

Aus dem Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Geschäftsführender Vorstand:

Prof. Dr. H.-J. Gabius

Arbeit angefertigt unter der Leitung von

Prof. Dr. W.A. Rambeck

Einfluss der Dioxinkontamination im Futter auf die Belastung im Schweinefett

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Susanne Lenk aus Großenhain

München 2007

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer

Referent: Prof. Dr. Rambeck

Korreferent(en): Prof. Dr. Heinritzi

Prof. Dr. Stolle

Tag der Promotion: 9. Februar 2007

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Einleitung</u>	<u>1</u>
2.	<u>Literaturübersicht</u>	<u>3</u>
2.1	Dioxine	3
2.2	Polychlorierte Biphenyle	6
2.3	Entstehung und Quellen	8
2.3.1	Entstehung und Quellen der Dioxine	8
2.3.2	Entstehung und Quellen der Polychlorierten Biphenyle	11
2.4	Abbau	13
2.5	Toxizitätsäquivalenzfaktor und Toxizitätsäquivalent	14
2.6	Toxizität	17
2.6.1	Akute und Chronische Toxizität	18
2.6.2	Spezielle Toxikologie	20
2.6.2.1	Reproduktionstoxizität	20
2.6.2.2	Kanzerogenität und Mutagenität	21
2.6.2.3	Immuntoxizität	21
2.6.2.4	Neurotoxizität	22
2.7.1.1	Toxikokinetik	22
2.7.2	Resorption	22
2.7.3	Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung	23
2.7.4	Wirkungsmechanismus von Dioxinen	29
2.8	Vorkommen	30
2.8.1	Vorkommen in der Umwelt	30
2.8.2	Vorkommen in Futtermitteln	34
2.8.3	Vorkommen in Lebensmitteln	41
2.9	Belastung Mensch	49

2.10	Rechtslage _____	52
2.10.1	Rechtslage im Bereich Futtermittel und Lebensmittel	52
2.10.2	Umweltgesetzgebung	57
2.10.3	Rechtliche Regelungen zum Verbot der Produktion, des Vertriebs und der Verwendung bestimmter Chemikalien und Produkte	59
2.11	Dioxin – eine Gefahr für Mensch, Tier, Umwelt – in der Vergangenheit und in der Gegenwart _____	60
3.	<u>Material und Methoden</u> _____	66
3.1	Versuchsaufbau _____	66
3.2	Versuchstiere und Haltungsbedingungen _____	67
3.3	Versuchsvorbereitung _____	69
3.3.1	Eingewöhnungsphase	69
3.3.2	Herstellung der Dioxin-PCB-Mischung und der Gelatine kapseln	70
3.3.3	Futter und Futterzusammensetzung	72
3.4	Versuchsdurchführung _____	74
3.4.1	Kapseleingabe	74
3.4.2	Blutentnahme	74
3.4.3	Gewichtskontrolle	76
3.4.3	Gesundheitszustand	76
3.4.5	Fettgewebsprobenahme	76
3.4.6	Weitere Proben	79
3.4.7	Pathologische Untersuchung	80
3.5	Analytik _____	80
3.5.1	EDTA-BLUT	80
3.5.2	Serum-Blutproben	80
3.5.3	Analytik der PCDD/F und PCB	81
3.5.3.1	Vorbereitung der Proben	81
3.5.3.2	ASE – Extraktion	82
3.5.3.3	Clean-up	82
3.5.3.4	Nachweis und Quantifizierung der PCDD/F und PCB	86

3.6	Statistik _____	89
4.	<u>Ergebnisse</u> _____	<u>90</u>
4.1	Mastleistung _____	90
4.1.1	Körpergewicht	90
4.1.2	Tageszunahmen	91
4.2	Gesundheitszustand _____	92
4.3	Ergebnisse der Blutuntersuchung _____	94
4.3.1	EDTA-Blutproben	94
4.3.2	Serum-Proben	98
4.3.2.1	Blutzucker, Gesamtbilirubingehalt, Gesamteiweiß, Albumin, Creatinin und Harnstoff	98
4.3.2.2	Mineralstoffe	102
4.3.2.3	Enzyme	106
4.4	Ergebnisse der Dioxinanalytik _____	110
4.4.1	Dioxinkonzentration im Öl und verabreichte Mengen der einzelnen Kongenere	110
4.4.2	Dioxingehalt der Fettgewebsproben	112
4.4.2.1	Anzahl der Proben in den einzelnen Gruppen	112
4.4.2.2	Dibenzo-p-dioxin und Dibenzofuran Toxizitätsäquivalenzkonzentration	113
4.4.2.3	Dibenzo-p-dioxine	115
4.4.2.4	Dibenzofurane	120
4.5	Ergebnisse der Polychlorierten Biphenyle _____	125
4.5.1	Toxizitätsäquivalenzkonzentration der Polychlorierten Biphenyle	126
4.5.2	3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl	127
4.6	Abnahmen der einzelnen Kongenere im Vergleich _____	128
5.	<u>Diskussion</u> _____	<u>130</u>
5.1	Diskussion des Versuchsaufbaus und der Versuchsdurchführung _	130
5.1.1	Tiere und Tierhaltung	130
5.1.2	Wahl der Dioxine, deren Dosierung und Verabreichung	131

5.1.3	Probenahme	135
5.2	Diskussion der Ergebnisse	136
5.2.1	Gewichtszunahmen	136
5.2.2	Gesundheitszustand	137
5.2.3	Ergebnisse der Blutuntersuchung	138
5.2.4	Ergebnisse der Dioxin- und PCB-Analytik	139
5.2.4.1	Toxizitätsäquivalenzkonzentration der PCDD/F	139
5.2.4.1.1	Kontrollgruppe	140
5.2.4.1.2	Gehalte im Fettgewebe nach Fütterung von dioxinkontaminiertem Futter	142
5.2.4.1.3	Veränderung der TEQ in der kontaminationsfreien Fütterungsphase	146
5.2.4.2	Verhalten der einzelnen Kongenere im Vergleich	153
5.2.4.3	Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen der PCB	158
5.2.4.4	Änderung des Gehaltes von PCB 126	160
6.	Zusammenfassung	162
7.	Summary	164
8.	Literaturverzeichnis	166
9.	Danksagung	186
10.	Lebenslauf	188

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Anzahl der möglichen Stellungsisomere innerhalb der chromologen Grundkörper (nach Ruoff, 1995) _____	4
Tabelle 2	Physikalische Eigenschaften ausgewählter PCDD/F Kongenere (nach BALLSCHMITTER und BACHER, 1996) _____	5
Tabelle 3	I-TEF für PCDD und PCDF nach NATO/CCMS (1988) und die von der WHO (BERG VAN DEN et al., 1998) aufgestellten Werte _____	16
Tabelle 4	LD ₅₀ -Wert, nach oraler Verabreichung von 2,3,7,8-TCDD bei verschiedenen Spezies (nach INSERM, 2001) _____	17
Tabelle 5	Symptome einer TCDD-Intoxikation beim Menschen (nach ABEL, 1987) _____	20
Tabelle 6	In verschiedenen Studien ermittelte Biokonzentrationsfaktoren (BCF) _____	25
Tabelle 7	Mittelwerte der PCDD/F-Konzentrationen in Böden Baden-Württembergs in ng TEQ/kg TS (nach LFU, 1995) _____	33
Tabelle 8	Dioxinbelastung verschiedener Futtermittel (nach MALISCH und FÜRST, 2000) _____	36
Tabelle 9	Mittelwerte für verschiedene Futtermittel (TS 88%) aus Europa (nach GALLANI et al., 2004) _____	37
Tabelle 10	Ergebnisse der Untersuchungen von SCHÖPPE und KUBE (1998) zur Getreidereinigung _____	39
Tabelle 11	PCDD/F-Belastung von Konsummilch und Molkereiprodukten aus Deutschland _____	43
Tabelle 12	PCDD/F-Gehalte verschiedener Fleischarten und Fleischprodukte aus Deutschland _____	45

Tabelle 13	PCDD/F-Gehalte verschiedener pflanzlicher Lebensmittel in Deutschland _____	47
Tabelle 14	Höchstgehalte, Aktionsgrenzwerte für Dioxine, dioxinähnliche PCB, und deren Summe für ausgewählte Futtermittel (nach 28. VO zur Änderung der FMVO, Anlage 5a) _____	54
Tabelle 15	Höchstgehalte an Dioxinen, Furanen dioxinähnlichen PCB für einige Lebensmittel (nach EG-VO 199/2006) _____	55
Tabelle 16	Auslösewerte ausgewählter Lebensmittel (nach Empfehlung der Kommission 2006/88/EG) _____	56
Tabelle 17	Handlungsempfehlungen zu Bodennutzung der Bund/Länder Arbeitsgruppe Dioxine (nach UBA, 2005) _____	59
Tabelle 18	Rechtliche Regelungen zum Verbot der Produktion, des Vertriebs und der Verwendung bestimmter Chemikalien und Produkte (nach UBA, 2005) _____	60
Tabelle 19	Anteile der einzelnen Verbindungen (in %) an der Gesamt-TEQ des hergestellten Öles _____	71
Tabelle 20	Futtermenge (Versuchsphase 1) und Dioxin/PCB-Gehalt pro Kapsel _____	72
Tabelle 21	Zusammensetzung, Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe der verwendeten Futtermittel _____	73
Tabelle 22	Geräteparameter für die isomerenspezifische PCDD/F-Detektion _	86
Tabelle 23	Geräteparameter für die Detektion der PCB _____	87
Tabelle 24	Durchschnittliche Gewichte der 4 Gruppen im Versuchsverlauf in kg (\pm s) _____	90
Tabelle 25	Tägliche durchschnittliche Gewichtszunahmen (in g) pro Tier in den einzelnen Gruppen während des Versuchszeitraums (\pm s) ____	92

Tabelle 26	Mittelwerte der Erythrozyten-, Thrombozyten-, Leukozytenzahl, des Hämatokrits, des Hämoglobingehalt und der MCHC der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten _____	96
Tabelle 27	Mittlere Blutzucker-, Gesamtbilirubin-, Harnstoff-, Creatinin-, Gesamteiweiß- und Albuminkonzentrationen der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten _____	100
Tabelle 28	Mittlere Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Calcium-, Phosphor-, Eisen- und Magnesiumkonzentration der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten _____	104
Tabelle 29	Mittlere AST-, ALT-, γ -GT-, CK-, GLDH-, LDH- und AP-Aktivitäten der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten _____	108
Tabelle 30	Insgesamt pro Schwein verabreichte theoretisch berechnete und tatsächlich gemessene Menge der einzelnen Kongenere (in ng) und Mittelwert der Abweichungen der einzelnen Kongenere in den für die Kapselherstellung gefertigten Ölen (in %). Mittelwerte wurden aus den 5 verschiedenen konzentrierten Ölen jeder Gruppe berechnet. ($\pm s$) _____	111
Tabelle 31	Theoretisch berechnete und Tatsächlich gemessene TEQ der Kapseln in ng TEQ/kg TS Futter _____	112
Tabelle 32	Anzahl der ausgewerteten Proben jeder Gruppe bei der 1., 2. und 3. Probenahme (n= Anzahl der Proben) _____	113
Tabelle 33	Durchschnittlichen PCDD/F-Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen (nach WHO 1998) im Fettgewebe der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg TEQ/g Fett ($\pm s$) _____	114
Tabelle 34	Durchschnittliche TCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$) _____	115
Tabelle 35	Durchschnittliche PeCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$) _____	116

Tabelle 36	Durchschnittliche 1,2,3,4,7,8-HxCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	117
Tabelle 37	Durchschnittliche HpCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	118
Tabelle 38	Durchschnittliche OCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	119
Tabelle 39	Durchschnittliche TCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	120
Tabelle 40	Durchschnittliche 1,2,3,7,8-PeCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	121
Tabelle 41	Durchschnittliche 2,3,4,7,8-PeCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	122
Tabelle 42	Durchschnittliche 1,2,3,4,7,8-HxCDF-, 1,2,3,6,7,8-HxCDF-, 1,2,3,7,8,9-HxCDF-, 2,3,4,6,7,8-HxCDF-, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF- und 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF- Gehalt der einzelnen Gruppen, bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	123
Tabelle 43	Durchschnittliche OCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen in pg/g Fett (\pm s) _____	125
Tabelle 44	Mittlere PCB-Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen (nach WHO 1998 (Human)) der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg TEQ/g Fett (\pm s) _____	126
Tabelle 45	Durchschnittliche PCB 126 -Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s) _____	127
Tabelle 46	Mittelwert aus den Abnahmen der Gruppen D1, D10 und D100 von der 1. zur 2., 2. zur 3. und 1.zur 3. Probenahme in % (\pm s) _____	128

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Allgemeine Strukturformel polychlorierter Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane _____	3
Abbildung 2	Biphenyl-Grundgerüst _____	7
Abbildung 3	Berechnung der Toxizitätsäquivalenzkonzentration einer Probe (nach BALLSCHMITTER und BACHER, 1996) _____	15
Abbildung 4	Simulation der Dioxinkonzentration im Fettgewebe wachsender Schweine (nach FRIES, 1996) _____	29
Abbildung 5	Dioxin-Emissionsquellen in Deutschland im Jahre 1994, jährliche Menge an Dioxin in g I-TEQ (nach UBA, 2005) _____	32
Abbildung 6	Komponenten und Frachten der PCDD/F-Exposition (Stand 1999/2000), (nach BLÜTHGEN et al., 2000) _____	42
Abbildung 7	PCDD/F-Gehalte der Muttermilch in Nordrhein-Westfalen von 1989-2000 (nach FÜRST, 2001) _____	51
Abbildung 8	Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus _____	68
Abbildung 9	Stallbelegung, Gruppeneinteilung, Ohrmarkennummer, (Geschlecht) _____	69
Abbildung 10	Schematische Darstellung der Probenaufbereitung für die PCDD/F- und PCB-Analytik _____	10
Abbildung 11	Gegenüberstellung der in dieser Studie gemessenen sowie anhand der Ergebnisse abgeschätzte TEQ im Fettgewebe (in pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett) mit den Werten von SPITALER et al. (2005) _____	144
Abbildung 12	WHO-PCDD/F-TEQ der Gruppen D1, D10 und D100 (in %) bei der 2. und 3. Probenahme bezogen auf die 1. Probenahme _____	148

- Abbildung 13** Gegenüberstellung der TEQ (in pg/g Fett) der Gruppen D10 und D100 bei der 1., 2. und 3. Probenahme in dieser Studie mit den Werten, wenn davon ausgegangen wird, dass keine Elimination und keine Metabolisierung stattfindet _____ **150**
- Abbildung 14** Aufgenommene Menge der Kongenere (in Prozent), je kg Fett zum Zeitpunkt der 1. Probenahme (Mittelwert der Gruppen D1, D10, D100), (HXCDD berechnet mit in Dioxin-PCB-Mischung *gemessener* Konzentration bzw. vorher *theoretisch* berechneter) _____ **155**
- Abbildung 15** Mittelwerte der Gehalte der Zugefütterten PCDD/F-Kongenere aller drei Gruppen in % (bezogen auf die 1. Probenahme) bei der 1., 2. und 3. Probenahme _____ **157**
- Abbildung 16** WHO-PCB-TEQ der Gruppen D1, D10 und D100 (in %) bei der 2. und 3. Probenahme bezogen auf die 1. Probenahme ____ **160**

Abkürzungsverzeichnis

AbfKlärV	Abfall-Klärschlamm-Verordnung
AG	Arbeitsgemeinschaft
Ah	Arylhydrocarbon
ARNT	Ah-rezeptor nuclear translocator
ASE	Accelerated Solvent Extraction
BBodSchV	Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung
BCF	Biokonzentrationsfaktor
BImSchG	Bundes-Immissionsschutzgesetz
BImSchVO	Bundes-Immissionsschutz-Verordnung
BMU	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
BMVEL	Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft,
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
c	Konzentration
CCMS	Committee on the Challenges of Modern Society
ChemVerbotsV	Chemikalien-Verbotsverordnung
DD/F	Dibenzo-p-dioxine/-furane
DNA	Desoxyribonucleinsäure
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
F	Peakhöhe/Peakfläche
FG	Frischgewicht
fg	Femtogramm
FMVO	Futtermittelverordnung
GC-MS	Gaschromatography-Mass Spectrometry
h	Stunden
HDL	high-density lipoprotein
HpCDD	Heptachlordibenzo-p-dioxin
HpCDF	Heptachlordibenzofuran
HRGC	High Resolution Gaschromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HxCDD	Hexachlordibenzo-p-dioxin
HxCDF	Hexachlordibenzofuran
i.v.	intra venös

IARC	International Agency for Research on Cancer
I-TEQ	Internationale Toxizitätsäquivalente (NATO/CCMS)
KG	Körpergewicht
K_{oc}	organischer Kohlenstoff/Wasser-Verteilungskoeffizient
K_{ow}	n-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient
LD	letale Dosis
LFU	Landesamt für Umweltschutz
LGA	Landesgesundheitsamt
LGL	Landesamt für Gesundheit und Lebensmittel
Ln	Lymphknoten
m	männlich
M.	Muskel
max.	maximal
MCHC	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
Mio	Millionen
NATO	North Atlantic Treaty Organization
OCDD	Octachlordibenzo-p-dioxin
OCDF	Octachlordibenzofuran
PCB	Polychlorierte Biphenyle
PCDD	Polychlorierte Dibenzo-p-dioxine
PCDF	Polychlorierte Dibenzofurane
PCP	Pentachlorphenol
PCT	polychlorierte Therphenyle
PeCDD	Pentachlordibenzo-p-dioxin
PeCDF	Pentachlordibenzofuran
pflanzl.	pflanzlich
p_o^s	Sättigungsdampfdruck, kristalliner Festkörper
PTFE	Polytetrafluorethylen
PXDD	polyhalogenierte Dibenzo-p-dioxine
PXDF	polyhalogenierte Dibenzofurane
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
s	Standardabweichung
SCAN	Scientific Committee on Animal Nutrition
SCF	Scientific Committee on Food
S_w	Wasserlöslichkeit
$t_{0.5}$	Halbwertszeit
TA	Technische Anleitung
TCDD	Tetrachlordibenzo-p-dioxin
TCDF	Tetrachlordibenzofuran
TDI	tolerable daily intake

TEF	Toxizitätäquivalenzfaktor
TEQ	Toxizitätsäquivalenzkonzentration
T _m	Schmelzpunkt
TS	Trockensubstanz
T _{vap}	Siedepunkt
U /min	Umdrehung pro Minute
UBA	Umwelt-Bundesamt
USA	United States of America
UV	ultraviolett
VC	Vinylchlorid
Vit.	Vitamin
VO	Verordnung
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
Wo.	Woche
λ	Lambda

1. Einleitung

Spätestens seit dem Dioxin-Skandal 1999 in Belgien, ist die Öffentlichkeit wieder über die Gefahren des „Dioxin“ alarmiert. Die Ursache für diesen Skandal lag in der illegalen Entsorgung von PCB-haltigem Abfall in Fettsammelstellen für die Futtermittelindustrie. Bis August 1999 wurden 4464 t Hühner, 9996 t Schweine und 4000 t Fleisch, Fleischprodukte und Lebensmittel vernichtet. Der direkte Schaden für die belgische Wirtschaft wurde auf 1 Milliarde Euro geschätzt. Durch diesen Skandal sensibilisiert, wurden in den letzten Jahren immer neue Eintragsquellen für Dioxine in Futtermittel gefunden. So z.B. die Verwendung von dioxinhaltigem Kaolinit oder die Verwendung von imprägniertem Holz in Trocknungswerken.

Bislang ist das Vorgehen bei Erkennen eines belasteten Futters nicht konkret festgelegt. Im Interesse des Verbraucherschutzes werden in der Praxis zumeist Tiere, die längere Zeit mit einem kontaminierten Futter gefüttert wurden, getötet und entsorgt. Diese Vorgehensweise wird im Einzelfall von der jeweils zuständigen Behörde festgelegt. Eine solche Entscheidung muss zwischen der Verbrauchersicherheit einerseits, der ethischen Verantwortung dem Tier und der finanziellen Verantwortung der Gesellschaft gegenüber andererseits abwägen. Aus diesem Grund ist es notwendig, Kenntnisse darüber zu erlangen, wie sich eine Fütterung mit dioxinhaltigem Futter auf den Dioxingehalt im Organismus auswirkt bzw. wie stark der Gehalt an Dioxin im Organismus zurückgeht, wenn im Anschluss an die Dioxinkontamination wieder dioxinfreies Futter aufgenommen wird.

Bei Rindern und Hühnern liegen quantitative Daten zur Auswirkung einer Dioxinaufnahme auf die Kontamination der Endprodukte Milch und Ei vor. Mit diesen Daten konnten Rechenmodelle zur Akkumulation von Dioxinen in Endprodukten entwickelt werden, die anhand von empirischen Daten verifiziert werden konnten.

Für die Tierart Schwein gibt es jedoch bislang nur wenige Studien, bei denen den Tieren definierte Dioxinmengen verabreicht wurden und Dioxin im Gewebe der Tiere analysiert wurde (HOOGENBOOM et al., 2004; SPITALER et al., 2005). Jedoch kann aus diesen Ergebnissen keine allgemein gültige Dosis-Wirkungs-Beziehung abgeleitet werden, da die Tiere entweder nur eine Dioxinkonzentration erhielten oder sich die Dioxin-Konzentrationen in einem niedrigen Bereich befanden.

Ziel dieser Studie war es deshalb, die Dioxinbelastung im tierischen Organismus (im Schweinefett) in denselben Tieren zu verschiedenen Zeitpunkten von zwei

Fütterungsperioden zuerst mit und dann ohne Dioxinkontamination zu überprüfen. Ein möglicher Rückgang der Dioxinbelastung nach der dioxinfreien Fütterungsperiode sollte dabei Aufschluss geben über die Größenordnung der Dioxinbelastung, die durch eine reguläre Fütterung ausgeglichen werden kann. Für diese Untersuchung sollten je 8 Absatzferkel, bis zu einem Gewicht von 57 kg, eine Dioxin-PCB-Mischung mit 1, 10 bzw. 100 ng TEQ/kg TS Futter erhalten. Anschließend sollte bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes (ca. 115 kg) dioxinfreies Futter gefüttert werden. Direkt nach dem Absetzen der Dioxin-PCB-Mischung (ca. 57 kg), bei 89 kg und bei Erreichen des Schlachtgewichtes sollten mittels Biopsie unter Vollnarkose Fettgewebeproben aus dem Inguinalspalt entnommen und mittels hochauflösender Massenspektroskopie in Kombination mit hochauflösender Gaschromatographie auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht werden. Mit diesen Ergebnissen sollte einerseits die Frage beantwortet werden, ob Tiere, die ein nur geringfügig über der Höchstgrenze belastetes Futter erhalten haben, bedenkliche Dioxinkonzentrationen im Fett aufweisen; andererseits sollten Aussagen über die Anreicherung und Ausdünnung bei hohen Konzentrationen möglich werden.

2. Literaturübersicht

2.1 Dioxine

Die polychlorierten Dibenzo-p-dioxine (PCDD) und Dibenzofurane (PCDF) gehören zur Klasse der trizyclischen, aromatischen Ether. Bei ihnen sind zwei Phenyl-Ringe unterschiedlichen Chlorierungsgrades über zwei orthoständige Sauerstoffatome (PCDD) beziehungsweise ein Sauerstoffatom und eine dazu orthoständige C – C Bindung (PCDF) verknüpft. Somit stehen für eine Chlor-Substitution der beiden aromatischen Kerne insgesamt acht Kohlenstoffatome (1, 2, 3, 4 und 6, 7, 8, 9) zur Verfügung (KORTE, 1992). Die chemischen Strukturformeln sind in Abbildung 1 dargestellt.

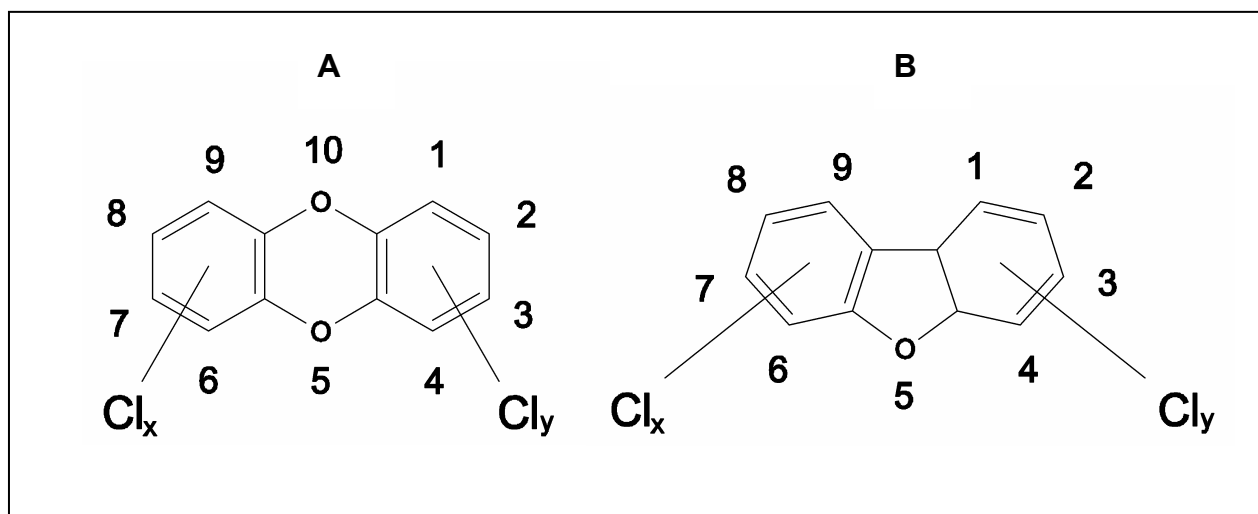


Abbildung 1: Allgemeine Strukturformel polychlorierter Dibenzo-p-dioxine (A) und Dibenzofurane (B), $x = 1 - 4$; $y = 1 - 4$ (nach KOSS et al., 2004)

Einzelverbindungen mit gleichem Kohlenstoffgerüst, so wie gleicher Anzahl und Art der Halogensubstituenten, werden als Homologe bezeichnet. Somit ergeben sich für die rein Chlor-Substituierten Dioxine und Furane jeweils acht Homologe Gruppen. Neben der Art und Anzahl ist für das Molekül die jeweilige Stellung der Halogene am Kohlenstoffgerüst charakterisierend. Isomere sind diejenigen Verbindungen mit identischem Kohlenstoffgerüst und gleicher Anzahl der jeweiligen Substituenten in unterschiedlichen Positionen. Somit besitzt jedes Homologe eine bestimmte Anzahl von Isomeren. Die Anzahl der möglichen Stellungsisomere innerhalb der chromologen Grundkörper ist in Tabelle 1 gezeigt. Die Einzelnen von einem bestimmten Grundkörper abgeleiteten Verbindungen werden unter dem Begriff Kongenere zusammengefasst. Es existieren insgesamt 75 PCDD- und 135 PCDF-Kongenere, wobei die große Anzahl der PCDF aus dem Fehlen einer zweiten Symmetrieebene resultiert. Toxikologisch besonders relevant sind die 17 (7 PCDD und 10 PCDF) in der 2,3,7,8- Stellung substituierten Verbindungen (BALLSCHMITTER und BACHER, 1996). Diese 17 Kongenere (siehe Tabelle 3, S. 16) sollen in dieser Arbeit hauptsächlich betrachtet und im Weiteren zusammenfassend als Dioxine bezeichnet werden.

Tabelle 1: Anzahl der möglichen Stellungsisomere innerhalb der chromologen Grundkörper (nach Ruoff, 1995)

Chloratome im Molekül	Homologe	Anzahl der Isomeren	
		Dioxine	Furane
1	Monochlor-DD/F	2	4
2	Dichlor-DD/F	10	16
3	Trichlor-DD/F	14	28
4	Tetrachlor-DD/F	22	38
5	Pentachlor-DD/F	14	28
6	Hexachlor-DD/F	10	16
7	Heptachlor-DD/F	2	4
8	Octachlor-DD/F	1	1
Summe	PCDD/F	75	135

PCDD und PCDF liegen in reiner Form bei 25°C als farblose, kristalline Festkörper vor. Es sind schwer flüchtige und gering wasserlösliche Substanzen. Mit steigender Anzahl von Chloratomen im Molekül nehmen Dampfdruck und Wasserlöslichkeit ab, wohingegen aber K_{OW} und K_{OC} ansteigen. Der K_{OW} -Wert beschreibt die Tendenz zur Verteilung zwischen der wässrigen Phase und den organischen Bestandteilen von Umweltkompartimenten, wie z. B. Lipiden, Wachsen und Huminsäuren. Er ist einer der wesentlichen Parameter für die Beurteilung der Bio- und Geoakkumulation einer Substanz. Von großer Bedeutung unter umweltchemischen Aspekten ist die Bodenabsorptionskonstante K_{OC} . Sie beschreibt das Verteilungsverhalten einer Substanz zwischen Boden oder Sediment und Wasser unter Gleichgewichtsbedingungen.

Tabelle 2: Physikalische Eigenschaften ausgewählter PCDD/F Kongenere
(nach BALLSCHMITTER und BACHER, 1996)

Kongener PCDD/F	Schmelz- punkt T_m (°C, un- korrigiert)	Siedepunkt T_{vap} (°C)	Sättigungs- dampfdruck p_o^s (298 K; kristalliner Feststoff, Pa)	Wasserlöslich- keit S_w (ng/l)	log K_{ow} (25°C)
2,3,7,8-TCDD	305	447	$2,0 \cdot 10^{-7}$	8-200 (25°C) (a)	6,8 (a)
1,2,3,4,7,8- HxCDD	273	487	$5,1 \cdot 10^{-9}$	4,42 (20°C) (a)	7,8 (a)
1,2,3,4,6,7,8- HpCDD	264	507	$7,5 \cdot 10^{-10}$	2.4 (20°C) (a)	8,0 (a)
OCDD	330	510	$1,1 \cdot 10^{-10}$	0.4 (20°C) (a)	8,2 (a)
2,3,7,8-TCDF	228	438	$2,0 \cdot 10^{-6}$	419 (25°C) (a)	7,1 (b)
OCDF	254	537	$5,0 \cdot 10^{-10}$	1,16 (25°C) (a)	9,96 (b)
<i>(a) experimentell bestimmt mit der Generatorsäulen-Methode</i>					
<i>(b) berechnet mit der QSAR-Methode</i>					

Die Molekulargewichte lassen sich aus den einzelnen Atomgewichten berechnen. Die Werte in Tabelle 2 beziehen sich auf die Atomgewichte der häufigsten Isotope (^{12}C , ^1H ; ^{16}O , ^{35}Cl). Durch das natürliche Vorkommen weiterer Isotope kommt es zu sehr unterschiedlichen aber charakteristischen Atommassen. Für die hochauflösende Massenspektrometrie müssen die auf Millimassen berechneten Molekulargewichte verwendet werden (BALLSCHMITTER und BACHER, 1996).

Die Gruppe der bromierten und gemischt bromiert-chlorierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane sind thermische Umwandlungsprodukte bromhaltiger Flamm- schutzmittel, die in Kunststoffen und anderen brennbaren Matrices zum Einsatz kommen. Aufgrund der bisher vorhandenen Daten sind nur geringe Unterschiede in ihrer toxischen Potenz im Vergleich zu ihren chlorierten Analogen festzustellen (KOSS et al., 2004). Deshalb soll auf eine genauere Betrachtung dieser Verbindungen in der Arbeit verzichtet werden. Insgesamt lassen sich 1700 verschiedene Kongenere der PXDD (X = Cl, Br) und 3320 der PXDF unterscheiden (BALLSCHMITTER und BACHER, 1996). Diese Zahlen verdeutlichen die große Komplexität dieser Verbindungsklasse.

2.2 Polychlorierte Biphenyle

Die polychlorierten Biphenyle gehören zu den aromatischen organischen Chlor- verbindungen. Das chemische Grundgerüst bilden zwei gegeneinander frei drehbare Phenylringe, bei denen Chlor an eine oder mehrere der 10 Positionen (2-6 bzw. 2'-6') gebunden ist. Die allgemeine chemische Formel für PCB lautet $\text{C}_{12}\text{H}_{10-n}\text{Cl}_n$, wobei n der Anzahl der Chloratome entspricht. Das Biphenyl-Grundgerüst ist in Abbildung 2 dargestellt. Je nach Position und Anzahl der Chloratome wird zwischen ortho- (Cl-Substituent in Positionen 2, 2', 6 und/ oder 6') meta- (Cl-Substituent in Positionen 3, 3', 5 und/ oder 5') und para-substituierten (Cl-Substituent in Positionen 4 und/ oder 4') Kongeneren unterschieden. Daraus ergeben sich 209 theoretisch mögliche Einzelverbindungen (LFU, 1995a).

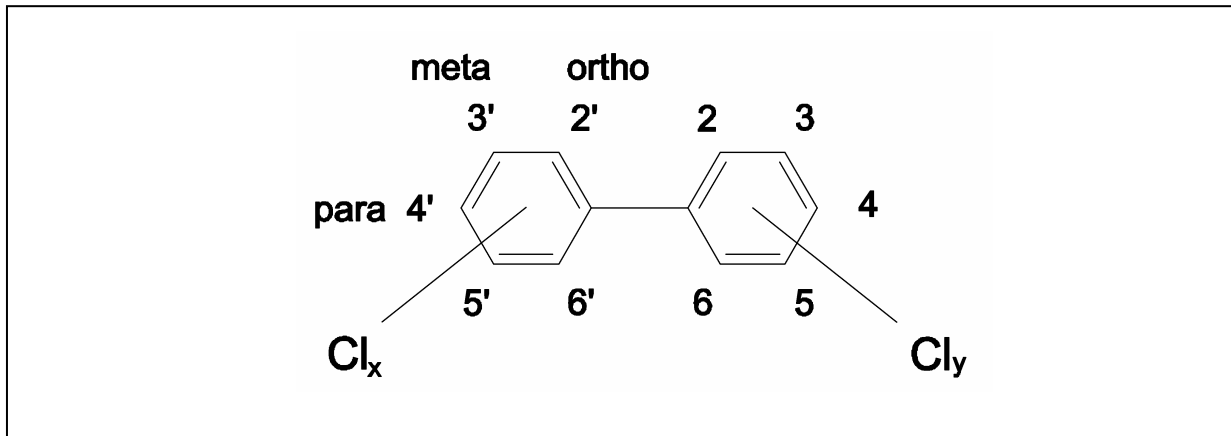


Abbildung 2: Biphenyl-Grundgerüst, $x = 1 - 5$; $y = 1 - 5$ (nach KOSS et al., 2004)

Bei allen kommerziellen PCB-Produkten handelt es sich um analytisch schwer trennbare Mischungen verschiedener polychlorierter Biphenyle deren Chlorgehalt meist zwischen 20 bis 60 % liegt. Eine unter toxikologischen Gesichtspunkten besonders interessante Gruppe stellen die koplanaren PCB dar. Bei diesen PCB liegen die beiden Phenyl-Ringe in einer Ebene, da ihre ortho- Positionen nicht (PCB 77, 81, 126, 169) oder nur durch ein (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189) Chloratom ersetzt sind. Molekularbiologisch verhalten sich diese PCB ähnlich wie das ebenfalls planare 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin, weshalb diese Verbindungen auch als „dioxinähnliche PCB“ bezeichnet werden (OBENLAND et al., 2003).

PCB fallen als Einzelsubstanzen in Form weißer Kristalle an. Im Gegensatz dazu sind PCB-Gemische bei Raumtemperatur farblose bis gelbliche ölige Flüssigkeiten ohne Eigengeruch. Sie besitzen eine geringe Wasserlöslichkeit, sind aber sehr leicht in unpolaren organischen Lösungsmitteln löslich. Der Siedepunkt liegt bei 300 bis 400°C. Sie sind thermisch sehr stabil, nicht brennbar und nicht entflammbar. Ihre Viskosität und Dichte, sowie ihr Schmelzpunkt nehmen mit steigendem Chlorierungsgrad zu. Wohingegen die Wasserlöslichkeit und der Dampfdruck abnehmen. Anwendungstechnisch sind sie besonders wegen ihrer schlechten elektrischen Leitfähigkeit, der guten Wärmeleitfähigkeit, der Beständigkeit gegen Säuren und Basen und der geringen Kompressibilität von Bedeutung (KOHMANN, 1995).

2.3 Entstehung und Quellen

2.3.1 Entstehung und Quellen der Dioxine

Bis auf den Zweck der Gewinnung von analytischen Standards werden PCDD und PCDF nicht gezielt synthetisiert. Trotzdem ist ihr Vorkommen in der Umwelt als anthropogen zu bezeichnen. Sie können bei einer Reihe von chemischen Umsetzungen als technische Verunreinigungen ebenso entstehen, wie bei einer Vielzahl von Verbrennungsprozessen. Bei thermolytischen Vorgängen bevorzugt in einem mittleren Temperaturbereich (300-600°C) laufen eine Vielzahl radikalischer Reaktionen ab. Bei diesen Prozessen, insbesondere unter Beteiligung von Chlor-Donatoren, werden neben chlorierten Phenolen und Aromaten auch PCDD und PCDF gebildet (KORTE, 1992).

Ein Überblick über mögliche Quellen für PCDD und PCDF soll folgende Aufstellung nach BALSCHMITTER und BACHER (1996) geben.

Industrielle Prozesse der Halogenchemie

Bei vielen industriellen Produktionen treten PCDD/F als unerwünschte und manchmal auch unvermeidbare Verunreinigungen im Spurenbereich auf.

Chlorphenole

- Anwendung:
- Fungizid, Herbizid, Insektizid
 - Konservierungsmittel für Holz, Leder und Textilien
 - Mineralölzusatz

Die bisherige Weltproduktion von Chlorphenolen beträgt insgesamt 50 Mio. t, die dabei entstandene Menge von PCDD/F wird auf ca. 50 t geschätzt.

Chlorphenoxyessigsäuren und abgeleitete Produkte

- Anwendung: - Herbizide
- „Agent-Orange“- Entlaubungsmittel im Vietnam Krieg

Seit Beginn der 80er Jahre ist die Produktion stark zurückgegangen und inzwischen in der westlichen Welt fast völlig eingestellt.

Polychlorierte Biphenyle

- industrielle Produktion technischer PCB-Mischungen
- Bildung bei einer Vielzahl von Verbrennungsprozessen

Die weltweite Emission aus dieser Quelle wird auf ca. 7,5 t geschätzt.

Verunreinigungen von PCDD/F in weiteren chlororganischen Verbindungen

- Chlorbenzole (Ausgangssubstanzen für Pflanzenschutz- oder Lösungsmittel)
- Hexachlorcyclohexan (Insektizid)
- Chloranil (Fungizid, Ausgangsprodukt für Dioxazin-Farbstoffe)

Produktionsprozesse in der Zellstoff- und Papierindustrie unter Einsatz von Chlor

- PCDD/F entstehen während der Chlorbleiche
- Verunreinigungen der benutzten Chemikalien

Der Chlorbleichprozess wurde inzwischen in vielen Bereichen durch Verwendung von Chloroxid oder durch das völlig chlorfreie Sauerstoffbleichverfahren verdrängt und somit die PCDD/F-Bildung deutlich gemindert.

Produktion und Anwendung von Chlor

- PCDD/F-Bildung bei der Verwendung von Graphitelektroden

Reinigung von Textilien

- PCDD/F-Rückstände durch Verunreinigungen der Kleidung selbst oder durch die in Entwicklungsländern gängige Baumwollkonservierung bzw. durch Farbstoffe

Es ist anzumerken, dass einige Chemikalien angeführt sind, die nicht mehr zugelassen sind bzw. deren Herstellungsprozess umgestellt wurde (z.B. Pentachlorphenol, polychlorierte Biphenyle, Chloranil). Ein Vorkommen dieser Produkte ist aufgrund der früheren wirtschaftlichen Bedeutung und Verbreitung jedoch auch heute noch nicht gänzlich auszuschließen, wenn z.B. Restbestände aufgebraucht werden, die Lebenszeit eines Produktes noch nicht abgelaufen ist oder ausländische Produkte in ein Land eingeführt werden (FIEDLER, 1998)

Thermische Prozesse als Quelle für PXDD und PXDF

PXDD/F gelangen primär aus anderen Quellen (z.B. industriellen Prozessen) in das Verbrennungsgut und sind aufgrund ihrer Stabilität unverändert in den Verbrennungsrückständen enthalten oder bilden sich aus Vorläufermolekülen während des Verbrennungsprozesses. Im Rahmen der unvollständigen Verbrennung erfolgt bei Vorhandensein von Halogenwasserstoffsäure eine vollständige Neubildung von PXDD/F.

Abfallverbrennungsanlagen

- mittlere Dioxinkonzentration im Hausmüll bereits 50 ng I-TEQ/kg
- jährliche Emission (Hausmüll, Sondermüll, medizinischer Abfall, Klärschlamm) in Deutschland: 1990: 400 g I-TEQ; 1994: 32 g I-TEQ

Dank anspruchsvoller Grenzwerte und moderner Technik konnte der Dioxinausstoß der Abfallverbrennungsanlagen drastisch gesenkt werden. Heute sind thermische Prozesse der Metallgewinnung und -verarbeitung in den Vordergrund der Dioxinmissionen getreten (UBA, 2005).

Primäre Metallerzeugung aus Erzen

- Verhüttung von Nickel, Magnesium, bes. durch Röstreduktionsverfahren
- Verhüttung von Kupfer, hohe Dioxingehalte in den Schlacken („Kieselrot“)

Prozesse der sekundären Metallerzeugung und Metallrückgewinnung auf thermischer Basis

- Metallumschmelzwerke, Stahlwerke

Hausbrandfeuerung

- Brennstoffe wie Erdgas, Holz (behandelt oder unbehandelt), Heizöl, Braunkohle und Steinkohle führen zu Dioxinemissionen

Verbrennungsmotoren

- Gesamtemission von 1,08 ng I-TEQ pro Liter verbleitem Kraftstoff, durch Einsatz von bleifreiem Benzin und Katalysatoren konnte der Wert wesentlich gesenkt werden

Sekundäre Quellen – Sammlung eines primären Eintrages

PXDD/F in Klärschlämmen

- Einträge über die Atmosphäre
- Einträge über industrielle Abwässer und häusliche Abwässer
- Sekundäre Erzeugung oder Eintrag während der Klärschlammbehandlung

Kompost

- evtl. Bildung von Dioxinen unter Beteiligung von Weißfäulnispilzen

Altöle

2.3.2 Entstehung und Quellen der Polychlorierten Biphenyle

Im Gegensatz zu den PCDD/F wurden die PCB aufgrund ihrer besonderen physikalischen und chemischen Eigenschaften und der vergleichsweise einfachen und preiswerten Herstellung in großen Mengen produziert. Die industrielle Produktion begann 1929. Weltweit wurden ca. 1,2 Mio. Tonnen hergestellt. Biphenyl war als Ausgangsprodukt ebenso leicht verfügbar wie Chlor. PCB wurden industriell durch direkte Chlorierung des Biphenyls synthetisiert. Die Chlorierung wird durch Eisen(III)-chlorid katalysiert, zeigt jedoch insofern die Charakteristika einer freien Radikalreaktion,

als kurz nach Reaktionsbeginn eine Vielfalt an Biphenylen in verschiedene Chlorierungsstufen auftreten (ALLOWAY B.J. und AYRES, 1996).

Verwendet wurden PCB u.a. als Hydraulikflüssigkeiten, Industriefette und -öle, Wärmeaustauscher, Imprägniermittel, Dielektrika in der Elektronikindustrie, Dichtungsmittel, organische Lösungsmittel, Papierbeschichtungen, Flammschutzmittel für Papier, Gewebe und Holz sowie Weichmacher in Lacken. PCB wurden demnach in den verschiedensten Industriezweigen eingesetzt, wie z.B. der Elektronikindustrie, der chemischen Industrie oder der Textilindustrie. Sie finden sich auch heute noch in Laboratorien, Büros und anderen Innenräumen als Kontaminanten. Die technischen PCB-Gemische wurden unter verschiedenen Markennamen in den Handel gebracht z.B. Aroclor, Clophen, Solvol. Eine große Menge an PCB kam durch unsachgemäße Handhabung in die Umwelt: Unfälle, Lecks bei Transformatoren und Kondensatoren, Entsorgung in nicht abgedichteten Deponien usw.. Nachdem die Umweltrelevanz von PCB erkannt worden war, haben Monsanto und Bayer die Produktion in den Jahren 1977 bzw. 1983 eingestellt. Seit 1978 ist nur noch die Nutzung in so genannten geschlossenen Systemen (Hydraulik- und Kühlsysteme) für bestimmte Anwendungsbereiche wie z.B. im Bergbau zulässig. Man schätzt, dass insgesamt in der BRD noch ca. 40.000-50.000 t PCB in technischen Bauteilen und Geräten installiert sind. Seit 1989 ist die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von PCB verboten (LFU, 1995a).

PCB und auch Dioxine zählen inzwischen zu den zwölf als "dirty dozen" bekannten organischen Giftstoffen, welche durch die Stockholmer Konvention vom 22. Mai 2001 (in Kraft getreten am 17.05.04) geregelt sind. In dem bereits 124 Vertragstaaten umfassenden Abkommen werden zwölf besonders schädliche Chemikalien (u.a. Pflanzenschutzmittel, Industriechemikalien, Dioxine und PCB) namentlich aufgelistet und ihre Herstellung, Verwendung und der Handel weitgehend verboten (BMU, 2006).

2.4 Abbau

Die wesentlichen Grundzüge der Abbauvorgänge sollen hier kurz nach BALLSCHMITER und BACHER (1996) zusammengefasst werden.

Einen der wichtigsten Abbauwege unter Umweltbedingungen stellt die Photolyse durch energiereiche Strahlung ($\lambda > 290$ nm) dar. Sonnenstrahlung, die in die Troposphäre und bis zur Erdoberfläche gelangt, enthält UV-Strahlung im genannten Wellenlängenbereich. Die am häufigsten beschriebene Abbaureaktion, die bei verschiedenen Photolyseexperimenten in Lösungen beobachtet wurde, ist die reduktive Dehalogenierung. Dabei werden in den photochemisch angeregten PXDD/F in Anwesenheit von Protonendonatoren, z.B. aus dem Lösungsmittel Halogenatome, sukzessive durch Wasserstoff unter Bildung von niederhalogenierten Kongeneren ersetzt. Ferner wurden auch Hydroxylierungen unter Abspaltung von Halogenwasserstoffsäure beobachtet.

Aus Modelversuchen, mit an Oberflächen adsorbiert vorliegenden PXDD/F, kann man ableiten, dass in der Umwelt adsorbiert vorliegende PXDD/F, z.B. auf Aerosolen oder in Böden, nur einem sehr langsamen photolytischen Abbau unterliegen. Typische Halbwertszeiten betragen Tage bis Wochen. Die geringe Photolyserate hängt mit der nur sehr geringen Eindringtiefe der UV-Strahlung zusammen. Die sehr geringe Eindringtiefe der UV-Strahlung ist auch für die Dioxinanreicherung in Gewässern verantwortlich.

Gasförmig vorliegende PXDD/F in der Troposphäre werden vor allem durch Photooxidantien abgebaut. Besonders die reaktiven Radikale OH, HO₂, NO₂, und NO₃ sowie O₃ kommen in Frage. In Analogie zu anderen halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoffen reagieren OH-Radikale mit den PXDD/F primär durch Addition an einer nicht substituierten Position eines aromatischen Ringes zu einer Hydroxycyclohexadienyl-Struktur. Dieser Reaktionsmechanismus nimmt mit zunehmendem Halogenierungsgrad stark ab.

Neben den angesprochenen abiotischen Vorgängen spielen im natürlichen Stoffkreislauf auch die in Bakterien und Pilzen ablaufenden enzymatischen

Abbaureaktionen eine Rolle. Die PCDD/F sowie die PCB gehören dabei zu den schwierig biotisch abbaubaren Substanzen. Für den Abbau kommen vor allem Pseudomonadenstämme, Rot- und Weißfäulnispilze sowie anaerobe methanogene Mikroorganismen in Betracht. Diese Vorgänge sind aber noch nicht vollständig erforscht. Für den biotischen Abbau muss allgemein berücksichtigt werden, dass PCDD/F sehr stark zur Adsorption neigen. Dadurch kann ihre Bioverfügbarkeit wesentlich verkleinert und ihre Lebensdauer verlängert werden.

2.5 Toxizitätsäquivalenzfaktor und Toxizitätsäquivalent

Um die toxische Wirkung der einzelnen PCDD/F miteinander vergleichen zu können wurden so genannte Toxizitätsäquivalenzfaktoren (TEF) eingeführt. Dabei wird die relative Toxizität eines Kongeners in Relation zu dem hochgiftigen 2,3,7,8-TCDD als Referenzkomponente gesetzt, dem der Faktor 1 zugewiesen ist. Zur Ermittlung der TEF werden folgende Daten berücksichtigt (BALLSCHMITTER und BACHER, 1996):

- akute Toxizität, z.B. LD₅₀ –Wert,
- Informationen über das karzinogene Potential aus Langzeitstudien,
- Daten aus *in vitro*-Tests, z.B. über Rezeptorbindung und Enzyminduktion sowie
- Daten über immunotoxische und teratogene Effekte.

Die auf 2,3,7,8-TCDD bezogene Toxizitätsäquivalentkonzentration (TEQ) einer Probe wird durch Multiplikation des vorhandenen Gehaltes jedes einzelnen Kongeners mit dem ihm zugewiesenen Toxizitätsäquivalenzfaktor und anschließender Addition dieser Einzelbeträge berechnet. Die Gleichung zur Berechnung der Toxizitätsäquivalenzkonzentration einer Probe ist in Abbildung 3 gezeigt.

$$TEQ = \sum_i (TEF)_i * c_i$$

TEQ: Toxizitätsäquivalentkonzentration z.B. in ng/g

TEF: Toxizitätsäquivalentfaktor des Kongeners i

c_i: analytisch vorliegende Konzentration des Kongeners i

Abbildung 3: Berechnung der Toxizitätsäquivalenzkonzentration einer Probe
(nach BALLSCHMITTER und BACHER, 1996)

Die anhand der unterschiedlichen Studien ermittelten TEF werden bei neueren Erkenntnissen aktualisiert. Daher gibt es verschiedene Listen dieser Faktoren. Dies muss beim Vergleich von Daten berücksichtigt werden. Am häufigsten wird noch bei rechtlichen Regelungen im Umweltbereich die I-TEF-Liste von 1988 zur Ermittlung eines I-TEQ verwendet (I-TEF auch TEF nach NATO/CCMS). Eine Fortentwicklung dieser Liste stellen die von der WHO 1998 aufgestellten TEF-Werte dar. Hier werden auch TEF-Werte für die 12 koplanaren PCB angegeben, da sie durch ihre dioxinähnliche chemische Struktur eine dioxinähnliche toxische Wirkung zeigen und somit zur Gesamtbelastung durch Dioxine und dioxinähnliche Verbindungen beitragen. Vor allem bei rechtlichen Regelungen von Lebensmitteln kommen diese WHO-Faktoren inzwischen zum Einsatz (UBA, 2005). Die TEF-Werte für die einzelnen Kongenere sind in Tabelle 3 dargestellt.

Das Konzept der Toxizitätsäquivalente basiert auf der Annahme, dass die einzelnen Kongenere grundsätzlich ein identisches Wirkungsprofil, jedoch unterschiedliche Wirkungsstärken aufweisen, d.h. strikt additiv sind. Für viele Kongenere ist die Datenlage nicht ausreichend. Viele Annahmen stammen aus Tiermodellen, die Relevanz der Daten für den Menschen ist zum Teil nicht gesichert. Fehlermöglichkeiten bei der Anwendung des TEF-Konzeptes resultieren insbesondere aus der zum Teil sehr abweichenden Kinetik der einzelnen Kongenere. Auch speziesabhängige

toxikokinetische Unterschiede können einen Einfluss auf den TEF haben, sind aber nicht ausreichend geklärt (BERG VAN DEN et al., 1994).

Tabelle 3: I-TEF für PCDD und PCDF nach NATO/CCMS (1988) und die von der WHO (BERG VAN DEN et al., 1998) aufgestellten Werte

Kongener	I-TEF	WHO-TEF
2,3,7,8-TetraCDD	1	1
1,2,3,7,8-PentaCDD	0,5	1
1,2,3,4,7,8-HexaCDD	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HexaCDD	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HexaCDD	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD	0,01	0,01
OctaCDD	0,001	0,0001
2,3,7,8-TetraCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8-PentaCDF	0,05	0,05
2,3,4,7,8-PentaCDF	0,5	0,5
1,2,3,4,7,8-HexaCDF	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HexaCDF	0,1	0,1
2,3,4,6,7,8-HexaCDF	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDF	0,01	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDF	0,01	0,01
OctaCDF	0,001	0,0001

2.6 Toxizität

2,3,7,8-TCDD ist bereits in kleinsten Mengen extrem giftig. Die akute Giftigkeit dieser Substanz wird nur noch von einigen Naturstoffen übertroffen. In Tierversuchen zeigt sich das Diphterietoxin dreimal, das Tetanustoxin 10.000mal und das Botulinustoxin A 30.000mal toxischer als 2,3,7,8-TCDD. TCDD ist aber 10mal toxischer als das Mycotoxin aus Schimmelpilzen, 500mal toxischer als Strychnin und Curare und 1000mal toxischer als reines Nikotin (UBA, 2005).

Hinsichtlich der toxikologischen Relevanz des 2,3,7,8-TCDD liegen die meisten Erkenntnisse aus tierexperimentellen Studien und Beobachtungen am Menschen vor. Der aus tierexperimentellen Studien ermittelte LD₅₀-Wert gibt an, bei welcher Dosis pro kg Körpergewicht und einmaliger Aufnahme die Hälfte der Tiere einer Versuchsreihe innerhalb von 14 Tagen verenden (SCHÖPPE et al., 1997). Die LD₅₀-Werte für verschiedene Tierarten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Dieser Wert ist nicht nur von Rasse und Stamm sondern auch von Geschlecht, Alter und Verabreichung sowie dem Kongener selbst abhängig. So variiert der LD₅₀-Wert nach oraler Verabreichung für 2,3,7,8-TCDD um den Faktor 8000 zwischen dem, am empfindlichsten reagierenden Meerschweinchen und dem weniger empfindlichen Syrischen Hamster. Bei Long-Evans-Ratten und Han-Wistar-Ratten betrug der Faktor 300 nach intraperitonealer Verabreichung (INSERM, 2001).

Tabelle 4: LD₅₀-Wert, nach oraler Verabreichung von 2,3,7,8-TCDD bei verschiedenen Spezies (nach INSERM, 2001)

Rasse/Stamm (Geschlecht)	LD ₅₀ [µg/kg]
Meerschwein Hartley (m)	0,6 - 2,0
Rhesusaffe (w)	70
Sprague-Dawley-Ratte(m)	43
Fischer Harlan-Ratte(m)	340
Syrischer Hamster (m und w)	1157 - 5051
<i>m, männlich; w, weiblich</i>	

2.6.1 Akute und Chronische Toxizität

Die Toxikologie unterscheidet in der Regel zwischen akuten und chronischen Effekten. Diese Unterscheidung ist bei Dioxinen problematisch. In Versuchstieren ist das Auftreten toxischer Effekte, abgesehen von leichten Unterschieden hinsichtlich der Vollständigkeit der Resorption, unabhängig vom Weg der Exposition und der Dosierungsrate. Vielmehr zeigt sich ein Zusammenhang mit der resorbierten Gesamtmenge (BERG VAN DEN et al., 1994).

Das Spektrum der Dioxin-Wirkung variiert stark zwischen den einzelnen Spezies. Haut und Leber sind jedoch die Hauptzielorgane der TCDD-Toxizität bei Mensch und Tier. Tierexperimentell konnte eine Wirkung auf die Schilddrüse, sowie das kardiovaskuläre, das endokrine und das Immunsystem gezeigt werden (KOSS et al, 2004). Alle toxischen Kongenere erzeugen bei Säugetieren nach entsprechender Dosierung das typische „Dioxin-Vergiftungssyndrom“. Charakteristisch ist das verzögerte Einsetzen der Wirkung, selbst nach einer mehrfachen Letaldosis tritt der Tod erst zwei bis sechs Wochen später ein. Voran geht ein progressiver Gewichtsverlust infolge einer Einschmelzung von Körperfett und Dehydratation sowie eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes („Wasting-Syndrom“). Bei der Sektion solcher Tiere beobachtet man in der Regel eine ausgeprägte Thymusatrophie, Leberschäden sowie gastrointestinale Hämorrhagien (POIGER und SCHLATTER, 1997). In verschiedenen Tierversuchen sind nach längerer Gabe Aszites und Magenzulera aufgetreten (HOCHSTEIN et al., 2001; BREWSTER et al., 1988).

Bei dem belgischen Dioxinskandal 1999 gelangte mit Transformatorenöl kontaminiertes Fett ins Futter. Hühner, welche kontaminiertes Futter erhalten hatten, zeigten subkutane Ödeme am Hals, neurologische Störungen (Ataxien) und Aszites. Dem voraus ging ein Rückgang der Legeleistung, verminderte Gewichtszunahmen und ein Anstieg der Jungtiersterblichkeit (BERNARD et al., 2002).

Chlorakne-Fälle traten nach Exposition mit hohen Dosen bei Nacktmäusen, Affen, Kaninchen und Menschen auf. Chlorakne ist gekennzeichnet durch Komedonen und Zysten. In schweren Fällen treten Pusteln, Hyperpigmentierung und Abszesse auf, die noch Monate oder Jahre nach der Exposition vorhanden sein können. Ein typisches

Symptom der Lebertoxizität in Versuchstieren ist die Hepatomegalie, die durch Hypertrophie und Hyperplasie der Leberparenchymzellen entsteht. Des Weiteren können unter anderem Nekrosen (Kaninchen), zentrolobuläre Läsionen (Maus), Fettakkumulation sowie Pigmentablagerung in der Leber auftreten. Widersprüchliche Daten existieren zu den Effekten von TCDD auf Cholesterin und Triglycerid im Serum. In tierexperimentellen Studien konnte eine Erhöhung dieser Werte gezeigt werden. Dem entsprechend wurde ein Anstieg von HDL-Cholesterin- und Triglyceridspiegeln bei stark TCDD-exponierten Chemikararbeitern gefunden, während bei exponierten Personen in Italien (Seveso-Studien) keine erhöhten Gesamtcholesterin- oder Triglyceridkonzentrationen beobachtet wurden. TCDD reduziert die Konzentration des Schilddrüsenhormons Thyroxin über eine verstärkte Glucuronidierung. Damit könnten auch die Veränderungen im Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel, u.a. der Verlust von Muskel und Fettgewebe, in Zusammenhang stehen (KOSS et al., 2004).

Das klinische Bild der TCDD-Intoxikation beim Menschen nach Exposition mit akut toxischen Dosen ist nochmals in Tabelle 5 zusammengefasst. Die auftretenden Vergiftungssymptome sind weitgehend unspezifisch und können auch durch andere Substanzen oder Krankheiten verursacht werden (ABEL, 1987)

Tabelle 5: Symptome einer TCDD-Intoxikation beim Menschen (nach ABEL, 1987)

<p>Wirkung auf die Haut</p> <ul style="list-style-type: none">- Chlorakne- Hyperkeratose- Hyperpigmentation- Hirsutismus <p>Systemische Wirkungen</p> <ul style="list-style-type: none">- Leberschädigung- Anstieg von Transaminasen im Blut- Erhöhung der Blutfettgehalte- Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut- Intestinale Störungen mit Durchfallerscheinungen- Kardiovaskuläre Effekte, Entzündungen im Harntrakt <p>Neurologische Störungen</p> <ul style="list-style-type: none">- Libidoverlust- Kopfschmerzen- Periphere Neuropathien- Beeinträchtigung sensorischer Leistungen <p>Psychiatrische Störungen</p>

2.6.2 Spezielle Toxikologie

2.6.2.1 Reproduktionstoxizität

Im Allgemeinen ist der Embryo oder Fetus empfindlicher gegenüber Dioxin-Wirkungen als der Erwachsene Organismus. Bei den meisten Labortieren treten fetotoxische Dioxin-Wirkungen in Form von Thymus- und Milzatrophen, subkutanen Ödemen, pränataler Mortalität und verringertem Fetalwachstum auf. Bei Ratten wurden Gaumenspalten, Hydronephrosen, Störungen der Zahnentwicklung, verminderte Spermienzahl und die Zunahme genitaler Missbildungen nachgewiesen (KOSS et al, 2004).

Durch die anti-östrogene TCDD-Wirkung wird die weibliche Fertilität erniedrigt und die Wurfgröße verringert (GREGORASZCZUK, 2002). RYAN (1983) sah einen Zusammenhang zwischen höherchlorierten Dioxinen und der größeren Jungtiersterblichkeit bei Schweinen, welche auf mit Pentachlorphenol behandeltem Holzboden gehalten wurden.

Seveso-Studien gaben keinen Hinweis auf teratogene oder embryotoxische Dioxin-Wirkungen beim Menschen. Signifikant war dagegen der Anstieg weiblicher Geburten (KOSS et al., 2004).

2.6.2.2 Kanzerogenität und Mutagenität

Dioxine sind im Tierexperiment eindeutig krebserregend. In langfristigen Fütterungsstudien mit TCDD wurde eine erhöhte Anzahl von Karzinomen in Leber, Lunge, hartem Gaumen und Nase gefunden (KOSS et al., 2004) Die International Agency for Research on Cancer hat 2,3,7,8-TCDD im Frühjahr 1997 in die Kategorie I „carcinogenic to humans“ eingestuft (IARC, 1997).

Es gibt einige Hinweise auf eine tumorpromovierende Wirkung von TCDD, aber es interagiert nicht mit der DNA und ihm wird keine genotoxische Wirkung zugesprochen (IARC, 1997). Es wurden keine mutagenen Wirkungen bei Dosen beobachtet, die für die menschliche Exposition relevant sind (KORTE, 1992).

2.6.2.3 Immuntoxizität

TCDD zeigt eindeutig immunotoxische Wirkungen in Versuchstieren. Bereits eine einmalige Gabe von 10 ng/kg TCDD führte bei der Maus zu einer erhöhten Mortalität nach Infektion mit Influenza-Viren (INSERM, 2001). Auch gegenüber anderen Pathogenen waren mit TCDD behandelte Mäuse anfälliger. Es interferiert bei Nagetieren mit der B-Zellreifung und mit der Antikörperproduktion, erhöht die Aktivität der „natürlichen Killerzellen“ und beeinflusst die T-Zelldifferenzierung (KOSS et al., 2004).

2.6.2.4 Neurotoxizität

Signifikante TCDD-Expositionen können mit psychischen Symptomen assoziiert sein, einschließlich Müdigkeit, Nervosität, Angst und verringerter Libido (KOSS et al., 2004).

2.7 Toxikokinetik

2.7.1 Resorption

Die Toxikokinetik von Dioxinen, Furanen und PCB ist kongener-, dosis- und speziesspezifisch. Generell ist die gastrointestinale Absorption vollständiger, je löslicher die Verbindung ist. MC LACHLAN und HUTZINGER (1990a) fanden, dass Substanzen mit einem $\log K_{OW}$ bis 6,5 zu einem Anteil von ca. 80% resorbiert werden. Die Resorption dann mit steigendem $\log K_{OW}$ stark abnimmt und z.B. für OCDD ($\log K_{OW}$ 8,2) nur noch 23% beträgt. In Spargue-Dawely-Ratten wurden nach ein- und mehrmaliger oraler Gabe von TCDD in Öl im Mittel 80%, im Mischfutter dagegen nur 55% der verabreichten Dosis absorbiert (FRIES und MARROW, 1975; ROSE et al., 1976). Das die Resorption sehr stark vom Vehikel abhängig ist zeigten auch POIGER und SCHLATTER (1980) in ihrer Studie. Bei Ratten fanden sie nach oraler Gabe von 2,3,7,8-TCDD in Ethanol nach 24 Stunden 37% in der Leber, bei Applikation der Substanz an Erdboden nur noch 24% (10-15 Stunden Kontaktzeit zwischen Substanz und Erdboden) und bei Applikation der Substanz an Aktivkohle weniger als 0,07%.

Die Bioverfügbarkeit von an Boden adsorbierten PCDD/F war bei einem Experiment mit Göttinger Minipigs 70% geringer, als wenn die PCDD/F in Lösung vorlagen (WITTSIEPE, 2004).

Die dermale Exposition mit einer niedrigen Einzeldosis führt bei männlichen Ratten zu einer Resorption von 40%, während pulmonal bis 95% resorbiert werden. Beim Menschen entspricht die orale Resorption mit 80% derjenigen der Ratte (KOSS et al., 2004)

2.7.2 Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung

PCDD/F werden im Körper an Chylomikronen, Lipoproteine und andere Serumproteine gebunden und transportiert. Die Verteilung der Dioxine ist von der Lipophilie, dem Chlorierungsgrad und der Gewebeeaffinität abhängig. Leber und Fettgewebe sind die wichtigsten Speicherorgane, während die Werte in Blut und Gehirn eher unbedeutend sind. Beim Menschen wird TCDD und TCDF vermehrt im Fettgewebe, bei Versuchstieren vermehrt in der Leber gespeichert (WITTSIEPE et al., 2004; KOSS et al., 2004) In dem von CHANG et al. (1989) analysierten Fett- und Leberproben einer Kuh reicherten sich vor allem die penta- bis octa-chlorierten PCDD/F-Kongenere verstärkt in der Leber an. Im Muskelgewebe und in der Leber fanden THORPE et al. (2001) 5-10 mal höhere auf den Fettgehalt bezogene PCDD/F-Werte, als im Fettgewebe und geben damit zu bedenken ob Fettgewebe wirklich der geeignete Indikator für die PCDD/F-Aufnahme des Menschen ist. SCHULZ (2005) untersuchte den Dioxingehalt in Schlachtkörpern, von auf dioxinbelasteten Böden weidenden Rindern und Schafen und fand in der Leber ausnahmslos die höchsten Werte (um den Faktor 2–16 höher als in der Muskulatur; um den Faktor 1,7–14,3 höher als im Fettgewebe), und zwar unabhängig davon, wie lange die Exposition zurücklag.

Bei nicht laktierenden Tieren stellen, abgesehen von einer möglichen Ausscheidung via Faeces, Metabolismus und Speicherung die einzigen Senken dar (MC LACHLAN et al., 1992).

Der Metabolismus erfolgt isomerenspezifisch und wird bevorzugt an unsubstituierten benachbarten C-Atomen im Molekül eingeleitet. Freie benachbarte C-Atome im Ring erleichtern offensichtlich den Zugang der mischfunktionellen Oxidasen und die Bildung epoxidischer Intermediate (POIGER, 1987). Die freien benachbarten C-Atome sind wohl auch Ursache dafür, dass in Säugetieren keine nicht 2,3,7,8-substituierten PCDD/F nachgewiesen werden, obwohl selbstverständlich solche Isomere in der Umwelt vorkommen (WITTSIEPE et al., 2004; COVACI et al., 2002).

Sind im Molekül – zusätzlich zu der 2,3,7,8-Chlorsubstitution – weitere Positionen halogeniert, resultiert daraus eine erhöhte metabolische Stabilität (POIGER und SCHLATTER, 1997). In verschiedenen Studien wird oft ein höherer Gehalt an höherchlorierten PCDD/F gegenüber der Ausgangssubstanz nachgewiesen (FEIL et

al., 2000). Niedrigere Gehalte von 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PeCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF und 1,2,3,7,8-PeCDF in Kühen (RUOFF, 1995; FEIL et al., 2000) und von TCDF in Schweinen (HOOGENBOOM et al., 2004) lassen auf einen möglichen Metabolismus dieser Substanzen schließen.

Hydrophile Metaboliten von 2,3,7,8-TCDD und anderer Kongenere konnten in der Galleflüssigkeit und zum Teil auch im Kot und Urin nachgewiesen werden (TULP, 1978). Die biologische Wirksamkeit dieser Abbauprodukte ist um mindestens drei Größenordnungen geringer als die der Muttersubstanz (MASON und SAFE, 1986)

Für laktierende Tiere ist die Ausscheidung über die Milch der wichtigste Eliminationsweg der PCB und PCDD/F. Aufgrund ihrer physikochemischen Eigenschaften akkumulieren sie im Milchfett. Das heißt, nach oraler Aufnahme werden sie wegen ihrer Abbauresistenz im Organismus verbunden mit der Assoziation zu Trägerproteinen und dem extrem hydrophoben Verhalten in den Fettspeicher geleitet, von wo aus sie dann partiell bei der de-novo-Synthese in das Milchfett weitergeleitet werden (RUOFF et al., 2001). So werden bei laktierenden Kühen je nach Milchleistung 58-84% der verabreichten PCB-Menge mit der Milch ausgeschieden (DFG, 1988). Bei den tetra- und penta-chlorierten Dioxinen beträgt die Ausscheidungsrate über die Milch ca. 30% (FRIES, 1977). FRIES et al. (2002) zeigten im Rahmen einer Fütterungsstudie, dass die Wiederfindung im Kot mit zunehmendem Chlorierungsgrad ansteigt, während diese in der Milch mit zunehmendem Chlorierungsgrad abnimmt.

Die unterschiedlichen Ausscheidungsmechanismen bedingen auch die sehr unterschiedlichen Halbwertszeiten von PCB und PCDD/F in den verschiedenen Organismen. Für laktierende Kühe liegt die Halbwertszeit bei 30 bis 60 Tagen (RUOFF, 1995), während für Fleischrinder 100 bis 124 Tage (JENSEN et al., 1981; THORPE et al., 2001), aber auch 100 bis 200 Tage (STARTIN et al., 1995) angegeben werden. Für den Menschen sind für TCDD Halbwertszeiten zwischen 5 und 11 Jahren und für die hexa- bis octachlorierten Kongenere zwischen 15 und 50 Jahren abgeschätzt worden (KOSS et al., 2004).

Im Gegensatz zu den oben dargestellten Mechanismen bei Säugetieren fand man bei Vögeln und Fischen mehr tri-, tetra- und penta-halogenierte PCB und PCDD/F sowie sogar nicht-2,3,7,8-substituierte Dioxine, was auf Unterschiede im Metabolismus und in

der Akkumulation schließen lässt. Die höheren Toxizitätsäquivalenzfaktoren der niedrig chlorierten Kongenere führen bei diesen Tierarten, bei gleicher Kontaminationsquelle stets zu einer höheren Belastung. Aufgrund der höheren TEQ-Werte und dem größeren Kongenerenmuster könnten Hühner daher eine besserer Indikator für die Quelle der Kontamination sein (COVACI et al., 2002).

Hinweise auf die Bioverfügbarkeit der einzelnen Kongenere gibt die Berechnung des Biokonzentrationsfaktors (BCF). Der BCF ist der Quotient aus der Konzentration des betrachteten Stoffes im Testorganismus (z.B. Fettgewebe), dividiert durch die Konzentration des betrachteten Stoffes im Testmedium (z.B. Futter). Als einfache Relation ist er dimensionslos und zur Beschreibung des An- oder Abreicherungsverhaltens gut verwendbar. Ein Zahlenwert größer 1 zeigt an, dass eine Einlagerung mit Anreicherung des Stoffes im untersuchten Gewebe stattfindet. Bei einem Zahlenwert kleiner 1 liegt eine Abnahme vor (SCHWIND und HECHT, 2004). Der BCF ist sehr stark von den Absorptionkoeffizienten und weniger von den Halbwertszeiten der einzelnen Kongenere abhängig (FRIES, 1996). In verschiedenen Versuchen wurden bereits BCF's für die verschiedenen Kongenere und Tierarten bestimmt. Diese sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: In verschiedenen Studien ermittelte Biokonzentrationsfaktoren (BCF)

Kongener	Tierart	BCF	Literatur
TCDF	Schwein	0,1	Hoogenboom et al. (2004)
	Broiler	2,4	Hoogenboom et al. (2004)
	Rind	3,7	Jensen und Hummel (1982)
2,3,4,7,8-PeCDF	Schwein	0,6	Hoogenboom et al. (2004)
	Broiler	1,4	Hoogenboom et al. (2004)
OCDD	Schwein	1,4	Hoogenboom et al. (2004)
	Broiler	1,0	Hoogenboom et al. (2004)

Im Folgenden sollen die Ergebnisse einzelner Fütterungsstudien kurz dargestellt werden.

HOOGENBOOM et al. (2004) fütterten fünf drei Monate alte Schweine und 15 drei Wochen alte Broiler jeweils eine Woche mit Dioxin und PCB-belastetem Futter. In dieser Zeit nahmen die Broiler 95 ng TEQ und die Schweine 1377ng TEQ (Dioxin, non-ortho, und mono-ortho PCB) auf. Danach folgte eine 3-wöchige Fütterungsphase mit unkontaminiertem Futter bei den Broilern bzw. eine 12-wöchige bei den Schweinen. Direkt nach der 1-wöchigen Exposition sowie nach 1- und 3-wöchiger Fütterung mit unkontaminiertem Futter wurden jeweils 5 Broiler geschlachtet und Fettgewebsproben entnommen. Bei den Schweinen wurden direkt nach der Exposition sowie nach 1-, 2-, 4-, 8- und 12-wöchiger Fütterung mit unkontaminiertem Futter Fettgewebsbiopsien aus dem Rückenfett entnommen. Die Proben wurden auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht. Eine relativ niedrige PCDD/F- und PCB-Belastung des Fettgewebes stellten sie am Ende der ersten Fütterungsperiode bei den Broilern (402 ng TEQ/kg) und bei den Schweinen (123,3 ng TEQ/kg) fest. Als mögliche Ursachen nennen sie eine niedrigere Bioverfügbarkeit, Metabolismus und Exkretion oder die Ablagerung in andere Gewebe z.B. die Leber.

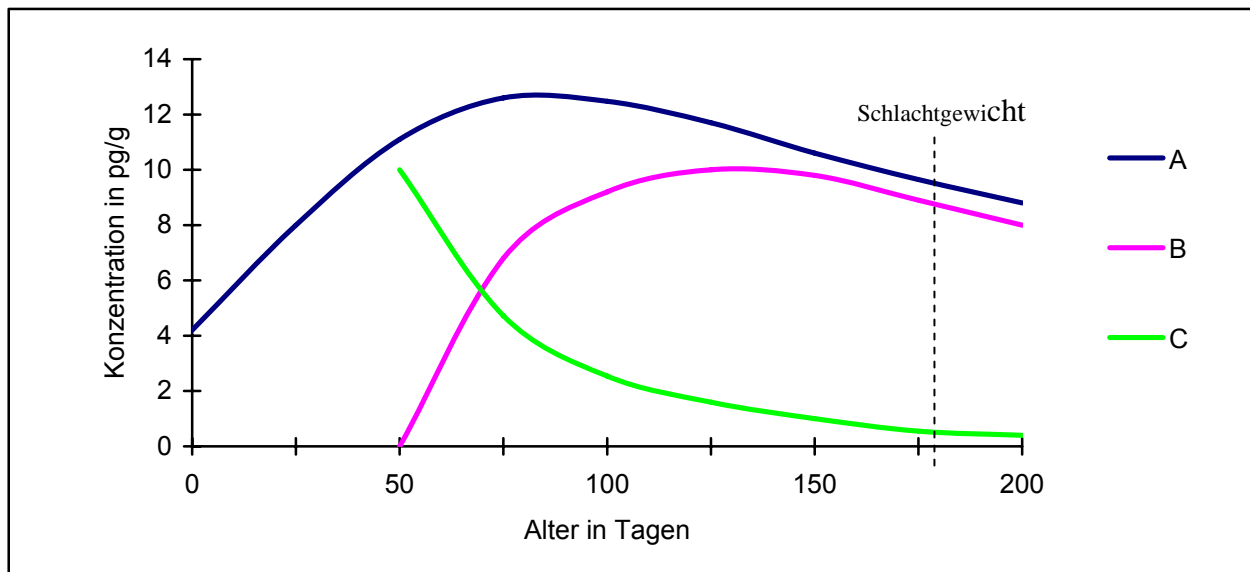
Im weiteren Versuchsverlauf reduzierten sich die Dioxin- und PCB-Gehalte bei den Broilern auf 217 ng TEQ/kg und 109 ng TEQ/kg nach 1- bzw. 3-wöchiger Fütterung mit unbelastetem Futter. Die Abnahme der Konzentrationen an PCDD/F und PCB führten sie bei den Broilern vor allem auf das Wachstum der Tiere zurück, da einer etwa 4-fachen Abnahme des Dioxin-Gehaltes ein ca. 4-facher Anstieg des Fettgewebes gegenüber steht. Der Dioxin- und PCB-Gehalt im Fettgewebe der Schweine reduzierte sich auf 95,1 ng TEQ/kg, 39,4 ng TEQ/kg, 22,3 ng TEQ/kg und 11,9 ng TEQ/kg nach 1-, 4-, 8- und 12-wöchiger Fütterung mit unkontaminiertem Futter. Die Abnahme der TEQ ist bei den Schweinen nicht mehr allein auf die Zunahme des Fettgewebes zurückzuführen. Bei den Schweinen steht ein 14-facher Anstieg des Fettgehaltes einer 20- fache Abnahme der Dioxinkonzentration gegenüber. Deutlich wird aber auch der schnelle Abfall der TCDF-Konzentration (4,8 ng/kg Fett in der Woche 0; <0,1 ng/kg Fett in der Woche 8) im Gegensatz zu OCDD (5,6 ng/kg Fett in der Woche 0; 5,7 ng /kg Fett in der Woche 4). Aus diesen spezies- und kongenerabhängigen Differenzen der Fettgewebekonzentration und ergeben sich unterschiedliche Biokonzentrationsfaktoren als Ausdruck der differenten Bioverfügbarkeit (Tabelle 6). So weist z.B. 2,3,7,8-TCDF

beim Broiler ein BCF von 2,4 auf, wohingegen er beim Schwein nur 0,1 beträgt. Das lässt ihn auf einen möglichen Metabolismus von 2,3,7,8-TCDF beim Schwein schließen, wohingegen bei Hühner kein Hinweis auf einen möglichen Metabolismus gefunden wurde.

SPITALER et al. (2005) fand in einen Fütterungsversuch mit Schweinen eine wesentliche Verringerung des PCDD/F- Gehaltes des Fleisches der Tiere, die nach der sechswöchigen Aufzuchtperiode mit 4 ng TEQ/kg belastetem Futter in der zwölfwöchigen Mastperiode unkontaminiertes Futter erhielten. Während eine 4-wöchige Verfütterung von unbelastetem Futter vor der Schlachtung keine Reduktion bei den PCDD/F-Rückständen ergab. Der prozentuale Rückstand der aufgenommenen Menge TEQ je kg Fleisch lag bei allen Proben unter 1%, wobei die durchschnittlichen Konzentrationen vom Bauchfleisch (0,24%) zum Schlegel (0,04%) und nochmals zum Kotelett (0,02%) abnahmen.

THORPE et al. (2001) fütterten Rindern 28 Tage lang insgesamt je 4200 ng der Kongenere 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PeCDD, 1,2,3,6,7,8-HxCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF und 1,2,3,4,7,8-HxCDF und untersuchten im Anschluss an eine 5-, 18- und 31-wöchige kontaminationsfreie Fütterungsperiode den Gehalt der 5 Kongenere im subkutanen und perinealen Fettgewebe sowie im Muskel und in der Leber. Die auf den Fettgehalt bezogenen Gehalte in der Leber waren 10-mal und die im Muskel 5-mal höher als die Gehalte im perinealen und subkutanen Fettgewebe. Im weiteren Versuchsverlauf zeigte sich zuerst eine rasche und dann eine langsamere Abnahme der 5 PCDD/F im Fettgewebe. So betrug z.B. 5 Wochen nach Absetzen des Futters die Konzentration von 2,3,7,8-TCDD 76 ng/kg Fett, 11 Wochen nach Absetzen war sie auf 30 ng/kg Fett zurückgegangen, reduzierte sich dann aber nur langsam und lag 18 Wochen nach Absetzen immer noch bei 21 ng/kg Fett. Aus den gewonnenen Daten ermittelten sie die Halbwertszeiten der 5 Kongenere. Die Halbwertszeiten betragen 93, 126, 148, 106 und 124 Tage für 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PeCDD, 1,2,3,6,7,8-HxCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF und 1,2,3,4,7,8-HxCDF.

Das in der Studie von HOOGENBOOM et al. (2004) bereits angesprochene Problem des stark zunehmenden Fettgewebsanteils, wird auch von FRIES (1996) als eine der Hauptursachen für die abnehmende Dioxinkonzentration gesehen. In seinem Modell zur Berechnung von Dioxin- und PCB-Rückständen in wachsenden Schweinen, nimmt er eine komplette Absorption und fehlende Elimination durch Metabolisierung und Ausscheidung an, sowie eine gleichmäßigen Verteilung der Dioxine und PCB mit resultierender einheitlicher Konzentrationen in den verschiedenen Fettgeweben. Die Ergebnisse seiner Berechnungen sind in Abbildung 4 graphisch dargestellt. Unter den oben genannten Bedingungen und bei einer konstanten Konzentration im Futter sind nach seinen Berechnungen die Maximalkonzentrationen im Fettgewebe mit einem Alter von 80 Tagen erreicht und gehen dann langsam auf Grund der Änderung des Protein/Fett-Verhältnisses zugunsten des Fettgewebsanteils wieder zurück (Kurve A). Beim Vergleich der Konzentrationen der Kurven A und B, bei Erreichen des Schlachtgewichtes, wird deutlich, dass die Belastung vor dem Absetzen nur einen geringen Beitrag zur Gesamtbelastung im Alter leistet. In Kurve C wird deutlich wie sehr die Konzentration allein durch die Zunahme des Fettgewebes reduziert wird, wenn ein mit 10 pg/g belastetes Tier dioxinfreies Futter erhält. Dies gilt es auch in Hinblick auf die Zucht- und Fütterungspraxis hin zu immer magereren Tieren zu bedenken. Es könnte so zu einer größeren Dioxinbelastung des Menschen kommen. Zusätzlich zu dem geringeren Fettgewebsanteil müssen die Tiere durch die restriktive Fütterung insgesamt mehr Futter und somit auch mehr Schadstoffe aufnehmen, um das Schlachtendgewicht zu erreichen (FRIES, 1996). Dieses Modell ist nicht auf ausgewachsene Tiere übertragbar, da der konstante Fettgehalt wieder zu einem Ansteigen der Konzentrationen im Fettgewebe führt.



Kurve A: Vollständige Absorption bei einem Gehalt von 1 pg/g im Futter von der Geburt bis zu einem Alter von 220 Tagen ohne Metabolismus oder Elimination

Kurve B: Vollständige Absorption bei einem Gehalt von 1 pg/g im Futter vom Absetzen (50. Tag) bis zu einem Alter von 220 Tagen ohne Metabolismus oder Elimination

Kurve C: Abnahme der Konzentration ohne Aufnahme, Metabolismus oder Elimination, bei einem mit 10 pg/g belasteten Tier

Abbildung 4: Simulation der Dioxinkonzentration im Fettgewebe wachsender Schweine (nach Fries, 1996)

2.7.3 Wirkungsmechanismus von Dioxinen

Bei der zellulären Aufnahme wird neben der passiven Diffusion auch ein aktiver Transport über Zellmembran-Rezeptoren diskutiert (KOSS et al., 2004).

Im Zytoplasma binden die Dioxine an den Arylhydrocarbonrezeptor Ah-Rezeptor. An diesen Rezeptor binden coplanare Liganden aus verschiedenen chemischen Klassen, einschließlich halogenerter (PCDD, PCDF, PCB) und nichthalogenerter Kohlenwasserstoffe. Mit besonders hoher Affinität bindet TCDD. Nach der Ligandenbindung dissoziiert der Ah-Rezeptor von den übrigen Proteinen (Multiproteinkomplex u.a. mit

hsp-90 und c-Src) ab und transloziert in den Zellkern. Dort dimerisiert er mit dem Ah-Rezeptor-Nuclear-Translocator-Protein (ARNT). Dieser Komplex fungiert als ein transkriptionaler Enhancer durch Bindung an spezifische DNA-Sequenzen und bewirkt die Induktion bestimmter Gene. Am besten untersucht ist die Regulation spezifischer Formen des Cytochroms P-450, wie z. B. CYP1A1 eine Oxygenase für Fremdstoffe, die auch mutagene und kanzerogene Aktivierungsreaktionen katalysieren kann (LANDERS und BUNCE, 1991; LENOIR und SANDERMANN, 1993).

Der Ah-Rezeptorkomplex kann auch an nicht funktionelle, inhibierende responsive Elemente binden und so zu einer Unterbrechung der Gentranskription führen. So wird auch die Transkription bestimmter östrogenabhängiger Gene gehemmt. Andere östrogenabhängige Gene werden aber auch über Ah-Rezeptorliganden beeinflusst. Es bestehen aber auch vom Ah-Rezeptor unabhängige Effekte, wie z.B. die Induktion der Lipidoxidation und die Aktivierung von Proteinkinasen und Protoonkogenen. Für die toxikologische Bewertung von dioxinartigen Verbindungen ist entscheidend, dass für die Mehrzahl der toxischen Wirkungen die relative Potenz des einzelnen Kongeners im Vergleich zu TCDD eng mit der jeweiligen Bindungsaffinität zum Ah-Rezeptor korreliert. Damit stellt die Ah-Rezeptorbindung die molekulare Basis für die erwähnten Toxizitätsäquivalenzfaktoren zur Abschätzung der Toxizität der Kongeneren dar (KOSS et al., 2004).

2.8 Vorkommen

2.8.1 Vorkommen in der Umwelt

Der Eintrag von Dioxinen in die Nahrungskette erfolgt nach heutigem Erkenntnisstand hauptsächlich über die Deposition aus der Luft. Dadurch werden einerseits Pflanzen (Grünfutter und Gemüse), andererseits auch marine Lebensmittel belastet. Seit Inkrafttreten des in der 17. Bundes-Immissions-Schutz-Verordnung festgelegten Grenzwertes von 0,1 ng I-TEQ/m³ für Abfallverbrennungsanlagen und der damit einhergehenden Anwendung spezieller Minderungstechnologien, z.B. zirkulierender Wirbelschicht, Sprühabsorber und Katalysatoren, wurde der Gesamtausstoß deutlich

gemindert. Die Belastung hat sich seitdem etwa um die Hälfte verringert, bleibt aber seit 1994 auf einem nahezu konstanten Niveau (AG Dioxine, 2002a).

In Nordrhein-Westfalen wurde in den Jahren von 1987 bis 1993 ein Rückgang der Immissionsbelastung um 46 bis 69% verzeichnet (HIESTER et al., 1995).

Optimal ausgelegte Hausmüllverbrennungsanlagen können letztlich sogar zu einer Verringerung der Umweltbelastung mit PCDD/F beitragen, da weniger PCDD/F die Anlage über die verschiedenen Stoffströme verlassen, als mit dem Hausmüll eingetragen werden, und die Anlage somit eine PCDD/F-Senke darstellt (VOGG, 1995).

Heutzutage ist es nicht mehr die Müllverbrennung, sondern die Eisen- und Stahlindustrie, welche für den Haupteintrag von Dioxinen in die Luft verantwortlich ist. Insbesondere die Eisenerz-Sinterung, aber auch die Stahlerzeugung in Elektrostahlwerken unter Schrotteinsatz stellten sich als potentiell bedeutsame PCDD/F-Quellen heraus (BRÖKER et al., 1998).

Eine weitere Dioxin-Quelle ist die Verbrennung fossiler Brennstoffe in den Haushalten, welche auch den typischen Jahresverlauf der Immissionskonzentration mit im Winterhalbjahr ansteigenden Werten erklären könnte (AG DIOXINE, 2002a).

BRÖKER et al. (1998) machen meteorologische Faktoren mit schlechten Ausbreitungsbedingungen sowie die meist niedrigen Inversionshöhen als Hauptgrund für das Wintermaximum der PCDD/F verantwortlich. Der Beitrag aus Öl- und Gasheizungen ist vernachlässigbar, während Festbrennstoffe (Kohle, Braunkohle und Holz) deutlich höhere Emissionen zeigen. Die spezifischen Emissionen können um ein Vielfaches ansteigen, wenn Haushaltsabfälle (gefundene Abgaskonzentrationen bis zu 114 ng I-TEQ/m^3) oder Holz, welches mit Kunststoff beschichtet oder mit Holzschutzmitteln imprägniert ist, verbrannt wird (SCHATOWITZ et al., 1993).

Ohne besondere Belastungssituation muss in stadtnahen sowie in Ballungsräumen im Winter mit Immissionsbelastungen bis zu 160 fg I-TEQ/m^3 gerechnet werden. Die durchschnittlichen Gehalte bewegen sich im Bereich um 50 fg I-TEQ/m^3 . Für ländliche Gebiete im Winter sowie für alle Gebietstypen im Sommer wird eine Spitzenbelastung von 50 fg I-TEQ/m^3 angegeben, während die durchschnittliche Gehalte unter 20 fg I-TEQ/m^3 liegen (AG DIOXINE, 2002 a).

Einen Überblick über die Dioxin-Emissionsquellen in Deutschland gibt die Abbildung 5.

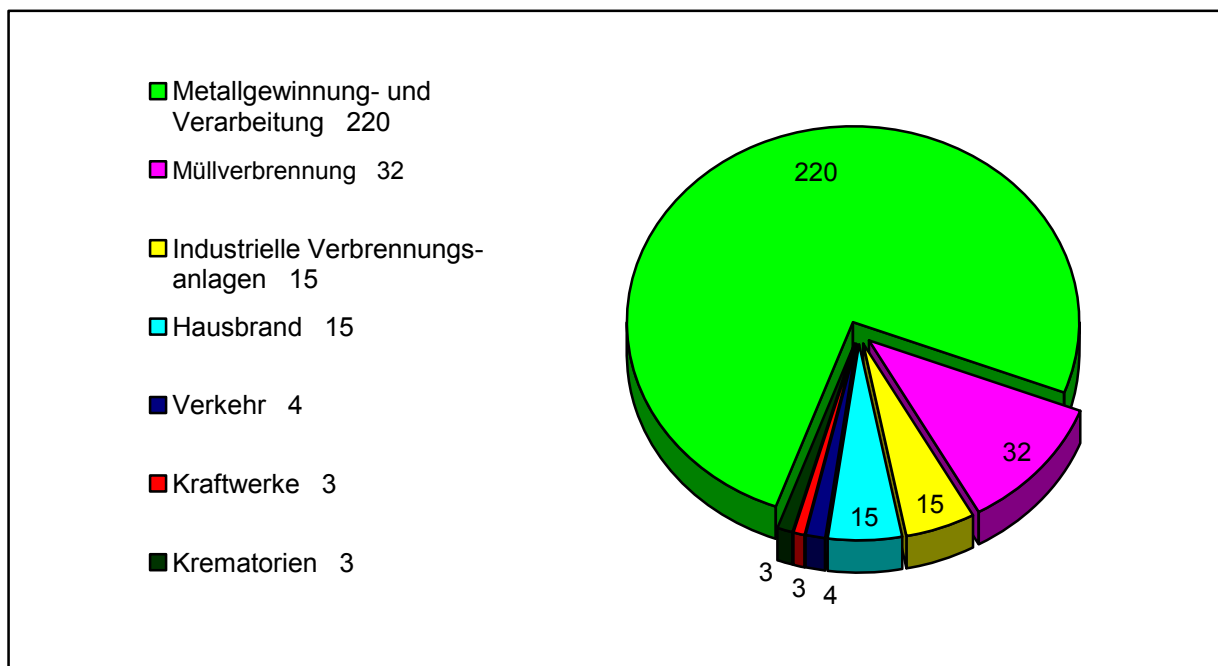


Abbildung 5: Dioxin-Emissionsquellen in Deutschland im Jahre 1994, jährliche Menge an Dioxin in g I-TEQ (nach UBA, 2005)

Dioxine wie auch die polychlorierten Biphenyle gehören zu den Schadstoffen, die unter Umweltbedingungen relativ persistent sind, biotisch akkumulieren und zwischen den Umweltkompartimenten Luft, Wasser, Boden und der Biosphäre hin- und herwandern können (Fiedler, 1998).

PCDD/F sowie PCB gelangen auf verschiedensten Wegen in den Boden. Dies kann z.B. über dioxinhaltige Pflanzenschutzmittel, dioxinhaltige Abfälle und Altlasten an alten Industriestandorten, Unfälle bei der Produktion bestimmter Substanzen oder Transportunfälle, aber auch durch Überschwemmungen oder Ausbringen von Klärschlamm geschehen. Als wichtigster Eintragspfad wird aber die Deposition aus der Atmosphäre angesehen. Die anhaltende Präsenz der Dioxine ist durch die schlechte Wasserlöslichkeit und die starke Adsorption an organische Bodenbestandteile zu erklären (FIEDLER, 1998). MC LACHLAN und REISSINGER (1990) untersuchten Bodenproben von landwirtschaftlichen Nutzflächen mit unterschiedlicher Klärschlamm-Düngungsgeschichte. Die PCDD/F-Konzentrationen (in Toxizitätsäquivalenten) von

drei Ackerflächen ohne, mit 10-jähriger und mit 30-jähriger sowie einer Wiesenfläche mit ebenfalls 30-jähriger Klärschlamm-Düngegeschichte verhielten sich wie 1:4,5:11:18. Ähnliches, wenn auch weniger ausgeprägt, stellten sie für PCB fest, wobei auch hier wieder die Wiesenfläche die höchste Konzentration aufwies.

Recht intensive Bodenuntersuchungen wurden in Baden-Württemberg durchgeführt die einzelnen PCDD/F- Konzentrationen sind in Tabelle 7 gezeigt. In Waldböden findet man meist höhere Werte, welche durch den hohen Gehalt an organischer Substanz in den Auflagehorizonten zu erklären ist. Blätter und Nadeln wirken aufgrund ihrer lipophilen Oberfläche wie Passivsammler für persistente, lipophile Schadstoffe (LFU, 1995) In Böden eingebrachte PCDD/F und PCB zeigen dort lange Verweilzeiten. Halbwertszeiten ($t_{0,5}$) von PCB in Böden liegen bei 2,5 bis 5,9 Jahren (FAIRBANKS et al., 1987). HAGENMAIER et al. (1988) geben für die Halbwertszeit von PCDD/F in Böden mehr als 12 Jahre an.

Tabelle 7: Mittelwerte der PCDD/F-Konzentrationen in Böden Baden-Württembergs, in ng TEQ/ kg TS, nach LFU (1995)

	ländlicher Raum	durchschnittlich besiedelte Gebiete	stark besiedelte Gebiete z.B. Stuttgart
landwirtschaftliche Nutzung	0,6	0,5	5
Waldböden (Auflagehorizonte)	23		
Parkflächen		1,6	11
Gärten		3	20
Siedlungsbereich		2,2	4,5
Randbereich Siedlung (>250m Entfernung)		0,8	1,3

Die Sedimente der Flüsse, Seen und letztendlich der Ozeane sind die Ablagerungsstätten für wenig wasserlösliche, lipophile und persistente Schadstoffe. Aufgrund der hohen Adsorptionskoeffizienten zu organischem Kohlenstoff, adsorbieren die in wässrigen Systemen vorhandenen PCDD/F an den Schwebstoffen der Gewässer und gelangen schließlich in die Sedimente. Mehr als 98% der im Wasser vorhandenen PCDD/F sind an die Partikelphase gebunden, deshalb wird oft auf die Dioxinanalyse des Wassers verzichtet und nur die Partikelphase untersucht (FIEDLER, 1998). Für die Photolyse im Wasser unter natürlichen Bedingungen ohne Lichtabsorption von Trübstoffen und bei geringer Tiefe im Sommer wurden für OCDD Halbwertszeiten von 20 bis 50 Tagen ermittelt (RIPPEN, 1995). NEIDHARD (1991) zitiert Berechnungen für verschiedene TCDD-Halbwertszeiten je nach Jahreszeit und Gewässer zwischen 20 und 5600 Tagen.

2.8.2 Vorkommen in Futtermitteln

Lebensmittel tragen zu etwa 95% zur Dioxinbelastung des Menschen bei. Hierbei leisten tierische Lebensmittel mit 90% den größten Beitrag, von denen Milch und Milchprodukte mit 39% den Hauptbestandteil darstellen (DIOXIN-DATENBANK, 2006). Die Belastung der tierischen Lebensmittel wird wiederum entscheidend durch die Futtermittel beeinflusst.

Es hat sich gezeigt, dass die Belastung von Rindern hauptsächlich durch das Futter, insbesondere Gras und die daraus gewonnenen Produkte sowie Mais, zustande kommt (MC LACHLAN und HUTZINGER, 1990).

PCDD/F können aus der Atmosphäre und dem Boden in die Pflanzen gelangen. Jedoch ist die Aufnahme von PCDD/F über die Wurzeln für die meisten Pflanzen unbedeutend. Eine Ausnahme bilden die Zucchini und der Kürbis, welche PCDD/F über die Wurzeln aufnehmen und akkumulieren können. Sie besitzen offensichtlich die Fähigkeit, PCDD/PCDF im Boden durch Wurzelexsudate in eine hydrophilere Form zu überführen, diese über die Wurzel aufzunehmen und in den oberirdischen Pflanzenteilen anzureichern (HÜLSTER und MARSCHNER, 1995). Die Kontamination des Blattwerkes, durch anhaftende, PCDD/F belastete Bodenpartikel, spielt z.B. bei

Gräsern und Kräutern eine Rolle. Die größte Bedeutung hat jedoch die atmosphärische Deposition, besonders bei sehr gering belasteten Böden (HÜLSTER und MARSCHNER, 1993; HÜLSTER et al., 1994).

SCAN (2000) ermittelte aus den gesammelten Daten für Grünfutter Belastungswerte zwischen 0,1 und 6,6 ng WHO-TEQ/kg Trockenmasse. Vom Bayrischen Landesamt für Umweltschutz untersuchte Weidelgrasproben enthielten 0,18 ng WHO-TEQ/kg TS PCB und 0,12 ng WHO-TEQ/kg TS PCDD/F. Beachtenswert bei diesen Proben war der sehr hohe PCB-Anteil am Gesamt-TEQ. Teils wurde ein 4-fach höherer PCB- als PCDD/F-Anteil gemessen (LFU, 2003). Der gesetzliche Höchstwert für Einzelfuttermittel pflanzlichen Ursprungs liegt bei 0,75 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS (28.Änderung der FMVO).

Eine weitere Belastung der Rinder kommt durch die direkte Aufnahme von Erde während des Weidens zustande. Laut FRIES et al. (1982) beträgt die Bodenaufnahme zwischen 0,14% und 2,40% der Trockenmasse. Das heißt unter schlechten Bedingungen nimmt ein Rind mit 600 kg Körpergewicht täglich 480 g Boden auf. Die Bioverfügbarkeit von an Erdboden adsorbierten PCDD/F ist allerdings gering (WITTSIEPE, 2004).

Bei der Ernte können ebenfalls Verunreinigungen auftreten. Die Verschmutzung von Maissilage ist meist geringer, da diese nicht wie Heu oder Grassilage auf dem Erdboden getrocknet wird. Weitere Belastungen können auch nach der Ernte, z.B. durch den Transport mit verunreinigten Fahrzeugen, Kontakt mit dioxinhaltigen Holzschutzmitteln, Siloanstrichen oder Bindegarnen entstehen. Aber auch das Be- und Entladen stellt eine Gefahrenquelle dar (SCAN, 2000).

Die Belastungssituation für Schweinefutter sieht aufgrund des hohen Getreideanteils etwas anders aus. Dennoch wurde in den letzten Jahren immer deutlicher, dass nicht nur Raufutter eine Belastungsquelle darstellen, sondern auch Getreideprodukte und Mischfuttermittel mit Dioxinen belastet sein können. Es gibt keine Einzelfuttermittel, denen die Rolle einer Haupteintragsquelle von PCDD/F zukommt. Entsprechende Belastungen im Ultraspurenbereich finden sich vielmehr bei allen Einzelfuttermitteln inländischer und ausländischer Herkunft und auch bei nicht gereinigtem Getreide.

Neben Getreide und Mühlennachprodukten spielen in der Mischfutterherstellung Ölkuchen, Ölschrote, Maiskleber und Hülsenfrüchte noch eine dominierende Rolle. Einige ausgewählte Ergebnisse der von MALISCH und FÜRST (2000) untersuchten Proben sind in Tabelle 8 dargestellt. Keines dieser Futtermittel übersteigt die in der Futtermittel-Verordnung vorgegebenen Höchstwerte.

Tabelle 8: Dioxinbelastung verschiedener Futtermittel
(nach MALISCH und FÜRST, 2000)

Probenbezeichnung	PCDD/F [ng WHO-TEQ/kg TS]
Mais	0,009
Gerste	0,12
Weizen	0,21
Weizenkleie	0,018
Sojaschrot	0,42
Palmkernmehl	0,040
Zuckerrüben	0,077
Rapsschrot	0,028
Sojamehl	0,016-0,096
Korngluten	0,113
Hefe	0,119

Die von SCAN (2000) veröffentlichten Werte für Getreideprodukte spiegeln ebenfalls eine sehr geringe Belastungen, von durchschnittlich 0,1 ng WHO-TEQ/kg wieder. Die Gehalte in Bindemitteln sind mit durchschnittlich 0,2 ng WHO-TEQ/kg TS ebenfalls gering. Wobei besonders bei Kaolinit die geographische Lage des Abbaubereiches mit berücksichtigt werden muss. So wurden in Kaolinit-Proben aus Rheinland-Pfalz auch schon Dioxingehalte über 500 pg TEQ/g gemessen (MLR.BADEN-WÜRTTEMBERG,

1999). Besonders hervorzuheben ist hierbei, dass diese hohen Dioxin-Gehalte nicht auf eine Kontamination in den letzten Jahren zurückzuführen ist, sondern ein natürlicher Ursprung vermutet wird. Als mögliche Ursache für die Dioxinentstehung wird die Einwirkung geothermaler Prozesse auf ein Gemisch organischer Materialien mit Chlorverbindungen angenommen (ANHALT, 2006).

GALLANI et al. (2004) veröffentlichten Werte von Futtermittelproben aus ganz Europa, welche in den Jahren 1997 bis 2003 gesammelt wurden. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Mittelwerte für verschiedene Futtermittel (TS 88%) aus Europa, nach GALLANI et al. (2004)

Futtermittel	PCDD/F	dioxinähnliche PCB	Gesamt-TEQ
	[ng WHO-TEQ/kg]	[ng WHO-TEQ/kg]	[ng WHO-TEQ/kg]
Pflanzl. Futtermittel	0,19	0,13	0,32
Mineralfutter	0,21	0,13	0,34
Bindemittel	0,14	0,26	0,40
Mischfutter	0,22	0,25	0,47
Fischfutter	0,93	1,58	2,51

Bei der Mischfutterherstellung selbst dürften Dioxine und Furane kaum entstehen, da bei den üblichen Ver- und Bearbeitungsschritten selten Temperaturen über 150-200°C entstehen. Eingeschleppte PCDD/F-Belastungen werden damit aber auch nicht vermindert. Ein möglicher Eintragungspfad könnten Schmier- und Maschinenöle sowie Reinigungssubstanzen oder Siloanstriche sein (SCAN, 2000). Dies ist jedoch meist nur bei veralteten oder schlecht gewarteten Anlagen ein Problem. Für Krafffutterwerke in Deutschland dürften diese Momente in der Regel keine Rolle spielen.

Einzelfuttermittel werden vor der Verfütterung oder Weiterverarbeitung oft nur zum Teil oder überhaupt nicht gereinigt. Es hat sich gezeigt, dass gerade Getreidestaub stark mit Dioxinen kontaminiert ist (SCHÖPPE et al., 1997; SCHÖPPE und KUBE, 1998; SCHWIND et al., 2003). Die hofeigene Verfütterung von z.B. wirtschaftseigenem Getreide greift in der Regel auf Volldruschproben zurück, d.h. hier findet die bei der Getreideannahme übliche Vorreinigung nicht statt. (SCHÖPPE et al., 1997). Weiterführende Untersuchungen von SCHÖPPE und KUBE (1998) bestätigten die Annahme, dass die Reinigung von Getreide zur Minimierung der Dioxinkonzentration beiträgt. Ihre Ergebnisse sind in Tabelle 10 verdeutlicht. Sie schließen nicht aus, dass mit gezielt auf dieses Problem ausgerichteten Reinigungsverfahren noch bessere Werte erreicht werden können. In einer Studie von SCHWIND et al. (2003) wurden ebenfalls Produkte und Nebenprodukte der Getreidewirtschaft auf PCB untersucht. Aufgrund der Lipophilie der PCB und Dioxine und der damit verbundenen Fähigkeit sich in den äußeren Schichten der Getreidekörner anzulagern, wurden auch hier die höchsten Gehalte (0,662 ng WHO-PCB-TEQ/kg) in den Nebenprodukten, z.B. den Stäuben gefunden. Da Kleie aus den innen liegenden Randschichten des Getreidekorns besteht wies diese schon deutlich niedrigere Werte auf (0,157 ng WHO-PCB-TEQ/kg). Die niedrigsten Werte (0,063 ng WHO-PCB-TEQ/kg) wurden aber in gereinigten Silogetreiden gefunden. Die Futtermittelindustrie hat aufgrund der Ergebnisse dieses Forschungsvorhabens freiwillig darauf verzichtet, Reinigungsstaubfraktionen als Futtermittel einzusetzen.

Tabelle 10: Ergebnisse der Untersuchungen von SCHÖPPE und KUBE (1998) zur Getreidereinigung

	PCDD/F [ng I-TEQ/kg TS]
Einsatz eines Laborreinigungsgerätes zur Getreidereinigung	
ungereinigte Gerste	0,07
Gerste nach erster Siebung	0,03
Feinstaub nach Zyklon	0,33
Gerste Halbkörner	0,02
Beprobung einer Mühle an verschiedenen Arbeitspunkten	
ungereinigter Weizen	0,02
vorgereinigter Weizen	0,01
Staub nach Vorreinigung	0,44

Direkte Trocknungsprozesse, z.B. bei Grünmehl in der offenen Flamme oder im Rauchgas bei Temperaturen von 600-800°C auf der Basis von Holz-, Kohle-, Öl- oder Erdgasfeuerung, hatten SCHÖPPE et al. (1997) als weitere mögliche Kontaminationsquelle gesehen. Folgende Versuche von SCHÖPPE und KUBE (1998) zur Trocknung eines Probenmaterials mit Erdgasfeuerung führten aber nicht zu einer Erhöhung der PCDD/F-Belastung. Dennoch stellt der Trocknungsprozess ein Risiko dar. Besonders durch die unerlaubte Verwendung von chemisch behandelten Holzabfällen bei direkten Trocknungsverfahren kann es zu einer Dioxinkontamination kommen (SCHWIND und HECHT, 2004). In diesem Zusammenhang soll auch auf die Wichtigkeit der betriebseigenen Kontrollmaßnahmen hingewiesen werden.

SCHÖPPE und KUBE-SCHWICKARDI (1998) stellten bei einem Vergleich der Kongenerenmuster der untersuchten Proben mit bekannten Kongenerenmustern, z.B. aus Emissions- oder Klärschlammproben, fest, dass die Belastungen der

Getreideproben in der Regel dem Muster von Emissionsproben entsprechen. Nach einer gezielten Probennahme auf einem Feld mit regelmäßiger Klärschlammdüngung zeigen die Proben ein typisches Klärschlammkongenerenmuster. MC LACHLAN et al. (1992) wies ebenfalls den Eintrag von PCDD/F über die Klärschlammdüngung in die Nahrungskette nach.

Ein weiterer Eintrag von PCDD/F in die Nahrungskette ist durch verunreinigtes Holzmehl bzw. verunreinigte Sägespäne möglich. So fanden RYAN et al. (1985) in Fett und Leber von Schweinen und Hühnern 2-186 ng/kg HxCDD bis OCDD, wenn diese Tiere, wie in Kanada üblich, auf Holzmehl bzw. Sägespänen aufgezogen wurden, die ihrerseits mit 42-9070 µg/kg HxCDD bis OCDD kontaminiert waren. Auch FEIL et al. (2000) führen die relativ hohen Werte an höher chlorierten PCDD in ihren Studien, auf ein Lecken der Tiere an mit Pentachlorphenol behandeltem Holz zurück.

Besonders bei importierten Produkten besteht laut SCHÖPPE et al. (1997) die Gefahr, dass es durch Rückstände von Pflanzenschutzmitteln und Konservierungsstoffen, z.B. gegen Pilzbefall beim Transport, zu einer Kontamination von Futtermitteln kommt. So führen sie das sehr uneinheitliche Kongenerenmuster bei Topiak und Palmkern auf Rückstände von Pflanzenschutzmitteln zurück.

Hervorzuheben ist, dass durch einfache technologische Prozesse oder durch Prozessveränderungen der Dioxingehalt von vielen Einzelfuttermitteln gesenkt werden kann. Dies ist z.B. durch die Reinigung von Getreide, durch die konsequente Einführung indirekter Trocknung und die Nichtverwertung von Aspirationsstäuben möglich (SCHÖPPE et al., 1997). Aber auch die von der EU festgelegten Höchst- und Auslösewerte tragen zu einer Verminderung der Kontamination bei.

2.8.3 Vorkommen in Lebensmitteln

Durch ihre gute Fettlöslichkeit und ihre Langlebigkeit reichern sich Dioxine in der Nahrungskette an. Der Mensch nimmt diese hochpersistenten Substanzen fast ausschließlich über die Nahrung auf, so dass 95-98 % der Dioxinexposition des Menschen auf den Verzehr von dioxinbelasteten Lebensmitteln zurückzuführen sind. Davon stellen tierische Lebensmittel mit ca. 90% den größten Anteil dar (FÜRST et al., 1992; SCAN, 2000; WESP und RIPPEN, 1996).

Lebensmittel können nach FÜRST (2000) im Wesentlichen durch folgende Wege kontaminiert werden:

- Deposition von Dioxinen auf landwirtschaftliche Flächen sowie Obst- und Gemüsekulturen,
- Vermischen von Futtermitteln mit dioxinhaltigen Produkten und/oder Rohstoffen,
- Ausbringung von Klärschlamm,
- Überschwemmung von landwirtschaftlichen Nutzflächen,
- Einleitung von Abwässern,
- Verarbeitung von Lebensmitteln und
- Migration aus Verpackungsmaterialien.

In Abbildung 6 sind die resultierenden Dioxin-Frachten angegeben, die der Verbraucher laut BLÜTHGEN et al. (2000) im Schnitt täglich mit der Nahrung aufnimmt. Demnach nimmt der durchschnittliche Bundesbürger pro Tag 46,1 pg I-TEQ an Dioxinen zu sich, davon 43,8 pg I-TEQ (= 95 %) mit der Nahrung.

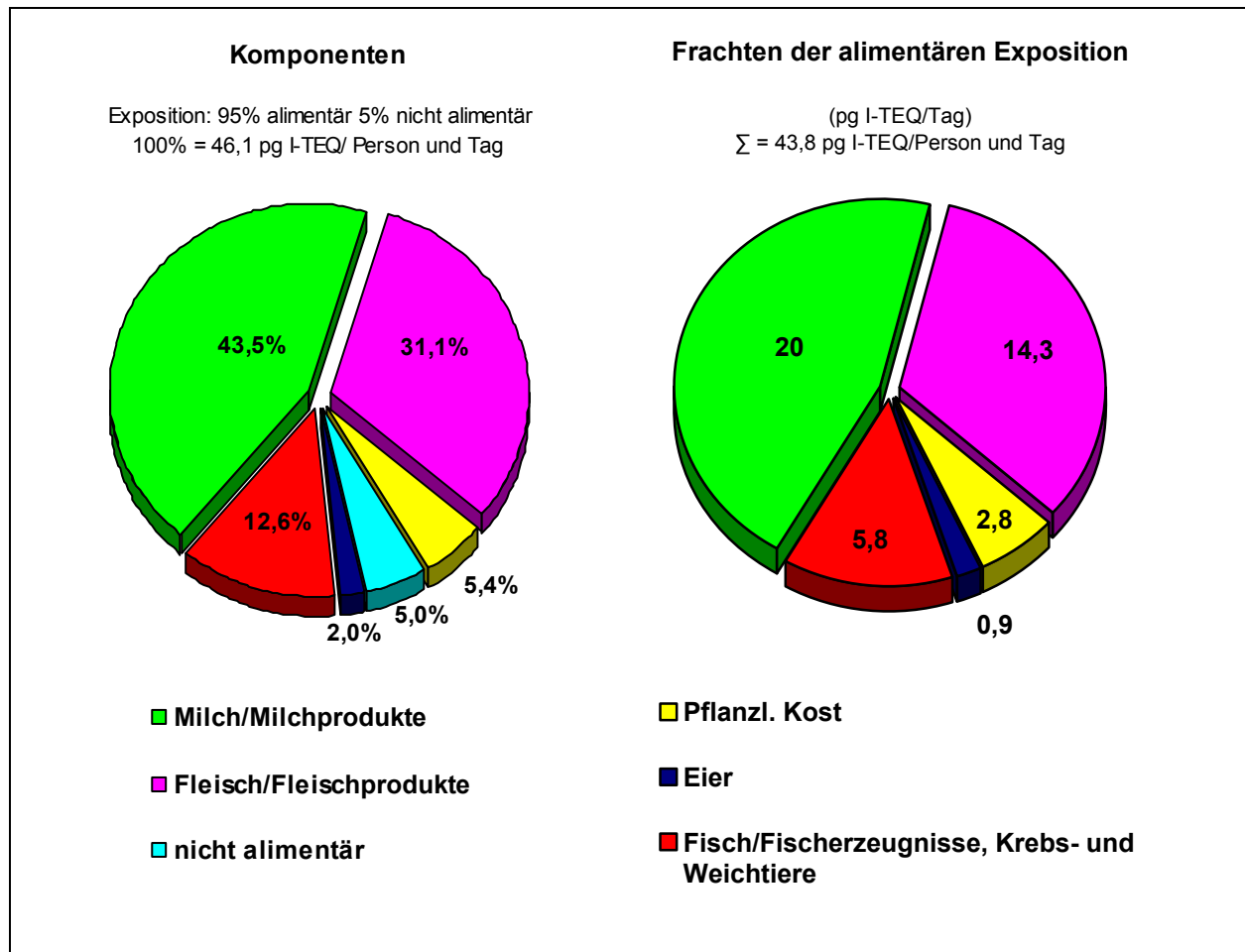


Abbildung 6: Komponenten und Frachten der PCDD/F-Exposition (Stand 1999/2000), (nach BLÜTHGEN et al., 2000)

Der Milch kommt aufgrund der relativ hohen Verzehrsmenge und der vielen daraus hergestellten Produkte eine besondere Bedeutung zu. Die Höhe der Milchbelastung hängt im wesentlichen vom Standort der Kühe und dem verwendeten Futter ab, wobei insbesondere in Hofsammlermilch aus belasteten Gebieten deutlich höhere PCDD/F-Gehalte nachgewiesen werden können (BECK et al., 1990). Diese Milch wird aber normalerweise nicht vom Verbraucher konsumiert, sondern in der Molkerei einer Vermischung und Verarbeitung unterzogen, was zu einer Verdünnung der Dioxinkonzentration führt.

Einen Überblick über die Belastung der Konsummilch in nordrhein-westfälischen Molkereien geben die Ergebnisse der Arbeiten von FÜRST et al. (1992a) und FÜRST und WILMERS (1995). In allen Proben wurden charakteristische PCDD/F-Muster

gefunden. Es sind nur Kongenere enthalten bei denen die Position 2,3,7 und 8 mit je einem Chloratom besetzt sind. Dieses Muster ist typisch für Proben, die von Säugetieren stammen, d.h. es werden im Wesentlichen die toxischen Kongenere angereichert. Ein Vergleich der Ergebnisse aus dem Jahr 1990 mit denen des Jahres 1994 macht deutlich, dass die PCDD/F -Belastung von Konsummilch und Molkereiprodukten in dem entsprechenden Zeitraum um ca. 25-30% abgenommen hat. Bei beiden Messprogrammen zeigt sich jeweils ein jahreszeitlicher Trend. Die durchschnittlichen PCDD/F-Gehalte liegen am Ende der Winterfütterung am höchsten, nehmen dann während des Weidegangs der Tiere zwischen Mai und August ab, und steigen zum Ende des Weidegangs wiederum geringfügig an.

In Tabelle 11 sind PCDD/F-Gehalte in Konsummilch und Molkereiprodukten aus verschiedenen deutschen Bundesländern zusammengefasst. Die mittleren PCDD/F-Gehalte in Deutschland betragen 1999 noch 0,7 pg I-TEQ/g Milchfett (FÜRST, 2000). Die Untersuchungen des bayrischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittel zeigten 2004 eine weitere Verringerung der seit 1999 stabil niedrigen Werte (LGL, 2004).

Tabelle 11: PCDD/F-Belastung von Konsummilch und Molkereiprodukten aus Deutschland

Matrix	Mittelwert (Bereich)	Literatur
Konsummilch	1,8 (1,0-2,8) ¹⁾	BECK et al. (1990)
Konsummilch/Molkereiprodukte	1,35 (0,76-2,62) ¹⁾	FÜRST et al. (1992a)
Konsummilch/Molkereiprodukte	1,02 (0,61-1,75) ¹⁾	FÜRST und WILMERS (1995)
Molkereiprodukte	0,75 (0,39-1,58) ¹⁾	MALISCH (1995)
Konsummilch	0,71 (0,45-1,12) ¹⁾	MALISCH (1995)
Konsummilch/Molkereiprodukte	0,78 (0,47-1,78) ¹⁾	FÜRST und WILMERS (1999)
Konsummilch	0,29 pg (0,20-0,70) ²⁾	LGL (2004)
Einzelhof Milchproben	0,44 ²⁾	LGL (2004)
1) Angaben in pg I-TEQ/ g Fett		
2) Angaben in pg WHO-TEQ/g Fett		

Neben Milch stellen Fleisch und Fleischprodukte die zweitgrößte Eintragsquelle für PCDD/F in den menschlichen Körper dar (BLÜTHGEN et al., 2000). Die unterschiedlichen Fleischarten zeigen verschiedene PCDD/F-Konzentrationen, abhängig von der Art des Futters, dem Schlachtalter der Tiere, dem Fettgehalt und den Umwelteinflüssen (MALISCH et al., 1999). Tabelle 12 zeigt die PCDD/F-Gehalte verschiedener Fleischarten und Fleischprodukte aus Deutschland.

Die im Vergleich zu anderen Fleischproben geringere PCDD/F-Belastung von Schweinefleisch ist vermutlich auf die Art der Fütterung sowie das unterschiedliche Schlachtalter zurückzuführen. Zudem ist zu bedenken, dass Schweinefleisch in der Regel einen höheren Fettgehalt als das Fleisch anderer Tiere aufweist, wodurch es quasi zu einem Verdünnungseffekt nach einer Aufnahme von lipophilen Schadstoffen kommt (FÜRST, 2000).

Die höhere Belastung von Kalbfleisch ist vermutlich auf den hohen Milchanteil in der Nahrung zurückzuführen. Pferdefleisch dagegen zeigt, dass der PCDD/F-Gehalt mit zunehmendem Alter der Tiere ansteigt. Wildbret ist generell stärker belastet, da diese Tiere mehr PCDD/F aus der Umwelt aufnehmen (MALISCH et al., 1999). Der höhere Dioxin-Gehalt in Wildschweinen gegenüber Mastschweinen wurde auch von HECHT et al. (2000) bestätigt. Sie stellten aber auch Gehaltsunterschiede zwischen den einzelnen Fetten der Tiere fest, deren Ursache noch nicht geklärt werden konnte.

So fanden sie im Muskelfett der Wildschweine deutlich weniger Dioxin als in ihrem Depotfett. Beim Mastschwein war dies, wenn auch nicht so deutlich ausgeprägt, genau umgekehrt.

Tabelle 12: PCDD/F-Gehalte verschiedener Fleischarten und Fleischprodukte aus Deutschland

Matrix	Mittelwert	Literatur
Schweinefleisch	0,30 ¹⁾ 0,073 ¹⁾	MALISCH et al. 1999 HECHT and BLÜTHGEN1998
Schweinespeck/ Schinken	0,15 ²⁾	LGL 2004
Rindfleisch	0,63 ¹⁾ 0,46 ¹⁾ 0,25 ²⁾	MALISCH et al. 1999 HECHT and BLÜTHGEN1998 LGL,2004
Kalbfleisch	0,94 ¹⁾	MALISCH et.al 1999
Schaffleisch	0,52 ¹⁾	MALISCH et al. 1999
Geflügel	0,72 ¹⁾ 0,22 ¹⁾	MALISCH et al. 1999 HECHT and BLÜTHGEN1998
Pferdefleisch	3,76 ¹⁾	MALISCH et al. 1999
Wildschwein	1,87 ¹⁾	MALISCH et al. 1999
Rotwild	1,61 ¹⁾	MALISCH et al. 1999
1) Angaben in pg I-TEQ/g Fett		
2) Angaben in pg WHO-TEQ/g Fett		

Abweichende PCDD/F-Profile wurden in geräucherten, gebratenen und gegrillten Lebensmitteln gefunden. Diese Proben enthalten neben den üblicherweise nachweisbaren 2,3,7,8-chlorsubstituierten Verbindungen auch PCDD/F-Kongenere mit anderen Chlorsubstitutionsmustern. Darüber hinaus können die PCDD/F-Gehalte in solchen Lebensmitteln in Abhängigkeit von der Art der Zubereitung (Temperatur, Dauer, Salzgehalt) gegenüber nicht behandelten Produkten ansteigen (KÖRNER und HAGENMAIER, 1990). Diese Ergebnisse wurden von MAYER (1998) bestätigt, der in der äußeren Schicht von Schinken im Extremfall eine 270-fach höhere Dioxinbelastung im Vergleich zu unbehandeltem Schinken bestimmen konnte.

In den von MAYER (2001) 1998 und 1999 untersuchten Kantinenessen in Bayern stellte er eine durchschnittliche Dioxinbelastung von 0,37 pg I-TEQ/g Fett fest. Bei einem durchschnittlichen Fettgehalt von 21,1 g pro Gericht, entspricht das einer durchschnittlichen Dioxinaufnahme von 7,6 pg I-TEQ pro Kantinenmahlzeit.

Die Dioxinbelastung von Eiern ist sehr stark von der Haltungform der Hühner abhängig. Untersuchungen haben gezeigt, dass freilaufende Hühner bei der Futteraufnahme auch größere Mengen Boden aufnehmen, was im Falle einer Bodenbelastung mit PCDD/F zu einer Anreicherung der Kontaminanten im Gewebe und schließlich in den Eiern führt. So lagen die mittleren Dioxingehalte in Eiern aus Käfighaltung mit 1,16 pg I-TEQ/g Fett deutlich unter denen aus Bodenhaltung mit 1,81 pg I-TEQ/g und denen aus Freilandhaltung mit 1,91 pg I-TEQ/g. Zudem zeigten die Eier aus Boden- und Freilandhaltung eine sehr viel größere Spannbreite der Dioxinbelastung. Allerdings müssen Eier aus Boden- und Freilandhaltung nicht in jedem Fall erhöhte Dioxingehalte aufweisen. Die Messwerte zeigten bei etwa der Hälfte der untersuchten Proben Gehalte wie sie auch bei Eiern aus Käfighaltung unvermeidbar sind (FÜRST et al., 1993). Im Gegensatz dazu konnten HEMBROCK-HEGER und HIESTER (2003) in ihren Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen den PCDD/F-Gehalten in Eiern und den PCDD/F-Bodenkonzentrationen erkennen. Die vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL, 2004) untersuchten Eier wiesen eine Dioxinkonzentration von durchschnittlich 0,59 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett auf.

Ein vergleichsweise starker Rückgang der Dioxinbelastung konnte in den vergangenen Jahrzehnten bei Fischen und Fischprodukten festgestellt werden. Ging man noch Ende der 80er Jahre von einer mittleren täglichen Dioxinaufnahme über den Verzehr von Fischprodukten von etwa 20-30 pg TEQ/Person aus, so liegt dieser Wert heute noch bei ca. 6 pg TEQ/Person und Tag. Die Belastungshöhe von Fischen variiert nicht nur in Abhängigkeit von Spezies und Alter, sondern insbesondere auch vom Fanggebiet. So weisen Ostseeheringe im Vergleich zu Heringen aus der Nordsee und aus Gewässern um Irland im Schnitt eine 3- bis 4-fach höhere Dioxinbelastung auf. Die mittlere Dioxinbelastung von Fisch liegt bei 0,260 pg TEQ/g Frischgewicht und für Fischerzeugnisse bei 0,207 pg TEQ/g Frischgewicht (RUOFF et al., 1999). Die Untersuchungen von KARL et al. (2002) verdeutlichen die Abhängigkeit des

Dioxingehaltes von der Fettkonzentration. Bei Ihren Proben liegen die Gehalte von Alaskaseelachs bei 0,0009 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Frischgewicht und die von Hering bei 3,163 pg WHO-PCD/F-TEQ/g Frischgewicht.

Im Gegensatz zu den tierischen Lebensmitteln sind die PCDD/F-Profile von pflanzlichen Proben sehr viel komplexer zusammengesetzt. So werden nicht nur die 2,3,7,8-chlorsubstituierten Kongenere gefunden, sondern in der Regel ist das komplette PCDD/F-Spektrum enthalten (FÜRST, 2000).

Aus Tabelle 13 wird deutlich, dass die Gehalte von pflanzlichen Lebensmitteln, die nicht aus Belastungsgebieten stammen, unter 1pg I-TEQ/g Trockenmasse bzw. 0,015 pg I-TEQ/g Frischgewicht liegen (MALISCH, 1995; BECK et al., 1991; LGL, 2004).

Tabelle 13: PCDD/F-Gehalte verschiedener pflanzlicher Lebensmittel in Deutschland

Matrix	Mittelwert (Bereich)	Literatur
Kartoffeln, Möhren	0,017 (0,0036-0,0396) ¹⁾	MALISCH 1995
Zucchini, Rote Beete, Kohlrabi, Sellerie, Zwiebeln	0,012 (0,0019-0,0453) ¹⁾	MALISCH 1995
Lauch, Eichblattsalat, Eissalat, Weißkraut, Wirsing, Kopfsalat	0,014 (0,0036-0,0544) ¹⁾	MALISCH 1995
Tomaten, Auberginen, Paprika	0,0064 (0,0023-0,0064) ¹⁾	MALISCH 1995
Äpfel, Kirschen, Brombeeren, Holunder	0,015 ¹⁾	BECK et al.1991
Kopfsalat	0,014 pg ²⁾	LGL 2004
Erdbeeren	0,011 pg ²⁾	LGL 2004
1) Angaben in pg I-TEQ/g Frischgewicht		
2) Angaben in pg WHO-TEQ/g Frischgewicht		

Die Belastung von Obst und Gemüse erfolgt im wesentlichen, mit Ausnahme von Zucchini und in geringerem Maße von Kürbis, über den Luftpfad durch Deposition von gasförmigen und partikelgebundenen PCDD/F. Der PCDD/F-Gehalt pflanzlichen Lebensmittel kann durch küchenfertige Zubereitung weitestgehend reduziert werden. Bei Zucchini und Kürbis ist dies nicht der Fall. Auf ihren Anbau sollte deshalb auf Flächen mit erhöhten Bodenbelastungen verzichtet werden (FÜRST, 1998).

Bei Untersuchungen des Bundesministeriums für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit zur Belastung von Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft in Deutschland lagen alle Ergebnisse unterhalb 0,06 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g FG für die Dioxine, kleiner oder gleich 0,04 pg WHO-PCB-TEQ/g FG für dioxinähnliche PCB und unter 0,1 pg WHO-TEQ/g FG für den Gesamt-TEQ aus beiden Substanzklassen. Der Großteil der untersuchten Proben (> 90 %), insbesondere Kartoffeln, Karotten, Blumenkohl, Kohlrabi, Erdbeeren, Weißkohl sowie Äpfel, Bohnen und Getreide liegt nochmals deutlich unter diesen Maxima und damit unter 0,01 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g FG bzw. WHO-PCB-TEQ. Insgesamt zeigte sich ein relativ einheitliches Belastungsniveau sowohl für Dioxine, dioxinähnliche PCB als auch nicht dioxinähnliche PCB (Indikator-PCB), unabhängig von der Probenahmeregion (Nord, Süd, Ost, West, Mitte) und von der Siedlungsdichte des Probenahmegebietes (potentielles Hintergrundgebiet, Ballungsraum). Nur wenige Einzelproben überstiegen als „Ausreißer“ diesen relativ einheitlichen Datenbereich (BVL, 2006).

Eine weitere mögliche Kontaminationsquelle stellte die Migration von PCDD/F aus Verpackungsmaterialien dar. BECK et al. (1990) konnten einen PCDD/F-Transfer von 20% aus dem chlorgebleichten Kartonverpackungen in die Milch nach siebentägiger Lagerung im Kühlschrank nachweisen. Die Gehalte in der Milch betragen dabei bis 7,4 pg I-TEQ/g Milchfett. Migrationsraten von 25-35% für den Übergang von PCDD/F aus chlorgebleichten Filtertüten in Kaffee wurden von BECK et al. (1989) bestimmt. Spätere Untersuchungen zeigten, dass die Migration von PCDD/F aus Verpackungsmaterialien in die Milch heutzutage nur noch von untergeordneter Bedeutung ist. Direkt nach Bekanntwerden dieser Problematik hatte die deutsche Papierindustrie mit Änderung der Bleichverfahren reagiert und somit PCDD/F-Gehalte unter dem vom damaligen Bundesgesundheitsamt vorgegebenem Höchstmaß von 1 pg I-TEQ/g erreicht (FÜRST et al., 1992).

Der signifikante Rückgang der Dioxinbelastung von Lebensmitteln aus Deutschland macht den Erfolg der bereits vor Jahren mit großem Aufwand eingeleiteten emissionsmindernden Maßnahmen deutlich. So konnte die tägliche Dioxinaufnahme über die Nahrung seit dem Ende der 80er Jahre von etwa 2 pg I-TEQ/kg Körpergewicht auf jetzt unter 1 pg I-TEQ/kg Körpergewicht gesenkt werden (MALISCH, 2003)

2.9 Belastung Mensch

Die PCDD/F-Belastung des Menschen erfolgt im Wesentlichen über folgende Pfade:

- Verzehr von Lebensmitteln,
- Inhalation von Umgebungsluft und Aufnahme von Staubpartikeln aus der Luft,
- Aufnahme von kontaminiertem Boden sowie
- dermale Absorption (FÜRST, 1998).

Den Haupteintrag stellt mit 95% die Nahrung dar. Demgegenüber spielt die direkte Aufnahme über Luft, Boden oder Wasser in der Regel mit weniger als 5% nur eine untergeordnete Rolle (FÜRST et al., 1992).

Im Mai 1998 wurde die tolerierbare tägliche Dioxinaufnahmemenge (TDI: tolerable daily intake) von der WHO auf 1 bis 4 pg WHO-TEQ/kg Körpergewicht festgesetzt. Wobei unter dem Vorsorgeaspekt ein Wert von weniger als 1 pg TEQ/kg Körpergewicht und Tag angestrebt werden soll. Dieser TDI-Wert enthält auch die 12 PCB mit dioxinähnlichen Eigenschaften (SCHRENK und FÜRST, 1999). Der wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU legte im Mai 2001, als duldbare wöchentliche Aufnahmemenge für Dioxine und dioxinähnliche PCB 14 pg WHO-TEQ/kg Körpergewicht fest (SCF, 2001).

Nach Berechnungen des Umweltbundesamtes nimmt ein erwachsener Mensch in Deutschland (berechnet aus den Daten von 2000-2003) durchschnittlich etwa 0,7 pg WHO-PCDD/F-TEQ/kg Körpergewicht und Tag auf. Einschließlich der dioxinähnlichen PCB mit 1,3 pg WHO-PCB-TEQ/kg Körpergewicht und Tag kommt es zu einer

täglichen Aufnahme von durchschnittlich 2 pg WHO-TEQ/kg Körpergewicht (UBA, 2005).

Obwohl die tägliche Dioxinaufnahmemenge eines Erwachsenen in Deutschland in den letzten 10 Jahren von ca. 2 pg TEQ/kg Körpergewicht um 50% auf unter 1 pg TEQ/ kg Körpergewicht gesunken ist und die Niederlanden von 1978 bis 1994 eine Reduzierung um 50% alle 5,5 Jahre verzeichnet, konnte der Vorsorgewert von 1pg TEQ /kg Körpergewicht und Tag unter Einbeziehung der dioxinähnlichen PCB noch nicht erreicht werden (SCAN, 2000).

Besonders in Abhängigkeit von den Ernährungsgewohnheiten, z.B. durch häufigen Fischkonsum kann die tägliche Dioxin-Aufnahmemenge stark ansteigen (FÜRST et al., 1992).

Sehr viele der leicht fettlöslichen Bestandteile gehen vom Körperfettgewebe in die Muttermilch über, so dass die PCDD/F-Gehalte in der Muttermilch auch repräsentativ für Körperfettgewebe, Plasma und Serum sind. Deshalb spiegeln Muttermilchproben sehr gut die Belastung der Bevölkerung wider. In einer groß angelegten Studie der WHO wurden aus 29 Ländern Muttermilchproben analysiert. Die niedrigsten Gehalte an PCDD/F und dioxinähnlichen PCB wurden in Ländern der südlichen Erdhalbkugel (Brasilien, Philippinen, Australien, Neuseeland) gefunden. Ebenfalls niedrige Gehalte fand man in Bulgarien, Kroatien, Ungarn, Irland und den USA, wohingegen die Werte für Westeuropa (Italien, Spanien, Deutschland, Luxemburg, Belgien, Niederlande) und die Ukraine sehr hoch waren. Die höchsten Werte zeigte Ägypten mit 22,3 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett (MALISCH und LEEUWEN VAN, 2003)

Die PCDD/F-Belastung in Deutschland nimmt kontinuierlich ab, 1991 lagen die durchschnittlichen PCDD/F-Gehalte der Muttermilch noch bei 31 ng I-TEQ/kg und 1998 nur noch bei 13 ng I-TEQ/kg (VIETH et al., 2000).

Die deutliche Abnahme der PCDD/F-Konzentration in der Muttermilch von 1989 bis 1996 spiegelt sich auch in den Messwerten von FÜRST (2001) wider (Abbildung 7). Seit 1984 stellt er eine Abnahme der PCDD/F-Konzentration um 60% fest. Es zeigte sich aber auch, dass dieser Trend in den letzten Jahren stagnierte und die durchschnittlichen PCDD/F-Gehalte der Muttermilch seit 1996 nahezu konstant bleiben.

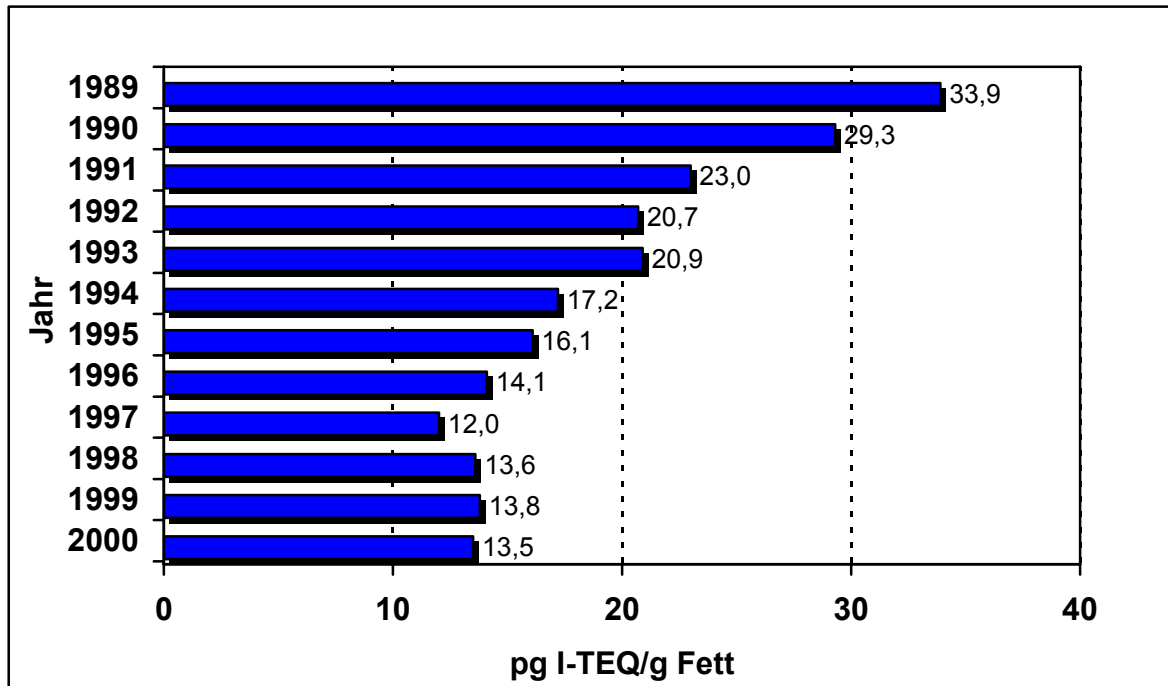


Abbildung 7: PCDD/F-Gehalte der Muttermilch in Nordrhein-Westfalen von 1989-2000 (nach Fürst, 2001)

Die Dioxinaufnahme vor und nach der Geburt ist – je nach mütterlicher Belastung- sehr hoch. Studien zeigen, dass über die Plazenta und die Muttermilch eine Belastung des Kindes mit Dioxin entsteht, die etwa der Hälfte der mütterlichen Fettkonzentration entspricht. So lag z.B. 1998 die Dioxinaufnahme bei einem Säugling, der in den ersten 4 Monaten gestillt wird, bei täglich durchschnittlich 57 pg I-TEQ/kg Körpergewicht. Noch im Alter von 11 Jahren hatten bei Untersuchungen in Baden Württemberg gestillte Kinder etwa 20 % mehr Dioxin im Blut als nicht gestillte Kinder (AG DIOXINE, 2002; BMU 2002). Gleichwohl wird das Stillen von der WHO und der Nationalen Stillkommission empfohlen, da die positiven Effekte des Stillens überwiegen (AG DIOXINE, 2002).

Seit von der WHO die dioxinähnlichen PCB mit in die Bemessung der tolerierbaren täglichen Dioxin Aufnahmemenge (TDI) einbezogen werden, sind sie auch analytisch immer mehr von Interesse. So wiesen FÜRST und PÄPKE (2002) in den von ihnen untersuchten Milch- und Blutproben einen durchschnittlichen Anteil dioxinähnlicher PCB von 50% an der Gesamt-TEQ nach. In den 2001 analysierten Proben betragen

die Mittelwerte für Muttermilch 28,6 pg/g Fett WHO-TEQ (PCDD/F, PCB) und für Blut 42,7 pg/g Fett WHO-TEQ (PCDD/F, PCB).

Die Konzentration an PCDD/F in Sammelblutproben von 9-11 jährigen Kindern lagen in der Untersuchung des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg in den Jahren 2002/03 zwischen 3,0 WHO-TEQ pg/g Fett für nicht gestillte Mädchen aus Stuttgart und 8,6 WHO-TEQ pg/g Fett für gestillte Mädchen aus Aulendorf / Bad Waldsee. Gegenüber den Untersuchungen von 2000/01 waren die PCDD/F-Konzentrationen weiter zurückgegangen und lagen für die meisten Kongenere unterhalb der Nachweisgrenzen (LGA, 2005).

Der signifikante Rückgang der Dioxinbelastung in Deutschland macht den Erfolg der bereits vor Jahren mit großem Aufwand eingeleiteten Maßnahmen deutlich. Hierzu zählen unter anderem die Verbesserung der Verbrennungstechnologie, das Pentachlorphenolherstellungs- und anwendungsverbot, der weitgehende Ersatz von bleihaltigem durch bleifreies Benzin sowie auch der Verzicht auf die Chlorbleichung in der Papierindustrie. Trotz dieser Abnahme müssen auch zukünftig weitere Anstrengungen unternommen werden, um die Dioxin-Belastung des Menschen noch weiter zu senken (FÜRST, 2000).

2.10 Rechtslage

2.10.1 Rechtslage im Bereich Futtermittel und Lebensmittel

Vorrangiges Anliegen der Europäischen Kommission ist es, den höchsten Standard der Lebensmittelsicherheit für die Europäische Union zu gewährleisten. Zu diesem Zweck wurde am 12.01.2000 das „Weißbuch der Lebensmittelsicherheit“ verabschiedet. In diesem Maßnahmenpaket steht die Einrichtung einer unabhängigen Europäischen Lebensmittelbehörde, die Verbesserung der Schnellwarnsysteme und eine bessere Rückverfolgbarkeit der Lebens- und Futtermittel sowie ihrer Zutaten genauso im Mittelpunkt, wie die Festlegung von Höchstgehalten für verschiedene Umweltkontaminanten oder ein umfassendes Monitoringprogramm. Zahlreiche Vorschläge aus dem „Weißbuch für Lebensmittel“ wurden schon umgesetzt (EUROPA, 2006).

Futtermittelverordnung

In Abschnitt sechs (Unerwünschte Stoffe, Rückstände von Schädlingsbekämpfungsmitteln, verbotene Stoffe) der Futtermittelverordnung (Fassung vom 07.März 2005) sind die Verbote und Einschränkungen für Dioxin- und PCB-haltige Futtermittel aufgeführt. Nach § 23 (1) darf der Gehalt an unerwünschten Stoffen in Futtermitteln, Zusatzstoffen oder Vormischungen die festgesetzten Höchstgehalte nicht überschreiten. Es ist verboten, Futtermittel, welche den Höchstgehalt überschritten haben, zu Verdünnungszwecken mit dem gleichen oder einem anderen Futtermittel zu mischen. Futtermittel, für die höhere Gehalte an unerwünschten Stoffen, als für entsprechende Alleinfuttermittel festgesetzt sind, dürfen nur zusammen mit anderen Futtermitteln verfüttert werden. Dabei dürfen in der Tagesration für entsprechende Alleinfuttermittel festgesetzte Höchstgehalte nicht überschritten werden. Entsprechendes gilt für Ergänzungsfuttermittel, für die keine Höchstgehalte festgesetzt sind (FMVO §26(3)).

In der 28. Verordnung zur Änderung der Futtermittelverordnung (06.07.2006) sind neben den Höchstgehalten noch Aktionsgrenzwerte für Dioxine (PCDD/F) und dioxinähnliche PCB sowie Höchstgehalte für die Summe Dioxine und dioxinähnliche PCB festgelegt. Diese Werte sind zusammenfassend für ausgewählte Futtermittel in Tabelle 14 gegenübergestellt.

Eine weitere Maßnahme um den Eintrag von Dioxinen in Futtermittel zu vermindern, ist die Registrierungspflicht für Trocknungsbetriebe und die Festlegung bestimmter Auflagen (FMVO §30(1a)); §31c). So müssen Trocknungsbetriebe durch prozessbegleitende Dokumentation nachweisen, dass ein Eintrag unerwünschter Stoffe in das Trockengut so weit ausgeschlossen ist, dass das Trockengut nach Beendigung des Verfahrens die Höchstgehalte unerwünschter Stoffe einhält.

Tabelle 14: Höchstgehalte, Aktionsgrenzwerte für Dioxine, dioxinähnliche PCB, und deren Summe für ausgewählte Futtermittel (nach 28. VO zur Änderung der FMVO, Anlage 5a)

Futtermittel	Dioxin (PCDD/F) [WHO-TEQ ng/kgTS]		dioxinähnliche PCB [WHO-TEQ ng/kgTS]	Summe Dioxine und dioxinähnliche PCB [WHO-TEQ ng/kgTS]
	Höchst- gehalt	Aktionsgrenz- wert	Aktionsgrenz- wert	Höchstgehalt
Einzelfuttermittel pflanzl. Ursprungs mit Ausnahme von pflanzl. Ölen und Nebenerzeugnissen	0,75	0,5	0,35	1,25
Einzelfuttermittel mineralischen Ursprungs	1	0,5	0,35	1,5
Tierisches Fett einschließlich Milchfett und Eifett	2	1	0,75	3
Zusatzstoffe Kaolinit- Tone, Calcium- Sulfat-Diydrat u.a.	0,75	0,5	0,5	1,5
Vormischungen	1	0,5	0,35	1,5
Mischfuttermittel ausgenommen Pelztiere, Heimtiere und Fische	0,75	0,5	0,5	1,5
Mischfutter für Fische sowie Heimtiere	2,25	1,75	3,5	7
<p>- Gehalte beziehen sich auf Futtermittel mit 88 % Trockenmasse - Erzeugnisse müssen sowohl den festgesetzten Höchstgehalt für Dioxin, als auch den für sie festgesetzten Höchstgehalt für die Summe von Dioxin und dioxinähnlichen PCB einhalten</p>				

EG-Verordnung 466/2001

In der EG-Verordnung 466/2001 bzw. in ihrer Änderung 199/2006 vom 03.02.2006 sind Höchstgehalte für Dioxine und PCB in bestimmten Lebensmitteln festgelegt. Es ist verboten Lebensmittel, die die Höchstgehalte nicht einhalten mit anderen zu vermischen oder als Zutaten zu verwenden. Abweichend von diesen Höchstgehalten ist es Schweden und Finnland bis 2011 erlaubt Fische in ihrem Hoheitsgebiet zu vermarkten, welche einen höheren Dioxingehalt aufweisen. Einige Beispiele für Höchstgehalte in Lebensmittel sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Höchstgehalte an Dioxinen, Furanen und dioxinähnlichen PCB für einige Lebensmittel (nach EG-VO 199/2006)

Lebensmittel	Summe Dioxine und Furanen [WHO-PCDD/F-TEQ]	Summe Dioxine, Furane und dioxinähnliche PCB [WHO-PCDD/F-PCB-TEQ]
Fleisch Wiederkäuer	3,0 pg/g Fett	4,5 pg/g Fett
Fleisch Geflügel	2,0 pg/g Fett	4,0 pg/g Fett
Fleisch Schweine	1,0 pg/g Fett	1,5 pg/g Fett
Leber von allen an Land lebenden Tieren	6,0 pg/g Fett	12,0 pg/g Fett
Muskelfleisch Fisch (ausgenommen Aal)	4,0 pg/g Frischgewicht	8,0 pg/g Frischgewicht
Milch u. Milcherzeugnisse, einschließlich Butterfett	3,0 pg/g Fett	6,0 pg/g Fett
Hühnereier u. Eiprodukte	3,0 pg/g Fett	6,0 pg/g Fett
<p><i>- Konzentrationsobergrenzen werden aufgrund der Annahme berechnet, dass sämtliche Werte der einzelnen Kongenere, die unter der Bestimmungsgrenze liegen, gleich der Bestimmungsgrenze sind.</i></p> <p><i>- Probenahmeverfahren und Leistungskriterien für die Analysemethoden ist die Richtlinie 2002/69/EG der Kommission</i></p>		

Darüber hinaus hat die Kommission am 06.02.2006 die Empfehlung 2006/88/EG mit Auslösewerten für Dioxine herausgegeben (Tabelle 16). Diese sind ein Instrument für die zuständigen Behörden und Unternehmen, mit welchem sie diejenigen Fälle ausfindig machen können, in denen es angezeigt ist, eine Kontaminationsquelle zu ermitteln und Maßnahmen zur Beschränkung oder Beseitigung zu ergreifen. Um rechtzeitig eingreifen zu können, empfiehlt die Kommission eine stichprobenweise Überwachung von Dioxinen, dioxinähnlichen PCB und wenn möglich auch von nicht-dioxinähnlichen PCB in Futtermittelausgangstoffen, Futtermitteln und Lebensmitteln.

Tabelle 16: Auslösewerte ausgewählter Lebensmittel (nach Empfehlung der Kommission 2006/88/EG)

Lebensmittel	Auslösewerte für Dioxine und Furane [WHO-PCDD/F-TEQ]	Auslösewerte für dioxinähnliche PCB [WHO-PCB-TEQ]
Fleisch Wiederkäuer	1,5 pg/g Fett	1,0 pg/g Fett
Fleisch Geflügel	1,5 pg/g Fett	1,5 pg/g Fett
Fleisch Schweine	0,6 pg/g Fett	0,5 pg/g Fett
Leber von allen an Land lebenden Tieren	4,0 pg/g Fett	4,0 pg/g Fett
Muskelfleisch Fisch (ausgenommen Aal)	3,0 pg/g Frischgewicht	3,0 pg/g Frischgewicht
Milch u. Milcherzeugnisse, einschließlich Butterfett	2,0 pg/g Fett	2,0 pg/g Fett
Hühnereier u. Eiprodukte	2,0 pg/g Fett	2,0 pg/g Fett
Obst, Gemüse und Getreide	0,4 ng/kg Erzeugnis	0,2 ng/kg Erzeugnis
<i>- Konzentrationsobergrenzen werden aufgrund der Annahme berechnet, dass sämtliche Werte der einzelnen Kongenere, die unter der Bestimmungsgrenze liegen, gleich der Bestimmungsgrenze sind.</i>		

2.10.2 Umweltgesetzgebung

Dem medienübergreifendem Vorkommen der Dioxine und Furane entsprechend sind Regelungen zu ihrer Begrenzung oder Vermeidung an mehreren Stellen der Umweltgesetzgebung zu finden, vor allem im Immissionsschutz, im Chemikalienrecht, im Arbeitsschutz und in der Abfallgesetzgebung.

Bundes-Immissionsschutzgesetz (BImSchG)

Zweck dieses Gesetzes ist es, Menschen, Tiere und Pflanzen, den Boden, das Wasser, die Atmosphäre sowie Kultur- und sonstige Sachgüter vor schädlichen Umwelteinwirkungen zu schützen und dem Entstehen schädlicher Umwelteinwirkungen vorzubeugen. Die Vorschriften gelten für die Errichtung und den Betrieb von genehmigungsbedürftigen Anlagen, einschließlich Abfallwirtschaft, Inverkehrbringen von Brenn- und Treibstoffen, Beschaffenheit von Kraft-, Schienen- und Wasserfahrzeugen sowie für den Bau öffentlicher Straßen (BImSchG).

Die 17. Verordnung zum BImSchG (Inkrafttreten 01.12.1990) enthält erstmals auch einen Grenzwert für PCDD/F-Emissionen von Abfallverbrennungsanlagen, der auf 0,1 ng TEQ/m³ festgeschrieben wurde. Die 19. BImSchV untersagt seit dem 24.07.1992 in der Bundesrepublik Deutschland die Verwendung und die Herstellung von chlorierten und bromierten Treibstoffadditiven. Im Jahr 1997 wurde mit der 27. BImSchV ein Grenzwert von 0,1 ng TEQ/m³ und eine Mindesttemperatur von 850°C für Anlagen zur Feuerbestattung festgeschrieben (FIEDLER, 1998).

Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft

Die Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft (TA Luft) ist die Erste Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Bundes-Immissionsschutzgesetz.

Gemäß der am 1.10.2002 in Kraft getretenen TA Luft liegt der Grenzwert für Dioxin in Abgasen bei 0,1 ng TEQ/Nm³. Bei Anlagen für Stahl, Eisen und sonstige Metalle soll eine Konzentration von 0,1 ng/Nm³ im Abgas angestrebt, 0,4 ng/Nm³ dürfen nicht

überschritten werden. Diese Bestimmungen müssen in bereits bestehenden Anlagen bis 30.10.2007 umgesetzt sein (TA Luft, 2002).

Klärschlammverordnung (AbfKlärV)

Um das Einbringen von Dioxinen über Klärschlamm in die menschliche Nahrungskette und in Futtermittel zu vermeiden, sind in der AbfKlärV 2003 Höchstwerte für organische Substanzen festgelegt. Demnach ist die Verwendung von Klärschlamm zur Bodenverbesserung in der Landwirtschaft auf Klärschlämme mit einer maximalen Dioxinbelastung von 100 ng I-TEQ/kg Trockensubstanz (TS) bzw. auf max. 0,2 mg/kg TS je Einzelsubstanz PCB (28, 52, 101, 138, 153, 180) beschränkt. Um die direkte Aufnahme von Klärschlammpartikeln durch weidende Tiere zu verhindern, ist die Düngung von Weiden und Wiesen mit Klärschlamm vollkommen verboten (AbfKlärV,2003).

Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung (BBodSchV)

In der BBodSchV vom 12.07.1999 sind u.a. die Probennahme- und Analyseverfahren zur Ermittlung von Schadstoffen (einschließlich Dioxine und Furane) im Boden festgelegt. Des Weiteren werden in dieser Verordnung Maßnahmewerte für Kinderspielplätze (100 ng TEQ/kg TS), städtische Gebiete (1000 ng TEQ/kg TS) und für Industriegebiete (10000 ng TEQ/kg TS) angegeben (BBodSchV, 1999).

Zusätzlich hat die Bund-Länder-Arbeitsgruppe Dioxine in ihrem 2. Bericht 1993 in Tabelle 17 aufgeführte Richtwerte und Handlungsempfehlungen zur Bodennutzung vorgeschlagen (UBA, 2005).

Tabelle 17: Handlungsempfehlungen zu Bodennutzung der Bund/Länder Arbeitsgruppe Dioxine (nach UBA, 2005)

PCDD/F-Kontamination [ng I-TEQ/kg Bodentrockenmasse]	Handlungsempfehlungen
<5	Zielgröße; jegliche Nutzung ungeprüft möglich
5 – 40	Prüfaufträge und Handlungsempfehlungen für die landwirtschaftliche und gärtnerische Bodennutzung
> 40	Einschränkung auf bestimmte landwirtschaftliche und gärtnerische Bodennutzung, - uneingeschränkte Nutzung bei minimalem Dioxintransfer

2.10.3 Rechtliche Regelungen zum Verbot der Produktion, des Vertriebs und der Verwendung bestimmter Chemikalien und Produkte

Durch das Verbot und die Einschränkungen von bestimmten Stoffen, Zubereitungen und Erzeugnissen nach dem Chemikaliengesetz konnte eine jährliche Belastung der in diesen Produkten enthaltenen Dioxin-Verunreinigungen im Kilogramm Bereich gestoppt werden. Die dafür geltenden Verordnungen sind in Tabelle 18 dargestellt (UBA, 2005).

Tabelle 18: Rechtliche Regelungen zum Verbot der Produktion, des Vertriebs und der Verwendung bestimmter Chemikalien und Produkte (nach UBA, 2005)

Gesetz/Verordnung	vom	Regelung für Dioxine
PCB-, PCT-, VC-Verbotsverordnung	18.7.89	Verbot der Produktion, Vertrieb und Verwendung von polychlorierten Biphenylen, Terphenylen (PCB, PCT) ab 50 ppm und Vinylchlorid (VC) als Treibgas
Pentachlorphenolverbotsverordnung (PCP-V)	12.12.89	Verbot der Produktion, Vertrieb und Verwendung von PCP, von Zubereitungen mit mehr als 100 ppm PCP, und Artikeln mit mehr als 5 ppm PCP
Chemikalien-Verbotsverordnung (ChemVerbotsV)	19.7.96	Grenzwerte für Dioxine und Furane, auch für bromierte Dioxine und Furane, keine TEQ-Summe, sondern nach Toxizität und Persistenz in Gruppen eingeteilt von 1 bis 100 µg/kg Stoff/Erzeugnis

2.11 Dioxin – eine Gefahr für Mensch, Tier, Umwelt – in der Vergangenheit und in der Gegenwart

Obwohl Dioxine nie industriell hergestellt wurden, kam es in der Vergangenheit zu verschiedenen Katastrophen, bei denen Dioxine eine Rolle spielten. Gerade als Kontaminanten in einer Vielzahl von chemischen Produkten stellten und stellen sie eine große Gefahr dar. Die beiden schwersten Lebensmittelvergiftungen, die auf Dioxine zurückzuführen sind, sollen kurz nach PÄPKE (1998) dargestellt werden.

Yusho-Reisöl-Vergiftung

Im südwestlichen Japan ereignete sich 1968 eine Massenvergiftung durch mit Isolatorenflüssigkeit eines Transformators verunreinigtes Reisöl. Das Reisöl war mit ca. 400-500 mg PCB/kg, einer ähnlichen Konzentration von

Polychlorquaterphenylen und etwa 5 mg PCDF/kg verunreinigt. Ca. 2000 Personen haben das kontaminierte Reisöl über einen Zeitraum von ca. einem Jahr konsumiert, bevor die Vergiftung erkannt wurde. Es zeigte sich eine nur geringe bzw. keine Steigerung der Mortalität, jedoch eine lang anhaltende Morbidität. Die Personen erkrankten an Chlorakne, Haut- und Schleimhautläsionen, starkem Tränenfluss, Abmagerung, Leber-, Milz- und Nierenschäden. Die Haut von Neugeborenen vergifteter Mütter war in 90 % dunkel gefärbt und führte zur Bezeichnung „Black Babys“.

Yu-Cheng-Reisöl-Vergiftung

1979 ist in verschiedenen Bezirken von Taiwan eine auf Verzehr von vergiftetem Öl beruhende Krankheit aufgetreten. Sie hatte große Ähnlichkeit mit Yusho und ist auf Chinesisch Yu-Cheng genannt worden. Auch hier war Öl mit PCB und PCDF kontaminiert, obwohl die eigentliche Kontaminationsquelle des Reisöls nie erkannt werden konnte. Insgesamt sind mehr als 2000 Vergiftungen bekannt geworden. Die Zahl der chlorierten Kontaminanten im Yu-Cheng-Reisöl lagen etwa nur bei 1/20 bis 1/30 derjenigen des Yusho-Öles.

Zu einer der größten Umweltkatastrophen in Europa zählt das Chemieunglück in Seveso. Seit diesem tragischen Unglück wird Dioxin auch als „Seveso-Gift“ bezeichnet.

Seveso-Italien

Am 10. Juli 1976 kam es in Italien zu einem Giftgasunfall in der Chemiefabrik ICMESA. In der Fabrik wurde Trichlorphenol hergestellt. Der Unfall wurde durch eine Überhitzungsreaktion ausgelöst, die zu einer unerwünschten Bildung von Dioxin führte und einen Überdruck im System erzeugte. Der Überdruck zerstörte ein Sicherheitsventil, und die Giftgaswolke gelangte in die Umwelt. Die Leitung der Chemiefabrik klärte den Vorfall erst auf, als einige Tage später Pflanzen verdorrten, Haustiere starben und Menschen an Hautverätzungen und Chlorakne erkrankten. Aus einer Gefahrenzone von

115 Hektar wurden dann rund 700 Menschen evakuiert, ca. drei- bis viertausend Tiere verendeten, und bis 1978 wurden über 70.000 Tiere notgeschlachtet, um eine Verbreitung von Dioxin in der Nahrungskette zu verhindern. Die gesamte Fabrik und viele Einfamilienhäuser mussten damals abgerissen, der Boden 40 cm tief abgetragen werden (MEDSANA, 2005).

Besonders die Kontamination von Futtermitteln stellt für den Verbraucher eine große Gefahr dar. Der Mensch nimmt 90% der Dioxine über die Nahrung auf. Aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge sollten Dioxinbelastungen, die vermeidbar sind, grundsätzlich ausgeschlossen werden. Durch verschiedene europaweite Frühwarnsysteme ist es in den letzten Jahren gelungen, die Gefahr durch Dioxine zu mindern. Dennoch zeigen uns Vorfälle aus jüngster Zeit, dass die Gefahr einer Dioxinkontamination immer besteht. Einige sollen hier anhand von Presse- und Untersuchungsberichten dargestellt werden.

Dioxin kontaminiertes Futter durch brasilianischen Zitrustrester

Zwischen Dezember 1997 und Februar 1998 wurden bei Routineuntersuchungen der Chemischen Landesuntersuchungsanstalt Freiburg erhöhte Dioxingehalte in Milch-Tankwagensammelproben festgestellt. Die durchschnittlichen Gehalte in der Milch lagen bei 1,41 pg I-TEQ/g Fett (max. 7,86). Später beprobtes Rindfleisch wies 4 bis 5-fach höhere Werte auf (durchschnittlich 2,62 pg I-TEQ/g Fett). Daraufhin untersuchtes Mischfutter zeigte eine starke Belastung (bis 1,8 ng I-TEQ/kg) und im betroffenen Mischfutterwerk wurde Zitrustrester (durchschnittlich 7,0 ng I-TEQ/kg) als Kontaminationsquelle identifiziert. Es startete eine europaweite Rückrufaktion, in 12 EU-Ländern wurden insgesamt 92.000t Zitrustrester (Wert ca. 10 Millionen US-Dollar) verworfen. Im Juli 1998 wurde dann die Hauptursache, sehr stark belasteter Kalk, welcher zur Neutralisation eingesetzt wurde und bis zu 2% des Tresters ausmachte, festgestellt (MALISCH, 2000).

Belgischer Dioxin-Skandal 1999

Im Januar 1999 lieferte die Belgische Fettschmelze mit ca. 100 Litern Mineralöl - wahrscheinlich von einem ausrangierten Transformator einer Abfallwiederaufbereitungsanlage - kontaminiertes Fett an 10 verschiedene Futtermittelhersteller. Infolge davon wurden 500t mit 40 bis 50 kg PCB und 1 g Dioxin kontaminierte Futtermittel an Hühnerfarmen und zum kleineren Teil auch an Schweine- und Rindermastbetriebe geliefert. Die meisten befanden sich in Belgien, aber ein Teil wurde auch nach Deutschland, Niederlande und Frankreich exportiert (LAREBEKE VAN et al., 2001).

Im Februar traten dann erste Symptome (Rückgang der Legeleistung, Gewichtsverlust, erhöhte Kükensterblichkeit, Ödeme, Ataxien) in belgischen Geflügelmastbetrieben auf. Bei diesen Tieren wurden Dioxin-Werte über 1,0 ng TEQ/kg Fett gefunden (BERNARD et al., 2002).

Viele Länder hatten nach dem Bekanntwerden der Vorfälle Importverbote für belgische Landwirtschaftsprodukte verhängt. Insgesamt waren 2542 Betriebe betroffen. Bis August 1999 wurden 4464 t Hühner, 9996 t Schweine und 4000t Fleisch, Fleischprodukte und Lebensmittel vernichtet. Alle Tiere und Lebensmittel wurden als Risikomaterial bei Temperaturen von über 1400°C verbrannt. Der direkte Schaden für die belgische Wirtschaft wird auf 1 Milliarde Euro geschätzt (GRIEBER, 2001; MALISCH, 2001)

Dioxinhaltiger Kaolinit in Mineralfuttermitteln

Im Juli 1999 wurden in Mischfutterproben erhöhte Dioxinbelastungen von 1,5 bis 39 pg TEQ/g Futtermittel festgestellt. Der Dioxineintrag erfolgte über Kaolinit-Ton aus Rheinland-Pfalz, bei dem Dioxinhöchstgehalte bis 501 pg TEQ/g gemessen wurden. Da Mineralfutter in der Regel nur mit zwei bis drei Prozent dem Futter zugesetzt werden, waren im eigentlichen Futter deutlich niedrigere Belastungen vorhanden. In Milch- und Fleischproben wurden keine erhöhten Werte gefunden und somit bestand keine Gefahr für den Menschen. Allerdings ist diese Konzentration aus Sicht des vorbeugenden

Verbraucherschutzes unerwünscht. Alle kontaminierten Futtermittel wurden zurückgenommen und entsorgt (MLR.BADEN-WÜRTTEMBERG, 1999).

Dioxin im Ergänzungsfuttermittel für Ferkel und Sauen

In einem Ergänzungsfuttermittel für Ferkel und Sauen wurde im Juli 2002 ein Dioxingehalt mit einem Mittelwert von 6,01 pg WHO-TEQ/g gefunden. Die Probe stammte aus einem Ferkelerzeugerbetrieb in Baden-Württemberg. Drei Handelsbetriebe in Baden-Württemberg sind Ende März aus Niedersachsen mit dem Ergänzungsfuttermittel beliefert worden, das möglicherweise mit Dioxin belastet war. Die noch vorhandene Ware wurde für den Handel und die weitere Verfütterung sofort gesperrt und an den Hersteller zurückgegeben. Das Futtermittel wird nur in geringen Mengen, als Ergänzung zur sonstigen Futterration, bei Ferkeln mit Durchfallbeschwerden verfüttert (VETLINE).

Dioxinskandal in Thüringen

Die Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft stellte im Dezember 2002 bei Routinekontrollen im Futtermittelwerk Apolda Dioxinkonzentrationen, welche die Grenzwerte um das Zehnfache überschritten, fest. Aufgrund einer Havarie in einem Trocknungsofen verbrannten nasse Holzschnitzeln unvollständig, und die Dioxine gelangten in den Produktionskreislauf. Bei den folgenden Fleischanalysen überschritten die Dioxinkonzentrationen die zulässigen Grenzwerte um das Doppelte. Das Landwirtschaftsministerium verhängte einen Verkaufsstopp für das Futtermittelwerk. Bis dahin wurden 1200 t belastetes Futter ausgeliefert. Im Februar 2003 erfolgte im Zusammenhang mit dem Dioxinskandal die Keulung von 3000 Schweinen (MDR, 2006).

Dioxine in Futtermitteln aus der Kartoffelverarbeitung

Im November 2004 wurden in Belgien, Niederlande und in Deutschland ca. 230 landwirtschaftliche Betriebe, überwiegend Schweinemast- und Rindermastbetriebe, gesperrt. Bei diesen Betrieben bestand der Verdacht, dass sie Futtermittel aus der Kartoffel- und Gemüse verarbeitenden Industrie eingesetzt hatten, in denen dioxinbelastetes Kaolinit (910 ng I-TEQ/kg (AID, 2004)) für die Sortierung der Rohware eingesetzt wurde. Die Belastungen der verfütterten Futtermittel betrug bis zu 28 ng TEQ/kg. Von 70 in den Niederlanden untersuchten Milchproben war nur eine positiv (19,5 pg TEQ/g). Schweine- und Rinderfettproben der gesperrten deutschen Betriebe wiesen ebenfalls keine erhöhten Werte auf, so dass die gesperrten Höfe in Deutschland schon bald wieder freigegeben werden konnten. (BMVEL, 2004).

Schweinefett mit Dioxinen kontaminiert

Im Januar 2006 mussten in Belgien und den Niederlanden Höfe gesperrt werden, an die kontaminiertes Schweinefett geliefert wurde. Deutsche Höfe waren nicht betroffen. Bei der Extraktion von Fett aus Knochen wurde mit Dioxin belastete Salzsäure verwendet. Der Eintrag erfolgte bereits bei der Herstellung der Säure durch Tessenderlo Chemie. Im Oktober 2005 kam es hier durch den Defekt zweier Filter, welche die bei der Herstellung der Säure entstehenden Dioxine abfiltern sollten, zur Verunreinigung der Salzsäure. Die Salzsäure wurde an PB Gelatine, einer Tochter von Tessenderlo, geliefert. Von PB Gelatine bezog Profat das Fett, das an verschiedene Mischfutterbetriebe geliefert wurde (VETLINE).

3. Material und Methoden

3.1 Versuchsaufbau

Ziel der Untersuchung war die Ermittlung von Dioxinkonzentrationen im Schweinefett bei dem gleichen Tier nach Dioxinaufnahme sowie nach einer sich anschließenden dioxinfreien Fütterung. Dazu wurde ein Fütterungsversuch, der 23 Wochen umfasste, mit insgesamt 32 Schweinen durchgeführt. Die Absatzferkel mit einem durchschnittlichen Gewicht von 8,8kg wurden in 4 Gruppen zu je 8 Schweinen eingeteilt.

Kontrollgruppe	8 Tiere	
Gruppe D1	8 Tiere	1 ng TEQ/kg TS Futter
Gruppe D10	8 Tiere	10 ng TEQ/kg TS Futter
Gruppe D100	8 Tiere	100 ng TEQ/kg TS Futter

Die Tiere der Gruppe D1, D10 und D100 erhielten nach einer Eingewöhnungszeit von 2 Wochen bis zur 13. Versuchswoche (57 kg KG) eine Dioxin-PCB-Mischung mit 1, 10 oder 100 ng WHO-TEQ/kg TS Futter. Ab der 14. Woche erhielten alle 3 Gruppen dann dioxinfreies Futter. Die Kontrollgruppe wurde über den gesamten Zeitraum mit unkontaminiertem Futter gefüttert. Fettgewebssproben wurden mittels Biopsie unter Vollnarkose bei allen Tieren zu drei Zeitpunkten entnommen. Das erste mal nach dem Absetzen der Dioxin-PCB-Mischung in der 13. Versuchswoche, das zweite Mal in der 18. Versuchswoche (89 kg KG) und das dritte mal in der 23. Versuchswoche. Zusätzlich wurden die Tiere alle 3-6 Wochen gewogen und ihnen wurde insgesamt fünfmal Blut abgenommen. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 8 graphisch dargestellt.

Mittels hochauflösender Gaschromatographie (HRGC) und hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS) wurden die Fettgewebssproben auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht.

Der Versuch wurde mit Genehmigung der Regierung von Oberbayern durchgeführt.

3.2 Versuchstiere und Haltungsbedingungen

Es wurden 16 kastrierte männliche und 16 weibliche Absatzferkel (Landrasse x Pietrain) mit einem durchschnittlichen Gewicht von 8,8 kg ($\pm 1,07$ kg) für den Versuch von der Erzeugergemeinschaft für Ringferkel in Schwaben w. V. erworben. Drei Tage nach Einstellung wurden die Tiere gewogen, mit Ohrmarken versehen und in oben genannte 4 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe bestand jeweils aus vier männlichen und vier weiblichen Tieren.

Die Aufstallung erfolgte gruppenweise in 4 je 7,5 m² große Abteile mit Gummimatten und darüber Stroheinstreu. Später erfolgte eine nochmalige Trennung der Gruppen, um dem größeren Platzbedarf gerecht zu werden und ein einfacheres Handling bei der Kapselfütterung zu erreichen. Es wurde dabei vor allem auf die Rangordnung und das Gewicht der Tiere geachtet. Dies sollte Futterneid und Kämpfe um die Fressplätze vermindern und eine gleichmäßigere Entwicklung der Tiere gewährleisten. Bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes waren dann, je 4 Tiere in acht 7,5 m² großen Abteilen mit Sichtkontakt untereinander aufgestellt. Die endgültige Gruppeneinteilung ist in Abbildung 9 dargestellt.

Am Anfang wurden die Abteile dreimal wöchentlich, später dann täglich gemistet und neu eingestreut. Wasser stand den Tieren über Nippeltränken ad libitum zur Verfügung.

Während der Anfangsmast wurde eine Stalltemperatur von 22°C und während der Endmast von 19°C durch Lüftung und Heizung gewährleistet. Zusätzlich befand sich über jedem Abteil eine Rotlicht-Wärmelampe, welche die ersten 3 Wochen ständig, anschließend nur in der Aufwachphase nach der Narkose brannte. Neonröhren sorgten, bei einer minimalen Beleuchtungsstärke von 80 Lux, für eine Beleuchtung von täglich mindestens acht Stunden und waren dem Tagesrhythmus angeglichen.

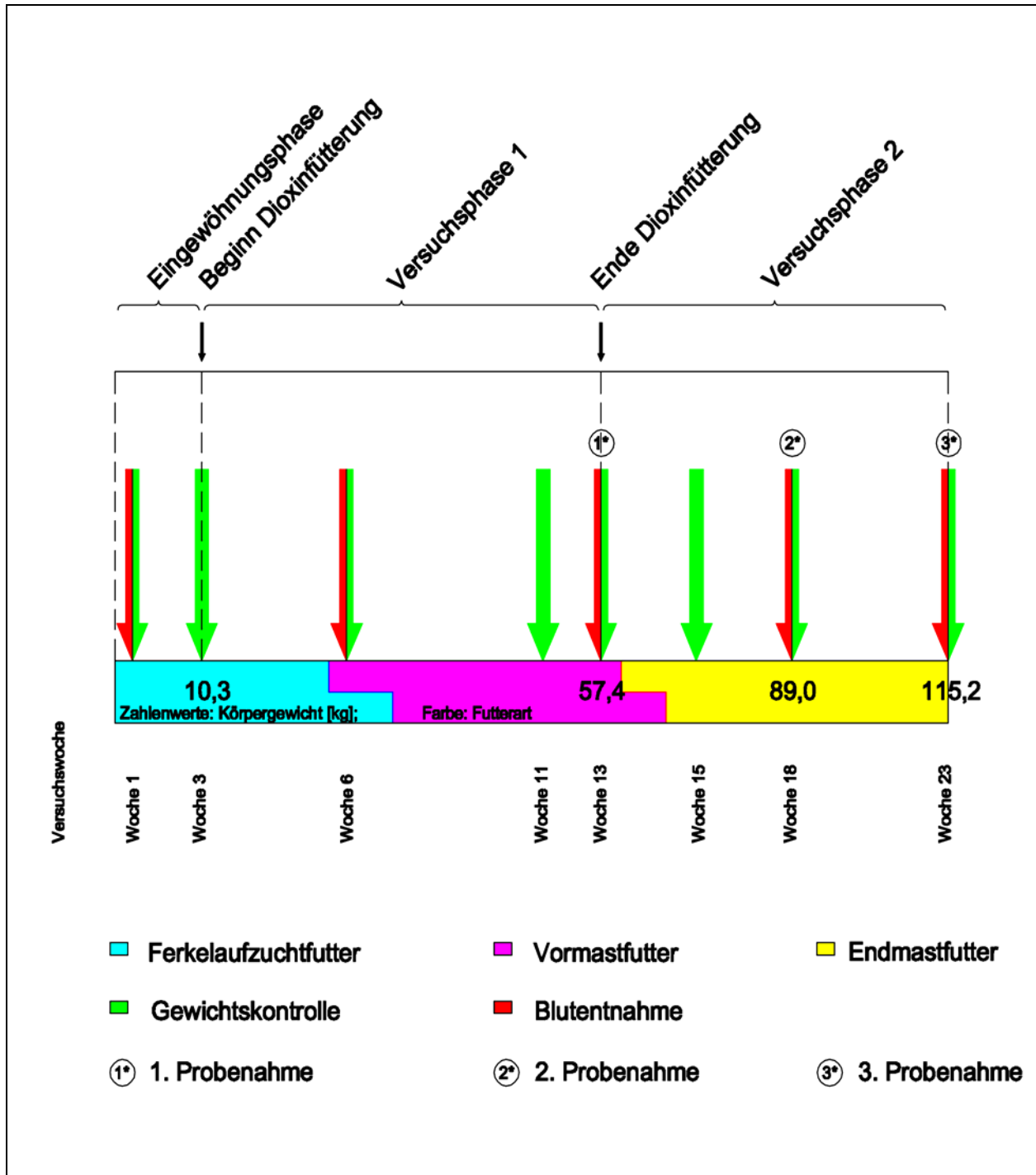


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus

Gruppe D100a (100ngTEQ/kg TS) 47(w) 52(w) 54(m) 56(w)	<i>Stallgasse</i>	Gruppe D100b (100ngTEQ/kg TS) 31(w) 32(m) 51(m) 55(m)
Gruppe D10a (10ngTEQ/kg TS) 40(m) 44(m) 46(m) 49(m)		Gruppe D10b (10ngTEQ/kg TS) 41(w) 43(w) 45(w) 48(w)
Gruppe D1a (1ngTEQ/kg TS) 34(m) 38(w) 39(w) 42(m)		Gruppe D1b (1ngTEQ/kg TS) 33(m) 35(w) 36(w) 37(m)
Kontrollgruppe a 25(m) 30(m) 50(m) 53(w)		Kontrollgruppe b 26(m) 27(w) 28(w) 29(w)
<i>m: männlich-kastriert ; w: weiblich</i>		

Abbildung 9: Stallbelegung, Gruppeneinteilung, Ohrmakennummer, (Geschlecht)

3.3 Versuchsvorbereitung

3.3.1 Eingewöhnungsphase

In den ersten zwei Wochen wurden die Tiere an den Kontakt zum Menschen und das Füttern aus der Hand gewöhnt. Die Fütterung erfolgte mehrmals am Tag mit Bananen oder Äpfeln. Am Ende dieser Eingewöhnungsphase erhielten die Tiere mit Sojamehl gefüllte Kapseln, um sie an die Kapselfütterung zu gewöhnen und deren Akzeptanz zu überprüfen. Nach Ummantelung der Kapseln mit Puderzucker wurden diese auch sehr gut akzeptiert und nicht mehr ausgespuckt, so dass mit dem Versuch begonnen werden konnte.

3.3.2 Herstellung der Dioxin-PCB-Mischung und der Gelatinekapseln

In der ersten Versuchsphase wurden die Tiere der Gruppen D1, D10 und D100 mit einer Dioxin-PCB-Mischung zugefüttert. Diese wurden nicht direkt unter das Futter gemischt, sondern den Tieren täglich in Kapselform verabreicht.

In Abhängigkeit von der täglichen Futtermenge erfolgte die Berechnung der TEQ der Kapseln (Tabelle 19). Pro Tag und Schwein wurde eine Kapsel verfüttert, so dass für 2 bzw. 3 Wochen pro Fütterungsgruppe jeweils 112 bzw. 168 Kapseln hergestellt werden mussten. Insgesamt wurden pro Gruppe 616 Kapseln mit 5 verschiedenen Konzentrationen verabreicht.

Die Dioxin-PCB-Mischung für die Kapseln stellte die AG Ökotoxikologie des Instituts für Ökologische Chemie des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit GmbH, Neuherberg, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. Schramm her.

Die Festsubstanzen der einzelnen Verbindungen wurden in Toluol gelöst und das Toluol anschließend wieder abgedampft. Nach Zugabe von Ethanol als Lösungsmittel wurde der Ansatz in 40 ml Sojaöl eingemischt. Die einzelnen Ansätze wurden jeweils 24 h gerührt. Aus dieser Stammlösung wurden die 15 verschiedenen Öle (pro Gruppe 5) durch Verdünnung hergestellt. Die prozentualen Anteile der einzelnen Verbindungen an der gesamt TEQ sind in Tabelle 19 dargestellt. Bis zur weiteren Verarbeitung lagerte das Öl bei Raumtemperatur, lichtgeschützt in Braunglasfläschchen mit Teflondeckel.

Die Kapselherstellung erfolgt in der Außenstelle des Institutes für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung, Oberwiesenfeld unter Anwendung eines Kapselabfüllgerätes (Aponorm, Firma Wepa). Bis zu 60 Kapseln konnten mit diesem Gerät auf einmal befüllt werden.

Tabelle 19: Anteile der einzelnen Verbindungen (in %) an der Gesamt-TEQ des hergestellten Öles

Verbindungen	Anteile an der TEQ in %
PCB 126	3,98
2,3,7,8-TCDD	25,56
1,2,3,7,8-PeCDD	28,40
1,2,3,4,7,8-HxCDD	8,52
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	1,14
OCDD	0,02
2,3,7,8-TCDF	5,40
2,3,4,7,8-PeCDF	26,98
OCDF	0,02

Im ersten Arbeitsschritt wurden 20 µl des vorher gerührten Öles mittels einer Eppendorf-Pipette in eine kleinere Hart-Gelatine-Kapseln (weiß, Größe 4, 0,21ml, Firma Wepa) pipettiert und Sojamehl als Füllmaterial zugegeben. Diese kleinen Kapseln wurden aus Sicherheitsgründen nochmals in größere Hart-Gelatine-Kapseln (farblos, Größe 0, 0,68ml, Firma Wepa) verpackt. Die Lagerung der fertigen Kapseln erfolgte bei Raumtemperatur, lichtgeschützt in 100ml Duran[®]-Vierkant-Laborflaschen (Firma Schott) mit Teflondeckel.

Am Ende des Versuches wurden Rückstellproben des Öles auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht, da aufgrund von Löslichkeitsschwierigkeiten bei einigen Substanzen Abweichungen von den vorgegebenen Werten zu erwarteten waren.

3.3.3 Futter und Futterzusammensetzung

Während des gesamten Versuches wurden drei verschiedene Alleinfuttermittel (Ferkelaufzucht, Mast I und Mast II) verfüttert, welche alle von den Zimmerer-Werken in Landshut bezogen worden. In Tabelle 21 ist die Zusammensetzung der einzelnen Futtermittel aufgezeigt. Zu Beginn der Aufstallung wurden die Ferkel circa 1 Woche lang restriktiv mit Ferkelaufzucht-Futter gefüttert, um Durchfallerkrankungen vorzubeugen.

Die ersten 3 Wochen in Versuchsphase 1 erhielten die Schweine weiterhin Ferkelaufzuchtfutter. Dann erfolgte eine allmähliche Umstellung auf das Vormast-Futter. Die Fütterung war streng tagesrationiert. Der Berechnung der Futtermenge wurden die Rationslisten von Kirchgessner (1997) zu Grunde gelegt. Die tägliche Futtermenge ist in Tabelle 20 dargestellt. An diese Angaben musste sich strikt gehalten werden, da darauf der Dioxin- und PCB-Gehalt der Kapseln beruhte.

Mit Beginn der Versuchsphase 2 erfolgte die Umstellung auf Endmast-Futter und die Schweine wurden ab diesem Zeitpunkt ad libitum gefüttert.

Tabelle 20: Futtermenge (Versuchsphase 1) und Dioxin/PCB-Gehalt pro Kapsel

Versuchs- woche	Futtermenge/ Art [kg]	davon TS 88% [kg]	Dioxin/PCB-Gehalt pro Kapsel in ng TEQ-PCDD/F-PCB/kg TS		
			Gruppe D1 1 ngTEQ/kg TS	Gruppe D10 10 ngTEQ/kg TS	Gruppe D100 100ngTEQ/kgTS
3. u. 4. Wo.	0,7 Ferkelaufzucht	0,616	0,616	6,16	61,6
5. u. 6. Wo.	0,9 Ferkelaufzucht/ Vormast	0,792	0,792	7,92	79,2
7. – 9. Wo.	1,35 Vormast	1,188	1,188	11,88	118,8
10. u. 11. Wo.	1,7 Vormast	1,496	1,496	14,96	149,6
12. u. 13. Wo.	2,0 Vormast	1,760	1,760	17,60	176,0

Tabelle 21: Zusammensetzung, Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe der verwendeten Futtermittel

	Ferkelaufzucht	Vormast	Getreide Endmast
Zusammensetzung			
Weizen	31,1%	23%	24%
Mais	14,0%	21%	26%
Gerste	10,0%	24%	23,9%
Weizengrießkleie	10,0%		
Reismehl	10,0%		5%
Sojaschrot	9,5%	17%	7%
Weizenkleie		5%	6%
Malzkeime	6,0%		
Melasse	3,0%	3,9%	
Sonnenblumenschrot		3%	5%
Grünmehl	2,0%		
Gehalt an Inhaltsstoffen			
Rohprotein	18%	17,3%	14,4%
Rohfett	6,2%	2,3%	3,2%
Rohfaser	3,4%	4,6%	5,0%
Rohasche	1%	5,3%	5,0%
Calcium	0,9%	0,8%	0,8%
Phosphor	0,6%	0,6%	0,6%
Natrium	0,2%	0,2%	0,2%
Magnesium		0,2%	0,2%
Zusatzstoffe je kg			
Vit. A	8000 i.E.	15000 i.E.	15000 i.E.
Vit. D	2000 i.E.	2000 i.E.	2000 i.E.
Vit. E	60,0 mg	75 mg	125 mg
Vit. B1	1,25 mg	1 mg	1 mg
Vit. B2	5,0 mg	5 mg	5 mg
Ca-d-Pantothenat	7,5 mg	8 mg	8 mg
Nikotinsäure	20,0 mg	20 mg	20 mg
Vit. B6	3,75 mg	4 mg	4 mg
Vit. B12	20,0 µg	25 µg	25 µg
Vit. K3	2,5 mg	1 mg	1 mg
Folsäure		1 mg	1mg
Cholin	290 mg	375 mg	375 mg
Eisen	95,0 mg	75 mg	75 mg
Zink	166,0 mg	113 mg	113 mg
Kupfer		25 mg	25 mg
Mangan	53,0 mg	63 mg	63 mg
Jod	0,24 mg	1 mg	1 mg
Selen	0,48 mg		

3.4 Versuchsdurchführung

3.4.1 Kapseleingabe

Die Kapseleingabe erfolgte jeden Tag in der Zeit von 7.30 Uhr bis 9.00 Uhr, direkt vor dem Füttern der Tiere. Es wurden Einmal-Overalls und zwei Paar Latex-Einmalhandschuhe übereinander getragen. Die Fütterung begann immer mit der Kontrollgruppe. Anschließend wurde die Gruppe mit der niedrigsten, dann die Gruppe mit der mittleren und zum Schluss die Gruppe mit der höchsten Dioxindosis gefüttert.

Die für den Tag benötigten Kapseln wurden jeweils unmittelbar vor dem Füttern in Aluschälchen zur besseren Akzeptanz mit Puderzucker paniert .

Zum Eingeben der Kapseln wurden die Schweine nacheinander einzeln mit Hilfe eines Schweine-Treibbrettes in einer Ecke des Abteils isoliert. Die vorgefertigten Kapseln wurde am Anfang mit der Hand, später mit einer Futterschaufel aus Metall vorgelegt. Die Akzeptanz der Kapsel war sehr gut. Zur Kontrolle, ob das Schwein die Kapsel auch wirklich gefressen hatte, wurde es anschließend noch für kurze Zeit beobachtet. In dieser Art und Weise wurde mit allen Schweinen der Gruppe D1, D10 und D100 verfahren.

3.4.2 Blutentnahme

Während des gesamten Versuches wurde mit freundlicher Unterstützung der Klinik für Schweine den Tieren fünfmal Blut abgenommen. Das erste Mal drei Tage nach der Einstellung, das zweite Mal während der Umstellung von Ferkelaufzuchtfutter auf Vormastfutter in der 6. Versuchswoche und jeweils bei der 1., 2. und 3. Probenahme.

Aufgrund der geringen Größe und des geringen Gewichtes der Ferkel war die erste Blutentnahme noch aus der Vena cava cranialis möglich. Dazu fixierte eine Hilfsperson die Ferkel in Rückenlage auf einem Bock. Die Blutentnahme erfolgte ausschließlich aus der rechten Vena cava cranialis. Diese liegt unmittelbar neben dem Manubrium sterni in leicht medialer Stichrichtung. Zur Entnahme dienten sterile Einmalkanülen Sterican[®] Größe 0,9 x 40 mm, Firma Braun.

Die weiteren Blutentnahmen erfolgten mit Hilfe einer Oberkieferschlinge aus der rechten Vena jugularis. Die Einstichstelle befindet sich am Rande des M. brachiocephalicus auf der Linie zwischen dem Vorderrand des Buggelenkes und der Spitze des Brustbeins. Je nach Größe der Tiere wurden sterile Einmalkanülen Sterican[®] der Firma Braun mit einer Größe von 0,9 x 40 mm bis 1,2 x 100 mm verwendet.

Es wurden jeweils zwei S-Monovetten[®] mit Gerinnungsaktivator (9ml, Firma Sarstedt) entnommen und davon 0,5-1,0 ml sofort in ein EDTA-Röhrchen umgefüllt.

Die Verarbeitung der EDTA-Blutproben erfolgte innerhalb der nächsten drei Stunden. Die Serumblutproben wurden bei 3000 U/min zentrifugiert, das Serum in je zwei Reagenzröhrchen abpipettiert und bis zur Analyse bei -18C° eingefroren.

Zusätzlich wurde bei jeder Fettgewebsprobenahme sowie drei Tage nach der Einstellung, in oben beschriebener Art und Weise, heparinisertes Blut für die Dioxinanalytik entnommen. Für die Analytik wurden pro Tier 50 ml heparinisertes Blut benötigt.

Aufgrund des geringen Gewichtes der Tiere wurde bei der ersten Probenahme auf eine Einzeltieranalyse verzichtet und stattdessen eine gepoolte Blutprobe von jeder Gruppe entnommen. Dafür wurde pro Schweine eine S-Monovette[®] mit Lithium-Heparin (9ml, Firma Sarstedt) verwendet. Nach der Entnahme wurde das Blut etwas geschwenkt und anschließend der gesamte Monovetten-Inhalt (mit Lithium-heparaniserten Glaskügelchen) in eine 100ml Duran[®]-Vierkant-Laborflasche (Firma Schott) umgefüllt.

Bei den weiteren Probenahmen für die Dioxinanalytik wurden von jedem Schwein sieben S-Monovetten[®] mit Lithium-Heparin genommen und nach kurzem Schwenken in eine 100ml Duran[®]-Vierkant-Laborflasche (Firma Schott) umgefüllt.

Diese Blutproben lagern bei -18°C und stehen dem Institut für Ökologische Chemie der GSF für die Dioxinanalytik und weitere Analysen zur Verfügung.

3.4.3 Gewichtskontrolle

Die Gewichtskontrolle erfolgte jedes Mal bei der Blutentnahme (6., 13. 18. und 23. Woche) zusätzlich drei Tage nach der Einstellung (1. Versuchswoche), einen Tag vor Beginn der Kapselfütterung in der 3. Woche und zur Abschätzung der Termine für die Probenahmen in der 11. und 15. Versuchswoche. Die Wägung erfolgte in einer elektronischen Gitterwaage. Aus den Ergebnissen der Wägungen wurden die Gewichtszunahmen ermittelt.

3.4.4 Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand der Tiere wurde täglich bei der Kapselfütterung beurteilt und Auffälligkeiten dokumentiert.

3.4.5 Fettgewebsprobenahme

Für die Entnahme von jeweils 6g Fettgewebe in der 13. und 18. Versuchswoche wurden die Tiere narkotisiert. Die 3. Probenahme in der 23. Versuchswoche erfolgte an den euthanasierten Tieren. Die operativen Eingriffe, wurden mit Unterstützung der Klinik für Schweine, im Vorraum des Stalles durchgeführt.

Erste und zweite Probenahme

Die Prämedikation der Allgemeinanästhesie erfolgte intramuskulär etwa 1,5 cm kaudal der Ohrbasis in den Musculus biventer cervicis mit Atropin (Atropinum sulfuricum 1%)

0,02 mg/kg KG, Ketamin (Ursotamin[®]) 15 mg/kg KG und Azaperon (Stresnil[®]) 2 mg/kg KG als Mischspritze. Für die Applikation wurde ein Perfusionschlauch (Perfusor-Leitung[®], Firma Braun) und Kanülen der Größe (0,9 x 40 mm) verwendet. Circa zehn Minuten nach Applikation der Prämedikation wurde ein Venenverweilkatheter in die Vena auricularis lateralis gelegt.

Die Narkoseeinleitung erfolgt mit Thiopental (Trapanal[®]) 5,5 mg/kg KG i.v.. Die Tiere wurden für die Dauer der Probenahme auf einem Tischen aus Metall mit OP-Unterlage gelagert und in Rückenlage ausgebunden. Zur Überprüfung der chirurgischen Toleranz dienten der Zwischenklauen- und Afterklauenreflex und der Reflex der lateralen Lippenfalte. Bei Nichterreichen der chirurgischen Toleranz wurde bis zur gewünschten Narkosetiefe nachinjiziert. Obwohl es sich um einen sehr kleinen Eingriff handelte, wurde den Tieren zusätzlich noch 40 mg/kg KG Meloxicam (Metacam[®], Firma Boehringer Ingelheim) nicht nur wegen seiner analgetischen, sondern auch wegen seiner antiphlogistischen, anti-exsudativen, und antipyretischen Wirkung verabreicht. Eine Antibiose wurde nicht als notwendig erachtet.

Das Operationsfeld im Inguinalbereich wurde großzügig mit Jodseife gewaschen und anschließend mit Alkohol und Jodpolyvidonlösung (Braunol[®], Firma Braun) desinfiziert. Zur Entnahme des Fettgewebes wurde ein ca. 5 cm langer Hautschnitt längs der Inguinalspalte, lateral des Ln. inguinalis unter Schonung größerer Hautgefäße angelegt. Durch diesen Zugang konnte subkutanes Fettgewebe aus der Tiefe mit Hilfe einer chirurgischen Pinzette vorgelagert und unter Sichtkontrolle circa 6 g entnommen werden. Dabei wurde auf die Schonung größerer Gefäße, des Lymphknotens und bei männlichen Tieren der Harnröhre geachtet. Selten auftretende stärkere Blutungen wurden durch vorübergehende Kompression mit einer Gefäßklemme gestillt. Der Verschluss der Wunde erfolgte durch eine Intracutannaht. Lediglich im tiefer gelegenen Wundwinkel wurde ein 1 cm große Öffnung gelassen, um einen Sekretabfluss zu gewährleisten. Als Nahtmaterial diente eine synthetische, resorbierbare Nadel-Faden Kombination aus Polyglykolsäure (Surgicryl[®] HR22 USP 3-0, Firma SMI AG, Belgien). Durch die Intracutannaht und möglichst kurze Fadenenden sollte einem Anknabbern durch Stallgenossen entgegen gewirkt werden. Bei der ersten Probennahme wurde das Gewebe aus dem rechten und bei der zweiten aus dem linken Inguinalspalt entnommen.

In der Aufwachphase lagerten die Tiere in ihrem Abteil mit reichlich Stroh und unter einer Rotlichtlampe.

In den nächsten Tagen wurde die Wundheilung adspektorisch und in zweifelhaften Fällen auch palpatorisch und mittels Temperaturkontrolle überwacht.

Dritte Probenahme

Bei der dritten Probenahme erfolgte zuerst die Euthanasie der Tiere Pentobarbital (Eutha 77[®], Essex Pharma). Eine Hilfsperson fixierte die Tiere mit Hilfe einer Oberkieferschlinge. Es wurden 15-30 ml des Barbiturates zügig in die rechte Vena jugularis injiziert. Der Tod wurde durch Auskultation des Herzens überprüft.

Anschließend wurden die Fettgewebsproben aus dem rechten Inguinalspalt entnommen.

Als Probegefäße dienten Aluminiumschalen. Die Proben wurden bei -18°C eingefroren und anschließend im Lyophilisator (Typ Gamma 1-20, Firma Christ, Osterode) gefriergetrocknet. Bis zur weiteren Verarbeitung lagerten sie lichtgeschützt bei -18°C.

Über eine Differenzmessung der nassen und der gefriergetrockneten Probe konnte die Trockenmasse des Fettgewebes bestimmt werden.

3.4.6 Weitere Proben

Bei jeder Fettgewebsprobenahme wurden zusätzlich noch Gallenflüssigkeits- und Haarproben gewonnen. Des Weiteren wurden nach der Tötung Proben von Niere, Lunge, Leber, Muskel und Nierenfettgewebe entnommen. Diese wurden aber nicht im Rahmen dieser Doktorarbeit analysiert und stehen dem Institut für Ökologische Chemie der GSF für die Dioxinanalytik und für weitere Analysen zur Verfügung.

Gallenflüssigkeit

Durch ultraschallgeführte Gallenblasenpunktion wurden bei jeder Probenahme pro Schwein bis zu 25ml Gallenflüssigkeit entnommen und in einer 100ml Duran[®]-Vierkant-Laborflasche bei -18°C tiefgefroren.

Haare

Die Schweine wurden mit einer Wurzelbürste gereinigt und anschließend mit einer Hunde-Schermaschine (Firma Aesculap) geschoren. Es wurden pro Schwein und Probenahme jeweils bis zu 3g Haare gewonnen und lichtgeschützt bei -18°C in 30 ml Klarglas Gewindeflaschen (70 x 27,5 mm, Firma Zefa) mit Kunststoffdeckel und Teflondichtung gelagert.

Organproben

Nach der Euthanasie wurden am Institut für Tierpathologie von einzelnen Tieren folgende Organproben entnommen:

- linke Niere
- 5 bis ca.8x5x4 cm große Teilstücke aus verschiedenen Teilen der Leber (ca. 170g)
- 5 bis ca.8x5x4 cm große Teilstücke aus verschiedenen Teilen der Lunge (ca. 110g)
- ein ca.12x7x0,3 cm großes Teilstück aus dem Gekröse (ca. 40g)
- ein ca.12x7x2 cm großes Teilstück aus der medialen Oberschenkelmuskulatur (ca. 220g)

Die Proben wurden in einer Moulinette homogenisiert, in Aluminiumschalen verpackt bei -18°C tiefgefroren und anschließend im Lyophilisator (Typ Gamma 1-20, Firma Christ, Osterode) gefriergetrocknet.

Nach dem Lyophilisieren wurden die Proben gemahlen und in Aluminiumschalen bei -18°C gelagert.

3.4.7 Pathologische Untersuchung

Das Institut für Tierpathologie der LMU führte bei jeweils zwei Tieren pro Gruppe eine vollständige pathologisch Untersuchung einschließlich Histologie durch.

3.5 Analytik

3.5.1 EDTA-Blut

Die Auswertung des EDTA-Blutes erfolgte am selben Tag nach etwa fünfzehnminütigem Durchmischen bei Raumtemperatur mit Hilfe eines automatischen Blutkörperchenzählgerätes (Celltek[®], Firma Bayer Diagnostics). Bestimmt wurde dabei die Erythrozyten-, die Leukozyten-, die Thrombozytenzahl, der Hämoglobingehalt, der Hämatokrit und MCHC.

3.5.2 Serum-Blutproben

Die Serum-Monovetten wurden für 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert und das gewonnene Serum in Polyesterolreagenzgläser abgefüllt und beschriftet. Bis zur Analyse wurden diese Proben bei -18°C gelagert.

Die Bestimmung der einzelnen Parameter im Blutserum wurde an einem Autoanalysiergerät HITACHI 911 (Firma Boehringer Mannheim) in der Klinik für Schweine durchgeführt. Das Analysegerät mit den dazugehörigen Systempackungen (Automated Analyses for Hitachi 911, Firma Boehringer Mannheim) wurde täglich zu Beginn der Messungen kalibriert und kontrolliert. Nach jeder zehnten Probe fand eine automatische Kontrollmessung mit den standardisierten Lösungen (Precinorm U[®] bzw. Precipath[®]) statt.

3.5.3 Analytik der PCDD/F und PCB

Die AG Ökotoxikologie des Instituts für Ökologische Chemie des Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit GmbH, Neuherberg unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. Schramm führte die PCDD/F- und PCB-Analytik durch.

Zur Bestimmung der chlororganischen Verbindungen wurde die Isotopenverdünnungsmethode in Verbindung mit der GC-MS-Technik angewandt. Die eindeutige Identifizierung und Quantifizierung der PCDD/F und PCB erfolgte mit der hochauflösenden Massenspektrometrie (HRMS) in Kombination mit hochauflösender Gaschromatographie (HRGC).

Die Bestimmung von PCDD/F- und PCB-Gehalten in einer komplexen Matrix wie organischem Gewebe erfordert eine aufwendige Analytik. Es wurden deshalb erhöhte Anforderungen an die Probenvorbereitung, dem flüssigkeitschromatographischen Clean-up und die isomerenspezifische Identifizierung und Quantifizierung der PCDD/F und PCB gestellt. Das Fließschema zur Probenvorbereitung ist in Abbildung 10 dargestellt.

3.5.3.1 Vorbereitung der Proben

Unmittelbar vor der Analytik wurden die aufgetauten Proben mit Mörser und Pistill von Hand zerkleinert.

3.5.3.2 ASE – Extraktion

Die Extraktion erfolgte mit der ASE-Technik (Accelerated Solvent Extraction) unter zur Hilfenahme der Extraktionsapparatur ASE 200 der Fa. Dionex. Dazu wurden ca. 2,5 g der getrockneten und homogenisierten Probe mit ca. 20 ml Diatomeenerde verrieben und in Edelstahlzellen gefüllt. Die Extraktion erfolgte mit einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus n-Hexan:Aceton 75:25 bei einer Temperatur von 120°C und einem Druck von 120 bar. Die Extraktionsdauer betrug 2 statische Zyklen á 10 Minuten.

3.5.3.3 Clean-up

Der Rohextrakt enthielt eine Vielzahl von Verunreinigungen, die eine Identifizierung und Quantifizierung der PCDD/F stören. Zur Abtrennung dieser, häufig in wesentlich höheren Konzentrationen als die PCDD/F auftretenden Störkomponenten, wurden mehrere flüssigkeitschromatographische Reinigungsschritte durchgeführt. Die verwendeten Aufarbeitungsschritte sind erprobten und anerkannten Clean-up-Verfahren der Literatur angelehnt (HAGENMAIER et al., 1987; VDI-RICHTLINIE 3499, 1992; MUNDER et al., 1987) und (THIELEN und OLSON, 1988) bzw. laborintern entwickelt und validiert.

Chromatographie mit der Sandwichsäule/ Kohlesäule

Es wurde ein kombinierter Aufreinigungsschritt an einer Sandwichsäule und einer speziellen Kohlesäule angewendet. An der Sandwichsäule werden viele organische Verbindungen durch Reaktion mit der Schwefelsäure oxidiert bzw. sulfoniert. Die entstandenen polaren Verbindungen können am Kieselgel adsorbiert werden. Die Analyten werden von der Sandwichsäule direkt auf die Kohlesäule eluiert, die PCDD/F und coplanaren PCB besitzen aufgrund ihrer planaren Molekülstruktur eine hohe Affinität zu der Kohle und verweilen während des ersten und zweiten Elutionsschrittes auf dieser. Bei dem zweiten Elutionsschritt werden die nicht koplanaren PCB von der Kohlesäule entfernt. Um die PCDD/F von der Kohlesäule zu eluieren, ist eine Umkehr der Fließrichtung und ein aromatisches Lösungsmittel notwendig.

Die Glaschromatographiesäule wurde von unten nach oben mit folgenden Adsorbentien gefüllt: 2g Kieselgel, 5g mit Schwefelsäure imprägniertes Kieselgel (44%), 10g mit Schwefelsäure imprägniertes Kieselgel (22%), 2g Kieselgel und 5g wasserfreies Natriumsulfat. Die Kohlesäule wurde bereits fertig geliefert. Die Spülung der Säulen erfolgte einzeln mit n-Hexan bzw. Toluol und n-Hexan.

Nach Auftragen des eingeeengten Rohextraktes wurde mit 200 ml n-Hexan eluiert. Die Elution der PCB erfolgte mit Dichlormethan : n-Hexan (1:9) von der Kohlesäule. Anschließend konnten durch Umkehr der Fließrichtung die PCDD/F mit 100 ml Toluol eluiert werden. Die gewonnenen und in einen Rundkolben überführten Eluate wurden mit dem Rotationsverdampfer eingeeengt.

Chromatographie an Aluminiumoxid (Alox-Säule)

Bei diesem Schritt wurden die noch verbleibenden Störkomponenten, wie unpolare halogenierte Aromaten, Schwefel und einige polare Verunreinigungen aus dem PCDD/F enthaltenden Eluat beseitigt.

Eine kleine Chromatographiesäule wurde mit 3 g wasserfreiem Natriumsulfat, 5 g Aluminiumoxid und nochmals 5 g wasserfreiem Natriumsulfat gefüllt und mit n-Hexan gespült. Die eingeeengte PCDD/F-Fraktion des vorangegangenen Clean-up-Schrittes wurde aufgetragen und mit 20 ml n-Hexan/Chloroform 88:12 eluiert. Anschließend wurde mit 50 ml Dichlormethan eluiert und das Eluat mit dem Rotationsverdampfer eingeeengt.

Chromatographie mit der C18-Kartusche

Die weitere Aufreinigung des PCB enthaltenden Eluats erfolgte mit der C18-Kartusche. Diese stellt ein Octadecyl-funktionalisiertes Kieselgel dar. An dieser hydrophoben Phase werden langkettige Kohlenwasserstoffe, die oft zu Störungen bei der Bestimmung per HRGC-HRMS führen, adsorbiert. Als Eluens wird polares Acetonitril verwendet.

In eine 8 ml Glaskartusche wurde eine PTFE-Fritte eingesetzt, 1g C18-Material eingefüllt, eine weiteren PTFE-Fritte eingesetzt und anschließend mit 4 ml Acetonitril konditioniert. Das stark eingeeengte und mit 0,2 ml Acetonitril versetzte Eluat wurde aufgetragen und mit insgesamt 4 ml Acetonitril eluiert.

Überführen von gereinigten Extrakten in Meßvials

Die nach dem letzten Clean-up-Schritt eingeeengte Probe wurde schließlich in ein Braunglasprobenfläschchen mit Mikro-Insert, in dem 10 µl Ausbeutestandard vorgelegt waren, überführt. An einer Stickstoffabblasapparatur (Firma Labortechnik Barkey) wurde bei einer Temperatur von 45°C auf ca. 10 µl Endvolumen eingeeengt und das Probenfläschchen mit einer Septumkappe verschlossen.

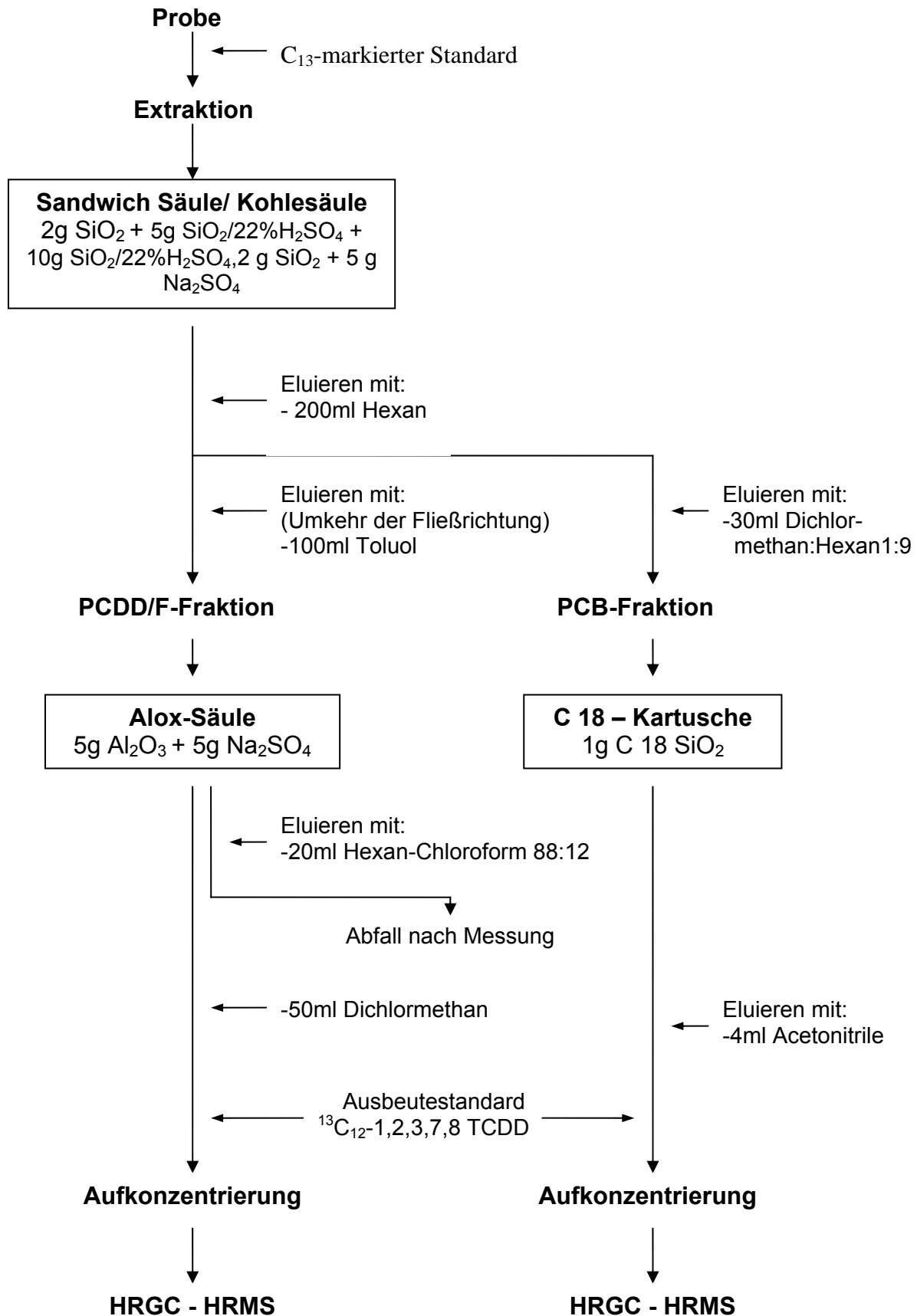


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Probenaufbereitung für die PCDD/F- und PCB-Analytik

3.5.3.4 Nachweis und Quantifizierung der PCDD/F und PCB

Die Identifizierung und Quantifizierung der PCDD/F und der PCB erfolgte durch hochauflösende Gaschromatographie und hochauflösende Massenspektrometrie (HRGC-HRMS). Die Geräteparameter sind in Tabelle 22 und 23 dargestellt.

Tabelle 22: Geräteparameter für die isomerenspezifische PCDD/F-Detektion

GC:	Typ: Agilent 6890 Säule: Rtx-Dioxin2, 60 m, 0.25 mm ID, 0.25 µm Filmdicke (Restek) Temperaturprogramm: 130°C, 1.5 min, 45°C/min, 205°C, 5 min, 9°C/min, 305°C, 20°/min, 310°C, 15 min Trägergas: Helium, constant flow: 1.5 ml/min Injektor: Kaltaufgabesystem KAS 4 (Gerstel) Temperaturprogramm Injektor: 120°C, 12°C/s, 280°C, 5 min Temperatur Transferline: 300°C Autosampler A200S (CTC) Injektion: 1 µl splitlos
MS:	Typ: MAT 95S (Thermo) Ionisation: EI, 50 eV, 260°C Auflösung: > 9000 Detektion: MID-Modus mit FC 5311-Molekülfragmenten

Tabelle 23: Geräteparameter für die Detektion der PCB

GC:	Typ: Agilent 5890 Series II Säule: Rtx-CLPesticides2, 30 m, 0.25 mm ID, 0.2 µm Filmdicke (Restek) Temperaturprogramm: 100°C, 1.5 min, 3°C/min, 270°C, 15°C/min, 300°C, 10 min Trägergas: Helium, Vordruck 16 psi Injektor: Kaltaufgabesystem KAS 3 (Gerstel) Temperaturprogramm Injektor: 120°C, 12°C/s, 280°C, 5 min Temperatur Transferline: 300°C Autosampler MPS2 (Gerstel) Injektion: 1 µl splitlos
MS:	Typ: MAT 95 (Thermo) Ionisation: EI, 47 eV, 260°C Auflösung: > 8000 Detektion: MID-Modus mit FC 5311-Molekülfragmenten

Analyseauswertung

Ein PCDD/F- bzw. PCB-Kongener galt als nachgewiesen und bestimmbar, wenn

1. das Signal/Rauschverhältnis der intensivsten Massenspür mindestens 3 betrug,
2. das Intensitätsverhältnis der beiden detektierten Molekülionenmassen weniger als $\pm 10\%$ vom theoretischen Isotopenverhältnis abwich, und
3. die Retentionszeit mit der des internen Standards übereinstimmte.

Zur Quantifizierung wurde für jede Isomerengruppe die jeweils intensivste Masse des Molekülion-Isotopenclusters verwendet. Die Bestimmung der einzelnen PCDD/F- und PCB-Gehalte (c_i) erfolgte mit den korrespondierenden Massenspuren von nativen und ^{13}C -markierten PCDD/F über folgende Gleichung.

$$C_i = \frac{F_i \cdot c_{js} \cdot V_{js}}{F_{js} \cdot EW}$$

F_i: Peakhöhe oder Peakfläche des *i*-ten PCDD/F und PCB

c_{js}: Konzentration des *j*-ten, vor der Analyse zugegebenen, PCDD/F-Standards

V_{js}: Menge des *j*-ten, vor der Analyse zugegebenen, PCDD/F-Standards

F_{js}: Peakhöhe oder Peakfläche des *j*-ten vor der Analyse zugegebenen PCDD/F-Standards

EW: Einwaage der Probe

Abbildung XX: Gleichung zur Bestimmung der einzelnen PCDD/F- und PCB-Gehalte

Für PCDD/F-Kongenere ohne internen Standard wird ein ¹³C-markiertes Homologes zur Quantifizierung verwendet, wobei vereinfacht ein identischer Response angenommen wird.

Qualitätssicherung bei der GC-MS-Analyse

Um die Zuverlässigkeit der entwickelten analytischen Methoden zu überprüfen, wurden detaillierte Untersuchungen zur Qualitätssicherung durchgeführt. Neben der kontinuierlichen Bestimmung von Wiederfindungsraten und Nachweisgrenzen wurden die Blindwerte regelmäßig kontrolliert.

Das durchführende Labor ist nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert (Zertifikat-Nr. DAC-P-0141-01-00) und nimmt regelmäßig mit Erfolg an internationalen Laborvergleichen teil.

3.6 Statistik

Für die Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse wurden folgende statistische Methoden angewandt:

- Mittelwert:** Berechnung des arithmetischen Mittelwertes aus allen Einzelwerten
- Standardabweichung:** Berechnung der Standardabweichung (s) vom Mittelwert, als Maß für die Streuung der Werte der einzelnen Tiere
- Turkey-Test:** Vergleich von mehreren Werten

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Computerprogramm Sigma Stat. Statistisch signifikante Unterschiede wurden mit verschiedenen Buchstaben bzw. mit * für $p < 0,05$;mit ** $p < 0,01$ und mit *** $p < 0,001$ gekennzeichnet.

4. Ergebnisse

4.1 Mastleistung

Die Tiere wurden in den 23 Versuchswochen 8-mal gewogen unter anderem bei der 1., 2. und 3. Probenahme. Diese Messungen wurden zur Auswertung der Gewichtsentwicklung und zur Berechnung der Tageszunahmen herangezogen.

4.1.1 Körpergewicht

Tabelle 24: Durchschnittliche Gewichte der 4 Gruppen im Versuchsverlauf in kg (\pm s)

	Woche 1	Woche 3	Woche 6	Woche 11	Woche 13	Woche 15	Woche 18	Woche 23
					1.Probe		2.Probe	3.Probe
Kontrolle	8,59 \pm 1,51	10,35 \pm 1,85	22,16 \pm 3,53	46,96 \pm 5,45	55,44 \pm 5,71	68,49 \pm 6,23	89,76 \pm 7,53	118,09 \pm 9,19
Gruppe D1 1ngTEQ/kg TS	8,90 \pm 0,80	10,23 \pm 0,92	21,09 \pm 3,77	46,44 \pm 5,96	58,38 \pm 5,94	67,43 \pm 5,81	89,91 \pm 7,18	116,43 \pm 8,27
Gruppe D10 10 ngTEQ/kg TS	9,11 \pm 1,07	10,41 \pm 1,52	21,48 \pm 3,30	45,73 \pm 4,41	56,99 \pm 6,49	65,99 \pm 6,50	84,84 \pm 7,80	111,66 \pm 8,84
Gruppe D100 100 ngTEQ/kg TS	8,60 \pm 0,87	10,26 \pm 0,95	21,50 \pm 3,36	47,38 \pm 4,79	57,04 \pm 5,45	67,61 \pm 3,47	91,79 \pm 4,05	117,54 \pm 4,39
* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt								

In der ersten Versuchswoche wurden die Tiere gewogen und anhand dieser Gewichte in 4 Gruppen eingeteilt mit jeweils 4 männlichen und 4 weiblichen Tieren. Das durchschnittliche Gruppengewicht lag zwischen 8,59kg (\pm 1,51) für die Kontrollgruppe und 9,11 kg (\pm 1,07) für die Gruppe D10. Zu Beginn der Dioxinfütterung (3.Woche) wiesen ebenfalls die Tiere der Gruppe D10 mit 10,41 kg (\pm 1,52) das höchste

durchschnittliche Gruppengewicht auf. Am Ende des Versuches waren die Tiere der Kontrollgruppe mit einem durchschnittlichen Gewicht von 118,09 kg ($\pm 9,19$) am schwersten. Über den gesamten Versuchszeitraum konnte jedoch kein statistisch signifikanter Gewichtsunterschied der Gruppen D1, D10 und D100 gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt werden. Tabelle 24 gibt die durchschnittlichen Gewichte der Gruppen im Versuchsverlauf wieder.

Zum Zeitpunkt der 1. Fettgewebsprobenahme (13. Woche) lag das Durchschnittsgewicht aller Gruppen bei 56,95 kg, zur 2. Fettgewebsprobenahme (18. Woche) bei 89,0 kg und zur 3. Fettgewebsprobenahme (23. Woche) bei 115,45 kg.

4.1.2 Tageszunahmen

Die durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahmen pro Tier in der jeweiligen Versuchsgruppe werden in Tabelle 25 dargestellt. Im Mittel steigerte sich das Gewicht der Schweine über den gesamten Versuchszeitraum pro Tag um 827g bei der Kontrollgruppe, um 769g bei der Gruppe D1, um 755g bei der Gruppe D10 und um 815g bei der Gruppe D100. Die durchschnittlichen Tageszunahmen der Gruppen D1, D10 und D100, über den gesamten Versuchszeitraum waren damit 2,9%, 8,8% und 1,5% niedriger als die der Kontrollgruppe. In der Gruppe D10 waren die Zunahmen von der 1. bis 10. Woche und 13. bis 23. Woche am geringsten, während in der 11. und 12. Woche die Kontrollgruppe die niedrigsten täglichen Zunahmen aufwies. Zu den verschiedenen Versuchszeitpunkten und über den gesamten Versuchsverlauf wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen D1, D10 und D100 und der Kontrollgruppe festgestellt.

Tabelle 25: Tägliche durchschnittliche Gewichtszunahmen (in g) pro Tier in den einzelnen Gruppen während des Versuchszeitraums (\pm s)

	Woche 1&2	Woche 3-5	Woche 6-10	Woche 11&12	Woche 13&14	Woche 15-17	Woche 18-23	gesamt
Kontrolle	196 \pm 66	422 \pm 65	689 \pm 122	797 \pm 86	798 \pm 105	1160 \pm 103	967 \pm 109	827 \pm 64
Gruppe D1 1ngTEQ/kg TS	147 \pm 39	418 \pm 136	681 \pm 106	903 \pm 92	668 \pm 106	1184 \pm 106	908 \pm 106	796 \pm 49
Gruppe D10 10 ng TEQ/kg TS	144 \pm 61	395 \pm 78	674 \pm 65	866 \pm 220	643 \pm 87	1081 \pm 78	811 \pm 140	755 \pm 53
Gruppe D100 100 ng TEQ/kg TS	185 \pm 68	401 \pm 92	719 \pm 86	805 \pm 240	705 \pm 240	1108 \pm 149	880 \pm 138	815 \pm 36

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt

4.2 Gesundheitsstatus

Der Gesundheitsstatus der Tiere wurde täglich überwacht und Auffälligkeiten wurden dokumentiert.

Mehrere Schweine aus verschiedenen Gruppen zeigten 14 Tage nach Aufstallung Durchfall. 5 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome wurden Kotproben von verschiedenen erkrankten Tieren zur Untersuchung an das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim übersandt. Die fluoreszenzserologische Untersuchung war Brachyspiren positiv. Parasiten konnten keine nachgewiesen werden.

Daraufhin wurden alle Tiere 18 Tage lang mit 10mg/kg KG Tiamulin Hydrogenfumerat (Tiamutin® 10% oral, Novartis) behandelt. Die Symptome verschwanden vollständig

und in zwei weiteren bakteriologischen Untersuchungen (10 Tage und 24 Tage nach Behandlungsende) konnten keine Brachyspiren mehr nachgewiesen werden.

Nach der 1. und 2. Probenahme traten bei einigen Tieren fluktuierende Schwellungen im Operations-Bereich auf. Keines dieser Tiere zeigte jedoch Fieber oder ein verschlechtertes Allgemeinbefinden. Bis auf einen Fall verschwanden die Schwellungen innerhalb von einer Woche, so dass keine Behandlung nötig war. Da die Schwellung des einen Tieres (Gruppe D100) bis auf Kokosnussgröße anwuchs und das Tier mechanisch behinderte, wurde diese unter Sedierung (Atropin (Atropinum sulfuricum 1%) 0,02 mg/kg KG, Ketamin (Ursotamin[®]) 15 mg/kg KG und Azaperon (Stresnil[®]) 2 mg/kg KG) mit einem sterilen Skalpell am tiefsten Punkt eröffnet. Es entleerten sich ca. 800 ml seröse Flüssigkeit. Anschließend wurde die Wundhöhle mit Jodlösung gespült. Der weitere Heilungsverlauf war komplikationslos.

Ein Schwein aus der Gruppe D100 wurde in der 16. Versuchswoche tot in seinem Abteil aufgefunden. Die anschließende pathologische Untersuchung ergab eine chronische Glomerulonephritis mit Urämie sowie histologische Hinweise auf einen parasitären Prozess (eosinophile Granulozyten). Die parasitologische Untersuchung des Kotes war allerdings negativ. Die anderen Schweine dieser Gruppe zeigten ein ungestörtes Allgemeinbefinden.

Während des gesamten Versuches konnten keine eindeutig auf die Dioxin-Fütterung zurückzuführenden Symptome festgestellt werden.

Am Ende des Versuches wurden 2 Tiere aus jeder Gruppe vom Institut für Tierpathologie der LMU München pathologisch untersucht. Bei keinem der Tiere konnten pathologische Veränderungen festgestellt werden, welche auf die Dioxin-Fütterung zurückzuführen sind.

4.3 Ergebnisse der Blutuntersuchung

Den Tieren wurde 3 Tage nach Einstellung, bei der Umstellung von Ferkelaufzuchtfutter auf Vormastfutter in der 6. Woche und bei der 1., 2. und 3. Fettgewebsprobenahme in der 13., 18. und 23. Woche Blut entnommen.

4.3.1 EDTA-Blutproben

In den EDTA- Blutproben wurden die Erythrozyten-, Thrombozyten-, Leukozytenzahl, der Hämatokrit, der Hämoglobingehalt und die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) bestimmt. In Tabelle 26 sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten dargestellt.

Erythrozytenzahl

In den Wochen 1 bis 18 lagen die mittleren Erythrozytenzahlen der einzelnen Gruppen in einem Bereich von $5,88 \times 10^6/\mu\text{l}$ bis $6,77 \times 10^6/\mu\text{l}$. Es zeigten sich nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen sowie zwischen den einzelnen Probenahmezeitpunkten. In der 23. Woche lagen die Werte mit $8,21 \times 10^6/\mu\text{l}$, $8,18 \times 10^6/\mu\text{l}$, $8,46 \times 10^6/\mu\text{l}$ und $8,07 \times 10^6/\mu\text{l}$ in allen 4 Gruppen etwas höher und leicht über dem Normbereich. Es wurden aber zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den anderen 3 Gruppen festgestellt.

Hämatokrit

Der durchschnittliche Hämatokrit der einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten lag in einem Bereich von 0,26 l/l bis 0,41 l/l. Den niedrigsten durchschnittlichen Wert hatte die Gruppe D10 in der 13. Woche und den höchsten die Gruppe D100 in der 23. Woche. Während des gesamten Versuches waren die Unterschiede zwischen den Gruppen sehr gering und nicht statistisch signifikant.

Hämoglobingehalt

Der niedrigste und der höchste durchschnittliche Hämoglobingehalt mit 81,29 g/l und 138 g/l wurden in der 13. Woche bzw. 23. Woche bei Gruppe D10 festgestellt. In der 23. Woche lagen die Werte bei allen Gruppen mit durchschnittlich 137,67 l/l etwas höher als im übrigen Versuchszeitraum, wo die Werte bei allen Gruppen etwas unterhalb des Normbereiches lagen. Zu den einzelnen Probenahmezeitpunkten waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant.

Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten

Die durchschnittliche Konzentration der einzelnen Gruppen lag zu den verschiedenen Zeitpunkten in einem Bereich von 245,64 g/l bis 348,33 g/l. Wie auch schon die Erythrozytenzahl und der Hämoglobingehalt waren die Werte in der 23. Woche bei allen Gruppen am höchsten. Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen der Kontrollgruppe und Gruppe D10 wurden in der 1. Woche mit 293,13 g/l zu 245,64 g/l und in der 18. Woche mit 283,63 g/l zu 306,13 g/l gefunden. Ebenfalls in der 18. Woche wurde sogar ein statistisch hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Kontrollgruppe (283,63 g/l) und der Gruppe D100 (313,57 g/l) festgestellt. Zu den übrigen Zeitpunkten lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen D1, D10 und D100 und der Kontrollgruppe vor. Etwas niedrigere Werte als der Normbereich wurden in der 1. Woche bei allen Gruppen und in der 18. Woche bei der Kontrollgruppe und der Gruppe D1 gefunden.

Leukozytenzahl

Die höchste und die niedrigste im gesamten Versuchszeitraum gemessene Leukozytenzahl trat in der 23. Woche bei der Gruppe D1 mit 15,3 G/l bzw. bei der Gruppe D100 mit 8,97 G/l auf. Der einzige statistisch signifikante Unterschied ($p < 0,05$) war der erhöhte Wert der Gruppe D1 (15,3 G/l) gegenüber dem der Kontrollgruppe (10,45 G/l) in der 1. Woche.

Tabelle 26: Mittelwerte der Erythrozyten-, Thrombozyten-, Leukozytenzahl, des Hämatokrits, des Hämoglobingehalt und der MCHC der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten

	Erythrozyten	Hämatokrit	Hämoglobingehalt	MCHC	Leukozyten	Thrombozyten
Einheiten	x10 ⁶ /µl	l/l	g/l	g/l	G/l	G/l
Normbereich	6 - 8	0,33 - 0,45	108 - 148	300 - 350	10 - 22	440 - 1050
Woche 1						
Kontrollgruppe n=8	6,57 ±0,33	0,31 ±0,02	91,88 ±8,63	293,13 ±10,56	10,45 ±1,46	535,13 ±69,74
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	6,71 ±0,51	0,33 ±0,04	91,75 ±10,63	282,00 ±10,39	15,03* ±3,88	607,88 ±187,21
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	6,77 ±0,43	0,33 ±0,02	92,00 ±7,52	245,64* ±88,22	11,70 ±3,28	519,50 ±181,47
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	6,64 ±0,49	0,32 ±0,03	92,13 ±10,18	284,13 ±8,37	11,04 ±2,17	500,38 ±116,72
Woche 6						
Kontrollgruppe n=7	6,59 ±0,42	0,31 ±0,03	92,00 ±5,00	297,14 ±8,25	10,00 ±1,69	515,83 ±151,90
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=7	6,30 ±0,55	0,30 ±0,03	87,29 ±9,59	295,29 ±5,02	12,70 3,11	541,14 ±87,11
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=6	6,76 ±0,34	0,31 ±0,02	92,17 ±4,62	300,67 ±9,95	11,92 ±3,03	550,17 ±127,31
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	6,48 ±0,56	0,31 ±0,03	90,29 ±9,29	300,29 ±7,70	12,03 ±1,63	507,43 ±155,25
Woche 13						
Kontrollgruppe n=8	6,17 ±0,45	0,28 ±0,02	87,63 ±7,17	310,00 ±4,14	10,68 ±2,77	461,00 ±73,35
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=7	5,89 ±0,31	0,27 ±0,02	83,71 ±4,42	306,43 ±3,51	10,64 ±2,01	424,29 ±99,35
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=7	5,88 ±0,76	0,26 ±0,03	81,29 ±10,66	313,29 ±3,95	12,97 ±4,57	432,43 ±128,65
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=5	6,13 ±0,41	0,29 ±0,02	87,00 ±5,87	308,40 ±3,21	12,20 ±2,63	439,40 ±100,05

	Erythrozyten	Hämatokrit	Hämoglobingehalt	MCHC	Leukozyten	Thrombozyten
Einheiten	$\times 10^6/\mu\text{l}$	l/l	g/l	g/l	G/l	G/l
Normbereich	6 - 8	0,33 - 0,45	108 - 148	300 - 350	10 - 22	440 - 1050
Woche 18						
Kontrollgruppe n=8	6,29 $\pm 0,37$	0,31 $\pm 0,02$	95,00 $\pm 4,63$	283,63 $\pm 53,61$	10,06 $\pm 1,95$	374,00 $\pm 130,47$
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	6,37 $\pm 0,21$	0,31 $\pm 0,01$	94,75 $\pm 3,28$	255,68 $\pm 107,96$	10,11 $\pm 1,58$	451,63 $\pm 104,51$
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	6,54 $\pm 0,75$	0,31 $\pm 0,03$	96,25 $\pm 9,45$	306,13* $\pm 4,97$	9,78 $\pm 2,05$	389,75 $\pm 129,18$
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	6,65 $\pm 0,29$	0,32 $\pm 0,02$	99,00 $\pm 6,43$	313,6*** $\pm 4,24$	10,73 $\pm 1,53$	469,86 $\pm 133,86$
Woche 23						
Kontrollgruppe n=6	8,21 $\pm 0,31$	0,40 $\pm 0,01$	137,67 $\pm 3,88$	348,33 $\pm 2,58$	15,25 $\pm 5,13$	333,67 $\pm 90,43$
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=7	8,18 $\pm 0,50$	0,39 $\pm 0,03$	137,86 $\pm 6,91$	346,43 $\pm 7,76$	10,03 $\pm 3,10$	253,57 $\pm 124,91$
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=7	8,46 $\pm 0,75$	0,39 $\pm 0,02$	138,00 $\pm 7,48$	351,00 3,61	9,54 $\pm 4,99$	353,17 $\pm 178,34$
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=6	8,07 $\pm 0,72$	0,41 $\pm 0,05$	137,17 $\pm 9,20$	335,00 $\pm 24,21$	8,97 $\pm 4,41$	321,75 $\pm 162,14$
* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt.						

Thrombozytenzahl

Zu den verschiedenen Zeitpunkten lag die durchschnittliche Thrombozytenzahl der einzelnen Gruppen in einem Bereich von 253,57 G/l bis 607,88 G/l. Bei allen Gruppen ist eine fallende Thrombozytenzahl im Verlauf des Versuches festzustellen, so dass in der 23. Woche mit 333,67 G/l, 253,57 G/l, 353,17 G/l und 321,75 G/l für die Kontrollgruppe und die Gruppen D1, D10 und D100 die niedrigsten Werte gemessen wurden. Die Werte in der Kontrollgruppe und der Gruppe D10 in der 18. Woche, sowie die Werte aller Gruppen in der 23. Woche lagen etwas unterhalb des Normbereiches.

Zu keinem Zeitpunkt war jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D1, D10 und D100 festzustellen.

4.3.2 Serum-Proben

In den Serum-Proben wurden Blutzucker, Gesamtbilirubingehalt, Gesamteiweiß, Albumin, Creatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphor, Magnesium, Eisen und verschiedene Enzyme bestimmt.

4.3.2.1 Blutzucker, Gesamtbilirubingehalt, Gesamteiweiß, Albumin, Creatinin und Harnstoff

Die durchschnittlichen Werte der einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten sind in Tabelle 27 dargestellt und sollen im Folgenden besprochen werden.

Blutzuckergehalt

Den niedrigsten durchschnittlichen Blutzuckergehalt hatte die Kontrollgruppe mit 4,33 mmol/l in der 13. Woche und den höchsten die Gruppe D10 mit 6,66 mmol/l in der 1. Woche. In der 1. Woche wurden bei allen Gruppen die im Mittel höchsten Werte gemessen. Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) traten nur in der 18. Woche zwischen der Kontrollgruppe (4,79 mmol/l) und der Gruppe D100 (5,83 mmol/l) auf.

Gesamtbilirubingehalt

Der durchschnittliche Gesamtbilirubingehalt lag bei den einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten in einem Bereich von 0,26 $\mu\text{mol/l}$ bis 2,85 $\mu\text{mol/l}$. In der 1. und 6. Woche lagen die Werte mit fast 2 $\mu\text{mol/l}$ bzw. mit über 2 $\mu\text{mol/l}$ höher als zu den anderen Probenahmezeitpunkten. Statistisch signifikant ($p < 0,05$) bzw. statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) niedrigere Werte gegenüber der Kontrollgruppe wurden in der 6. Woche bei der Gruppe D10 ($p < 0,001$) und D100 ($p < 0,05$) und in der 13. Woche bei der Gruppe D1 ($p < 0,05$) gemessen.

Harnstoff

Über den gesamten Versuchszeitraum hatte die Gruppe D1 in der 1. Woche mit 1,84 mmol/l den niedrigsten und in der Woche 23. mit 5,83 mmol/l den höchsten Wert. In der ersten Woche waren die Werte mit 2,29 mmol/l 1,84 mmol/l 2,15 mmol/l und 2,23 mmol/l bei allen Gruppen am niedrigsten. Im Versuchsverlauf stiegen die Werte stetig an und erreichten in der 18. und 23. Woche bei allen Tieren Werte über 4,6 mmol/l. Zu keinem der Zeitpunkte waren aber statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D1, D10 und D100 zu verzeichnen.

Creatinin

Die durchschnittlichen Creatinin-Werte lagen zu den verschiedenen Zeitpunkten bei den einzelnen Gruppen in einem Bereich von 91,88 $\mu\text{mol/l}$ bis 185,31 $\mu\text{mol/l}$. In der 6. Woche waren die Werte mit 96,63 $\mu\text{mol/l}$, 92,38 $\mu\text{mol/l}$, 98,63 $\mu\text{mol/l}$ und 91,88 $\mu\text{mol/l}$ für die Kontrollgruppe und die Gruppen D1, D10 und D100 am niedrigsten. Die höchsten Werte wurden in der 18. Woche gemessen. Bei keiner der Probenahmen war ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar.

Tabelle 27: Mittlere Blutzucker-, Gesamtbilirubin-, Harnstoff-, Creatinin-, Gesamteiweiß- und Albuminkonzentrationen der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten

	Blut- zucker	Gesamt- bilirubin- gehalt	Harn- stoff	Creatinin	Gesamt- eiweiß	Albumin
Einheiten	mmol/l	µmol/l	mmol/l	µmol/l	g/l	g/l
Normbereich	4,0 - 6,4	- 4	- 8	- 220	55 - 85	18 - 33
Woche 1						
Kontrollgruppe n=8	6,43 ±1,13	1,73 ±0,50	2,29 ±1,22	121,63 ±11,96	57,00 ±3,34	33,00 ±3,02
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	6,40 ±1,46	1,94 ±0,32	1,84 ±1,58	123,38 ±22,68	60,38 ±5,34	32,88 ±4,36
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	6,66 ±0,79	1,96 ±0,27	2,15 ±1,38	125,50 ±14,54	57,88 ±3,91	31,75 ±2,49
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	6,51 ±1,05	1,91 ±0,52	2,23 ±1,62	121,38 ±12,48	56,88 ±3,04	33,00 ±3,63
Woche 6						
Kontrollgruppe n=8	6,33 ±0,64	2,85 ±0,11	3,04 ±0,55	96,63 ±11,41	54,13 ±3,72	26,25 ±3,15
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	5,33 ±1,51	2,62 ±0,15	3,10 ±0,73	92,38 ±13,91	60,50 ±8,37	22,38 ±7,31
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	5,68 ±1,09	2,38*** ±0,30	3,46 ±0,78	98,63 ±10,53	54,13 ±3,18	24,50 ±4,28
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	5,99 ±1,29	2,57* ±0,19	3,68 ±0,58	91,88 ±9,98	54,13 ±1,89	28,25 ±4,86
Woche 13						
Kontrollgruppe n=8	4,33 ±1,00	0,82 ±0,33	3,29 ±1,41	139,12 ±20,03	60,94 ±5,13	38,41 ±4,90
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=6	4,70 ±1,02	0,37* ±0,23	4,47 ±0,73	161,40 ±17,46	65,68 ±3,54	37,57 ±3,24
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	4,95 ±0,98	0,47 ±0,28	4,96 ±1,83	176,58 ±70,46	64,36 ±6,85	35,33 ±6,03
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	5,14 ±0,80	0,61 ±0,33	4,15 ±0,66	151,42 ±12,58	61,01 ±7,95	39,18 ±5,70

	Blut- zucker	Gesamt- bilirubin- gehalt	Harn- stoff	Creatinin	Gesamt- eiweiß	Albumin
Einheiten	mmol/l	µmol/l	mmol/l	µmol/l	g/l	g/l
Normbereich	4,0 - 6,4	- 4	- 8	- 220	55 - 85	18 - 33
Woche 18						
Kontrollgruppe n=8	4,79 ±0,44	0,54 ±0,37	4,70 ±1,06	173,49 ±21,68	67,75 ±7,98	45,89 ±4,58
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	4,71 ±0,60	0,69 ±0,24	5,28 ±1,12	182,27 ±25,68	62,25 ±1,67	40,68* ±1,46
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	5,35 ±0,89	0,73 ±0,39	4,64 ±1,61	185,31 ±49,64	63,86 ±3,07	40,39* ±3,58
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	5,83* ±0,81	0,50 ±0,27	5,26 ±0,81	170,47 ±14,74	58,21* ±3,84	42,11 ±3,97
Woche 23						
Kontrollgruppe n=4	5,56 ±1,17	0,26 ±0,36	5,16 ±0,88	149,66 ±8,34	58,88 ±5,89	43,72 ±3,32
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=5	5,05 ±0,37	0,60 ±0,43	5,83 ±0,46	158,33 ±10,45	61,48 ±1,37	45,48 ±2,32
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=7	5,19 ±1,18	1,09 ±0,36	5,20 ±1,00	145,20 ±16,08	64,40 ±8,89	46,36 ±2,77
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=3	5,47 ±0,59	0,65 ±0,91	4,97 ±0,57	146,53 ±18,65	63,73 ±0,59	46,40 ±0,46
* p< 0,05 ** p< 0,01 *** p< 0,001 kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt						

Gesamteiweiß

Den niedrigsten mittleren Gesamteiweißgehalt hatten in der 6. Woche die Gruppen D10 und D100 sowie die Kontrollgruppe mit jeweils 54,13 g/l. Der höchste Wert war in der 18. Woche bei der Kontrollgruppe mit 67,75 g/l zu verzeichnen. Gleichzeitig war dieser Wert statistisch signifikant ($p < 0,05$) höher als der der Gruppe D100 mit 58,21 g/l und somit der einzige statistisch signifikante Unterschied zwischen den Gruppen über den gesamten Versuchszeitraum.

Albumin

In dem gesamten Versuchszeitraum lagen die Albumingehalt der einzelnen Gruppen in einem Bereich von 22,38 g/l bis 46,40 g/l. Die niedrigsten Werte wurden bei allen Gruppen in der 6. Woche gemessen. Ab der 13. Woche lagen die Werte aller Gruppen etwas über der Norm und stiegen im weiteren Versuchsverlauf leicht an. Statistisch signifikante Unterschiede gab es in der 18. Woche zwischen der Kontrollgruppe (45,89 g/l) und der Gruppe D1(40,68 g/l) sowie der Gruppe D10 (40,39 g/l).

4.3.2.2 Mineralstoffe

Natrium

Die niedrigsten bzw. höchsten mittleren Natriumgehalte der einzelnen Gruppen wurden in der 23. Woche mit 139,64 mmol/l bei der Gruppe D10 bzw. 145,58 mmol/l bei der Gruppe D1 gefunden. Über den gesamten Zeitraum lagen bei den einzelnen Gruppen nur geringe nicht statistisch signifikante Unterschiede vor.

Kalium

Die durchschnittlichen Kaliumgehalte der einzelnen Gruppen lagen in einem Bereich von 5,48 mmol/l und 3,82 mmol/l. Die höchsten Werte aller Gruppen wurden in der 6. Woche mit 5,48 mmol/l, 5,12 mmol/l, 5,19 mmol/l und 5,13 mmol/l für die Kontrollgruppe und die Gruppen D1, D10 und D100 gemessen. In der 13. und 18. Woche lagen die Werte bei allen Gruppen etwas niedriger als die Norm. Zu keinem der Zeitpunkte war ein statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen zu verzeichnen.

Chlorid

In der 1. und 6. Woche waren die mittleren Chloridgehalte der einzelnen Gruppen mit Werten von 88,98 mmol/l bis 96,99 mmol/l etwas niedriger als die Norm und die Werte in den anderen Wochen, wo sie im Bereich von 100,62 mmol/l bis 106,08 mmol/l lagen. Es wurden aber keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D1, D10 und D100 festgestellt.

Calcium

Mit 2,53 mmol/l, 2,51 mmol/l, 2,60 mmol/l und 2,52 mmol/l für die Kontrollgruppe und die Gruppen D1, D10 und D100 waren die mittleren Calciumgehalte in der 1. Woche am niedrigsten. Im übrigen Versuchszeitraum lagen sie in einem Bereich von 2,61 mmol/l bis 3,12 mmol/l. Die einzigen statistisch signifikanten Unterschiede ($p < 0,05$) waren in der 13. Woche zwischen der Kontrollgruppe (2,65 mmol/l) und der Gruppe D1 (2,81 mmol/l) sowie der Gruppe D10 (2,80 mmol/l) zu erkennen.

Phosphor

In der 1., 13., 18. und 23. Woche lagen die durchschnittlichen Phosphorgehalte der einzelnen Gruppen in einem Bereich von 2,31 mmol/l bis 3,36 mmol/l. Dabei waren in der 13. Woche die Werte der Gruppe D10 mit 2,31 mmol/l statistisch hochsignifikant niedriger als die Werte der Kontrollgruppe mit 2,89 mmol/l. In der 6. Woche wurden bei allen Gruppen höhere Werte gemessen und es bestand ebenfalls ein statistisch signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe D10, wobei diesmal die Gruppe D10 mit 5,25 mmol/l gegenüber 4,08 mmol/l die höheren Werte aufwies.

Tabelle 28: Mittlere Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Calcium-, Phosphor-, Eisen- und Magnesiumkonzentration der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten

	Natrium	Kalium	Chlorid	Calcium	Phosphor	Eisen	Magnesium
Einheiten	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
Normbereich	133 - 150	4,4 - 6,7	95 - 110	2,4 - 3,0	2,1 - 3,3	>17,9	0,5 - 1,2
Woche 1							
Kontrollgruppe n=8	144,21 ±2,26	4,98 ±1,07	97,51 ±3,07	2,53 ±0,12	2,78 ±0,35	16,56 ±9,87	1,06 ±0,13
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	144,41 ±2,74	4,81 ±0,61	95,89 ±3,81	2,51 ±0,11	2,92 ±0,29	13,17 ±9,67	1,23 ±0,19
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	145,46 ±4,21	4,70 ±0,64	97,34 ±3,68	2,60 ±0,33	2,98 ±0,45	10,61 ±4,94	1,15 ±0,16
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	145,50 ±4,06	4,79 ±0,57	96,99 ±4,11	2,52 ±0,10	3,13 ±0,45	14,78 ±8,43	1,11 ±0,10
Woche 6							
Kontrollgruppe n=8	143,78 ±1,70	5,48 ±0,51	89,11 ±1,36	2,93 ±0,11	4,08 ±0,40	33,05 ±3,82	1,11 ±0,14
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	143,04 ±4,19	5,12 ±0,62	88,98 ±1,95	2,96 ±0,19	4,25 ±0,79	21,36 * ±7,58	1,13 ±0,11
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	144,48 ±1,08	5,19 ±0,41	90,29 ±1,34	3,12 ±0,18	5,25* ±0,71	25,07 ±6,51	1,22 ±0,09
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	145,54 ±2,78	5,13 ±0,43	90,40 ±1,22	2,98 ±0,21	4,82 ±0,48	28,44 ±5,67	1,21 ±0,09
Woche 13							
Kontrollgruppe n=8	140,15 ±3,26	4,03 ±0,37	102,33 ±2,10	2,65 ±0,08	2,89 ±0,24	16,26 ±5,51	0,96 ±0,23
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=6	143,68 ±2,32	4,19 ±0,35	104,20 ±2,70	2,81* ±0,06	2,63 ±0,21	19,98 ±5,18	0,96 ±0,09
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	142,99 ±5,41	3,82 ±0,26	104,40 ±4,28	2,71 ±0,16	2,31*** ±0,16	16,14 ±5,06	1,05 ±0,14
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	140,43 ±6,77	4,19 ±0,41	102,54 ±4,80	2,80* ±0,29	2,65 ±0,24	26,81 ±14,43	0,97 ±0,14

	Natrium	Kalium	Chlorid	Calcium	Phosphor	Eisen	Magnesium
Einheiten	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
Normbereich	133 - 150	4,4 - 6,7	95 - 110	2,4 - 3,0	2,1 - 3,3	>17,9	0,5 - 1,2
Woche 18							
Kontrollgruppe n=8	145,25 ±10,08	4,29 ±0,25	106,08 ±6,56	2,88 ±0,25	2,93 ±0,41	25,29 ±3,91	1,09 ±0,15
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	141,31 ±1,38	4,22 ±0,17	104,58 ±1,59	2,61 ±0,06	2,78 ±0,14	36,93 ±11,99	0,92 ±0,05
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	142,70 ±4,28	4,11 ±0,32	104,68 ±3,00	2,70 ±0,19	2,91 ±0,23	18,53 ±3,55	0,94 ±0,10
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	140,63 ±1,50	4,28 ±0,59	103,39 ±1,19	2,62 ±0,10	2,77 ±0,21	23,40 ±4,54	0,91 ±0,05
Woche 23							
Kontrollgruppe n=5	143,30 ±2,08	5,13 ±0,65	103,80 ±2,34	2,76 ±0,12	3,08 ±0,19	30,24 ±5,75	0,90 ±0,09
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=4	145,58 ±1,41	5,03 ±0,30	104,73 ±0,99	2,75 ±0,05	3,27 ±0,21	30,13 ±4,69	1,01 ±0,15
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=7	139,64 ±3,75	4,42 ±0,45	100,61 ±2,68	2,71 ±0,12	3,36 ±0,19	26,99 ±6,29	0,98 ±0,07
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=3	143,73 ±3,31	5,07 ±1,40	103,63 ±0,93	2,71 ±0,01	3,20 ±0,20	28,37 ±4,12	1,05 ±0,20
* p< 0,05 ** p< 0,01 *** p< 0,001 kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt.							

Eisen

Die durchschnittlichen Eisenwerte der verschiedenen Gruppen sind in Abhängigkeit von dem Probenahmezeitpunkt sehr unterschiedlich. Sie liegen in einem Bereich von 10,61 µmol/l und 36,93 µmol/l. Die niedrigsten Mittelwerte wurden in der 1. und 13. Woche gemessen. Besonders in der 1. Woche lagen die Werte unter dem üblichen Gehalt von 17,9 µmol/l. Wohingegen die Werte in der 6., 18. und 23. Woche zum Teil bis auf das Doppelte anstiegen. Obwohl große Schwankungen zwischen den verschiedenen Probenahmezeitpunkten auftraten waren die Werte innerhalb eines Zeitpunktes relativ einheitlich. Der einzige statistisch signifikante Unterschied trat in der

6. Woche zwischen der Kontrollgruppe mit 33,05 $\mu\text{mol/l}$ und der Gruppe 1 mit 21,36 $\mu\text{mol/l}$ auf.

Magnesium

Der durchschnittliche Magnesiumgehalt der verschiedenen Gruppen an den unterschiedlichen Probenahmezeitpunkten ist sehr einheitlich und lag in einem Bereich von 0,9 mmol/l und 1,22 mmol/l. Zu keinem der Zeitpunkte traten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

4.3.2.3 Enzyme

Die Enzymaktivitäten bei den einzelnen Probenahmen sind in der Tabelle 29 dargestellt. Und sollen im Folgenden erläutert werden.

Aspartat-Amino-Transferase

Die mittlere Aspartat-Amino-Transferase-Aktivität lag bei den einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten in einem Bereich von 19,50 IU/l und 69,23 IU/l. In der 1. Woche lagen die Aktivitäten bei allen Gruppen im Normbereich. Bei den weiteren Probenahmen waren die durchschnittliche Enzymaktivität der einzelnen Gruppen geringgradig gegenüber dem Normbereich erhöht. Die höchste Durchschnittsaktivität mit 69,23 IU/l wurde in der 13. Woche bei der Kontrollgruppe gemessen. Diese war genauso wie die Aktivität der Gruppe D1 in der 18. Woche hochgradig gesteigert. Zu keinem der Zeitpunkte traten statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Alanin-Amino-Transferase

Die durchschnittliche Alanin-Amino-Transferase-Aktivität stieg über den gesamten Versuchsverlauf bei allen Gruppen an. Zu den verschiedenen Zeitpunkten waren bei den Gruppen nur geringe nicht statistisch signifikante Unterschiede festzustellen. In der 1. Woche lag die Enzymaktivität in einem Bereich von 16,38 IU/l bis 17,57 IU/l. In der 6. Woche war sie in einem Bereich von 23,88 IU/l bis 28,88 IU/l und in der 13. Woche in einem Bereich von 28,50 IU/l bis 34,50 IU/l. Die mittlere Enzymaktivität stieg in der 18. Woche weiter bis auf Werte von 37,29 IU/l bis 39,83 IU/l. In der 23. Woche lagen die mittleren Aktivitäten bei allen Gruppen über 40,00 IU/l. Somit lag ab der 6. Woche eine geringgradige Steigerung der Aktivität über die Norm vor.

Gamma-Glutamyl-Transferase

Die niedrigste durchschnittliche Aktivität hatte die Gruppe D10 mit 32,13 IU/l in der 6. Woche und die höchste die Kontrollgruppe in der 23. Woche mit 54,60 IU/l. In der 1. und 6. Woche sind die Aktivitäten bei allen Gruppen noch etwas niedriger als in den darauf folgenden Wochen, wo die Aktivität geringgradig über die Norm erhöht war. Zu keinem der Zeitpunkte lagen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen vor.

Kreatininkinase

Die durchschnittliche Kreatininkinase-Aktivität schwankte während des Versuchsverlaufes sehr. Es gab aber zu den verschiedenen Zeitpunkten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der ersten Woche lagen alle Gruppen unter 1000 IU/l, wobei die Gruppe D100 mit 398,13 IU/l den niedrigsten und die Gruppe D10 mit 962,75 IU/l den höchsten Wert hatte. In der 6. Woche wurden Aktivitäten in einem Bereich von 1278,88 IU/l (Gruppe D100) bis 1972,88 IU/l (Gruppe D1) gemessen. In der 13. bzw. 18. Woche stiegen die durchschnittlichen Werte über den Normbereich an und lagen bei der Kontrollgruppe und der Gruppe D100 bzw. der Gruppe D1, D10 und D100 über 4000 IU/l. Die Enzymaktivitäten fielen dann in der 23. Woche wieder auf unter 2700 IU/l, waren somit immer noch leicht erhöht.

Tabelle 29: Mittlere AST-, ALT-, γ -GT-, CK-, GLDH-, LDH- und AP-Aktivitäten der 4 Gruppen zu den verschiedenen Probenahmezeitpunkten

	AST	ALT	γ-GT	CK	GLDH	LDH	AP
Einheiten	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l
Normbereich	8 - 22	9 - 17	- 40	- 2000	- 1,2	- 600	- 290
Woche 1							
Kontrollgruppe n=8	22,56 ±6,65	17,57 ±2,76	35,43 ±9,32	600,29 ±515,22	0,80 ±0,90	718,57 ±59,81	577,43 ±71,22
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	20,89 ±5,31	16,63 ±4,75	34,50 ±9,15	529,38 ±245,96	0,41 ±0,35	704,38 ±72,30	493,25 ±194,04
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	21,31 ±2,74	16,38 ±1,92	35,75 ±10,10	962,75 ±943,61	0,42 ±0,22	753,63 ±85,69	552,13 ±125,96
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	19,50 ±2,19	17,63 ±2,26	33,50 ±6,46	398,13 ±167,23	1,00 ±0,95	703,88 ±35,87	623,50 ±107,28
Woche 6							
Kontrollgruppe n=8	30,81 ±5,66	27,50 ±7,29	38,63 ±15,86	1409,50 ±510,43	0,17 ±0,14	747,00 ±53,89	589,25 ±63,14
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	32,48 ±11,60	23,88 ±7,34	32,13 ±12,01	1972,88 ±1282,57	0,16 ±0,18	747,13 ±154,17	509,50 ±193,36
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	30,19 ±10,16	28,88 ±6,24	39,63 ±13,36	1674,00 ±1350,96	0,12 ±0,21	759,50 ±135,09	538,88 ±104,19
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	25,20 ±5,78	25,38 ±5,26	33,13 ±5,72	1278,88 ±730,84	0,12 ±0,09	647,88 ±91,24	609,00 ±88,62
Woche 13							
Kontrollgruppe n=8	69,23 ±43,91	34,50 ±5,18	45,38 ±11,67	3134,63 ±3058,53	0,73 ±0,41	698,16 ±351,38	168,50 ±31,96
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=6	44,22 ±8,89	30,67 ±4,68	55,50 ±16,61	2142,17 ±806,21	0,58 ±0,44	584,85 ±59,99	157,00 ±34,29
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	35,43 ±9,29	28,50 ±5,73	39,59 ±11,96	2161,50 ±1212,45	0,73 ±0,43	516,95 ±62,32	129,75 ±37,49
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=8	58,00 ±51,87	29,00 ±5,10	48,25 ±12,77	4520,38 ±4741,67	0,55 ±0,43	918,96 ±789,23	160,00 ±42,29

	AST	ALT	γ-GT	CK	GLDH	LDH	AP
Einheiten	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l
Normbereich	8 - 22	9 - 17	- 40	- 2000	- 1,2	- 600	- 290
Woche 18							
Kontrollgruppe n=8	44,53 ±19,82	39,25 ±7,46	43,88 ±10,45	3231,25 ±3035,80	0,68 ±0,33	605,68 ±326,23	163,25 ±21,37
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=8	62,60 ±38,92	37,88 ±5,82	43,00 ±12,46	4890,75 ±2751,48	1,32* ±0,28	709,66 ±336,59	144,38 ±14,09
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=8	49,01 ±20,81	39,38 ±6,59	41,75 ±11,60	4251,25 ±1601,48	0,78 ±0,27	575,19 ±244,67	134,63 ±30,50
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=7	41,71 ±14,50	37,29 ±9,12	38,86 ±7,20	4804,43 ±2511,80	1,34* ±0,14	522,94 ±147,32	173,29 ±16,32
Woche 23							
Kontrollgruppe n=5	48,70 ±18,16	40,00 ±3,94	54,60 ±16,35	1514,60 ±414,03	0,57 ±0,21	439,56 ±45,63	168,40 ±34,15
Gruppe D1 1ng TEQ/kg TS n=4	44,08 ±10,86	41,25 ±5,85	48,50 ±12,50	2665,00 ±2213,40	0,07 ±0,05	462,95 ±64,75	152,50 ±19,42
Gruppe D10 10ng TEQ/kg TS n=7	45,17 ±15,56	41,71 ±3,90	47,86 ±10,02	1442,14 ±806,43	0,26 ±0,22	478,29 ±58,68	167,43 ±33,20
Gruppe D100 100ng TEQ/kg TS n=3	43,57 ±7,95	40,67 ±2,31	37,00 ±10,15	1994,33 ±1393,40	0,38 ±0,42	455,20 ±62,58	179,33 ±29,96
* p< 0,05 ** p< 0,01 *** p< 0,001 kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe am jeweiligen Probenahmezeitpunkt.							

Glutamat-Dehydrogenase

Die mittlere Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität variiert im Versuchsverlauf und liegt in einem Bereich von 0,07 IU/l bis 1,34 IU/l. Den niedrigsten Wert hat die Gruppe D1 in der 23. Woche und den höchsten die Gruppe D100 in der 18. Insgesamt sehr niedrige Werte wurden in der 6. Woche gemessen. Die einzigen statistisch signifikanten Unterschiede traten in der 18. Woche auf, wo die Werte der Gruppe D1 (1,32 IU/l) und der Gruppe D100 (1,34 IU/l) statistisch signifikant gegenüber der Kontrollgruppe (0,68 IU/l) erhöht waren.

Laktatdehydrogenase

Die durchschnittlichen Laktatdehydrogenase-Aktivitäten liegen in einem Bereich von 439,56 IU/l (Kontrollgruppe, 23. Wo.) bis 918,96 IU/l (Gruppe D100, 13. Wo.). In der 23. Woche wurden bei allen Gruppen die niedrigsten Werte gemessen. In der 1. und 6. Woche bei allen Gruppen, in der 13. Woche bei der Kontrollgruppe und Gruppe D100 und in der 18. Woche bei Gruppe D1 waren die Aktivitäten gegenüber der Norm erhöht. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden nicht gefunden.

Alkalische Phosphatase

In der 1. und 6. Woche lagen die durchschnittlichen Aktivitäten der Alkalische Phosphatase in einem Bereich von 493,25 IU/l bis 623,5 IU/l und damit höher als bei späteren Probenahmen. Ab der 13. Woche waren die Aktivitäten in einem Bereich von 134,63 IU/l bis 179,33 IU/l. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten gab es jedoch nicht.

4.4 Ergebnisse der Dioxinanalytik

4.4.1 Dioxinkonzentration im Öl und verabreichte Mengen der einzelnen Kongenere

Die Rückstellproben der 15 angefertigten Öle wurden auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht. Da aufgrund von Löslichkeitsschwierigkeiten bei den einzelnen Kongeneren mit Abweichungen von dem theoretisch berechneten Wert gerechnet werden musste. Der Mittelwert der Abweichungen, der 5 verschiedenen konzentrierten Öle einer Gruppe, und die insgesamt pro Schwein verabreichten Mengen der einzelnen Kongenere sind in Tabelle 30 dargestellt. Die im Mittel größten Abweichungen gab es in der Gruppe D10 bei 1,2,3,4,7,8-HxCDD mit einer um 86% über dem erwarteten Wert liegenden Gehalt. In der Gruppe D100 war der gemessene Wert um 83% gegenüber dem errechneten Wert erhöht. Der Mittelwert der Abweichungen von 1,2,3,7,8-PeCDD

bei der Gruppe D100 war Null. Sehr gering waren auch die durchschnittlichen Abweichungen bei PCB 126 und 2,3,7,8-TCDF in der Gruppe D10 sowie bei 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD in der Gruppe D100 mit nur $\pm 2\%$.

Tabelle 30: Insgesamt pro Schwein verabreichte theoretisch berechnete und tatsächlich gemessene Menge der einzelnen Kongenere (in ng) und Mittelwert der Abweichungen der einzelnen Kongenere in den für die Kapselherstellung gefertigten Ölen (in %). Die Mittelwerte wurden aus den verschiedenen konzentrierten Ölen jeder Gruppe berechnet. ($\pm s$)

	Kongener	insgesamt verabreichte Menge theoretisch	insgesamt verabreichte Menge gemessen	Mittelwert Abweichung
Gruppe D1	PCB 126	34,18	23,48	-36% $\pm 13,1$
	2,3,7,8-TCDD	21,97	19,12	-19% $\pm 17,3$
	1,2,3,7,8-PeCDD	24,41	20,02	-24% $\pm 18,9$
	1,2,3,4,7,8-HxCDD	73,24	99,11	26% $\pm 29,5$
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	97,65	79,31	-24% $\pm 15,8$
	OCDD	195,30	175,22	-16% $\pm 19,1$
	2,3,7,8-TCDF	46,38	34,11	-32% $\pm 13,4$
	2,3,4,7,8-PeCDF	46,38	38,91	-21% $\pm 15,0$
	OCDF	195,30	184,92	-12% $\pm 17,6$
Gruppe D10	PCB 126	341,78	336,82	-2% $\pm 7,7$
	2,3,7,8-TCDD	219,71	264,01	19% $\pm 5,3$
	1,2,3,7,8-PeCDD	244,13	273,08	12% $\pm 5,2$
	1,2,3,4,7,8-HxCDD	732,38	1357,50	86% $\pm 20,8$
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	976,50	1086,92	11% $\pm 7,5$
	OCDD	1953,00	2401,40	24% $\pm 8,0$
	2,3,7,8-TCDF	463,84	471,12	2% $\pm 6,4$
	2,3,4,7,8-PeCDF	463,84	548,22	17% $\pm 9,1$
	OCDF	1953,00	2573,02	31% $\pm 10,6$
Gruppe D100	PCB 126	3417,75	2854,74	-16% $\pm 1,9$
	2,3,7,8-TCDD	2197,13	2339,64	8% $\pm 3,5$
	1,2,3,7,8-PeCDD	2441,25	2423,74	0% $\pm 1,8$
	1,2,3,4,7,8-HxCDD	7323,75	13328,34	83% $\pm 3,8$
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	9765,00	9423,50	-2% $\pm 3,8$
	OCDD	19530,00	21020,88	9% $\pm 5,2$
	2,3,7,8-TCDF	4638,38	4055,58	-12% $\pm 2,7$
	2,3,4,7,8-PeCDF	4638,38	4737,42	2% $\pm 4,3$
	OCDF	19530,00	22291,94	15% $\pm 2,9$

Aus den Abweichungen der einzelnen Kongenere vom theoretischen Wert resultierte auch eine veränderte TEQ der Kapseln. Dadurch nahm Gruppe D1 in der 1. Versuchsphase nicht 1ngTEQ/kg TS Futter sondern nur 0,815 ng TEQ/kg TS Futter auf. Gruppe D10 erhielt statt 10 ng TEQ/kg TS Futter 12,019 ng TEQ/kg TS Futter und Gruppe D100 statt 100 ng TEQ/kg TS Futter 108,302 ng TEQ/kg TS Futter. Da die Abweichungen der TEQ relativ gering sind soll im weiteren Verlauf mit den geplanten Werten von 1, 10 und 100 ng TEQ/kg TS Futter sowie mit den Anfangs berechneten Gehalten für die einzelnen Kongenere gearbeitet werden.

Tabelle 31: Theoretisch berechnete und tatsächlich gemessene TEQ der Kapseln in ng TEQ/kg TS Futter

	theoretisch	gemessen
Gruppe D1	1	0,815
Gruppe D10	10	12,019
Gruppe D100	100	108,302

4.4.2 Dioxingehalt der Fettgewebsproben

Nach dem Absetzen der Dioxin-PCB-Mischung wurden Fettgewebsproben in der 13. Woche (56,95kg KG), 18. Woche (89,0 kg KG) und 23. Woche (115,45 kg KG) entnommen und darin der Dioxingehalt bestimmt.

4.4.2.1 Anzahl der Proben in den einzelnen Gruppen

Ein Schwein verstarb kurz vor der 2. Probenahme. Dadurch verringerte sich die Gesamtprobenzahl auf 94 Fettgewebsproben. Von diesen konnten bis auf 8 Fettgewebsproben alle ausgewertet werden. In Tabelle 32 ist die Anzahl der ausgewerteten Proben pro Probenahme und Gruppe dargestellt.

Tabelle 32: Anzahl der ausgewerteten Proben jeder Gruppe bei der 1., 2. und 3. Probenahme (n= Anzahl der Proben)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n=8	n=7	n=7
Gruppe D1	n=8	n=7	n=6
Gruppe D10	n=8	n=8	n=7
Gruppe D100	n=8	n=7)*	n=5)*
)* ein Schwein gestorben, keine Probe			

4.4.2.2 Dibenzo-p-dioxin und Dibenzofuran Toxizitätsäquivalenzkonzentration

Die auf 2,3,7,8-TCDD bezogene Toxizitätsäquivalentkonzentration (TEQ) einer Probe wurde durch Multiplikation des vorhandenen Gehaltes jedes einzelnen Kongeners mit dem ihm zugewiesenen Toxizitätsäquivalenzfaktor und anschließender Addition dieser Einzelbeträge berechnet. Es wurden die von der WHO 1998 aufgestellten Toxizitätsäquivalenzfaktoren (siehe Tabelle 3) verwendet (BERG VAN DEN et al., 1998).

Die durchschnittlichen Dioxingehalte der Kontrollgruppe waren mit 0,019 pg TEQ/g Fett ($\pm 0,045$), 0,066 pg TEQ/g Fett ($\pm 0,126$) und 0,061 pg TEQ/g Fett ($\pm 0,104$) bei allen drei Probenahmen gering. Im Gegensatz zu den anderen Gruppen war bei der Kontrollgruppe sogar ein Anstieg der Dioxingehalte zu verzeichnen. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen gab es nicht.

Die mittleren Dioxingehalte der Gruppen D1, D10 und D100 betragen zum Zeitpunkt der 1. Probenahme 3,225 pg TEQ/g Fett, 37,088 pg TEQ/g Fett und 193,125 pg TEQ/g Fett. Bereits bei der 2. Probenahme waren die Werte um 59,56% (Gruppe D1), 66,03% (Gruppe D10) und 71,92% (Gruppe D100) geringer. Dies bedeutete für die Gruppen D1 und D100 einen statistisch signifikanten ($p < 0,05$) Rückgang des Dioxingehaltes. Bis zur 3. Probenahme reduzierten sich die Werte der Gruppen D1, D10 und D100 nochmals um 49,39%, 48,52% und 49,98% gegenüber der 2. Probenahme. Der Rückgang der

Dioxingehalte von der 1. zur 3. Probenahme ist für alle Gruppen statistisch signifikant und war in Gruppe D100 mit 85,96% gefolgt von Gruppe D10 mit 82,51 % und Gruppe D1 mit 79,53 % am größten. In der Tabelle 33 sind die mittleren Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen der einzelnen Gruppen dargestellt. Bei allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100. Die durchschnittliche PCDD/F-TEQ der 1. Probenahme nahm von der Gruppe D1 zu D10 um den Faktor 11,4 und von der Gruppe D10 zu D100 um den Faktor 5,2 zu.

Tabelle 33: Durchschnittlichen PCDD/F-Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen (nach WHO 1998) im Fettgewebe der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg TEQ/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,019 ^{x/a} ±0,045	0,066 ^{x/a} ±0,126	0,061 ^{x/a} ±0,104
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	3,225 ^{x/ac} ±1,059	1,304 ^{y/ac} ±0,472	0,660 ^{y/ac} ±0,206
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	37,088 ^{x/bc} ±6,290	12,6 ^{xy/bc} ±2,491	6,586 ^{y/cb} ±1,263
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	193,125 ^{x/b} ±44,28	54,214 ^{y/b} ±9,383	27,120 ^{y/b} ±4,182
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe - a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

4.4.2.3 Dibenzo-p-dioxine

Im Folgenden sollen die Konzentrationen der einzelnen Kongenere, welche zur Berechnung der PCDD/F-TEQ herangezogen wurden einzeln besprochen werden. Sie sind in den Tabellen 34 bis 43 dargestellt.

2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin

Bei der 1. Probenahme war bei der Kontrollgruppe kein 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin-Gehalt (TCDD) nachweisbar. Er stiegen im weitem Versuchsverlauf etwas an und lagen bei der 3. Probenahme mit 0,06 pg/g Fett am höchsten.

Bei den Gruppen D1, D10 und D100 war eine statistisch signifikante Verringerung der TCDD-Gehalte von der 1. zur 3. Probenahme zu beobachten. Im Falle der Gruppe D1 war bereits bei der 2. Probenahme der TCDD-Gehalt statistisch signifikant erniedrigt und bei der 3. Probenahme kein TCDD mehr nachweisbar. Das entsprach einem Rückgang von 100%. Aber auch bei den Gruppen D10 und D100 reduzierte sich der Gehalt um 92,1% bzw. 95,9% und ist somit sogar größer als die Abnahme der PCDD/F-TEQ. Bei allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 34: Durchschnittliche TCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n. ^{x/a}	0,050 ^{x/a} ±0,093	0,060 ^{x/a} ±0,105
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,563 ^{x/ac} ±0,160	0,101 ^{y/ac} ±0,128	n.n. ^{y/ac}
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	8,013 ^{x/bc} ±1,703	1,550 ^{xy/bc} ±0,424	0,640 ^{y/bc} ±0,213
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	38,038 ^{x/b} ±9,904	4,500 ^{xy/b} ±1,275	1,560 ^{y/b} ±0,537
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

1,2,3,7,8-Pentachlordibenzo-p-dioxin

1,2,3,7,8-Pentachlordibenzo-p-dioxin (PeCDD) wurde nicht in der Kontrollgruppe nachgewiesen. Der Rückgang der PeCDD-Gehalte war bei den Gruppen sehr unterschiedlich und mit insgesamt nur 67,43% bei der Gruppe D1 am geringsten. Gefolgt von Gruppe D10, wo sich die Gehalte insgesamt um 87,2% verringerten. Die stärkste Abnahme zeigte Gruppe D100 mit insgesamt 92,8%. Die Unterschiede zwischen der 1. und 2. Probenahme, waren bei den Gruppen D1 genauso statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) wie die zwischen der 1. und 3. Probenahme. Die Gruppen D10 und D100 zeigten statistisch signifikante Unterschiede zwischen der 1. und der 3. und der 1. und der 2. Probenahme. Bei allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 35: Durchschnittliche PeCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n. ^{x/a}	n.n. ^{x/a}	n.n. ^{x/a}
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,824 ^{x/ac} ±0,227	0,349 ^{y/ac} ±0,140	0,268 ^{y/ac} ±0,168
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	9,200 ^{x/bc} ±1,901	2,650 ^{y/bc} ±0,661	1,177 ^{y/bc} ±0,347
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	40,500 ^{x/b} ±11,243	7,786 ^{y/b} ±2,088	2,920 ^{y/b} ±0,853
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

1,2,3,4,7,8-Hexachlordibenzo-p-dioxin

Zu keinem der Zeitpunkte wurden 1,2,3,4,7,8-Hexachlordibenzo-p-dioxin-Gehalte (1,2,3,4,7,8-HxCDD) in der Kontrollgruppe nachgewiesen.

Die mittleren 1,2,3,4,7,8-HxCDD-Gehalte der Gruppe D1 reduzierte sich von der 1. zur 2. Probenahme statistisch signifikant ($p < 0,05$) um 45,69% und von der 1. zur 3. Probenahme statistisch signifikant ($p < 0,01$) um 70,85%. Bei der Gruppe D10 verringerte sich der Gehalt sogar statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) von der 1. zur 2. bzw. 1.zur 3. Probenahme um 50,9% bzw. 70,17% und statistisch signifikant ($p < 0,05$) von der 2. zur 3. Probenahme. Ebenfalls statistisch signifikant waren die Unterschiede bei der Gruppe D100 mit 58,34% zwischen der 1. und 2. Probenahme und 74,53% zwischen der 1. und 3. Probenahme. Statistisch signifikante Unterschiede gab es jeweils innerhalb einer Probenahme zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 36: Durchschnittliche 1,2,3,4,7,8-HxCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n. ^a	n.n. ^a	n.n. ^a
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	8,575 ^{x/ac} ±4,163	4,657 ^{y/ac} ±1,589	2,500 ^{y/ac} ±1,266
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	86,525 ^{x/bc} ±13,990	42,488 ^{y/bc} ±10,219	25,814 ^{z/bc} ±5,478
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	576,375 ^{x/b} ±118,119	240,143 ^{y/b} ±34,542	146,800 ^{y/b} ±11,692
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe - a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

1,2,3,6,7,8-Hexachlordibenzo-p-dioxin und 1,2,3,7,8,9-Hexachlordibenzo-p-dioxin

1,2,3,6,7,8-Hexachlordibenzo-p-dioxin (1,2,3,6,7,8-HxCDD) und 1,2,3,7,8,9-Hexachlordibenzo-p-dioxin (1,2,3,7,8,9-HxCDD) waren nicht in der gefütterten Dioxin-PCB-Mischung enthalten und wurden bis auf eine Ausnahme (Gruppe D1, 1. Probenahme 0,121 pg/g Fett \pm 0,343) auch nicht nachgewiesen.

1,2,3,4,6,7,8-Heptachlordibenzo-p-dioxin

Bei der 1. und 3. Probenahme konnten bei der Kontrollgruppe keine 1,2,3,4,6,7,8-Heptachlordibenzo-p-dioxin-Gehalte (HpCDD) gemessen werden. Der Gehalt der 2. Probenahme betrug 0,043 pg/g Fett

Tabelle 37: Durchschnittliche HpCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n. ^{x/a}	0,043 ^{x/a} \pm 0,074	n.n. ^{x/a}
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	1,633 ^{x/ac} \pm 1,005	0,650 ^{xy/ac} \pm 0,328	0,263 ^{y/ac} \pm 0,253
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	18,800 ^{x/bc} \pm 3,824	7,813 ^{y/bc} \pm 2,283	4,443 ^{y/bc} \pm 1,667
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	98,900 ^{x/b} \pm 23,841	36,214 ^{xy/b} \pm 5,736	20,280 ^{y/b} \pm 4,114
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

Bei den Gruppen D1 und D100 reduzierte sich der mittlere HpCDD-Gehalt insgesamt statistisch signifikant um 83,87% und 79,49%. Bei der Gruppe D10 war von der 1. zur 2. Probenahme und von der 1. zur 3. Probenahme ein statistisch hochsignifikanter ($p < 0,001$) Rückgang zu verzeichnen. Statistisch signifikante Unterschiede gab es jeweils innerhalb einer Probenahme zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100. Bei allen drei

Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlordibenzo-p-dioxin

Die durchschnittliche 1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlordibenzo-p-dioxin-Konzentration (OCDD) verringerte sich von der 1. zur 3. Probenahme um 100% in der Kontrollgruppe, um 78,67% in der Gruppe D1, um 63,23% in der Gruppe D10 und um 67,22% in der Gruppe D100. Statistisch signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede wurden bei der Gruppe D1 zwischen der 1. und 2. und der 1. und 3. Probenahmen festgestellt. Bei den Gruppen D10 und D100 waren die OCDD-Gehalte der 2. und 3. Probenahme gegenüber der 1. statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) reduziert. Mit einer Gesamtabnahme von nur 66,57% (Gruppe D1), 63,23% (Gruppe D10) und 67,22% (Gruppe D100) verringerte sich die OCDD-Konzentration von allen Dibenzo-p-dioxinen am wenigsten. Bei allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 38: Durchschnittliche OCDD-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,156 ^{x/a} ±0,320	0,113 ^{x/a} ±0,215	n.n. ^{x/a}
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	2,305 ^{x/ac} ±1,551	0,621 ^{y/ac} ±0,479	0,492 ^{y/ac} ±0,686
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	19,038 ^{x/bc} ±3,723	10,688 ^{y/bc} ±3,189	7,000 ^{y/bc} ±2,902
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	128,688 ^{x/b} ±32,451	64,757 ^{y/b} ±11,555	42,180 ^{y/b} ±8,954
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

4.4.2.4 Dibenzofurane

Die Konzentrationen der einzelnen Dibenzofuran-Kongenere soll im folgenden erläutert werden und sind in den Tabellen 39 bis 43 dargestellt.

2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran

Keine bzw. nur sehr geringe mittlere 2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran-Gehalte (TCDF) waren bei der Kontrollgruppe und der Gruppe D1 nachweisbar. Die Gruppe D10 hatte bei der 1. Probenahme einen mittleren TCDF-Gehalt von 0,759 pg/g Fett, bei der 2. und 3. Probenahme wurde kein bzw. nur ein sehr geringer TCDF-Gehalt gemessen. Die Unterschiede zwischen der 1. und 2. und 1. und 3. Probenahme waren statistisch signifikant. Ebenfalls statistisch signifikant reduzierten sich die TCDF-Gehalte bei der Gruppe D100, von der 1. zur 2. und von der 1. zur 3. Probenahme. Die Abnahme betrug insgesamt 100%. Bei der 1. Probenahme unterschieden sich die Kontrollgruppe und die Gruppe D100 statistisch signifikant, sowie die Gruppe D1 und D100. Bei der 2. Probenahme unterschied sich die Gruppe D100 statistisch signifikant von den Gruppen D1 und D10. Bei der 3. Probenahme wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt.

Tabelle 39: Durchschnittliche TCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n. ^{x/a}	n.n. ^{x/ab}	n.n. ^x
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,013 ^{x/ac} \pm 0,035	n.n. ^{x/a}	n.n. ^x
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,759 ^{x/abc} \pm 0,223	n.n. ^{y/a}	0,014 ^y \pm 0,038
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	5,375 ^{x/b} \pm 1,283	0,134 ^{y/b} \pm 0,067	n.n. ^y
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

1,2,3,7,8-Pentachlordibenzofuran

1,2,3,7,8-Pentachlordibenzofuran (1,2,3,7,8-PeCDF) war nicht in der Dioxin-PCB-Mischung enthalten und wurde gar nicht oder in nur sehr geringen Mengen nachgewiesen. Den höchsten Gehalt bei der 1. Probenahme hatte die Gruppe D10 mit 0,144 pg/g Fett. Dieser verringerte sich insgesamt um 85,42%. Der 1,2,3,7,8-PeCDF-Gehalt der Gruppe D1 reduzierte um 100%.

Tabelle 40: Durchschnittliche 1,2,3,7,8-PeCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	n.n.	n.n.	0,016 \pm 0,042
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,040 \pm 0,113	0,024 \pm 0,064	n.n.
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,144 \pm 0,279	0,059 \pm 0,084	0,021 \pm 0,057
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	n.n.	n.n.	n.n.

2,3,4,7,8-Pentachlordibenzofuran

In der Kontrollgruppe wurden bei der 1. und 2. Probenahme sehr geringe 2,3,4,7,8-Pentachlordibenzofuran-Gehalte (2,3,4,7,8-PeCDF) gemessen, bei der 3. Probenahme war kein 2,3,4,7,8-PeCDF mehr nachweisbar. Bei den Gruppen D1 und D10 reduzierte sich der Gehalt von der 1. zur 3. Probenahme statistisch signifikant um 85,14% und 81,31%. Bei der Gruppe D100 war von der 1. zur 2. Probenahme und von der 1. zur 3. Probenahme ein statistisch hochsignifikanter ($p < 0,001$) Rückgang zu verzeichnen. Bei allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 41: Durchschnittliche 2,3,4,7,8-PeCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,021 ^{x/a} \pm 0,060	0,024 ^{x/a} \pm 0,064	n.n. ^{x/a}
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	1,850 ^{x/ac} \pm 0,823	0,694 ^{xy/ac} \pm 0,300	0,275 ^{y/ac} \pm 0,097
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	21,788 ^{x/bc} \pm 3,537	8,138 ^{xy/bc} \pm 1,527	4,071 ^{y/bc} \pm 0,685
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	110,763 ^{x/b} \pm 25,003	35,029 ^{y/b} \pm 8,204	15,440 ^{y/b} \pm 4,713
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe - a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

Nicht zugesetzte hexa- und hepta-chlorierter Dibenzofurane

Folgende Kongenere waren nicht in der Dioxin-PCB-Mischung enthalten:

- 1,2,3,4,7,8-Hexachlordibenzofuran (1,2,3,4,7,8-HxCDF),
- 1,2,3,6,7,8-Hexachlordibenzofuran (1,2,3,6,7,8-HxCDF),
- 1,2,3,7,8,9-Hexachlordibenzofuran (1,2,3,7,8,9-HxCDF),
- 2,3,4,6,7,8-Hexachlordibenzofuran (2,3,4,6,7,8-HxCDF),
- 1,2,3,4,6,7,8-Heptachlordibenzofuran (1,2,3,4,6,7,8-HpCDF) und
- 1,2,3,4,7,8,9-Heptachlordibenzofuran (1,2,3,4,7,8,9-HpCDF)

Auffällig war ein recht hoher Gehalt von 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF in den Gruppen D10 und D100 bei der 1. Probenahme. Dieser reduzierte sich bis zur 3. Probenahme um 94,74% bei der Gruppe D10 und um 76,97% bei der Gruppe D100. Die anderen Kongenere wurden nicht oder nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen.

Tabelle 42: Durchschnittliche 1,2,3,4,7,8-HxCDF-, 1,2,3,6,7,8-HxCDF-, 1,2,3,7,8,9-HxCDF-, 2,3,4,6,7,8-HxCDF-, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF- und 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF- Gehalt der einzelnen Gruppen, bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett ($\pm s$)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
1,2,3,4,7,8-HxCDF			
Kontrollgruppe	0,049 $\pm 0,095$	n.n.	0,015 $\pm 0,042$
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,049 $\pm 0,138$	0,043 $\pm 0,075$	n.n.
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,129 $\pm 0,254$	0,080 $\pm 0,090$	0,021 $\pm 0,057$
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	0,135 $\pm 0,121$	0,019 $\pm 0,049$	n.n.
1,2,3,6,7,8-HxCDF			
Kontrollgruppe	0,026 $\pm 0,074$	n.n.	0,020 $\pm 0,057$
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,019 $\pm 0,053$	0,027 $\pm 0,072$	0,037 $\pm 0,057$
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,145 $\pm 0,272$	0,064 $\pm 0,119$	0,077 $\pm 0,103$
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	n.n.	n.n.	n.n.
1,2,3,7,8,9-HxCDF			
Kontrollgruppe	n.n.	n.n.	n.n.
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	n.n.	n.n.	n.n.
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,083 $\pm 0,153$	n.n.	n.n.
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	n.n.	n.n.	n.n.

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
2,3,4,6,7,8-HxCDF			
Kontrollgruppe	0,018 ±0,049	0,021 ±0,057	n.n.
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,018 ±0,049	0,017 ±0,045	n.n.
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,069 ±0,127	n.n.	0,016 ±0,042
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	0,021 ±0,060	n.n.	0,062 ±0,139
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF			
Kontrollgruppe	0,043 ±0,120	0,020 ±0,053	0,019 ±0,049
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,033 ±0,092	0,073 ±0,193	0,047 ±0,072
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,299 ±0,283	0,023 ±0,064	0,016 ±0,042
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	0,688 ±0,147	0,269 ±0,123	0,188 ±0,144
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF			
Kontrollgruppe	n.n.	n.n.	n.n.
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,074 ±0,209	n.n.	n.n.
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	0,125 ±0,239	n.n.	n.n.
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	0,219 ±0,197	0,091 ±0,158	n.n.

1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlordibenzofuran

Die 1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlordibenzofuran-Gehalte (OCDD) der Kontrollgruppe waren bei der 1. und 3. Probenahme mit 0,064 pg/g Fett und 0,031 pg/g Fett gering.

Allerdings wurde bei der 2. Probenahme ein Gehalt von 0,227 pg/g Fett nachgewiesen.

Für die Gehalte der Gruppen D1, D10 und D100 war ein Rückgang von insgesamt 66,57%, 72,15% und 77,46% zu verzeichnen. Die Abnahme von der 1. zur 2. Probenahme und die Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme war für die Gruppe D10 statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) und für die Gruppe D100 statistisch signifikant. Bei

allen drei Probenahmen gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 43: Durchschnittliche OCDF-Gehalte der einzelnen Gruppen in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,064 ^{x/a} ±0,091	0,227 ^{x/a} ±0,206	0,031 ^{x/a} ±0,083
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	1,885 ^{x/ac} ±1,927	1,760 ^{x/ac} ±3,065	0,630 ^{x/ac} ±0,718
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	10,263 ^{x/bc} ±3,517	4,400 ^{y/bc} ±1,438	2,857 ^{y/bc} ±0,898
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	64,913 ^{x/b} ±17,570	27,429 ^{y/b} ±5,517	14,640 ^{y/b} ±2,945
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe - a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

4.5 Ergebnisse der Polychlorierten Biphenyle

In den Fettgewebsproben wurde auch der PCB-Gehalt bestimmt. Analysiert wurden die 6 Indikator-PCB (PCB 28, 52, 101, 138, 153 und 180), die non-ortho (PCB 77, 81, 126 und 169) und die mono-ortho (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167 und 189) PCB. Die letzten beiden Gruppen werden auch als dioxinähnliche PCB bezeichnet. Aus den Gehalten jedes einzelnen Kongeners wurde durch Multiplikation mit dem ihm zugewiesenen Toxizitätsäquivalenzfaktor und anschließender Addition dieser Einzelbeträge die Toxizitätsäquivalenzkonzentration berechnet. Es wurden die von der WHO 1998 aufgestellten Toxizitätsäquivalenzfaktoren verwendet (BERG VAN DEN et al., 1998).

In der gefütterten Dioxin-PCB-Mischung war nur das PCB 126 enthalten. Deshalb soll auch nur dieses zusammen mit der Toxizitätsäquivalenzkonzentration der Polychlorierten Biphenyle betrachtet werden.

4.5.1 Toxizitätsäquivalenzkonzentration der Polychlorierten Biphenyle

Die durchschnittliche Toxizitätsäquivalenzkonzentration der Polychlorierten Biphenyle (PCB-TEQ) der Kontrollgruppe und der Gruppe D1 hatten bei allen 3 Probenahmen nur geringe Unterschiede. Ihre Gehalte reduzierten sich von der 1. zur 3. Probenahme um 54,85% (Kontrollgruppe) und um 80,20% (Gruppe D1). Die Gruppe D10 hatte bei der 1. Probenahme ein mittlere PCB-TEQ von 1,054 pg/g Fett. Diese verringerte sich von der 1. zur 3. Probenahme um 89,96%. Die stärkste Abnahme war bei der Gruppe D100 mit insgesamt 93,40 % zu verzeichnen. Bei allen 4 Gruppen verringerte sich die PCB-TEQ von der 1. zur 2. und von der 1. zur 3. Probenahme statistisch signifikant. Bei der 1. und 3. Probenahme gab es jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100. Bei der 2. Probenahme unterschied sich die Kontrollgruppe statistisch signifikant von der Gruppe D100. Die Werte sind in Tabelle 44 dargestellt.

Tabelle 44: Mittlere PCB-Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen (nach WHO 1998 (Human)) der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg TEQ/g Fett ($\pm s$).

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,101 ^{x/a} ±0,024	0,063 ^{y/a} ±0,032	0,064 ^{y/a} ±0,024
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	0,160 ^{x/ac} ±0,065	0,067 ^{y/ab} ±0,472	0,032 ^{y/ac} ±0,024
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	1,054 ^{x/bc} ±0,208	0,264 ^{y/ab} ±0,086	0,106 ^{y/bc} ±0,026
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	4,763 ^{x/b} ±1,545	0,856 ^{y/b} ±0,254	0,314 ^{y/b} ±0,121
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe - a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

4.5.2 3,3',4,4',5 - Pentachlorobiphenyl

Die 3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl-Konzentrationen (PCB 126) der Kontrollgruppe betragen 0,467 pg/g Fett, 0,183 pg/g Fett und 0,193 pg/g Fett bei der 1., 2. und 3. Probenahme. Obwohl der Gehalt bei der 3. Probenahme wieder etwas höher war verringerte er sich insgesamt um 58,74%. Die mittleren Gehalte der Gruppe D1, D10 und D100 verringerten sich insgesamt um 91,63%, 91,66% und 93,95%. Der Unterschied zwischen der 1. und der 2. und der 1. und der 3. Probenahme war für alle Gruppen statistisch signifikant. Statistisch signifikante Unterschiede gab es jeweils innerhalb einer Probenahme zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D10 und D100 sowie zwischen den Gruppen D1 und D100.

Tabelle 45: Durchschnittliche PCB 126 -Gehalte der einzelnen Gruppen bei der 1., 2. und 3. Probenahme in pg/g Fett (\pm s)

	1. Probenahme	2. Probenahme	3. Probenahme
Kontrollgruppe	0,467 ^{x/a} ±0,164	0,183 ^{y/a} ±0,218	0,193 ^{y/a} ±0,216
Gruppe D1 1ng TEQ/kgTS Futter	1,115 ^{x/ac} ±0,614	0,36 ^{y/ac} ±0,199	0,093 ^{y/ac} ±0,229
Gruppe D10 10ng TEQ/kgTS Futter	10,213 ^{x/bc} ±2,075	2,338 ^{y/bc} ±0,825	0,851 ^{y/bc} ±0,218
Gruppe D100 100ng TEQ/kgTS Futter	47,013 ^{x/b} ±15,158	8,229 ^{y/b} ±2,484	2,84 ^{y/b} ±1,301
- x, y: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen innerhalb einer Gruppe			
- a, b, c: unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen innerhalb einer Probenahme			

4.6 Abnahmen der einzelnen Kongenere im Vergleich

Tabelle 46: Mittelwert aus den Abnahmen der Gruppen D1, D10 und D100 von der 1. zur 2., 2. zur 3. und 1.zur 3. Probenahme in % (\pm s)

	Abnahme von der 1. zur 2. Probenahme	Abnahme von der 2. zur 3. Probenahme	Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme
2,3,7,8-TCDD	83,60 \pm 4,01	74,68 \pm 22,18	95,97 \pm 3,99
1,2,3,7,8-PeCDD	69,89 \pm 11,60	47,03 \pm 21,08	82,47 \pm 13,33
1,2,3,4,7,8- HxCDD	51,64 \pm 6,36	41,48 \pm 4,20	71,85 \pm 2,35
1,2,3,4,6,7,8- HpCDD	60,67 \pm 2,51	48,87 \pm 9,20	79,91 \pm 3,77
OCDD	55,53 \pm 15,44	30,08 \pm 7,97	69,71 \pm 8,01
2,3,7,8-TCDF	99,17 \pm 1,44	100,00 \pm 0,00	99,37 \pm 1,09
2,3,4,7,8-PeCDF	64,50 \pm 3,36	55,43 \pm 5,23	84,17 \pm 2,52
OCDF	40,50 \pm 29,33	48,63 \pm 14,67	72,06 \pm 5,43
PCDD/F-TEQ	65,84 \pm 6,19	49,30 \pm 0,73	82,67 \pm 3,21
PCB 126	75,77 \pm 7,48	67,71 \pm 5,59	92,42 \pm 1,34
PCB-TEQ	71,68 \pm 12,33	58,69 \pm 5,34	87,86 \pm 6,85

Im Mittel aller 3 Gruppen (D1, D10 und D100) hat die PCDD/F-TEQ in den Fettgewebsproben von der 1. zur 3. Probenahme um 82,66% abgenommen. Einige Kongenere lagen mit ihren Abnahmen noch über diesen 82,66%. Die Konzentration von TCDF reduzierte sich im Mittel aller drei Gruppen von der 1. zur 3. Probenahme sogar um 99,36%. Gefolgt von TCDD mit einer Reduktion von 95,97%. Weniger stark reduzierten sich PeCDF mit 84,17%, PeCDD mit 82,46%, 1,2,3,4,6,7,8-HeCDD mit 79,93%, OCDF mit 72,06% und 1,2,3,4,7,8-HxCDD mit 71,8%. Die geringste Abnahme im Mittel aller drei Gruppen war bei OCDD mit 69,7% zu verzeichnen. Alle

zugefütterten Kongenere, bis auf OCDF, nahmen von der 1. zur 2. Probenahme stärker ab als von der 2. zur 3. Die PCB-TEQ verringerte sich im Mittel aller 3 Gruppen von der 1. zur 3. Probenahme um 82,67%. PCB 126 lag mit einer Reduktion von 92,42% sogar noch über diesem Wert. Die Mittelwerte aus den Abnahmen der Gruppen D1, D10 und D100 für die einzelnen Kongenere, von der 1. zur 2., 2. zur 3. und 1.zur 3. Probenahme sind in Tabelle 46 dargestellt.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Veränderung des Dioxingehaltes im Schweinefett in einer Fütterungsperiode mit unkontaminiertem Futter im Anschluss an eine Fütterungsperiode mit kontaminiertem Futter zu überprüfen. Dazu wurden bei jedem Tier Fettgewebsbiopsien zu drei verschiedenen Zeitpunkten in der kontaminationsfreien Fütterungsphase entnommen. Ein möglicher Rückgang der Dioxinbelastung nach der dioxinfreien Fütterungsperiode sollte darüber Aufschluss geben, ob es möglich ist, durch eine kontaminationsfreie Fütterungsphase den Dioxingehalt in belasteten Tieren so weit zu senken, dass diese als Lebensmittel verwendet werden können. Es sollte untersucht werden bis zu welcher Höhe ein Futter belastet sein darf, damit die Dioxinbelastung ausgeglichen werden kann. Der Dosierungsbereich wurde mit 1, 10 und 100 ng WHO-TEQ/kg TS Futter so gewählt, dass außerdem die Frage beantwortet werden konnte, ob Tiere, die ein nur geringfügig über der Höchstgrenze belastetes Futter erhalten haben, bedenkliche Dioxinkonzentrationen im Fettgewebe aufweisen. Es waren aber auch Aussagen über die Anreicherung und Ausdünnung bei hohen Konzentrationen möglich.

5.1 Diskussion des Versuchsaufbaus und der Versuchsdurchführung

5.1.1 Tiere und Tierhaltung

Für den Versuch wurden 16 männliche (kastrierte) und 16 weibliche Absatzferkel mit einem durchschnittlichen Gewicht von 8,8 kg ($\pm 1,07$ kg) erworben. Bei der Gruppeneinteilung wurde darauf geachtet, dass je 4 weibliche und 4 männliche Tiere in einer Gruppe waren. Dadurch konnte untersucht werden ob das Geschlecht und der etwa 2% höhere Fettanteil der Kastraten einen Einfluss auf die Veränderung des Dioxingehaltes haben (KRÄUßLICH und BREM, 1997). Da sich die Dioxine im Fettgewebe anlagern, wäre eine niedrigere Dioxinkonzentration bei den Kastraten zu

erwarten. Diese Vermutung hat sich aber nicht bestätigt. Es lassen sich keine signifikanten Differenzen im Dioxingehalt des Fettgewebes zwischen weiblichen und männlichen kastrierten Tieren zu den jeweiligen Probenahmen herausarbeiten. Der angenommene höhere Fettanteil der Kastraten von 2% ist zu gering, um wesentliche Unterschiede im Dioxingehalt feststellen zu können.

Es wurden je 4 Tiere in acht 7,5m² großen Abteilen mit Sichtkontakt untereinander aufgestellt. Die Kontrollgruppe wurde unter den gleichen Versuchsbedingungen gehalten. Die Abteile waren nur mit Gitterstäben abgetrennt, so dass nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann, dass kontaminierte Einstreu oder kontaminierter Kot von einem Abteil in das andere getreten bzw. geschoben wurde. Für die Kontrollgruppe ergab sich aber nur eine sehr geringe Belastung. Diese lag im Bereich der durchschnittlichen Dioxingehalte für Schweinefleisch in Deutschland. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Kontrollgruppe nicht über die Grundbelastung hinaus belastet wurde.

Außerdem wies eine in der 8. Woche von der Gruppe D100 entnommene Kotprobe nur eine geringe Belastung von 46,3 ng WHO-TEQ/kg TS auf. Dieser Wert lag noch unter dem für das Aufbringen von Klärschlamm auf landwirtschaftlich oder gärtnerisch genutzten Böden festgelegten Höchstgehalt von 100 ng I-TEQ/kg TS (AbfKlärVO, 2003). Die Aufnahme von kontaminiertem Kot oder Einstreu kann die Versuchsergebnisse also nicht wesentlich beeinflusst haben.

5.1.2 Wahl der Dioxine, deren Dosierung und Verabreichung

Aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften reichern sich die PCDD/F besonders in fettreichen Geweben an. Dabei werden im Wesentlichen die in der 2,3,7,8-Stellung mit Chlor substituierten Kongenere angereichert und die nicht 2,3,7,8-chlorsubstituierten Kongenere werden metabolisiert (FÜRST, 2000). Toxikologisch besonders interessant sind die 17 in der 2,3,7,8-Stellung substituierten Verbindungen. Diese können an den Ah-Rezeptor binden und dadurch toxische Effekte, wie z.B. die Tumorpromotion oder die Hemmung von östrogenabhängigen Genen, hervorrufen (KOSS et al., 2004). Durch

ihre koplanare Struktur können dioxinähnliche PCB ebenfalls an den Ah-Rezeptor binden und toxische Effekt auslösen.

Aufgrund ihrer toxikologischen Bedeutung wurde in der vorliegenden Arbeit das Verhalten der 17 toxischen Kongenere und der dioxinähnlichen PCB beispielhaft untersucht. In der Dioxin-PCB-Mischung waren deshalb nur toxische Kongenere sowie das PCB 126 als Vertreter der dioxinähnlichen PCB enthalten.

Die Festlegung der Kontaminationsdosen richtete sich nach den Höchstgrenzen des Dioxingehaltes in Mischfuttermitteln. Die Höchstgrenze beträgt für PCDD/F im Mischfutter 0,75ng WHO-TEQ/kg TS. Die niedrigste verabreichte Dioxinkonzentration lag mit 1 ng WHO-TEQ/kg TS Futter etwas über dieser Höchstgrenze. Somit konnten Aussagen über ein sehr gering belastetes Futter und den daraus resultierenden Dioxingehalt im Fettgewebe gemacht werden. Um einen größeren Dosierungsbereich mit dem Versuch abzudecken, erschien die exponentielle Staffelung von 1, 10 und 100 ng WHO-TEQ/kg TS sinnvoll. So wurde ein breiter Bereich abgedeckt, der mittels Interpolation eventuell Aussagen über zwischen diesen Dosierungen liegende Größenbereiche zulässt. Es waren aber auch Aussagen über die Anreicherung und Ausdünnung bei hohen Konzentrationen möglich. Als höchste Konzentration wurden 100 ng WHO-TEQ/kg TS gewählt, da alle beteiligten Tiere den Versuch abschließen und nicht vorzeitig ausscheiden sollten. Bei dem belgischen Dioxin-Skandal wurden im Hühnerfutter Dioxingehalte von 1000 ng I-TEQ/ kg TS gemessen und bei den Hühnern waren klinische Symptome offensichtlich (BERNARD et al., 2002). Daher erschien die niedere Konzentration von 100 ng WHO-TEQ/kg TS für angemessen. Zumal es keine auf den Versuch anzuwendende LD₅₀-Werte für das Schwein gibt, die zu einer genaueren Abschätzung der Höchstdosis hätten herangezogen werden können. LD₅₀-Werte von anderen Tieren können nicht verwendet werden, da unterschiedliche Tierarten sehr verschieden auf Dioxin reagieren. So variiert der LD₅₀ nach oraler Verabreichung für 2,3,7,8-TCDD um den Faktor 8000 zwischen dem am empfindlichsten reagierenden Meerschweinchen und dem weniger empfindlichen Syrischen Hamster (KOSS et al., 2004).

In der Dioxin-PCB-Mischung waren folgende Dioxine in unterschiedlichen Konzentrationen enthalten: 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PeCDD, 1,2,3,4,7,8-HxCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD, OCDD, 2,3,7,8-TCDF, 2,3,4,7,8-PeCDF, OCDF. All diese Kongenere kommen in der Umwelt vor und sind z.B. bei dem belgischen Futtermittel-Skandal sowohl im Futtermittel als auch in Schweinen nachgewiesen worden (HOOGENBOOM et al., 2004). Aus bisherigen Studien ist bekannt, dass das Verhalten im Organismus kongenerspezifisch ist, z.B. wurde TCDF und 2,3,4,7,8-PeCDF in einer kontaminationsfreien Fütterungsphase schneller abgebaut als OCDD (HOOGENBOOM et al., 2004; THORPE et al., 2001). Deshalb war bei der Auswahl der Kongenere wichtig, dass sowohl niedrig- als auch höher-chlorierte Vertreter sowohl von der PCDD als auch der PCDF ausgewählt wurden. Dadurch ist die Untersuchung repräsentativ für alle 17 toxischen Kongenere und an Hand der gewonnenen Daten kann auch ein Verhalten der restlichen in der 2,3,7,8-Stellung substituierten Kongenere im Körper abgeschätzt werden. Es waren sowohl Aussagen zu den höher-chlorierten als auch den niedriger-chlorierten Kongeneren möglich und die Veränderung der einzelnen Kongenere konnten miteinander verglichen werden.

Das PCB 126 wurde als Vertreter der dioxinähnlichen PCB ausgewählt, da es von dieser Verbindungsklasse mit 0,1 den höchsten Toxizitätsäquivalenzfaktor besitzt. Es trägt somit von allen dioxinähnlichen PCB am meisten zur Gesamt-TEQ bei. Die PCB-TEQ z.B. in einer Fleischprobe, wird also entscheidend durch die Veränderung des PCB-126-Gehaltes beeinflusst. Deshalb sollte auch die Veränderung des PCB-Gehaltes in einer Fettgewebsprobe während einer kontaminationsfreien Fütterungsperiode untersucht werden.

Die Dioxine und das PCB 126 wurden nicht in das Mischfutter eingemischt, sondern in Hart-Gelatinekapseln verabreicht. Aus Sicherheitsgründen wurde diese Form der Verabreichung gewählt. Ansonsten hätte die Dioxin-PCB-Mischung im Mischraum des Institutes für Tierernährung und Diätetik in das Mischfutter eingemischt werden müssen. Bei dem Mischvorgang käme es zu einer Staubentwicklung. Das hätte zu einer starken Dioxinbelastung der anwesenden Personen geführt. Zusätzlich wären der gesamte Mischraum und der Mischer mit Dioxin und PCB kontaminiert worden. Diese hätten im Anschluss mit aufwendigen Reinigungsverfahren dekontaminiert werden

müssen. Bei der Fütterung wäre es ebenfalls wieder zu einer Staubbelastung gekommen, und damit wäre die Grundbelastung durch Luftkontamination angestiegen.

Bei der Verabreichung in Hart-Gelatinekapseln konnte das zur Herstellung verwendete Kapselfüllgerät leicht gereinigt werden. Die zum Füllen verwendeten Pipettenspitzen wurden bei der GSF mit dem Sondermüll entsorgt. Vorsorglich wurden eine kleinere Kapsel mit der Dioxin-PCB-Mischung gefüllt und diese dann nochmals in eine größere Kapsel gegeben. Zur täglichen Verabreichung wurden zwei Paar Einmal-Latexhandschuhe übereinander und Einmal-Overalls angezogen, so dass ein Hautkontakt mit der Dioxin-PCB-Mischung praktisch ausgeschlossen werden konnte. Die Gefahr einer Dioxin-Kontamination der beteiligten Personen und der Umgebung war somit so gut wie ausgeschlossen.

In verschiedenen Experimenten wurde bereits gezeigt, dass die Absorption der Dioxine vom Medium abhängig ist. TCDD wurde in Ratten zu 75-80% resorbiert wenn es in Öl gelöst vorlag. Die Resorptionsrate betrug aber nur noch 50-55% wenn es an Mischfutter für Ratten oder Kühe adsorbiert war (ROSE et al., 1976; FRIES und MARROW, 1975; JONES et al., 1989). Bei der Adsorption an Erdboden wurden nur noch 40% der verabreichten TCDD-Menge aufgenommen (FRIES und PAUSTENBACH, 1990). Es ist anzunehmen, dass die Absorptionsraten in unserem Versuch durch die Kapselgabe der in Öl gelösten Dioxine und PCB, im Vergleich zu Versuchen mit an Futter adsorbierten PCDD/F, etwas größer waren. Durch die größere Absorptionsrate kommt es zu einer stärkeren Anreicherung der PCDD/F im Gewebe. Der Dioxingehalt bei der 1. Probenahme wäre wahrscheinlich bei einer Adsorption an Mischfutter etwas niedriger gewesen. In der vorliegenden Studie stand aber die Untersuchung zur Veränderung des Dioxingehaltes in der kontaminationsfreien Fütterungsphase im Mittelpunkt. Darauf hatte die Verabreichung in Kapseln keinen Einfluss und wurde daher für diesen Versuch als das am besten geeignete Verabreichungsmedium angesehen.

Die vom Institut für ökologische Chemie der GSF hergestellten Dioxin-PCB-Mischungen wurden auf ihren Dioxin- und PCB-Gehalt untersucht, da aufgrund von Löslichkeitsschwierigkeiten bei den einzelnen Kongeneren mit Abweichungen von der theoretisch berechneten Konzentration gerechnet werden musste. Bei den einzelnen Kongeneren wurden unterschiedliche Abweichungen von den vorgegebenen Konzentrationen festgestellt. Die größten Abweichungen zeigte 1,2,3,4,7,8-HxCDD mit bis zu 86%. Die geringsten Abweichungen gab es bei 1,2,3,7,8-PeCDD. Im Mittel lagen die Abweichungen bei 15%. Aus diesen Abweichungen der einzelnen Kongenere resultierte auch eine Abweichung in der TEQ der Kapseln. Dadurch nahm Gruppe D1 in der 1. Versuchsphase nicht 1ngTEQ/kg TS Futter sondern nur 0,815 ng TEQ/kg TS Futter auf. Gruppe D10 erhielt statt 10 ng TEQ/kg TS Futter 12,019 ng TEQ/kg TS Futter und Gruppe D100 statt 100 ng TEQ/kg TS Futter 108,302 ng TEQ/kg TS Futter. Da die Abweichungen der TEQ relativ gering waren, soll im weiteren Verlauf mit den Werten von 1,10 und 100 ng TEQ/kg TS Futter, sowie mit den anfangs berechneten Gehalten für die einzelnen Kongenere gearbeitet werden.

5.1.3 Probenahme

Aufgrund ihrer Lipophilie reichern sich Dioxine und PCB hauptsächlich in fettreichen Geweben an. In dieser Untersuchung wurden bei jedem Tier zu drei verschiedenen Zeitpunkten Fettgewebsproben mittels Biopsie aus dem Inguinalbereich entnommen. In diesem Bereich befindet sich relativ viel subkutanes Fettgewebe, welches unter Vollnarkose gut entnommen werden kann. Für die Dioxinanalytik werden jeweils mindestens 6g Fettgewebe benötigt.

In verschiedenen Studien wurde bereits die Frage gestellt, ob Fettgewebe wirklich der geeignetste Indikator für die Dioxinbelastung ist. Diese Frage stellte sich, als in Muskel- und Lebergewebe bezogen auf den jeweiligen Fettgehalt der Proben bis zu 5- bzw. 10-mal höhere Dioxinwerte gefunden wurden, als im subkutanen und perinealen Fettgewebe (THORPE et al., 2001; FEIL et al., 2000; SCHULZ, 2005). Das bedeutet, dass ein Mensch wenn er 1g Muskelfett isst, bis zu 5-mal mehr Dioxin aufnimmt, als wenn er 1g subkutanes Fettgewebe zu sich nimmt.

In dieser Arbeit wurde aber die Veränderung des Dioxingehaltes bei ein und demselben Tier untersucht, um auch Aussagen über individuelle Unterschiede treffen zu können. Geht man von mindestens 6g benötigtem Fettgewebe für die Dioxinanalytik aus, entspräche dies, bei einem Fettgehalt im Muskel von ca. 12% (HÖRETH, 1994), einem mindestens 50 g schweren Muskelstück. Das hätte für die Tiere eine sehr große Belastung dargestellt, da die Proben ja zweimal mittels Biopsie an lebenden Tieren genommen wurden. Daher erschien die Fettgewebsprobe als das geeignetere Medium.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Gewichtszunahmen

Ein progressiver Gewichtsverlust durch eine Einschmelzung von Körperfett und Dehydratation und eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens („Wasting-Syndrom“) wird durch alle toxischen Kongenere bei entsprechender Dosierung hervorgerufen. Diese Effekte traten in Tierversuchen aber erst bei Körperlasten (innere Exposition) über 1000 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg KG auf. Infolge der Verfütterung von Dioxin und PCB verseuchtem Futter in Belgien 1999 kam es in Geflügelbetrieben zu einem Rückgang der Legeleistung, Gewichtsverlusten und zur Ödembildung im Hals- und Kopfbereich. Das Hühnerfutter hatte eine TEQ von ca. 1000 ng I-TEQ/kg TS (BERNARD et al., 2002). Das heißt, die TEQ war 10-mal höher als in dem vorliegenden Versuch. Außerdem scheinen Hühner empfindlicher auf Dioxine zu reagieren. Bei ihnen ist im Gegensatz zu anderen Tierarten die überwiegende Körperlast im Fettgewebe konzentriert, während bei Schweinen auch in der Leber hohe Dioxinmengen gemessen wurden (STHEPENS et al., 1995; BERNARD et al., 2002). In belgischen Schweinemastbetrieben, die vermutlich ebenso hoch belastetes Futter erhalten haben, wurden dagegen keine Auffälligkeiten beobachtet (COVACI et al., 2002). Daher wurde bei einer TEQ von bis zu 100 ng WHO-TEQ/kg TS Futter kein progressiver Gewichtsverlust der Tiere erwartet.

Diese Vermutung hat sich bestätigt. Die durchschnittlichen Tageszunahmen der Gruppen D1, D10 und D100 über den gesamten Versuchszeitraum waren mit 769g,

755g und 815g zwar etwas niedriger als die der Kontrollgruppe (827g) aber die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. Außerdem wäre die größte Differenz bei der höchsten Konzentration zu erwarten gewesen. Deren Tageszunahmen waren aber nur um 1,5% niedriger als die der Kontrollgruppe. Die Dioxingaben können also nicht als Ursache für die Unterschiede in den Tageszunahmen angesehen werden, da diese in einem normalen Schwankungsbereich für Mastschweine liegen.

5.2.2 Gesundheitszustand

Mehrere Tiere aller Gruppen zeigten 14 Tage nach Aufstallung Durchfall. 5 Tage nach Auftreten der ersten Symptome wurden Kotproben von verschiedenen erkrankten Tieren zur Untersuchung an das Bayrische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim übersandt. Die fluoreszenzserologische Untersuchung war Brachyspiren positiv.

Der Erreger der Dysenterie, *Brachyspira hyodysenteriae*, wird mit dem Kot ausgeschieden und oral aufgenommen. Zum Ausbruch der Erkrankung tragen resistenzmindernde Faktoren (z.B. Stallwechsel, Transport, Futterumstellung, schlechtes Stallklima) entscheidend bei. Der Erreger besiedelt den Dickdarm und erste klinische Symptome treten 4-14 Tage nach Infektion auf. Initial entstehen Hyperämie, Resorptionsstörungen und vor allem vermehrte Schleimbildung. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer fibrinösen, infolge von herdförmigen Nekrosen auch hämorrhagischen Kolitis. Bei klinischen Symptomen in Kombination mit dem Auffinden der Brachyspiren im Kot wird im Allgemeinen angenommen, dass es sich um den pathogenen Erreger *Brachyspira hyodysenteriae* und nicht um die apathogene Brachyspirenart *B. innocens* handelt (WALDMANN und WENDT, 2004).

Obwohl TCDD in Tierversuchen bereits bei geringen Dosen (10 ng WHO-TEQ/kg KG Körperlast) eindeutig immunsuppressive Wirkungen zeigte (KOSS et al., 2004; NAU, 2006), ist der Durchfall nicht auf die immunsuppressive Wirkung der Dioxine zurückzuführen, da die ersten Symptome bereits 14 Tage nach Aufstallung, kurz vor Beginn der Dioxinfütterung auftraten. Das Allgemeinbefinden der Gruppen D1, D10 und

D100 gegenüber der Kontrollgruppe verschlechterte sich auch mit Beginn der Dioxinfütterung nicht, obwohl zu diesem Zeitpunkt noch keine Behandlung erfolgte. Bei einer zusätzlichen Immunsuppression der Gruppen D1, D10 und D100 durch die Dioxinfütterung hätte man eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens oder zumindest der Durchfallsymptome erwartet. Die Durchfallsymptome verschwanden bei allen Gruppen innerhalb von 3-5 Tagen nach Beginn der Behandlung mit Tiamulin Hydrogenfumerat 10% (Tiamutin 10% oral®, Novartis) 10 mg/kg KGW. Aufgrund zunehmender Resistenzbildung wird Tiamulin als das Mittel der Wahl bei der Therapie angesehen (WALDMANN und WENDT, 2004).

Im weiteren Versuchsverlauf sowie bei den pathologischen Untersuchungen wurden ebenfalls keine eindeutig auf die Dioxin- bzw. PCB-Wirkung zurückzuführenden gesundheitlichen Veränderungen festgestellt.

Trotz der leichten Durchfallproblematik wurde in der 3. Woche mit der Dioxin-Fütterung begonnen. Durch die kürzere Verweilzeit im Magen-Darmkanal muss davon ausgegangen werden, dass in der ersten Woche etwas niedrigere Resorptionsraten erzielt wurden. Da die Tiere aber sehr gut auf die Behandlung ansprachen und sich die Durchfallsymptome innerhalb weniger Tage besserten, wurde der Versuch nicht abgebrochen, sondern wie geplant weitergeführt. Außerdem steht dem die etwas höhere Resorption durch die Verabreichung in Öl gegenüber.

5.2.3 Ergebnisse der Blutuntersuchung

Den Tieren wurde zu Beginn des Versuches, in der Hälfte der Versuchsphase 1 sowie bei der 1., 2. und 3. Probenahme Blut entnommen. In den EDTA-Blutproben wurden die Erythrozyten-, Leukozyten-, Thrombozytenzahl und die MCHC bestimmt. Der Mineralstoffgehalt, die Enzymaktivität, der Blutzucker-, Gesamtbilirubin-, Gesamteiweiß-, Albumin-, Creatinin- und Harnstoffgehalt wurde in den Serum-Proben bestimmt. Anhand dieser Parameter sollte überprüft werden, ob die Dioxinfütterung einen Einfluss auf die Gesundheit der Tiere hat, oder ob anhand eines Blutbildes sogar Aussagen über die Höhe der Belastung getroffen werden können.

Haut und Leber sind die Hauptzielorgane der TCDD-Toxizität. In Versuchstieren kam es zu einer Hepatomegalie, die durch Hypertrophie und Hyperplasie der Leberparenchymzellen entsteht. In weibliche Raten ging eine durch TCDD assoziierte Leberschädigung mit einem Anstieg der Aktivität von γ -Glutamyltransferase, alkalischer Phosphatase und Glutamat-Pyruvattransaminase einher (KOSS et al., 2004). Von diesen Parametern wurden in der vorliegenden Arbeit die γ -Glutamyltransferase und die alkalischer Phosphatase bestimmt. Es traten bei diesen Parametern zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen D1, D10 und D100 auf. Das ist vermutlich damit zu erklären, dass eine TEQ von 100 ng WHO-TEQ/kg TS Futter noch nicht im toxischen Bereich liegt. Daher kam es zu keiner Schädigung der Leber. Bei den anderen Blutparametern traten ebenfalls keine auf die Dioxin- bzw. PCB-Wirkung zurückzuführenden Veränderungen auf. Es war in dieser Studie also nicht möglich, anhand von Veränderungen der Blutparameter auf die Dioxinbelastung zu schließen. Das bedeutet auch, dass die lebertoxischen Effekte beim Schwein vermutlich erst bei höheren Dosen ausgelöst werden.

5.2.4 Ergebnisse der Dioxin- und PCB-Analytik

5.2.4.1 Toxizitätsäquivalenzkonzentration der PCDD/F

Die PCDD/F-TEQ einer Probe wird durch Multiplikation des vorhandenen Gehaltes jedes einzelnen Kongeners mit dem ihm zugeordneten Toxizitätsäquivalenzfaktor und anschließender Addition dieser Beträge berechnet. Die Toxizitätsäquivalenzfaktoren wurden anhand unterschiedlicher Studien ermittelt. Im Umweltbereich wird bei rechtlichen Regelungen die I-TEF-Liste mit den 1988 von der NATO/CCMS festgelegten Werten verwendet. Eine Fortentwicklung dieser Liste stellen die von der WHO 1998 aufgestellten WHO-TEF-Werte dar. In dieser Liste sind auch TEF-Werte für die 12 dioxinähnlichen PCB angegeben und der Toxizitätsabschätzung sind aktuellere Ergebnisse aus neueren Untersuchungen zu Grunde gelegt. Die von der WHO aufgestellten Werte kommen vor allem bei rechtlichen Regelungen im Lebensmittelbereich zum Einsatz (UBA, 2005). So sind z.B. die Höchstwerte für Lebens- und Futtermittel, sowie die duldbare wöchentliche Aufnahme für PCDD/F

und dioxinähnliche PCB nach der WHO-TEF-Liste berechnet worden. Um die Ergebnisse dieser Arbeit besser mit den gesetzlich vorgeschriebenen Höchstwerten vergleichen und mit der Belastung des Menschen in Relation setzen zu können, wurden in dieser Arbeit ebenfalls die WHO-TEF zur Berechnung der TEQ verwendet.

In dieser Arbeit wurde zur Bestimmung der TEQ, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, der Betrag jedes nicht bestimmbar Kongeners gleich Null gesetzt. Zur Berechnung von Höchstgehalten in Lebens- und Futtermitteln ist hingegen vorgeschrieben, jedes Kongener unterhalb der Quantifizierungsgrenze, der Quantifizierungsgrenze gleich zu setzen (28. Änderung FMVO; EG-VO-199/2006). Diese Regelung soll eine maximale Verbrauchersicherheit gewährleisten. Deshalb wurde sie, wenn es darum ging die Gefahr für den Verbraucher abzuschätzen bzw. die Ergebnisse dieser Arbeit mit den gesetzlichen Höchstwerten zu vergleichen auch in dieser Arbeit angewendet.

5.2.4.1.1 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde während des gesamten Versuches im selben Stall unter identischen Haltungsbedingungen gehalten. Im Gegensatz zu den Gruppen D1, D10 und D100 erhielten die Tiere der Kontrollgruppe keine Dioxin-PCB-Mischung. Ansonsten erhielten sie die gleichen Futtermittel wie die anderen drei Gruppen. Das durchschnittliche Gewicht der Kontrollgruppe betrug in der 13. Versuchswoche (1. Probe) 56kg, in der 18. Versuchswoche (2. Probe) 90 kg und in der 23. Versuchswoche (3. Probe) 118kg.

Die durchschnittliche PCDD/F-TEQ im Fettgewebe der Kontrollgruppe war mit 0,019 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett; 0,066 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und 0,061 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett für die 1., 2. und 3. Probenahme bei allen drei Probenahmen sehr gering. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Probenahmen gab es nicht. Die TEQ stieg im Gegensatz zu der TEQ der Gruppen D1, D10 und D100 während des Versuches leicht an. Aufgrund der sehr geringen Belastung der Kontrollgruppe wurde aber auf eine Dioxinanalyse der Futtermittel und der Stroheinstreu verzichtet. Bei dieser Analyse war keine Belastung über dem gesetzlich für Mischfuttermittel

vorgeschriebenen Höchstwert von 0,75 pg WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter zu erwarten. Somit kann aber eine Grundbelastung der Futtermittel bzw. der Stroheinstreu als Ursache für den geringen Anstieg nicht ausgeschlossen werden. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Grundbelastung von Mischfuttermitteln, z.B. durch die Deposition aus der Luft, zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden kann. Diese Belastung liegt für Mischfuttermittel etwa bei 0,21 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS (GALLANI et al., 2004). Erst wenn es gelingt, den PCDD/F-Eintrag in die Atmosphäre zu senken, wird es zu einer geringeren Belastung der Futtermittel kommen. Untersuchungen zur Belastung von Schweinefleisch in Deutschland haben aber gezeigt, dass diese Grundbelastung der Futtermittel nur zu einer sehr geringen Dioxinbelastung von Schweinefleisch führt. Diese Untersuchungen haben ebenfalls gezeigt, dass es bereits gelungen ist, die Grundbelastung der Futtermittel und somit auch der Fleischprodukte zu senken. Vergleicht man die Ergebnisse von früheren Untersuchungen, so lässt sich feststellen, dass die mittlere Dioxinbelastung von Fleisch und Fleischprodukten seit Ende der 80er Jahre signifikant abgenommen hat und jetzt unter 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett liegt. Die durchschnittliche Dioxinbelastung von Schweinefleisch in Deutschland lag in den letzten Jahren in einem Bereich von 0,20 bis 0,30 pg PCDD/F-TEQ/g Fett (MALISCH et al., 1999; UBA, 2005).

Um diese Werte mit den Ergebnissen dieser Arbeit vergleichen zu können, muss man die nicht nachweisbaren Kongenere mit der Quantifizierungsgrenze gleich setzen. So erhält man in der Kontrollgruppe für die 1., 2. und 3. Probenahme im Fettgewebe eine PCDD/F-TEQ von 0,35 pg WHO-PCDD/F-TEQ; 0,373 pg WHO-PCDD/F-TEQ und 0,372 pg WHO-PCDD/F-TEQ. Diese Werte liegen leicht über den von MALISCH et al. (1999) und dem UBA (2005) gemessenen Werten. Diese Abweichungen sind aber nicht überzubewerten, da sie sehr gering sind und bereits durch minimal andere Nachweisgrenzen zustande kommen können.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die TEQ im Fettgewebe der Kontrollgruppe zu keinem der drei Probenahmezeitpunkte den gesetzlich vorgeschriebenen Höchstwert für Schweinefleisch von 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett überschritten hat und die TEQ mit anderen Schweinefleischproben in Deutschland übereinstimmt. Somit kann ausgeschlossen werden, dass während des Versuches ein über die Grundbelastung hinausgehender Dioxineintrag stattgefunden hat, der zu falschen Ergebnissen bei den Gruppen D1, D10 und D100 geführt hätte.

5.2.4.1.2 Gehalte im Fettgewebe nach Fütterung von dioxinkontaminiertem Futter

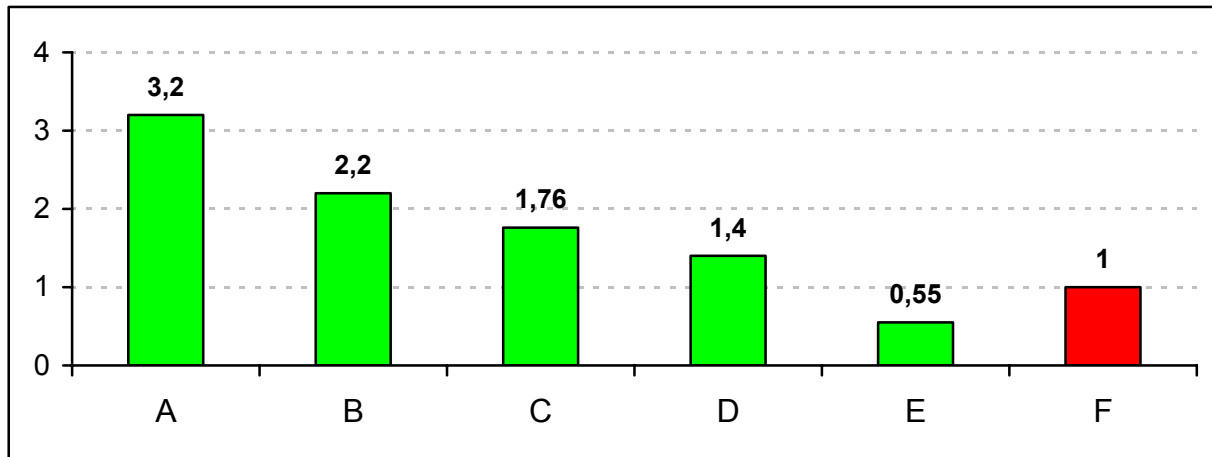
Die Gruppen D1, D10 und D100 wurden in den 11 Wochen der Versuchsphase 1 mit 1; 10 und 100 ng WHO-TEQ/kg TS Futter gefüttert. In der Mischung waren nicht nur PCDD und PCDF sondern auch ein PCB enthalten. PCB 126 hatte an der Gesamt-TEQ einen Anteil von 3,98%. Es wurden also 0,96; 9,6 und 96 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter gefüttert. Daraus ergab sich eine verabreichte PCDD/F- Menge von insgesamt 82,5 ng; 825,1 und 8251,1 ng WHO-PCDD/F-TEQ für die Gruppen D1, D10 und D100.

Die durchschnittliche PCDD/F-TEQ im Fettgewebe der Gruppen D1, D10 und D100 betrug bei der 1. Probenahme 3,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett; 37,1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und 193,1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und lag damit bei allen drei Gruppen über dem gesetzlich vorgeschriebenen Höchstgehalt für Schweinefleisch von 1pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett (EG-VO 199/2006). Das bedeutet, dass nach einer Fütterungsperiode von 11 Wochen mit einem 1, 10 bzw. 100 ng WHO-TEQ/kg TS belasteten Futter keines der Schweine mehr als Lebensmittel verwendet werden darf. Das ist besonders bei der Gruppe D1 kritisch zu beurteilen, da die von ihr täglich aufgenommene PCDD/F-TEQ nur knapp über dem gesetzlich für Mischfuttermittel vorgeschriebenen Höchstwert von 0,75 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS lag (28. Änderung der FMVO vom 06.07.2006). Der gesetzlich vorgeschriebene Höchstgehalt für Mischfuttermittel wurde in der Gruppe D1 um 28% überschritten. In Folge lag nach 11-wöchiger Fütterung der Gehalt im Schweinefett 226% über dem gesetzlich vorgeschriebenen Höchstwert. Das zeigt, dass gerade bei einer langen Expositionsdauer (11 Wochen) schon gering über dem gesetzlichen Höchstgehalt belastete Futtermittel zu einer erheblichen Belastung des tierischen Organismus führen.

Der durchschnittliche pro Kopf Verbrauch von Schweinefleisch lag in Deutschland im Jahr 2005 bei knapp 40kg (VDF, 2006). Bei einem durchschnittlichen Fettgehalt im Schweinefleisch von 26% (HÖRETH, 1994) und bei einer Ausschöpfung des Höchstwertes bedeutet das für einen 70kg schweren Menschen eine tägl. Dioxinbelastung von 0,4 pg WHO-TEQ/kg KG durch Schweinefleisch. Überträgt man diese Rechnung auf die Werte der Gruppe D1 ergibt sich daraus eine tägl. Belastung von 1,28 pg WHO-PCDD/F-TEQ/kg KG. Dieser Wert liegt bereits über dem von der

WHO angestrebten Wert für die tägl. Dioxinaufnahmemenge von 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/kg KG. Diese Rechnung verdeutlicht, wie wichtig die festgesetzten Höchstwerte für Lebensmittel sind. Vergleicht man allerdings den für Mischfuttermittel festgesetzten Höchstwert von 0,75 pg WHO-PCDD/F-TEQ /kg TS mit den Werten im Fettgewebe der Gruppe D1 von 3,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g kommt die Frage auf, ob der Höchstwert für Futtermittel niedrig genug angesetzt ist. Die Werte der Gruppe D1 dürfen aber nicht zu voreiligen Schlüssen führen, da in dem durchgeführten Versuch keine hundertprozentig auf die Praxis übertragbaren Bedingungen herrschten. Die Dioxin-PCB-Mischung wurde, wie unter Punkt 5.1.2 bereits erläutert an Öl gebunden in Gelatinekapseln verabreicht. Es ist anzunehmen, dass dadurch Resorptionsraten von ca. 80% erzielt wurden. Im Gegensatz dazu wurden in Studien bei einer Adsorption der Dioxine und PCB an Mischfutter nur Resorptionsraten von 55% erreicht (ROSE et al., 1976; FRIES und MARROW, 1975; JONES et al., 1989). In der Praxis liegen die Dioxine und PCB ans Futter adsorbiert vor. Wird jetzt eine Resorptionsrate von 55% statt 80 % angenommen, ergeben sich für die Gruppe D1 PCDD/F-TEQ im Fettgewebe von 2,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g. Dieser Wert liegt immer noch über dem gesetzlichen Höchstwert. Selbst wenn von einer Resorption von 55% und der zulässigen Höchstmenge von 0,75 ng TEQ/kg TS Futter ausgegangen wird, beträgt die TEQ rechnerisch noch 1,7 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett. Diese Überlegungen könnten zu dem Schluss führen, dass der Höchstwert für Futtermittel eventuell zu hoch angesetzt ist. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass diese stark vereinfachte Rechnung auf den Ergebnissen dieser Studie beruht, bei der die Tiere das kontaminierte Futter über einen langen Zeitraum (Ferkelaufzucht und 1. Mastperiode) erhalten haben.

In der Studie von SPITALER et al. (2005) wurden Schweine in den 12 Wochen der Mast mit 0,75 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter gefüttert. Im Bauchfett der Tiere wurden anschließend ebenfalls TEQ, die mit 1,4 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett über dem gesetzlichen Höchstwert lagen, gemessen. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 11 dargestellt. Vergleicht man diese 1,4 WHO-PCDD/F-TEQ mit dem in dieser Untersuchung für die Gruppe D1 erhaltenen Wert von 3,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, so ist dieser gut doppelt so hoch. Das kann einmal durch die etwas höhere Belastung des Futters, statt 0,75 1ng WHO-TEQ/kg TS, sowie durch die höhere Resorptionsrate begründet werden. In dem Versuch von SPITALER et al. (2005) lagen die PCDD/F an das Futter adsorbiert vor und wurden nicht, wie in dieser Studie in Kapselform verabreicht.



Säule A: in dieser Studie nach einer 11-wöchigen Fütterung von mit 0,96ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter gemessene TEQ im Fettgewebe

Säule B: mit den Ergebnissen dieser Studie berechnete TEQ, wenn angenommen wird, dass die Resorptionsrate statt geschätzten 80% nur 55% beträgt

Säule C: mit den Ergebnissen dieser Studie berechnete TEQ, wenn die Resorptionsrate statt angenommenen 80% nur 55% beträgt und 0,75 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter verabreicht worden wären

Säule D: in der Studie von SPITALER et al. (2005) erhaltene TEQ im Bauchfett, nach 12-wöchiger Fütterung von mit 0,75 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS kontaminiertem Mischfutter

Säule E: von SPITALER et al. (2005) geschätzte TEQ, wenn angenommen wird, dass 12 Wochen mit 0,4 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS kontaminiertes Mischfutter gefüttert wird

Säule F: nach EG-VO 199/2006 festgelegter Höchstgehalt an PCDD/F für Schweinefleisch

Abbildung 11: Gegenüberstellung der in dieser Studie gemessenen sowie anhand der Ergebnisse abgeschätzten TEQ im Fettgewebe (in pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett) mit den Werten von SPITALER et al. (2005).

Diese Ergebnisse verdeutlichen, wie wichtig Unternehmungen von Seiten der Futtermittelindustrie aber auch von Seiten der Regierung sind, um den Höchstgehalt in Futtermitteln in den nächsten Jahren weiter zu senken. Ein wichtiger Schritt war die Einführung von Aktionsgrenzwerten, sowohl im Futtermittel-, als auch im Lebensmittelbereich. Diese sind ein Instrument für die zuständigen Behörden und Unternehmen, mit welchem sie diejenigen Fälle ausfindig machen können, bei denen es angezeigt ist, eine Kontaminationsquelle zu ermitteln und Maßnahmen zur Beschränkung oder Beseitigung zu ergreifen. Dadurch können weitere Dioxin- und PCB Quellen aufgedeckt und der zukünftige Eintrag in Futter- und Lebensmittel verhindert werden.

Die durchschnittliche PCDD/F-TEQ im Fettgewebe der Gruppen D1, D10 und D100 bei der 1. Probenahme betrug 3,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett; 37,1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und 193,1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett. Werden diese Werte mit der TEQ des Futters verglichen stellt man fest, dass die Dioxinkonzentrationen zwischen den drei Versuchsgruppen im Schnitt um den Faktor 10,4 (zwischen Gruppe D1 und D10) und den Faktor 4,5 (zwischen Gruppe D10 und D100) zunahm. Dies entsprach zwischen den beiden niedrigen Dioxinkonzentrationen dem Faktor 10 der Dosierung (1 zu 10 ng), für die Gruppen D10 und D100 besteht dieser Zusammenhang nicht mehr. Mögliche Ursache dafür könnte eine Sättigung des Fettgewebes sein. Wird im Fettgewebe eine bestimmte Konzentration erreicht, kommt es zu keiner weiteren Einlagerung ins Fettgewebe. Die Dioxine können dann in andere Gewebe eingelagert werden oder sie zirkulieren weiter im Blut. Wenn die Dioxine im Blut zirkulieren, verkleinert sich der Diffusionsgradient zwischen Darmwand und Blut, so dass weniger Dioxin resorbiert wird. Nach KOSS et al. (2004) kommt für die zelluläre Aufnahme neben der passiven Diffusion aber auch ein Zellmembran-Rezeptor in Frage. Sollte dies wirklich der Fall sein, wäre es auch vorstellbar, dass bei hohen Konzentrationen die Kapazitäten eines solchen Rezeptors ausgeschöpft sind.

Für die Bewertung eines kontaminierten Futtermittels muss berücksichtigt werden, dass bei hohen Dioxinbelastungen keine Linearität mehr in der Dosis-Wirkungs-Beziehung gegeben ist. Dieser Effekt trat aber erst bei einer Konzentration im Futter von 100 ng WHO-TEQ/kg TS auf. In einem Bereich von 0 bis 10 ng WHO-TEQ/kg TS bestand eine Linearität in der Dosis-Wirkungsbeziehung. Tiere welche mit 100 ng WHO-TEQ/kg TS belastetem Futter gefüttert wurden dürfen aber aufgrund ihres hohen

Dioxingehaltes nicht mehr als Lebensmittel verwendet werden. Für die Futtermittel- und Fleischindustrie ist eher der Bereich von 0,0001 bis 10 ng WHO-TEQ/kg TS belastetem Futter relevant. In diesem kann von linearen Verhältnissen ausgegangen werden.

5.2.4.1.3 Veränderung der TEQ in der kontaminationsfreien Fütterungsphase

Im Anschluss an die Fütterung von kontaminiertem Futter folgte eine 10-wöchige Fütterungsphase (14. bis 23. Versuchswoche) mit unkontaminiertem Futter. In dieser Phase sollte die Veränderung des Dioxingehaltes untersucht werden. Dazu wurden noch zweimal Fettgewebsproben entnommen. Das erste mal in der 18. Woche (89kg KG, 2. Probenahme) und das zweite mal in der 23. Woche (115 kg KG, 3. Probenahme). Ein Vergleich der Ergebnisse der 1., 2. und 3. Probenahme sollte über einen möglichen Rückgang der Dioxinkonzentration im Fettgewebe Aufschluss geben.

Die mittlere PCDD/F-TEQ im Fettgewebe verringerte sich bei allen drei Gruppen von der 1. zur 2. Probenahme. Bei den Gruppen D1 und D100 war dieser Rückgang statistisch signifikant. Am meisten reduzierte sich der PCDD/F-Gehalt bei der Gruppe D100 mit 72%, gefolgt von der Gruppe D10 mit 66% und der Gruppe D1 mit 60%. Somit hat sich der Dioxingehalt bereits nach 5 Wochen dioxinfreier Fütterung im Mittel aller drei Gruppen um 66% verringert. Diese Abnahme reicht aber nicht aus, um die PCDD/F-TEQ im Fettgewebe unter den gesetzlichen Höchstwert zu senken. Selbst bei der Gruppe D1 war noch eine TEQ von 1,3 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett nachweisbar. Allerdings muss auch hier, wie unter Punkt 5.1.2 bereits erörtert, bedacht werden, dass die Ausgangskonzentration im Fettgewebe durch die Kapselgabe vermutlich etwas höher waren, als wenn die PCDD/F an Futter adsorbiert vorgelegen hätten. Wird allerdings nicht von der gemessenen Ausgangskonzentration ausgegangen, sondern von 2,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, was einer Resorptionsrate von 55% statt 80% entspräche, erhält man bei einer Abnahme um 66% im Fettgewebe eine TEQ von 0,7 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett. Dieser Wert würde unter dem gesetzlichen Höchstwert von 1,0 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett liegen.

Das macht deutlich, wie wichtig im Falle einer Futterkontamination die Bestimmung der TEQ nicht nur im Futter, sondern auch stichprobenweise in den Tieren ist. Sind die Tiere nur gering über den Höchstwert belastet, ist es möglich, die TEQ im Fettgewebe in einer 5-wöchigen Fütterungsphase unter den gesetzlichen Höchstwert zu reduzieren. Allerdings beziehen sich die Ergebnisse dieser Studie nur auf die TEQ im Fettgewebe. Aus Verbraucherschutzgründen wäre es jedoch leichtfertig zu behaupten, dass bei einer Fütterung von, mit 1 ng WHO-TEQ/kg TS belastetem Futter in der Anfangsphasen der Mast, eine 5-wöchige Fütterung von unbelastetem Futter ausreicht, um die TEQ im Muskelgewebe soweit zu senken, dass die Tiere als Lebensmittel verwendet werden können. Es gibt in verschiedenen Studien bereits Hinweise darauf, dass die TEQ im Muskelgewebe bezogen auf 1g Fett, zum Teil deutlich höher liegt als die TEQ im Fettgewebe. D.h. 1g Muskelfett ist unter Umständen sehr viel höher belastet als 1g subkutanes Fettgewebe. In dieser Studie wurde aber nur das subkutane Fettgewebe analysiert (siehe dazu auch S. 152).

Vergleicht man die durchschnittliche Dioxinabnahme von 66% in der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen von HOOGENBOOM et al. (2004) ist diese mit 72% etwas höher. HOOGENBOOM et al. (2004) hatten Schweine eine Woche lang mit 54,5 ng WHO-PCDD/F/kg TS belastetem Futter gefüttert und direkt im Anschluss, sowie bereits nach 4 Wochen dioxinfreier Fütterung die TEQ im Fettgewebe bestimmt. Diese geringe Differenz in der Abnahme kann vermutlich auf die individuellen bzw. rassebedingten Unterschiede bei der Körperzusammensetzung bzw. bei den Tageszunahmen zurückgeführt werden (variabler Fettgehalt). Der Zusammenhang von Dioxinabnahme und Fettgewebszunahme wird weiter unten in diesem Punkt noch erläutert.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von HOOGENBOOM et al. (2004) und denen der vorliegenden Studie stehen die Ergebnisse von SPITALER et al. (2005). Sie stellten nach einer Fütterung von dioxinfreiem Futter in den letzten 4 Wochen der Mast, anschließend an eine 8-wöchige Fütterung von mit 4 ng PCDD/F-TEQ/kg belastetem Futter, keine relevante Verringerung des Dioxingehaltes im Fleisch fest. Im Unterschied zu HOOGENBOOM et al. (2004) und der vorliegenden Studie haben SPITALER et al. (2005) den Dioxingehalt nicht in ein und demselben Tier mittels Biopsie untersucht, sondern in verschiedenen Tieren. Sie haben je 5 Tiere nur die ersten 8 Wochen der Mast bzw. die ganzen 12 Wochen der Mast mit 4 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS Futter gefüttert und anschließend bei ca. 100 kg KG Bauchfettproben entnommen. Messungen im zeitlichen Verlauf erfolgten nicht. Bei diesem Versuchsaufbau ist es

denkbar, dass durch individuelle Unterschiede die TEQ nach 8 Wochen Dioxinfütterung bei den Tieren, welche nur 8 Wochen mit Dioxin gefüttert wurden, etwas höher war als bei den Tieren, die 12 Wochen mit Dioxin gefüttert wurden. Diese TEQ wurde in der Arbeit aber nicht bestimmt. Eine etwas höhere TEQ nach 8-wöchiger Dioxinfütterung, bei den Tieren, die 12 Wochen mit Dioxin gefüttert wurden, hätte auch eine höhere TEQ am Ende des Versuches zur Folge.

Von der 2. zur 3. Probenahme reduzierten sich der PCDD/F-Gehalt im Fettgewebe nochmals um 50% bei der Gruppe D1 und D100 und um 49% bei der Gruppe D10. Die Abnahmen der TEQ der einzelnen Gruppen sind in Abbildung 12 dargestellt.

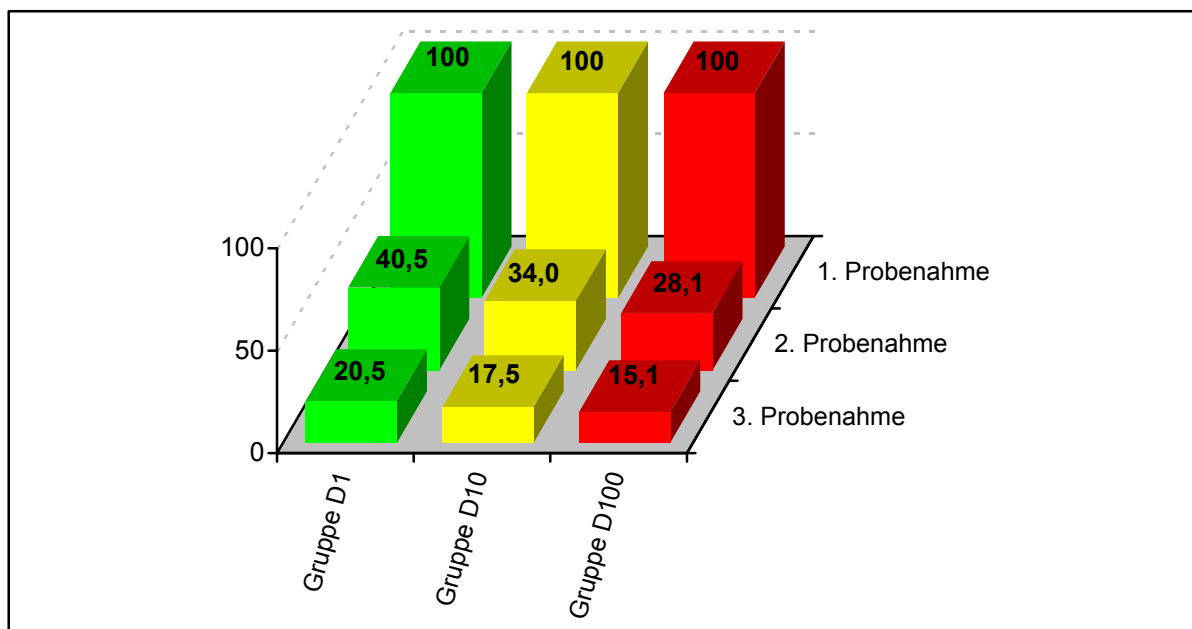
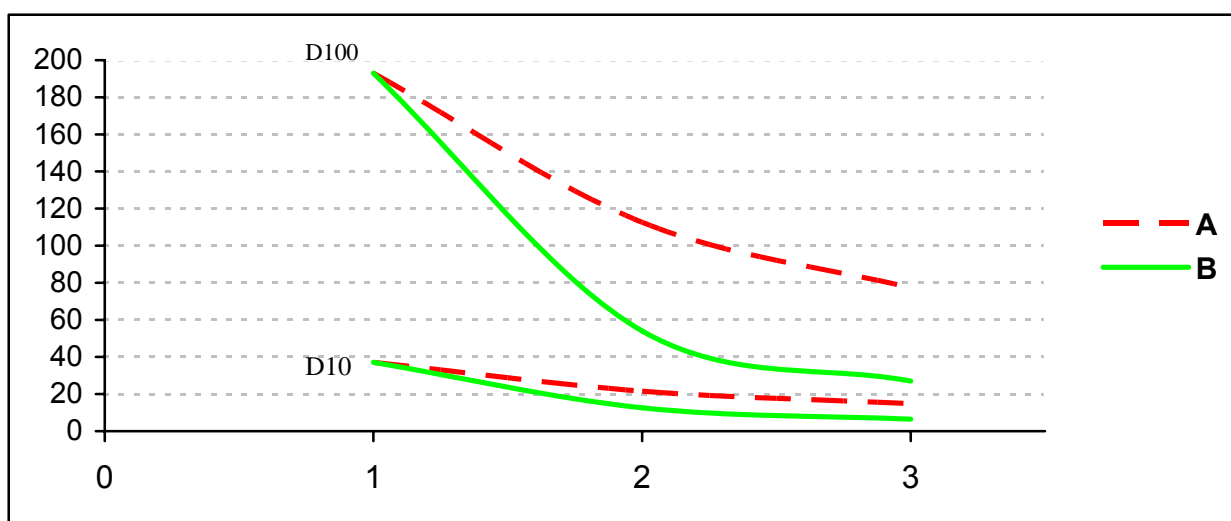


Abbildung 12: WHO-PCDD/F-TEQ der Gruppen D1, D10 und D100 (in %) bei der 2. und 3. Probenahme bezogen auf die 1. Probenahme

Insgesamt, d.h. von der 1. zur 3. Probenahme, hat sich der Dioxingehalt im Fettgewebe nach 10-wöchiger Fütterung mit unkontaminiertem Futter in der Gruppe D1 um 80%, in der Gruppe D10 um 83% und in der Gruppe D100 um 86% reduziert. Die Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme war für alle drei Gruppen signifikant. In der Studie von HOOGENBOOM et al. (2004) reduzierte sich der Dioxingehalt im Fettgewebe nach 8-wöchiger dioxinfreier Fütterung um 87%. Dieses Ergebnis liegt im selben Bereich wie das Ergebnis dieser Studie. Während HOOGENBOOM et al. (2004) die Abnahme nicht allein auf eine Zunahme des Fettgewebes zurückführen, sondern einen Metabolismus oder eine Umverteilung in andere Gewebe für möglich halten, behauptet FRIES (1996) in seinem Modell zur Vorhersage von Rückstandskonzentrationen im Fleisch von wachsenden Schweinen das Gegenteil. Er führt die Verringerung der Konzentrationen im Fett ausschließlich auf die Vermehrung des Fettgehaltes im wachsenden Schwein zurück. FRIES (1996) geht in seinem Modell von einer vollständigen Absorption aber fehlender Elimination durch Metabolisierung und Ausscheidung aus. Bei einer konstanten Konzentration im Futter von 1 ng TEQ/kg käme es ab dem 80. Tag zu einer Abnahme der Dioxinkonzentration im Fettgewebe. Diese begründet er allein durch den anwachsenden Fettpool. Im Laufe des Wachstums ändern sich die Verhältnisse von Muskel- und Fettgewebe. Ferkel weisen bei der Geburt kaum Fett auf. Der Fettgehalt bei einem Gewicht von 1,3 kg beträgt lediglich 1,5%. Später steigt der Fettanteil mit zunehmendem Gewicht rasch an. Bei Tieren mit einem Gewicht von 60 bis 70 kg beträgt der Fettgehalt ca. 24%. Bei einem Gewicht von 80 bis 90kg steigt er auf ca. 26% an und beträgt bei über 100kg schweren Tieren ca. 30%, knapp ein Drittel der Körpersubstanz. Trotz des relativ stärker werdenden Fettzuwachses in den höheren Gewichtsklassen wurde ein relativ linearer Muskelzuwachs bis zu einem Mastendgewicht von 140 kg festgestellt (HÖRETH, 1994). Diese Angaben sind Mittelwerte aus den Rassen Deutsche Landrasse, Bundeshybridzuchtprogramm und Landrasse x Pietrain und sollen im folgenden auf diesen Versuch übertragen werden, da angenommen werden kann, dass im vorliegenden Versuch ähnliche Verhältnisse vorgelegen haben.

Bei der 1. Probenahme betrug das Durchschnittsgewicht aller Gruppen 57kg. Daraus resultiert ein Fettgehalt von knapp 14 kg. Mit einem Gewicht von 89 kg (2.Probenahme) erhöht sich der Fettgehalt auf 24 kg und bei der 3.Probenahme (115kg) beträgt er 35 kg. Wird jetzt, wie in dem Modell von FRIES (1996), von keiner Elimination bzw. von

keinem Metabolismus ausgegangen, würde der Dioxingehalt der Gruppen D1 bei der 3. Probenahme 1,28 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, der der Gruppe D10 14,81 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und der der Gruppe D100 77,25 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett betragen. Die tatsächlich gemessene Konzentration war aber bei der Gruppe D1 um 48%, bei der Gruppe D10 um 56% und bei der Gruppe D100 um 64% niedriger. Diese Zusammenhänge sind beispielhaft für die Gruppe D10 und D100 in Abbildung 13 graphisch dargestellt.



A: TEQ, wenn weder Elimination noch Metabolisierung stattfindet

B: In dieser Studie gemessene TEQ

Abbildung 13: Gegenüberstellung der TEQ (in pg/g Fett) der Gruppen D10 und D100 bei der 1., 2. und 3. Probenahme in dieser Studie mit den Werten wenn davon ausgegangen wird, dass keine Elimination und keine Metabolisierung stattfindet

Die Zunahme des Fettgewebes kann also nicht die alleinige Ursache für die Abnahme der Dioxinkonzentration sein. Zum gleichen Ergebnis sind auch HOOGENBOOM et al. (2004) in ihrer Studie gekommen. Bei ihnen stieg der Fettgehalt um das 14-fache an, wohingegen der Dioxingehalt um das 20-fache abfiel. Anhand dieses Ergebnisses schließen sie auf einen möglichen Metabolismus, halten aber auch eine Umlagerung in andere Gewebe für möglich. Auch die vorliegende Studie hat gezeigt, dass es zu einer

Abnahme des Dioxingehaltes im Fettgewebe kommt und die Zunahme des Fettgewebes nicht die alleinige Ursache ist. Eine Ausscheidung ist aufgrund der Lipophilie der Dioxine nicht anzunehmen. Erst durch eine reduktive Dehalogenierung sowie eine Cytochrom-P-450 katalysierte Epoxilierung/Hydroxylierung, gefolgt von einer Phase II Reaktion wie die Glucuronidierung kann die Lipophilie so weit erniedrigt werden, dass Dioxine vermutlich hauptsächlich billiär ausgeschieden werden können (NAU, 2006). Eine Umverteilung der Dioxine in andere Gewebe ist neben der Metabolisierung eine weitere mögliche Ursache für die Abnahme der Dioxinkonzentration. Zum jetzigen Zeitpunkt kann darüber aber nur spekuliert werden. In dieser Studie wurde der Dioxingehalt in ein und demselben Tieren untersucht. Daher war es nicht möglich, zum Zeitpunkt der 1. und 2. Probenahme, Organproben zu entnehmen und diese auf ihren Dioxingehalt zu untersuchen. In der Literatur liegen dazu ebenfalls noch keine auf diese Studie übertragbaren Ergebnisse vor.

Die wesentliche Frage dieser Studie, in wieweit es möglich ist, den Dioxingehalt im Fettgewebe durch eine kontaminationsfreie Fütterung zu senken, kann aber mit diesen Ergebnissen beantwortet werden. Bei allen drei Gruppen reduzierte sich der Dioxingehalt in der 10-wöchigen kontaminationsfreien Fütterungsphase. Im Mittel aller drei Gruppen betrug die Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme 83%.

In der Gruppe D1, welche in den ersten 11 Wochen der Mast mit 0,96 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS belastetes Futter bekommen hatte, gelang es, die TEQ im Fettgewebe von 3,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett auf 0,6 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett zu reduzieren. Werden die nicht nachweisbaren Kongenere der Nachweisgrenze gleich gesetzt, ergibt sich daraus eine TEQ im Fettgewebe von 0,792 pg WHO-PCDD/F-TEQ. Dieser Wert liegt unter dem gesetzlich für Schweinefleisch vorgegebenen Höchstwert von 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett. Es könnte also sein, dass im Falle eines nur sehr gering kontaminierten Futtermittels, was dazu noch in der Anfangsphase der Mast verfüttert wurde, durch eine mindestens 10-wöchige Fütterungsphase von unkontaminiertem Futter eine Verwertung der Tiere möglich ist. Wohingegen bei einem mit 9,6 bzw. 96 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS belastetem Futter die Werte bei der 3. Probenahme bei 6,4 bzw. 27,1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett lagen und somit weit über dem gesetzlichen Höchstwert.

Zum jetzigen Zeitpunkt kann noch keine zuverlässige Aussage darüber gemacht werden, ob Schweine die mit 0,96 WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS belastetes Futter bekommen haben, nach 10-wöchiger Fütterung wirklich als Lebensmittel verwendet werden können. Die TEQ im Fettgewebe ist zwar bis zur 3. Probenahme unter den gesetzlichen Höchstwert gesunken, es kann aber nicht automatisch angenommen werden, dass die TEQ im Muskel, bezogen auf den Fettgehalt, auch unter diesem Höchstwert liegt. In der Literatur gibt es mehrere Hinweise darauf, dass der PCDD/F-Gehalt bezogen auf 1g Fett im Muskel, genauso wie in der Leber, bedeutend höher ist als im Fettgewebe. Die jeweils höchsten Dioxingehalte, bezogen auf den Fettgehalt, wurden im Lebergewebe gefunden. THORPE et al. (2001) fanden bei Rindern nach 28-tägiger Fütterung von dioxinhaltigem Futter, bezogen auf den Fettgehalt in dem jeweilige Organ, 10-mal höhere Dioxingehalte in der Leber und 5-mal höhere Dioxingehalte im Muskel als im Fettgewebe. Die Gehalte im perinealen und subkutanen Fettgewebe waren dagegen sehr ähnlich. Nach 31 Wochen kontaminationsfreier Fütterung hatte sich die Differenz zwischen Leber und Fettgewebe bzw. zwischen Muskel und Fettgewebe zwar verkleinert, Leber und Muskel wiesen aber immer noch doppelt so hohe Werte auf. FEIL et al. (2000) fanden bei Rindern, welche 120 Tage mit Dioxin gefüttert wurden, ebenfalls höhere Werte in der Leber als im Fettgewebe. Zusätzlich fanden sie noch 2- bis 3-fach höhere Konzentrationen von hepta- und octa-chlorierten Kongeneren, sowie von TCDF im Muskelfettgewebe gegenüber dem Subkutan- und Nierenfettgewebe. In diesen beiden Studien wurde zwar das Verhalten der PCDD/F an Rindern untersucht, da es sich aber um Fleischrinder handelte und somit keine Ausscheidung über die Milch erfolgte kann angenommen werden, dass ähnliche Verhältnisse auch beim Schwein vorliegen. Zumal HECHT et al. (2000), welche den Dioxingehalt in verschiedenen Fettarten vom Schwein und Wildschwein untersucht haben, beim Mastschwein ebenfalls höhere Dioxingehalte im Muskelfett als im Depotfett fanden. Beim Wildschwein waren die Verhältnisse genau umgekehrt.

Es ist also möglich, dass der PCDD/F-Gehalt der Gruppe D1 bei der 3. Probenahme im Muskel noch über dem gesetzlichen Höchstwert lag, obwohl der Gehalt im Fettgewebe bereits darunter war. Die Differenz zwischen dem nach der 3. Probenahme gemessenen Wert der Gruppe D1 und dem gesetzlichen Höchstwert beträgt nur 0,2 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett. Selbst wenn im Muskelfettgewebe nur um ein Drittel höhere Gehalte wie im subkutanen Fettgewebe vorlägen, wäre der Höchstwert bereits

überschritten. Somit kann mit den vorliegenden Ergebnissen keine zuverlässige Aussage darüber gemacht werden, ob Schweine die in der Anfangsphase der Mast ein mit 0,96 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg TS belastetes Futter bekommen haben nach einer mind. 10-wöchigen Fütterung als Lebensmittel verwendet werden können. Im Rahmen dieser Studie wurden zum Zeitpunkt der 3. Probenahme auch Leber-, Nieren- Lungen- und Muskelproben entnommen. Diese sind noch nicht analysiert worden. Erst wenn diese Ergebnisse vorliegen können, zuverlässige Aussagen über den PCDD/F-Gehalt im Muskelgewebe getroffen werden.

In dieser Studie sollte der Dioxingehalt bei ein und demselben Tier untersucht werden. Es war daher nicht möglich zu den verschiedenen Zeitpunkten auch Leber- und Muskelproben zu entnehmen. Diese Studie hat gezeigt, dass es bei gleichen Bedingungen nur sehr geringe individuelle Unterschiede zwischen den Tieren gibt. Es ist als vertretbar, bei jeder Probenahme einen gewissen Teil der Tiere zu schlachten und von diesen Tieren Organproben zu entnehmen. Mit dieser Versuchsanordnung wäre es dann möglich, Aussagen über die Anreicherung der Dioxine in den verschiedenen Organen und dem Muskel in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf zu treffen. Allerdings müssten bei einer solchen Versuchsanordnung wesentlich mehr Tiere in den Versuch aufgenommen werden, damit zu x Zeitpunkten eine für die statistische Auswertung nötige Tierzahl ($n \geq 6$) beprobt werden kann.

5.2.4.2 Verhalten der einzelnen Kongenere im Vergleich

Die Konzentrationen der einzelnen Kongenere wurden zur Berechnung der Toxizitäts-äquivalenzkonzentration herangezogen.

Bei der Kontrollgruppe wurden für alle Kongenere sehr niedrige Werte gemessen. Oftmals lagen sie sogar unterhalb der Nachweisgrenze. Das zeigt, dass die Grundbelastung der Schweine mit Dioxinen sehr gering war und es im Versuchsverlauf zu keinem größeren zusätzlichen Dioxineintrag z.B. über Futtermittel oder Stroh kam.

In der Dioxin-PCB-Mischung waren fünf verschiedene PCDD, vier verschiedene PCDF und ein PCB in unterschiedlichen Konzentrationen enthalten. Es wurde untersucht, ob

es Unterschiede in der Anreicherung im Fettgewebe bzw. in der Veränderung der Konzentrationen während einer kontaminationsfreien Fütterungsperiode gibt. Das war anzunehmen, da die Toxikokinetik von Dioxinen und Furanen kongener-, dosis- und speziesspezifisch ist. Während tetra- und penta-chlorierte Kongenere gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert werden, werden die Molekülgröße und die geringe Wasserlöslichkeit bei hepta- und octa-chlorierten Kongeneren zu limitierenden Faktoren (KOSS et al., 2004).

Diese Annahme hat sich in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Im Mittel der Gruppen D1, D10 und D100 wurde von OCDD nur 0,93% und von OCDF nur 0,62% der aufgenommenen Menge in 1kg Fett gefunden. Die Wiederfindungsrate im Mittel aller drei Gruppen lag hingegen für TCDD bei 2,7%, für 1,2,3,7,8-PeCDD bei 3% und für 2,3,4,7,8-PeCDF bei 3,7%. Das zeigt, dass die niedrig-chlorierten Kongenere besser aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert werden. Die höchsten Gehalte bezogen auf die aufgenommene Menge, hatte 1,2,3,4,7,8-HxCDD mit 10,5%. Diese hohen Gehalte von 1,2,3,4,7,8-HxCDD kommen wahrscheinlich zum Teil durch eine relativ gute Absorption bei einer nur geringen Eliminierung zustande. Andererseits muss in diesem Zusammenhang auch darauf hingewiesen werden, dass gerade bei 1,2,3,4,7,8-HxCDD zum Teil Abweichungen von 86% zwischen der vorgegebenen und der tatsächlich in der Dioxin-PCB-Mischung enthaltenen Menge waren. Wird von den in der Dioxin-PCB-Mischung tatsächlich gemessenen Gehalten ausgegangen, ergibt sich immer noch ein Gehalt von 6,4% der aufgenommenen Menge in 1kg Fett (Abbildung 14). Die niedrigsten prozentualen Gehalte bei der 1. Probenahme, bezogen auf die verabreichte Menge, hatte TCDF. Verschiedene Studien weisen aber auf eine hohe Absorption von TCDF hin, so dass wahrscheinlich eine sehr rasche Eliminierung für den geringen Gehalt bereits bei der 1. Probenahme verantwortlich war. Die Mittelwerte der Gehalte der drei Gruppen in 1 kg Fettgewebe bezogen auf die verabreichte Menge sind in Abbildung 14 dargestellt.

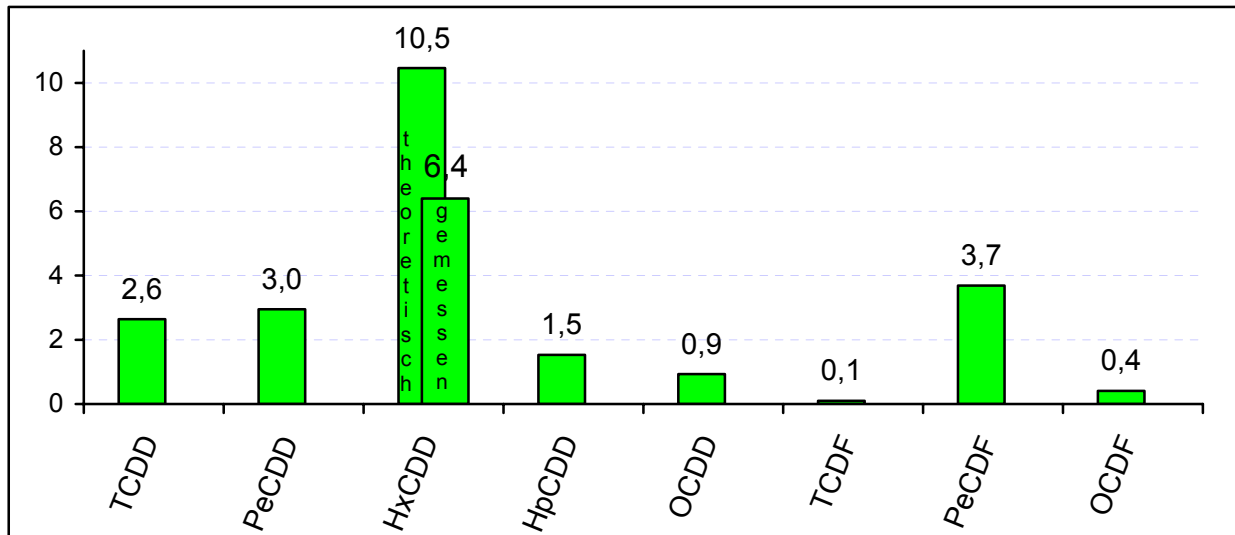


Abbildung 14: Aufgenommene Menge der Kongenere (in Prozent), je kg Fett zum Zeitpunkt der 1. Probenahme (Mittelwert der Gruppen D1, D10, D100), (HxCDD berechnet mit in Dioxin-PCB-Mischung **gemessener** Konzentration bzw. vorher **theoretisch** berechneter)

Bei allen drei Probenahmen wurden nur sehr geringe Konzentrationen der nicht zugefütterten Kongenere (1,2,3,6,7,8-HxCDD, 1,2,3,7,8,9-HxCDD, 1,2,3,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF, 1,2,3,6,7,8-HxCDF, 1,2,3,7,8,9-HxCDF, 2,3,4,6,7,8-HxCDF, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF) nachgewiesen. Das zeigt, dass die Belastung z.B. über Futtermittel und Stroh mit diesen Kongeneren sehr gering war. Die Konzentrationen dieser Kongenere lagen in demselben Bereich wie die Konzentrationen der Kontrollgruppe.

Im Gegensatz dazu lagen die Konzentrationen der zugefütterten Kongenere bei der 1. Probenahme, mit Ausnahme von TCDF bei der Gruppe D1, über einem Wert von 0,759 pg/g Fett und somit deutlich über der Nachweisgrenze bzw. über den Werten der Kontrollgruppe.

Im Mittel der Gruppen D1, D10 und D100 reduzierte sich die PCDD/F-TEQ von der 1. zur 3. Probenahme um 83%. Die Reduktion der einzelnen Kongenere lag in einem Bereich von 70% bis 99%. Die lipophilen PCDD/F werden erst nach Metabolisierung zu polaren Derivaten effizient aus dem Körper ausgeschieden. Die Geschwindigkeit, mit der die einzelnen Isomere metabolisiert werden hängt, sehr stark von deren Chlor-

Substitution ab (POIGER, 1987). Ein kongenerspezifischer Metabolismus konnte auch in dieser Studie festgestellt werden. Wie auch schon in anderen Studien beobachtet, reduzierten sich besonders die tetra- und penta-chlorierten Kongenere.

Die größte Abnahme war bei TCDF mit 99% zu verzeichnen. POIGER und SCHLATTER (1997) führen diesen Sachverhalt auf die Molekülsymmetrie und die daraus resultierende fehlende metabolische Stabilität zurück. Dadurch kann TCDF wahrscheinlich besonders schnell metabolisiert werden. Die zweitgrößte Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme zeigte mit 96% TCDD, gefolgt von 2,3,4,7,8-PeCDF mit 84%. Die durchschnittlichen Abnahmen dieser drei Kongenere lagen somit alle über der durchschnittlichen Abnahme der PCDD/F-TEQ. Aber auch 1,2,3,7,8-PeCDD lag mit 82% nur knapp darunter. Somit trugen 1,2,3,7,8-PeCDD und TCDD aufgrund des ihnen zugeordneten Toxizitätsäquivalenzfaktors von 1 besonders zur Reduktion der PCDD/F-TEQ bei. Im Falle eines kontaminierten Futtermittels würde das bedeuten, dass wenn hauptsächlich niedrig-chlorierte Kongenere enthalten sind sich die TEQ im Fettgewebe sehr viel schneller verringert.

Bei den hexa-, hepta- und octa-chlorierten Kongeneren lag die Abnahme von der 1. zur 3. Probenahme unter 80%. Die geringste Abnahme war bei OCDD mit 70% zu verzeichnen. D.h. diese Kongenere haben in dieser Studie weniger als die niedrig-chlorierten Kongenere zur Verringerung der Gesamt-TEQ beigetragen. Diese Ergebnisse stimmen mit früheren Studien an Schweinen und Rindern überein. In der Studie von HOGGENBOOM et al. (2004) reduzierte sich besonders 2,3,7,8-TCDF nach 12-wöchiger Fütterung mit unkontaminiertem Futter. OCDD dagegen reduzierte sich in demselben Zeitraum kaum. Eine verstärkte Reduzierung von 2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PeCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF und 1,2,3,7,8-PeCDF wurde bei Kühen beobachtet (RUOFF, 1995; FEIL et al., 2000). Die Ergebnisse der anderen Studien und die Ergebnisse der vorliegenden Studie decken sich auch mit der Aussage von POIGER und SCHLATTER (1997): sind im Molekül – zusätzlich zur 2,3,7,8-Chlorsubstitution – weitere Positionen halogeniert, resultiert daraus eine erhöhte metabolische Stabilität.

In Abbildung 15 sind die mittleren prozentualen Gehalte der drei Gruppen bei der 2. und 3. Probenahme, bezogen auf die 1. Probenahme, graphisch dargestellt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass bei einem kontaminierten Futtermittel nicht nur auf die TEQ geachtet werden muss, sondern auch auf die Anteile der einzelnen Kongenere. Sehr hohe Anteile von tetra- und penta-chlorierten Kongeneren führen gegenüber höher-chlorierten Kongeneren bei einer Fütterung mit unkontaminiertem Futter in derselben Zeit zu einer schnelleren Abnahme der PCDD/F-TEQ im Fettgewebe. Im Falle einer Kontamination mit tetra- und penta-chlorierten Kongeneren würde wahrscheinlich auch schon eine dioxinfreie Fütterungsphase unter 10 Wochen ausreichen, um die TEQ unter den gesetzlichen Höchstwert zu senken. Wohingegen bei einer Kontamination mit OCDD und OCDF nicht davon ausgegangen werden kann, dass die TEQ in 10 Wochen dioxinfreier Fütterung unter den gesetzlichen Höchstwert sinkt.

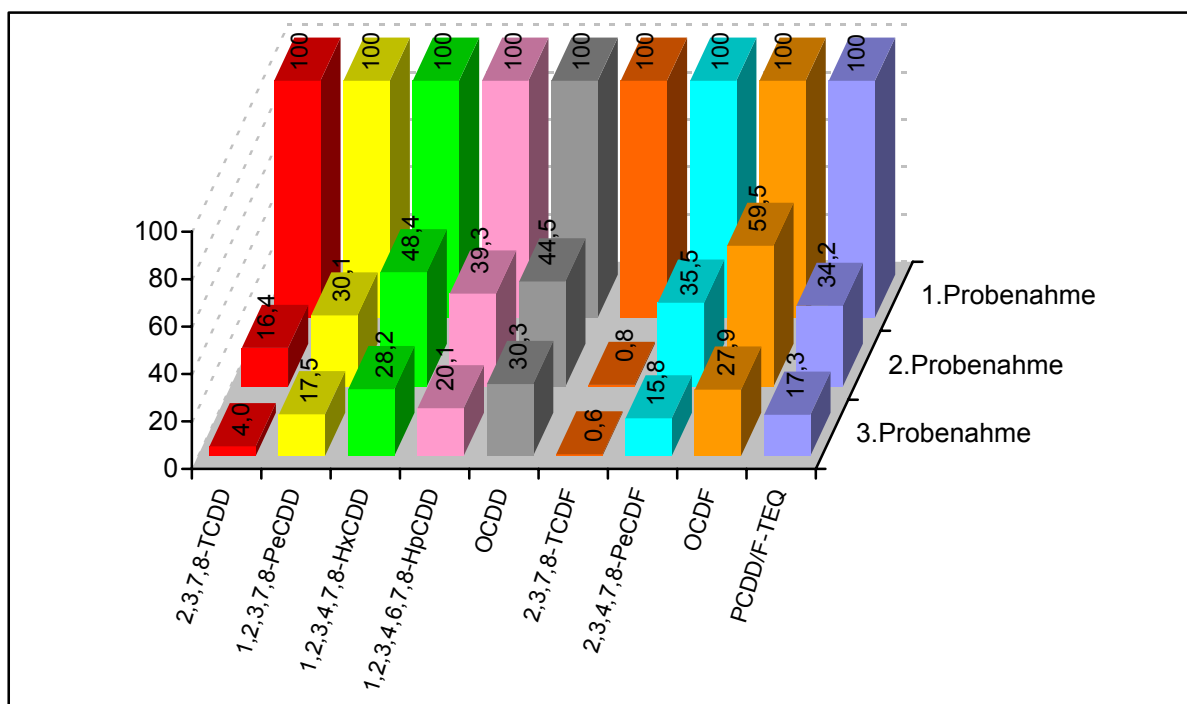


Abbildung 15: Mittelwerte der Gehalte der zugefütterten PCDD/F-Kongenere aller drei Gruppen in % (bezogen auf die 1. Probenahme) bei der 1., 2. und 3. Probenahme

5.2.4.3 Toxizitätsäquivalenzkonzentrationen der PCB

Unter toxikologischen Gesichtspunkten besonders interessant sind die koplanaren PCB. Bei diesen PCB liegen die beiden Phenyl-Ringe in einer Ebene. Molekularbiologisch verhalten sich diese PCB ähnlich wie das ebenfalls planare 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin, weshalb diese Verbindungen auch als „dioxinähnliche PCB“ bezeichnet werden (OBENLAND et al., 2003). Da sie durch ihre dioxinähnliche chemische Struktur auch eine dioxinähnliche toxische Wirkung zeigen und somit zur Grundbelastung durch Dioxine und dioxinähnliche Verbindungen beitragen, wurden 1998 von der WHO auch TEF-Werte für diese 12 koplanaren PCB festgelegt.

In der Dioxin-PCB-Mischung war nur das non-ortho PCB 126 (3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl) enthalten. Die Gruppe D1 nahm in den 11 Wochen der ersten Versuchsphase 34,18 ng PCB 126 auf, die Gruppe D10 341,78 ng und die Gruppe D100 3417,75 ng.

Die von MALISCH (2003) angegebenen Gehalte an dioxinähnlichen PCB für verschiedene Fleischsorten liegen in einem Bereich von 0,3 bis 1,5 pg PCB-TEQ/g Fett. In Proben von Hausschweinen wiesen SCHWIND und JIRA (2006) durchschnittliche PCB-Gehalte von 0,086 pg TEQ/g Fett nach. Es kann bei normalen Haltungsbedingungen davon ausgegangen werden, dass Schweinefleisch unterhalb der Höchstgrenze belastet ist.

Das konnte auch in dieser Arbeit bestätigt werden. Der durchschnittliche PCB-TEQ der Kontrollgruppe betrug bei der 1. Probenahme 0,101 pg PCB-TEQ/g Fett und war somit etwas höher als die von SCHWIND und JIRA (2006) gemessenen Werte. Es ist aber davon auszugehen, dass diese Proben von etwas älteren Tieren mit einem Schlachtgewicht von ca. 110 kg stammen. Im Laufe der Mast kommt es aber, wenn kein über die Grundbelastung hinausgehender Eintrag stattfindet, zu einer Abnahme der PCB-TEQ im Organismus. Die Laktation stellt bei weiblichen Tieren einen wichtigen Eliminationsweg für lipophile Stoffe dar (KOSS et al., 2004). Daher sind vermutlich Absatzferkel höher mit Dioxinen belastet als ältere Tiere. Im Laufe der Mast reduziert sich diese Belastung, durch den zunehmenden Fettgewebsanteil. Das wird auch an

den Ergebnissen der Kontrollgruppe deutlich. Bereits bei der 2. Probenahme (89kg) hat sich der PCB-TEQ-Gehalt auf 0,063 pg TEQ/g Fett reduziert und betrug bei der 3. Probenahme nur noch 0,046 pg TEQ/g Fett. Die Kontrollgruppe hat trotz des etwas höheren PCB-Gehaltes bei keiner der drei Probenahmen den gesetzlichen Höchstwert für Dioxine und dioxinähnliche PCB im Schweinefleisch von 1,5 pg WHO-PCB-PCDD/F-TEQ/g Fett (EG-VO 199/2006) im Fettgewebe überschritten. Genauso wie bei den Dioxinen (siehe Punkt 5.2.4.1.3, S. 152) muss darauf hingewiesen werden, dass von der TEQ im Fettgewebe nicht uneingeschränkt auf die TEQ im Muskelgewebe geschlossen werden kann, da es in der Literatur Hinweise auf unterschiedliche Gehalte bezogen auf den Fettgehalt gibt. Eine endgültige Aussage über die TEQ im Muskelgewebe kann erst getroffen werden wenn die bei der 3. Probenahme entnommenen Muskelproben im Rahmen weiterer Arbeiten auch ausgewertet sind.

Der PCB-Gehalt der Gruppe D1 lag bei der 1. Probenahme nur knapp über dem der Kontrollgruppe und reduzierte sich bis zur 3. Probenahme um 80%. Die PCB-TEQ betrug bei der 1., 2. und 3. Probenahme bei der Gruppe D1 0,16; 0,065 und 0,032 pg WHO-TEQ/g Fett. Obwohl der PCB-Gehalt der Gruppe D1 trotz des zugefütterten PCB 126 sehr niedrig war, wurde der Höchstgehalt von 1,5 pg TEQ/g Fett durch den hohen Dioxingehalt bei der 1. und 2. Probenahme überschritten. Die TEQ für Dioxine und dioxinähnliche PCB betrug bei der 1. Probenahme 3,38 pg WHO-TEQ/g Fett, bei der 2. 1,37 pg WHO-TEQ/g Fett und bei der 3. Probenahme 0,69 pg WHO-TEQ/g Fett. Erst der Wert der 3. Probenahme lag unter dem gesetzlichen Höchstwert von 1,5 pg WHO-TEQ/g Fett. Die PCB-TEQ der Gruppen D10 und D100 reduzierten sich von der 1. zur 3. Probenahme um 89,96% und um 93,40%. Aufgrund der geringen zugefütterten Menge an PCB 126 im Vergleich zu den Dioxinen hatten die PCB auch nur einen geringen Anteil an der Gesamt-TEQ.

Wird die durchschnittliche Abnahme der PCDD/F-TEQ (83%) mit der PCB-TEQ (87%) verglichen liegen sie beide im selben Bereich. Das heißt im Falle einer Kontamination kommt es zu einer gleichschnellen Abnahme. Die Abnahme der PCB-TEQ in den Gruppen D1, D10 und D100 bei den drei Probenahmen ist in der Abbildung 16 dargestellt.

Verantwortlich für diese Abnahme ist zum einen die Zunahme des Fettgewebes. Diese kann aber nicht die alleinige Ursache sein. Der Fettgehalt der Schweine hat sich von der 1. zur 3. Probenahme ungefähr verdreifacht. Dem gegenüber steht aber eine 9,9-fache Abnahme der PCB-TEQ bei der Gruppe D10 und sogar eine 15,2-fache Abnahme bei der Gruppe D100. Aufgrund ihrer Lipophilie werden PCB ohne vorherige Metabolisierung nicht ausgeschieden. Vorherrschender Metabolisierungsschritt ist die Hydroxylierung gefolgt von der Bildung von schwefelhaltiger Metaboliten und Produkten einer reduktiven Chlorabspaltung (KOSS et al., 2004). Es kann also davon ausgegangen werden, dass ein Metabolismus stattgefunden hat.

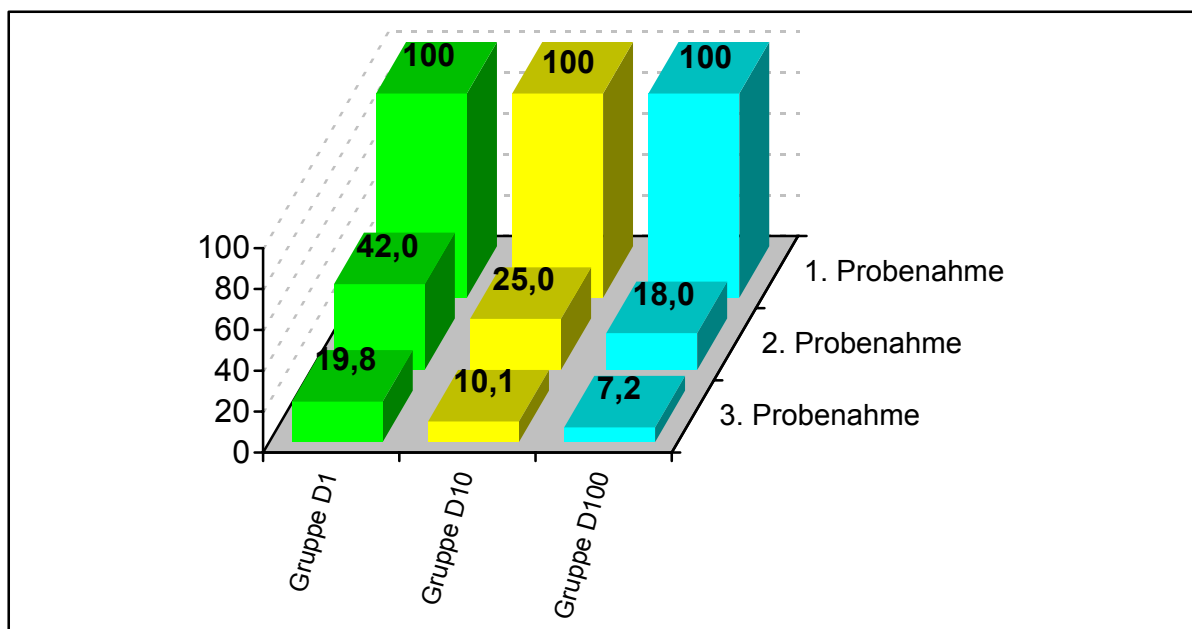


Abbildung 16: WHO-PCB-TEQ der Gruppen D1, D10 und D100 (in %) bei der 2. und 3. Probenahme bezogen auf die 1. Probenahme

5.2.4.4 Änderung des Gehaltes von PCB 126

Zum Zeitpunkt der 1. Probenahme waren bei der Gruppe D1 3,3%, bei der Gruppe D10 3% und bei der Gruppe D100 1,4% der aufgenommenen Menge in 1 kg Fett nachweisbar. Das entspricht ungefähr der aufgenommenen Menge von TCDD. Es kann also davon ausgegangen werden, dass diese beiden Substanzen ähnliche

Absorptionsraten aufweisen. Der Gehalt von PCB 126 wäre wahrscheinlich ebenfalls etwas niedriger gewesen, wenn die Dioxin-PCB-Mischung an das Mischfutter adsorbiert vorgelegen hätte. HOOGENBOOM et al. (2004) kommen in ihrer Arbeit zu einem ähnlichen Ergebnis. Auch sie fanden ähnliche Gehalte von PCB126 und TCDD im Fettgewebe nach der Verfütterung von PCB- und dioxinkontaminiertem Futter. Im Falle eines kontaminierten Futtermittels kann also von ähnlichen Absorptionsraten beider Substanzen ausgegangen werden. PCB 126 führt genauso zu einer Erhöhung der Gesamt-TEQ. Allerdings ist der TEF von PCB 126 mit 0,1 etwas niedriger als der von TCDD mit 1. D.h. sind in einem Futter dieselben Gehalte von TCDD und PCB 126 enthalten, trägt TCDD 10-mal mehr zur Erhöhung der Gesamt-TEQ bei.

Der PCB 126-Gehalt reduzierte sich von der 1. zur 3. Probenahme um 92% bei den Gruppen D1 und D10 und um 94% bei der Gruppe D100. Vergleicht man diese Werte mit der Abnahme der PCB-TEQ von 83%, liegt diese etwas niedriger. Das heißt, dass nicht alle PCB so schnell abgebaut werden wie das PCB126. Der Metabolismus der PCB ist also ebenfalls kongenerspezifisch. In der Studie von HOOGENBOOM et al. (2004) reduzierten sich die non-ortho PCB, wozu auch das PCB 126 gehört, schneller als die mono-ortho oder die 7 Indikator-PCB. Das kann in der vorliegenden Arbeit insoweit bestätigt werden, als PCB126 im Verhältnis zur PCB-TEQ schneller abnimmt.

Diese Studie zeigt, dass die dioxinähnlichen PCB aufgrund der sehr ähnlichen Pharmakokinetik genauso wie Dioxine zur Belastung des Menschen beitragen und nicht etwa schneller eliminiert werden oder sich erst gar nicht ablagern. Im Falle eines kontaminierten Futter- oder Lebensmittels muss also genauso der Gehalt an dioxinähnlichen PCB bestimmt werden. Nur so kann eine Aussage über die Belastung des Futter- oder Lebensmittels mit Dioxinen und dioxinähnlichen PCB gemacht und die Gefahr für den Verbraucher richtig eingeschätzt werden.

6. Zusammenfassung

Die Dioxinbelastung des Menschen geht zu über 90% auf Lebensmitteln zurück. Dabei stellen fettreiche tierische Lebensmittel den größten Anteil dar, wobei deren Dioxingehalte entscheidend durch Futtermittel beeinflusst werden.

Ziel dieser Studie war es, die Dioxinbelastung im tierischen Organismus (im Schweinefett) in den gleichen Tieren zu verschiedenen Zeitpunkten von zwei Fütterungsperioden zuerst mit und dann ohne Dioxinkontamination zu überprüfen.

Für die Untersuchung, die insgesamt einen Zeitraum von 23 Wochen umfasste, wurden 32 Absatzferkel (Landrasse x Pietrain) mit einem Durchschnittsgewicht von $8,8 \pm 1,0$ kg in vier Gruppen eingeteilt. Die Tiere der drei Versuchsgruppen erhielten nach einer Eingewöhnungsphase von 2 Wochen bis zur 13. Woche ein Dioxin-PCB-Gemisch in Konzentrationen von 1, 10 bzw. 100 ng TEQ / kg TS Futter. Ab der 14. Woche bis zum Versuchsende erhielten die Tiere aller drei Gruppen dann dioxinfreies Futter. Die Tiere der Kontrollgruppe erhielten über den gesamten Versuchszeitraum ausschließlich dioxinfreies Futter. Zu drei Zeitpunkten (Woche 13, 18 und 23) wurden mittels Biopsie unter Vollnarkose Fettgewebeproben aus dem Inguinalspalt entnommen und mittels hochauflösender Massenspektroskopie (HRMS) in Kombination mit hochauflösender Gaschromatographie (HRGC) auf ihren Dioxingehalt untersucht.

Die PCDD/F-Gehalte betragen bei der 1. Probenahme in der 13. Woche (57 kg) 0,02; 3,23; 37,09 und 193,13 WHO-PCDD/F-TEQ für die Kontrollgruppe und die Gruppen D1, D10 und D100. Der Dioxingehalt im Fettgewebe ging während der 10-wöchigen Fütterung mit unkontaminiertem Futter bei allen drei Gruppen auf etwa 20% zurück. Die Abnahme des Dioxingehaltes kann zum Teil auf die Zunahme des Fettgewebes in wachsenden Schweinen zurückgeführt werden. Allerdings stand einer Verdreifachung der Fettgewebsmenge von ca. 14 kg auf 35 kg eine Abnahme der Dioxinkonzentration um das 5- bis 7-fache gegenüber. Dies bedeutet also, dass es in diesem Versuch nicht nur zu einer relativen Abnahme der Dioxinkonzentration im Fett kam, sondern dass die Ergebnisse zum Teil auch auf eine absolute Verringerung der Dioxinkonzentration im Fett hindeuten.

Bei einem nur sehr gering über den Höchstwert belastetem Futter (1ng WHO-TEQ/kg TS) war es möglich durch eine 10-wöchige kontaminationsfreie Fütterungsperiode den PCDD/F-TEQ-Gehalt im Fettgewebe unter den gesetzlich festgelegten Höchstwert für

Schweinefleisch von 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett zu senken. Das heißt, dass ein gering über den Höchstwert belastetes Futter in den frühen Abschnitten der Mast nicht unbedingt zu erhöhten Dioxin-Werten bei der Schlachtung führen muss. Bei den Gruppen D10 und D100 konnte die TEQ in der 10-wöchigen kontaminationsfreien Fütterungsphase ebenfalls stark verringert werden. Es gelang aber nicht sie unter den Höchstgehalt zu senken. Diese Studie zeigt aber auch, dass im Falle der Bewertung eines kontaminierten Futtermittels das Kongenerenmuster mit berücksichtigt werden muss, da die tetra- und penta-chlorierten Kongenere gegenüber den octa-chlorierten Kongeneren stärker abnahmen.

7. Summary

Influence of dioxin contaminated feed and its effect upon the content in adipose tissue of pigs

Susanne Lenk

90% of the dioxin exposure found in humans is a result of contaminated food. Foods of animal origin are the major source of exposure. The major cause of dioxin content in our food is the contamination of animal feed.

The purpose of this study was to examine the development of dioxin in adipose tissue of pigs. During the first period pigs received dioxin contaminated feed. The second period of feed was free of dioxin.

The experiment extended over 23 weeks. Four groups containing 8 weaned pigs with an average weight of $8,8 \pm 1,0$ kg each were arranged. Three of those groups obtained for a period of 11 weeks a dioxin-PCB-mixture in capsules with a concentration of 1, 10 and 100 ng TEQ / kg feed-TS respectively whereas one group formed the control group and received uncontaminated feed. In the following period of 10 weeks all four groups were nourished with uncontaminated feed. At the end of the exposure period, in the middle and at the end of the period of dioxin-free feed subcutaneous fat biopsies under anaesthesia were performed. They were analysed with High Resolution Gaschromatography (HRGC) in combination with High Resolution Mass Spectrometry (HRMS) regarding their dioxin content.

The PCDD/F-TEQ at the first sampling were 0,02; 3,23; 37,09 and 193,13 WHO-PCDD/F-TEQ for the control group, the group D1, D10 and D100. The content of dioxin in adipose tissue decreased by 20% in all three groups during the 10 week lasting feed period with uncontaminated feed. Partly this decrease derives from the increase of adipose tissue of growing pigs. Nevertheless, it is important to emphasise that the amount of adipose tissue tripled whereas the concentration of dioxin went down by a factor of 5 to a factor of 7. Not only does that mean the relative content of dioxin concentration in adipose tissue was reduced but the results show the absolute content of dioxin concentration also decreased.

Contaminated adipose tissue due to dioxin burdened feed with a minimum above the allowed limit (1ng WHO-TEQ/kg TS) was incurred after a 10 week period with uncontaminated feed within the allowed compulsory limits of 1 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g for pork. This leads to a conclusion that during early periods of fattening the factor of dioxin marginally above the allowed limits in contaminated feed will not lead to categorically elevated dioxin content at the moment of slaughtering. The TEQ was also reduced intensely at group D10 and D100 during the 10 week lasting period with uncontaminated feed. Nevertheless, it was not possible to reduce them below the allowed limit. Furthermore, this study points out the necessity to consider the composition of congeners in contaminated feed because the decrease of tetra-chlorinated and penta-chlorinated congeners were stronger than the decrease of octa-chlorinated congeners.

8. Literaturverzeichnis

ABEL J. (1987)

2,3,7,8-TCDD-Intoxikation beim Menschen.

In: Dioxin – Eine technische, analytische, ökologische und toxikologische Herausforderung

VDI Berichte Nr.634, VDI Verlag, Düsseldorf, 487-501

AbfKlärV (2003)

Klärschlammverordnung, zuletzt geändert am 26. Nov 2003

BGBI. I 2003, S.2373

AG DIOXINE (2002)

Arbeitsgruppe DIOXINE

Daten zur Dioxinbelastung der Umwelt 4. Bericht der Bund/Länder-Arbeitsgruppe DIOXINE

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

AG DIOXINE (2002a)

Arbeitsgruppe DIOXINE

Daten zur Dioxinbelastung der Umwelt 3. Bericht der Bund/Länder-Arbeitsgruppe DIOXINE

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

AID (2004)

Auswertungs- und Informationsdienst für Verbraucherschutz, Ernährung, Landwirtschaft

Niederlande: Dioxin in Futter aus Kartoffelabfällen: Positivliste für Futtermittel gefordert.

Ausgabe Nr. 46/04 2004

http://www.aid.de/presse/presseinfo_archiv.php?mode=beitrag&id=1788

ALLOWAY B.J. und AYRES D.C. (1996)

Schadstoffe in der Umwelt.

Spektrum, Akademischer Verlag, Berlin, Heidelberg

ANHALT G. (2006)

Beispiele akzidenteller und kontinuierlicher Exposition
Dtsch. tierärztl. Wschr. 113, 289-320

BALLSCHMITER K. und BACHER R. (1996)

Dioxine- Chemie, Analytik, Vorkommen, Umweltverhalten und Toxikologie der halogenierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane.
VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim

BBodSchV (1999)

Bundes - Bodenschutz- und Altlastenverordnung, in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Juli 1999
BGBl. I 1999, S. 1554

BECK H., DROß A., ECKART K., MATHAR W. und WITTOWSKI R. (1989)

PCDDs, PCDFs and related compounds in paper products.
Chemosphere 19, 655-660

BECK H., DROß A., MATHAR W., und WITTOWSKI R. (1990)

Influence of different regional emission and cardboard containers on levels of PCDD,PCDF and related compounds in cow milk.
Chemosphere 21, 789-798

BECK H., DROß A.UND MATHAR W. (1991)

PCDDs, PCDFs and related contaminants in the German food supply.
Organohalogen Compd. 6, 133-144

BERG VAN DEN M., JONGH DE J., POIGER H. und OLSEN J:R. (1994)

The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins(PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) and their relevance for toxicity.
Crit. Rev. Toxicol., 24,7-74

BERG VAN DEN M., BIRNBAUM L., BOSVELD A.T.C., BRUNSTRÖM B., COOK P., FEELEY M., GIESY J.P., HANBERG A., HASEGAWA R., KENNEDY S.W., KUBIAK T., LARSEN J.C., VAN LEEUWEN F.X.R., LIEM A.K.D., NOLT C., PETERSON R.E., POELLINGER L., SAFE S., SCHRENK D., TILLITT D., TYSKLIND M., YOUNES M., WÆRN F. UND ZACHAREWSKI T. (1998)

Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for Humans and Wildlife.

Environmental Health Perspectives 106, Nr 12

BERNARD A., BROECKAERT F., DE POORTER G., DE COCK A., HERMANS C., SAEGERMAN C. und HOUINS G. (2002)

The Belgian PCB/Dioxin Incident: Analysis of the Food Chain Contamination and Health Risk Evaluation.

Environmental Research Section A88, 1-18

BImSchG (2002)

Bundes-Immissionsschutzgesetz (Gesetz zum Schutz vor schädlichen Umwelteinwirkungen durch Luftverunreinigungen, Geräusche, Erschütterungen und ähnliche Vorgänge) in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 2002

BGBl. I 2002, S. 3830

BLÜTHGEN A., RUOFF U. und TEUFEL P. (2000)

Dioxine in Lebensmitteln Abschätzung und Steuerung des Risikos für den Verbraucher.

Forschungsreport 2/2000, 25-27

BMU (2006)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

POPs-Konvention (Stockholmer Übereinkommen)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (Hrsg.)

letzte Aktualisierung Mai 2006

<http://www.bmu.de/chemikalien/pop-konvention/doc/2176.php>

BMVEL (2004)

Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, Dioxine in Futtermitteln aus der Kartoffelverarbeitung

Pressemitteilung , 12. Nov. 2004

http://www.bfr.bund.de/cm/208/bmvel_pm_dioxin_in_futtermitteln_aus_kartoffelverarbeitung.pdf

BREWSTER D.W., ELWELL M.R. und BIRNBAUM L.S. (1988)

Toxicity and deposition of 2,3,4,7,8-pentachlordibenzofuran (4PeCDF) in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*).

Toxicol Appl Pharmacol., Apr, 93(2), 231-246

BRÖKER G., BRUCKMANN P., HIESTER E., KRAUSE G.H.M. und QUAß U. (1998)

Belastung der Atmosphäre mit Dioxinen und Furanen: Emissionen und Immissionen.

In M. Oehme (Hrsg.) : Handbuch Dioxine.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin

BVL (2006)

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Nationale Statuserhebung von Dioxinen und PCB in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs durchgeführt im Rahmen des Umweltforschungsplans der Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Hrsg.: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

CHANG R.; HAYWARD D.; GOLDMAN L.; HARNLY M.; FLATTERY J. und STEPHENS, R. (1989)

Foraging Farm Animals as Biomonitors for Dioxin Contamination.

Chemosphere 19, 481-486.

COVACI A., RYAN J.J. und SCHEPENS P. (2002)

Patterns of PCBs and PCDD/Fs in chicken and pork fat following a Belgian food contamination incident.

Chemosphere 47, 207-217

DFG (1988)

Deutsche Forschungsgemeinschaft:

Polychlorierte Biphenyle: Bestandsaufnahme über Analytik, Vorkommen, Kinetik und Toxikologie.

VCH Weinheim

DIOXIN DATENBANK (2006)

Dioxin-Datenbank des Bundes und der Länder, Umweltbundesamt, Bundesinstitut für Risikobewertung und Bundesamt für Verbraucherschutz und

Lebensmittelsicherheit,

<http://www.pop-dioxindb.de>

EG-Verordnung 199/2006

Verordnung (EG) Nr. 199/2006 der Kommission zur Änderung der Verordnung (EG) Nr.466/2001 zu Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln hinsichtlich Dioxinen und dioxinähnlichen PCB vom 03.02.2006

Amtsblatt der Europäischen Union L 32 vom 04.02.2006

EG-Verordnung 466/2001

Verordnung (EG) Nr.466/2001 der Kommission zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln vom 08.03.2001

Amtsblatt der Europäischen Union L 77/1 vom 16.03.2001

EUROPA (2006)

Europa - das Portal der Europäischen Union,

Allgemeine Grundsätze des Lebensmittelrechtes – Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit – Verfahren zur Lebensmittelsicherheit.

letzte Aktualisierung 15.05.2006

<http://europa.eu/scadplus/leg/de/lvb/f80501.htm>

FAIRBANKS B.C., O´CONNOR G. A. und SMITH S. E.(1987)

Mineralization and Volatilization of Polychlorinated Biphenyls in Sludge-amended Soils.

J. Environ. Quality 16, 18-25

**FEIL V.J., HUWE J.K., ZAYLSKIE R.G., DAVISON K.L., ANDERSON V.L.,
MARCHELLO M. und TIERNAN T.O. (2000)**

Chlorinated Dibenzo-*p*-dioxin and Dibenzofuran Concentrations in Beef Animals
from a Feeding Study.

J. Agric. Food Chem. 48, 6163-6173

FIEDLER H. (1998)

Quellen, Reservoirs und Umweltbelastungen von Böden und Sedimenten

In: OEHME M. (Hrsg.) : Handbuch Dioxine.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin

FMVO (2005)

Neufassung der Futtermittelverordnung vom 07.03.2005

Bundesgesetzblatt Jahrgang 2005 Teil I Nr. 15, 522-666

FRIES G.F. (1977)

The kinetics of halogenated hydrocarbon retention and elimination in dairy cattle.

In: IVE G.W. und Dorrough H.H.: Fate of Pesticides in the large Animal.

Academic Press, New York

FRIES G.F. (1996)

A model to predict concentrations of lipophilic chemicals in growing pigs.

Chemosphere 32, 443-451

FRIES G.F. und MARROW G.S. (1975)

Retention and excretion of 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-*p*-dioxin by rats.

J. Agric. Food Chem. 23, 265

FRIES G. F. und PAUSTENBACH (1990)

Evaluation of potential transmission of 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-*p*-dioxin
contaminated incinerator emission to humans via foods.

J. Toxicol. Environ. Health 29,1

FRIES G.F., MARROW G.S., und SNOW P.A. (1982)

Soil ingestion by dairy cattle.

J. Dairy Sci, 65, 611-618

FRIES G.F., PAUSENBACH D.J. und LUKSEMBURG W.J. (2002)

Complete mass balance of dietary polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in dairy cattle and characterization of the apparent synthesis of hepta- and octachlorodioxins.

J. Agric. Food Chem., 50 (15), 4426-4231

FÜRST P (1998)

Dioxine in Lebensmitteln.

In M. OEHME (Hrsg.) : Handbuch Dioxine.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin

FÜRST P. (2000)

Dioxine in Lebensmitteln.

Zeitschrift für Ernährungsökologie 1 (1),25-29

FÜRST P. (2001)

Organochlorine pesticides, dioxins, PCB and polybrominated biphenylethers in human milk from Germany in the course of time.

Organohalogen Compd. Human Exposure II (CD)

FÜRST P., und WILMERS K. (1995)

PCDD/F evels in dairy products 1994 versus 1990.

Organohalogen Compd. 26, 101-104

FÜRST P. und WILMERS K. (1999)

PCDD/PCDF levels in dairy products from North Rhine-Westphalia 1990-1998.

Organohalogen Compd. 43, 325-328

FÜRST P. und PÄPKE O. (2002)

PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in human milk and blood from germany.

Organohalogen Compd 55, 251-254

FÜRST P., BECK H. und THEELEN R. (1992)

Assesment of human intake of PCDDs and PCDFs from different environmental sources.

Toxic Substances Journal 12, 133-150

FÜRST P., FÜRST C., und WILMERS K. (1992a)

Survey of dairy products for PCDDs, PCDFs, PCBs and HCB.
Chemosphere 25, 1039-1048

FÜRST P., FÜRST C. und WILMERS K. (1993)

PCDD/PCDF in commercial chicken eggs –dependence on the type of housing.
Organohalogen Compd. 13, 32-34

GREGORASZCZUK EL. (2002)

Dioxin exposure and porcine reproduktive hormonal activity.
Cad Saude Publica. 18 (2), 453-62

GALLANI B., VERSTRAETEF., BOIX A., HOLST VON C. und ANKLAM E. (2004)

Levels of dioxins and dioxin-like PCBs in food and feed in Europe
Organohlogen Compd. 66, 1893-1900

GRIEBER M.(2001)

Der Europäische Dioxinskandal – Grundlagen und Hintergründe.
Gekürzte Fassung einer Seminararbeit
Bayrische Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Pharmazie und
Lebensmittelchemie , Wintersemester 2000/2001

**HAGENMAIER, H., BRUNNER, H., HAAG, R., KUNZENDORF, H.-J., KRAFT, M.,
TICHACZEK, K., WEBERRUß, U. (1987)**

Stand der Dioxin-Analytik .
In: Dioxin – Eine technische, analytische, ökologische und toxikologische
Herausforderung.
VDI Berichte Nr. 634, VDI Verlag, Düsseldorf, 61-90

HAGENMAIER H., BRUNNER H., KNAPP W. und WEBERFUß U. (1988)

Untersuchung der Gehalte an polychlorierten Dibenzodioxinen, polychlorierten
Dibenzofuranen und ausgewählten Chlorkohlenwasserstoffen in Klärschlämmen.
UBA-Bericht 10303305

HECHT H. und BLÜTHGEN A. (1998)

Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in meat and meat products
of Germany.
Organohalogen Compd 38, 117-120

HECHT H., BLÜTHGEN A., BRUNS-WILLER E., FÜRST P., MALISCH R., MEYER R. und PÄPKE O. (2000)

Ergebnisse eines Ringversuches zur Bestimmung von polychlorierten Dibenzop-dioxinen und -furanen in verschiedenen Fettarten vom Schwein und Wildschwein. Jahresbericht Bundesanstalt für Fleischforschung , Institut für Chemie

HEMBROCK-HEGER A. und HIESTER E. (2003)

PCDD/F-Gehalte in Eiern von Freiland-Betrieben.
Langfassung zum Jahresbericht 2003, Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen

HIESTER E., BRUCKMANN P., EYNCK P., GERLACH A., MIDER W. und RISTOW H. (1995)

Pronounced decrease of PCDD/F burden in ambient air.
Landesumweltamt des Landes Nordrhein-Westfalen (LUA-NRW) Organohalogen Compounds 24, 147-152

HOCHSTEIN M.S. JR., RENDER J.A., BURSIA S.J. AULERICH R.J. (2001)

Chronic toxicity of dietary 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin to mink.
Vet Hum Toxicol. Jun,43(3), 134-9

HOOGENBOOM L.A.P., KAN C.A., BOVEE T.F.H., VAN DER WEG G., ONSTENK C. und TRAAG W.A. (2004)

Residues of dioxins and PCBs in fat of growing pigs and broilers fed contaminated feed.
Chemosphere 57, 35-42

HÜLSTER A. und MARSCHNER H.(1993)

Transfer of PCDD/F From Contaminated Soils to Food and Fooder Crop Plants.
Chemosphere 27, 439-446

HÜLSTER A. und MARSCHNER H.(1995)

Identifizierung PCDD/PCDF-mobilisierender Verbindungen in Wurzelexsudaten von Zucchini.
Veröff. PAÖ 12: 359-369

HÜLSTER A., MÜLLER J.F. und MARSCHNER H. (1994)

Soil-Plant Transfer of Polychlorinated Dibenzop-dioxins and Dibenzofurans to Vegetable of the Cucumber Family (Cucurbitaceae).
Environ.Sci.Technol. 28, 1110-1115

IARC (1997)

Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans.
In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans 69, 33-343. Lyon: WHO,IARC (1997)

INSERM (2001)

Collective Expert Evaluation Reports Dioxins in the environment: What are the health risks?
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=inserm2>

JENSEN D.J. und HUMMEL R.A. (1982)

Secretion of TCDD in milk and cream following the feeding of TCDD to lactating dairy cows.
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 29:440

JENSEN D.J., HUMMEL A., MAHLE N.H., KOCHER C.W. und HIGGINS H.S. (1981)

A Residue Study on Beef Cattle Consuming 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin.
J. Agric. Food Chem. 29, 265-268

JONES D., SAFE S., MORCOM E., HOLCOMB M., COPPOCK C. und IVIE W. (1989)

Bioavailability of grain and soil-borne tritiated 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD) administered to lactating Holstein cows.
Chemosphere 18, 1257

KARL H., RUOFF U. und BLÜTHGEN A. (2002)

Levels of dioxins in fish and fishery products on the German market.
Chemosphere 49, 765-773

KIRCHGESSNER (1997)

Tierernährung, 10. Auflage
DLG-Verlag, Frankfurt am Main

KOHMANN B. (1995)

Fachinformation: Polychlorierte Biphenyle (PCB).
Umweltberatung Bayern

KÖRNER W. und HAGENMAIER H. (1990)

PCDD/PCDF formation in smoked, fried and broiled meat and fish.
Organohalogen Compd. 4, 243-246

KORTE F (Hrsg.) (1992)

Lehrbuch der ökologischen Chemie, 3.neubearb.Auflage
Thieme Verlag, Stuttgart, New York

KOSS, G., SCHRENK, D., WÖLFLE, D. (2004)

Polychlorierte Dioxine, Furane und Biphenyle.
In: MARQUARDT, H., SCHÄFER, S. (Hrsg.): Lehrbuch der Toxikologie. 2. Auflage
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

KRÄUßLICH H. und BREM G.(Hrsg.) (1997)

Tierzucht und Allgemeine Landwirtschaftslehre für Tiermediziner.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

LANDERS J.P. und BUNCE N.J. (1991)

The Ah receptor and the mechanism of dioxin toxicity.
Biochem. J. 276, 273-287

**LAREBEKE VAN N., HENS L., SCHEPENS P., COVACI A., BAEYENS J ,
EVERAERT K., BERNHEIM J.L., VLIETINCK R. und DE POORTER G. (2001)**

The Belgian PCB and Dioxin Incident of January–June 1999: Exposure Data and
Potential Impact on Health.
Environmental Health Perspectives 109 (3)

LENOIR D. und SANDERMANN H. (1993)

Entstehung und Wirkung von Dioxinen.
Biologie in unserer Zeit, 23.Jahrg., 6, 363-369

LFU (1995)

Dioxine in Böden Baden-Württembergs.
Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg (Hrsg.)

LFU (1995a)

Stoffbericht Polychlorierte Biphenyle (PCB).
Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg (Hrsg.)

LFU (2003)

Untersuchung und Bewertung von Proben aus verschiedenen
Umweltkompartimenten auf PCDD/PCDF sowie PCB unter Berücksichtigung der
neuen WHO-Toxizitätsäquivalenzfaktoren.
Bayrisches Landesamt für Umweltschutz

LGA (2005)

Belastungs- und Wirkungsmonitoring Untersuchung 2002/03 –Ergebnisse und
Bewertung-Beobachtungsgesundheitsämter.
Heft 1/2005
Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg

LGL (2004)

Jahresbericht 2004.
Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittel

MALISCH R. (1995)

Untersuchung von Lebensmitteln auf PCDD/PCDF.
Organohalogen Compd. 22 , 263-273

MALISCH R. (2000)

Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter and meat samples by use of
contaminated citrus pulp.
Chemosphere 40, 1041-1053

MALISCH R. (2001)

Dioxine in Futtermitteln.
In: Kampeus J., Flachowsky G. (Hrsg.) Tierernährung – Ressourcen und neue
Aufgaben: Tagungsband
Landbauforschung Völknerode: Sonderheft 223, 45-53

MALISCH R. (2003)

Belastung von Lebens- und Futtermitteln und des Menschen mit dioxin-ähnlichen PCB.

In: Dioxinähnliche PCB in der Umwelt – Quellen, Verbleib, Exposition und gesundheitliche Bewertung- 13./14. Januar 2003

Bayrisches Landesamt für Umweltschutz Fachtagung 2003

MALISCH, R.und FÜRST, P. (2000)

Background contamination of feedstuff with dioxins.

Organohalogen Compd. 47, 322 - 325.

MALISCH R. und VAN LEEUWEN FXR (2003)

Results of the WHO-coordinated exposure study on the levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk.

Organohalogen Compd. 60-65

MALISCH A.,GLEADLE A. and WRIGHT C. (1999)

PCDD/F in meat from domestic farm animals and game.

Organohalogen Compd. 43, 265-269

MASON G. und SAFE S. (1986)

Synthesis, biologic and toxic properties of 2,3,7,8-TCDD metabolites.

Chemosphere 15, 2081-1087

MAYER R. (1998)

Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in smoked meat products.

Organohalogen Compd. 38, 139-142

MAYER R. (2001)

PCDD/F levels in food and canteen meals from Southern Germany. Chemosphere 43, 857-860

MC LACHLAN M. und HUTZINGER O. (1990)

Accumulation of Organochlorine Compounds in Agricultural Food Chains.

Organohalogen Compd. 1, 479-484

MC LACHLAN M. und HUTZINGER O.(1990a)

Accumulation of Organochlorine Compounds in Agricultural Food Chains.
In: Hutzinger O. und Fiedler H., Vol. 1,
Ecoinforma Press, 477-484

MC LACHLAN M. und REISSINGER M. (1990)

Der Einfluss der Klärschlammdüngung auf die Konzentrationen organischer
Schadstoffe in Böden.
VDI-Bericht 837, 475-482

**MC LACHLAN M., HINKEL M., REISSINGER M., KAUP H., HIPPELEIN M. und
HUTZINGER O. (1992)**

Eintrag von chlorierten Kohlenwasserstoffen (PCDD, PCDF und PCB) in die
Nahrungskette durch Klärschlammdüngung.
Hrsg.:Bayrisches Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen

MDR (2006)

Der Thüringer Dioxin-Fall 2003 – ein Rückblick. [nach dpa]
letzte Aktualisierung: 08.Februar 2006
<http://www.mdr.de/nachrichten/569948.html>

MEDSANA AG (2005)

Dioxin, Seveso-Gift.
letzte Aktualisierung:14.03.2005
<http://www.medsana.ch/artikel.php?id=9992131>

MLR.BADEN-WUERTEMBERG (1999)

Ministerium Ernährung und Ländlichen Raum Baden-Württemberg, Futtermittel
mit erhöhten Dioxinwerten - Keine Gesundheitsgefahr für Verbraucher.
Pressemitteilung 15.07.1999
<http://www.mlr.baden-wuerttemberg.de>

NATO/CCMS (1988)

North Atlantic Treaty Organization, Committee on Challenges of modern Society (NATO/CCMS)

International toxicity equivalency factor (TEF) method of risk assessment for completely mixtures of dioxins and related compounds. Pilot study on international information exchange on dioxins and related compounds.
report no. 176

NAU H. (2006)

Wirkung und Wirkungsmechanismen von „Dioxinen“ im menschlichen und tierischen Organismus.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 113, Heft 8, 292-297

NEIDHARD H. (1991)

Ausbreitung, Mobilität und Abbau der Dioxine in der Umwelt.

Organohalogen Compd. 6, 167-181

OBENLAND H., BINDER M. und MARAUN W. (2003)

Berücksichtigen die bestehenden PCB Richtlinien in ausreichendem Maße den Schutz von Kindern und Jugendlichen?

ARGUK Umweltlabor

PÄPKE O. (1998)

Humanproben.

In M. Oehme (Hrsg.) : Handbuch Dioxine.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin,

POIGER H. (1987)

Aufnahme, Verteilung, Metabolismus von PCDDs und PCDFs – Vergleich Mensch/Tier.

In: Dioxin – Eine technische, analytische, ökologische und toxikologische Herausforderung

VDI Berichte 634, VDI Verlag, Düsseldorf, 389-397

POIGER H. und SCHLATTER CH. (1980)

Influence of solvents and adsorbents on dermal and intestinal adsorption of TCDD.

Food and cosmetics toxicology 18, 447-481

POIGER H. und SCHLATTER CH. (1997)

Umweltschadstoffe Organische Verbindungen/Dioxine und Furane VI-4
In: WICHMANN, SCHLIPKÖTER und FÜLGRAFF: Handbuch Umweltmedizin
10.Erg.Lfg. 2/97

RIPPEN G. (1995)

Handbuch Umweltchemikalien- Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften.
Aktualisierte Loseblattsammlung
3.Aufl.; Stand 28. Erg.-Lfg.,3/95;ecomed, Landsberg

ROSE J., RAMSEY J., WETZLER T., HUMMEL R., GEHRING P.(1976)

The fate of 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin following single and repeated oral
dose to the rat.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 36, 209-226

RUOFF U. (1995)

Dissertation: Untersuchung zum Übergang ausgewählter polychlorierter Dibenzo-
p-dioxine und -furane nach oraler supplementierung in die Milch laktierender
Kühe.
Institut für Hygiene der Bundesforschungsanstalt in Kiel

RUOFF U., BLÜTHGEN A. und KARL H. (1999)

Zum Vorkommen polychlorierter Dibenzo-p-dioxine und -furane (PCDD/F) in
Speisefisch, Krebs-, Weichtieren und Fischerzeugnissen.
Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte 51, 51-61

RUOFF U., UBBEN E.H. und BLÜTHGEN A. (2001)

Persistente Chlorkohlenwasserstoffe (Altlastpestizide, polychlorierte Biphenyle
und polychlorierte Dibenzodioxine und -furane) in Milchfett in Schleswig-Holstein.
Ein aktueller Überblick.
Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte 53 (4), 321-346

RYAN J.J. (1983)

Higher chlorinated dioxins implicated in the mortality of young pigs kept on a
pentachlorophenol wooden floor.
Can. Vet. J 24, 72-75

RYAN J.J., LIZOTTE R., SAHUMA T. und MORI B. (1985)

Chlorinated dibenzo-p-dioxins, chlorinated dibenzofurans and pentachlorophenol in Canadian chicken and pork samples.

J. Agric. Food Chem. 33, 1021-1026

SCAN, Scientific Committee on Animal Nutrition (2000)

Opinion of the SCAN on the Dioxin Contamination of Feedingstuffs and their Contribution to the Contamination of Food of Animal Origin.

Hrsg.: European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General

SCF: European Commission, Scientific Committee on Food (2001)

Opinion of the SCF on the Risk Assessment of Dioxins and Dioxin-like PCBs in Food, update based on new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22nd November 2000. Adopted on 30 May 2001

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf

**SCHATOWITZ B., BRANDT G., GAFNER F., SCHLUMPF E., BHLER R.,
NUSSBAUM T. (1993)**

Dioxin Emission from Wood Combustion.

Organohalogen Compd. 11, 307-310

SCHÖPPE G. und KUBE C. (1998)

Eintragungspfade von organischen Schadstoffen über landwirtschaftliche Rohstoffe, Kraftfutter und thermische Behandlungsschritte in Lebensmittel.

Umweltmedizin Forschung und Praxis 3, 328-330

SCHÖPPE G. und KUBE-SCHWICKARDI C. (1998)

Eintragungspfade von PCDD/F-Belastungen über landwirtschaftliche Rohstoffe und Futtermittel in die menschliche Nahrungskette.

UWSF-Z. Umweltchem.Ökotox.10 (2), 107-208

SCHÖPPE, G., KUBE-SCHWICKARDI, C., BENDIG H., SCHRAM, J., REINDERS G, SCHULTE M. und TÜRK J..(1997)

Untersuchung zum Eintrag von PCDD/F über Getreideprodukte und Futtermittel in die menschliche Nahrungskette.

Die Mühle + Mischfüttertechnik, 134 (24), 778-786

SCHRENK D. und FÜRST P. (1999)

Ableitung der tolerierbaren täglichen Dioxin-Aufnahme durch die WHO.

Umweltmedizin Forschung und Praxis 4, 163-167

SCHULZ A.J. (2005)

Auswirkungen originär Dioxin-belasteten Grundfutters auf die Dioxingehalte in Milch und Schlachtkörpern von Rindern und Schafen.

Dissertation der Tierärztlichen Hochschule Hannover

SCHWIND K.-H. und HECHT H. (2004)

Dioxin in Futter und Lebensmitteln – Ein Paradebeispiel für Carry over-Vorgänge und ihre Folgen.

Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach, 43, Nr. 164, 169-176

SCHWIND K.-H. und JIRA W. (2006)

Dioxine und dioxinähnliche polychlorierte Biphenyle (PCB) in Futtermitteln und Fleisch(erzeugnissen).

Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach 45, Nr. 172, 85-94

SCHWIND K.-H., JIRA W., MUNDIL G. und EICHNER R. (2003)

Anthropogene PCB-Kontaminanten und Altlastpestizide als unerwünschte Stoffe in Nebenprodukten der Müllerei.

Jahresbericht BAFF-Kulmbach, Institut für Chemie und Physik

SPITALER M., IBEN C. und TAUSCH H. (2006)

Dioxin residues in the edible tissue of finishing pigs after dioxin feeding.

Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 89, 65-71

STARTIN J.R., WRIGHT C.G. und KELLY M. (1995)

Depletion in bull calf tissues.

Organohal. Comp. 21, 347-350

TA LUFT (2002)

Erste Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Bundes-Immissionsschutzgesetz, (Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft – TA Luft), Vom 26. Sept. 2002, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, GMBI. 2002, Heft 25-29, S.511-605

THIELEN, D. R., OLSON, G. (1988)

Optimization of Alumina Selectivity for Tetrachlordibenzo-p-dioxins and the Isomer-Specific Determination of 2,3,7,8- Tetrachlordibenzo-p-dioxin
Anal. Chem. 60, 1332-1336.

THORPE S., KELLY M., STARTIN J., HARRISON N. und ROSE M. (2001)

Concentration changes for 5 PCDD/F congeners after administration in beef cattle.
Chemosphere 43, 869-879

TULP M.T.M. und HUTZINGER O. (1978)

Rat metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins.
Chemosphere 9, 761-768

UBA (2005)

Umweltbundesamt: Dioxine in der Umwelt.
Letzte Aktualisierung: 03.03.2005
www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/dioxine.htm

VDF (2006)

Verband der Fleischwirtschaft e.V.
Meldung vom 12.05.2006
www.v-d-f.de/news/pm_20060512_001

VDI-Richtlinie 3499 (1992)

Messen von polychlorierten Dibenzo(p)dioxinen (PCDD) und Dibenzofuranen (PCDF) in Abgasen industrieller Anlagen und Feuerungsanlagen.
In: VDI-Handbuch Reinhaltung der Luft.
VDI-Kommission Reinhaltung der Luft, Ed. Band 5.

VETLINE

Online-Dienst der Schlütersche Verlagsges.mbH &Co KG, Hannover
<http://www.vetline.de/suche/index.htm>

VIETH B., HEINRICH-HIRSCH B. und MATHAR W. (2000)

Trends in dioxin intake and in human milk levels in Germany.
Organohalogen Compd. 47, 300-303

VOGG H. (1995)

PCDD/F und Abfallverbrennung.
Organohalogen Compd. 22, 31-48

WALDMANN K.-H. UND WENDT M. (Hrsg.) (2004)

Lehrbuch der Schweinekrankheiten, 4. Aufl.
Parey Verlag, Stuttgart

WESP H.F. und RIPPEN G. (1996)

Aktualisierung von Verzehrdaten und Aufnahme polychlorierter Dibenzo-p-dioxine
und Dibenzofurane durch den Menschen.
Deutsche Lebensmittel-Rundschau 92, 375-381

WITTSIEPE J., ERLenkÄMPER B., WELGE P., HACK A. und WILHELM M. (2004)

Bioavailability of PCDD/F from contaminated soil in young Goetting Minipigs.
Organohalogen Coumpd. 66, 2945-2951

28. Verordnung zu Änderung der Futtermittelverordnung 06.07.2006

Bundesgesetzblatt Jahrgang 2006 Teil I Nr. 31, 1444-1449

2006/88/EG

Empfehlung der Kommission zur Reduzierung des Anteils von Dioxinen, Furanen
und PCB in Futtermitteln vom 6. Februar 2006
Amtsblatt der Europäischen Union L 42/26 DE vom 14. 02. 2006

9. Danksagung

- ❖ Bei Herrn Prof. Dr. W. A. Rambeck möchte ich mich als erstes bedanken. Ihm danke ich für die Überlassung des interessanten Themas, sowie für seine hervorragende Betreuung und Hilfe zu jeder Zeit.
- ❖ Besonders danken möchte ich dem Institut für Ökologische Chemie des GSF–Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit GmbH, Neuherberg und damit Herrn Prof. Dr. Dr. K.-W. Schramm und seinen Mitarbeitern Herr Henkelmann und Herrn Fischer für die Durchführung der PCDD/F- und PCB-Analytik, die ständige Hilfsbereitschaft und die Beantwortung aller offener Fragen.
- ❖ Ein großer Dank geht an die Klinik für Schweine der LMU, ganz besonders an Astrid Mette ohne deren Unterstützung die zahlreichen Probennahmen undenkbar gewesen wären und die einen großen Teil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.
- ❖ Ein weiterer, besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Uli Wehr, der sich immer für alle Fragen Zeit nahm und mir bei allen Problemen geduldig weiterhalf.
- ❖ Danken möchte ich dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz für die Ermöglichung dieser Dissertation, besonders Herrn Dr. Mayer für die gute Zusammenarbeit.
- ❖ Herrn Prof. M. Erhardt möchte ich für die Zurverfügungstellung des Stalles des Institutes für Tierschutz, Verhaltenskunde und Tierhygiene danken.
- ❖ Ein herzlicher Dank geht an allen Tierpfleger vom Oberwiesenfeld für die Hilfsbereitschaft und die nette Atmosphäre während der Versuchsdurchführung, besonders an Uret, Adrian und Uli für das Versorgen der Tiere und die „starke Hand“ bei den Operationen. Natürlich möchte ich mich auch bei Frau Stadler bedanken, die immer hilfreiche Ratschläge auf Lager hatte und uns während der Op's mit Kaffee versorgte.

- ❖ Danken möchte ich auch all denen die bei den zahlreichen Probenahmen geholfen haben, vor allem Nina und Silvie die immer dann einsprangen wenn Not am Mann war.

- ❖ Ein ganz großer Dank geht an meinen Bruder Andreas, der trotz eigenem „Rigorous-Stress“ sich immer wieder zum Korrekturlesen überreden ließ und an seine Frau Silke die ihn am Ende vertreten hat.

- ❖ Dann möchte ich noch einem ganz wichtigen Menschen danken, ohne dessen motivierende aber auch antreibende Worte diese Arbeit nicht so zügig beendet worden wäre. Danke Bernd.

- ❖ Mein ganz besonders herzlicher Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht, und mich jederzeit persönlich und finanziell unterstützt haben.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Lenk Susanne
Heimatanschrift: Liegaerstr. 33
01561 Schönfeld
Wohnanschrift: Griegstr. 15 a
80807 München
Geburtsdatum: 03. Juni 1980
Geburtsort: Großenhain
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. med. u. Siegfried Lenk, FA für Allgemeinmedizin
Dr. med. u. Ursula Lenk, FÄ für Kinderheilkunde
Geschwister: Ralf Lenk
Andreas Lenk

Schulbildung

09/87 – 08/92 Grundschole in Schönfeld
09/92 – 07/99 math.-nat. Gymnasium Großenhain
07/99 Allgemeine Hochschulreife

Studium

10/99 – 07/00 Veterinärmedizinische Universität zu Budapest,
(Vorphysikum)
10/00 – 03/05 Ludwig-Maximilians-Universität München
(Physikum, I., II., III. Staatsexamen)
03/05 III. Staatsexamen
04/05 Approbation zur Tierärztin
06/05 – 10/06 Anfertigung der vorliegenden Doktorarbeit am Institut
für Physiologie, Physiologische Chemie und
Tierernährung der Ludwig-Maximilians-Universität
München, Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik
unter Prof. Dr. W.A. Rambeck