



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Schadstoffe im kindlichen Fettgewebe - Bestimmung neuer
Substanzen und altbekannter Verbindungen mittels
gaschromatographisch-massenspektrometrischer Analyse**

Autor: Knut Dedo Witt
Einrichtung: Kinderklinik
Doktorvater: Prof. Dr. K.-H. Niessen

In der Kinderklinik Mannheim gelang es, neben „altbekannten“ Schadstoffen wie z. B. DDT und dessen Metaboliten, den HCH-Isomeren oder Hexachlorbenzol (HCB), weitere, bisher im Fettgewebe von Kindern nicht bekannte Substanzen zu identifizieren und zu quantifizieren. Die Extrakte der aufbereiteten Fettgewebeproben wurden gaschromatographisch-massenspektrometrisch bestimmt. Die GC/MS-Kopplung ist anderen Detektionsverfahren vorzuziehen, da man parallel die Retentionszeit und das Massenspektrum einer Verbindung und damit eine zweidimensionale Analyseninformation erhält. Da die meistens in der GC/MS-Analytik verwendete Elektronenstoß-ionisation (EI) unspezifisch alle von der GC-Säule eluierenden Substanzen detektiert, wurden die Messungen mit der negativen chemischen Ionisation (NCI) vorgenommen. Dies ergab für die untersuchten polychlorierten Verbindungen eine deutliche Verbesserung der Selektivität und Sensitivität, da im NCI bevorzugt Moleküle mit elektronegativen Atomen oder Gruppen detektiert werden. Um erhaltene Massenspektren einer Substanz zuordnen zu können, wurde eine eigene Spektrenbibliothek im NCI angelegt.

Die Identifizierung neuer Substanzen erfolgte zum einen mittels einer Target-Analyse. So konnten die beiden Kongenere Parlar 26 und Parlar 50 des Insektizids Toxaphen nachgewiesen werden. Weitere Verbindungen wurden durch Interpretation der Massenspektren aufgeklärt. Über den Chlorierungsgrad und die Molmasse des Moleküls konnten mögliche Strukturformeln ermittelt werden; der Vergleich mit Standards erbrachte, daß sich bereits im kindlichen Fettgewebe polychlorierte Naphthalene akkumuliert haben. Insgesamt wurden drei verschiedene TetraCN, zwei PentaCN und ein HexaCN identifiziert.

Ein TetraCN konnte eindeutig als Kongener 1,3,5,7-TetraCN zugeordnet werden. Bei dem HexaCN handelt es sich entweder um 1,2,3,4,6,7-HexaCN oder um 1,2,3,5,6,7-HexaCN; es gelang nicht, die beiden Kongenere gaschromatographisch zu trennen.

Weiterhin wurden die beiden Substanzen Pentachloranisol und Pentachlorbenzol nachgewiesen.

Die Aufbereitung der Fettgewebeproben wurde auf die neu identifizierten Substanzen optimiert, wobei gleichzeitig darauf geachtet wurde, daß auch die altbekannten Verbindungen mitbestimmt werden können. Das Clean-up der Proben erfolgte nach einer Soxhlet-Extraktion durch eine Säulenchromatographie des Lipidanteils mit schwefelsaurem Kieselgel. Die erhaltenen Extrakte konnten direkt für die GC/MS-Analyse eingesetzt werden.

Für die Quantifizierung wurde von jeder Substanz nur der Base-Peak und zur Absicherung ein Qualifier-Ion gemessen, wodurch die Nachweisempfindlichkeit ca. 100fach verbessert wurde. So konnten Nachweisgrenzen von bis zu 0,001 µg/kg Fett erreicht werden.

Der PCB-Gesamtgehalt wird über sechs Leitkongenere bestimmt. Da die niedriger chlorierten Kongenere im NCI nur schlecht detektiert werden, wurden die PCB im EI bestimmt.

Es wurden 75 Fettgewebeproben aus fünf verschiedenen Städten untersucht: aus Mannheim (n=28) und Rheda-Wiedenbrück (n=10), der ostdeutschen Stadt Stralsund (n=10), aus Saratow/ Rußland (n=10) und Alma Ata/Kasachstan (n=17). Aufgrund der unterschiedlichen Altersstruktur wurden für Vergleichszwecke nur die Daten von Kindern im Alter zwischen 2-18 Jahren (n=48) herangezogen. Die Belastung dieser Kinder mit Toxaphenen lag zwischen 0,23-6,02 µg/kg Fett für Parlar 26 und 0,24-6,12 µg/kg Fett für Parlar 50. Die höchsten Mediane wurden dabei in Stralsund nachgewiesen. Die Belastung mit polychlorierten Naphthalenen lag zwischen 0,9-34,6 µg/kg Fett. Bemerkenswert waren die unterschiedlichen Gehalte von altbekannten Schadstoffen. Während die westdeutsche Stadt Rheda-Wiedenbrück keine signifikanten Unterschiede zu Mannheim aufwies, war der Median

des Gesamt-DDT in der ostdeutschen Stadt Stralsund signifikant erhöht. Insgesamt sehr stark belastet waren die Proben aus Saratow, am höchsten die aus Alma Ata. Bei beiden waren die Werte für DDT und HCH höchst signifikant erhöht.

Es konnte erfreulicherweise gezeigt werden, daß der Trend der Schadstoffbelastung in den letzten Jahren in Deutschland rückläufig ist. Dennoch muß die Schadstoffbelastung gerade bei Kindern auch weiterhin aufmerksam beobachtet werden. Besonders die Problematik der synergistischen Effekte von Xenobiotika erhält durch die neu im kindlichen Fettgewebe identifizierten Schadstoffe neue Brisanz.