringerung der Dioxinemission gezogen werden.

*Tab.24: Stoffe, Grenzwerte und vorgeschlagene Grenzwerte*

Maßnahme	Grenzwert	Bezugswert	Literatur
(a) Verbot des Inverkehrbringens	1 ppb	D*	Holland (Ole)
(b) Verbot des Inverkehrbringens von End- aber nicht Zwischenprodukten	2 ppb 5 ppb	D* andere*	GefStoffV GefStoffV
(c) Möglichkeit zum Verbot von Verfahren, bei denen die Grenzwerte überschritten werden	1000 ppb 5000 ppb	D* andere*	GefStoffV GefStoffV
(d) Möglichkeit zum Verbot von Verfahren, bei denen die Grenzwerte überschritten werden	100 ppb 500 ppb	D* andere*	Hamburg (Änd.) Hamburg (Änd.)
(e) Anzeigepflicht bei Herstellung, Verwendung, Entsorgung von Stoffen, Zubereitungen, Erzeugnissen	10 ppb 100 ppb	D* andere*	GefStoffV GefStoffV
(f) Anzeigepflicht bei Herstellung, Verwendung, Entsorgung von Stoffen, Zubereitungen, Erzeugnissen	0,1 ppb 1 ppb	D* andere*	DGB (Konsumy) DGB (Konsumy)
(g) Anzeigepflicht bei Herstellung, Verwendung, Entsorgung von Stoffen, Zubereitungen, Erzeugnissen	2 ppb 5 ppb	D* andere*	Hamburg (Änd.) Hamburg (Änd.)

\* D = 2,3,7,8-TetraCDD Dioxin

\* Die 7 anderen Dioxine und Furane sind:

1,2,3,7,8- Penta CDD	2,3,7,8 -Tetra CDF
1,2,3,6,7,8- H(exa) CDD	1,3,4,7,8 -Penta CDF
1,2,3,7,8,9- H(exa) CDD	1,2,3,6,7,8 -H(exa) CDF
1,2,3,4,7,8- H(exa) CDD	

Unverständlich ist, daß die beiden, ebenfalls zur 2,3,7,8-Klasse gehörigen Furane: 1,2,3,4,7,8 - und 1,2,3,7,8,9-H(exa) CDF nicht genannt werden, trotz ihrer Strukturgleichheit mit 1,2,3,7,8,9 H(exa) CDD, bzw. Strukturähnlichkeit mit 1,2,3,6,7,8-H(exa) CDD, die beide krebserregend sind.

## Kritik:

Ein Vergleich zwischen dem Wert (b) für Fertigprodukte und Arbeitsstoffe (c) weist einen Faktor 1000 bzw. 500 zu Ungunsten der Arbeitsstoffe auf, wobei bei diesen das Verbot nicht einmal zwingend ist. Ein solcher Unterschied kann auch nicht durch besonders sorgfältigen Umgang ausgeglichen werden. Der Vorschlag (c) für Arbeitsstoffe ist nicht akzeptabel.

## Begründung:

Auch bei kurzfristiger Exposition gegen hohe Einzeldosen erfolgt eine Summation durch Depotbildung im menschlichen Fettgewebe. Im Gegensatz zu schnell ausgeschiedenen Schadstoffen ist daher mit einer Erholung während der belastungsfreien Zeit nicht zu rechnen. Eine besondere Gefahr bildet die Hautresorption.

## Vorschlag:

In Ermangelung von Erfahrungswerten für die Einzelstoffe kann dem Verbotslimit von 2 ppb zunächst zugestimmt werden. Für die Zukunft ist jedoch entsprechend der Stoffdefinition nach § 3 Nr. 1 ChemG eine Bewertung jedes einzelnen - durch Dioxine und Furane verunreinigten - Stoffes erforderlich. Die duldbare Konzentration an TCDD ergibt sich dabei aus der täglich hinnehmbaren Belastung (0,1 pg/kg.d) sowie der Exposition bei bestimmungsgemäßem und üblichem Gebrauch.

## Verbot von Arbeitsstoffen:

## Vorschlag:

Nicht inverkehrgebrachte, isolierte Stoffe und Zwischenprodukte (Arbeitsstoffe) müssen der zuständigen Behörde

- mitgeteilt werden, wenn der Gehalt an 2,3,7,8-TCDD bzw. Äquivalenten 0.1 ppb übersteigt.
- Die Isolierung, der Umgang mit Stoffen kann verboten werden, wenn der Gehalt an 2,3,7,8-TCDD bzw. Äquivalenten 20 ppb übersteigt.

Ist die Isolierung unumgänglich - z.B. zum Zwecke der Entsorgung -, so darf der Umgang nur in geschlossener Form erfolgen.

## Begründung:

Wegen der Summation von Einzeldosen ist auch der Umgang mit nicht inverkehrgebrachten Stoffen zu beschränken. Der Umgang kann durch Vermeidung der Isolierung, der Verarbeitung in geschlossenen Anlagen verringert werden. Der Faktor 10 gegenüber inverkehrgebrachten Stoffen, kann wegen des besonderen Problembewußtseins der betroffenen Arbeitnehmer toleriert werden. Als Übergangslösung kann der Änderungsvorschlag zur GefahrstoffV von Hamburg (d), (g) (*Änd.*) hingenommen werden.

## Stoffbezogene Strategien zur Vermeidung von Dioxinbildung

Im vorangegangenen Abschnitt wurden in erster Linie die vorliegenden Regelungen zur Verringerung der Dioxinbelastung beschrieben. Diese sind jedoch wenig dazu geeignet, einen grundsätzlichen Wandel herbeizuführen, weil

- der hinreichend (durch Sedimentanalyse) belegte historische Zusammenhang zwischen Massenproduktion chlorierter Kohlenwasserstoffe und Dioxinbelastung unberücksichtigt blieb
- bei derart außerordentlich beständigen Stoffen (mit einer Halbwertszeit im Boden von über 150 Jahren und eine Verringerung der Belastung lediglich durch Ausgasung, d.h. Gleichverteilung in der Umwelt) die konzentrationsbezogene - also nicht massenbezogene Grenzwertregelung nicht angebracht ist.

Tatsächlich wird inzwischen kaum noch angezweifelt werden, daß - neben den Stoffen, die bereits Dioxin enthalten - vor allem PCB (*Bröker*) und PVC (*Eberhardt*) unter normalen Verbrennungsbedingungen wesentlich zur Bildung der chlorierten Dioxine und Furane beitragen. Dies ist nicht verwunderlich, da bei mittelhohen Verbrennungstemperaturen in Anwesenheit von HCl und Sauerstoff gute Synthesebedingungen zur Halogenierung von Aromaten vorliegen. Als Folge davon wurden bereits Modellversuche zur Aussonderung von Kunststoff aus zum Verbrennen bestimmten Hausmüll in Hamburg, Rom und Oslo begonnen (*Cenerini*) und ein Verarbeitungstop für PVC in der Schweiz (*Chem. Rundsch.*) beabsichtigt.

Besonders die zuletzt genannte Maßnahme - die konsequenterweise auch auf die anderen Chlorkohlenwasserstoffe auszudehnen ist - bietet die Chance für eine Umkehr in der Dioxinbelastung. Darüber hinaus steht sie in Einklang mit den Absichten des Chemikaliengesetzes - nach § 17 (1) ebenso wie § 1 ChemG - und ist von größter Dringlichkeit, wie die Belastungswerte der Normalbevölkerung zeigen.

Als Sofortmaßnahme ist zu fordern, daß

- chlorierte Kohlenwasserstoffe nicht mehr verbrannt werden
- in jedem Fall jedoch durch geeignete Maßnahmen das Entstehen halogrierender Bedingungen während des Verbrennungsprozesses unterbunden wird, was gleichzeitig die Emission von Halogenwasserstoffen reduzieren wird.

## Bewertung von Dioxin-Isomeren

### Die Dioxine



Der umgangssprachliche Begriff "Dioxin" bezeichnet eine Menge gefährlicher Einzelstoffe, die sich untergliedert in

- die beiden *Familien*: Dibenzo-Dioxine und Dibenzo-Furane
- jeweils acht *Gruppen* mit der gleichen Anzahl gleichartiger Substituenten; Mono-, Di-, Tri-, Tetra-... Octa-Chlor-Dibenzo-Dioxine und -Furane
- die *Isomeren*, d. h. die Mitglieder der einzelnen Gruppen, wobei die Zahlenangabe den Ort der Substitution angibt: 2,3,7,8-TCDD (Tetra Chlor Dibenzo Dioxin), dies sind chemisch reine Stoffe
- die *Derivate* mit den zu gefährlichen "Dioxinen" führenden Substituenten: Brom, Chlor, Fluor, Nitro; für jeden dieser Substituenten wiederholt sich spiegelbildlich die o.g. hierarchische Ordnung.

Gruppen- und familienübergreifend bildet die 2,3,7,8 Klasse eine Untermenge besonders gefährlicher "Dioxine". Sie ist charakterisiert durch Besetzung der 2,3,7, und 8-Stelle durch einen der o. g. Substituenten und durch Verbleib von Wasserstoff an mindestens zwei der übrigen Stellen. Beispiele dafür sind das 2,3,7,8-TCDD selbst sowie 1,2,3,6,7,8 H(exa) CDD und 1,2,3,7,8,9 H(exa) CDD für die die krebserregende Wirkung in der Ratte nachgewiesen wurde. (*Nat. Canc. I.*) Die Gefährlichkeit geht also nicht konform mit der Gruppen- oder Familienzugehörigkeit.

Die Gefährlichkeit der Derivate steigt, gemessen an ihrer Fähigkeit zur Enzyminduktion (*Poland*) in der Reihenfolge:

$\text{NO}_2 < \text{F} < \text{Cl} < \text{Br}$ , so daß dem Substituenten Brom eine zumindest ebenso große Gefährlichkeit zukommt wie dem oft ausschließlich berücksichtigtem Chlor. Das Fehlen des Beweises der krebserregenden Wirkung der Brom-Derivate ist auf den Mangel an Untersuchungen zurückzuführen.

Die Zahl der Isomeren (chemisch reinen Stoffe) beträgt für einen einzigen Substituenten 75 für Dibenzo Dioxin und 135 für Dibenzo Furan. Werden lediglich die beiden wichtigsten Substituenten - Chlor und Brom - berücksichtigt, beträgt die Zahl der Isomeren  $2 \times (75 + 135) = 420$ . Können beide Substituenten im gleichen Molekül vorkommen, erhöht sich diese Zahl auf über 5000. Die große Zahl, verbunden mit der erforderlichen, sehr geringen Nachweisgrenze, verursacht bereits für einen einzigen Substituenten (Chlor) Probleme bei der Analytik (*Anhör.*), dem erforderlichen Aufwand. Für eine angemessene Bewertung wäre jedoch zusätzlich die Prüfung auf chronische Toxizität für jedes *einzelne* Isomer erforderlich. Wegen der Anzahl (420, bzw. tausende) ist dies unmöglich. Die Bewertung der Gefährlichkeit von Stoffen aufgrund ihres "Dioxin"-Gehalts muß daher auf eine Bestimmungsmethode begründet werden - Enzyminduktion bzw. zugrundeliegende Rezeptorbindung - deren Meßergebnis als direktes Maß für die Gefährlichkeit betrachtet werden kann (*Poland*). Die Charakterisierung der 2,3,7,8-Klasse beruht darauf.

## Bisher vorgeschlagene Lösungen zur gesetzlichen Regelung

### 1,2,3,7,8-TCDD als Leitsubstanz

#### Vorschlag:

2,3,7,8-TCDD wird analytisch bestimmt, die Bewertung erfolgt aufgrund des dafür festgelegten Grenzwerts.

#### Kritik:

Die krebserregende Wirkung anderer Vertreter der 2,3,7,8 Klasse ist erwiesen. (*Nat. Canc. I.*) - 2,3,7,8-TCDD ist keine Leitsubstanz; der Gehalt an anderen krebserregenden Dioxinen im Verhältnis zu 2,3,7,8 TCDD schwankt je nach Ausgangsstoff, Reaktionsbedingungen um Zehnerpotenzen. Die Beschränkung auf einen (Chlor) Substituenten ist nicht gerechtfertigt.

### Berücksichtigung von acht Chlor-Isomeren

## Vorschlag:

Neben 2,3,7,8-TCDD werden sieben weitere Chlor-Isomere berücksichtigt, deren Gefährlichkeit bekannt ist und die leicht analysierbar sind (UBA, GefStV).

## Kritik:

Die Auswahl beruht nicht auf erwiesener Ungefährlichkeit, sondern dem Mangel an Untersuchung auf krebserregende Wirkung der nicht genannten Stoffe. Für die ebenfalls nicht genannten Bromverbindungen ist die Fähigkeit zur Enzyminduktion erwiesen (*Poland, Saint-Ruf, Greenlee, Thümbert*) und gegenüber den Chlorverbindungen - auch 2,3,7,8-TCDD - erhöht bzw. vergleichbar. Nicht alle Vertreter der 2,3,7,8-Klasse sind bei dieser Regelung berücksichtigt.

## Gegenvorschlag:

Die 2,3,7,8-TCDD-Äquivalente werden nach der in den USA (EPA) entwickelten Rezeptorbindemethode in den verunreinigten Stoffen bestimmt. Wird dabei der für 2,3,7,8-TCDD festgelegte Grenzwert überschritten, kann der Inverkehrbringer

- sich der vorgesehenen gesetzlichen Beschränkung unterwerfen

oder

- für den verunreinigten Stoff (i.S.d. § 3 Nr. 1 ChemG) im Langzeittierversuch den Nachweis führen, daß der Stoff weniger krebserregend ist, als dies für den festgelegten 2,3,7,8-TCDD-Grenzwert zu erwarten wäre.

## Begründung:

Die Rezeptorbindung ist eine notwendige Voraussetzung zur Enzyminduktion. Diese geht vermutlich mit der krebserregenden Wirkung einher, sie wird bereits zur Extrapolation auf die Gefährlichkeit von noch nicht im Langzeittierversuch untersuchten Stoffen (2,3,7,8-Klasse) herangezogen. Das trifft für die Einzelstoffbestimmung nicht zu, für die zur Bewertung - noch zu bestimmende - Umrechnungsfaktoren erforderlich sind.

Nach Einführung der Methode ist der experimentelle Aufwand unvergleichbar geringer als bei der Einzelbestimmung von vielen Dioxin-Isomeren.

Das Ergebnis der Methode kann zu einer Überschätzung der Gefährlichkeit führen, was jedoch annehmbar ist, da

- im Sinne der Unbedenklichkeit dies eher hingenommen werden kann als eine grobe Unterschätzung der Gefährlichkeit
- der Beweis der tatsächlichen Unbedenklichkeit im Langzeittierversuch erbracht werden kann.

Die Verwendung von Rezeptoren aus Rattenleber ist derzeitiger Stand der Technik, die von human-Rezeptoren in Zukunft möglich. Die Verhinderung hoher Hintergrundsbindung wird sich durch Anwendung monoklonaler Antikörper, die gegen den TCDD-Rezeptor gerichtet sind, erreichen lassen.

## Kritik:

Das zugrundeliegende Bewertungskriterium stieß bei einigen Toxikologen (Neubert) auf Kritik. Dabei wird der Zusammenhang mit der krebserregenden Wirkung als nicht erwiesen betrachtet. Wegen der viel zu geringen

Zahl der auf krebseregende Wirkung untersuchten Dioxine ist das nicht anders zu erwarten. Auf keinen Fall ist dies jedoch ein Beweis gegen die Hypothese, daß Rezeptorbindung mit Transport zum Zellkern, mit Enzyminduktion und letztendlich auch mit der krebseregenden Wirkung einhergeht. Bis zu ihrer Verbesserung oder Widerlegung ist die Annahme dieser Arbeitshypothese erforderlich, wollen wir der Unmöglichkeit, jede Probe auf tausende von Dioxinisomere zu untersuchen, ebenso Rechnung tragen wie der Unmöglichkeit, alle Isomere - auch die gemischthalogenierten - im Langzeittiersuch zu prüfen. Das darin enthaltene Risiko der Gefahrenüberschätzung ist auch wissenschaftlich eher zu vertreten als das Leugnen einer Gefahr aus Unkenntnis.

## Übergangsregelung

Es werden alle Vertreter der 2,3,7,8-Klasse quantitativ bestimmt, inklusive der beiden bisher in der Gefahrstoff Verordnung nicht genannten Vertreter; aus Sicherheitsgründen betrage der Umrechnungsfaktor in TCDD-Äquivalente 1/10, außer für 2,3,7,8-TCDD selbst (Faktor = 1). Chlor und Bromverbindungen sowie Dioxine und Furane werden gleich behandelt.

## Stellungnahme zu der "Bewertungshilfe für Dioxine"

(Bericht H.M. Menzel und Chr. Quecke; Hessische Landesanstalt für Umwelt, Heft 53 der Schriftenreihe. Stellungnahme: O. Wassermann (Univ. Kiel)

Die Autoren Menzel und Quecke haben sich anerkennenswerterweise der Mühe unterzogen, die umfangreiche Literatur zur Toxikologie von polychlorierten Dibenzodioxinen und -furanen (PCDD/PCDF) auszuwerten und die Berechnungsmodelle für eine Ermittlung von Grenzwerten zusammenzustellen. Dabei kommen die Autoren zu dem Schluß, daß für eine lebenslange Belastung der Bevölkerung mit diesen, zum Teil extrem toxischen chemischen Stoffen weitaus niedrigere Grenzwerte für eine duldbare tägliche Aufnahme gefordert werden müssen (0,01 pg TCDD bzw. TCDD-Äquivalenten/kg x Tag), als sie bisher vom Bundesgesundheitsamt (10 pg TCDD/kg x Tag) oder dem Umweltbundesamt (1 pg/kg x Tag) propagiert wurden. Es ist somit sehr bemerkenswert, daß das BGA einen 1.000fach höheren Belastungswert als "sicher" und daher verantwortbar hält. Aus unserer Sicht stellen die von BGA und UBA propagierten Werte lediglich eine "Festschreibung" der bereits existenten PCDD/PCDF-Belastung der Bevölkerung dar, wodurch die Verpflichtung zu präventivem Gesundheitsschutz mißachtet wird.

Insbesondere vor dem Hintergrund, daß die U.S.-amerikanische Umweltbehörde EPA noch wesentlich schärfere Kriterien an eine verantwortbare Belastung der Bevölkerung mit PCDD/PCDF legt (0,008 pg TCDD/kg x Tag) als Menzel und Quecke, betrachten wir die "Bewertungshilfe für Dioxine" als pragmatische Zwischenlösung, der wir uns anschließen können.

TCDD und einige seiner bisher untersuchten Kongenere erwiesen sich in tierexperimentellen Studien u.a. eindeutig als karzinogen. Auch wenn die bisherigen in der veröffentlichten Literatur zugänglichen Untersuchungsergebnisse nicht ausreichen, TCDD auch beim Menschen als eindeutig krebseregend zu bewerten, so liegt insbesondere aus arbeitsmedizinischen Erkenntnissen der dringende Verdacht nahe, diese Substanz als Humankarzinogen einstufen zu müssen. Immerhin bewertete die U.S. EPA 1985 das Karzinogenesepotential von 2,3,7,8-TCDD als "suspect human carcinogen" 10<sup>3</sup>-fach höher als das von Vinylchlorid!

Angesichts einer derart hohen "Rangordnung" des TCDD als Karzinogen, erübrigt sich die Diskussion, ob es sich bei ihm "nur um einen Promotor" oder auch um einen Initiator handelt, zumal Mukerjee et al. zu Recht feststellen: "the available data indicate that 2,3,7,8-TCDD acts as an initiator for cancer of organs other than liver, as well as a promoter for liver cancer in animals" (Chemosphere 15, 1805-1313, 1986). Selbst die immer wieder vorgetragenen theoretisierenden Überlegungen, TCDD hätte "lediglich Promotor-Eigenschaften" ignorieren die reale Situation der Schadstoffbelastung des Menschen, der ständig auch zahlreichen Initiatoren ausgesetzt ist, deren Wirksamkeit gerade durch potente Promotoren gefördert wird.

Bei derartiger Einstufung ist eine Berechnung von ADI-Werten für TCDD unzulässig. Alternative Bewertungskonzepte, wie die "Bewertungshilfe für Dioxine" von Menzel und Quecke sind daher zwingend

notwendig.

Aus unserer Sicht müssen zur toxikologischen Bewertung und zur Grenzwertfindung folgende kritische Argumente berücksichtigt werden:

1. In den meisten Verlautbarungen wird als NOTEL ein Wert von 1 ng/kg x Tag für den gesunden Erwachsenen angeführt. Wie aus Appendix D des EPA-Berichtes von 1985 ("Health Assessment Document for PCDD") hervorgeht, ist dieser Wert nicht länger haltbar. Wegen bei Ratten und Rhesusaffen beobachteter Schäden kann diese täglich zugeführte Dosis nur als "lowest adverse effect level" (LOAEL) bezeichnet werden. Ein NOTEL ist gegenwärtig noch unbekannt. Ohne dessen Kenntnis kann auch eine "vorläufig duldbare tägliche Aufnahmemenge" von TCDD nicht angegeben werden.

In diesem Zusammenhang wäre es äußerst interessant zu erfahren,

- nach welchem Grenzwertkonzept die Wissenschaftler des BGA eine maximale tägliche Aufnahmemenge von sogar 10 pg TCDD-Äquivalenten als unschädlich errechnen und
- mit welchen "Sachverständigen" das BGA diese Zusammenhänge "des öfteren diskutiert", auf welcher wissenschaftlichen Basis letztere diese hohen Belastungswerte zumuten und wen sie und das BGA damit meinen schützen zu können bzw. zu müssen.

Die Unsicherheit bei der Festlegung tolerierbarer Aufnahmemengen von PCDD/PCDF ist nicht nur bei Politikern groß, sondern kommt auch bei den sogenannten Sachverständigen immer wieder zum Ausdruck, die in Abhängigkeit von dem Zuhörerkreis mal höhere, mal niedrigere Richtwerte propagieren.

2. Es gibt Anhaltspunkte dafür, daß bei inhalativer Aufnahme von PCDD/PCDF beim Menschen spezifische funktionelle Störungen im Gehirn auftreten. Uns ist aus der Literatur keine Untersuchung bekannt, in welcher die möglicherweise *höhere* Toxizität dieser Schadstoffe bei inhalativer Aufnahme geprüft wurde. Es muß daher in Betracht gezogen werden, daß bei der Bewertung der Gesamtaufnahme von PCDD/PCDF-Gemischen der aus der *inhalativen Aufnahme* resultierende Anteil toxikologisch bedeutender sein könnte als der Anteil aus der oralen Aufnahme.
3. Es ist bekannt, daß die PCDD/PCDF-Gruppe ausgeprägt immunsuppressive Eigenschaften besitzt, die auch für einige bisher untersuchte Einzelkongenere nachgewiesen ist. Neben initiierenden und promovierenden Eigenschaften der PCDD/PCDF muß diese, die Krebsentstehung zusätzlich fördernde toxikologische Wirkung unbedingt berücksichtigt werden.
4. Über die bereits eingetretene Belastung der Muttermilch mit PCDD/PCDF liegen im Schrifttum schon ausreichende Erkenntnisse vor, nach welchen eine *mittlere* Belastung von 20 - 25 ng TCDD-Äquivalenten/kg *Milchfett* besteht.

bei 866 ml/d Stillmenge x 3% Fett = 24 g/d

480 - 600 pg TCDD - Äquivalente/Tag

Diese Situation ist aus folgenden Gründen als sehr bedenklich einzustufen:

- Zum einen zeigen sie den hohen Belastungsgrad des Erwachsenen an, bei dem funktionelle Störungen bestimmter Organe nicht mehr auszuschließen sind.
- Zum anderen wird deutlich, daß diese hohen Belastungswerte *beim Säugling* zu einer mehr als 100- bis 1.000-fachen Überschreitung der gegenwärtig diskutierten, für den Erwachsenen vorläufig duldbaren täglichen Belastung (von 0,1 - 1,0 pg/kg x Tag) führt. Die Aufnahme der im oberen Bereich einer PCDD/PCDF-Belastung liegenden Muttermilch bedeutet für den betroffenen Säugling, daß die Aufnahmemenge an PCDD/PCDF bereits den tierexperimentell ermittelten LOAEL erreicht.

Abschließend muß mit dem größten Nachdruck daraufhingewiesen werden, daß die Belastung des Menschen mit der Gruppe der PCDD/PCDF toxikologisch vertretbare Grenzen bereits weit überschritten hat. Diese Tatsache ist umso bedenklicher als sich noch viele weitere, z.T. altbekannte, z.T. aber auch analytisch nicht ausreichend erfaßte Halogenkohlenwasserstoffe mit ähnlichen Wirkungsspektren im Menschen angereichert

haben, ohne daß sie in die toxikologische *Gesamtbewertung* der PCDD/PCDF einbezogen werden. Vor diesem Hintergrund müssen alle Versuche der Grenzwertmanipulation durch Wissenschaftler unterbleiben. Wir sind als Wissenschaftler zu einem möglichst "konservativen", d.h. *vorsichtigen* Bewertungsansatz verpflichtet und daher besonders aufgefordert, den verantwortlichen Politikern die bereits eingetretene Überschreitung der Belastungsgrenzen offen und eindringlich darzulegen. Nur so können alle Anstrengungen unternommen werden, jeden weiteren PCDD/PCDF-Eintrag in die Biosphäre sofort zu unterbinden.

Die nötige weitergehende Diskussion über das bereits eingetretene und zu erwartende Ausmaß **ökotoxikologischer Auswirkungen** einer PCDD/PCDF-Belastung ist bisher unterblieben und muß unverzüglich aufgenommen werden.

(Priv. Doz. Dr. med. C. Alsen-Hinrichs)

(Prof. Dr. O. Wassermann)

## Recht

Minimierung der Dioxinbelastung infolge bereits bestehender rechtlicher Vorschriften:

Neben der Gefahrenstoff-VO, der Pentachlorphenol-Verbotsordnung und der 17. VO zum BiSchG haben spätestens seit Bestehen dieser Vorschriften die *mietrechtlichen* Bestimmungen des BGB eine stark minimierende und präventive Wirkung.

Anläßlich des Dioxin-Symposiums in Karlsruhe wurde vorgetragen, daß in der Vergangenheit jährlich infolge PCP-haltiger Holzschutzmittel 1300 g 2,3,7,8-TCDD-Äquivalente in die Umwelt gelangten. Müllverbrennungsanlagen emittieren z.Zt. ca. 400 g, später werden dies ca. 4 g sein; der Kraftverkehr verursacht noch ca. 50 g. Die Scavenger-VO wird diesen Wert erheblich reduzieren.

Die seit dem Jahre 1900 gültigen mietrechtlichen Vorschriften des BGB, die §§ 537ff, haben eine präventive Funktion, da sie dem Vermieter eine weitreichende verschuldensunabhängige Garantiehaftung auferlegen:

Der Vermieter ist Mietminderungs- und Schadensersatzansprüchen ausgesetzt, wenn die Nutzung seines Mietobjektes möglicherweise nicht unerhebliche Gesundheitsschäden verursachen kann. Nicht erforderlich ist, daß bereits Schäden eingetreten sind, so daß vom klagenden Mieter auch keine Kausalität zwischen angewandten PCP-haltigen Holzschutzmitteln und Gesundheitsschäden dargelegt werden muß. Bereits eine ernsthaft geführte, wenn auch kontroverse wissenschaftliche Diskussion (kein Nachweis der Schädlichkeit - aber auch kein Nachweis der Unschädlichkeit) ist ausreichend. Spätestens seit Geltung der oben genannten Vorschriften und Änderung der MAK-Liste betreffend PCP (AIII2) - antizipiertes Sachverständigengutachten - sind die Vorschriften der §§ 537ff BGB im Zusammenhang mit PCP-haltigen Holzschutzmitteln auch für die Vergangenheit mit für den Vermieter erheblichen Konsequenzen anzuwenden. Zahlreiche auch rechtskräftige Urteile liegen inzwischen vor. Der Vermieter kann zwar beim Holzschutzmittelhersteller Regreßansprüche geltend machen, muß in diesem Falle jedoch den Kausalitäts- und Verschuldensnachweis führen.

Die weitreichende präventive Wirkung der mietrechtlichen Vorschriften wird die Vermieter und letztendlich auch die Hersteller veranlassen, in Zukunft unbedenkliche Produkte zu verwenden. Infolge der in der Vergangenheit im Wohnbereich ausgebrachten und zum größten Teil noch vorhandenen PCP-behandelten Holzflächen und der hohen Halbwertszeit dürfte der größte Teil der ausgebrachten Dioxine noch vorhanden sein. Gemäß den Karlsruher Zahlen sind dies bezogen auf die Zeit der Anwendung von ca. 20 Jahren 26 (!) kg Dioxine. Die fachgerechte Entsorgung würde eine wünschenswerte Minimierung (Schlatter '87/SVR '86 u.v.a.) in erheblichem Ausmaße zur Folge haben.

Vergleicht man den in der 17. VO zum BiSchG genannten Wert von 0,1 ng = 100 pg mit Innenluftwerten, die bei vor 10 - 15 Jahren behandelten Innenräumen mit durchschnittlich 2 pg/m<sup>3</sup> gemessen werden, so ergibt sich folgendes: die aus Präventionsgründen geforderten 100 pg beruhen auf der Annahme, daß das austretende Rauchgas um den Faktor 500000 verdünnt wird, wovon ca. 1/3 den Menschen über die Atemluft erreicht (Greim). Bezogen auf die Atemluft berechnet sich der Verdünnungsfaktor auf 165000. Vergleicht man damit die Innenraumluftkonzentration von 2 pg, so ergibt dies lediglich eine Verdünnung um den Faktor 50. Auch dieses

Zahlenverhältnis hat in Hinblick auf die oben genannten mietrechtlichen Vorschriften die Wirkung eines antizipierten Sachverständigengutachtens.

Wünschenswert, weil klarstellend, wäre eine der 17. VO zum BiSchG vergleichbare Regelung betreffend alle dem Aufenthalt vom Menschen dienenden Räume.

Schadensfälle lassen eine andere Toxikokinetik und eine schwerere oder gar völlig andere Giftwirkung bei *inhalativer* Aufnahme vermuten.

\*Quelle: H. Mehrgardt - Rechtsanwalt - D-5308 Rheinbach/Bonn

## Symptome

Symptome einer akuten TCDD-Intoxikation beim Menschen:

- Wirkungen auf die Haut:
  1. Chlorakne
  2. Hyperkeratose
  3. Hyperpigmentation(schwarze Haut)
  4. Hirsutismus
- Systemische Wirkungen:
  1. Leberschädigung (Fibrose, Porphyria cutanea tarda)
  2. Anstieg von Transaminasen im Blut (Gamma-GT)
  3. Erhöhung der Blutfettgehalte
  4. Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut
  5. Intestinale Störungen mit Durchfallerscheinungen (Erbrechen, Fettunverträglichkeit, Appetitlosigkeit)
  6. Kardiovaskuläre Effekte, Entzündungen im Harntrakt
  7. Schädigung des Immunsystems (Atrophie des lymphatischen Gewebes, Thymus)
  8. Panzytopenie (Thrombozytopenie, Blutungen).
  9. Mißbildungen, Totgeburten
  10. Krebs
- Neurologische Störungen:
  1. Libidoverlust, Impotenz
  2. Kopfschmerzen
  3. Periphere Neuropathien (Schwäche und Gefühllosigkeit in den Extremitäten)
  4. Beeinträchtigung sensorischer Leistungen (Abnahme der Sehschärfe und des Hörvermögens).
- Psychiatrische Störungen:

Übererregbarkeit, Nervosität, Schlaflosigkeit, Änderung der Persönlichkeitsstruktur, Depression,  
Suizide

Dioxine rufen schon an der Nachweisgrenze Immun- und Nervenschäden hervor!

## Nachweis

Die Analytik der Dibenzodioxine und Divenzofurane ist außerordentlich schwierig. Einerseits müssen die insgesamt 210 sehr ähnlichen Isomere getrennt werden, andererseits sind noch Spuren im Bereich in 1 ppt (per trillion = 1 ng/kg) aufgrund der extrem hohen Toxizitäten einzelner Isomeren von Relevanz und müssen daher nachgewiesen werden.

Praktische Durchführung:

Nach einer Reihe von Trennungs- und Anreicherungs-schritten, bei denen fast immer die Gaschromatographie zum Einsatz kommt, erfolgt die Detektion mit der Massenspektrometrie.

Eine umfassende Untersuchung aller Isomere, auch in Spuren, kann derzeit nur an wenigen deutschen Instituten durchgeführt werden.



## Therapie

Unser 1976 empfohlenes Therapiekonzept für die akut in Seveso Vergifteten haben wir jetzt für die chronisch Vergifteten erweitert und experimentell bestätigt, daß die Ausscheidung auf das hundertfache gesteigert wird. Chronisch mit lipoidlöslichen Giften Vergiftete fühlen sich ohne Therapie beim Fasten unwohl. Beim Fasten (Nulldiät) wird das Fett über die Leber abgebaut, alle fettlöslichen Gifte wie Dioxine, Furane, PCB, Holzgifte wie Pentachlorphenol und Lindan, Pestizide, organisches Quecksilber aus dem Amalgam und viele andere werden über die Galle in den Dünndarm ausgeschieden. Falls sich dort das Adsorbens Paraffinöl befindet, werden sie daran gebunden und ihre Wiederaufnahme über den Darm verhindert, der sogenannte enterohepatische Kreislauf.

Alleiniges Fasten steigert die Giftauusscheidung um das dreifache, alleinige Paraffinölgabe um das neunfache. Da auch alle fettlöslichen Vitamine nicht mehr resorbiert werden, die Nulldiät belastend ist und Durchfälle bei Überdosierung von Paraffinöl auftreten können, empfiehlt sich eine Intervalltherapie, zum Beispiel Freitag bis Sonntag. Bei heftigen Durchfällen empfiehlt sich die Gabe von Medizinalkohle, die den gleichen Effekt wie Paraffinöl hat, jedoch kann man im Routinelabor die Ausscheidung der Gifte nicht messen, da Kohle die Gifte zu fest bindet.

Die Dauer der Therapie hängt von der Höhe der Giftauusscheidung ab, das heißt nach Messung des ersten und letzten Stuhlganges. Mit dieser Entgiftung können nicht nur alle behandelt werden, die sich nachweislich im Giftmilieu befunden hatten, sondern insbesondere auch die jungen Frauen, die ein Kind stillen wollen, da die Giftauusscheidung in der ersten Muttermilch die gleichen Giftkonzentrationen wie im menschlichen Fettgewebe aufweist und die Grenzwerte für Erwachsene um ein Vielfaches überschreitet (Dioxine 200fach, PCB 250fach).

Für Säuglinge kann es für diese extrem gefährlichen Gifte jedoch nur den Grenzwert Null geben. Besser als diese unangenehme Therapie und ihr teurerer Nachweis wäre jedoch, sofort die weitere Vergiftung der Nahrungsmittelketten zu beenden.

Mechanismus: Alle fettlöslichen Gifte, die im menschlichen Nerven beziehungsweise Fettgewebe gespeichert werden, werden beim Fasten von der Leber abgebaut, über die Galle in den Darm ausgeschieden und aus den tieferen Darmabschnitten wieder resorbiert (enterohepatischer Kreislauf). Paraffinöl und Kohle binden einen großen Teil dieser Substanzen und führen zu ihrer Ausscheidung über den Stuhl. (Die Bindung an Kohle ist so intensiv, daß bisher eine Abtrennung zu Nachweiszwecken noch nicht möglich war.)

Durchführung: Ausgangsstuhl (zirka 5 ml) in ein Gefäß I asservieren. Drei Tage Nulldiät (!), währenddessen täglich 3 x 1 Teelöffel Paraffinöl oder einen Becher Kohle Pulvis (10 g Kohle) trinken. Stuhl vom dritten Tag entnehmen und in Gefäß II asservieren.

Kasuistik: PCP = 1990: 51 µg/l im Blut, nach Expositionsstopp 16 µg/l. - 1991: 3,8 µg/l i.B., nach einem Tag Fasten 7,2 µg/kg im Stuhl, nach dreitägigem Fasten und Paraffinölgabe 233 µg/kg im Stuhl, vierter Tag 280 µg/kg i.St., sechster Tag unter Paraffinöl und leichter Kost 151 µg/kg (Paraffinöldurchfall). Siebter Tag 28 µg/kg.

Versand: Beide Gefäße kennzeichnen. Mit Überweisungsschein und Untersuchungsauftrag für die vermuteten Gifte in ein erfahrenes Labor senden (zum Beispiel Tel. 0421/349640). Differierende Konzentrationen in den beiden Proben beweisen die Giftspeicherung.

## Dioxinanamnese

Akne

Verhornung der Haut, Nagelwachstumsstörung

Pigmentverstärkung (schwarze Haut)

Männliches Haarwachstum

Leberschädigung (Gamma-GT !)

Erhöhung der Blutfette

Erhöhung des Cholesterins

Durchfall

Fettunverträglichkeit

Erbrechen

Gewichtsabnahme

Herz-Kreislauf-Beschwerden

Blasen-Nieren-Entzündungen

Abwehrschwäche

Anämie

Leukozytenverminderung

Thrombozytenverminderung

Sexualstörungen

Kopfschmerzen

Nervenschäden

Sehstörungen

Hörstörungen

Nervosität

Zittern

Schlafstörungen

Persönlichkeitsveränderungen

Selbstmordversuch

Sexuelle Unlust

Totgeburt, Mißbildung

## Kasuistik

Unfälle in verschiedenen chemischen Betrieben, bei denen Arbeiter kurzfristig mit hohen TCDD-Mengen in Kontakt gekommen sind, hatten erhebliche Gesundheitsstörungen zur Folge. Das TCDD trat dabei als Verunreinigung in verschiedenen chlorierten Kohlenwasserstoffverbindungen auf. Diese Fälle wurden von Homstedt zusammengestellt.

In Nitro, West Virginia, explodierte 1949 ein Kessel bei der Herstellung des Pflanzenschutzmittels 2,4,5,-TCDD. Innerhalb und außerhalb des Fabrikgebäudes wurden davon 220 Personen betroffen. Bei ihnen traten Chlorakne, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, schwere Muskelschmerzen, Müdigkeit, psychische Veränderungen und Empfindlichkeit gegenüber Kälte sowie Erhöhung der Blutlipide und verlängerte Prothrombinzeit auf. Betroffen waren auch Ehefrauen exponierter Arbeiter, vermutlich durch Verschleppung des Giftes in die Wohnung. Vor allem Muskelschmerzen und Müdigkeit machten einzelne Arbeiter bis zu zwei Jahren arbeitsunfähig. Erst nach vier Jahren waren vorhandene Leberfunktionsstörungen nicht mehr nachweisbar. Nach 20 Jahren war bei der betroffenen Gruppe sowohl die Sterblichkeit als auch die Häufigkeit von Krebserkrankungen noch nicht erhöht.

Im Jahre 1953 ereignete sich bei der BASF in Ludwigshafen ein Unfall bei der Produktion von Trichlorphenol. Betroffen waren 75 Arbeiter, die zumeist Chlorakne bekamen. Bei 21 der stark exponierten Personen traten zudem Nervenstörungen, Störungen des Seh-, Hör- und Riechvermögens und Leberschäden auf. Auch der Sohn eines Arbeiters, der mit der kontaminierten Kleidung des Vaters in Kontakt kam, bekam Chlorakne. Ein weiterer Vergiftungsfall trat fünf Jahre später auf, als ein Arbeiter Reparaturarbeiten in dem sonst abgesperrten Gebäude durchführte. Er starb kurz darauf an nekrotisierender Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Rohleder beschrieb nach 35 Jahren eine kraß erhöhte Krebsrate (Dioxinfachgespräch, 1988, Wiesbaden).

### Seveso:

Von dem Unfall in Seveso am 10.7.1976 existieren Werte einer 55jährigen Frau, die 7 Monate nach dem Ereignis am Pankreas-Karzinom verstarb. Sie lebte nahe der Fabrik und verließ das Gelände erst 16 Tage nach dem Unglück. (Montagna, 1979)

Dioxin-Konzentration (in µg/kg):

Blut	Hirn	Lunge	Leber	Pankreas	Niere	Fett
0,006	0,06	0,06	0,15	1,04	0,04	1,84

Leberkrebs ist eine der Langzeitwirkungen nach geringer Exposition bei Tieren (Reggiani, 1978).

Holden (1979) fand bei 10 von 22 Vietnam-Veteranen (Agent-Organen) Dioxin-Konzentrationen von 3 bis 57 µg/kg.

Nach einer Studie von Pier Alberto Bertazzi von der Clinica del Lavoro des Mailänder Polytechnikums war 15 Jahre nach dem Unfall in der Zone A, die direkt hinter dem Icmesa-Werk liegt, die Tumorraten im Gehirn dreimal, die im Gallenblasenbereich zehnmal so hoch (193 Kinder hatten dort Chlorakne), in der Zone mit 60000 Bewohnern stieg die Zahl der Menschen mit Knochen- und Bindegewebskrebs, auf das fünfzehnfache. In der Außenzone mit 300 000 Bürgern hat sich das Leukämie-Risiko verdoppelt, die Rate der Herz-/ Kreislauf-Erkrankungen vervierfacht.

### 1. Fall:

Die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (BG Chemie) hat aufgrund ihres 1986 begonnenen "Dioxin-Untersuchungsprogramms" in 75 Fällen ein Entschädigungsverfahren eingeleitet. 17 der betroffenen Menschen konnten einen Rentenanspruch geltend machen (1990).

Dies ist ein erstes Ergebnis medizinischer Untersuchungen von Dioxin-exponierten Arbeitnehmern in der Chemiebranche. Im Auftrag der BG Chemie wurden 455 Männer und Frauen, die in den Jahrzehnten nach dem Zweiten Weltkrieg bei den Chemiewerken BASF, Bayer, Boehringer Hamburg, Boehringer Ingelheim und Dynamit Nobel beschäftigt waren, auf "gesundheitliche Auffälligkeiten" untersucht, die "einen Hinweis" auf mögliche Spätschäden durch Dioxin geben könnten.

Von den 111 Probanden, bei denen infolge der Dioxin-Verseuchung die häßliche Hautkrankheit Chlorakne ausbrach, antworteten nur 38 Prozent der Probanden auf die Frage des Arztes, ob sie sich gesund und voll leistungsfähig fühlten, mit "ja". Sie klagten über Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, Kribbeln und Brennen in den Beinen. Druckschmerz im Bauchbereich und Lebervergrößerung kamen in der Chlorakne-Gruppe vermehrt vor, referierte der ehemalige Direktor am Deutschen Krebsforschungsinstitut in Heidelberg, Professor Dr. Gustav Wagner, die Ergebnisse seiner medizinischen Untersuchungen. Die Gesundheitsprüfung bestätigte, daß bei stark Dioxin-exponierten Patienten mit nahezu 100prozentiger Sicherheit Chlorakne auftritt. Die Haut wird scharz; es bilden sich Pusteln und Eiter. Es bleiben Narben, Fisteln und Zysten zurück. Wagner war mit dieser Hauterkrankung zum ersten Mal unmittelbar nach dem Krieg konfrontiert: Als Patienten mangels Speiseöl ihre Kartoffeln im Torpedo-Öl brieten.

Bei 35 Probanden wurden 33 gutartige und zwei bösartige Hauttumoren festgestellt.

Ärzte Zeitung 20.4.90

## 2. Fall

Bei der Obduktion von Verstorbenen aus der Umgebung der Giftmülldeponie im niedersächsischen Landkreis Nienburg sind höhere Dioxin-Konzentrationen gemessen worden als je zuvor in der Bundesrepublik. Wie das Sozialministerium in Hannover mitteilte, hatte der höchste früher gemessene Dioxin-Wert 60 Picogramm je Gramm Körperfett betragen. Bei drei obduzierten Verstorbenen aus dem Raum Münchenhagen wurden nun höhere Werte festgestellt. Der höchste lag bei 80 Picogramm. Insgesamt fünf Leichen wurden obduziert. In zwei Fällen ergaben sich Werte zwischen 50 und 60 Picogramm auch sie übersteigen den westdeutschen Mittelwert etwa ums Doppelte. Vier der fünf Obduktionen waren an Leukämie gestorben. Einer hatte in der Deponie gearbeitet, die anderen in der Nähe gewohnt.

Der westlich angrenzende nordrhein-westfälische Landkreis Minden-Lübbecke legte 1990 eine Studie vor, die auf überdurchschnittlich viele Leukämie-Erkrankungen hinwies.

"Frankfurter Rundschau" 15.01.91

## 3. Fall

"Die jüngst in der Literatur publizierten Ergebnisse aus epidemiologischen Untersuchungen an hochbelasteten Personen ergeben ernsthafte Hinweise auf eine humankanzerogene Wirkung von Dioxinen und Furanen."

Diese Erkenntnis verband Dr. Wolfgang Lingk vom Bundesgesundheitsamt (BGA) auf einem Kongreß zur Risikobewertung von Asbest und PCB in Innenräumen in Köln mit dem Hinweis auf weiteren Forschungsbedarf aus der Sicht des BGA.

Der mathematisch errechnete Grenzwert für eine hinreichend unschädliche Dosis für TCDD (bekannt als Seveso-Gift) wird zwischen 2,1 bis 6,3 Pikogramm (pg) für eine 70 kg schwere Person angenommen. Bei einer täglichen Aufnahme von maximal 1 pg TEQ pro Kilogramm Körpergewicht seien nach dem heutigen Stand der Wissenschaft gesundheitliche Schäden für den Menschen "mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen", so Lingk. TEQ bezeichnet die toxischen Äquivalente zu TCDD.

Dieser Richtwert wird allerdings in der Bundesrepublik deutlich überschritten. Das liege daran, daß bis Anfang 1980 PCP (Pentachlorphenol) in Holzschutzmitteln, Kunststoffen oder Emulsionsfarben häufig enthalten war. So wird vom BGA die durchschnittliche tägliche Aufnahme an Dioxinen und Furanen in der bundesdeutschen Bevölkerung mit ein bis zwei pg TEQ pro Kilogramm Körpergewicht angenommen. Deshalb seien schon aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge "Minimierungsstrategien für den Eintrag von Dioxinen und Furanen in die Umwelt" notwendig, sagte Lingk. Sofortmaßnahmen sollen nach Empfehlungen des BGA bislang ergriffen werden, wenn durch zusätzliche Kontaminationsquellen die Aufnahme von 10 pg TEQ/kg Körpergewicht und Tag längerfristig überschritten wird.

Diese Richtwerte verband Lingk mehrfach mit Einschränkungen wie: "Bis heute gibt es für andere polychlorierte Dibenzodioxine und Furane als TCDD noch keine Untersuchungen, die für eine fundierte gesundheitliche Bewertung ausreichen." Auch die Plausibilität aller noch so sorgfältigen Berechnungsmodelle zur Beurteilung des TCDD "ist biologisch nicht belegt". Experimentelle Untersuchungen mit Expositionen über die Atemwege fehlen.

Ärzte Zeitung Nr. 86/Freitag/Samstag, 10./11.Mai 1991

#### 4. Fall

Die Dioxin-Vergiftungen im Gebiet der Kupferhütte Ilsenburg im DDR-Kreis Wernigerode übertreffen die bisher nachgewiesenen Belastungen von 264 Nanogramm je Kilogramm (ng/kg) Boden um ein Vielfaches.

Wie aus einem Gutachten des Technischen Überwachungsvereins (TÜV) Hannover hervorgeht, reichen die Spitzenwerte der Belastungen mit dem Seveso-Dioxin auf dem Betriebsgelände von 26 500 Nanogramm pro Kilogramm (ng/kg) im Straßenstaub bis zu 155 900 ng/kg im Oxidlager.

Ärzte Zeitung 15.8.90

#### 5. Fall

Auf dem Düsseldorfer Kongreß für Umweltmedizin (1990) wies Dr. H. Beck vom Max von Pettenkofer-Institut in Berlin auf die besonders starke Belastung mit dem hochtoxischen, bei Prozessen in der chemischen Industrie anfallenden Dioxin von verschiedenen Fischarten hin. Vornehmlich Hering, Kabeljau und Rotbarsch können eine zwanzig- bis vierzigfach höhere Kontamination mit dieser Substanz aufweisen als Kuhmilch.

Die Neue Ärztliche Nr. 244, Donnerstag, 20. Dezember 1990

#### 6. Fall

Das Grundstück Drosselweg 7 ist das erste des Rastatter Ortsteils "Im Beinle", das in einer großangelegten Putzaktion vom Supergift Dioxin befreit werden muß. Rund 70 Millionen Mark soll es kosten, belastete Böden, verseuchte Pflanzen und vergiftete Stäube aus dem ganzen Viertel wegzuschaffen.

Damit ist den rund 1000 Einwohnern in 60 Häusern und fünf Betrieben aber noch lange nicht geholfen. Anfang November stellte sich heraus, daß auch die Luft hoch belastet ist: Zwei von zehn Proben, gezogen von der Landesanstalt für Umweltschutz, ergaben 5,85 billionstel Gramm (Picogramm) *Dioxin* pro Kubikmeter - das ist weltweit der höchste bekannte Wert. Der Kehler Dioxin-Experte und Mediziner Roland Knebusch: "Das kann man einem Menschen nicht als normale Atemluft zumuten."

Der bisherige Dioxin-Spitzenwert in normaler Außenluft wurde im Mai im österreichischen Brixlegg (Tirol) gemessen: 2,56 Picogramm in der Nähe einer Kupferschmelze. Normale deutsche Stadtluft ist schlimmstenfalls, etwa in der Revierstadt Duisburg, mit 0,3 Picogramm Dioxin belastet. Als Verursacher der beispiellosen Luftvergiftung in Rastatt gilt die Metallhütte Carl Fahlbusch, eine Tochterfirma der Norddeutschen Affinerie in Hamburg. Die Hütte hatte jahrelang hochgiftige Abluft durch den Schornstein geblasen.

## 7. Fall

Auf eine erstaunliche *Quelle* für gesundheits- und umweltschädliche Dioxine ist das Bundesgesundheitsamt (BGA) in Berlin gestoßen: *Zeitungen und Zeitschriften*. Insbesondere höherwertige Papiersorten, wie sie für (*Illustrierte*) verwendet werden, enthalten nach Untersuchungen des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene im BGA hohe Dioxinwerte. Das BGA hatte schon vor einigen Jahren vor Dioxin in Papierprodukten, zum Beispiel in *Kaffeefiltertüten*, gewarnt. Die Ursachen liegen nach Auskunft des zuständigen Chemikers Wolfgang Rotard in Produktionsprozessen, die in der Zellstoff- und Papierindustrie weit verbreitet sind. Diese Verfahren könnten aber relativ kurzfristig umgestellt werden.

### Wege in den Körper

In welchem Maße Dioxine aus Druckerzeugnissen vom Menschen aufgenommen werden, konnte das BGA bislang nicht abschließend klären. Die gesundheitsschädliche Substanz kann über die Haut und Atemluft in den Organismus gelangen - allerdings nur in geringen Konzentrationen, wie die Fachleute annehmen. Das Hauptproblem sieht Rotard darin, daß Dioxine durch den Papiermüll wieder in den Umweltkreislauf gelangen, wo sie "grundsätzlich nichts zu suchen haben". Dioxin-Emissionen müßten, wo immer möglich, aus Produktionsprozessen eliminiert werden.

Bis dahin hält Wolfgang Rotard Dioxinanteile von einem Nanogramm (= ein Milliardstel Gramm) pro Kilogramm Papier für "mittelfristig hinnehmbar". Exemplarische Messungen der Berliner Behörde haben weit höhere Werte ergeben. *Im Stern-Papier wurden 35 Nanogramm festgestellt, in der Bunten sowie im Spiegel rund 30 Nanogramm*. Wolfgang Rotard vermutet, daß die Dioxinbelastung bei allen Illustrierten in diesem Bereich liegt. Die gemessenen Werte bei *Tageszeitungen* lagen *zwischen 0,2 und zwei Nanogramm*. Zeitschriften, die auf *Recycling-Papier* gedruckt werden, enthalten *zwischen sechs und 17 Nanogramm Dioxin pro Kilogramm Papier*. Diese vergleichsweise hohe Belastung ist darauf zurückzuführen, daß bei der Wiederverwertung große Anteile höherwertigen Papiers verwendet werden.

Für die Herstellung von Zellstoff, dem wichtigsten Papierbestandteil, setzt die Industrie üblicherweise zwei Verfahren ein: Im *Sulfitprozeß* wird zerkleinertes Holz mit einem Sulfit gekocht, um überflüssige Anteile zu entfernen. Der übrigbleibende Zellstoff ist allerdings immer noch mit Resten - etwa des Holzbestandteils Lignin - "verunreinigt". Das daraus produzierte Papier wäre braun und unzureichend reißfest. Deswegen bleichen die Papierhersteller es mit verschiedenen Methoden. Die Bleich- oder Oxidationsverfahren bei dem für Zeitungspapier eingesetzten Sulfitzellstoff sind in der Regel vergleichsweise wenig umweltbelastend.

Das Papier für Illustrierte *hingegen* enthält meist Sulfatzellstoff. Es ist nach der Bleiche von deutlich höherer Qualität, dünner und reißfester. Allerdings belasten die Weißmacher die Umwelt - vor allem das Wasser - viel stärker. Bislang wird Sulfatzellstoff vornehmlich mit Chlor gebleicht. Daraus entstehende Chlorverbindungen bewirken, daß bei Produktions- und *Verbrennungsprozessen* Dioxine entstehen. In der Bundesrepublik wird ausschließlich Sulfatzellstoff hergestellt. Sulfatzellstoffe kommen vor allem aus Schweden, Finnland und Kanada.

Die Vermutung, daß Dioxin in Druckerzeugnissen aus den Druckfarben stammt, konnte das BGA bislang nicht bestätigen. Weitere Untersuchungen dazu sind geplant. Wolfgang Rotard geht jedoch jetzt schon davon aus, daß diese Möglichkeit, wenn überhaupt, eine untergeordnete Rolle spielt. Es gebe keinen Zweifel mehr, daß Zellstoff die Hauptdioxinquelle im Papier sei.

Ein führender bundesdeutscher Zellstoffhersteller hat inzwischen ein neues Verfahren entwickelt. Hierbei wird das Holz mit organischen Lösemitteln aufgeschlossen, die wieder verwendet werden und folglich nicht in die Umwelt gelangen. Der so gewonnene Zellstoff kann mit Sauerstoff oder anderen Substanzen, die weniger umweltbelastend als Chlor sind, gebleicht werden. Das daraus hergestellte Papier ist qualitativ sogar hochwertiger als dasjenige aus Sulfatzellstoff. Der Bau eines neuen Werkes in der DDR, in dem Zellstoff mit der neuen Technik produziert werden soll, ist geplant. Es könnte den gesamten deutschen Markt versorgen. Das Institut für Wasser-, Boden und Lufthygiene plädiert dafür, daß schon jetzt politische Rahmenbedingungen geschaffen werden, damit die Chlorbleichung aus der Papierherstellung so rasch wie möglich verbannt wird.

Süddeutsche Zeitung, 21.5.90

## 8. Fall

- Das amerikanische Times Beach (Bundesstaat Missouri) ist heute eine Geisterstadt, nachdem die US-Regierung 1983 die 2400 Bewohner zur Umsiedlung aufgefordert und für 35 Millionen Dollar Ersatzhäuser bereitgestellt hatte - ein krimineller Müllhändler hatte dioxinverseuchtes Altöl als Bindemittel für Straßenstaub versprüht.
- In der USA-Ortschaft Niagara Falls (Bundesstaat New York), wo ein Stadtteil auf 21 000 Tonnen Giftmüll errichtet worden war, wurden bei einer zwölf Jahre dauernden Sanierungsaktion Häuser abgerissen. 240 Familien evakuiert und Böden entgiftet.
- Im norditalienischen Seveso wurden 1976 von den Behörden 736 Menschen evakuiert - der Boden war dort mit durchschnittlich 1000 Milliardstel Gramm (Nanogramm) Dioxin pro Kilogramm Erde verseucht.

Bloße Reinigungsversuche wie in Rastatt haben sich in US-Städten bisher als wenig sinnvoll erwiesen. Im Städtchen Castlewood etwa, das ebenfalls durch eine Altöl-Sprühaktion verseucht war, sank der Dioxin-Gehalt in Innenräumen nach gründlicher Entgiftung lediglich von 36000 auf 19000 Nanogramm pro Kilogramm Staub.

Ähnliche Werte wurden von einer Rastatter Dachwohnung bekannt, wo sich 28400 Nanogramm Dioxin im Staub fanden. Der Spitzenwert in einem Dachstuhl betrug 578444 Nanogramm - Höchstwert in Times Beach: 404000 Nanogramm.

Selbst im Vergleich zur Öko-Katastrophenlandschaft rund um das ostdeutsche Bitterfeld kann Rastatt locker mithalten: Im Zyklonstaub der Aluminium-Schrottschmelze des Bitterfelder Chemie-Kombinats fanden Analytiker 2224 Nanogramm, in einer Bodenprobe 50 Meter entfernt 3245 Nanogramm Dioxin. Diese Werte, behauptete Bundesumweltminister Klaus Töpfer (CDU), seien "für uns unvollstellbar". Doch im Rastatter Dioxin-Viertel wiesen 9 von 172 Bodenproben mehr als 5000 Nanogramm auf, Spitzenwert: 110000 Nanogramm.

Spiegel 49/1990

## 9. Fall

Die Milch von Kühen, die in der Nähe von Müllverbrennungsanlagen und anderen umweltbelastenden Betrieben weiden, ist für Kinder nur bedingt empfehlenswert. Diese Schlußfolgerung ergibt sich aus Innenministerium in ganz Bayern veranlaßten Messungen über den Dioxingehalt in der Milch und aus einer ablehnenden Stellungnahme staatlicher Landwirtschaftsdirektoren und -dozenten zum geplanten Bau einer Müllverbrennungsanlage bei Ansbach (7.4.91).

Bei bisher 49 Rückstandsmessungen des Landesuntersuchungsamtes Südbayern trat nach Angaben des Innenministeriums ein Dioxingehalt zwischen acht und 122,5 Pikogramm Toxizitätsäquivalent pro Liter Milch zutage (bei Zugrundelegung eines durchschnittlichen Fettgehalts in der Milch von 3,5 Prozent; das Ministerium hatte die Ergebnisse in Pikogramm pro Gramm Milchfett bekanntgegeben). Das Landesuntersuchungsamt Südbayern "konzentrierte" sich dabei dem Innenressort zufolge auf die Milch von Kühen, die auf Flächen weiden, die im Umkreis von fünf Kilometern "zu einem vermuteten Dioxinemittenten" liegen. Dazu zählen Müllverbrennungsanlagen, Zementwerke, Chemiebetriebe und Industrieparks.

## 10. Fall: Dioxine im Feldsalat

In der Stadt Stockach/Bodensee befindet sich eine Aluminiumschmelze (Metallwarenfabrik Stockach), bei welcher hohe Dioxinmissionen gemessen wurden. Eine Patientin aus der Umgebung der Metallwarenfabrik hat daraufhin durch den Wirtschaftskontrolldienst eine Probe ihres Feldsalates untersuchen lassen. Es fanden sich 0,35 ng TE/kg Feldsalat. Von der Chemischen Landesuntersuchungsanstalt wurde diese Belastung als für Menschen unbedenklich angegeben. Eine Stellungnahme von Herrn Merz, im Auftrag des BUND kommt zu gegenteiligem Ergebnis.

Messwerte im Feldsalat ng/kg:

2-3-7-8-TCDF	0.46
andere TCDF	6.9
TCDDs	8.1 (2-3-7-8-TCDD % 0.2)
1-2-3-7-8-P5CDF	0.49
2-3-4-7-8-P5CDF	0.34
andere P5CDF	3.7
P5CDDs	1.0 (1-2-3-7-8-P5CDD % 0.1)
H6CDDs	1.0 (1-2-3-4-7-8-H6CDD % 0.05)
1-2-3-4-6-7-8	
H7CDF	0.4
1-2-3-4-6-7-8	
H7CDD	0.47
1-2-3-4-6-7-9	
H7CDD	0.5

Man geht von einer täglichen Verzehrsmenge 0,09 g/kg Körpergew. aus.

### **Bewertung:**

Dioxine und Furane gehören zu den am stärksten krebserzeugenden Giften, die wir aus Tierversuchen kennen. Sie führen schon an der Nachweisgrenze zu Immunschäden.

Da es erst seit 1985 ein standardisiertes Nachweisverfahren gibt, können wir frühestens um das Jahr 2000 wissenschaftliche Beweise über Spätschäden vorliegen haben. Bis dahin sind Unwissenheit und Leichtsinns Tür und Tor geöffnet.

Unsere Erfahrungen mit Spuren von Dioxinen in Holzbearbeitungsmitteln in Innenräumen lassen ein striktes Vermeidungsgebot fordern. Bisher nahm das BGA an, daß lediglich alle fetten Nahrungsmittel aus Milch und Fleisch Speicher für Dioxine seien, und man ist sich im klaren, daß diese Belastung dringend gesenkt werden muß, damit unsere Enkelinnen einmal sorglos ihre Neugeborenen stillen können. Ausgang für diese Belastung ist aber meist die Kontamination von Emittenden auf Grasland, das als Kuhfutter dient. Im Umkreis von Emissionsbetrieben ist natürlich auch bereits der Direktverzehr von belasteten Blattgemüsen bedenklich.

Abgesehen von den leider noch fehlenden juristischen Möglichkeiten, gebietet uns Ärzten die moralische Pflicht, zumindest Kinder und junge Frauen, die einmal stillen wollen, energisch von jeder nur möglichen Dioxinaufnahme abzuraten.

Grenzwerte für eine Substanz zu empfehlen, über deren Langzeitwirkung heute noch nichts bekannt ist, verbietet uns die ärztliche Sorgfaltspflicht. Jeder Arzt sollte vor dem Verzehr bekanntermaßen giftbelasteter Nahrung warnen.



## Literatur

Abel, J., Ballschmitter, K., Forth, W., Huffmann, G., Lehnert, G., Neubert D., Schlatter, Ch, Schlipkötter, H.W., Schulz, K.H., Thofern, E.: Polychlorierte Dibenzodioxine und polychlorierte Dibenzofurane.

Abel, J.: 2,3,7,8-TCDD-Intoxikation beim Menschen. VDI-Berichte 634, 487-501 (1987)

Adzersen, K.H.: Ozonverdünnung, Treibhauseffekt und Atomenergie. IPPNW, Heidelberg (1991)

Albro, P.W. et al.: Chemosphere 6, 381-385 (1977)

Allen, J.R., Barsotti, D.A., Van Miller, J.P., Abrahamson, L.J., Lalich J.J.: (Morphological Changes in Monkeys Consuming a Diet Containing Low Levels of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 15, 401-410 (1977)

Anhörung von Sachverständigen zu dem Antrag der Grünen: Drucksache 10/1205 am 25.3.1985. Protokoll Nr. 54 (Innenausschuß) Protokoll Nr. 42 (Ausschuß des BMJFG)

Anhörung zu "Dioxin- und Furan-Spuren in HCH-kontaminierten Flächen der Firma Merck" am 24. Februar 1986 in Wiesbaden

Appel, K.E.: Deutsche Apotheker Zeitung 122, 1701-1708 (1982)

Appel, K.E. et al.: Chemosphere 15 1825-1834 (1986)

Appel, R., Hadulla, M., Richter, O.: Dioxin - ein Menetekel der modernen Industriegesellschaft. Daten und Kritische Wertung der Human-Kanzerogenität von Dioxinen und Furanen. Unveröff. Manusk. (1992)

Arbeitsgruppe Dioxine in Müllverbrennungsanlagen. Zitiert von UBA Anhörung von Sachverständigen. Anlage 4, S. 28f (1985)

Assmann, G.: Lipidstoffwechsel und Arteriosklerose. Schattauer-Verlag. Stuttgart, New York (1982)

Änderungsvorschlag des Landes Hamburg zum Entwurf der Gefahrstoffverordnung vom Dezember 1985

Barnes, D.G.: Chemosphere Vol. 14 (1985) Nr. 6/7, 755-766 (1984)

Barnes, D.G., Bellin, J., Cleverly, D.: Interim procedures for risk associated with exposure to mixtures of chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans (CDDs and CDFs). *Chemosphere* 15, 1895-1903 (1986)

Barnes, D. et al.: Chemosphere 15, 1401-1404 (1986)

Behrbohm, P.: Über allergische Krankheiten durch DDT und HCH. *Allergie und Asthma*. Band 8, Heft 43, 237-249 (1962)

Beck, H., Eckhart, K., Mathar, W., Wittowski, R.: Isomerspezifische Bestimmung von PCDD und PCDF in Human- und Lebensmittelproben. VDI-Berichte 634, 359-382, Düsseldorf (1987)

Beck, H., Eckart, K., Mathar, W., Wittkorski, R.: (1989a) Levels of PCDD's and PCDF's in Adipose Tissue of Occupationally Exposed Workers. *Chemosphere* 18 (5/6), 507-516 (1989a)

Beck, H., Dross, H., Mathar, W.: PCDD and PCDF Concentrations in Different Organs from Infants. Paper presented at Dioxin '89. Ninth International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds. Toronto, Ontario, Canada (1989)

Beck, H., Eckhart, K., Mathar, W., Rühl, CH.S., Wittowski, R.: Dioxin - eine technische, analytische, ökologische Herausforderung. *Bundesgesundheitsblatt* 30, 319 (1979)

- Bellin, J., Barnes, D.: Env. Prot. Agency. JBO 2082, Entwurf 09/26/84
- Bericht der Arbeitsgruppe "Dioxin in Müllverbrennungsanlagen" BMI, Bonn 30. Oktober 1984
- Berufsverband der Kinderärzte Deutschlands e.V. - Ausschuß Kind und Umwelt: Mitteilungen (1990)
- Binder, S., Sokal, D., Maughan, D.: Archives of Environmental Health 41 (No. 6) 341-345 (1986)
- Birmingham, B. et al.: Chemosphere 15, 1835-1850 (1986)
- Ccorsi, A., Fanelli, R., Tognoni, G.: BONA In the Wake of Seveso. Ambio 7, 234-239 (1978)
- Bond, G.G., Ott, M.G., Brenner, F.E., Cook, R.R.: Medical and morbidity surveillance findings among employees potentially exposed to TCDD. Br J Ind Med 40, 318-324 (1983)
- Bollmacher, H.: Staub, Reinhaltung der Luft 46, 406-413 (1986)
- Bröker, G., Gliwa, H.: Staub, Reinhaltung der Luft 46 (1986) Nr. 10, 435-438 (1986)
- Bröker, G.: Maßnahmen zur Verminderung der Dioxin-Emissionen an Müllverbrennungsanlagen. VDI-Berichte, 515-521 (1987)
- Bumb, R.R. et al.: Trace Chemistry of Fire: A Source of chlorinated Dioxins. Science 210, 385-390 (1980)
- Bundesgesundheitsamt (BGA) (Hrsg.): Dioxinsymposium und Anhörung in Karlsruhe vom 15.1.- 18.1.1990. Erster Sachstandsbericht und Maßnahmenkatalog des Bundesgesundheitsamtes und Umweltbundesamtes. (Stand März 1990)
- Buser, H.R., Bosshardt, H.P.: Determination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in commercial pentachlorophenols by combined gas-chromatography-mass-spectrometry. J. Ass. Offic. Anal. Chem. 59 (1976)
- Buser, H.R. et al.: Chemosphere 7, 109-119 (1978)
- Buser, H.R. et al.: Chemosphere 7, 165-172 (1978)
- BBNU - H 1984 Internat. Sympo. (vgl. "Internationales Symposium") Anlage 1 (1984)
- Cenerini, R., Ghezzi, U.: Phoenix International Nr. 3, S. 25-29 (1987)
- CENTER OF DISEASE CONTROL: Health Status of Vietnam Veterans. II. Physical Health. JAMA 259; 2708-2714 (1988)
- Chemische Rundschau Nr. 11 vom 13. März 1987
- Choudhary, G., Keith, L.H., Rappe, Ch.: Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans in the total Environment. Butterworth Publishers (1982)
- Clapp, R.W. Olosn, J.R.: A New Review of the Dioxin Literature in the Context of Copensation for Vietnam Veterans. New Solutions, Vol. 1, 4, 31-37 (Spring 1991)
- Colombi, A.M.: Subjective Symptomatology Prevalence as an Additional Criterion to Define Risk-Groups Exposed to TCDD in the Seveso Area, ITALY. In: Strik, J.H.T.W.A., Koeman, J.H.: Chemical Porphyria in Man. Elsevier/North-Holland Biomedical Press. Amsterdam, New York, Oxford, 83-106 (1979)
- Crow, K.: New Scientist 78, 78 (1978)
- Crow, K.D.: Significance of cutaneous lesions in the symptomatology of exposure to dioxins and other

- chloracnegens. In: Tucker, R.E., Young, A.L. (Eds): Human and environmental risk of chlorinated dioxins and related compounds. New York, London, Plenum Press (1983)
- Crummet, W., Townsend, D.: The Trace Chemistry of Fire Hypothesis: Review and Update. Chemosphere 13, 777-788 (1984)
- Czuczwa, J.M., Hites, R.A.: Environmental Fate of Combustion - Generated Polychlorinated Dioxins and Furans. Environ. Sci. Technol. 18, 444-450 (1984)
- Crummett, W.B.: USA-Environmental Protect. Agency Chemosphere Vol 14 Nr. 6/7, S. 767-773 (1985)
- Dakopatis: (1988) Working Procedure. T and B Lymphocytes Surface Marker Studies. (1988)
- Dauderer, M.: Müllverbrennungsemissionen. Klinische Toxikologie 43. Ergänzungslieferung 6 (1989)
- Dean, Lauer, J.H., Lauer, L.D.: Immunological Effects Following Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin: A Review. In: Lowrance, W.W. (ed.): Public Health Risks of the Dioxins, Proceedings of a Symposium held on October 19-20, 1983 at the Rockefeller University, New York City. William Kaufmann. Los Altos, California, 276-294 (1984)
- Diem, K., Lentner, C.: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage, S. 513, Ciba Geigy, Basel
- Dugois, P., MarÉchal, J., Colomb, L.: Acné chlorique au 2,4,5-trichlorphenol. Lyon Med. 88, 446-447 (1956). Zit. nach Moses et al. (1984)
- Dugois, P., Amblard, P., Almard, M., Deshors, G.: Acne chlorique collective et accidentelle d'un type nouveau. Bull. Soc. Fran. Derm. Syph. 75, 260-261 (1967)
- Eberhardt, A., Friege, H., Schumacher, E.: Müll und Abfall 18, 377-382 (1986)
- EPA = Environmental Protection Agency: "Carcinogen Assessment Group's Risk Assessment on 2,4,5 T Silvex and TCDD" Washington DC September 1980
- EPA = Environmental Protection Agency (Hrsg.): Memorandum "Newly Revealed Fraud by Monanto in an Epidemiological Study Used by EPA to Assess Human Health Effects from Dioxins", S. 2 (23. Februar 1990)
- Epstein, S.S.: Teratological hazards due to phenoxy herbicides and dioxin contaminants. In: Environmental Science Research 2. Pollution: Engineering and scientific solutions (Ed.: E.S. Barrekette) New York, London, Plenum 708-729 (1973)
- Epstein, et al: Anlage 1 zu Internat. Symposium (1984) (vgl. [])
- Erlass des Ministers für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein Westfalen vom 3. September 1985 Az.: III A 4 - 958 - 31164 und VA5 - 8851.1
- Facchatti, S.: Chemosphere 15, 1387-1388 (1986)
- Fingerhut, M.A. et al.: Cancer Mortality in Workers Exposed to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzp-p-Dioxin. The New England Journal of Medicine, Vol. 324, 4, 212-218 (1991)
- Fishbein, L.: Chemosphere 15, 1883-1893 (1986)
- Freeman, R.A., Schroy, J.M.: Chemosphere Vol 14 Nr. 6/7, 873-876 (1985)
- Frentzel-Beyme: Anhörung von Sachverständigen. Anlage 9 (1985)
- Friege: Anhörung von Sachverständigen, Diskussion, S. 56
- Frühjahrstagung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft am 14. März 1986

Fürst P., Meemken, H.A., Krüger, C., Groebel, W.: Polychlorinated Dibenzodioxins and Dibenzofurans in human milk samples from Western Germany. *Chemosph.* 16 (1987), 1983-1988.

Gasiewicz, T.A., Neal, R.A.: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin Tissue Distribution, Excretion and Effects on Clinical Parameters in Guinea Pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 51 (2), 329-339 (1979)

GefStoffV vom 26. August 1986 (Gefahrstoff-Verordnung) Bundesgesetzblatt Teil I, Anlagenband. Anhang III Nr 3 und § 9 (6) (1986)

Graham M., Hilemann, F., Kirk, D. et al: *Chemosphere*, Vol 14, Nr. 6/7, 925-928 (1985)

Graham, M., Hileman, F.D., Orth, R.G., Wwndling, J.M., Wilson, J.D.: Chlorocarbons in adipose tissue from a Missouri population. *Chemosphere* 15, 1595-1600 (1986)

Greenlee, W.F., Poland, A: "Dioxin, Toxicological and Chemical Aspects." Medical Scientific Books, 113-122.

Greim, H., Loprieno, N.: *Umschau* 78, 5 (1978)

Greim: Anhörung von Sachverständigen, Anlage 1, S 102-103 (1985)

Greim, H., Rozman, K.: Mechanism(s) of Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). In. VDI-Bericht 634, 399-429 (siehe VDI-Kommission) (1987)

Gressner, A.M.: Leber und Gallenwege. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie.

Greiling, H., Gressner, A.M. (Hrsg.): Schattauer. Stuttgart, New York. 421-507 (1987)

Hagenmaier, H., Brunner, H., Kraft, M.: Emissionsmessungen von polychlorierten Dibenzodioxinen und Dibenzofuranen an Abfallverbrennungsanlagen. VDI-Schriftenreihe, Bd. 2, Teil II, Dioxine/Furane, 199-224 (1986)

Hakansson, H., Johansson, L. Ahlberg, U.G.: Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) on Tissue Levels of Vitamin A and on the Distribution and Excretion of the Endogenous Pool of Vitamin A in the Marginally Vitamin A Sufficient Rat. *Chemosphere* 17, 11781-1793 (1988)

Hardell, L., Sandstrom, A.: Case-control study: soft-tissue sarcomas and exposure to phenoxyacetic acids of chlorophenols. *Br. J. Cancer*, 39, 711-717 (1979)

Hardell, L., Eriksson, M.: *The Lancet*, August 1. 1981. Kritik: Cook R.R. (Dow Chemicals Co) 1983 (vgl. (14)) S. 613

Henry, E.C., Gasiewicz, T.A.: Changes in Thyroid Hormones and Thyroxine Glucuronidation in Hamsters Compared with Rats Following Treatment with 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 89 (2), 165-174 (1987)

Hermansky, S.J., Mohammadpour, H.A., Murray, W.J., Stohs, S.J.: Effect of Thyroidectomy on 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced Lipid Peroxidation. *Pharmacology* 35 (6), 301-307 (1987)

Hermansky, S.J., Holeslaw, T.L., Murray, W.J., Markin, R.S., Stohs, S.J.: Biochemical and Functional Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on the Heart of Female Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 95 (2), 175-184 (1988)

Herzheimer, K.: Über Chlorakne. *Münchener Medizinische Wochenschriften* 46, 278 (1899)

Higginbotham, G.R. et al.: *Nature* 220, 702-703 (1968)

Hofmann, H.TH.: Neue Erfahrungen mit hochtoxischen Chlorkohlenwasserstoffen. *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 232, 228-230 (1957)

- Hoffmann, R.E., Stehr-Green, P.A., Webb, K.B., Evans, R.G., Knutsen, A.P., Schramm, W.F. et al: Health Effects of Long-term Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin. *JAMA* 255, 2031-2038 (1986)
- Holden, C.: Agent Orange furor continues to build. *Science* 205, 770-772 (1979)
- Holm-Hadulla, M.: Taratogenes Risiko durch Dioxine? *Dt. Ärzteblatt* 82, 39, 2832 (1985)
- Holmstedt, B.: *Arch. Toxicol.* 44, 211-230 (1980)
- Homberger, E., Reggiani, G., Wipf, S., Wipf, H.K.: The Seveso Accident: Its Nature, Extent and Consequences. *Annals of Occupational Hygiene* 22, 327-370 (1979)
- Huff, J.E., Wassom, J.S.: Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans. *Environm. Health Persp.* 5, 283-312 (1973)
- Hunt, G.T., Wolf, P., Fennelly, P.F.: Incineration of polychlorinated Biphenyls in high-efficiency boilers: A viable disposal option. *Environ. Sci. Technol.* 18, 171-179 (1984)
- Ideo, G., Bellabuono, A., Mocarelli, P., Marocche, A., Brambilla, P.: Increased urinary D-glucuric acid excretion by children living in an area polluted with tetrachlorodibenzoparadioxin (TCDD). *Clin. Chim. Acta.* 120, 273-283 (1982)
- Immissionsmessungen polychlorierter dibenzo-p-Dioxine und Dibenzofurane in Nordrhein-Westfalen. LIS-Berichte Nr. 62 (1986)
- Internationales Symposium: Deponie Königswerder vom 13-15. Juni 1984 in Hamburg, Behörde für Bezirksangelegenheiten, Naturschutz und Umweltgestaltung.
- Jirasek, L., Kalensky, J., Kubec, K., Pazderova, J., Lukas, E. Chlorakne, Porphyria cutanea tarda und andere Intoxikationen durch Herbizide. *Hautarzt* 27, 328-333 (1976)
- Jennings, A.M., Wild, G., Ward, J.D., Milford Ward, A.: Immunological abnormalities 17 years after accidental exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *British J. of Indust. Med.* 45, 701-704 (1988)
- Johnson, R.L., Gehring, P.J., Kociba, R.J., Schwetz, B.A.: Chlorinated dibenzodioxins and pentachlorophenol. *Environ. Health Perspect.* 5, 171-175 (1973)
- Jones, M.K., Weisenburger, W.P., Sipes, I.G., Russell, D.H.: Circadian Alterations in Prolactin, Corticosterone and Thyroid Hormone Levels and Down-Regulation of Prolactin Receptor by 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 87 (2), 337-350 (1987)
- Karmaus, W.: Effects of Dioxins, PCP, and Gamma-HCH on Blood Parameters of Teachers exposed to Wood Preservatives in Day-Care Centers. Results of a Pilot-Study. Unveröff. Manuskript. Hamburg (1987)
- Karmaus, W., Pless, T.: Protokoll der Expertentagung der Hamburger Kindergarten-Studie. Manuskript (in der Behörde für Gesundheit, Arbeit und Soziales, Amt für Gesundheit und Veterinärwesen sowie in der Bibliothek des Institutes für Medizin-Soziologie, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf verfügbar), Hamburg (1990)
- Kim, M.K., Hawley, J.: Revised risk assessment Binghampton State Office Building New York State Department of Health, Albany. Zitiert bei Milby (1983)
- Kimbrough, R.D.: The Epidemiology and Toxicology of TCDD. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 33, 636- 647 (1984)
- Kimbrough, R.D., Falk, H., Stehr, P., Fries, G.: *J. Tox, Environ. Health* 14, 47-93 (1984)
- Kimbrough: Anhörung von Sachverständigen Anlage 1, S. 22
- Klemmer, H.W., Wong, L., Sato, M.M., Reichert, E.L., Korsak, R.J., Rashad, M.N.: Clinical Findings in Workers

- exposed to Pentachlorophenol. Arch. Environm. Contam. Toxicol. 9, 715-725 (1980)
- Klingberg, M.A., Papier, C.M.: Environmental teratogens: their significance and epidemiological methods of detection. Contributions to Epidemiology and Biostatistics 1, 1-22 (1979)
- Knutsen, A.P.: Immunologic Effects of TCDD Exposure in Humans. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 33, 673-681 (1984)
- Knutsen, A.P., Roodman, S.T., Evans, R.G., Mueller, K.R., Webb, K.B., Stehr-Green, P. et al: Immune Studies in Dioxin-Exposed Missouri Residents: Quail Run. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 39, 481-489 (1987)
- Kochman, S., Bernhard, J., Cazabat, A., Lavaud, S., Lorton, C.: Phenotypical Dissection of Immunoregulatory T Cell Subsets in Human After Furan Exposure. Chemosphere 15 (9-12), 1799-1804 (1986)
- Kofler, W.: Toxikologie und andere Mechanismen zur Bedrohungsbewältigung. In: Sozialmedizinischer Werkstattbericht Nr. 6, Kofler W., Wongphanich M (Ed), Eigenverlag, Innsbruck (1988)
- Kociba, P.J. et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 35, 553-574 (1976)
- Kociba, R.J. et al.: Results of two year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 46, 279-305 (1978)
- Kommission für Wasserforschung in Verbindung mit der Kommission zur Prüfung von Lebensmittelzusatz- und Inhaltsstoffen: Nitrat - Nitrit - Nitrosamine in Gewässern Mitteilung III, S. 118 Lebensmittelzusatz- und Inhaltsstoffen; S. 118 Verlag Chemie, Weinheim (1982)
- Konstanty, R.: (DGB). Anhörung von Sachverständigen, Diskussion S. 35, 158 (1985)
- Kouri, R.E. et al.: Cancer Res. 38, 2777-2783 (1978)
- Krueger, G.R.F.: Klinische Immunpathologie. Kohlhammer Verlag. Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz (1985)
- Krowke, R.: Teratogenität und Fetotoxizität von PCDDs und PCDFs. VDI-Berichte 634, 431-442 (1987)
- Lamparski, L.L. et al: Chemosphere 15, 1445-1452 (1986)
- Langhorst, M.L., Shadoff, L.A.: Determination of parts-per-trillion concentrations of tetra-, hepta- and octachlorodibenzo-p-dioxins in human milk samples. Anal. Chem. 52 (1980)
- LaVeccio, F.A. et al.: Agent Orange and Birth Defects. The New Journal of Medicine, Vol. 303, 12, 719- 720 (März 1983)
- Lehnert, G.: Anhörung von Sachverständigen (1982).
- Lehnert, G., Szadkowski, D.: Zur Human-Kanzerogenität von 2,3,7,8-TCDD. Arbeitsmed., Sozialmed., Präventivmed. 20, 225-232 (1985)
- Lercher, P.: (1988) Psychogene Massenerkrankungen in Schule und Gemeinde. Epidemiologische Übersicht. In: Sozialmedizinischer Werkstattbericht Nr. 6, Kofler, W., Wongphanich, M. (Eds.). Eigenverlag, Innsbruck (1988)
- Ligon W. et al. Environ. Science Technol. 23, 1286 (1990)
- Longstreth, J.D., Hushon, J.M.: Human and environmental risks of chlorinated Dioxins and related copouids. Tucker, Young, Gray (eds.). Plenum Press 629-664 (1983)
- Manz, A., Berger, J., Dwyer, J.H. et al.: Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. The Lancet, 338, 959-964 (1991)

- May, G.: Chlorakne from accidental production of tetrachlorodibenzodioxin. *Br. J. Ind. Med.* 30, 276-283 (1973)
- May, G.: Tetrachlorodibenzodioxin: a survey of subjects ten years after exposure. *Br. J. Ind. Med.* 39, 128-135 (1982)
- McConnel, E. et al: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 43, 175-187 (1978)
- McConnel, E. et al: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 44, 335-336 (1978)
- McConnell, E.E., Moore, J.A., Dalgard, D.W.: Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Rhesus Monkeys (macaca mulatta) Following Single Oral Dose. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 43, 175-187 (1978)
- McConnell, E.E. Moore, J.A., Gupta, B.N., Rakes, A.H., Luster, M.I., Goldstein, J.A. et al.: The Chronic Toxicity of Technical and Analytical Pentachlorophenol in Cattle. I. Clinicopathology. *Tox and Appl Pharm* 52, 468-490 (1980)
- Mckinney, J.D., Fawkes, J., Jordan, S., Chae, K., Oatley, S., Coleman, R.E. et al.: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) as a Potent and Persistent Thyroxine Agonist: A Mechanistic Model for Toxicity Based on Molecular Reactivity. *Envir Health Persp.* 61, 44-53 (1985)
- McKinney, J.D., Hong, L.H., Luster, M.I.: Modulation of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-Mediated Myelotoxicity by Thyroid Hormones. *Biochem. Pharmacol.* 36 (8), 1361-1365 (1987)
- Merlo, F.: Adverse health effects in human population exposed to 2,3,7,8-tetra-chlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in Seveso. In: Kamrin, M.A., Rodgers, P.W., eds.: *Dioxins in the Environment*. Washington, Hemisphere Publishing, 241-260 (1985)
- Merlo, F., Puntoni, R., Santi, L.: The validity of epidemiological inquiries in relation with the definition of population risk. *Chemosphere: 5th International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds*. (Sept. 16-19, 1985, Bayreuth)
- Merlo, F., Puntoni, R., Santi, L.: *Chemosphere* 15, 1777-1786 (1986)
- Milby, T.H., Miller, T.L., Forrester, T.L.: 1985 *Journal of Occupational Health* 27, 351-356 (1985)
- Mocarelli, P., Marocchi, A., Brambilla, P., Gerthoux, P., Young, D.S. Mantel, N.: Clinical Laboratory Manifestations of Exposure to Dioxin in Children. *JAMA* 256, 2687-2695 (1986)
- Mocarelli, P., Brambilla, P., Colombo, L., Marocchi, A., Crespi, C., Tramacere, P. et al.: A new Method for D-Glucaric Acid Excretion Measurement That is Suitable for Automated Instruments. *Clin. Chem.* 34, 2283-2290 (1988)
- Montagna, M., Fornari, A., Facchetti, S.: Analysis of autopsy samples for the detection of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin by high resolution GC-MS. In: *Forensic Toxicology* (J.S. Oliver, ed.) Croom Helm, London, 1979, pp. 78-85
- Moses, M., Lilis, R., Crow, K.D., Thornton, J., Fischbein, A., Anderson, H.A. et al.: Health Status of Workers With Past Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the Manufacture of 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid: Comparison of Findings With and Without Chloracne. *Amer. J. Ind. Med.* 5, 161-182 (1984)
- Murray, F.J. et al.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50, 241-252 (1979)
- Muzi, G., Gorski, J.R., Rozman, K.: Composition of Diet Modifies Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in Cold-Adapted Rats. *Arch. Toxicol.* 61 (1), 34-39 (1987)
- Mühlendahl, K.E. von: Daten zur Frage der Human-Kanzerogenität von Dioxinen. *Kinderarzt* 23, Nr. 2, 267-268 (1992)
- Müller, W.: Agent-Orange-Opfer aus Vietnam kaum beachtet. *Ärzte Zeitung* Nr. 199, vom 22.11.90

Nat. Cancer Institute: Carcinogenesis Testing Program DHHS. Publ. No (NIH) 80-1754

Neal, R.A., Beatty, P.W., Gasiewicz, T.A.: Studies of the Mechanisms of Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Ann. N.Y.Acad. Sci. 320, 204-213 (1979) Zitiert nach Mc Kinney et al. 1985

Neidhard: Anhörung von Sachverständigen. Diskussion, S. 42 (1985)

Neidhardt, R.: Pers. Mittl., (Sept. 1989).

Neubert, D., Dillmann, I.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 272, 243-264 (1972)

Neubert: Anhörung von Sachverständigen. Anlage 2, S. 31, 36, 39, 48 (1985)

Neubert, D.: Teratogenes Risiko durch Dioxine? Eine differenzierende Beurteilung. Deutsches Ärzteblatt 82, 821-829 (1985)

Neubert, D.: Medizinische Schlußfolgerungen und Vorschläge zur Abschätzung und Verminderung des Risikos einer Exposition gegenüber PCDDs und PCDFs. VDI-Berichte 634, 665-674 (1987)

Neubert, D., Meister, R.: Mutagenic and carcinogenic potential and potency of PCDDs and PCDFs. VDI-Berichte 634, 443-486 (1987)

Nickel, A. Holm-Hadulla, M. Steubing, A.: Atomenergie - Die Lösung des Energieproblems oder eine Bedrohung der Zukunft unserer Kinder. Kinderarzt 10, 1641 (1991)

NIOSH: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD, "dioxin"). NIOSH Current Intelligence Bulletin 40. US Department of Health and Human Services (ed.). Cincinnati, Ohio (1984)

Nutman, Th. B., Ottesen, E.A., Sheldon, G.C.: Eosinophilia and Eosinophilia-Related Disorders. In: Allergy. Middleton, E., Reed, Ch. (eds.) Mosby Company. St. Louis (1988)

Olie: Anhörung von Sachverständigen. Diskussion S. 172 (1985)

Oliver, R.M.: Toxic Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo 1,4 dioxin in Laboratory Workers. British J. of Industrial Med. 32, 49-53 (1975)

Olson, J.R. et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 55, 67-78 (1980)

O'Keefe, P., Meyer, C. et al: Chemosphere 15, 1127-1134 (1986)

Ottawa, National Research Council Canada: "Polychlorinated Dibenzo - p - Dioxins: Criteria for their effect on man and his environment" 119-120 Zitiert bei Milby (49) (1981)

Pazderova-Vejlupkova, J., Nemcova, M., Pickova, J., Jirasek, L., Lukas, E.: The Development and Prognosis of Chronic Intoxikation by Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Arch. Environm. Health. 36, 5-11 (1981)

Pazderova-Vejlupkova, J., Nemcova, M., Pickova, J., Jirasek, L., Lukas E.: The Development and Prognosis of Chronic Intoxication by Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Men. Arch. Environ. Health. 36, 5-11 (1981)

Pazderova-Vejlupkova, J., Lukas, E., Nemcova, M., Pivkova, J., Jirasek, L.: (1980) Chronic poisoning by 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin. Porac Lek 32, 204-209 (1980). NIH Literary Translation. Zit. nach Moses (1984)

Plimmer, J.R.: Technical pentachlorophenol: Origin and analysis of base-insoluble contaminants. Environ. Health Perspect. 4 (1973)

Pluess, N.: nicht publizierte Daten nach Poiger (1987)

Poiger, H., Schlatter, Ch.: Animal toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. Chemosphere, 4/5, 453- 462 (1983)



- Poiger, H., Schlatter, C.: *Chemosphere* 15, 1489-1494 (1986)
- Poiger, H.: Aufnahme, Verteilung, Metabolismus von PCDDs und PCDFs-Vergleich Mensch/Tier VDI-Bericht 634, 389-397 (siehe VDI-KOMMISSION) (1978)
- Poland, A., Glover E.: *Molec, Pharmacol.* 9, 736-747 (1973)
- Poland, A., Knutson, J.C.: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and Related Compounds: Examination of the Mechanism of Toxicity. *Ann.Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22, 517-544. (1982). Zitiert nach Mckinney et al. 1985.
- Poland, A., Glover, E.: *Cancer Res.* 39, 3341-3344 (1979)
- Poland, A., Kimborough, R.D.: Banbury Report No 18 Biological Mechanisms of Dioxin Action Cold Spring Harbour Laboratory (1984)
- Poli, A.G., Grancescini, G., Puglisi, L., Sirtori, C.R.: Increased Total and High Density Lipoprotein Cholesterol, with Apoprotein Changes Resembling Streptozotocin Diabetes in Tetrachlorodibenzodioxin (TCDD) Treated Rats. *Biochem. Pharmacol.* 29 (5), 835-838 (1980)
- Potter, C.L., Moore, R.W., Inhorn, S.L., Hagen, T.C., Peterson, R.E.: Thyroid Status and Thermogenesis in Rats Treated with 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 84 (1), 45-55 (1986)
- Rappe, Ch., Buser, H.R., Kuroki, H., Masuda, Y.: Identification of Polychlorinated Dibenzofurans (PCDF's) Retained in Patients with Yusho. *Chemosphere* 4. 259-266 (1977)
- Rappe, Ch, et al.: *Chemosphere* 7, 269-281 (1978)
- Rappe, Ch.: Analysis of polychlorinated dioxins and furans. *Environ. Sci. Technol.* 18 (1984)
- Rappe, C., Nygren, M. et al.: *Chemosphere* 15, 1635-1639 (1986)
- Reggiani, D.: *Arch. Toxicol.* 40, 161-188 (1978)
- Reggiani, G.: Medical problems raised by the TCDD contamination in Seveso, Italy. *Arch. Tox.* 40, 161-188 (1978).
- Rehder, H. et al.: *Schweiz. Med. Wschr.* 108, 1617-1625 (1978)
- Reinauer, H., Selenka, F., Eckrich, W., Rohr, U. Susanto, F.: Holzschutzmittel in Kindertagesstätten. Umweltmedizinische Untersuchungen zur gesundheitlichen Wirkung von Holzschutzmitteln in Innenräumen. Aus dem Institut für Hygiene der Ruhruniversität Bochum und aus dem Diabetesforschungszentrum der Universität Düsseldorf. Im Auftrag des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen. 65-69, 137-140 (1987)
- Riss, A., Hagenmaier, W., Rotard: Umweltkontrolle auf chlorierte Dioxine und Furane auf Schwermetalle in der Umgebung einer Metallrückgewinnungsanlage in Tirol. *Environtech. Wien* 20.2.89.
- Roberts, H.J.: Aplastic Anemia and Red Cell Aplasia Due to Pentachlorphenol. *Southern Med. J.* 76, 45-48 (1983)
- Roberts, E.A., Shear, N.H., Okey, A.B.: *Chemospher Vo.* 14, Nr 6/7, 661-674 (1985)
- Roberts, H.J.: Pentachlorphenol-Associated Aplastic Anemia, Red Cell Aplasia, Leukemia and Other Blood Disorders. *J. Florida M.A.* 77, 86-90 (1990)
- Rose, J.Q., Ramsay, J.C. et al.: *Toxicology and Applied Pharmacology.* 36, 209-226 (1976)
- Roth, W., Voorman, R., Aust, S.D.: Activity of Thyroid Hormone-Inducible Enzymes Following Treatment with 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 92 (1). 65-74 (1988)

- Rozman, K.: Role of Thyroid Hormones and Brown Adipose Tissue in the Toxicity of TCDD. In: Banbury Report No. 18. Biological Mechanism of Dioxin Action Cold Spring Harbour Laboratory. (Hrsg.): Poland, A., Kimbrough, R.D. 345-354 (1984)
- Rozman, K., Greim, H.: Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Cold-adapted Rats. Arch. Toxicol. 59. 211-215 (1986)
- Ryan, J.J., Lau, P.Y., Pilon, J.C., Lewis, D.: In: Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans in the Total Environment. Chourdary et al. (eds.) Butterwoth, S. 87-97 (1983)
- Ryan, J.J., Schecker, A., Lizotte, R., Sum, W.F., Miller, R.: Tissue Distributions of Dioxins and Furans in Humans from the General Population. Chemosphere 14 (6/7), 929-932 (1985)
- Ryan, J.J., Lizotte, R., Lewis, D.: Human Tissue Levels of PCDD and PCDF from a Fatal Pentachlorophenol Poisoning. Chemosphere 16 (8/9), 1989-1996 (1987)
- Ryan, J.J.: Variations of Dioxins and Furans in Human Tissues. Chemosphere 15 (Nos. 9-12), 1585-1593 (1986)
- Ryan, J.J.: Chemosphere 15, 1585-1593 (1986)
- Ryan, J.J.: Variations of Dioxins and Furans in Human Tissues. In: VDI-Bericht 634. (vgl. VDI-Kommission) (1988)
- Saint-Ruf G.: In: "Dioxin, Toxicological and chemical aspects". Cattabeni, Cavallaro, Galli (eds.): S.P. Medical Scientific Books, 157-162
- Sandermann, W.: Naturwissenschaften 61, 207-213 (1974)
- Sandermann, W.: Dioxin. Die Entdeckungsgeschichte des 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-Dioxins (TCDD, Dioxin, Seveso-Gift). Naturwissenschaftl. Rundschau, Jahrgang 37, Heft 5 (1984)
- Sambeth, J.: Der Seveso-Unfall. Nachr. Chem. Techn. Lab. 30, 367-371 (1982)
- Schantz, S.L., Batt, D.A., Allen, J.R.: Toxicol. Appl Pharmacol. 48, A 180 (1979)
- Schecter, A., Dexin, A., Weerasinghe, C.A. et al.: Sources of Dioxins in the environment: A study of PCDDs and PCDFs in ancient, frozen eskomo tissue. Chemosphere 17, 4, 627-631 (1988)
- Schenk: Anhörung von Sachverständigen, Anlage 6, S. 2
- Schlatter, Ch.: Risiko-Abschätzung (Toxizitätsäquivalente) VDI-Berichte, 503-514 (1987)
- Schwetz, K.H. et al.: Environ. Health Perspect. 5, 87-99 (1973)
- Sharma, R.P., Kociba, R.J., Gehring, P.J.: Immunotoxicologic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in rabbits. J. Environ. Pathos. Toxicol. Oncol. 5, 321-328 (1984)
- Smith, F.A. et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 38, 517-523 (1976)
- Sparschu, G.L. et al: Food, Cosmetics Toxicology 9, 405 (1971)
- Steeney, G., Basford, D., Rowley, B., Goddard, G.: Mechanisms Underlying the Hepatotoxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Banbury-Report (siehe Poland und Kimbruogh (Hrsg.) 1984)
- Stehr, P.A., Stein, G., Falk, H., Sampson, E., Smith, S.J., Steinberg, K. et al.: A Pilot Epidemiologic Study of Possible Health Effects Associated with 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin Contaminations in Missouri. Arch. Env. Health 41, 16-21 (1986)
- Stehr-Green, P., Hoffmann, R., Webb, K., Evans, R.G., Knutsen, A., Schramm, W. et al.: Health Effects of Long-

- Term Exposure to 2,3,7,8,-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin. *Chemosphere* 16, 2089-2094 (1987)
- Steinberg, K.K., MacNeil, M.L., Karon, J.M., Stehr, P.A., Neese, J.W., Needham, L.L.: Assessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure using a modified D-Glucaric Acid Assay. *J. of Toxicol. and Environ. Health.* 16, 743-752 (1985)
- Stohs, S.J., Hassan, M.Q., Murray, W.J.: Induction of LIPID Peroxidation and Inhibition of Gluthathion Peroxidase by TCDD in Banbury Report (siehe Poland und Kimbrough 1984), 241-251 (1984)
- Suskind, R.R.: A Clinical and Environmental Survey. Monsanto Chemical Company. Nitro, West Virginia, Report of the Kettering Laboratory (1953). Zitiert nach Moses et al. (1984)
- Suskind, R.R.: The hallmark of dioxin intoxication. *Scand. J. work. Environ. Health* 11, 165-171 (1985)
- Sutter, Th. R., Guzmán, K., Dold, K.M., Greenlee, W.F.: Targets for Dioxin: Genes for Plasminogen Acitvator Inhibitor-2 and Interleukin-1 $\beta$ . *Reports*, 415 (18. October 1991)
- Takahashi, W., Reichert, E.R., Fung, G.C., Hokama, Y.: Acute Phase Proteins and Pesticide Exposure. *Life Science* 19, 1645-1652 (1976)
- Uba: Anhörung von Sachverständigen. Anlage 4, S. 29 (1985)
- Tenchini, M.L., Crimauco, C., Simoni, G., DeCarli, L., Giorgi, R., Nuzzo, F.: Approaches to the evaluation of genetic damage after a major hazard in chemical industry. Preliminary cytogenetic findings in TCDD-exposed subjects after the Seveso accident. In: *Genetic Damage in Man caused by Environmental Agents* (K. Berg, ed) Academic Press, New York, 301-316 (1979)
- Tenchini, M.L., Crimauco, C., Paccetti, G., Motura, A., Agosti, S., DeCarli, L.: A comparative cytogenetic study on cases of induced abortions in TCDD-exposed and non-exposed women. *Environ. Mutagen.* 5, 73-85 (1983)
- Technische Regel Gefahr Stoffe 900 TRGS 900, MAK - Wert Liste 1986 Bundesarbeitsblatt (11), 37-96 (1986)
- Teufel, M., Böhn, I., Sartoris, J., Niessen, K.-H.: Akutelle Belastung unserer Kinder mit chlorierten Kohlenwasserstoffen, Dioxinen und potentiell kritischen Anionen. *Sozialpädiatrie* 13, 1, 33-41 (1991)
- Thiess, A.M., Frenzel-Beyme, R., Link, R.: Mortality study of persons exposed to dioxin in a trichlorophenol-process accident that occurred in the BASF AG on November 17, 1953. *American Journal of Industrial Medicine* 3, 179-189 (1982) - (hier Aufführung der vorangegangenen Veröffentlichungen)
- Van Den Berg, M., Wijnen, J. Van, Wever, H., Seinen, W.: Selective Retention of Toxic Polychlorinated Dibenzop-Dioxins and Dibenzofurans in the Liver of the Rat After Intravenous Administrations of a Mixture. *Toxicology* 55, 173-182 (1989)
- Thigpen, J.E. et al: *Infection and Immunity.* 12, 1319-1324 (1975)
- Tsoma, H., Mücke, W., und Kretschmer E., (1987) Untersuchungen von Humanfettproben auf PCDD/F (Posterbeitrag) VDI-Bericht 634, 383-387 (siehe VDI-Kommission) (1987)
- Thunberg, T. et al.: *Arch. Toxicol.* 45, 273-285 (1980)
- Thunberg, T. et al: *Archives Toxicol.* 55, 16-19 (1984)
- Toth, K. et al.: *Nature* 278, 548-549 (1979)
- Tönz, O.: Dioxin, das "Gift von Seveso" in der Muttermilch! *Paediatrica*, Vol. 2/10, 14-16 (1990)
- Tuchmann-Duplessis, H.: The experimental approach to teratogenicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 4, 422-433 (1980)

- Umwelt: Information des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit Nr. 4, S. 146 (1987)
- UBA: Anhörung von Sachverständigen. Anlage 4, S. 29 (1985) Umweltbundesamt, Bericht "Sachstand Dioxine", Berlin (1983)
- Umweltbundesamt, Bericht "Sachstand Dioxine" - Stand Nov. 84. Bericht 5/85, S. 264. Erich Schmidt Verlag, Berlin (1985)
- U.S. Department of Health and Human Services - 3rd Annual Report on Carcinogens (Sept. 1983)
- VCI: Anhörung von Sachverständigen, Anlage 1, 158-162 (1985) Report DOC/LCM 300/292 der holländischen Behörde.
- VDI-Kommission Reinhaltung der Luft: Dioxin. Eine technische, analytische, ökologische und toxikologische Herausforderung. VDI-VERLAG, Düsseldorf (1985)
- VDI-Kommission Reinhaltung der Luft (Hrsg.): Dioxin - eine technische, analytische, ökologische und toxikologische Herausforderung. VDI-Verlag. Düsseldorf (1987)
- Vos, J.G. et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 29, 229-241 (1974)
- Wacker, R., Poiger, H., Schlatter, C.: Chemosphere 15, 1473-1476 (1986)
- Wassom, J.S., Huff, J.E., Loprieno, N.: A review of the genetic toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. Mut. Res. 7, 141-160 (1978)
- Wassermann, O.: Anhörung von Sachverständigen, Anlage 8, S. 2 (1985)
- Wassermann, O.: In: Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin 21, 6, 168-169 (Juni 1986)
- Webb, K.B., Evans, R.G., Knutsen, A.P., Roodman, S.T.: Medical Evaluation of Subjects with Known Body Levels of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin. J. Toxicol. Environ. Health. 28, 183-193 (1989)
- Wiklund, K., Dick, J., Holm, L.K.: Risk of soft tissue sarcoma, Hodgkin's Disease and Non-Hodgkin Lymphoma among Swedish licensed pesticide applicators. J. International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Las Vegas, October 4-9 (1987)
- Wilson, J.G.: Teratogenic effects of environmental chemicals. Federation Proceedings 36, 1698-1703 (1977)
- Wolf, N.: Auswirkungen einer Holzschutzmittelexposition in Innenräumen auf die zellvermittelte Immunität von Beschäftigten in Kindergärten. Eine epidemiologische Untersuchung. Dissertation, Universität Hamburg (1990)
- Wolfe, W.H., Lathrop, G.D., Albanese, R.A., Moynahan, P.M.: An Epidemiologic Investigation of Health Effects in Air Force Personnel Following Exposure to Herbicides and Associated Dioxins. Chemosphere 14, 707-716 (1985)
- Woods, J.S., Polissar, L.: Non-Hodgkin Lymphoma among phenoxyacetic acids herbicide exposed farm workers in West Washington State. J. International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Las Vegas, October 4-9 (1987)
- Yang, K.H., Yoo, B.S., Choe, S.Y.: Effects of Halogenated Dibenzo-p-Dioxins on Plasma Disappearance and Biliary Excretion of Quabain in Rats. Toxicology Letters 15, 259-264 (1983)
- ZEBS Hefte: Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes, S. 70, 1/1984
- Zimmering, S., Mason, J.M., Valencia, R., Woodruff, R.C.: Chemical mutagenesis testing in Drosophila. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ. Mutagen. 7, 87- 100 (1985)

Zinkl J. et al: Environmental Health. Perspect. 3, 111 (1973)

Zinkl, J.G., Vos, J.G., Moore, J.A., Gupta, B.N.: Haematological and Clinical Chemistry Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Laboratory Animals. Environ Health Persp 5, 111-118 (1973). Zitiert nach UMWELTBUNDESAMT 1985.

Zober A., Messerer, P., Huber P.: Thirty-four year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. Int. Arch. Occup. Environ. Health 62 (1990), 139-157.

Zober, A., Schaller, K.H., Gossler, K., Krekeler, H.J.: Pentachlorphenol und Leberfunktion: Eine Untersuchung an beruflich belasteten Kollektiven. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 48, 347-356 (1981)