

Aus dem Institut für Tierernährung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
und
der Abteilung Sicherheit in der Nahrungskette
des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR)

**Transfer von Dioxinen (PCDD), Furanen (PCDF) und
polychlorierten Biphenylen (PCB) aus dem Futter in
ausgewählte Gewebe wachsender Schafe**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marie Luise Stark
Tierärztin aus Erfurt

Berlin 2021
Journal-Nr.: 4256

**Aus dem Institut für Tierernährung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

und

**der Abteilung Sicherheit in der Nahrungskette
des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR)**

**Transfer von Dioxinen (PCDD), Furanen (PCDF) und polychlorierten Biphenylen (PCB)
aus dem Futter in ausgewählte Gewebe wachsender Schafe**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Marie Luise Stark

Tierärztin

aus Erfurt

Berlin 2021

Journal-Nr.: 4256

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Zweiter Gutachter: PD Dr. Helmut Schafft (Bundesinstitut für Risikobewertung)
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Bäumer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

sheep, feeds, nutrition, dioxins, furans, polychlorinated biphenyles, contaminants,
animal tissues

Tag der Promotion: 08.04.2021

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-108-7

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2021

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2021

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I Tabellenverzeichnis	V
II Abbildungsverzeichnis	X
III Abkürzungsverzeichnis	XII
1 Einleitung	1
2 Schrifttum	3
2.1 Dioxine, Furane und polychlorierte Biphenyle: Struktur und Nomenklatur	3
2.2 Chemisch-physikalische Eigenschaften	4
2.3 Entstehung und Quellen	5
2.4 Verhalten in der Umwelt	7
2.5 Expositionspfad Boden – Pflanze	8
2.6 Abbau und Persistenz	9
2.7 Toxikokinetik	10
2.7.1 <i>Resorption</i>	10
2.7.2 <i>Distribution</i>	12
2.7.3 <i>Metabolismus</i>	14
2.7.4 <i>Elimination</i>	16
2.8 Toxikologie	19
2.8.1 <i>Ah-Rezeptor</i>	19
2.8.2 <i>Akute und chronische Toxizität von PCDD/F</i>	21
2.8.2.1 Systemische Effekte	22
2.8.2.2 Genotoxizität und Kanzerogenität	25
2.8.2.3 Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität	25
2.8.3 <i>Akute und chronische Toxizität von PCB</i>	26
2.8.3.1 Systemische Effekte	26
2.8.3.2 Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität	30
2.8.4 <i>Toxizitätsequivalente</i>	31
2.9 Gesetzliche Regelungen	32
2.9.1 <i>Lebensmittelrechtliche Regelungen</i>	33
2.9.2 <i>Futtermittelrechtliche Regelungen</i>	35
2.10 Vorkommen in Futtermitteln	37
2.10.1 <i>Hintergrundkontaminationen</i>	37
2.10.2 <i>Futtermittelskandale</i>	39
2.11 PCDD/F und PCB im Nutztier Schaf	40
2.11.1 <i>Fettansatz bei Schafen</i>	40
2.11.2 <i>PCDD/F- und PCB-Exposition von Schafen</i>	41
2.11.3 <i>Untersuchungen zur Akkumulation von PCDD/F und PCB in Schafen</i>	41
2.12 PCDD/F und PCB im Verbraucher	43
2.12.1 <i>Exposition über Nahrungsmittel</i>	43

2.12.2 Exposition durch den Verzehr von Schaffleisch und -leber	44
3 Material und Methoden	46
3.1 Aufgabenstellung	46
3.2 Tiere	47
3.2.1 Rasse	47
3.2.2 Herkunftsbetrieb	47
3.3 Versuchsaufbau	48
3.3.1 Futtermittel	49
3.3.1.1 Verbrauchsmaterial und Gerätschaften für die Futtermittelprobenentnahme	50
3.3.1.2 Futterprobenentnahme Kontrollgruppe	50
3.3.1.3 Futterprobenentnahme Versuchsgruppen 55/57 und 112	50
3.3.1.4 Strohprobenentnahme	51
3.3.2 Einteilung der Schafe auf die Gruppen	51
3.3.3 Kontrollgruppe (KON)	52
3.3.4 Versuchsgruppe 55/57 und 112	53
3.4 Schlachtung und Probenentnahme	55
3.5 Probenlagerung und Probenversand	56
3.6 PCDD/F- und PCB-Analytik am Bundesinstitut für Risikobewertung	56
3.6.1 Vorbereitung der Probe – Muskel und Fettgewebe	57
3.6.2 Fettextraktion mittels Ernst'scher Säule	57
3.6.3 Clean-Up über PowerPrep	58
3.6.3.1 Vorreinigung	58
3.6.3.2 Auftrennung der Fraktionen am PowerPrep-System	59
3.6.4 HRGC-HRMS	59
3.6.4.1 Geräteparameter	60
3.6.4.2 Auswertung der Daten	61
3.7 PCDD/F- und PCB-Analytik am Institut für Lebensmittelsicherheit der Universität Wageningen (RIKILT)	61
3.7.1 Analyse der Futter- und Strohproben	62
3.7.2 Analyse der Fettproben	63
3.7.3 Analyse der Organ- und Muskelproben	64
3.8 Statistische Auswertung	64
4 Ergebnisse	65
4.1 Lebendmasseentwicklung – gruppenvergleichende Betrachtung	65
4.2 Futteraufnahme	66
4.3 Futtermittel	68
4.3.1 Absolute Konzentrationen an PCDD/F, dl- und ndl-PCB in den Futtermitteln	68
4.3.2 TEQ Konzentrationen in den Futtermitteln	68
4.3.3 Relative Anteile an PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB am TEQ	69

4.4 Exposition – Dioxin und PCB-Exposition aus dem Futter pro kg Lebendmasse und Tag	72
4.5 Konzentration in den Geweben	75
4.5.1 PCDD/F-PCB-Konzentration in Nierenfett, Leber und Muskulatur	76
4.5.1.1 Versuchstag 1	76
4.5.1.2 Versuchstag 56	77
4.5.1.3 Versuchstag 113	80
4.5.2 Konzentrationen in den Fettgeweben an VT 113	91
4.5.3 Akkumulation und Eliminationsverhalten ausgewählter Kongenere in den verschiedenen Geweben	92
4.5.4 Halbwertszeiten der Auswaschung für ausgewählte Kongenere	100
4.5.5 Korrelation verschiedener Gewebe für ausgewählte Kongenere und den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$	100
4.5.6 Konzentrationen in TEQ	104
4.5.6.1 Leber	104
4.5.6.2 Nierenfett	105
4.5.6.3 Muskelfett	106
4.5.6.4 Vergleich der Fettgewebe an VT 113	106
4.6 Lebensmittelrechtliche Beurteilung der Lebern und des Muskelgewebes	108
4.6.1 Leber	108
4.6.2 Muskelgewebe	109
5 Diskussion	110
5.1 Diskussion des Versuchsaufbaus und der Versuchsdurchführung	110
5.1.1 Tierzahl	110
5.1.2 Futtermittel	110
5.1.3 Haltung und Fütterung	110
5.2 Kongenerenmuster der Graspellets	111
5.3 TEQ-Gehalte und der Übergang ausgewählter PCDD/F, dl- und ndl-PCB in das Schaf	113
5.3.1 Gehalte in den Geweben der Nulltiere	114
5.3.2 Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett	122
5.3.2.1 Zusammensetzung des TEQ	122
5.3.2.2 Kongenere	126
5.4 Lebensmittelrechtliche Beurteilung der Lebern und des Muskelgewebes	133
5.4.1 Leber	134
5.4.2 Muskelgewebe	135
5.5 Unterschiede und Zusammenhänge der Kontamination der Gewebe	135
5.5.1 TEQ	135
5.5.2 Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Geweben	139
5.5.3 Fettkompartimente - Einzelkongenere innerhalb einer Versuchsgruppe	139
5.6 Lebendmasseentwicklung und Futteraufnahme	145

6 Schlussfolgerungen	148
7 Zusammenfassung	155
8 Summary	158
9 Literatur	160
A Anhang	i
A.1 Material und Methoden	i
A.2 Lebendmasse	iii
A.3 Futteraufnahme	iv
A.4 Futtermittel	xvii
A.5 Exposition	xix
A.6 Gewebskonzentration	xxiv
Publikationsverzeichnis	xcv
Danksagung	xcvi
Finanzierungsquellen	xcviii
Selbständigkeitserklärung	xcix

I Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht ausgewählter chemischer und physikalischer Eigenschaften von PCDD/F und PCB	5
Tabelle 2: Beispiele für PCDD/F und PCB Konzentrationen in unterschiedlichen Umweltkompartimenten Deutschlands (Behnke et al. 2017).	8
Tabelle 3: Konzentrationsverhältnisse im Körperfett und Halbwertszeiten in landwirtschaftlichen Nutztieren nach der Fütterung von mit PCDD/F oder PCB kontaminierten Futtermitteln. nach Kan und Meijer (2007), bearbeitet.....	17
Tabelle 4: Vergleich tierartsspezifischer Halbwertszeiten für 2,3,7,8 TCDD Halbwertszeiten	18
Tabelle 5: Speziespezifische LD ₅₀ nach einmaliger, oraler Applikation von 2,3,7,8 TCDD (ATSDR 1998).....	21
Tabelle 6: Ausgewählte Studien zu NOAEL und LOAEL von 2,3,7,8 TCDD-Konzentrationen in Abhängigkeit spezifischer Endpunkte (ATSDR 1998).	24
Tabelle 7: Speziespezifische LD ₅₀ Konzentrationen für die akute, orale Exposition mit PCB-Gemischen (ATSDR 2000).	28
Tabelle 8: Speziespezifische Endpunkte in Abhängigkeit von der Dauer und der Höhe der Exposition mit PCB-Gemischen. Fortsetzung auf S. 28.....	28
Tabelle 9: Auslösewerte und Höchstgehalte für PCDD/F, dl-PCB, ndl-PCB in Produkten landwirtschaftlicher Nutztiere in Bezug auf den Fettanteil, bearbeitet nach Angaben des Bundesministerium für Umwelt (2013) und der Verordnung (EU) Nr. 1259/2011 (EC 2011a) zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 (EC 2006a).	34
Tabelle 10: Höchstgehalte für PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB in Lebern landwirtschaftlicher Nutztiere in Bezug auf das Frischgewicht. Änderung der Verordnung (EG) 1881/2006 (EC 2006a) durch die Verordnung (EU) 1067/2013 (EC 2013).	34
Tabelle 11: Höchstgehalte und Auslösewerte von PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB in Futtermitteln (Anhang I und II der Richtlinie (EG) Nr. 32/2002, geändert durch die Verordnung (EU) Nr. 277/2012 vom 28. März 2012).	36
Tabelle 12: Angenommene Rohnährstoffgehalte der eingesetzten Graspellets (1. Schnitt) und des Stroh nach Angaben der bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL 2013).....	49
Tabelle 13: Auflistung der WHO-TEQ-Gehalte an PCDD/F- und dl-PCB sowie der absoluten ndl-PCB-Gehalte/kg (88% Trockenmasse) der im Versuch eingesetzten Kontroll-Graspellets (KoGP), der kontaminierten Graspellets (kontamGP) sowie des Stroh (Analytik RIKILT Institut).....	50
Tabelle 14: Futtereinwaage für die Kontrollgruppe (KON) über die gesamte Versuchsdauer, inklusive der Futtereinwaage für die erkrankten Lämmer (Ohrmarkennr.: 619, 624).....	53
Tabelle 15: Futtereinwaage für die Versuchsgruppen 55/57 und 112 über die gesamte Versuchsdauer.....	54
Tabelle 16: Auswahlprotokoll der Lämmer aus den verschiedenen Buchten zur Schlachtung, unter Angabe der Tierzahl (n).	55

Tabelle 17: Auflistung der Geräteparameter der HRGC-HRMS für die Messungen von Dioxinen und non-ortho PCB sowie dl- und ndl-PCB (FG 81 2012).....	60
Tabelle 18: Geräteparameter ASE Dionex 200 (Thermo Fisher Scientific, Sunnyvale, USA)	62
Tabelle 19: Geräteparameter der GC-HRMS (ten Dam et al. 2016).....	63
Tabelle 20: Mittlere Konzentrationen von PCDD/F und dl-PCB in Toxizitätsequivalenten (TEQ) sowie absolute ndl-PCB Konzentrationen pro kg (88% TM) in den eingesetzten Futtermitteln sowie die zulässigen Höchstgehalte der Richtlinie (EG) Nr. 2002/32/EG.....	68
Tabelle 21: Mittlere Exposition ng pro kg Lebendmasse / Tag.....	73
Tabelle 22: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 55/57 zwischen VT 1 und VT 56.	98
Tabelle 23: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 55/57 zwischen VT 56 und VT 113.	98
Tabelle 24: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 112 zwischen VT 56 und VT 113.	99
Tabelle 25: Halbwertszeiten der ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett für die VG 55/57 in Tagen (d).....	100
Tabelle 26: Mittlere TEQ in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113 (Mittelwert ± Standardabweichung).....	107
Tabelle 27: Kongenerauswahl dieser Arbeit, nach den Kriterien von Pantou et al. 2013.....	113
Tabelle 28: Carry over Raten in Ziegenmilch (Ounnas et al. 2010).....	121
Tabelle 29: Mittlere Verhältnisse ausgewählter PCDD/F zwischen den Fettgewebkonzentrationen von Lamm und Muttertier zu bestimmten Zeitpunkten nach der Geburt, nach Olling et al. (1992)	122
Tabelle 30: Gefriertrocknungsprogramm „Fleisch 1“	i
Tabelle 31: Standard DFP-LCS-B – PCDD/F, dl-PCB (Wellington Guelph, Canada).....	i
Tabelle 32: Standard P48-M-ES - ndl-PCB (Wellington Guelph, Canada)	ii
Tabelle 33: Lebendmasseentwicklung der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON) sowie der Versuchsgruppen (VG), die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) oder über 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielten über die Versuchsdauer in Versuchstagen (VT) unter Angabe der Einstellungsgewichte (Einstall).....	iii
Tabelle 34: Fütterungsprotokoll Kontrollgruppe (KON)	iv
Tabelle 35: Fütterungsprotokoll Versuchsgruppe (VG) 55/57	viii
Tabelle 36: Fütterungsprotokoll Versuchsgruppe (VG) 112	xi
Tabelle 37: Gesamtaufnahme Graspellets- und Strohtrockenmasse pro Tier für die jeweilige Versuchsphase in kg Trockenmasse	xiv
Tabelle 38: Mittlere Graspellets und Strohaufnahme der unterschiedlichen Versuchsgruppen und statistischer Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U Test. Signifikanzniveau $p < 0,05$	xvi

Tabelle 39: Einzelkongenergehalte in den verwendeten Futtermitteln und Einstreumaterialien; Summenangaben in upper bound (Analytik RIKILT)	xvii
Tabelle 40: Mittlere prozentuale Anteile der Einzelkongenere am TEQ in den Futtermitteln (KoGP, kontamGP, Stroh).	xviii
Tabelle 41: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe, die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112), durch die Gesamtfuttermittelaufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit PCDD.	xix
Tabelle 42: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe, die 55 Tage kontaminierte Graspellets und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) erhielten und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfuttermittelaufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit PCDF.	xx
Tabelle 43: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfuttermittelaufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit mono-ortho PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167.	xxi
Tabelle 44: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfuttermittelaufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit non ortho dl-PCB 77, 81, 126, 169.	xxii
Tabelle 45: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfuttermittelaufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit ndl-PCB.	xxiii
Tabelle 46: Fettgehalt der Lebern und der Muskulatur der Einzeltiere in %.	xxiv
Tabelle 47: Einzelkongenerkonzentrationen in den Lebern (L) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.....	xxv
Tabelle 48: Einzelkongenerkonzentrationen in den Nieren (N) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.....	xxviii
Tabelle 49: Einzelkongenerkonzentrationen im intramuskulären Fett (M) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.	xli
Tabelle 50: Einzelkongenerkonzentrationen im Netzfett (Ne) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.....	xlix
Tabelle 51: Einzelkongenerkonzentrationen im Unterhautfett (U) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.....	li

Tabelle 52: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT1. Signifikanzniveau $p < 0,05$	liii
Tabelle 53: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT56. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lv
Tabelle 54: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 55/57 an VT56. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lviii
Tabelle 55: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen von Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett zwischen KON und VG 55/57 an VT 56 (Mann-Whitney-U-Test; Mittelwert \pm Standardabweichung sind Tabelle 53 und Tabelle 54 zu entnehmen).....	lxi
Tabelle 56: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT112. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lxii
Tabelle 57: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 55/57 an VT 113. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lxiv
Tabelle 58: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 112 an VT113. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lxvi
Tabelle 59: Konzentrationsvergleich an VT 113 (Kruskal-Wallis-Test; Mann-Whitney-U-Test) für die Leber, das Nierenfett und das intramuskuläre Fett zwischen der KON, der VG 55/57 und der VG 112. Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxix
Tabelle 60: Vergleich der Konzentrationen von Netzfett und Unterhautfett zwischen der KON und der VG 112 an VT 113. Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxi
Tabelle 61: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den Fettgeweben der KON an VT 113, die Werte für Nierenfett und intramuskuläres Fett sind der Tabelle 56 zu entnehmen. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lxxii
Tabelle 62: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den Fettgeweben der VG 112 an VT 113, die Werte für Nierenfett und intramuskuläres Fett sind der Tabelle 58 zu entnehmen. Signifikanzniveau $p < 0,05$	lxxiv
Tabelle 63: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der KON (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxvi
Tabelle 64: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der VG 55/57 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxvii
Tabelle 65: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der VG 112 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxvii
Tabelle 66: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der KON (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxviii

Tabelle 67: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der VG 55/57 (Mittelwert ± Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxviii
Tabelle 68: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der VG 112 (Mittelwert ± Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxix
Tabelle 69: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der KON (Mittelwert ± Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxix
Tabelle 70: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der VG 55/57 (Mittelwert ± Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxx
Tabelle 71: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der VG 112 (Mittelwert ± Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$	lxxx
Tabelle 72: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ zwischen den Geweben an VT 113	lxxxii
Tabelle 73: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für 3,4,7,8 TCDD zwischen den Geweben an VT 113	lxxxii
Tabelle 74: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für 2,3,4,7,8 PeCDF zwischen den Geweben an VT 113	lxxxii
Tabelle 75: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für dl-PCB 156 zwischen den Geweben an VT 113	lxxxiii
Tabelle 76: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für dl-PCB 126 zwischen den Geweben an VT 113	lxxxiii
Tabelle 77: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für ndl-PCB 153 zwischen den Geweben an VT 113	lxxxiv
Tabelle 78: Zusammenstellung der Korrelationskoeffizienten und der Regressionsformel (lineare Funktion) für die Gewebe Leber (L), Nierenfett (NiF) und intramuskuläres Fett (M); Microsoft Excel 2016	lxxxv
Tabelle 79: Mittlere TEQ-Konzentrationen der unterschiedlichen Versuchsgruppen an den Versuchstagen 1, 56 und 113 sowie deren statistische Unterschiede.	lxxxix
Tabelle 80: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren in den Lebern	xc
Tabelle 81: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren im Nierenfett.	xcii
Tabelle 82: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren im intramuskulären Fett.	xciii

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeine Strukturformel der PCDD und PCDF (Schulz 2005) sowie der PCB (Husain 2004)	4
Abbildung 2: Geschätzter prozentualer Beitrag einzelner Lebensmittelgruppen zum PCDD/F TEQ pro Tag für einen Durchschnittsverzehrer (Schwarz et al. 2014).....	44
Abbildung 3: Geschätzter prozentualer Beitrag einzelner Lebensmittelgruppen zum PCDD/F + dl-PCB TEQ pro Tag für einen Durchschnittsverzehrer (Schwarz et al. 2014).....	44
Abbildung 4: Versuchsaufbau.....	48
Abbildung 5: Einteilung der Schafe in die unterschiedlichen Buchten, in Abhängigkeit von den Versuchsgruppen VG 55/57, VG 112, KON.....	51
Abbildung 6: Fließdiagramm zur Bestimmung von Dioxinen und PCB aus dem Probenmaterial am Bundesinstitut für Risikobewertung.	56
Abbildung 7: Sechsfach Ansatz der Ernst'schen Säule zur Fettextraktion aus Unterhautfett	58
Abbildung 8: Mittlere Lebendmasseentwicklung der Lämmer der verschiedenen Versuchsgruppen über die Versuchsdauer.	66
Abbildung 9: Mittlere Trockenmasseaufnahme der unterschiedlichen Futtermittel über die einzelnen Versuchsabschnitte der verschiedenen Versuchsgruppen.	67
Abbildung 10: Absolute Kongenerkonzentrationen der PCDD/F, dl- und ndl-PCB in den eingesetzten Futtermitteln KoGP, kontamGP und Stroh.....	70
Abbildung 11: TEF-gewichtete Kongenerkonzentrationen an PCDD/F und dl-PCB in den eingesetzten Futtermitteln kontamGP, KoGP und Stroh.....	71
Abbildung 12: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 1 geschlachteten Lämmer (n=4).....	78
Abbildung 13: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 56 geschlachteten Lämmer der KON (n=4) (Mittelwert \pm Standardabweichung).	82
Abbildung 14: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 56 geschlachteten Lämmer der VG 55/57 (n=4) (Mittelwert \pm Standardabweichung).	82
Abbildung 15: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der KON (n=4) (Mittelwert \pm Standardabweichung).	87
Abbildung 16: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der VG 55/57 (n=4) (Mittelwert \pm Standardabweichung).	87
Abbildung 17: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der VG 112 (n=4) (Mittelwert \pm Standardabweichung).	88
Abbildung 18: Vergleich der mittleren PCDD/F Konzentrationen in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113.....	93

Abbildung 19: Vergleich der mittleren dl- und ndl-PCB Konzentration in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT	93
Abbildung 20: Mittlerer Konzentrationsverlauf der ausgewählten Kongenere der VG 55/57 in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett über die Versuchsdauer.....	94
Abbildung 21: Mittlerer Konzentrationsverlauf der ausgewählten Kongenere der VG 112 in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett über die Versuchsdauer.....	95
Abbildung 22: Lineare Regression zwischen den 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen zwischen Lebergewebe und Nierenfett.....	101
Abbildung 23: Lineare Regression zwischen den 2,3,4,7,8 PeCDF Konzentrationen zwischen Muskulatur und Nierenfett.....	102
Abbildung 24: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 156 Konzentrationen zwischen Lebergewebe und Nierenfett.....	102
Abbildung 25: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 126 Konzentrationen zwischen Muskelgewebe und Nierenfett.	102
Abbildung 26: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 153 Konzentrationen zwischen Muskelgewebe und Nierenfett.	103
Abbildung 27: Lineare Regression zwischen dem $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ der Leber und des Nierenfettes	104
Abbildung 28: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im Lebergewebe mit der Angabe der Höchstgehalte nach der Verordnung (EU) Nr. 1259/2011 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 und dem Bezug auf Fett.....	105
Abbildung 29: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im Nierenfettgewebe.....	105
Abbildung 30: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im intramuskulären Fettgewebe, mit der Angabe der Höchstgehalte und Auslösewerte der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006.....	106
Abbildung 31: Mittlere Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113 (Mittelwert \pm Standardabweichung).....	107
Abbildung 32: Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB in den Lebern der Versuchstiere der Versuchsgruppe 55/57 (VG 55/57), der Versuchsgruppe 112 (VG 112) und der Kontrollgruppe (KON) über die Versuchsdauer (MW \pm Stabw) mit der Angabe der Höchstgehalte nach der Verordnung (EU) Nr. 1067/2013 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 mit dem Bezug auf Frischgewicht.....	108
Abbildung 33: Vergleichende Darstellung der PCDD/F-Einzelkongener-Kontamination von Schafsmilch (Gude 2008, Storelli et al. 2012, Panton et al. 2013).....	118
Abbildung 34: Kongenerenmuster von dl-PCB-Einzelkongeneren in Schafsmilch (Panton et al. 2013).....	120

III Abkürzungsverzeichnis

AhR:	Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor
AHRC:	Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor-Komplex
ARNT:	Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor-Zellkern-Translokator
CYP:	Cytochrom-P-Oxygenase
dl:	dioxin-like, dioxinähnlich
EFSA:	European Food Safety Authority
IUPAC:	International Union of Pure and Applied Chemistry
KoGP:	Kontroll-Graspellets
KON:	Kontrollgruppe
kontamGP:	kontaminierte Graspellets
L:	Leber
M:	intramuskuläres Fett
ndl:	non-dioxin-like, nicht-dioxinähnlich
NeF:	Netzfett
NiF:	Nierenfett
PCB:	polychlorierte Biphenyle
PCDD:	Polychlorierte Dibenzo-p-Dioxine
PCDF:	polychlorierte Dibenzofurane
TEQ:	Toxizitätsequivalente
U:	Unterhautfett
VG:	Versuchsgruppe
VT:	Versuchstag

1 Einleitung

Kinder mit von Chlorakne gezeichneten Gesichtern (1976) und der vernarbte ukrainische Präsidentschaftskandidat Wiktor Juschtschenko (2004), diese Bilder sind es, die die öffentliche Wahrnehmung des Begriffes „Dioxin“ prägen. Dioxin beschreibt aber keine Einzelverbindung, sondern eine Substanzgruppe aus Dibenzo-*p*-Dioxinen (PCDD) und Dibenzofuranen (PCDF). Aufgrund ihres bioakkumulativen und persistenten Verhaltens sowie ihrer langen Halbwertszeit wurden sie 2001 im Rahmen des Stockholmer Abkommens als Teil des sogenannten „Dreckigen Dutzend“ weltweit verboten. Nach Angaben der European Food Safety Authority (EFSA) wurde die Hintergrundkonzentration der Dioxine und Furane in Lebensmitteln innerhalb der letzten 30 Jahre merklich reduziert. Neben den Dioxinen und Furanen gewann abseits der öffentlichen Wahrnehmung eine zweite Gruppe persistenter, akkumulativer Verbindungen, die durch industrielle Erzeugung auf Grund besonderer chemisch-physikalischer Eigenschaften ihren Eintrag in die Umwelt fanden, aus wissenschaftlicher Sicht an Bedeutung: polychlorierte Biphenyle (PCB).

Schaflebern stellen unter den Lebensmitteln eine Ausnahme dar, da entgegen des allgemeinen Trends, auch weiterhin vergleichsweise hohe Konzentrationen an PCDD/F und PCB gemessen werden (EFSA 2011). Durch den Verzehr von Schafleber kann die vom CONTAM-Gremium der EFSA (2018) abgeleitete Tolerierbare Wöchentliche Aufnahmemenge (TWI) überschritten werden. Produkte vom Schaf tragen in Deutschland vergleichsweise wenig zur Exposition des Verbrauchers gegenüber Dioxinen und PCB bei, weil sie wenig verzehrt werden. Schafleber ist in der deutschen Allgemeinbevölkerung ein selten verzehrtes Lebensmittel. Es gibt in Deutschland jedoch auch Bevölkerungsgruppen anderer geographischer Herkunft, die häufiger Innereien vom Schaf, Schafleber oder Schafleberprodukte verzehren. Um Datenlücken zu schließen, untersuchten das RIKILT Institut der Universität Wageningen (Niederlande) und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) im Rahmen des EU-Forschungsprojektes **Q**uality and **S**Afety of **F**eeds and **F**ood for **E**urope (QSAFFE) spezifische Aspekte der Toxikokinetik und des Carry-over¹-Verhaltens (Transfer) sowie der Verteilung von Dioxinen, Furanen und polychlorierten Biphenylen aus dem Futter in ausgewählten, sowohl verzehrfähigen als auch nicht verzehrten Geweben

¹Carry-over: Nach einer neueren Definition der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen bezeichnet der Begriff „carry-over“ insbesondere die „Kontamination eines Produktes mit Material oder einem anderen Produkt, welches der vorherigen Nutzung von Maschinen und Anlagen entspringt (Kreuzkontaminantion)“ (FAO und IFIF 2010, p XII). Über viele Jahre hinweg wurde der Begriff Carry-over aber hauptsächlich für den Übergang von Stoffen aus dem Futter in Lebensmittel tierischen Ursprung genutzt. Letztlich war es die Codex Alimentarius Kommission der WHO/FAO, welche für „den Übergang einer chemischen oder biologischen Substanz/Agens aus dem Futter auf das lebensmittelliefernde Tier und den daraus gewonnenen verzehrbaren Geweben“ den Begriff „Transfer“ vorschlug (TFAF 2013, p 2). In der vorliegenden Arbeit wird die jahrzehntelang und durchaus noch geläufige Bezeichnung „Carry-over“ synonym für den Begriff des „Transfers“ verwandt.

wachsender Schafe. In der vorliegenden Arbeit werden insbesondere Ergebnisse von Untersuchungen zur Verteilung der Gehalte an PCDD/F und PCB nach Verfütterung Dioxin- und PCB-kontaminierten Futters in definierten Körperfettgeweben dargestellt, und Metabolisierung und Elimination der Dioxine und PCB beschrieben, nachdem den Schafen PCDD/F und PCB-freies Futter verabreicht wurde.

2 Schrifttum

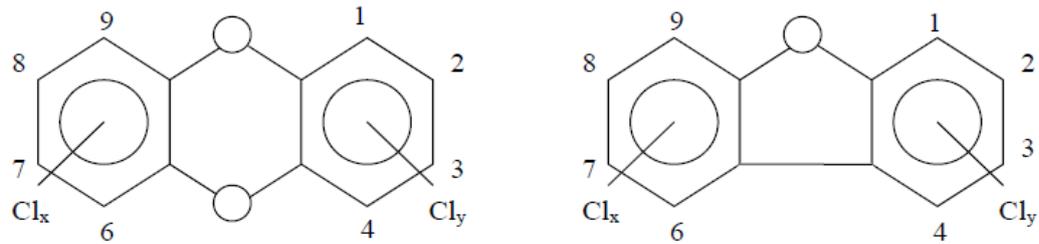
2.1 Dioxine, Furane und polychlorierte Biphenyle: Struktur und Nomenklatur

Unter der Begriffsbezeichnung „Dioxine“ werden Polychlorierte Dibenzo-p-Dioxine (PCDD) und Polychlorierte Dibenzofurane (PCDF) zusammengefasst. PCDD bestehen aus zwei Benzolringen, die über zwei Sauerstoffatome miteinander verbunden sind, und an deren Ringen Wasserstoff (H) durch Cl (1 - 8 Chloratome) ersetzt sein können (*Abbildung 1*). PCDF sind ebenfalls chlorierte Benzolringe (1 - 8 Chloratome), welche nur über ein Sauerstoffatom miteinander verknüpft sind (Bursian 2007). Je nach Substitution der Wasserstoffatome mit Chloratomen unterscheidet man insgesamt 75 PCDD- und 135 PCDF Kongenere. Die Bezeichnung des jeweiligen Kongeners der PCDD/F ergibt sich aus der Gesamtanzahl Chloratome und deren Substitutionsposition (SCAN 2000).

Polychlorierte Biphenyle (PCB) bestehen aus zwei Benzolringen an denen bis zu 10 H-Atome durch Cl-Atome ersetzt sein können, so dass sich die Möglichkeit von 209 verschiedenen Einzelverbindungen ergibt (SCAN 2000). Die Nomenklatur der PCB entspricht der der PCDD/F und setzt sich aus Gesamtzahl und Position der Cl zusammen; zusätzlich erfolgt noch eine Durchnummerierung der Kongenere nach der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), basierend auf der Ballschmitter-Zell-Nummerierung (Ballschmitter und Zell 1980; Bursian 2007).

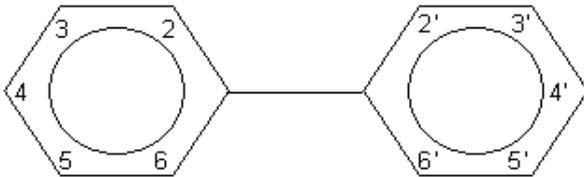
In Abhängigkeit von der Position, an der ein Ersatz des H-Atoms durch Cl-Atom stattfand (*Abbildung 1*), unterscheidet man eine „ortho“ (2,2',6,6'), „meta“ (3,3',5,5') oder „para“ (4,4') Stellung (EFSA 2005). Dementsprechend lassen sich die PCB in non-ortho, mono-ortho und di-ortho PCBs gliedern. 68 der PCB-Kongenere verfügen über kein oder nur ein Chloratom in der ortho-Position, was zu einer stereochemischen Ähnlichkeit mit den PCDD/F führt in Form der kaum gegeneinander verdrehbaren Phenylringe. Definitionsgemäß bezeichnet man 4 non- und 8 mono-ortho PCB-Kongenere aufgrund ihrer dioxinähnlichen (dioxin like, dl) Wirkungen als dl-PCBs (PCB-77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169, 189).

Im Vergleich dazu haben di-ortho PCB, mit einem Cl-Ersatz an den Positionen C₂ und oder C₆, die stereochemische Eigenschaft einer Verdrehbarkeit der Benzolringe um 90° gegeneinander, weshalb sie keine mit den Dioxinen vergleichbare Wirkung aufweisen. Dementsprechend werden sie als ndl-PCBs bezeichnet (CVUA Freiburg 2008). Sechs Kongenere (PCB 138, 153, 180, 28, 52, 101), die in hohen Konzentrationen in Umwelt, Nahrung und humanen Geweben detektiert werden, wurden im Stockholmer Übereinkommen als Indikator-PCB benannt (IARC 2016).



PCDD

PCDF



PCB

Abbildung 1: Allgemeine Strukturformel der PCDD und PCDF (Schulz 2005) sowie der PCB (Husain 2004)

2.2 Chemisch-physikalische Eigenschaften

Ausgewählte chemisch-physikalische Eigenschaften von PCDD/F und PCB sind in *Tabelle 1* aufgeführt. Zusammenfassend ist festzustellen, dass höher chlorierte PCDD/F an Partikel gebunden sind, oder ihrer Lipophilie entsprechend in fettreichen Medien (Fiedler 1998).

Die Eigenschaften der PCBs sind ebenfalls durch die Anzahl der substituierten Chloratome abhängig, so steigt die Viskosität der Substanz mit zunehmender Zahl der Chloratome. Neben der Viskosität zeichnen sie sich durch hohe chemische Stabilität, hohe dielektrische Konstanz, geringe Wärmeleitung und hohe Siedepunkte aus (SCAN 2000, Food and Nutrition Board 2003, Bursian 2007).

Tabelle 1: Übersicht ausgewählter chemischer und physikalischer Eigenschaften von PCDD/F und PCB

Eigenschaften	PCDD/F	PCB	Quelle
Reaktionsfähigkeit mit Säuren und Basen	gering	gering	[1] [2]
Oktanol-Wasser-Koeffizient	log K _{OW} 5,0 – 8,2	log K _{OW} 4,5 – 8,3	[1] [2]
Henry Konstante (25°C) Pa*m ³ /mol	0,10 – 8,38	6,3*10 ⁻⁶ – 2 Pa	[1] [2]
Adsorptionskoeffizient an organischen Kohlenstoff	log K _{OC} 5,52 – 7,08	log K _{OC} 5,32 – 6,82	[1] [3]
Schmelzpunkt	105 – 330 °C	25 – 306 °C	[1] [2]
Dampfdruck	1,1*10 ⁻¹⁰ – 6,4*10 ⁻⁶	2,9*10 ⁻¹¹ 1,82*10 ⁻⁶	– [1] [4]
Löslichkeit	0,074 – 318000 ng/l	0,0012 – 4830 µg/l	[1] [2]

nach [1] Ballschmitter und Bacher (2009), [2] IARC (2016), [3] Dorn (1999), [4] Dunnivat und Elzermann (1988)

2.3 Entstehung und Quellen

PCDD und PCDF wurden nie für einen bestimmten Zweck produziert. Sie entstehen in geringen Mengen als unerwünschte Nebenprodukte bei einer Vielzahl von Verbrennungsvorgängen und thermischen Prozessen. Daneben wurden sie bei bestimmten Prozessen der Chlorchemie als Nebenbestandteile gebildet und waren oft in den Produkten selbst enthalten. (Bursian 2007). Die Entstehungsvorgänge lassen sich drei Grundprozessen zuordnen (Committee on the Implications of Dioxin in the Food Supply, Food and Nutrition Board 2003):

- Recyclierung inkomplett zerstörter Dioxine in der Verbrennungskammer
- Reaktion aromatischer Vorläufersubstanzen in Anwesenheit eines Chloratomdonators
- Neusynthese aus partikulärem Kohlenstoff und gasförmigen Chlor

Zusammenfassend ist die Entstehung von Dioxinen und Furanen dann nicht auszuschließen, sobald Kohlenstoff, hohe Temperaturen und Chlor vorliegen. Zusätzlich muss nach Hutzinger und Fiedler (1991) zur Bildung von PCDD/F mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllt sein: erhöhte Temperatur, alkalisches Medium, UV-Licht, das Vorkommen von Radikalen oder Radikalstartern.

Die industriellen Quellen lassen sich im Wesentlichen wie folgt zusammenfassen (Fiedler 1998):

- Müllverbrennung und Energieerzeugung,
- Eisen- und Stahlerzeugung,
- Erzeugung von Nichteisenmetallen,
- chemische Grundstoff-Produktionen und
- Krematorien

Der Umfang der Emission von PCDD/F in die Umwelt ist davon abhängig, welche Art Müll (Hausmüll, Sondermüll, oder Klärschlamm) verbrannt wird und welche Abgasreinigungstechniken für die jeweiligen technischen Anlagen vorgeschrieben sind. Die Erzeugung von Energie durch Holz trägt nur dann zu einem Eintrag von PCDD/F in die Umwelt bei, wenn Holz verbrannt wird, welches vorher mit halogenhaltigen Bindemitteln oder Beschichtungen behandelt wurde, oder wenn es sich bei dem Brennmaterial um Althölzer handelt, die mit chlorhaltigem Holzschutz behandelt worden sind. Aus der eisen- und stahlerzeugenden Industrie wird die größte Menge an PCDD/F in Deutschland über Sinteranlagen und Schreddereien freigesetzt. Produktionsprozesse der Nichteisenmetallindustrie bieten gute Voraussetzungen für die *de-novo*-Synthese von PCDD/F; dabei werden Bildungsmaxima bei Temperaturen zwischen 280 - 320°C sowie 450°C beschrieben (Fiedler 1998). Als relevante Dioxinquellen zählten in der Vergangenheit insbesondere das als Biozid in großen Mengen verwendete Pentachlorphenol (PCP) sowie Chlorophenole in Bioziden und Holzschutzmitteln sowie der Grundstoff (p-Chloranil) für das Farbpigment Dioxazin (Fiedler 1998). PCDF entstehen zusätzlich als unerwünschte Nebenprodukte bei der Herstellung von PCB-Mischungen. Neben dieser Auswahl von teilweise historischen, industriellen Quellen spielen heute insbesondere Hausbrände, Waldbrände und illegale Hausmüllverbrennungen eine aktuelle Rolle beim Eintrag von PCDD/F in Böden und Sedimente (Committee on the Implications of Dioxin in the Food Supply Food and Nutrition Board 2003). Für jede Entstehungsquelle existieren spezifische Kongenerenmuster (EFSA 2011). In Deutschland (Westerwald), im Mississippi Becken und an der australischen Ostküste wurden zudem spezielle Tonböden identifiziert, in welchen es zu einer abiotischen, geogenen Entstehung von PCDDs gekommen sein muss, da ihr

Kongenerenmuster auf keine bekannte Eintragsquelle zurückzuführen ist (SCAN 2000, EFSA 2011).

Im Vergleich zu den PCDD/F handelt es sich bei PCB um industriell erzeugte Verbindungen (Bursian 2007). Bursian (2007) beschreibt, dass 1881 die erste Synthese dieser chemischen Verbindungen durch Schmidt und Schultz durchgeführt wurde. Die Entstehung der PCB beruht auf einer direkten Chlorierung des Biphenylrings (ATSDR 2000). Über 1,3 Mio. t polychlorierte Biphenyle (PCB) wurden von 1929 bis 1985 weltweit produziert und für unterschiedliche technische Zwecke eingesetzt. In den technischen PCB-Gemischen verschiedenen Chlorierungsgrades sind von den insgesamt 209 möglichen PCB-Einzelverbindungen jeweils etwa 70 bis 100 enthalten. Etwa zwei Drittel der in Deutschland verwendeten 85.000 t PCB wurden in geschlossenen Systemen als Isolierflüssigkeiten in Transformatoren und Kondensatoren und als Hydrauliköle im Bergbau eingesetzt. 24.000 t PCB gelangten in Westdeutschland in offene Anwendungen, davon 20.000 t als Weichmacher in dauerelastischen Fugendichtungsmassen in Gebäuden in Betonfertigbauweise, die zwischen 1960 und 1975 errichtet wurden. Weiterhin wurden PCB als Weichmacher und Flammschutzmittel in Anstrichen in Schwimmbädern, an Gebäuden, Brücken und Schiffen verwendet. Ein großer Teil der produzierten PCB-Menge ist somit in die Umwelt gelangt. Da sich ein Großteil dieser PCB-haltigen Materialien noch im Gebäudebestand befindet, können PCB sich aus den Materialien verflüchtigen und gelangen somit aktuell immer noch in die Umwelt, vor allem bei Sanierungen oder dem Abriss der Gebäude (Bursian 2007, ATSDR 2000, SCAN 2000).

In den 70er Jahren wurde wegen der Persistenz dieser Substanzen in der Natur in den meisten Ländern ein Verbot des Einsatzes von PCB in offenen Systemen beschlossen, mit der Folge, dass die Freisetzung in die Umwelt heute zum größten Teil aus der Müllentsorgung von Haus- und Industrieabfällen resultiert (ATSDR 2000).

2.4 Verhalten in der Umwelt

In den Umweltkompartimenten Luft, Boden und Wasser lassen sich sowohl PCDD/F als auch PCBs nachweisen (*Tabelle 2*). Der Nachweis in Gewässern erfolgt hauptsächlich über Konzentrationsmessungen in aquatischen Lebewesen wie Fischen, aber auch auf Basis der Analyse von Schwebstoffen (Behnke et al. 2017).

Während für Dioxine ein saisonaler Jahresverlauf in der Luftkonzentration festgestellt werden konnte, zeigte sich für PCB eine von der Jahreszeit weitgehend unabhängige Verlaufskurve (Behnke et al. 2014). Allerdings sind insbesondere im Sommer die PCB Konzentrationen in der Luft aufgrund der Flüchtigkeit der Substanzen aus dem Boden erhöht (Stroh 2006).

Böden und Sedimente gelten als Reservoir, da die geringe Wasserlöslichkeit der Verbindungen und ihre Affinität zum organischen Kohlenstoff eine Sorption an Partikel begünstigen. Im Wasser liegen Dioxine und PCB folglich in der Regel im Sediment oder an Schwebstoffe gebunden vor (Fiedler 1998, Becker et al. 2011).

Tabelle 2: Beispiele für PCDD/F und PCB Konzentrationen in unterschiedlichen Umweltkompartimenten Deutschlands (Behnke et al. 2017).

Kompartiment	PCDD/F (TEQ ₂₀₀₅)	dl-PCB (TEQ ₂₀₀₅)
Luft		
Städtisch	12 – 16 fg/m ³	1,3 fg/m ³
Ländlich	5 – 25 fg/m ³	4,8 fg/m ³
Boden		
	Median	Median
Grünland >15% Humusgehalt	2,4 ng/kg	0,48 ng/kg
Grünland 8-<15% Humusgehalt	1,8 ng/kg	0,35 ng/kg
Grünland <8% Humusgehalt	0,9 ng/kg	0,22 ng/kg
Ackerland <8% Humusgehalt	0,9 ng/kg	0,15 ng/kg
Wasser		
Flüsse und Seen	Brassenfilets (2014)	Brassenfilets (2014)
	0,1 - 4,6 ng/kg FG	0,42 - 18,22 ng/kg FG
Ostsee und Nordsee	Aalmuttermuskulatur (2014)	
	0,21 – 1,17 ng TEQ PCDD/F+dl-PCB/kg FG	

2.5 Expositionspfad Boden – Pflanze

Nach der Freisetzung von PCDD/F und PCB über Emission unterliegen diese persistenten Chemikalien einem atmosphärischen Transport, welcher schließlich durch nasse oder trockene, gasförmige oder trockene partikelgebundene Ablagerung im Boden, auf Pflanzen oder auf der Wasseroberfläche endet (McLachlan 1997). Aus dem Boden können die chemischen Verbindungen auf unterschiedliche Weise wieder freigesetzt werden, als Aufstieg mit dem Kapillarwasser, durch die Diffusion in Bodenwasser- und -luft sowie durch Bioturbation (Fiedler 1998). Die häufigste Form der Verschleppung von Dioxinen und PCBs aus dem Boden geschieht durch die Erosion des Bodens. Neben der oberflächlichen Ablagerung der Partikel auf Pflanzen ist auch eine Aufnahme von PCBs aus dem Boden über die Wurzeln in die Pflanze beschrieben worden. Ein solcher Effekt wurde bei Dioxinen nur für Pflanzen der Familie der Kürbisgewächse, wie z.B. der Zucchini nachgewiesen (Hülster et al. 1994, EFSA 2011). In der Nationalen Statuserhebung von Dioxinen und PCB in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL 2006)

werden Konzentrationen unterhalb von 0,005 pg PCDD/F-TEQ/g FG für Erdbeeren, Kartoffeln, Blumenkohl, Kohlrabi, Weißkohl, Getreide und Äpfel aufgeführt, während in Zucchini die höchsten Konzentrationen mit bis zu 0,06 pg PCDD/F-TEQ/g FG gemessen wurden (BVL 2006). Für Gemüse mit großer Oberfläche wie Kopfsalat konnten ebenfalls höhere Konzentrationen (0,01 bis 0,022 pg PCDD/F-TEQ/g FG) als für bodennah wachsende Obst und Gemüsesorten detektiert werden. Der Übergang der geringer chlorierten PCBs (bis vier Chloratome) aus dem Boden in die Wurzel, war bei Untersuchungen durch Liu und Schnoor (2008) von der Hydrophobie des jeweiligen Kongeners abhängig, während der Weitertransport in der Pflanze mit dieser Eigenschaft invers korreliert war. Ein vergleichsweise kurzer Transportweg ist die Verdampfung von PCDD/F aus dem Boden und ihre anschließende Deposition auf bodennahen Kompartimenten der Pflanze (Bursian 2007, McLachlan 1997). Der Grad der Aufnahme und der Speicherung wird dabei erheblich von den Eigenschaften der Kutikula der Pflanze beeinflusst, denn die PCBs weisen eine eindeutig höhere Affinität zu kutikulären Wachsen auf als zu anderen Pflanzenteilen (Moeckel et al. 2008). Für dl-PCBs liegen die ermittelten Konzentrationen mit 0,002 pg dl-PCB-TEQ/g FG in Erdbeeren, Kohlrabi, Weißkohl, Bohnen, Getreiden und Kartoffeln deutlich unterhalb der parallel gemessenen Werte für Dioxine.

2.6 Abbau und Persistenz

Die geringe Abbaurate sowie das ausgeprägte Akkumulationsverhalten machen PCDD/F und PCBs zu einer persistenten Stoffgruppe (POPs Review Committee 2010). Der Boden fungiert dabei als Senke für PCBs, besonders für die höherchlorierten Kongenere (Ruzicková et al. 2008). Von einer permanenten Senke kann aber nicht gesprochen werden, da Biodegradation und Auswaschung in das Grundwasser, sowie die Ausgasung in die Atmosphäre ein dynamisches Geschehen darstellen (Cousins et al. 1999). Erosion, Überflutungen sowie Erdbewegungen bewirken zudem einen dynamischen Austrag aus der Senke (Bursian 2007). In den Sommermonaten dünsten PCBs mit geringem Molekulargewicht aus dem Boden aus und stellen somit eine Quelle für den Eintrag in die Luft dar (Ruzicková et al. 2008). Eine solche Möglichkeit der Verflüchtigung aus dem Boden beschreibt Bursian (2007) auch für die PCDD/F; allerdings erfolgt solches nur in sehr geringem Umfang.

Fiedler (1998) verweist auf die Möglichkeit des Abbaus bzw. der Degradierung von PCDD durch Photolyse unter Anwesenheit von UV-Licht. Diese Variante ist eher theoretischer Natur, da die PCDD/F unter natürlichen Bedingungen an Schwebstoffe in der Atmosphäre sowie an organischer Matrix im (Ober-)Boden gebunden vorkommen, was eine Photolyse einschränkt bzw. unmöglich macht (Fiedler 1998).

Neben abiotischen Abbauprozessen können PCDD/F und PCBs auch biotisch zersetzt werden. Sowohl unter aeroben (niedrigchlorierte PCB) als auch anaeroben (höherchlorierte PCB) Bedingungen ist für PCBs auch ein mikrobieller Abbau beschrieben (Becker et al. 2011). Aerobe PCB-abbauende Mikroorganismen sind *Acinetobacter* spp., *Achromobacter* spp. und *Bacillus brevis*, die insbesondere die vier (4) Chloratome enthaltene PCB-Kongeneren zu 4-Chlorbenzoesäure verstoffwechseln können (Rochkind et al. 1986). Der anaerobe mikrobielle Abbau funktioniert eher als ein Kometabolismus, da bisher keine Bakterien identifiziert wurden, die in der Lage sind, aromatische Kohlenwasserstoffe als Substrat zu verwenden (Kohler et al. 1992).

2.7 Toxikokinetik

Die Pharmakokinetik wird durch verschiedene Eigenschaften beeinflusst, die Schuhmacher et al. (2014) als Lipophilie, Moleküldurchmesser, Molekulgewicht, Molare Masse, Oktanol-Wasser Koeffizient sowie die Substitutionspositionen beschreiben.

2.7.1 Resorption

Die Resorption von TCDD und anderen Kongeneren zeigt eine starke Abhängigkeit von der Matrix, an die die polychlorierten Verbindungen gebunden sind. Dabei resümierten Van den Berg et al. (1994), dass die Aufnahme von TCDD aus dem Boden die umfangreichste Expositionsrouten für Lebensmittel liefernde Tiere darstellt. Dabei ist die Freisetzung aus der Matrix und die Resorption durch den Gastrointestinaltrakt abhängig von der Bodenart, der Zusammensetzung des Bodens, sowie der Dauer des Kontaktes zwischen den PCDD/F und den (mit dem Futter) aufgenommenen Bodenpartikeln, da nach längerer Kontaktzeit auch stärkere Bindungen beobachtet werden konnten (Van den Berg et al. 1994). Nach vergleichender Betrachtung verschiedener Studienmodelle durch Van den Berg et al. (1994) an unterschiedlichen Versuchstieren kann für die gastrointestinale Resorptionsrate von 2,3,7,8 TCDD und anderen PCDD/F nach oraler Aufnahme, in Abhängigkeit von den Vehikeleigenschaften sowie dem Chlorierungsgrad und der Molekülgröße bei Mause, Ratte, Hamster, Meerschwein, Affe und dem Menschen ein Wert zwischen 60 % und 90 % angenommen werden. Eine Eigenschaft, die die Bioverfügbarkeit der PCDD/F und PCB deutlich zu beeinflussen vermag ist der Grad der Chlorierung (Stephens et al. 1995). Die Aufnahme tetrachlorierter Verbindungen zu 80 % im Vergleich zu octachlorierten mit nur noch 10 %iger Bioverfügbarkeit (Slob et al. 1995) zeigt, dass sich mit steigender Zahl der substituierten Chloratome und bei gleichzeitiger Erhöhung der Molekülgröße die Absorption zu vermindern und die fäkale Ausscheidung zu erhöhen scheint (McLachlan 1997). Untersuchungen von Umweltproben weisen eine Vielfalt unterschiedlicher Kongeneren auf,

während in Proben aus Geweben und Körperflüssigkeiten von Säugetieren ausschließlich 2,3,7,8 Kongenere analysiert wurden, ein Befund, der für eindeutige Unterschiede in Absorption und Metabolismus dieser Verbindungen spricht (Fürst et al. 1993). Während lipophile Vehikel die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt bei Landsäugetieren erhöhen, vermindern diese die Aufnahme beim Fisch signifikant (Van den Berg et al. 1994). Für Broiler und Legehennen konnte kein Zusammenhang zwischen der Absorption von PCBs und dem Fettgehalt des Futters - trotz der ausgeprägten Lipophilie der PCBs - festgestellt werden (De Vos et al. 2003, De Vos et al. 2005). Hühnergeflügel zeigte in Untersuchungen zur Aufnahme von PCDD/F über den Magen-Darm-Trakt eine Abhängigkeit der Aufnahme von dem Vorhandensein von PCBs. Diejenigen Versuchsgruppen, die zusätzlich zu den Dioxinen und Furanen PCBs mit dem Futter (12 ng/g Futter) verabreicht bekamen, zeigten eine höhere Absorptionsrate (≥ 80 % PCB-Verdaulichkeit) als die Kontrolltiere (0,6 bis 16,1 % PCB-Verdaulichkeit), deren Aufnahme sich auf dem Niveau der Hintergrundbelastung (0,2 ng/g Futter) belief (De Vos et al. 2003, De Vos et al. 2005).

Für die Bestimmung von Carry Over Raten (COR, Transfer-Rate) wäre somit die Hintergrundkonzentration durchaus von Bedeutung, da sie die absolute Höhe der COR zu beeinflussen scheint (Fürst et al. 1993). Bei einem Vergleich der Carry Over-Raten von PCDD/F aus dem Boden/Bodenpartikeln mit denjenigen aus Weideaufwuchs/Gras in Kuhmilch messen Fürst et al. (1993) dem Übergang aus dem Boden eine geringere Bedeutung zu als dem Transfer aus dem Gras. Ursachen liegen nach Auffassung dieser Arbeitsgruppe in der geringeren Bioverfügbarkeit der aus dem Boden stammenden PCDD/F oder in einer Überschätzung der Aufnahme an Bodenbestandteilen durch Wiederkäuer während des Weidegangs bzw. bei der Verabreichung von Graskonserven im Stall.

In den ersten fünf bis sechs Wochen nach der Geburt werden Lämmer üblicherweise ausschließlich durch die Muttermilch ernährt. Gleichzeitig sind die ersten drei bis vier Wochen der Laktation diejenigen, in denen die Milch der Mütter die höchsten Konzentrationen an PCDD/F und PCB aufweist, bedingt durch die Lipomobilisation des mütterlichen Organismus in der frühen Laktationsphase. Dementsprechend erreichen die Jungtiere in dieser Zeit sehr hohe Konzentrationen an Dioxinen und PCB im Organismus, ein Body Burden, der nach dem Absetzen bzw. mit dem Beginn der Aufnahme anderer Nahrung als Muttermilch durch eine parallele Zunahme der Körpermasse sich wieder verringert (Verdünnungseffekt) (Panton et al. 2013). Solche Zusammenhänge konnten auch bei Ferkeln beobachtet werden (Fernandes et al. 2011). Die Milch als lipophile Matrix und gleichzeitige Exkretionsroute für die Muttertiere ist ein ideales Medium zur Weitergabe der Dioxinbürde (Body Burden) an den Nachwuchs.

Insgesamt ist die orale, alimentäre Expositionroute für PCDD/F und PCB sowohl beim Menschen, bei dem im Mittel 79 % der PCDD/F- und PCB-Belastung aus Lebensmitteln tierischen Ursprungs stammen (Schwarz et al. 2014) als auch beim Nutztier, bei dem mit einer

Expositionsrate gegenüber Dioxinen und PCB bis zu 99 % aus Futtermitteln gerechnet werden kann, der entscheidende Eintragspfad (McLachlan 1997, EC 2006b).

2.7.2 Distribution

Aufgrund der hydrophoben Eigenschaften der PCDD/F und dl-PCBs erfolgt der Transport im Serum - nach der Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt - hauptsächlich über die Bindung an Lipoproteine, Serumproteine, zelluläre Blutbestandteile und/oder den Einschluss in Chylomikronen (Van den Berg et al. 1994). Der Grad der Chlorierung spielt auch hierbei eine Rolle, denn mit steigender Chlorierung vermindert sich die Bindungsaffinität zu Lipoproteinen, während sie zu anderen Serumproteinen steigt. In der Leber erfolgt die Einlagerung der PCDD/F im Mikrosomenanteil, in Lipidtröpfchen sowie in den Mitochondrien (Van den Berg et al. 1994). Beim Rhesusaffen und dem Menschen kommt es außerdem zu Anreicherungen in der Haut (Van den Berg et al. 1994). Neben dem Kongener und der Spezies beeinflussen auch die Dosis, die Expositionsdauer und -route den Grad der Einlagerung (Hu und Bunce 1999a). Beispielsweise beschreiben Nau und Bass (1981) als Ergebnis ihres Mäusexperiments, dass sich die 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen in den maternalen Lebern mit steigender applizierter Dosis (5 µg/kg, 12,5 µg/kg, 25 µg/kg) deutlich erhöhen, während die orale Expositionsrouten bei der höchsten Dosierung eine weniger effektive Einlagerung in den Geweben bedingt (56 ng 2,3,7,8 TCDD/g Gewebe) als eine subkutane (87 ng 2,3,7,8 TCDD/g Gewebe) oder intraperitoneale (103 ng 2,3,7,8 TCDD/g Gewebe) Gabe. Für ungeborenes Leben spielt der transplazentale Übergang eine Rolle, wenn auch eine untergeordnete im Vergleich zur postnatalen Exposition über die Muttermilch.

Auch im Embryo wurde die Leber als Hauptspeicherorgan identifiziert. In Ratten- und Mäuseembryonen zeigte die Leber zwei- bis fünfmal höhere Konzentrationen als andere embryonale Gewebe (Van den Berg et al. 1994). Nach der Gabe von 5 µg/kg 2,3,7,8 TCDD an trächtige Mausweibchen (Gestationstag 16) wurde in der fetalen Leber ein Wert von 0,57 µg/kg Gewebe gemessen, während sich die mittlere Konzentration in den übrigen Geweben auf einen Wert von 0,16 µg/g belief (Nau und Bass 1981). Sowohl die prä- als auch die postnatale Exposition des Fötus bzw. des Neugeborenen hängen von dem Grad der Chlorierung der Kongenere ab. Je höher der Chlorierungsgrad, desto geringer scheint der Übergang in das Jungtier zu sein (Van den Berg et al. 1994).

Eine starke kongenerabhängige Gewebsdeposition zeigen Jan et al. (1999) besonders eindrucksvoll am Beispiel von PCB 169, welches die höchste Akkumulation in der Leber aufweist und nur eine sehr geringe im Gehirn, und dies sowohl bei Mutterschafen als auch bei Lämmern.

Spitaler et al. (2005) fanden differierende PCDD/F Gehalte in Geweben von Schweinen. Bei der Untersuchung von Bauch-, Lenden- und Vorderlauffett von Schweinen wurden die

Konzentrationen – jeweils auf Gramm Fett bezogen - in der obigen Reihenfolge absteigend beschrieben (Spitaler et al. 2005). Insbesondere die höher chlorierten Kongenere OCDD und OCDF wurden in höheren Konzentrationen zudem in der Leber im Vergleich zum Fettgewebe gefunden (De Vos et al. 2003, De Vos et al. 2005, Huwe und Smith 2005, Traag et al. 2006). Fernandes et al. (2011) beschreiben Biotransferfaktoren beim Schwein (nach Foxall et al., 2004), die als Quotient aus der Konzentration im Futtermittel (ng/kg Fett) und der täglichen Anreicherung im Tier (ng/d) definiert werden. Zum Zeitpunkt der Schlachtung am Versuchstag 179 - nach Erreichen des Steady States – wies die Leber (L) der Schweine einen höheren Biotransferfaktor auf als das Muskelgewebe (M): 2,3,7,8 TCDD (L:2,0 / M:1,3), 1,2,3,7,8 PeCDD (L:4,0 / M:0,6) und 2,3,4,7,8 PeCDF (L:50,9 / M:1,4). Für im Flachland gehaltene Schafe, welche am Versuchstag 127 geschlachtet wurden, zeigt sich eine sehr ausgeprägte Akkumulation in der Leber (2,3,7,8 TCDD L:5,2 / M:2,6; 1,2,3,7,8 PeCDD L:23,5 / M:5,5; 2,3,4,7,8 PeCDF L:175,7 / M:5,2). Fettgewebe wurde in diesem Versuch nicht untersucht, sodass die Leber im Vergleich zum Muskel als markantes Distributionsorgan sowohl bei Schweinen als auch bei Schafen herausgestellt wurde (Fernandes et al. 2011).

Kongenerabhängige Gewebsverteilungen in Fleischrindern beobachteten Thorpe et al. (2001). Fünf Wochen nach Beginn der Fütterung mit den PCDD/Fs wurde für 2,3,7,8 TCDD eine absteigende Konzentration von Leber > Muskel > subkutanes Fett > perirenales Fett detektiert. Im Vergleich dazu zeigte sich für 1,2,3,7,8 PeCDD folgendes Bild: Leber > Muskel > perirenales Fett > subkutanes Fett. 1,2,3,6,7,8 HxCDD wies im Muskel die höchsten Konzentrationen auf, in absteigender Reihenfolge gefolgt von Leber, perirenalem Fett und subkutanem Fett (Thrope et al. 2001). Untersuchungen an säugenden Fleischkälbern durch Hirako (2008) zeigten die Umverteilung der PCDD/F und dl-PCBs aus dem Blut in die Hoden und das Fettgewebe. Dabei wurde für die dl-PCBs eine deutlich ausgeprägtere Verteilung in das Fettgewebe als in das Hodengewebe beobachtet, während vor allem höher chlorierte PCDD/F (OCDD, 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF) insbesondere im Hodengewebe nachzuweisen waren. Die Umverteilungsrate aus dem Fettgewebe in die Milch scheint eine ebenso starke Kongenersabhängigkeit aufzuweisen. So wiesen z.B. fünf- und achtfach chlorierte PCDD/F in einer Untersuchung an zwei Milchkühen nach 40 Tagen Fütterung mit nicht-kontaminiertem Futter noch signifikant höhere Gehalte in den Geweben auf als in der Milch (Huwe und Smith 2005). In Legehennen und Broilern spielt die Gesamtdeposition von PCBs und PCDD/F in der Leber eine untergeordnete Rolle im Vergleich zur Deposition in den Fettgeweben bzw. dem Ei. Im Mittel gelangen 5 bis 30 % der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PCDD/F und dl-PCB in das Ei, 7 bis 54 % in das Fettgewebe und im Mittel nur 1 % finden sich in der Leber (Stephens et al. 1995).

Verschiedene Biomagnifikationsfaktoren aus dem Futter in das Fettgewebe von Schweinen und Hühnern verdeutlichen die Spezifität der Verteilung, der Speicherung und des Abbaus der

Kongenere der PCBs in Abhängigkeit von der Tierart (Guruge et al. 2005). Unter den PCBs dominiert PCB 169 mit einem Biomagnifikationsfaktor von 97 deutlich gegenüber den restlichen Kongeneren dieser Stoffgruppe, während beim Schwein PCB 156, 157 und 167 einer stärkeren Anreicherung unterliegen (Faktor 7, 6, 7). Fernandes et al. (2011) untersuchte PCB Kongenere in Schweinen und Schafen anhand des Vergleiches der Biotransferfaktoren für PCB 126, 169 und 153. In Analogie zu den Bedingungen bei PCDD/F zeigen sich bei den untersuchten Kongeneren, dass die Biotransferfaktoren der Leber deutlich höhere Werte aufwiesen, verglichen mit denen der Muskulatur.

Richter und McLachlan (2001) kamen nach Gewebsanalysen zu dem Ergebnis, dass, ausgehend von der Leber, die Weiterverteilung in die Gewebe und Organe auch von deren Durchblutungsrate abhängt (Lunge > Milz > Niere > Muskel > Fettgewebe).

2.7.3 Metabolismus

Der Metabolismus von Dioxinen und PCB ist, wie die Empfindlichkeit gegenüber diesen Verbindungen, speziesspezifisch.

Einen Beitrag zum Abbau der PCDD/F und PCB im Körper tragen die Cytochrom P450 Enzyme, die sich gebunden an das endoplasmatische Retikulum oder an der Mitochondrienmembran befinden. Sakaki und Munetsuna (2010) beschreiben die Wirkmechanismen der Cytochrom P450 Enzyme als Hydroxylierungen am C-Atom, welches entweder frei ist, anschließend an eine andere Stelle verdrängt, oder eliminiert wird. Außerdem besteht die Möglichkeit der Entstehung eines Dihydroxyphenylethers nach dem Aufbrechen des Dioxinringes (Larsen et al. 1996, Hu und Bunce 1999a). Die Initialreaktion im Metabolismus von PCDD ist die Integration eines Sauerstoffatoms, in dessen Folge es zur Epoxidbildung kommt (Sakaki et al. 2002). Unter den Cytochrom P450 Enzymen sind es CYP1A1, CYP1A2 und CYP1B1, welche für den Dioxinmetabolismus verantwortlich sind (Hu und Bunce 1999a). Die unterschiedlich starke Expression der P450 Monooxygenasen in denjenigen Spezies ist dabei eine mögliche Erklärung für differierende Halbwertszeiten (Machala et al. 2003, Nebbia et al. 2003, Szotáková et al. 2004). Bei zwei Frauen beobachtete Abraham (2002) erst nach sehr hoher TCDD-Exposition (144000 und 26000 pg/g Blutfett) eine Induktion des CYP1A2 Systems. Es waren bereits Sekundäreffekte in Form einer Chlorakne aufgetreten, so dass mit einer Metabolisierung durch CYP450 Systeme erst bei fortgeschrittenen pathologischen Auswirkungen zu rechnen ist.

Die Phase I Reaktionen stellen die Ausgangsposition für den weiteren Metabolismus durch Konjugation dar (Phase II), welche zu einer besseren Wasserlöslichkeit der Reaktionsprodukte führt und damit die Exkretion ermöglicht. Zu den bei PCDD/F beobachteten Phase II Reaktionen gehören die Glucuronidierung (UDP-Glucuronsäure) und die Sulfatierung (3'-Phosphoadenosin-5'-Phosphosulfat = PAPS) (Hu und Bunce 1999a). 2,3,7,8-TCDD zeigt in

in-vivo Versuchen eine sehr lange Halbwertszeit, hohe Akkumulationstendenz und geringe Metabolisierungsraten, die womöglich im Zusammenspiel mit der hohen Lipophilie des Kongeners und der damit einhergehenden Assoziation an das Fettgewebe den limitierenden Schritt bei der Metabolisierung durch CYP1A2 darstellen, da nur die mobilisierten Dioxine dem Enzym zur Verfügung stehen (Hu und Bunce 1999b).

Polychlorierte Biphenyle werden in Abhängigkeit von ihrer Planarität durch CYP1A (coplanare, non-ortho PCBs) oder CYP1B (nicht planare, ortho PCBs) Isoformen metabolisiert. Mono-ortho substituierte PCBs nehmen dabei eine Zwischenposition ein, da sie sowohl CYP1A als auch CYP1B induzierende Eigenschaften aufweisen. Ihre Phase I Reaktion ist eine Hydroxylierung, welche bei coplanaren PCBs die para-Position in dem weniger chlorierten Phenylring betrifft, während bei nicht-planaren PCBs eine offene Metaposition hydroxyliert wird (Hu und Bunce 1999a). Im Vergleich zu den PCDD bilden PCBs Methylsulfonyl- und Methyletherderivate, die im Stoffwechsel der PCDD aber weder in Menschen noch in Tieren gefunden wurden (Hu und Bunce 1999a). Nach der Gabe von PCB 118 und PCB 153 wurden im Plasma von Schafen die Metabolite 4-OH-PCB-107 und 4-OH-PCB-146 nachgewiesen, was einer Paraoxidation entspricht (Berg et al. 2010).

Zusammenfassend lässt sich für beide Stoffgruppen sagen, dass mit steigender Chlorierung die Metabolisierungsrate sinkt (Hu und Bunce 1999a, Hu und Bunce 1999b). Ein wichtiger Aspekt ist, dass PCBs und PCDD/F nicht als einzelne Kongenere vorkommen, sondern in Form von Mischungen. Das wiederum kann zur Beeinflussung der Phase I und II Enzyme führen, mit der möglichen Folge von Induktion, Sättigung oder Hemmung, Beschleunigung oder Verlangsamung des Metabolismus einzelner Kongenere (Van den Berg et al. 1994, Berg et al. 2010). Nach Verfütterung eines Futtermittels, kontaminiert mit einer PCB Mischung, wurde bei Hühnern ein stark ausgeprägter Metabolismus der niederchlorierten PCB 28, 52 und 101 beschrieben; in den Depositionsgeweben konnten nur sehr geringe Konzentrationen dieser Kongenere gemessen werden (De Vos et al. 2003, Hoogenboom et al. 2004, De Vos et al. 2005, Traag et al. 2006). Im Vergleich zu Dioxinen beschreiben Slob et al. (1995) bei Milchkühen eine schnelle Verstoffwechslung einzelner Furankongenere (TCDF, PCDF, HCDF), wobei beide Stoffgruppen eine Abhängigkeit der Bioverfügbarkeit von dem Chlorierungsgrad zeigen. Auch die vergleichsweise geringe Retentionsrate der Furane ist ihrem schnellen Metabolismus geschuldet (Feil et al. 2000). Feil et al. (2000) trugen Studien zusammen, in denen eine vergleichsweise hohe Verstoffwechslung nicht toxischer Kongenere nachgewiesen wurde. Ausscheidungsversuche mit radioaktiv markiertem 1,2,7,8-TCDD an Ratten und Kälbern analysierten bei Ratten 2-OH-1,3,7,8 TCDD und 2-O-glucuronid-1,3,7,8 als Hauptmetabolite, und auch beim Kalb wurde der größte Anteil als 2-OH-1,3,7,8 TCDD identifiziert (Larsen et al. 1996, Hakk et al. 2001). Des Weiteren wurde für

Milchkühe ein Metabolismus der PCB Kongenere 18, 25, 31, 52 und 101 beschrieben (Thomas et al. 1999). Mutterschafe, die einer Exposition durch PCB 118 (2,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl) und PCB 153 (2,2',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl) ausgesetzt waren, zeigten eine deutlich kürzere Halbwertszeit für PCB 118 (Wochen) im Vergleich zu PCB 153 (6 Monate), ein Befund, der auf einen gesteigerten Metabolismus hinzuweisen scheint. Der dabei entstehende Hauptmetabolit 4-OH-CB107 kann wie das ursprüngliche Kongener die Plazenta überschreiten und im Fetus akkumulieren. Das Hauptspeicherorgan für 4-OH-CB107 ist neben dem Fettgewebe das Gehirn, was einen sensiblen Endpunkt für die Entwicklung des Tieres darstellt (Berg et al. 2010). Für das Verhältnis der Konzentrationen zwischen Plasma und Fettgewebe wurde sowohl bei den Untersuchungen nach Berg et al. (2010) als auch bei denen von Lyche et al. (2004a) ein Wert von 0,2 ermittelt.

2.7.4 Elimination

Für weibliche Tiere besteht neben der Exkretion über Galle, Harn und Faeces auch die Möglichkeit der Ausscheidung über die Milch (Van den Berg et al. 1994, Schulz et al. 2005) oder die Eier (De Vos et al. 2005). Van den Berg et al. (1994) unterscheiden zwischen direkter intestinaler Exkretion (Kot) und indirekter Elimination in Form von Metaboliten oder nach Freisetzung aus den Depositionsgeweben (Harn, Milch, Eier).

Neben Studien zum Übergang von PCDD/F und dl-PCB aus dem Futter in verzehrbare Gewebe wurden auch Untersuchungen zum Transfer in die Milch bei unterschiedlichen Tierarten durchgeführt (Ruoff 1995, Thomas et al. 1999, Costera et al. 2006, Gude 2008). Für das Muttertier bedeutet die Laktation immer eine Reduktion ihrer „Dioxinbürde“.

Sowohl für die Distribution, als auch für die Elimination der PCDD/F in Kühen ist der energetische Status der Tiere bzw. deren Laktationsstatus von Bedeutung (Brambilla et al. 2008). Je höher die Mobilisation von Fett aus dem Fettgewebe in die Milch unter Bedingungen einer negativen Energiebilanz, desto weniger PCDD/F wird in das Fettgewebe eingelagert. Durch das Einschmelzen des Fettgewebes und der damit einhergehenden Freisetzung der Dioxine wird die Gesamtdioxinbelastung der laktierenden Kuh gesenkt (Brambilla et al. 2008). Huwe und Smith (2005) beschrieben beim Übergang einer definierten täglichen Dosis in die Milch eine Abhängigkeit von den unterschiedlichen Verbindungen; 30 % der PCBs, 20 % der Penta-CDD/F und nur 1 % der Octa-CDD/F der im Futter enthaltenen Mengen gingen in die Milch über. Im Verlauf des Laktationsverlaufs beobachteten Panton et al. (2013) sinkende Milchkonzentrationen für OCDD, 1,2,3,7,8 PeCDD, 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD und 2,3,4,7,8 PeCDF sowie für die dl-PCB 105 und 118, während die Konzentrationen der übrigen Kongenere über die Zeit konstant blieben. Im Vergleich dazu sanken die PCDD/F Gehalte im Muskelgewebe der Mutterschafe um die Hälfte, was mit der Ausscheidung der Kongenere über die Milch und

einer fäkalen Exkretion in Verbindung gebracht wird. Auf der anderen Seite stiegen aber die Konzentrationen für die ndl-PCB 138, 153 und 180 im Muskelgewebe der Muttertiere (Panton et al. 2013). McLachlan et al. (1990) kamen zu dem Schluss, dass durchschnittlich 20 % der aufgenommenen Toxizitätsequivalente, also der Gesamtmenge der Dioxine und PCBs gewichtet nach ihren toxischen Eigenschaften, mit Hilfe spezifischer Faktoren über die Milch wieder abgegeben werden können.

Die Ausscheidung der PCDD/F und PCB über die Milch der laktierenden Kuh erfolgt größtenteils biphasisch (*Tabelle 3*) in einer schnelleren α und einer verzögerten β Phase (Huwe und Smith 2005), ein Eliminationsmechanismus, der ebenso für den Übergang in das Ei von Legehennen beschrieben ist (Schoeters und Hoogenboom 2006).

Halbwertszeiten für 2,3,7,8 TCDD in der Ratte werden mit 17 bis 31 Tage angegeben (Van den Berg et al. 1994), während Thorpe et al. (2001) für Fleischrinder kongenerspezifische Halbwertszeiten ableiteten (*Tabelle 4*), die für diese Kongene mindestens einen um den Faktor 3 höhere Werte aufweisen (2,3,7,8 TCDD: 93d) und die sich bei PCDDs mit steigender Chlorsubstitution darüber hinaus noch erhöhen (1,2,3,7,8 PeCDD: 126 d; 1,2,3,6,7,8 HxCDD: 148 d; 2,3,4,7,8 PeCDF: 106 d).

Tabelle 3: Konzentrationsverhältnisse im Körperfett und Halbwertszeiten in landwirtschaftlichen Nutztieren nach der Fütterung von mit PCDD/F oder PCB kontaminierten Futtermitteln. nach Kan und Meijer (2007), bearbeitet

Substanz	Tierart	Dosis	Konzentrationsverhältnis Körperfett	HWZ	Referenz
PCB	Milchrind	0,07 ng/kg Futter über 40d	10,5	6,7d α - Phase, 87 d β - Phase	(Huwe und Smith 2005)
	Legehennen	10- 80 μ g/kg Futter über 24 Wochen	1-18	24 bis >100 d	(Ueberschär und Vogt 1986)
PCDD/F	Milchrind	5,7 ng TEQ/kg Futter über 40d	5,7	4,7d α - Phase, 62d β - Phase	(Huwe und Smith 2005)

Tabelle 4: Vergleich tierartspezifischer Halbwertszeiten für 2,3,7,8 TCDD Halbwertszeiten

Tierart	2,3,7,8 TCDD HWZ in d	Quelle
Maus	Stammabhängig 11 - 24	(Van den Berg et al. 1994) aus (Gasiewicz et al. 1983)
Ratte	17 - 31	(Van den Berg et al. 1994)
Meerschwein	30 - 94	(Van den Berg et al. 1994)
Fleischrind	93	(Thorpe et al. 2001)

Ob und in welchem prozentualen Anteil Metaboliten und/oder unveränderte Kongenere über Urin, Faeces oder die Galle eliminiert werden, ist speziesspezifisch unterschiedlich. Neben der Tierart spielen auch die Dosis, die Expositionsroute, die Lipophilie, der Metabolismus, die Bindungsform in der Leber sowie die Körpermasse der Individuen eine Rolle (Miniero et al. 2001). So wurde beim Hamster eine wichtige Ausscheidungsroute über den Urin identifiziert, während diese bei anderen Säugetieren keine oder nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt (Bursian 2007). Bei Kälbern und Ratten erfolgt die Hauptausscheidung der unveränderten oder metabolisierten PCDD/F und PCBs über die Faeces (81 % Kalb, 80 % männliche Ratte radioaktiv markiertes 1,2,7,8 TCDD innerhalb von 72 h), während nur 11 % (Ratte 14%) über den Urin ausgeschieden werden (Larsen et al. 1996). Über die Faeces laktierender Kühe erfolgt eine kongenerabhängige Elimination. Während 2,3,7,8 TCDD zu 75 % über Faeces ausgeschieden werden, konnte für anders substituierte TCDD eine Ausscheidung von nur 25 % ermittelt werden, während die übrigen 75 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wurden (McLachlan et al. 1990). Shen et al. (2012) zeigten für das Schwein bei steigender Aufnahme von 2,3,7,8 TCDD, 1,2,3,7,8 PCDD und PCB 126 eine parallel zur Aufnahme gesteigerte Eliminationsrate. Anhand der Analyse zweier Schweinekotproben wurde für den Umfang der Exkretion von PCDD/F über den Kot im Mittel ein Wert von 40 % kalkuliert (Spitaler et al. 2005). Wachsende Schweine im Alter von drei Monaten wurden über 12 Wochen einem Dioxin-kontaminierten Fütterungsregime ausgesetzt und ihr Rückenspeck wurde analysiert. Nach Umstellung auf eine Fütterung mit nicht-kontaminiertem Futter zeigten sich mit Blick auf die Dioxine deutlich schneller sinkende Dioxingehalte verglichen mit den Bedingungen bei den Konzentrationen der Indikator-PCBs (Hoogenboom et al. 2004). Für das Schwein wurde eine durchschnittliche TEQ-Halbwertszeit von 23 Tagen ermittelt (TCDD, PCDD, HxCDD, HpCDD, OCDD, PCB 126) (Shen et al. 2012).

2.8 Toxikologie

2.8.1 Ah-Rezeptor

Die Erforschungen des Arylhydrocarbonrezeptors (AhR) und seiner Wirkmechanismen reichen 50 Jahre zurück. 1976 erfolgte die erste Beschreibung und wenig später fand man heraus, dass die mRNA des AhR in allen Geweben vorhanden ist, aber mit unterschiedlichen Stärken exprimiert wird, und dass diese Expression speziesspezifisch ist (Schmidt und Bradfield 1996b). Aufbau

Eine starke genetische Konservation spiegelt sich wider, wenn man die cDNA (complementary DNA) der AhRs von Maus, Mensch und Ratte vergleichend betrachtet. Die Übereinstimmungen liegen je nach untersuchter Region (Basis = Stelle der DNA-Bindung, HLH = Stelle der Proteindimerbildung, PAS = Per ARNT Sim Region) des Rezeptors zwischen 60 und 100 % (Schmidt und Bradfield 1996b). Unterschiedliche Empfänglichkeit gegenüber der Toxizität von 2,3,7,8-TCDD kann durch einen Polymorphismus im für die Ligandenbindung verantwortlichen, kodierenden Genabschnitt erklärt werden. Der Austausch von Alanin (Ala₃₇₅) durch Valin (Val₃₇₅) steigert die Equilibriumsdissoziationskonstante (Gleichgewicht der Geschwindigkeit der Bindung an und der Trennung vom Rezeptor), weshalb Organismen mit dem besagten Polymorphismus weniger empfindlich gegenüber der Dioxintoxizität sind (Poland et al. 1994). Funktional gesehen unterscheidet man die DNA-bindende Region, die Liganden-bindende Region und die Transkription-Aktivierungs-bindende Region (Wang et al. 2012).

In inaktiver Form ist der AhR im Zytoplasma lokalisiert und in einem Proteinkomplex gebunden (Fujii-Kuriyama und Kawajiri 2010). Die Bindung eines Liganden erfolgt an der Liganden-bindenden Domäne, was eine Konformationsänderung hervorruft, welche dazu führt, dass das Hitzeschockprotein dissoziiert und dem AhR dadurch einen Ortswechsel vom Zytosol in den Zellkern ermöglicht (Schmidt und Bradfield 1996b, Wang et al. 2012). Im Zellkern geht der AhR eine Bindung mit dem Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor-Zellkern-Translokator (ARNT) ein und wird zu einem Transkriptionsfaktor, dem AhR-Komplex (AHRC) (Beischlag und Perdew 2005). Über ein weiteres Protein leitet dieser Komplex den Beginn der Transkription mit der Rekrutierung der RNA Polymerase II ein (Gonzalez und Fernandez-Salguero 1998).

Liganden

Als Liganden, welche über Diffusion in die Zellen und an den AhR gelangen und anschließend die Aktivierung des Rezeptors und dessen Translokation in den Zellkern hervorrufen, kommen sowohl synthetische als auch natürlich existierende Verbindungen in Frage (Schmidt und Bradfield 1996b, Denison und Nagy 2003). Zu den natürlichen Verbindungen gehören vor

allem Pflanzeninhaltsstoffe wie Indol-3-Carbinol, 7,8 Dihydroxycarbazin, Dibenzoyl-Methane, Curcumin und Carotinoide. Umwandlungen im tierischen Verdauungstrakt können zu einer Steigerung der Bindungsaffinität dieser natürlichen Liganden beitragen, sodass das saure Kondensationsprodukt des Indol-3-Carbinol als bisher potentester natürlicher Ligand für den AhR identifiziert werden konnte (Denison und Nagy 2003). Zu den natürlichen Liganden sind außerdem endogene Stoffe zu zählen. Tryptophan und daraus entstehende Umwandlungsprodukte stellen die Hauptgruppe dieser endogenen Liganden dar. Des Weiteren zählen auch die Prostaglandine, Bilirubin und Biliverdin dazu (Fujii-Kuriyama und Kawajiri 2010). Das Vorhandensein eines endogenen AhR Bindungssubstrates wird deutlich in Untersuchungen, die unter Ausschluss exogener Stoffzufuhr durchgeführt wurden und bei denen trotz allem eine Aktivität der AhR-Reaktionskette gemessen werden konnte (Singh et al. 1996, Chang und Puga 1998). Die Bedeutung des Rezeptors für endogene Prozesse wird an AhR-knock-out-Tieren besonders deutlich in Form von Entwicklungsstörungen, Veränderungen physiologischer Abläufe und veränderten physiologischen Reaktionen (Schmidt et al. 1996a, Gonzalez und Fernandez-Salguero 1998, Esser 2009, Sekine et al. 2009, Butler et al. 2012). Eine Vielzahl exogener synthetischer Stoffe kann zu einer Aktivierung des Rezeptors führen. Die höchste Bindungsaffinität weisen dabei die halogenierten, aromatischen Hydrocarbone auf; zu dieser Gruppe zählen die PCDD/Fs und PCBs. Unter den PCBs sind nur die mono-ortho-Verbindungen in der Lage an den AhR zu binden, während di-ortho PCB diese Eigenschaften nicht besitzen. Mit deutlich geringerer Bindungsaffinität aktivieren auch polyzyklische aromatische Hydrocarbone (Benzapyrene, Benzanthracene Benzoflavone) den AhR (Denison und Nagy 2003).

Funktionen und toxikologische Effekte

Das breite toxikologische Wirkspektrum der Dioxine und dl-PCBs wird vermutlich durch die vielfältigen Funktionen und Interaktionen des AhR vermittelt. Hypothetische Funktionsweisen des AhR bestehen in der Aktivierung weiterer konservierter Genabschnitte durch den AhR-ARNT-Komplex, in der Bindung an weitere Bindungsstellen für das AhR-ARNT Dimer mit geringer Affinität, die sich in der Promotorregionen anderer Gene befinden, sowie in der Unterdrückung der Transkription bestimmter Gene durch den AHRC (Schmidt und Bradfield 1996b). Fujii-Kuriyama und Kawajiri (2010) beschreiben die Gruppe der pharmakologischen und toxikologischen Effekte zusammenfassend mit Wirkungen auf die Induktion des Stoffmetabolismus, die Teratogenese, Immunsuppression, Tumorpromotion und auf Leberschädigung. Die Gruppe der physiologischen Effekte umfasst hingegen verschiedene Stadien des Zellzyklus mit Zellproliferation und Apoptose.

2.8.2 Akute und chronische Toxizität von PCDD/F

Stark variierende speziesspezifische Empfindlichkeiten (Meerschwein < Hund < Affe < Maus < Ratte < Hamster) gegenüber Dioxinexposition sind beschrieben. So zeigt das Meerschwein eine tausendfach geringere LD₅₀ als der resistente Hamster (Wang et al. 2012). Ursächlich dafür werden strukturelle Veränderungen des AhR in seinen weniger stark konservierten Abschnitten vermutet. Es wird von einer gesicherten Korrelation zwischen der LD₅₀ und der TCDD-Sensitivität mit R²=0,5348 berichtet (Wang et al. 2012). In Tierversuchen wurden die Effekte von 2,3,7,8 TCDD intensiv erforscht. Der Vergleich zum Menschen ist schwierig, da der Mensch oft einem Gemisch unterschiedlicher chemischer Substanzen ausgesetzt ist und die Effekteingrenzung auf ein spezifisches Kongener nahezu unmöglich ist. Zusätzlich dazu sind die Expositionsdaten in der Regel unvollständig und die Probandenzahl häufig sehr klein (ATSDR 1998).

Akute Toxizität

2,3,7,8 TCDD, das am meisten toxische und zugleich best-untersuchtete Kongener der Dioxine verursacht im Tierversuch - in Abhängigkeit von der Spezies - nach einmaliger oraler Exposition bereits Todesfälle, denen im intermediären und chronischen Fall häufig ein Abmagern der Versuchsspezies vorangeht. Das nach hoher Exposition beobachtete „Wasting Syndrom“ mit stark reduzierter Futteraufnahme und daraus resultierendem extremen Gewichtsverlust - bis hin zum Eintreten des Todes - ist zahlreich beschrieben (Wirsing 2000). Der Hamster wird als eine in hohem Maße „resistente“ Spezies beschrieben (Henck et al. 1981), wie *Tabelle 5* zu entnehmen ist. Als Kriterium für die Angabe der Toxizität dient die Angabe der letalen Dosis 50 (LD₅₀), welche die Konzentration angibt, bei der 50% der Versuchstiere sterben.

Tabelle 5: Speziesspezifische LD₅₀ nach einmaliger, oraler Applikation von 2,3,7,8 TCDD (ATSDR 1998)

Spezies	LD ₅₀ (µg/kg/d)	Referenz
Ratte (Sherman Ratte)		Schwetz et al. 1973
♀	45,0	
♂	22,0	
Hamster (Syrischer)	5051,0	Henck et al. 1981
Meerschwein (Hartley)	1,75	Mc Conell et al. 1984
Kaninchen (Neuseeländer)	115,0	Schwetz et al. 1973
Nerz	4,2	Hochstein et al. 1988

Die Unfälle im Chemiewerk von Seveso (Italien) sowie in Yusho (Japan) und Yu-Cheng (Taiwan) stehen beispielhaft für eine akute Exposition von Menschen gegenüber hohen Dosen

an Dioxinen und PCBs. Beim Seveso-Unglück 1976 in Italien wurden ca. 1,3 kg 2,3,7,8 TCDD auf einer insgesamt 2,8 km² großen Fläche freigesetzt. Innerhalb eines vergleichbar engen Radius um die Fabrik, in der die Havarie auftrat, wurden bei den akut Betroffenen Serumlipidkonzentrationen zwischen 828 und 56000 ppt gemessen (Mocarelli et al. 1991). Klassische Anzeichen einer akuten Vergiftung mit Dioxinen sind Atemwegsreizungen, Veränderungen immunologischer Parameter (T-Lymphozyten-Subpopulationen) sowie unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Schwäche (Ballschmitter und Bacher 2009); ebenso kann eine folliculäre Hyperkeratose der Haut auftreten, die unter dem Namen „Chlorakne“ bekannt ist (EFSA 2011) und deren Auftreten bei Konzentrationen über 800 ng/kg Körpergewicht beschrieben wurde (Ballschmitter und Bacher 2009).

Chronische Toxizität

Zur Abschätzung des Gefährdungspotenzials eines Stoffes dienen seit langer Zeit Dosis-Wirkungs-Studien zur Untersuchung der Effekte auf spezifische Endpunkte. Der „Lowest Observed Adverse Effect Level, (LOAEL)“ bezeichnet dabei die niedrigste Konzentration, bei der negative Auswirkungen auf den jeweiligen Endpunkt beschrieben werden können. Im Vergleich dazu bezieht sich der „No Observed Adverse Effect Level, (NOAEL)“ auf die höchste Konzentration, bei der noch keine negativen Effekte detektierbar sind. Die jeweiligen Konzentrationen sind, wie die LD₅₀ Konzentrationen bei der Abschätzung der akuten Toxizität, in hohem Maße speziesspezifisch. In *Tabelle 6* werden NOAEL und LOAEL-Werte für die jeweiligen Endpunkte beispielhaft gelistet.

2.8.2.1 Systemische Effekte

Neben der Chlorakne, die sich am gesamten Körper entwickeln kann, wurden Veränderungen der Leber beobachtet, einhergehend mit Hepatomegalie und gesteigerten Cholesterolverhalten (EFSA 2011). Entzündungen des Respirationstraktes nach inhalativer Exposition von 2,3,7,8 TCDD zeigten sich sowohl beim Menschen nach der Seveso-Havarie (Goldman 1973) als auch im Tierversuch bei Rhesusaffen, denen eine Dosis von 0,011 µg 2,3,7,8 TCDD/kg/d über einen Zeitraum von neun Monaten oral verabreicht wurde; bei den Rhesusaffen äußerte sich die Beeinträchtigung in Form von Lungenhämorrhagien (Allen et al. 1977). In Folge der Seveso-Havarie wurde auch eine steigende Zahl an Herztoten sowie höhere Inzidenzen für ischämische Herzkrankheiten beschrieben (Bertazzi et al. 1989). Am Versuchstier ließen sich bei Affen nach intermediärer oraler Exposition Hämorrhagien in allen Schichten des Herzens auslösen, während es in Ratten zu myokardialen Degenerationen kam (Allen et al. 1977; Kociba et al. 1978). Bei Ratten und Affen wurde nach intermediärer Exposition Blutungen in Magen und Darm, verminderte Blutplättchenzahlen (Ratte) oder Panzytopenie (Affe) festgestellt (Allen et al. 1977; Viluksela et al. 1994).

Beim Menschen stellen sich die Effekte mit Blick auf die Leber nach chronischer TCDD Exposition in der Regel als mild dar, mit einhergehenden erhöhten Cholesterol- und Lipidwerten, sowie in einer Erhöhung der Leberenzyme (Pazderova-Vejlupkova et al. 1981; Webb et al 1989; Calvert et al 1996), während beim Versuchstier nach intermediärer und chronischer Exposition Hepatitiden (Kociba et al. 1978), Nekrosen (Turner und Collins 1983), Vergrößerungen der Leber (Hanberg et al. 1989) sowie hyperplastische Gallengänge (Allen et al. 1977) beschrieben wurden.

Endokrine Auswirkungen nach akut hoher TCDD Exposition beschränken sich beim Menschen auf die Schilddrüsenwerte und eine einsetzende Glukoseintoleranz (Zober et al 1994). Die Beeinflussung des Immunsystems des Menschen durch hohe TCDD-Dosen führt zu einer gesteigerten Infektanfälligkeit. Im Tier wurden nach einmalig hoher sowie chronischer oraler Exposition Thymus-, Lymphknoten- und Knochenmarksatrophie beschrieben (ATSDR 1998; Esser 2009). Muskuloskeletale Beeinträchtigungen nach inhalativer TCDD Exposition äußerten sich als Arthralgie. Auch der Knochenstoffwechsel erfährt die Auswirkungen der TCDD Interaktion mit dem AhR in Bezug auf die Wirkung der Matrix-Metalloproteinasen (Miettinen et al. 2004). Veränderungen wurden dabei sowohl in der Geometrie, in der Bruchfestigkeit als auch hinsichtlich der mineralischen Dichte der Knochen festgestellt (Hillegass et al. 2006). Ob die Zelle apoptotisch wird oder proliferiert hängt vom Verhältnis des AhR zu den durch ihn induzierten Enzymen am Kontrollpunkt G1 des Zellzyklus ab (Übergang zwischen der G-Phase, welcher mit der Volumenzunahme der Zelle einhergeht und der S-Phase, mit der DNA-Neusynthese) (Marlowe und Puga 2005, Bock und Köhle 2006). Tierversuche an Mäusen, die einer TCDD Exposition ausgesetzt waren und bei denen somit eine starke Aktivierung des AhR stattfand, zeigten gesteigerte Apoptoseraten der sensitiven Zellen in Thymus (T-Lymphozyten), Leber und Ovar (Primordialzellen und primäre Oozyten) (Pocar et al. 2005). Die nachteilige Beeinflussung nach einer Exposition mit 2,3,7,8 TCDD zeigt sich auch am zentralen und peripheren Nervensystem. Nach hoher akzidentieller Exposition wurden beim Menschen teilweise über Jahre anhaltende Störungen beschrieben, während bei Ratte und Nerz Einschränkungen der motorischen Aktivität, ein geringeres relatives Gehirngewicht und Hämorrhagien im Gehirn (erst) nach chronischer Applikation auftraten (Seefeld et al. 1984, Hochstein et al. 1988, Kociba et al. 1978).

Schrifttum

Tabelle 6: Ausgewählte Studien zu NOAEL und LOAEL von 2,3,7,8 TCDD-Konzentrationen in Abhängigkeit spezifischer Endpunkte (ATSDR 1998).

Spezies	Dauer der Exposition Wiederholung	Endpunkt	NOAEL µg/kg	LOAEL µg/kg	Effekt	Referenz
Ratte ♀ (Sprague Dawley)	2a, täglich	Respirationstrakt	0,01	0,1	Alveolare Hyperplasie	Kociba et al. 1978
		Herz	0,01	0,1	Myokarddegeneration	
		Blut	0,01	0,1	Verminderte Erythrozytenzahlen	
		Muskuloskelettal	0,1			
		Leber		0,001	Veränderungen der Hepatozyten	
		Niere	0,1			
		Gewicht		0,1	Verlust	
		Immunsystem	0,01	0,1	Thymusatrophie	
		Nervensystem	0,01	0,1	Hirnblutungen	
		Reproduktionssystem	0,1			
		Kanzerogenität		0,1	Leberzellkarzinom	
Rhesusaffe	4a, täglich	Immunsystem	0,001			Hong et al. 1989
		Reproduktion	0,00012	0,000064	Gesteigerte Abortrate	Bowman et al. 1989, Hong et al. 1989
Rhesusaffe	3,5 – 4a, täglich	Reproduktion		0,00012	Endometriose	Rier et al. 1993
Rhesusaffe	4a, täglich	Entwicklung	0,00012	0,000064	Erhöhte Jungtiersterblichkeit	Bowman et al. 1989, Hong et al. 1989

2.8.2.2 Genotoxizität und Kanzerogenität

Die AhR-Signalübertragung ist bedeutungsvoll für die Tumorinvasion, bedingt durch die verminderte Remodellierung der Matrix und einer daraus folgenden veränderten Zellmigration (Bock und Köhle 2006). Andere mögliche Mechanismen der Tumorpromotion unter 2,3,7,8-TCDD Exposition stellen die Loslösung der Zellen aus der Zell-Zell-Kontakthemmung, steigender oxidativer Stress in den betroffenen Zellen und eine mögliche Unterdrückung der p53 (Tumorsuppressorgen) abhängigen Apoptose dar, angeführt durch die Wirkung des AhRs auf die Transkription von c-Jun (Zellzyklusregulator-Gen) (Bock und Köhle 2006). Dementsprechend und auch bedingt durch die Interaktion mit den CYP450 Enzymen, deren Aufgaben die Detoxifizierung (Butler et al. 2012) im Stoffwechsel von Medikamenten, Karzinogenen und Steroidhormonen darstellen (Whitlock Jr., 1999), ergibt sich ein höheres Krebsrisiko bestimmter Gewebe sowohl bei Menschen als auch beim Versuchstier sowohl nach einmaliger als auch in Folge chronischer Exposition. Beim Mensch treten vermehrt Weichteilsarkome, maligne Lymphome und Tumore des Respirationstraktes auf, während in exponierten Versuchstieren höhere Inzidenzen für hepatozelluläre Karzinome, Plattenepithelzellkarzinome der Lunge und Schilddrüsenfollikelkarzinome beobachtet wurden (Kociba et al. 1978, Toth et al. 1979, Hardell et al. 1981, Della Porta et al. 1987, Kogevinas et al. 1995, Becher et al. 1996).

2.8.2.3 Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Beim Versuchstier wurden Entwicklungsstörungen des Skelett- und Muskelapparates, Gaumenspalten, Skelettanomalien und Muskelblutungen nach intrauteriner Exposition beobachtet (Huuskonen et al. 1994; Olson und McGarrigle 1992; Abbott und Birnbaum 1989; Giavini et al. 1982; Allen et al. 1977). Die Teratogenese nach 2,3,7,8 TCDD Exposition in Form einer Gaumenspaltenbildung bei der Maus hat ihre Ursache in dem Fehlen von TGF- β 3 Proteinen (Couture et al. 1990, Bock und Köhle 2006), die normalerweise über Transkriptionsprozesse mittels ARNT gebildet werden. Durch die AhR-ARNT Komplexbildung unter TCDD-Exposition steht ARNT aber nicht mehr ausreichend für andere Transkriptionsprozesse zur Verfügung (Schmidt und Bradfield 1996b).

Über die Expression der Matrix-Metalloproteinasen koordiniert der AhR auch die Entwicklung anderer Gewebe, wie bei *in utero* TCDD-exponierten Mäusen in Form von Störungen der Gewebsentwicklung, wie Gaumenspalte, unterentwickelten Milchdrüsen, unvollständig geöffneter Vagina, gespaltener Klitoris, oder einer postnatalen Differenzierungsstörung in der Samenblase, zu sehen ist. Physiologisch wirkt der AhR auch am Ablauf der Ovulation und der Trächtigkeit mit (Benedict et al. 2000, Benedict et al. 2003, Pocar et al. 2005). Für trächtige Rhesusaffen wurde sowohl nach einmaliger Exposition als auch nach intermediärer oder chronischer Verabreichung der Abort der Frucht beschrieben (McNulty 1984). Veränderungen

des Hormonhaushaltes traten bei weiblichen Ratten in der Form gesteigerter Konzentrationen an LH und FSH auf, was mit einer veränderten Ovulation einherging (Li et al. 1995), während sich bei männlichen Ratten ein geringes Gewicht der Samenblase, geringere Plasmatestosteronwerte und eine verzögerte Spermatogenese zeigte (Moore et al. 1985).

2.8.3 Akute und chronische Toxizität von PCB

In der Toxikologie wird in der Regel unterschieden zwischen akuten und chronischen Effekten, also Effekten unmittelbar nach der Verabreichung bzw. Aufnahme einer einzelnen bzw. einmaligen Dosis gegenüber Effekten, die nach Verabreichung vieler (meist geringer) Dosen über einen langen Zeitraum auftreten. Eine solche Unterscheidung ist bei den Dioxin-Kongeneren problematisch. In Versuchstieren ist das Auftreten toxischer Effekte weitgehend unabhängig von der Expositionsroute (Van den Berg et al. 1992, Gude 2008) und der Dosierungsrate (z. B. einmalige Dosis gegenüber wiederholter täglicher Dosierung). Vielmehr zeigt sich ein direkter Zusammenhang mit der resorbierten Gesamtmenge.

Eine Übersicht über spezies-spezifische LD₅₀-Konzentrationen für die akute, orale Exposition mit PCB-Gemischen findet sich in *Tabelle 7* und Angaben zu speziespezifischen Endpunkten in Abhängigkeit von der Dauer und der Höhe der Exposition mit PCB-Gemischen sind in *Tabelle 8* dargestellt.

2.8.3.1 Systemische Effekte

Für PCB wurden sowohl im Tierversuch als auch im humanen Biomonitoring neurotoxische Wirkungen nachgewiesen (Faroon et al. 2000, HBM Kommission UBA 2012). Daneben gelten die Immuntoxizität und die Kanzerogenität als weitere kritische Endpunkte (HBM Kommission UBA 2012). Die Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR 2000) fasst in ihrem toxikologischen Profil zu PCB Effekte auf die Gesundheit des Menschen und die Wirkungen im Tierversuch zusammen. Die orale Exposition ist danach die am besten erforschte Expositionsroute.

Die Leber ist sowohl im menschlichen Körper als auch im Organismus von Affen nach intermediärer und chronischer Exposition das wesentliche Reaktionsorgan auf PCB. Erhöhung der Leberenzyme (GGT, AST, ALT) sowie der Lipidkonzentrationen waren im Blut zu beobachten (Barsotti et al. 1976). Hepatische Porphyrie wurde nach dem Verzehr kontaminierten Fisches beim Menschen nachgewiesen, aber auch nach oraler Exposition beim Kaninchen (Vos und Notenboom-Ram 1972). Auch die ndl-PCB beeinflussen die Leber, was sich in höheren Lebergewichten bei exponierten Versuchstieren zeigte (Elabbas et al. 2013). Der endokrine Einfluss der ndl-PCB auf die Schilddrüse stellt sich beim Menschen als Kropfentwicklung dar und bei Rattenwelpen in Form sinkender T3 und T4-Serumgehalte (ATSDR 2000). Hypothyreose wurde in Ratten nach der chronischen Verabreichung der

Kongenere PCB 180 und 52 nachgewiesen und führte bei männlichen Ratten zu erhöhten Konzentrationen an Testosteron, LH und FSH, einhergehend mit einem verringerten Prostatagewicht und einer verminderten Spermienzahl. Neben der Schilddrüse reagieren auch die Fettzellen auf eine Exposition gegenüber ndl-PCB, was sich in Form einer Leptinausschüttung manifestiert (Ferrante et al. 2014).

Reaktionen der Haut auf eine hohe Konzentration PCB sind bei Menschen und Labortier vergleichbar. Während sich beim Menschen die bekannte Chlorakne einstellt und es zusätzlich zu Pigmentveränderungen und Hautirritationen kommt, sind beim Tier Akne und Hyperkeratose die vorherrschenden Symptome.

Die Augen sind ein weiteres Organsystem, welches auf die Exposition gegenüber PCB reagiert. So wurden Schwellungen und Überproduktion der Meibomdrüsen sowohl bei intermediär und chronisch oral exponierten Affen als auch bei unfallbedingt exponierten Menschen (Yu-Cheng und YuSho Unfall) beschrieben (Barsotti et al. 1976; Arnold et al. 1993). Die Schwächung des Immunsystems und damit eine gesteigerte Anfälligkeit für Infektions- und Atemwegserkrankungen wurden sowohl bei Mensch als auch dem Tier beobachtet. Verminderte Antikörperproduktion sowie Milz- und Thymushypotrophie sind Ausdruck einer eingeschränkten Funktion der Immunabwehr, was sowohl in Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten nach chronisch oraler Exposition festgestellt wurde. Gewebeakkumulation und Plasmakonzentration von PCB 126 beeinflussten sowohl die mütterliche als auch die kindliche Immunreaktion in Ziegen (PCB 126: IgG ↓; PCB 153: Tetanus-Antikörper ↓) (Lyche et al. 2004b).

Tabelle 7: Speziespezifische LD₅₀ Konzentrationen für die akute, orale Exposition mit PCB-Gemischen (ATSDR 2000).

Spezies	Dosis	PCB Gemisch	LD ₅₀ mg/kg/d	Referenz
Ratte (Sherman)	1x	Aroclor 1254	1295	Linder et al. 1974
	1x	Aroclor 1260	1315	
Nerz	1x	Aroclor 1254	4000	Aulerich und Ring 1977
	1x	Aroclor 1221	750	

Tabelle 8: Speziespezifische Endpunkte in Abhängigkeit von der Dauer und der Höhe der Exposition mit PCB-Gemischen. Fortsetzung auf S. 28.

Spezies	Dauer der Exposition	Endpunkt	Geschlecht	PCB Gemisch	NOAEL mg/kg/d	LOAEL mg/kg/d	Effekt	Referenz
Affe (Rhesus)	72 Monate	Respirationstrakt		1254	0,080			Arnold et al. 1997
		Herzkreislaufsystem			0,080			
		Leber			0,040	0,080	↑relatives Lebergewicht	
		Niere			0,080			
		Endokrines System			0,080			
		Haut			0,020	0,040	Nagelbett und Nagelveränderungen	
		Auge				0,080		
Ratte (Sprague-Dawley)	24 Monate ad lib	Respirationstrakt,	♂	1254	4,3			Mayes et al. 1998
		Herzkreislaufsystem	♀		6,1			
		Magen, Blutbild	♂		4,3			

Schrifttum

Spezies	Dauer der Exposition	Endpunkt	Geschlecht	PCB Gemisch	NOAEL mg/kg/d	LOAEL mg/kg/d	Effekt	Referenz
		Leber	♀		6,1			Mayes et al. 1998
			♂			1,0	Leberzellhypertrophie	
			♀			1,4	und -vakuolisierung, Gallengangshyperplasie, ↑Serumcholesterol	
Ratte (Sprague-Dawley)	24 Monate ad lib	Niere	♂		4,3			
		Endokrines System	♀		6,1			
			♂			1,0	Schilddrüsenfollikelhyperplasie	
		Haut, Auge	♀		6,1			
			♂		4,3			
		Körpergewicht	♀		6,1			
			♂		1,0	2,0	Körpergewichtsverlust	
			♀					

2.8.3.2 Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Hombach-Klonisch et al. (2013) untersuchten an trächtigen Mutterschafen Einflüsse von PCB aus Klärschlämmen auf die Schilddrüsenentwicklung der Feten. Die Ursache scheint dabei in verringerten T3 und T4-Konzentrationen der Muttertiere zu liegen, denn Effekte waren nur zu beobachten, so lange der Fetus von der Schilddrüsenhormonhomöostase der Mutter abhängig war (<110. Trächtigkeitstag).

Gutleb et al. (2010) beschäftigten sich mit den Auswirkungen der oralen Exposition durch PCB 118 und PCB 153 auf den Knochenbau tragender Schafe und deren Feten. Bei den Muttertieren konnte keine Beeinträchtigung der Knochenstruktur gefunden werden, während vor allem weibliche Feten Störungen des kortikalen Knochens aufwiesen: verkleinerte Knochenmarkshöhle und dickere Kortikalis. Lundberg et al. (2006) zeigten ebenfalls eine auf das weibliche Geschlecht bezogene Störung des Knochenbaus, allerdings am trabekulären Knochen und nur bei der gegenüber PCB 153 exponierten Versuchsgruppe. Interessanterweise schienen männliche Lämmer, die im Rahmen eines Freilandversuchs auf mit Klärschlamm gedüngter Weide gehalten wurden, empfindlicher gegenüber einem Chemikaliengemisch, welches auch einen großen Anteil PCBs enthielt, zu reagieren als weibliche Tiere (Lind et al. 2009).

Intrauterine und postnatale Exposition des Organismus gegenüber PCB über einen längeren Zeitraum führt zu einer Schädigung des Nervensystems sowohl beim Menschen als auch beim Tier. Nach dem Verzehr kontaminierten Fisches aus dem Lake Michigan durch Schwangere wurden bei ihren Kindern Defizite in der Gedächtnisleistung und ein geringer IQ festgestellt. Intrauterin exponierte Ratten und postnatal exponierte Affenbabys zeigten ebenfalls schlechtere Leistungen in Gedächtnistests im Vergleich zu den Tieren der Kontrolle (Ryce 1997, 1998, 1999; Ryce und Hayward 1997, 1999). Der Einfluss von PCBs auf das weibliche Reproduktionssystem ist durch die ATSDR (2000) bei Frauen durch Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus nach Fischkonsum beschrieben. Forschungen an Ziegen zur chronischen Toxizität einzelner PCB Kongenere durch Lyche et al. (2004b) zeigten den Einfluss von PCB 153 in Konzentrationen, die denen der sog. Hintergrundbelastung entsprechen, auf das Einsetzen der Pubertät sowie einen deutlich höheren Progesteronwert bei dem weiblichen Nachwuchs. Da PCB 153 nicht als Bindungspartner für AhR fungiert, wird eine Interferenz mit den regulatorischen Schleifen des endokrinen Systems vermutet. Die Unregelmäßigkeiten im Zyklus zeigten sich auch bei Versuchstieren; hinzu kommen noch Aborte, eine verringerte Konzeptionsrate und fetaler Fruchttod. Bei *in utero* exponiertem weiblichen Rattennachwuchs wurde ein verspätet eintretender erster Östrus beschrieben. Das männliche Reproduktionssystem unterliegt ebenfalls einer negativen Beeinflussung durch die Aufnahme von PCB. Während es beim Mann zu Störungen der Spermamotilität kommt, zeigt

sich beim Affen nach intrauteriner oder neonataler Exposition eine verminderte Fruchtbarkeit als Folge einer verminderten Spermienreifung. Entwicklungsstörungen des Nachwuchses nach oraler Exposition der Mütter konnten beim Menschen nicht sicher nachgewiesen werden. Sowohl bei Nagern als auch bei Primaten zeigten sich verminderte Geburtsgewichte und reduziertes Wachstum. Die karzinogene Wirkung von PCB wird insbesondere in Bezug auf Leberkrebs beschrieben, aber auch als möglich Ursache angesehen für das Auftreten von Gallenblasen-, Gallengang-, Dünndarm- und Hautkrebs (ATSDR 2000).

2.8.4 Toxizitätsequivalente

Als toxikologisch bedeutsame Kongenere haben sich insbesondere die PCDD und PCDF mit Chlorsubstituenten an den Positionen 2,3,7,8 sowie die dioxin-ähnlichen PCB, die der non-ortho und mono-ortho Gruppe zu zuordnen sind, herausgestellt. Diese PCB weisen entweder keinen Chlorsubstituenten in der ortho-Position auf oder besitzen ein Chloratom am Kohlenstoffatom 2, 2', 6 oder 6' (Bursian 2007).

Jedes Kongener aus der Gruppe der Dioxine bzw. der dioxinähnlichen PCB ist in unterschiedlichem Maße toxisch. Um die Toxizität dieser unterschiedlichen Verbindungen aufsummieren zu können und um Risikobewertungen und Kontrollmaßnahmen zu erleichtern, wurde das Konzept der Toxizitätsäquivalenzfaktoren (TEF) eingeführt. Damit lassen sich die Analyseergebnisse sämtlicher toxikologisch relevanter Dioxin-Kongenere und dioxinähnlicher PCB-Kongenere als quantifizierbare Einheit ausdrücken, die als „TCDD-Toxizitäts-Äquivalent“ (TEQ) bezeichnet wird.

Für 2,3,7,8 TCDD, welches als das in höchstem Maße toxische Kongener dieser chemischen Verbindungen identifiziert wurde, wurde der Wert 1 veranschlagt. Die Toxizitätsequivalenzfaktoren wurden mit Hilfe von Erkenntnissen aus Tierversuchen zu ihrer Wirkung aus toxikologischen Endpunkten ermittelt und auf Grund neuerer Erkenntnisse 2005 durch die World Health Organisation (WHO) überarbeitet. Der Vorteil einer solchen Bewertungsmethodik liegt in der Tatsache begründet, dass PCB und PCDD/F meist in Form von Kongenerengemischen in den biologischen Matrices vorkommen. Um eine Einschätzung der Toxizität des jeweiligen Substanzgemisches zu bekommen, werden die einzelnen Kongenere mit ihrem Masseanteil in dem Gemisch und ihrem TEF multipliziert und anschließend wird daraus die Summe gebildet, die man als Toxizitätsequivalent bezeichnet (*Gleichung 1*) (Van den Berg et al. 2006).

TEQ

$$= \sum \left[(\text{Konzentration}_1 * \text{TEF}_1) + (\text{Konzentration}_2 * \text{TEF}_2) + \dots (\text{Konzentration}_x * \text{TEF}_x) \right]$$

Gleichung 1: Berechnung des Toxizitätsequivalents m.H. der Toxizitätsfaktoren der Einzelkongenere (Van den Berg et al. 2006)

Die quantitativen Auswirkungen der Umstellung der TEF von 1998 auf die TEF aus dem Jahr 2005 lassen sich unter anderem daran aufzeigen, dass die Werte für den Gesamt-TEQ in Fisch bis zu 22 % und im menschlichen Blut bis zu 26 % niedriger ausfielen, wenn sie nach den WHO-TEF₂₀₀₅ berechnet wurden (Wittsiepe et al. 2007b, Bhasvar et al. 2008). Für Eier zeigte sich bei dem Vergleich eine Reduktion im Mittel um 15 % für den Gesamt-TEQ (Median), während der PCB-TEQ um 27 % reduziert und der PCDD/F TEQ um 20 % reduziert war (Schwind et al. 2009). Im Rindfleisch ergab sich eine Reduktion des PCB-TEQ im Median um 13%, während sich für Schweine- und Geflügelfleisch deutlich stärkere Reduktionen ergaben. Die Begründung für die Differenzen liegt in der Dominanz des in der Bewertung gleichgebliebenen Kongeners dl-PCB 126, insbesondere beim Rind(fleisch). Im Fleisch von Schweinen und Geflügel nimmt dl-PCB 126 normalerweise eine vergleichsweise geringe Prominenz ein, sodass die verzehrsfähigen Gewebe von Schwein und Geflügel infolge der Umstellung 2005 eine Reduktion von 30 bzw. 40 % aufwiesen. Für Rindfleisch von Überflutungsflächen ermittelten Lake et al. (2014) eine Verminderung des Gesamt-TEQ um 11,9 %.

2.9 Gesetzliche Regelungen

Seit 1. Januar 2012 beziehungsweise seit Dezember 2013 gelten europaweit neue rechtsverbindliche Höchstgehalte und freiwillig anzuwendende Auslöswerte (Frühwarnsystem) für Dioxine und polychlorierte Biphenyle (PCB) in verschiedenen Lebensmitteln tierischen Ursprungs, pflanzlichen Fetten und Säuglingsnahrung. Insbesondere die Harmonisierung der bislang geltenden verschiedenen einzelstaatlichen Höchstgehalte für nicht dioxinähnliche PCB in Lebensmitteln, die eine Verschärfung gegenüber den bislang in Deutschland geltenden Grenzwerten bedeutet, und die aus Vorsorgegründen erfolgte Ausdehnung der Regelung auf Säuglings- und Kleinkindernahrung sind ein spürbarer Beitrag zur Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes beziehungsweise der Lebensmittelsicherheit.

Höchstgehalte bzw. Höchstwerte sind dem Grundsatz nach so niedrig festzulegen, wie dies durch eine gute Landwirtschafts-, Fischerei- und Herstellungspraxis vernünftigerweise erreichbar ist, unter Berücksichtigung des mit dem Lebensmittelverzehr verbundenen Risikos. Bei Kontaminanten, die als genotoxische Karzinogene einzustufen sind oder bei denen die derzeitige Exposition der Bevölkerung oder gefährdeter Bevölkerungsgruppen annähernd die tolerierbare Aufnahme erreicht oder diese übersteigt, sind die Höchstgehalte so niedrig festzulegen, wie in vernünftiger Weise erreichbar („as low as reasonably achievable“, ALARA).

Um eine vorausschauende Vorgehensweise bei der Reduzierung von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB in Lebens- und Futtermitteln zu fördern, wurden in der Empfehlung 2006/88/EG der Kommission vom 6. Februar 2006 zur Reduzierung des Anteils von Dioxinen, Furanen und PCB in Futtermitteln und Lebensmitteln Auslösewerte festgesetzt. Diese Auslösewerte helfen den zuständigen Behörden und den Unternehmen, diejenigen Fälle ausfindig zu machen, in denen es angezeigt ist, eine Kontaminationsquelle zu ermitteln und für ihre Eindämmung oder Beseitigung zu sorgen. Da die Eintragsquellen von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB unterschiedlich sind, wurden separate Auslösewerte für Dioxine und dioxinähnliche PCB festgesetzt.

2.9.1 Lebensmittelrechtliche Regelungen

Höchstwerte sind in der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 zuletzt geändert durch die Verordnung (EU) Nr. 1259/2011 festgelegt (EC 2011a). Die Höchstgehaltregelung für Dioxine und für die Summe von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB wird somit seit 1. Januar 2012 durch einen europaweit geltenden und gegenüber der bisherigen nationalen Regelung niedrigeren Höchstgehalt für die ebenfalls gesundheitsschädlichen nicht dioxinähnlichen PCB in Höhe von 40 Nanogramm je Gramm Fett (1 Nanogramm entspricht 0,000 000 001 Gramm) unter anderem im Fleisch von Geflügel, Rindern, Schafen und Schweinen sowie in Kuhmilch, Eiern und gemischten tierischen Fetten ergänzt (Fournier et al. 2012). Die über das EU-Recht hinausgehenden seit 1988 in Deutschland geltenden nationalen Höchstgehalte zur Begrenzung des Gehalts von nicht dioxinähnlichen PCB in verschiedenen Lebensmitteln wie Fleisch vom Pferd, Ziege und Kaninchen, Federwild und Haarwild sowie von Wildschweinen sind im Abschnitt 4 der Anlage in der nationalen Kontaminanten-Verordnung (Kmv) festgelegt.

Seit 1. Januar 2014 gelten zudem europaweit neue Höchstgehalte für Dioxine und PCB in Lebern und ihren Verarbeitungserzeugnissen an Land lebender Nutztiere. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, dass die Höchstgehalte in Lebern von Schafen auf Frischgewicht (Verordnung (EU) Nr. 1067/2013 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006) bezogen werden: „Die Konzentrationen von Dioxinen und PCB auf Fettbasis in Schafsleber hingen von der verwendeten Extraktionsmethode oder den Lösemitteln ab. Beim Vergleich von Ergebnissen auf Frischgewichtsbasis waren die Gehalte an Dioxinen und PCB vergleichbar“ (EC 2013).

Überschreitungen der Auslösewerte (*Tabelle 9*) gehen mit Nachforschungen zur Kontaminationsquelle einher, während die Überschreitung der Höchstgehalte (*Tabelle 9* und *Tabelle 10*) zur Nicht-Verkehr- und Nicht-Verzehrbarkeit des betroffenen Produktes führt.

Tabelle 9: Auslösewerte und Höchstgehalte für PCDD/F, dl-PCB, ndl-PCB in Produkten landwirtschaftlicher Nutztiere in Bezug auf den Fettanteil, bearbeitet nach Angaben des Bundesministerium für Umwelt (2013) und der Verordnung (EU) Nr. 1259/2011 (EC 2011a) zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 (EC 2006a).

Tierart	Lebensmittel	Auslösewert		Höchstgehalt		
		Dioxine	dl-PCB	Dioxine	Dioxine + dl-PCB	PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180
		pg WHO-TEQ/g Fett			ng/g Fett	
Geflügel	Fleisch/-erzeugnisse	1,25	0,75	1,75	3,0	40,0
	Hühnereier/Eiprodukte	1,75	1,75	2,5	5,0	40,0
Rind, Schaf	Fleisch/-erzeugnisse	1,75	1,75	2,5	4,0	40,0
	Milch/-fetterzeugnisse	1,75	2,0	2,5	5,5	40,0
Schwein an Land lebende Tiere	Fleisch/-erzeugnisse	0,75	0,5	1,0	1,25	40,0
	Leber/-verarbeitungs- erzeugnisse			4,5	10,0	75,0

Tabelle 10: Höchstgehalte für PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB in Lebern landwirtschaftlicher Nutztiere in Bezug auf das Frischgewicht. Änderung der Verordnung (EG) 1881/2006 (EC 2006a) durch die Verordnung (EU) 1067/2013 (EC 2013).

Tierart	PCDD/F pg TEQ/g Frischgewicht	dl-PCB pg TEQ/g Frischgewicht	ndl-PCB ng/g Frischgewicht
An Land lebende Tiere - ausgenommen Schafe - gewonnene Leber und ihre Verarbeitungserzeugnisse	0,30	0,50	3,0
Leber von Schafen und ihre Verarbeitungserzeugnisse	1,25	2,00	3,0

2.9.2 Futtermittelrechtliche Regelungen

Das erste Futtermittel, für welches Höchstgehalte für Dioxine innerhalb der EU festgesetzt wurden, war der Zitrustrester (Richtlinie (EG) Nr. 60/98). Im Folgejahr wurden in der Europäischen Kommission mit der Verordnung (EG) Nr. 2439/1999 erstmalig für einige Zusatzstoffe in Futtermitteln Höchstwerte festgesetzt (EC 1999). Aktuell gilt für Futtermittel die Richtlinie (EG) Nr. 32/2002 mit der Änderung durch die Richtlinie (EG) Nr. 13/2006 zur Änderung der Anhänge I und II, welche Höchstgehalte für Futtermittel und Futtermittelinhaltsstoffe angeben (*Tabelle 11*). Die Höchstgehalte und Aktionsgrenzwerte für Dioxine und PCB aus den Anhängen I und II wurden im Jahr 2012 durch die Verordnung (EG) Nr. 277/2012 erneut angepasst (EC 2002, 2006a, 2012).

Tabelle 11: Höchstgehalte und Auslösewerte von PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB in Futtermitteln (Anhang I und II der Richtlinie (EG) Nr. 32/2002, geändert durch die Verordnung (EU) Nr. 277/2012 vom 28. März 2012).

Erzeugnis	PCDD/F Höchstgehalt ²	PCDD/F Auslösewert ²	PCDD/F+dl- PCB Höchstgehalt ²	dl-PCB Auslösewert ²	ndl-PCB Höchst- gehalt ¹
Futtermittelausgangs- erzeugnisse pflanzlichen Ursprungs	0,75	0,5	1,25	0,35	10
Pflanzenöle und Nebenerzeugnisse	0,75	0,5	1,5	0,5	
Futtermittelausgangs- erzeugnisse mineralischen Ursprungs	0,75	0,5	1,0	0,35	10
Tierisches Fett, einschließlich Milchfett und Eifett	1,50	0,75	2,0	0,75	10
Sonstige Erzeugnisse von Landtieren einschließlich Milch und Milcherzeugnisse, Ei und Eierzeugnisse	0,75	0,5	1,25	0,35	10
Fischöl	5,0	4,0	20,0	11,0	175
Fisch und sonstige Wassertiere	1,25	0,75	4,0	2,0	30
Fischeiweiß >20% Fett	1,75	1,25	9,0	5,0	50
Zusatzstoffe Kaolinit Ton, Vermiculit, Natrolith-Phonolith, synthetische Calciumaluminat, Klinoptilolith sedimentärer Herkunft	0,75	0,5	1,5	0,5	10
Zusatzstoffe der Funktionsgruppe Verbindungen von Spurenelementen	1,0	0,5	1,5	0,5	10
Vormischungen	1,0	0,5	1,5	0,5	10
Mischfuttermittel	0,75		1,5		10
Mischfuttermittel für Heimtiere und Fische	1,75	1,25	5,5	1,25	40

¹ndl-PCBs: Summe aus PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153, PCB 180, Angabe in µg/kg bezogen auf 12% Feuchtigkeit;

²Angabe der Gehalte in ng WHO-TEQ/kg bezogen auf ein Futtermittel mit 12% Feuchtigkeit

2.10 Vorkommen in Futtermitteln

2.10.1 Hintergrundkontaminationen

Der Eintrag der PCDD/F und PCB in lebensmittelliefernde Tiere kann über verschiedene Futtermittelbestandteile erfolgen. Eljarrat et al. (2002) fanden vergleichsweise hohe Konzentrationen in Fleisch-, Knochen- (6,77 pg WHO-TEQ/g Fett) und Fischmehl (9,08 pg WHO-TEQ/g Fett). OCDD stellte das mengenmäßig dominierende Kongener dar, während 2,3,4,7,8 PeCDF für den Gesamt-TEQ den höchsten Beitrag leistete. Die mineralischen Futtermittelbestandteile wurden durch Konzentrationen in Porzellanerde (460,59 ng WHO-TEQ/kg) angeführt. Futtermitteluntersuchungen und Monitoring-Programme stellen, was den Eintrag von Dioxinen und PCBs in das lebensmittelliefernde Tier betrifft, die Grün- und Raufutter sowie die Fischöle/-mehle und andere tierische Produkte im Vergleich zu anderen Misch- und Alleinfuttermitteln in den Vordergrund (Fernandes et al. 2006, Kim et al. 2007, Fernández-González et al. 2013).

Auch in einer Stuserhebung von Schwind et al. (2009) wurden Saft- und Raufuttermittel im Vergleich zu Mischfuttermitteln als diejenigen Futtermittel identifiziert, die ein deutlich höheres Potenzial zum Transfer in das Tier und die tierischen Lebensmittel aufweisen. Die Gesamtgehalte in den über 200 beprobten Futtermitteln wurden aber insgesamt als vergleichsweise niedrig eingeschätzt. Die auf ihre Gehalte an dl-PCB und PCDD/F analysierten Futtermittelproben unterschritten mit einem Median von 0,02 ng WHO-PCB-TEQ/kg (88 % TM) und 0,05 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg (88 % TM) die Höchstgehalte deutlich (Schwind et al. 2009). Fernandes et al. (2006) untersuchten auch verschiedene Saft- und Raufuttermittel, welche Gehalte zwischen 0,06 und 0,12 ng WHO-PCB-TEQ/kg (88 % TM) aufwiesen, was einem Median von 0,067 ng WHO-PCB-TEQ/kg (88 % TM) entspricht.

Untersuchungen der Gehalte von PCDD/F und PCB in Schaffleisch und Schafleber bei paralleler Ermittlung der Gehalte in den verfütterten Futtermitteln bestätigten, dass insbesondere Schafe, die mit Raufutterkonserven gefüttert wurden, geringfügig höhere Dioxinbelastungen aufwiesen, als diejenigen Tiere, die Raufutter-arme Rationen erhielten. Ursächlich verantwortlich für die erhöhten Dioxinkonzentrationen schien in diesem Fall die Verschmutzung des Halmfutters mit Bodenbestandteilen gewesen zu sein. Schafe, die mit Grassilage gefüttert wurden, wiesen die höchsten Konzentrationen im Fleisch (0,62 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett und 1,02 pg WHO-PCB-TEQ/g Fett) und auch in der Leber (12,07 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, 7,04 pg WHO-PCB-TEQ/g Fett) auf. Ein etwas geringeres Gehaltsniveau wurde in Geweben von Schafen dann gemessen, wenn diesen Tieren Heu gefüttert wurde (Fleisch: 0,57 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, 1,02 pg WHO-PCB-TEQ/g Fett; Leber: 9,85 pg WHO-PCDD/F-TEQ/g Fett, 6,23 pg WHO-PCB-TEQ/g Fett) (Bruns-Weller 2009).

Untersuchungen an Heu, welches in der Umgebung einer Müllverbrennungsanlage gewonnen wurde, zeigten deutlich erhöhte Gehalte an PCDD/F und PCB verglichen mit dem Kontrollfutter (Costera et al. 2006). Allerdings wurden auch in den Kontrollheuproben quantifizierbare Konzentrationen an OCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD sowie den PCB 77, 105, 114, 118, 123, 156 und 167 ermittelt, was zur Folge hatte, dass auch das „Kontrollheu“ zur Exposition der Kontrolltiere gegenüber Dioxinen und PCB beitrug. Martens (2012) zeigte die Unterschiede in den Gehalten an PCDD/F- WHO-TEQ in Frischgras sowie den entsprechenden Konservierungsprodukten in Abhängigkeit vom Schnitzeitpunkt.

Seit den 90er Jahren ist ein allgemeiner Rückgang der Konzentrationen an Dioxinen und PCB in der Umwelt zu registrieren, eine Entwicklung, die sich auch in tendenziell abnehmenden Gehalten dieser unerwünschten Stoffe in den Futtermitteln widerspiegelt. Die von Behnke et al. (2014) zusammengefassten Maßnahmen, die den Eintrag an Dioxinen und PCBs in Grün- und Raufuttermittel verringern sollen, sind folgende:

- Säuberungsschnitt im Oktober / November
- regelmäßige Nachsaaten
- dichte Grasnarbe im Sommer
- Heu- und Silagegewinnung nur von dichten Grasbeständen, bei Trockenheit und guter Bodenbefahrbarkeit
- keine Mahd und keine Ernte bei aufgeweichten Böden
- Silagetrockensubstanzgehalte von >35%
- Schnitthöhe über 8cm
- Verzicht der Weidenutzung im Winterhalbjahr und den nassen Perioden
- Anpassung der Viehdichte an die Belastbarkeit der Grasnarbe
- Tiefen Verbiss durch rechtzeitigen Weidewechsel verhindern
- Verzicht der Nutzung von hochbelasteten Gebieten für die Weidehaltung und Futtermittelgewinnung für Tiere die der Lebensmittelproduktion dienen.

2.10.2 Futtermittelskandale

Der erste Futtermittelskandal wurde 1950 beschrieben: in Hühnerfutter wurde mit PCDD kontaminiertes Fett eingemischt (Bursian 2007). Weitere Futtermittelkontaminationen waren bedingt durch die Verwendung geogen kontaminierten Tons (USA 1997), die Einmischung einer technischen PCB-Mischung in eine Charge Futterfette (Belgien 1999), den Einsatz eines kontaminierten Calciumhydroxid-Kalks zur Erhöhung des pH Wertes von Zitruschalenpellets (Brasilien 1998), oder durch die Nutzung chemisch behandelten Holzes als Wärmequelle für den technischen Trocknungsprozess von Grasmehl (Deutschland 1999) (SCAN 2000).

Nachdem im August 2002 das Elbehochwasser für Überschwemmungen von Weiden und Wiesen sorgte, wurden vom Weideaufwuchs Proben genommen und auf die Gehalte an PCDD/F und PCB analysiert. Die ermittelten Konzentrationswerte beliefen sich für Heuproben im Mittel auf 1,4 ng WHO-TEQ/kg und für Grassilagen im Mittel auf 3,9 ng WHO-TEQ/kg. Der Weideaufwuchs selbst wies Konzentrationen zwischen 0,21 ng WHO-TEQ/kg und 16 ng WHO-TEQ/kg auf. Nach Verfütterung dieser Futtermittel wurden in den produzierten Lebensmitteln tierischen Ursprungs die Gehalte an unerwünschten Stoffen bestimmt. Schaf- und Lammfleisch wiesen dabei die höchsten Konzentrationen auf mit Werten zwischen 2,9 bis 6,2 pg WHO-TEQ/g Fett (Mittelwert 3,9 pg WHO-TEQ/g Fett) (Stachel et al. 2006).

2008 rückten PCB in Irland in den Fokus, nachdem bei einer Routineuntersuchung von Schlachtschweinen Indikator-PCB im Schweinefett detektiert wurden. Verantwortlich dafür war getrocknetes Brot, welches als Futtermittel in einem Mastbetrieb Verwendung gefunden hatte. Das Brot war während des Trocknungsprozesses in einem zugelassenen Lebensmittel-Recycling-Betrieb kontaminiert worden, weil Mineralöl als Brennstoff für die direkte Trocknung der Lebensmittelabfälle verwendet worden war. In Folge wurden bei Untersuchungen von Schweinefettproben Dioxingehalte zwischen 80 und 200 pg/g Fett analysiert (Casey et al. 2010).

2010 kam es in Schleswig-Holstein zu Höchstgehaltsüberschreitungen für Dioxine sowohl in Schweinefleisch als auch im Fleisch von Legehennen sowie in Hühnereiern. Der Grund für diese Kontamination lag in der illegalen Verwendung technischer Fette zur Herstellung von Futterfetten, welche anschließend bei der Mischfutterherstellung zum Einsatz gelangten (BfR 2011).

2.11 PCDD/F und PCB im Nutztier Schaf

2.11.1 Fettansatz bei Schafen

Die Rasse Schwarzkopf ist eine schnell wachsende Fleischrasse, die auf Fleischansatz gezüchtet ist und mit einer Körpermasse von 42 bis 48 kg das marktübliche Schlachtgewicht erreicht (VDL 2017). Untersuchungen zu Veränderungen und Beeinflussungen der Schlachtkörperzusammensetzung des Schafes lassen sich methodisch in zwei unterschiedliche Ansätze einteilen. Zum Einen wird die Entwicklung und die Veränderungen der Anteile von Muskel- und Fettgewebe des Tierkörpers in Abhängigkeit des Schlachalters dargestellt, und zum Anderen in Abhängigkeit von der Körpermasse (Burton und Reid 1969, Fourie et al. 1970, Leymaster und Jenkins 1993, Bellof et al. 2003). Nach Untersuchungen von Bergen (1974) sind die Bilder der Kurvenverläufe des Fett- und Proteinansatzes bei standardisierten Fütterungs- und Produktionsbedingungen ähnlich, sowohl bei Bezug auf den Logarithmus der Körpermasse als auch in Bezug auf das Alter der Tiere. Das Verhältnis der Entwicklung der wesentlichen Fettkompartimente im tierischen Organismus zu der Entwicklung der Körpermasse und dem Alter der Tiere untersuchte Geenty (1979), und kommt auf Basis der Ableitung unterschiedlicher Regressionskoeffizienten zu dem Ergebnis, dass eine höhere Wachstumsrate in Abhängigkeit der Zeit nicht nur zu einer höheren Gesamtfetteinlagerung führt, sondern auch die Fettverteilung im Tierkörper beeinflusst. So zeigt sich mit Blick auf die Rate des Fettansatzes beim Nierenfett sowie bei der Fetteinlagerung im Kompartiment des subkutanen Fettes eine deutliche positive Abhängigkeit von der Wachstumsrate der Tiere. Frühere Untersuchungen der Arbeitsgruppe zeigten, dass die Schafe bis zu einem Gesamtfettgehalt (des Schlachtkörpers) von ca. 31 % eine annähernd lineare Entwicklung der anderen chemischen Komponenten bzw. grobgeweblichen Fraktionen aufwiesen, wenn die Körpermasseentwicklung der Tiere als Bezugsgröße fungierte.

Die Abhängigkeit der Entwicklung des Fett/Protein-Verhältnisses im wachsenden Tier beschreibt Blaxter (1962) als ein rasseabhängiges Zusammenspiel zwischen der Energieaufnahme und dem Alter der Tiere und verweist dabei auf die bekannte Tatsache, dass die Intensität der Fettsynthese und damit die Zunahme des Gesamtfettgehaltes im Schlachtkörper in erheblichem Maße auch von der Rationszusammensetzung beeinflusst sein kann: je höher der Rohfaseranteil in der Ration, umso geringer die Fettsynthese, zumindest in der Phase, bis die Schafe ihr rassespezifisches „Reifegewicht“ erreicht haben (Blaxter 1962). Branscheid et al. (2007) quantifizierten den mittleren Fettanteil am Schlachtkörper in Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Schlachtung: bei 30 kg Mastendgewicht im Mittel 17 % Fett und bei 50 kg Mastendgewicht 25 % Fett. Der intramuskuläre Fettanteil beläuft sich beim Schwarzkopfschaf durchschnittlich auf 2 % und scheint nicht eng mit dem Gesamtfettgehalt

korreliert zu sein. Aus physiologischen Gründen steigt der intramuskuläre Fettanteil mit zunehmendem Alter der Tiere an und die Beziehung zum Gesamtfettgehalt verstärkt sich. Bei Merinolämmern wurden mit zunehmender Körpermasse (24 kg KM am Masttag 40, 29 kg KM am Masttag 50) nur tendenziell höhere Gehalte an intramuskulärem Fett im *M. longissimus lumborum* (0,93 g/100g; 0,98 g/100 g) nachgewiesen (Tejeda et al. 2008). Nürnberg et al. (1998) untersuchten rassespezifische Einflüsse auf den intramuskulären Fettgehalt des *M. longissimus*: Schwarzkopfschafe wiesen danach einen mittleren Fettgehalt von 1,4 % auf, verglichen mit Romney Schafe, bei denen ein mittlerer Gehalt von 0,7 % beschrieben wurde. Aus analytischen Gründen ist der Fettgehalt in der Leber für die Aussagekraft von Untersuchungen zu Dioxin- und PCB-Gehalten in diesem Stoffwechselorgan von Bedeutung. So wurde für Suffolk-Kreuzungslämmer der mittlere Fettanteil der Leber mit 4,9 % angegeben (Enser et al. 1998).

2.11.2 PCDD/F- und PCB-Exposition von Schafen

Die Möglichkeit der Aufnahme von PCB und PCDD/F durch Schafe ist abhängig von der Haltungform der Tiere. Dort, wo in Deutschland die extensive Weidehaltung dominiert, sind die Quellen und Routen der Exposition der Tiere gegenüber PCDD/F und PCB im Wesentlichen auf die Futterpflanzen, den Boden bzw. auf die den (Halm-)Futtermitteln anhaftenden Bodenpartikel, die Tränke bzw. das Tränkwasser sowie auf Expositionsquellen aus dem Stall (Einstreu, Stalleinrichtungen, wie behandeltes Holz etc) beschränkt (Rychen et al. 2008, Rychen et al. 2013). Der Umfang des von den Tieren aufgenommenen Bodens bzw. die Menge der den Futterpflanzen anhaftenden Bodenpartikel wird von Parametern wie der Höhe und der Dichte des Weideaufwuchses sowie der Besatzdichte der Tiere beeinflusst. Je geringer die Aufwuchshöhe des Grases/des Weideaufwuchses ist und je mehr Tiere auf der Fläche gehalten werden, desto höher ist die mittlere Aufnahme an Boden pro Tier (SCAN 2000). Angaben zur Bodenaufnahme durch das Schaf variieren in der Literatur von 4,5 % bezogen auf die Gesamttrockenmasse und auf das Jahr, bis hin zu doppelt so hohen Aufnahmemengen, vorzugsweise in den Herbst- und Wintermonaten, also der vegetationsarmen Zeit (Healey 1967, Fries 1996). Panton et al. (2013) berichteten, dass die Bodenaufnahme i.d.R. weniger als 1/20 der aufgenommenen Trockenmasse pro Tag entspricht. In den Untersuchungen von Foxall et al. (2004) wird von einer Bodenaufnahme von 2 % ausgegangen.

2.11.3 Untersuchungen zur Akkumulation von PCDD/F und PCB in Schafen

Schulz et al. (2005) führten in einem Freilandversuch Analysen zur Bestimmungen der Konzentration an Dioxinen (WHO-TEQ) in Muskel-, Fett- und Lebergewebe sowie in der Milch

bei fünf Schafen durch. Zwei Schafe wurden zum Zwecke der Ermittlung der Hintergrundkonzentration zu Beginn der Untersuchung geschlachtet: Muskelgewebe: 0,58 pg bzw. 0,47 pg WHO-TEQ/g Fett; Lebergewebe: 4,92 bzw. 9,32 pg WHO-TEQ/g Fett; Fettgewebe: 1,49 pg bzw. 0,75 pg WHO-TEQ/g Fett. Die auf exponierten Flächen weidenden Schafe wiesen nach 4, 8 bzw. 16 Wochen Weidegang sowohl in Muskulatur als auch im Fettgewebe Dioxingehalte auf, deren Werte deutlich unterhalb des gesetzlichen Höchstgehaltes rangierten. Andererseits überschritten die Dioxingehalte in der Leber den Höchstwert deutlich (8,78 bis 20,7 pg WHO PCDD/F-TEQ/g Fett). In allen vorliegenden Untersuchungen zu den Dioxingehalten in Organen und Körpergeweben lebensmittelproduzierender Tiere zeigten die Lebern der Tiere ausnahmslos die höchsten Werte (um den Faktor 2 bis 16 höher als in der Muskulatur; um den Faktor 1,7 bis 14,3 höher als im Fettgewebe), und dies unabhängig davon, wie lange die Exposition der Tiere andauerte. Hohe Konzentrationen in der Schafsleber maßen auch Bruns-Weller et al. (2010).

Das Problem der Deichschäferei – und damit das Problem der Nutzung von Überschwemmungsflächen zur Haltung und Fütterung von Lebensmittel liefernden Tieren – bearbeitete Gude (2008).

Ziel ihrer Untersuchungen war, am Beispiel des Elbdeichvorlandes die Gefahr einer erhöhten Dioxinbelastung des dort produzierten Schaffleischs einschätzen zu können. Vor diesem Hintergrund wurden unterschiedliche Haltungsformen der Schaffleischproduktion verglichen. Die Untersuchungsergebnisse belegen die Möglichkeit einer Reduktion der Dioxinbelastung in Lebensmitteln von Schafen durch gezielte Veränderungen in den Produktionsbedingungen bei der Nutzung exponierter Flächen. So führte die Haltung der Schafe auf den kontaminierten Deichflächen über die gesamte Versuchsdauer zu Überschreitungen der Höchstgehalte in den Lebern (18,5 bis 50,2 pg WHO-TEQ₁₉₉₈/g Fett) während die Muskelfleischkonzentrationen weit darunter lagen. Stellte man die Tiere von der Deichmast auf eine sich anschließende Fütterung im Stall um, unterschritten auch die Gehalte in den meisten Lebern die gesetzlichen Höchstgehalte. (Gude 2008).

Panton et al. (2013) untersuchten Proben von Schafen, die entweder im Flachland oder im Hochland gehalten wurden, auf ausgewählte Kongenere und ermittelte entsprechende Biotransferfaktoren. Die mittleren Konzentrationen im Muskelfleisch beliefen sich bei diesen Untersuchungen auf Werte von 1,4 ng TEQ/kg Fett und in den Lebern auf 8,21 bzw. 19,55 ng WHO-TEQ/kg Fett. In laktierenden Mutterschafen beobachteten die Autoren sinkende PCDD/F-Konzentrationen im Muskelgewebe, konstante Gehalte an dl-PCB in Muskelfleischproben, während die Konzentrationen der ndl-PCB (138, 153, 180) in den ausgewählten Körpergeweben anstiegen.

2.12 PCDD/F und PCB im Verbraucher

2.12.1 Exposition über Nahrungsmittel

Frauenmilchanalysen aus den Jahren von 1985 bis 2009 zeigen, dass die Exposition der Bevölkerung gegenüber PCDD/F und PCB innerhalb der 25 Jahre in Deutschland stetig abgenommen hat (BfR 2011). 80 bis 90 % der Exposition des Verbrauchers gegenüber PCDD/F stammen aus fetthaltigen Lebensmitteln tierischen Ursprungs wie Milch, Fleisch, Eier und Fisch (BfR 2009, EFSA 2012, BmU 2013, Schrenk und Chopra 2013). Im Mittel werden 50 % davon durch Milchprodukte und Rindfleisch abgedeckt (McLachlan 1997). In der Stellungnahme der EFSA zu Dioxinen und dl-PCB in Lebensmitteln (EFSA 2018) werden die Milchprodukte als wesentliche Expositionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder genannt, während für Jugendliche und Erwachsene insbesondere Fisch und Meeresfrüchte als die bedeutsamsten Eintragsquellen identifiziert wurden. Die durchschnittliche alimentäre Exposition der Bevölkerung in Europa gegenüber PCDD/F und dl-PCB wurde auf 0,57 bis 2,54 WHO-TEQ₂₀₀₅ pg/kg Körpergewicht geschätzt (EFSA 2012). In Analogie zu den Befunden bei den Langzeit-Untersuchungen in Frauenmilch in Deutschland kann angenommen werden, dass auch die Kontamination der Lebensmittel in den letzten 25 Jahren deutlich abgenommen hat (Schrenk und Chopra 2013).

Im Rahmen eines am BfR durchgeführten und vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) in Auftrag gegebenem Forschungsprojektes (LexUkon Projekt) wurde die lebensmittelbedingte Exposition des Verbrauchers gegenüber Umweltkontaminanten ermittelt. Unter anderem wurden dabei Verzehrdaten der deutschen Bevölkerung erhoben und mit existierenden Messdaten zu den PCDD/F und dl-PCB TEQ Gehalten belegt, um die Exposition zu schätzen (Schwarz et al. 2014). In *Abbildung 2* und *Abbildung 3* sind die prozentualen Beiträge der Lebensmittelgruppen am täglich aufgenommen PCDD/F-WHO TEQ und dem Gesamt-WHO-TEQ dargestellt. Insgesamt zeigt sich, dass Milchprodukte aufgrund des Verzehrverhaltens der Bevölkerung in Verbindung mit der Lebensmittelbelastung den größten Beitrag zur Exposition für PCDD/F und dl-PCB liefern, gefolgt von Fleisch und – mit nur geringfügig geringerem Beitrag – Fisch.

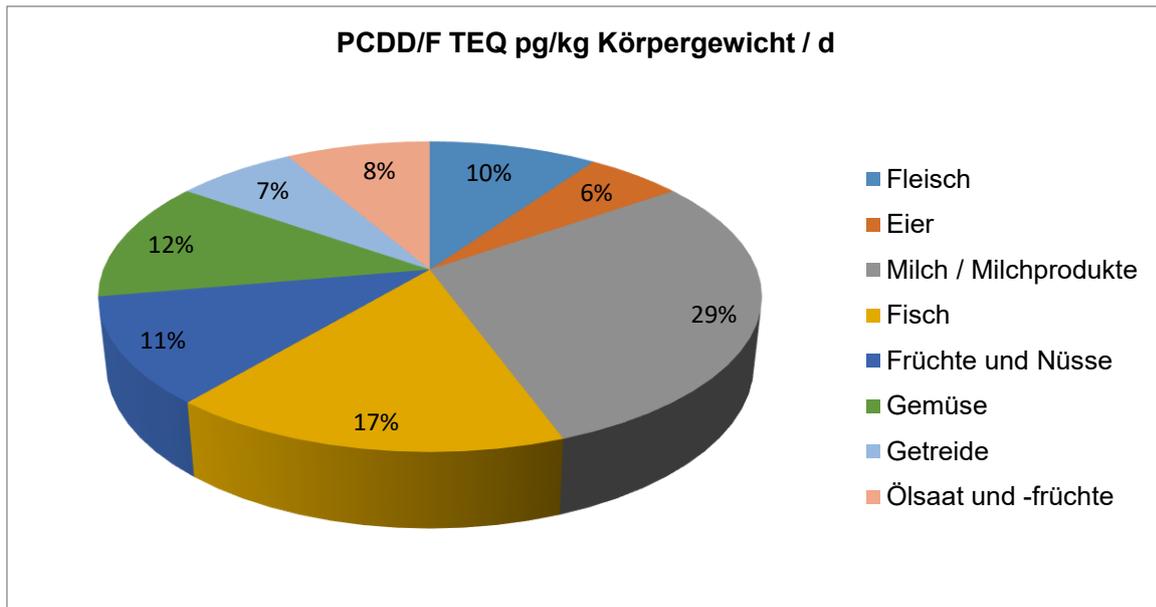


Abbildung 2: Geschätzter prozentualer Beitrag einzelner Lebensmittelgruppen zum PCDD/F TEQ pro Tag für einen Durchschnittsverzehrer (Schwarz et al. 2014).

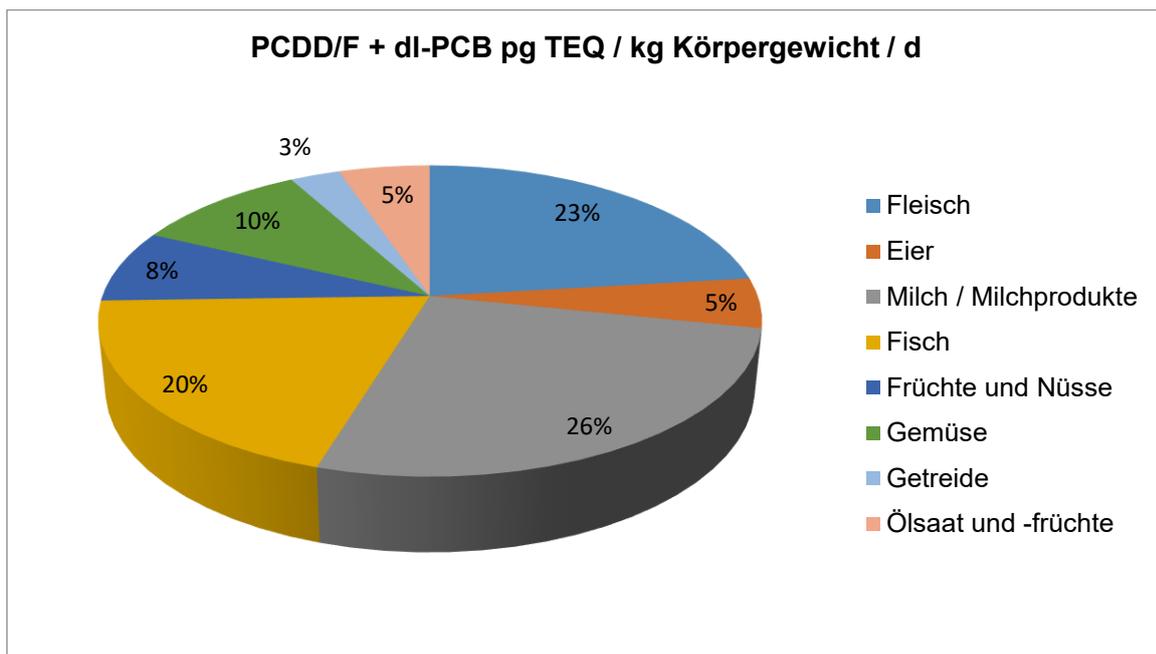


Abbildung 3: Geschätzter prozentualer Beitrag einzelner Lebensmittelgruppen zum PCDD/F + dl-PCB TEQ pro Tag für einen Durchschnittsverzehrer (Schwarz et al. 2014).

2.12.2 Exposition durch den Verzehr von Schaffleisch und -leber

Die Leber des Schafes stellt eines der am stärksten belasteten tierischen Lebensmittel von an Land lebenden Tieren dar. Eine Untersuchung von 140 Schafleberproben innerhalb Deutschlands zeigte in vielen Fällen sehr hohe Gehalte an PCDD/F und PCBs oder sogar Höchstgehaltsüberschreitungen (BfR 2009). Wie hoch das Risiko für die Allgemeinbevölkerung durch dieses Lebensmittel ist, hängt neben der Konzentration an

Dioxinen und PCBs von der Verzehrmenge und der Verzehrhäufigkeit ab. Anhand der Daten der Nationalen Verzehrstudie II des Max-Rubner-Instituts und einer Untersuchung zum Verzehrverhalten von Migrantinnen in Deutschland identifizierte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) türkische oder griechische Migrantinnen als Vielverzehrer von Schaffleisch und -innereien. Theelen und Liem (1994) charakterisierten in Holland ebenfalls Migranten als „Subpopulation“ mit einem vergleichsweise hohen Verzehr an Schaffleisch und -leber. Bei Vielverzehrern geht das BfR von einem einmalig wöchentlichen Verzehr von Schafleber von einer Portionsgröße von 250 g aus. Bei der durch die Untersuchung des BfR erhobene durchschnittliche Belastung von Schaflebern mit 41 pg WHO-TEQ/g Fett würde der TWI bereits nach einer Portion (250 g) pro Woche erreicht werden. Bei höchstbelasteten Lebern mit 502 WHO-TEQ pg/g Fett wäre die Aufnahme einer einzigen Leberportion in 3 Monaten tolerierbar.

3 Material und Methoden

3.1 Aufgabenstellung

Die Bedeutung des Schafs für die Gewinnung von Lebensmitteln tierischen Ursprungs ist in der Bundesrepublik Deutschland begrenzt und die Produktion und der Verbrauch von Schaf- und Ziegenfleisch haben in Deutschland - im Vergleich zu den anderen Fleischarten - eine geringe Bedeutung. Einer Schlachtmenge von 25.267 Tonnen steht ein Verbrauch von 49.800 Tonnen an Schaf- und Ziegenfleisch gegenüber (Statistisches Bundesamt 2021). Der Pro-Kopf-Verbrauch liegt bei lediglich 0,9 kg, von denen lediglich 0,6 kg pro Jahr auf den menschlichen Verzehr entfallen (Statista 2021). Diese Differenz begründet sich durch den hohen Import, insbesondere Lammfleischs, aus Drittländern.

Für den gesundheitlichen Verbraucherschutz ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, dass die Leber von Schafen eines der am stärksten mit Dioxinen belasteten Lebensmittel von an Land lebenden Tieren ist. Aus diesem Grund sind Forschungsvorhaben notwendig, die zum einen spezifische Bedingungen der Haltung und Fütterung von kleinen Wiederkäuern (z.B. Beweidung von Schwemmlandflächen) spiegeln und zum anderen einen Erkenntniszuwachs bezüglich des Aufnahme-, Verteilungs- und Ausscheidungsverhalten von unerwünschten Stoffen im Organismus erwarten lassen.

Ein wesentlicher Aspekt bezieht sich auf die Vergleichbarkeit der Konzentration von Dioxinen und PCB in unterschiedlichen Körpergeweben von Schafen.

Das im 7. Rahmenprogramm der EU geförderte und von der Queen's-Universität Belfast koordinierte Vorhaben **Quality and SAfety of Feeds and Food for Europe** (Förderkennzeichen der EU: FP7-KBBE-2010-4-265702) hatte zum Ziel, bessere, schnellere und kostengünstigere Nachweismethoden zu entwickeln, um die Qualität und Sicherheit sowohl von nach Europa importierten als auch von in Europa produzierten Futtermitteln sicherstellen zu können. Forschungseinrichtungen, Behörden und Futtermittelproduzenten arbeiteten gemeinsam daran das Vorkommen chemischer und mikrobiologischer Kontaminationen in tierischen Futtermitteln zu analysieren und zu reduzieren. In dem Teilprojekt des BfR ging es darum, potentielle Kontaminationen möglichst früh in der Produktionskette zu erkennen und den Übergang (*Carry over, Transfer*) ausgewählter unerwünschter Stoffe bzw. Kontaminanten wie Dioxin und PCB vom Futtermittel in das Lebensmittel zu untersuchen und zu modellieren. Die hier beschriebenen Forschungsarbeiten wurden in enger Kooperation mit dem Institut RIKILT, Wageningen durchgeführt (jetzt: Wageningen Food Safety Research, a merger of RIKILT of Wageningen University & Research and the Laboratory for Feed and Food Safety of the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA)).

Die Genehmigung des Tierversuchvorhabens nach § 8 Abs 1 des Tierschutzgesetzes erfolgte durch das Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGeSo) Berlin (Genehmigungsnummer: G0030/12).

3.2 Tiere

3.2.1 Rasse

Die Versuchstiere gehören der Rasse Schwarzkopf, die auch als schwarzköpfiges Fleischschaf bekannt ist, an. Charakteristisch für diese Fleischschaf rasse ist ihr mittlerer bis großer Rahmen. Das Schwarzkopfschaf besitzt weitgehend unbewollte schwarze Beine und ein schwarzes Gesicht mit einer mehr oder weniger bewollten Stirn. Sie zeichnen sich durch ausgeprägte Fleischpartien in Form einer tiefen, breiten, vorgeschobenen Brust, einem tiefen, breiten Rumpf, eines langen Rückens sowie eines breiten langen Beckens mit vollen Außen- und Innenkeulen aus. Für Mastlämmer wird eine durchschnittliche tägliche Zunahme von 400 - 500 g beschrieben; die Schlachtausbeute, bei einem handelsüblichen Lebendgewicht von 42 kg, liegt bei 48 - 50 % (VDL 2017).

3.2.2 Herkunftsbetrieb

Die Lämmer stammen aus dem Betrieb ETL Extensive Tierhaltung und Landschaftspflege GmbH (Hauptstraße 1a, 15326 Zeschdorf, Registriernummer: 129645390003) im Märkischen Oderland/Brandenburg. Die Bestandsgröße des Herkunftsbetriebes beläuft sich auf ca. 1000 Mutterschafe. Bis auf sechs Wochen im Jahr werden in diesem Betrieb die Muttertiere auf der Weide, in der Form der Standschäfferei, auf hofnahen Flächen gehalten. Innerhalb der sechs Wochen wird die Herde in einem Laufstall gehalten und die Fütterung der Tiere erfolgt mit Heulage. Die Belegung der weiblichen Schafe wird durch in der Herde mitlaufende Böcke sichergestellt, so dass eine Frühjahrsablammung auf der Weide möglich ist. Die Tiere werden regulär einmal im Jahr entwurmt, bei auffallenden Erkrankungen auch häufiger. Die Mutterschafe erhalten eine Impfung gegen Clostridien (Erreger der Breinierenkrankheit und Enterotoxämie), Pasteurellen (Erreger von Lungenentzündungen) und Tetanus (Wundstarrkrampf).

Die 48 männlichen Versuchstiere wurden im Mai 2012 auf der Weide geboren und im Alter von 8 bis 10 Wochen und einer Lebendmasse von 15 bis 29 kg an das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Berlin gebracht.

3.3 Versuchsaufbau

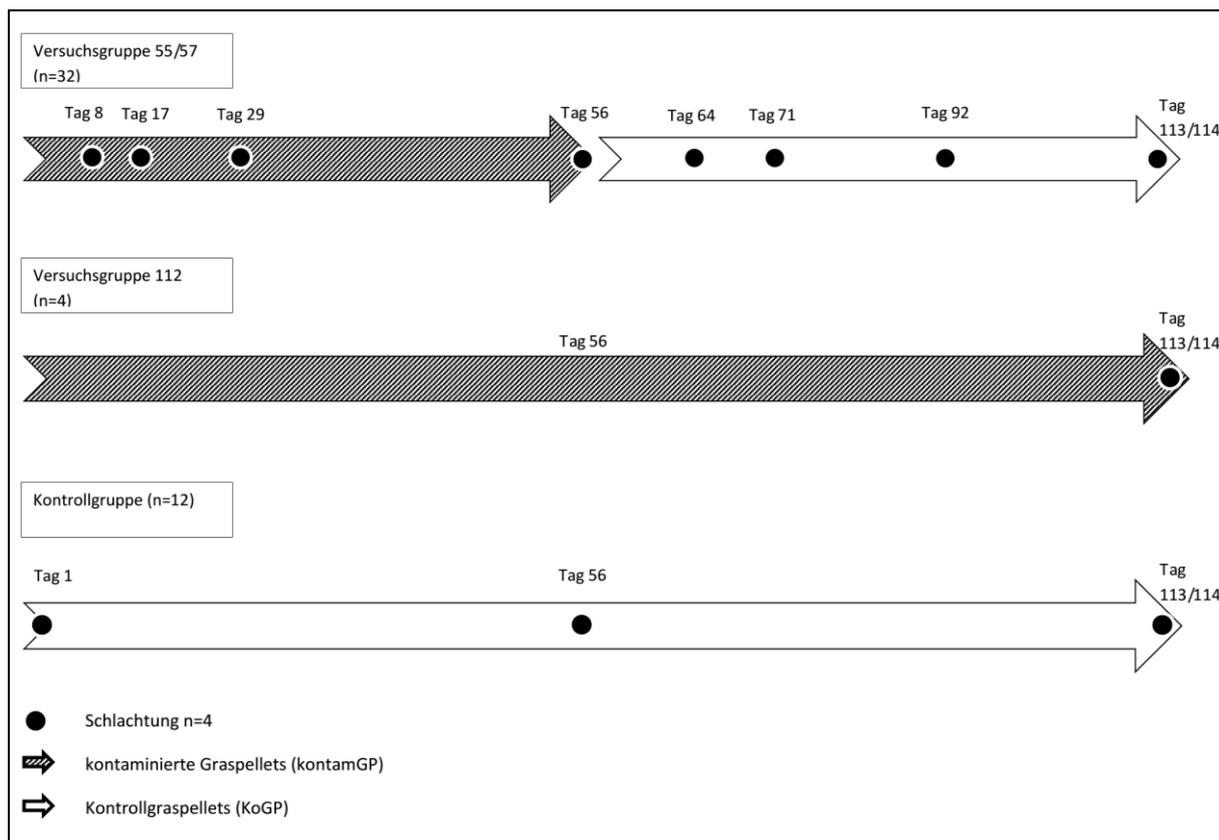


Abbildung 4: Versuchsaufbau

In *Abbildung 4* ist der Versuchsaufbau schematisch dargestellt. Die 48 männlichen Lämmer wurden zufällig auf drei verschiedene Gruppen aufgeteilt.

32 Tiere wurden der Versuchsgruppe (VG55/57) zugeteilt, die über 55 Tage mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) und die darauffolgenden 57 Tage mit Kontrollgraspellets (KoGP) gefüttert wurde. An den Versuchstagen 8, 17, 29, 56, 64, 71, 92 und 113 erfolgte die Schlachtung von jeweils vier Lämmern.

Vier (4) Tiere erhielten über die gesamte Versuchsdauer kontaminierte Graspellets (kontamGP, VG112). Sie wurden am Versuchstag 113 der Schlachtung zugeführt.

12 Lämmer bildeten die Kontrollgruppe (KON). Diese Tiere erhielten Kontroll-Graspellets (KoGP) und jeweils vier Tiere dieser Gruppe wurden an den Versuchstagen 1, 56 und 113 geschlachtet.

3.3.1 Futtermittel

Die Herstellung der Graspellets war Teil des Forschungsverbundes im Rahmen des EU-Programms QSAFFE mit dem RIKILT-Institut, Wageningen in den Niederlanden, sowohl die Produktion der kontaminierten Graspellets (kontamGP) als auch die Produktion der Kontrollgraspellets (KoGP) erfolgte durch die Firma „Grasdrogerij Ruinderworld Coöperative“ (Dokter Larijweg 81/A, 7961 NP Ruinderworld; www.grasdrogerijruinderworld.nl) in den Niederlanden. Die kontaminierten Graspellets wurden in den Niederlanden hergestellt aus Grasaufwuchs von Überschwemmungsflächen der IJssel (Hoogenboom et al. 2015a). Die Kontroll-Graspellets wurden ebenfalls in den Niederlanden produziert, allerdings stammte in diesem Fall das Ausgangsmaterial von nicht-kontaminierten Flächen.

Die Gehalte an Rohnährstoffen (*Tabelle 12*) wurden der Literatur entnommen, da bei den Graspellets keine eigenen Analysen durchgeführt wurden. Eine Zusammenfassung der in den Graspelletproben ermittelten WHO-TEQ Gehalte an PCCD/F und PCB sind *Tabelle 13* zu entnehmen.

Tabelle 12: Angenommene Rohnährstoffgehalte der eingesetzten Graspellets (1. Schnitt) und des Strohs nach Angaben der bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL 2013)

Rohnährstoffe	Kontroll-Graspellets	Kontaminierte Graspellets	Stroh
Trockenmasse g/kg	890	890	860
Rohasche g/kg TM	495	495	377
Rohfett g/kg TM	37	37	13
Rohprotein g/kg TM	192	192	40
Rohfaser g/kg TM	166	166	430
ME in MJ g/kg TM	11,25	11,25	6,24

Tabelle 13: Auflistung der WHO-TEQ-Gehalte an PCDD/F- und dl-PCB sowie der absoluten ndl-PCB-Gehalte/kg (88% Trockenmasse) der im Versuch eingesetzten Kontroll-Graspellets (KoGP), der kontaminierten Graspellets (kontamGP) sowie des Strohs (Analytik RIKILT Institut)

	ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg	ng WHO-PCB-TEQ/kg	ng WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg	ndl-PCB µg/kg
Kontroll-Graspellets (KoGP)	0,27	0,06	0,33	0,45
Kontaminierte Graspellets (kontamGP)	1,71	0,32	2,04	2,33
Stroh	0,15	0,38	0,53	1,09

3.3.1.1 Verbrauchsmaterial und Gerätschaften für die Futtermittelprobenentnahme

Für die Futtermittelprobenentnahme wurden jeweils folgende Verbrauchsmaterialien und Gerätschaften eingesetzt:

- Waage KERN FCE (Kern & Sohn, Ballingen-Frommen; Intervall 5 g)
- KERN DE 36K10N (Kern & Sohn, Ballingen, Frommen; Intervall 10 g)
- Probenbeutel: 3 l Gefrierbeutel FOLIA (Cedo GmbH, Mönchengladbach) oder Aromata (Lidl Stiftung & Co.KG, Neckarsulm)

3.3.1.2 Futterprobenentnahme Kontrollgruppe

Einmal in der Woche (jeden Montag) wurde eine Probe der Graspellets von jeweils 100 g aus dem aktuell geöffneten Kontroll-Futtersack entnommen. Das abgewogene Kontrollfutter wurde in einen mit Datum und Stall beschrifteten Probenbeutel gefüllt, mit einem Verschlussclip verschlossen und anschließend bei -24°C bis zur Analyse eingefroren.

3.3.1.3 Futterprobenentnahme Versuchsgruppen 55/57 und 112

Einmal wöchentlich wurden jeweils eine Probe der Kontroll-Graspellets (KoGP) sowie eine kontamGP enthaltende Futterprobe (100 g) aus dem aktuell geöffneten Futtersack oder aus der Futtertonne entnommen und in einem Probenbeutel mit Verschlussclip verschlossen, mit Datum und Futter beschriftet und bei -24°C eingefroren. Das Wiegen erfolgte in der KON mit der KERN FCE bzw. in der VG 55/57 und VG 112 mit der Waage KERN DE 36K10N. Zusätzlich dazu wurde täglich das gegebenenfalls nach Fütterung der Gruppen 55/57 und 112 übrig gebliebene Futter zurückgewogen und als Tagesprobe aufbewahrt. Am Ende der Woche wurden diese Proben zu einer Wochenprobe (Montag bis Sonntag) gepoolt, in einen Probenbeutel gefüllt, verschlossen, beschriftet und eingefroren. In denjenigen Fällen, in denen keine Futter-Rückwaagen bei den Gruppen 55/57 (bis Versuchstag 56) und 112 (bis zum Ende

des Versuches) anfielen, wurden jeweils 100 g aus dem aktuellen Futtersack abgewogen und entsprechend der beschriebenen Art und Weise gepoolt und gelagert.

3.3.1.4 Strohprobenentnahme

Das während des Versuchs als Einstreu genutzte Stroh stammte von landwirtschaftlichen Produktionsbetrieben aus Berlin, Standort Alt-Marienfelde. Wöchentlich wurde von dem Einstreumaterial eine Poolprobe von dem Material genommen, um das Stroh auf seinen Gehalt an Dioxinen und PCB zu untersuchen.

3.3.2 Einteilung der Schafe auf die Gruppen

Die Zuordnung der 12 Lämmer zur Kontrollgruppe (KON), die in einem Laufstall untergebracht waren, sowie die Zuordnung der 32 Lämmer zur Versuchsgruppe (VG 55/57) oder die vier (4) Tiere der Versuchsgruppe 112 (VG 112), die in Buchten à sechs Tieren eingestallt wurden, erfolgte zufällig (Abbildung 5).

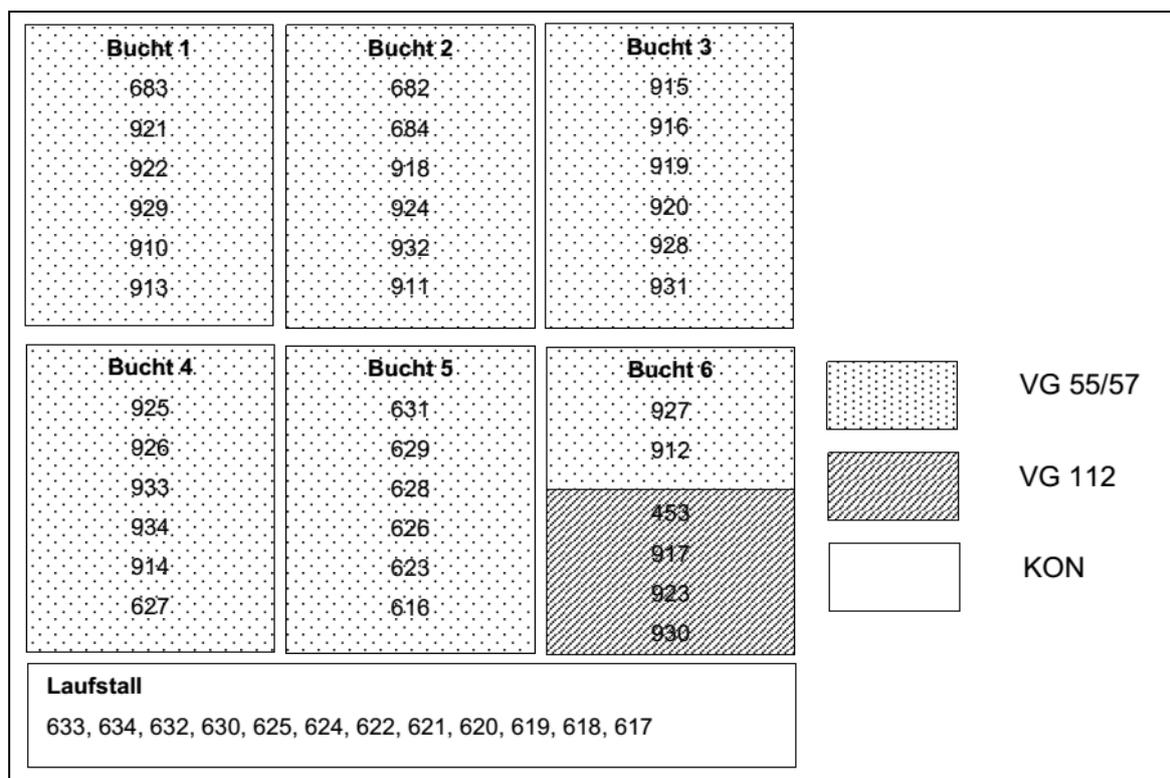


Abbildung 5: Einteilung der Schafe in die unterschiedlichen Buchten, in Abhängigkeit von den Versuchsgruppen VG 55/57, VG 112, KON.

3.3.3 Kontrollgruppe (KON)

Die Aufstallung der 12 Kontrolltiere erfolgte in einem Laufstall (7 x 4 m) auf dem Versuchsgut des BfR. Das Futter für die Kontrolltiere (Kontroll-Graspellets, KoGP) wurde nach dem Öffnen eines Futtersackes (25 kg) in einer Futtertonne mit Deckel (Rubbermaid, 100 l) zwischengelagert. Die Tonnen waren entsprechend ihres Inhalts beschriftet. Zum Abwägen der Futtermenge wurde die digitale Waage KERN FCE verwendet. Die Kontrolltiere erhielten die KoGP aus einer freistehenden, metallenen Raufe und konnten über eine automatische Selbsttränke Wasser *ad libitum* aufnehmen.

Während der zweiwöchigen Eingewöhnungsphase (Versuchstag -14 bis -1) erhielten die Lämmer der Kontrollgruppe während der ersten drei Tage (VT -14 – VT -12) jeweils 0,5 kg/Tier/Tag KoGP und ab dem Versuchstag (VT) -11 bis zum Ende der Eingewöhnungsphase jeweils 0,75 kg/Tier/Tag KoGP. Die Lämmer erhielten die KoGP als Gruppenration einmal täglich in der Zeit von 7 bis 8 Uhr morgens bis zum Versuchstag (VT) 10. Ab dem VT 11 wurde die Ration auf zwei Termine am Tag aufgeteilt (morgens: zwischen 7 und 8 Uhr, nachmittags: ca. 15 Uhr). Eine Rückwaage des nicht-verzehrten Futter war vorgesehen, aber nicht notwendig, da in weniger als einer halben Stunde die Ration VT 1 (0,5 kg KoGP/Tier/Tag) von den Tieren vollständig verzehrt wurde. Die eingewogenen und verzehrten Mengen sind *Tabelle 14* zu entnehmen.

Eine Ausnahme bildeten zwei Lämmer (619, 624), die am VT 10 Durchfall bekamen. Um Erkrankungen weiterer Tiere vorzubeugen, wurde die Gesamtration für die Gruppe auf zwei Fütterungen pro Tag verteilt, wie oben beschrieben. Von VT 11 bis 21 wurden zweimal täglich je 2,4 kg an die sechs nicht erkrankten Tiere verfüttert. Die beiden erkrankten Lämmer mit den Ohrmarkennummern 619 und 624 wurden ab VT 10 von den restlichen Tieren abgetrennt, mit Blickkontakt zu den anderen Tieren aufgestellt, und erhielten zweimal täglich je 13 g Stullmisan® (MSD Tiergesundheit, Unterschleißheim, Deutschland) in 100 ml Wasser gelöst. Den Tieren wurden die KoGP angeboten, jedoch erfolgte keine Aufnahme, lediglich Stroh wurde in geringen Mengen verzehrt. Aufgrund des schlechten Allgemeinbefindens der Tiere und erhöhter Körpertemperatur wurde das Lamm 624 vom 12. bis 15. VT einmal täglich mit einer Injektion 2 ml Baytril 5%® (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) *subcutan* behandelt. Die Wiederanfütterung der beiden erkrankten Lämmer erfolgte ab VT 14 (*Tabelle 14*).

Die Lebendmasse aller Tiere der KoG wurde erfasst an VT 1, 23, 44, 57, 62, 73, 86, 93, 108 sowie (direkt) vor der Schlachtung an VT 1, 57, 113. Das Erfassen der Lebendmasse erfolgte auf einer Waage für Großvieh (WAGMA 01124, Wagenbau Martin Meyer und Sohn, Schenefeld, max. 300 kg) mit einer Genauigkeit von 500 g. Die Ergebnisse der Lebendmassekontrolle wurden mit Ohrmarkennummern im Wägeprotokoll dokumentiert (*Tabelle 33, S.iii*).

Tabelle 14: Futtereinwaage für die Kontrollgruppe (KON) über die gesamte Versuchsdauer, inklusive der Futtereinwaage für die erkrankten Lämmer (Ohrmarkennr.: 619, 624).

Intervall	Versuchsgruppe / Graspellets	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 89% TM)	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 88% TM)
Versuchstag 1		870	860,22
Versuchstag 2 - 10	KON – KoGP	1000	988,76
Versuchstag 11 - 21		800	791,01
Versuchstag 22 - 44		900	889,89
Versuchstag 45 - 112		1000	988,76
Intervall	Versuchsgruppe / Graspellets	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 89% TM)	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 88% TM)
Versuchstag 10 - 14	619, 624 - KoGP	100	98,88
Versuchstag 15		150	148,31
Versuchstag 16		200	197,75
Versuchstag 17		250	247,19
Versuchstag 18		300	296,63
Versuchstag 19		350	346,07
Versuchstag 20		400	395,51
Versuchstag 21		450	444,94
Versuchstag 22 - 44		900	889,89
Versuchstag 45 - 55		1000	988,76

3.3.4 Versuchsgruppe 55/57 und 112

Die 36 Tiere der Versuchsgruppe, die zunächst 55 Tage mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) und anschließend 57 Tage mit Kontroll-Graspellets (KoGP) gefüttert wurden (VG 55/57), sowie die Lämmer der Versuchsgruppe, die über 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielten (VG 112), wurden in Gruppen zu jeweils sechs (6) Tieren in einer mit Stroh eingestreuten Bucht (8 m²) aufgestellt. Dabei wurden in Bucht Nr. 6 vier Tiere der VG 112 mit zwei Tieren der Gruppe 55/57 gemeinsam aufgestellt. Mit der Schlachtung der Lämmer 912, 627 aus Bucht Nr. 6 (VG 55/57) waren die verbleibenden Lämmer der VG 112 (wieder) in separater Haltung.

In der ersten Woche der Eingewöhnungsphase (VT -14 bis VT -8) erfolgte die Fütterung zum Zwecke der Eingewöhnung als Gruppenfütterung. Ab VT -7 der Eingewöhnungsphase wurden die Tiere zum Zwecke der Fütterung für jeweils 1 Stunde in Einzelstände verbracht, in welchen Blickkontakt über Gitterstäbe zu den Artgenossen möglich war. Wasser erhielten die Tiere *ad libitum* über in den Buchten aufgestellten Wasserströge aus Kunststoff. Diese wurden täglich gereinigt sowie mehrmals täglich kontrolliert und – wenn nötig - aufgefüllt.

Wie in *Abbildung 4* dargestellt erhielten die Tiere der VG 55/57 ab VT 1 über einen Zeitraum von zunächst 55 Tagen kontaminierte Graspellets (kontamGP). Anschließend wurden die

Schafe am Versuchstag 56 (VT 56) auf Nicht-kontaminierte Graspellets (KoGP) umgestellt. Da nur 12 Einzelfressstände zur Verfügung standen, wurden die Tiere der Buchten 1 und 2 in der Zeit von 8.30 Uhr bis 9.30 Uhr gefüttert, die Lämmer der Buchten 3 und 4 in der Zeit von 9.30 Uhr bis 10.30 Uhr und die Lämmer der Buchten 5 und 6 in der Zeit von 14 Uhr bis 15 Uhr. Mit fortschreitender Versuchsdauer und abnehmender Tierzahl wurden die Tiere der Buchten 5 und 6 auf eine Fütterung am Morgen umgestellt. Die für die Aufnahme der Graspellets durch die Schafe veranschlagte Zeit betrug bei jedem Fütterungstermin eine Stunde. Nach Einwaage erfolgte deshalb nach einer Stunde die Rückwaage nicht verzehrten Futters. Ab VT 1 erhielten die Lämmer der VG 55/57 und die Tiere der Gruppe 112 die kontamGP in Einzelfütterung. Die mit Fortschreiten der Versuchsdauer geplante Erhöhung der täglichen Futtereinwaage erfolgte in 100 g Schritten zu festgelegten Zeitpunkten im Verlauf der Untersuchungen (VT 10, VT 21, VT 30, VT 43). Angaben zur Futtereinwaage und zur Anpassung der Futterrationen im Verlauf der Untersuchungen für die Versuchsgruppen 55/57 sowie die Versuchsgruppe 112 sind in *Tabelle 15* dargestellt.

Tabelle 15: Futtereinwaage für die Versuchsgruppen 55/57 und 112 über die gesamte Versuchsdauer.

Intervall	Versuchsgruppe Graspellets	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 89% TM)	Einwaage pro Tier und Tag (g FM mit 88% TM)
Versuchstag 1 - 9	55/57 kontaminiert 112 kontaminiert	600	593,26
Versuchstag 10 - 21	55/57 kontaminiert 112 kontaminiert	700	692,13
Versuchstag 22 - 29	55/57 kontaminiert 112 kontaminiert	800	791,01
Versuchstag 30 - 42	55/57 kontaminiert 112 kontaminiert	900	889,89
Versuchstag 43 - 55	55/57 kontaminiert 112 kontaminiert	1000	988,76
Versuchstag 56 - 112/113	55/57 unkontaminiert 112 kontaminiert	1000	988,76

Sowohl bei den Tieren der Gruppe 55/57 als auch bei denen der Gruppe 112 wurden jeden Mittwoch, jeweils vor der Fütterung auf einer analogen Waage (Defender 5000, Ohaus GmbH Deutschland, Gießen, max. 150 kg, min. 0,4 kg) mit einer Genauigkeit von 200 g die Körpermasse ermittelt. (*Tabelle 33*, S.iii).

3.4 Schlachtung und Probenentnahme

Die Auswahl der Tiere zur Schlachtung erfolgte nach einem vor Versuchsbeginn festgelegten Protokoll (*Tabelle 16*), welches für die VG 55/57 je zwei Lämmer aus zwei verschiedenen Buchten als eine Schlachtgruppe definierte. Die Schafe wurden entsprechend ihrer Futteraufnahme und der Lebendmasse zur Schlachtung ausgewählt. Bei der Kontrollgruppe (KON) erfolgte die Auswahl der Tiere zur Schlachtung ausschließlich nach der Lebendmasse.

Tabelle 16: Auswahlprotokoll der Lämmer aus den verschiedenen Buchten zur Schlachtung, unter Angabe der Tierzahl (n).

Versuchstag	1	8	17	29	56	64	71	92	113
VG 55/57 (n)		4	4	4	4	4	4	4	4
n - Bucht		2 B5	2 B3	2 B1	2 B1	2 B2	2 B5	2 B1	2 B2
		2 B6	2 B4	2 B2	2 B3	2 B4	2 B3	2 B4	2 B5
VG 112 (n)									4
KON (n)	4				4				4

Die Schlachtung wurde jeweils morgens, vor der regulären Fütterungszeit durchgeführt. Die Lämmer waren genüchtert. Vor dem Verbringen der Tiere zur Schlachthalle wurde die Körpermasse ermittelt. Der Schlachtprozess erfolgte in der institutseigenen Schlachthalle des Bundesinstitutes für Risikobewertung am Standort Berlin-Marienfelde. Betäubt wurden die Tiere mittels Bolzenschuss (Apparat: KERNER Mod. 288, Kaliber 9 mm, PTB 2-69) an der von der Tierärztlichen Gesellschaft für Tierschutz e.V. (TVT) empfohlenen Stelle: „... bei den gehörnten Schafen hinter der Hornbasis in der Kopfmittle mit Schussrichtung Zungenbein, oder bei den nicht gehörnten Schafen, senkrecht der Mitte der Verbindungslinie zwischen dem Ansatz der Ohren mit Schussrichtung Kehlkopf.“ (TVT 2007). Die Tötung erfolgte durch Entbluten nach der Durchtrennung der großen Halsgefäße.

Die Eröffnung der Tierkörper erfolgte in der *Linea alba*, dabei wurden Haut und Wolle teilweise abgelöst und die Wolle-inklusive-Haut-Probe (ca. 10 x 10 cm) oberhalb der Hungergrube entnommen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle war das *Omentum majus (Mesogastrium dorsale)* zugänglich (Nickel et al. 1967). Die Fetteinlagerungen (*Appendices epiploicae*) des großen Netzes wurden am Pansenansatz beginnend gewonnen und in einen Probenbeutel (siehe 3.3.1.1) verpackt. Meist stellte sich die Milz nach Lageveränderung des Netzes dar. Das Netz wurde gewichtsmäßig erfasst und anschließend verworfen. Herz (ohne Herzbeutel) und Milz wurden gewogen und anschließend verworfen. Die Leber wurde komplett entnommen, die Gallenblase entfernt. Anschließend wurde die Lebermasse ermittelt. Nach dem Entfernen des Magen-Darm-Traktes wurden die Nieren aus der Kapsel gelöst, gewogen und anschließend verworfen. Das Fett der Nierenkapsel wurde entnommen und bis zur

Untersuchung gelagert. Die Entnahme des Beckenfetts erfolgte kaudal der Nieren bis hin zur Blase. Unterhautfett wurde an der Stelle der Entnahme des *M. longissimus dorsi* gewonnen, nach dem Abziehen der Haut. Der *M. longissimus dorsi* wurde in einen Brust- (6. – 13. Brustwirbel) und einen Lendenteil (1.-5. Lendenwirbel) unterteilt (Scheper und Scholz 1985). Der kraniale Anteil dieses Muskels stellt den fettigeren Bereich dar (Branscheid et al. 2007) und wurde bei allen Schafen durch das RIKILT Institut in Wageningen/Niederlande analysiert. Der kaudale Anteil wurde am BfR auf die Gehalte an Dioxine und PCB untersucht. Die Proben für das RIKILT-Institut und für das BfR wurden in Glasgefäßen abgepackt und anschließend bis zur Analyse eingefroren.

3.5 Probenlagerung und Probenversand

Alle tierischen Proben wurden im Anschluss an die Schlachtung bei -20 bis -22°C gelagert. Der Transport in die Niederlande erfolgt durch die Firma TNT, die Proben wurden in Styroporkisten und auf Trockeneis gelagert, verpackt und versandt.

3.6 PCDD/F- und PCB-Analytik am Bundesinstitut für Risikobewertung

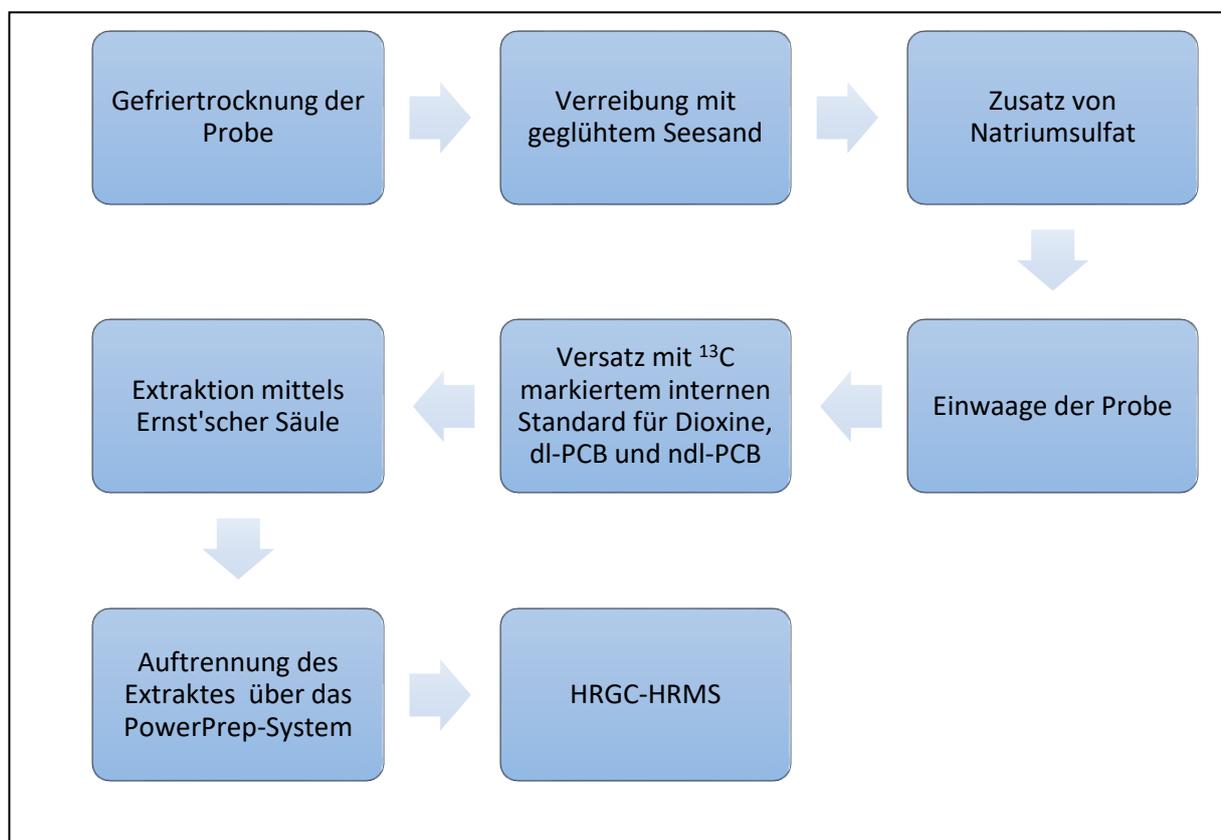


Abbildung 6: Fließdiagramm zur Bestimmung von Dioxinen und PCB aus dem Probenmaterial am Bundesinstitut für Risikobewertung.

3.6.1 Vorbereitung der Probe – Muskel und Fettgewebe

Die Vorbereitung der Probe umfasst die ersten fünf, in *Abbildung 6* dargestellten Schritte. Die Gesamtprobe (Muskelgewebe oder Fettgewebe) wurde mit einem Messer in ca. 0,5 cm² große Stücke zerkleinert und in flachen Edelstahlschalen in die Gefriertrocknungsanlage Christ Delta 2-24 LSC (Martin Christ, Osterode, Deutschland) gestellt. Die Gefriertrocknung setzte sich aus den Teilen der dreistündigen Gefrierung bei -25 °C und dem sich anschließenden Programm „Fleisch1“ (*Tabelle 30, S.i*) zusammen.

Die so gewonnene gefriergetrocknete Probe wurde mitsamt der Stahlschale nach Angleichung an die Raumtemperatur gewogen und durch Rückrechnung auf die Ursprungsprobe wurde der Wassergehalt ermittelt. Es erfolgte eine Zerkleinerung der Proben mit dem Grindomix (Retsch, Haan, Deutschland) bei 5000 Umdrehungen pro Minute und eine anschließende Lagerung in dicht schließenden Glasflaschen. Zur Vorbereitung der Probe zur Fettextraktion wurden 20 g der gefriergetrockneten, zerkleinerten Probe mit 80 g geglühtem Seesand (Merck, Darmstadt, Deutschland) versetzt und in der Mörsermühle Retsch GM 300 (Retsch, Haan, Deutschland) über einen Zeitraum von 15 Minuten homogenisiert. Im Anschluss wurden 2 x 40 g des Probe-Sand-Homogenisats in Bechergläser aus Borosilicat (600 mL) überführt, welche jeweils in drei Spülzyklen mit Methanol und Aceton vorgespült wurden. Zu jeder 40 g Probe wurden 70 g Natriumsulfat (wasserfrei, Merck, Darmstadt, Deutschland, a.p., bei 650 °C 8 h geglüht) als zusätzliches Trocknungsmittel hinzugefügt und möglichst homogen vermischt, bevor 90 µL des Standards Spike 004 (Wellington, Guelph, Kanada) zugegeben wurden. Die Zusammensetzung des internen Standards Spike 004 betrug 25 pg/µL DFP-LCS-B (Standard für PCDD/F, dl-PCBs; Wellington, Guelph, Kanada; *Tabelle 31 S.i*) und 2,5 pg/µL P48-M-ES (Standard für ndl-PCBs; Wellington, Guelph, Kanada; *Tabelle 32, S. ii*).

3.6.2 Fettextraktion mittels Ernst'scher Säule

In der Ernst'schen Säule (*Abbildung 7*), einer Glassäule mit 555 mm Länge und 30 mm Innendurchmesser mit Teflonhahn, wurde eine 0,5 cm dicke Watteschicht (vorgespült mit Toluol (LGC Standards, Wesel, Deutschland)/Cyclohexan (LGC Standards, Wesel Deutschland) 1:1) angelegt, auf die ca. 2 cm Natriumsulfat (Merck, Darmstadt, Deutschland) folgten. Die mit Natriumsulfat und Sand verriebene Probe wurde mittels eines Glastrichters in die Säule verbracht und das Probengefäß nochmals mit Cyclohexan/Dichlormethan 1:1 nachgespült. Die Extraktion des Fettes erfolgte mit insgesamt 250 mL Cyclohexan/Dichlormethan in einem vorher ausgewogenen Rundkolben. Die mittlere Extraktionsgeschwindigkeit betrug 1 Tropfen pro Sekunde. Das gewonnene Lösungsmittel-Fettextrakt-Gemisch wurde in den Rotationsverdampfer (Büchi Rotavapor R-134; Büchi Labortechnik GmbH, Essen, Deutschland) gegeben und bei +40 °C im Wasserbad wurde das Lösungsmittelgemisch abgedampft. Über die Einstellung des Vakuums wurde zuerst das

niedriger siedende Lösemittel und im Anschluss das höher siedende Lösungsmittel entfernt. Um auch eine Entfernung der letzten Lösungsmittelreste zu gewährleisten, wurden diese mittels Stickstoffstrom auf +100 °C heißem Sandbad abgeblasen. Die Auswaage des reinen Fettes erfolgte nach einer Endtrocknung im Trockenschrank bei +70 °C über Nacht und anschließendem einstündigem Temperieren auf Raumtemperatur im Exsikkator. Die rechnerische Ermittlung des Fettgehaltes ergab sich aus der Differenz zwischen der Auswaage des Fettes im Rundkolben und der Ausgangsmasse des Rundkolbens.



Abbildung 7: Sechsfach Ansatz der Ernst'schen Säule zur Fettextraktion aus Unterhautfett

3.6.3 Clean-Up über PowerPrep

3.6.3.1 Vorreinigung

Die Herstellung der Vorreinigungssäule erfolgte mit Hilfe der Verwendung einer Jumbosäule (FMS, Watertown, Massachusetts, USA), aus welcher ein Drittel des Kieselgels entfernt wurde, und anschließend 5 cm des Säulenbettes mit Seesand aufgefüllt wurden. Die so entstandene Säule zur Vorreinigung wurde mit n-Hexan (LGC Standards, Wesel, Deutschland) gespült und anschließend auch mit diesem Lösungsmittel befüllt, bis es kurz unter die Oberfläche des Sandes eingelaufen war. Das vorher extrahierte Fett wurde in 20 mL n-Hexan gelöst und mit Hilfe einer Pasteurpipette auf die Säule überführt. Der das Fett beinhaltende Rundkolben wurde mit n-Hexan nachgespült. Die Elution der Analyten erfolgte mit 100 mL n-Hexan. Diese wurden anschließend im 250 mL Rundkolben aufgefangen. Es schloss sich wiederum ein Arbeitsschritt zur Abdampfung des Lösungsmittels bis auf 5 mL an. Der verbleibende Extrakt wurde mit einer Pasteurpipette in einen Spitzkolben überführt. Der

Rundkolben wurde mit n-Hexan nachgespült und das Endvolumen im Spitzkolben damit auf 20 mL aufgefüllt.

3.6.3.2 Auftrennung der Fraktionen am PowerPrep-System

Die unterschiedliche Struktur der Dioxine und PCB macht eine Auftrennung an den verschiedenen Säulen des PowerPrep-Systems (FMS, Watertown, Massachusetts, USA) möglich. Die im vorherigen Schritt gewonnenen 20 mL Extrakt wurden in das Probengefäß des Systems gefüllt und im Anschluss daran über eine Schwefelsäurehaltige Säule (Teil des PowerPrep-Systems, FMS) laufen gelassen. Die planare Struktur der Dioxine führt zur Bindung an der Aktivkohlesäule (Teil des PowerPrep-Systems, FMS), die anschließend m.H. von 1 mL Toluol wieder gelöst und von der Säule gespült werden, um sie im Syncore-Abdampfgefäß zu erhalten (75 mL). Im Vergleich dazu wurden die PCB (120 mL) von keiner der Säulen aufgehalten und direkt im Syncore Abdampfgefäß aufgefangen. Nach zweimaligen Nachspülen mit jeweils 1 mL Toluol wurden beide Fraktionen in ein Probengefäß überführt und anschließend in der VLM-Eindampfstation auf 20 µL Endprobenvolumen eingengt.

3.6.4 HRGC-HRMS

Nach der Verordnung EU (Nr.) 2017/644 zur Änderung der Verordnung 589/2014, ist die HRGC-HRMS die Referenzmethode zur Durchführung der PCDD/F- und PCB-Analytik. Die im oben beschriebenen Probenaufarbeitungsschritt gewonnenen Fraktionen (Dioxine, non-ortho-PCB / dl- und ndl-PCB) wurden in Probenvials aus Glas mit Gummimembran in die Probenleiste der Apparatur gestellt. Vollautomatisch wurde durch das Gerät (Autosampler TriPlus, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) ein Probenvolumen von 1 µL über eine vorher durch mehrere Spülzyklen gereinigte Spritze (Gerstel, Mühlheim an der Ruhr, Deutschland) aufgezogen und auf die Trennsäule HT8 (Wicom, Heppenheim, Deutschland) des Chromatographen (Gaschromatograph 6890, Agilent, Waldbronn, Deutschland) aufgebracht. Die Auftrennung der Kongenere auf der gaschromatographischen Säule erfolgte auf der Basis der unterschiedlichen Siedepunkte, welche durch ein bestimmtes Temperaturprogramm erreicht wurden (*Tabelle 17*). Die nach Siedepunkt aufgetrennten Kongenere wurden im Anschluss einer Ionenquelle zugeführt, welche über das Entfernen mindestens eines Elektrons zu einer positiven Ladung des Moleküls führte. In Abhängigkeit von der Ladung, der kinetischen Energie und der Molekularmasse erfolgte die doppelte Fokussierung im nachfolgenden magnetischen und elektrostatischen Sektorfeld, aus dem die Kongenere nach unterschiedlicher Retentionszeit freigesetzt wurden und über eine Signalverstärkung über die Konversionsdynode zum Detektor gelangten. Die massenspektrometrische Detektion, die Fokussierung und die Signalverstärkung erfolgen im

hochauflösenden Massenspektrometer DFS (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA).

3.6.4.1 Geräteparameter

Tabelle 17: Auflistung der Geräteparameter der HRGC-HRMS für die Messungen von Dioxinen und non-ortho PCB sowie dl- und ndl-PCB (FG 81 2012)

Geräteparameter	Dioxine, non-ortho PCB	mono-ortho und ndl-PCB
Mess GC	GC1	GC2
Trennsäule	DB-5MS 60mx25mmx0,25 µm	HAT-8 PCB 60mx0,25mmx0,25 µm
Injektionstyp	splitless	splitless
Reinigungsfluss	70 mL/min	70 mL/min
Reinigungszeit	1 min	1,5 min
Sicherheitsfluss	15 mL/min	15 mL/min
Sicherheitszeit	10 min	5 min
Sparaktivierung	an	an
Einlasstemperatur	280°C	280°C
Konstante	1,2 mL/min	1,0 mL/min
Flussgeschwindigkeit		
Injektionsvolumen	1 µL	1 µL
Temperaturprogramm	120°C für 1 min halten Mit 30°C /min auf 220°C heizen Mit 2°C/min auf 280°C heizen Mit 5°C/min auf 300°C heizen Mit 30°C /min auf 320°C und 5 min halten	120°C für 1 min halten Mit 20°C/min auf 180°C heizen Mit 2°C/min auf 260°C heizen Mit 5°C/min auf 300°C heizen Mit 20°C/min auf 360°C heizen und 5 min halten
Standby GC	GC2	GC1
Trennsäule	HT-8 PCB 60mx0,25mmx0,25µm	DB-5MS 60mx0,25mmx0,25 µm
Injektionstyp	splitless	splitless
Reinigungsfluss	15 mL/min	15mL/min
Reinigungszeit	1,5 min	1,5 min
Sicherheitsfluss	15 mL/min	15 mL/min
Sicherheitszeit	3,0 min	5 min
Sparaktivierung	aus	aus
Einlasstemperatur	280°C	280°C
Konstante	0,4 mL/min	0,3 mL/min
Flussgeschwindigkeit		

Geräteparameter	Dioxine, non-ortho PCB	mono-ortho und ndl-PCB
Injektionsvolumen	0 µL	0 µL
Temperaturprogramm	70°C für 10 min halten	40°C für 10 min halten
Massenspektrometer		
Quellentemperatur	280°C	280°C
Ionisierungsenergie	47 eV	47 eV
Auflösung	>10000	>10000
Referenzgasinlet-Temperatur	120°C	120°C
Referenzgasvolumen	1 µL	1 µL
Referenzgas	FC_43	FC_43

3.6.4.2 Auswertung der Daten

In einem ersten Schritt erfolgte die Überprüfung der Retentionszeit und der korrekten Integration des Signals der Analyten. Zur Quantifizierung der Probe wurde zuerst der Response Factor benötigt, welcher sich aus dem Verhältnis der Fläche des markierten zum nativen Kongener ergab. Dieser Faktor wurde gegen die Konzentration des Kongeners in der Standardlösung aufgetragen, aus diesen beiden wurde schließlich die Kalibrierfunktion durch lineare Regression ermittelt. Die Response Factors der Probe und der Kalibrierfunktion wurden in ein Verhältnis gesetzt, um die Quantität des Kongeners in der Probe ermitteln zu können. Die mathematischen Berechnungen wurden mit der Target Quan Software durchgeführt und anschließend in ein Excel-File konvertiert.

3.7 PCDD/F- und PCB-Analytik am Institut für Lebensmittelsicherheit der Universität Wageningen (RIKILT)

Die Anforderungen der Verordnung EU (Nr.) 2017/644 über die Analyse von Lebens- und Futtermitteln auf Dioxine und PCB wurden erfüllt. Die Dioxin- und PCB-Analytik wurde durch den QSAFFE-Projektpartner am Institut für Lebensmittelsicherheit (RIKILT) der Universität Wageningen durchgeführt. Bei den Analysen erfolgten folgende Schritte:

1. Probenvorbereitung in Form einer Zerkleinerung des Futters oder der Gewebeproben, oder dem Schmelzen des Fettes
2. Fettbestimmung bei den Fettgewebs-, Leber- und Muskelproben
3. Extraktion der Dioxine, Furane, dl- und ndl-PCBs aus den Probenmaterialien unter Zuhilfenahme verschiedener Lösungsmittel, in Abhängigkeit von der Probe, mittels ASE Dionex 200 (Thermo Fisher Scientific, Sunnyvale, USA). Die Geräteparameter sind der *Tabelle 18* zu entnehmen.

4. Aufreinigung der Proben in die verschiedenen Fraktionen mittels PowerPrep System (FMS, Waltham, MA, USA). Mit dem Ergebnis einer Fraktion A (mono-ortho PCBs und ndl-PCBs) gelöst in 500 µL Isooctan (2,2,4 Trimethylpentan) und einer non-ortho PCBs und PCDD/F enthaltenen Fraktion B in 500 µL Toluol gelöst. Ein Teil dieser Fraktionen wurde anschließend in die GC-HRMS überführt.
5. Zur Detektion der Kongenere wurde eine Gaschromatographie (GC; Agilent 6890, Santa Clara, USA) verwendet. Die Geräteparameter sind der *Tabelle 19* zu entnehmen.
6. Quantifizierung der Kongenere in der hochauflösenden Autospec Massenspektrometrie (HR-MS; Waters, Manchester, UK) im „Selected Ion Modus“. Die Geräteparameter sind der *Tabelle 19* zu entnehmen.
7. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels der Masslynx Targetlynx Software (Waters, Manchester)

Tabelle 18: Geräteparameter ASE Dionex 200 (Thermo Fisher Scientific, Sunnyvale, USA)

Parameter	Wert
Druck	6,89 MPa
Temperatur	80°C
Vorheizphase	0 min
Heizphase	5 min
Statische Phase	10 min
Spülung	60% des Zellvolumens
Spülzeit	60 s
Durchgänge	5
Lösungsmittel	Abhängig vom Probenmaterial

3.7.1 Analyse der Futter- und Strohproben

In einem ersten Schritt wurden 10 g Graspellets bzw. Stroh im Moulinex (AT712G, 400 Watt) zerkleinert bis es pulverförmig war. Anschließend erfolgte die Zugabe von 100 mL Toluol:Ethanol-Gemisch (9:1) und diese Mischung wurde in den ASE Dionex Thermo Fisher Scientific (Sunnyvale, USA) zur Extraktion gegeben. Es schloss sich die Aufreinigung durch das PowerPrep System (FMS Inc., Waltham, MA, USA; siehe dazu Abschnitt 3.6.3) an. Die Detektion der Konzentration der Einzelkongere sowie ihre Quantifizierung erfolgten mit der GC-HRMS, deren Funktionsweisen bereits unter Abschnitt 3.6.4 allgemein erläutert worden, mit dem Unterschied der Verwendung eines anderen Modells (*Tabelle 19*).

Tabelle 19: Geräteparameter der GC-HRMS (ten Dam et al. 2016)

Geräteparameter	Dioxine, non-ortho PCB	Mono-ortho PCBs, ndl-PCBs
Mess GC	GC1	GC2
Trennsäule	DB-5MS 60mx25mmx0,25 µm	DB-5MS 60mx25mmx0,25 µm
Injektionstyp	splitless	splitless
Reinigungsfluss	100 mL/min	100 mL/min
Reinigungszeit	2,2 min	2,2 min
Sicherheitsfluss	15 mL/min	15 mL/min
Sicherheitszeit	10 min	10 min
Sparaktivierung	an	an
Einlasstemperatur	280°C	280°C
Konstante	1,2 ml/min	1,2 ml/min
Flussgeschwindigkeit		
Injektionsvolumen	100 µL	2 µL
Temperaturprogramm	110°C für 3 min halten Mit 20°C /min auf 200°C heizen Mit 4°C/min auf 280°C heizen und 5 Minuten halten Mit 10°C/min auf 320°C heizen Mit 30°C /min auf 320°C und 5 min halten	110 °C für 3 min halten Mit 20°C/min auf 200 °C heizen Mit 4°C/min auf 300°C heizen und 10 Minuten halten

3.7.2 Analyse der Fettproben

Alle Angaben sind Tuinstra et al. (1994), Hoogenboom et al. (2007) und Hoogenboom et al. (2015a) sowie ten Dam et al. (2016), Publikationen des Projektpartners RIKILT Institut Wageningen (NL), entnommen.

Nierenfett (2,5 g) wurde bei 800 Watt für 1,5 Minuten in einer Mikrowelle erhitzt und anschließend mit Natriumsulfat (Merck, Darmstadt, Deutschland) gefiltert. Noch vor der Extraktion wurde den Fettproben ¹³C markierte Standards (ED-998 (TCDD, PeCDD, HxCDDs, HpCDD, OCDD, 13C markiert, 1µg/mL); EC-4187 (coplanare, non-ortho PCBs: 77, 81, 126, 169); EC-4188 (mono-ortho PCBs: 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189, 13C markiert, 1µg/mL); EC-4058 (ndl-PCBs 28, 52, 101, 138, 153, 180, 209, 13C markiert, 5 µg/mL), Cambridge Isotop Laboratories, Tewksbury, MA, USA) hinzugefügt (ten Dam et al. 2016). Dabei wurden 50 pg des PCDD/F non-ortho PCB Standards und 1000 pg des mono-ortho und ndl-PCB Standards zur Probe zugesetzt. Die Fettextraktion erfolgte nach der Methode von Smedes (1999). Das extrahierte Fett wurde innerhalb des automatischen PowerPrep System (FMS, Waltham, MA, USA) mittels einer Kieselsäuresäule, einer Aluminiumsäule und einer Kohlenstoff- / Kieselgursäule in die zu analysierenden Fraktionen aufgetrennt (siehe 3.6.3).

Daran schloss sich eine Reduzierung auf 10 µL Endextrakt für die Analyse im Gaschromatographen Agilent 6890 (Waters, Manchester, UK) und nachfolgenden Massenspektrometer Autospec HRMS (Waters, Tewksbury, UK) an.

3.7.3 Analyse der Organ- und Muskelproben

Die Probenaufbereitung und Analytik erfolgten nach der Methodik von Tuinstra et al. (1994) sowie Hoogenboom et al. (2007). 45 g Leber bzw. 65 g Muskulatur, gewogen mittels Mettler Toledo XP 1203 S (Mettler, NL), wurden durch zweiminütiges Mixen im Ultraturrax (IKA-Werke GmbH&Co. KG, Staufen, Deutschland) mit 15 mL gesättigter Natrium-Chlorid-Lösung (Actua-All Chemicals, Randmeer, NL), 80 mL Isopropanol (Actua-All Chemicals, Randmeer, NL) und 120 mL Cyclohexan (Actua-All Chemicals, Randmeer, NL) vermischt, nach dem Hinzufügen von weiteren 120 mL destilliertem Wassers erfolgte eine erneute zweiminütige Durchmischung mit dem Ultraturrax.

Es folgte die Zentrifugierung (10 min, 3000 Umdrehungen/Minute, 10°C; IEC centra GP-8-RF, Boom B.V., Meppel, NL) während der sich die Fette in der oberen Cyclohexanschicht absetzen. Diese Schicht wurde über einen, Natriumsulfat enthaltenden, Scheidetrichter in einen Glaskolben abgegossen. Die Extraktion mit Hilfe von 120 mL Cyclohexan wurde noch zweimal wiederholt. Anschließend wurden die Lösungsmittel über einen rotierenden Evaporator (Buchi Rotavapor R-100, Buchi Labortechnik GmbH, Benelux Office, Hendrik-Ido-Ambacht, NL) verdampft. Das extrahierte Fett wurde mit 50 pg PCDD/F und dl-PCB des ¹³C markierten internen Standard sowie 1000 pg des mono-ortho und ndl-PCBs ¹³C markierten internen Standard (Cambridge Isotope Laboratories, Tewksbury, MA, USA) versetzt, in 30 mL Hexan (Actua-All Chemicals, Randmeer, NL) gelöst und anschließend über das PowerPrep System (FMS, Waltham, MA, USA) automatisch aufgereinigt. Danach wurden die PCDD/F- und PCB-Kongeneren mittels Gaschromatographie detektiert und Massenspektrometrie quantifiziert (siehe 3.6.4).

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Programmes SPSS 21.0 durchgeführt. Für die Untersuchung der Versuchsergebnisse auf signifikante Unterschiede wurde aufgrund der geringen Stichprobenzahl auf nicht-parametrische Tests zurückgegriffen. Da es sich um unabhängige Stichproben handelte, wurde ein Vergleich der drei unterschiedlichen Gruppen mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt und anschließend mittels des paarweisen Vergleichs über den Mann-Whitney-U-Test die jeweilige Gruppe identifiziert, die sich für den betrachteten Parameter unterscheidet (UZH 2014). Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse gewertet, wenn das Signifikanzniveau $\alpha \leq 5\%$ und der p-Wert $\leq 0,05$ war.

4 Ergebnisse

4.1 Lebendmasseentwicklung – gruppenvergleichende Betrachtung

Über die gesamte Versuchsdauer wurde für die Individuen der verschiedenen Versuchsgruppen ein Anstieg der mittleren Lebendmasse beobachtet (*Abbildung 8, Tabelle 33*). Zum Zeitpunkt der Einstallung betrug die mittlere Lebendmasse über alle Gruppen $22,13 \pm 3,39$ kg. Innerhalb der Eingewöhnungsphase wurde für alle Lämmer eine Zunahme der Lebendmasse dokumentiert. Weder zum Zeitpunkt der Einstallung ($p=0,327$) noch zum Versuchsbeginn ($p=0,121$) zeigte sich ein signifikanter Unterschied in den Lebendmassen der Tiere zwischen den verschiedenen Gruppen.

Innerhalb der ersten Versuchshälfte (VT 1 - 56) stieg die mittlere Lebendmasse der KON auf $35,50 \pm 4,80$ kg. Für die VG 55/57 erhöhte sich die Lebendmasse im Mittel um etwa 7 kg (VT 56: $30,25 \pm 3,24$ kg) bei einer deutlich kleineren Streuung als in der KON. In der VG 112 betrug die mittlere Lebendmasse nach 56 Versuchstagen $31,25 \pm 2,26$ kg. Ein signifikanter Unterschied in der Lebendmasseentwicklung konnte zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen ($p=0,057$) innerhalb der ersten Versuchshälfte nicht aufgezeigt werden. Bis zum Ende der zweiten Versuchshälfte (VT 113) erhöhte sich die Lebendmasse der KON auf $44,88 \pm 4,82$ kg. In der VG 55/57 wurde an VT 113 eine mittlere Lebendmasse von $41,10 \text{ kg} \pm 3,48$ kg gemessen. Auch am Versuchsende waren signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Fütterungsgruppen in Bezug auf ihre Lebendmasse statistisch nicht erkennbar ($p=0,142$). Detaillierte Daten zur Entwicklung der Lebendmasse sind *Abbildung 8* und *Tabelle 33 (S. iii)* zu entnehmen.

Über die gesamte Versuchsdauer von 113 Tagen konnte für die vier Individuen je Versuchsgruppe, welche den Versuch vollständig durchliefen, eine Zunahme der Lebendmasse verzeichnet werden. Die Tiere der KON steigerten ihre Lebendmasse von einem Mittelwert von $26,5 \pm 1,5$ kg auf einen Mittelwert von $44,88 \pm 4,82$ kg. Das entsprach einer Lebendmassezunahme von im Mittel $18,38 \pm 5,07$ kg. Für die vier Versuchstiere der VG 55/57 mit einer mittleren Lebendmasse an VT 1 von $24,15 \pm 3,01$ kg zeigte sich innerhalb der gesamten Versuchsdauer eine Entwicklung der Lebendmasse auf $41,1 \pm 3,47$ kg, dies entsprach einer Zunahme von $16,95 \pm 3,24$ kg. Für die kontinuierlich mit kontamGP gefütterten Lämmer ($n=4$) der VG 112 konnte im Vergleich dazu eine Zunahme über die gesamte Versuchsdauer von $12,35 \pm 1,24$ kg im Mittel erreicht werden. Die statistische Analyse zeigte, dass der Parameter Lebendmassezuwachs über die gesamte Versuchsdauer zwischen den Versuchsgruppen differierte ($p=0,022$). Dabei unterschied sich die Lebendmassezunahme

nicht signifikant zwischen der KON und der VG 55/57 ($p=0,149$), wohl aber zwischen der KON und der VG 112 ($p=0,021$) sowie zwischen der VG 55/57 und der VG 112 ($p=0,043$).

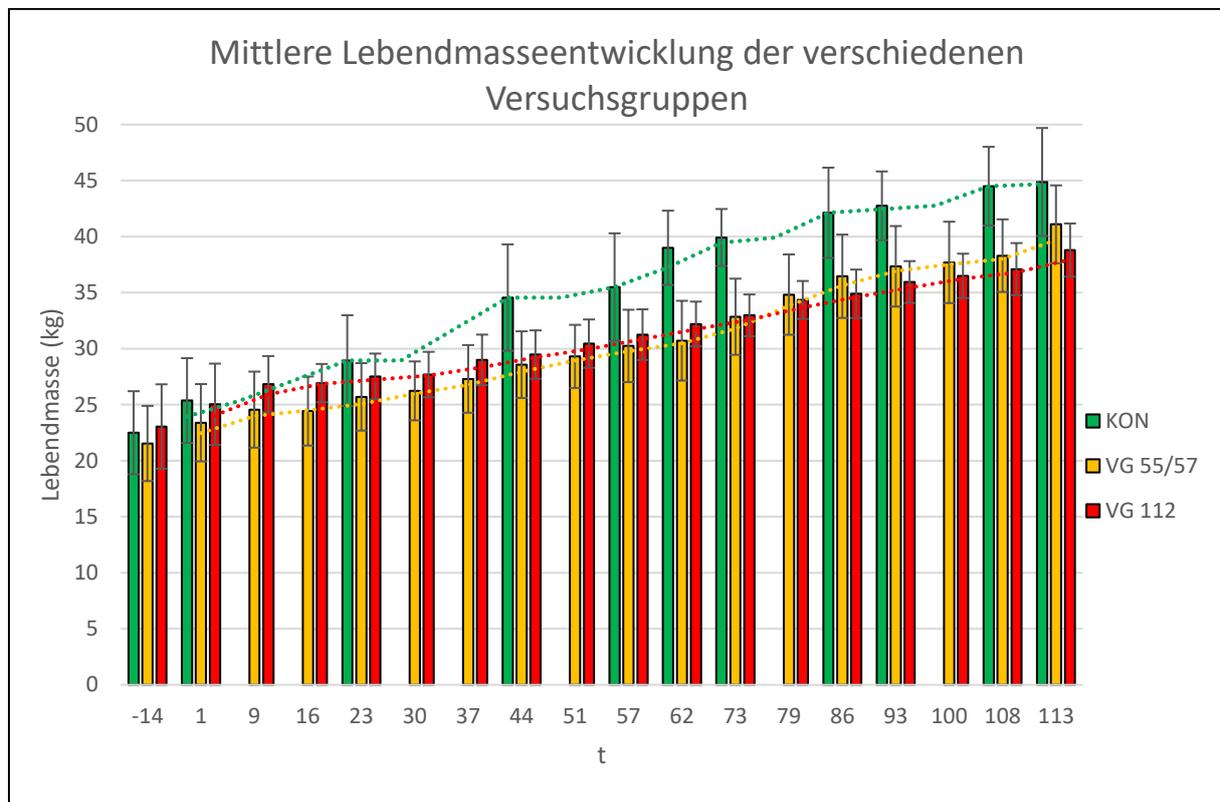


Abbildung 8: Mittlere Lebendmasseentwicklung der Lämmer der verschiedenen Versuchsgruppen über die Versuchsdauer.

4.2 Futteraufnahme

Die Berechnung der Futteraufnahme erfolgt auf Basis der Trockenmassen von 89 % für GP und 86 % für Stroh entsprechend der Formel des National Research Councils (NRC 1987). In der *Abbildung 9* ist diese für die unterschiedlichen Versuchsphasen dargestellt, in *Tabelle 34* bis *Tabelle 36* (S. iv – S. xi) finden sich die detaillierten Fütterungsprotokolle für die einzelnen Tiergruppen.

Innerhalb der Eingewöhnungsphase war die GP-Aufnahme der KON signifikant höher im Vergleich zu Tieren der Versuchsgruppen ($p_{\text{KON-VG55/57}}=0,000$; $p_{\text{KON-VG112}}=0,001$). Zwischen den beiden VG 55/57 und VG 112 war die Höhe der GP-Aufnahme indessen vergleichbar ($p=0,316$). Bezüglich der Strohaufnahme zeigte die statistische Auswertung für die Schafe der KON eine signifikant niedrigere Strohaufnahme als für Schafe der VG 55/57 ($p=0,003$). Keine signifikanten Unterschiede in der Strohaufnahme waren zwischen den Tieren der KON und der VG 112 ($p=0,051$) sowie der VG 55/57 und VG 112 ($p=0,505$) erkennbar.

In der ersten Versuchshälfte (Versuchstag 1 bis 55) zeigte der Gruppenvergleich eine signifikant höhere Aufnahme an GP durch die KON im Vergleich zu den VG 55/57 und 112 ($p=0,005$). Innerhalb des gleichen Zeitraums differierte die Strohaufnahme nicht nachweislich zwischen den Gruppen ($p_{\text{KON-VG55/57}}=0,834$; $p_{\text{KON-VG112}}=0,344$; $p_{\text{VG55/57-VG112}}=0,461$).

Während der VT 55 bis 113 war für die GP-Aufnahme ein signifikanter Unterschied zwischen der KON und der VG 55/57 nachweisbar ($p=0,019$), während zur VG 112 kein signifikanter Unterschied darstellbar war ($p=0,114$). Die VG 55/57 und VG 112 unterschieden sich ebenfalls nicht in der GP-Aufnahme ($p=0,200$). Statistisch gesehen unterschied sich die aufgenommene Masse Stroh in diesem Zeitraum zwischen der KON und der VG 55/57 ($p=0,043$) und zwischen der KON und VG 112 ($p=0,021$). Auch zwischen der VG 55/57 und der VG 112 stellte sich ein signifikanter Unterschied in der Strohaufnahme dar ($p=0,021$).

Die Auswertung der absoluten Futteraufnahme (VT 1 bis 113) für die am Ende des Versuchs geschlachteten vier Individuen pro Versuchsgruppe zeigte eine mittlere Gesamtaufnahme an GP von $104,57 \pm 0,51$ kg in der KON, $93,54 \pm 2,95$ kg in der VG 55/57 und $94,33 \pm 2,36$ kg in der VG 112. Die maximale GP-Menge von 105,01 kg wurde von Tieren der KON gefressen. Insgesamt zeigte die KON die signifikant höchste Aufnahme an GP über die Versuchsdauer ($p=0,019$) im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (*Tabelle 37, S.xiv und Tabelle 38, S.xvi*).

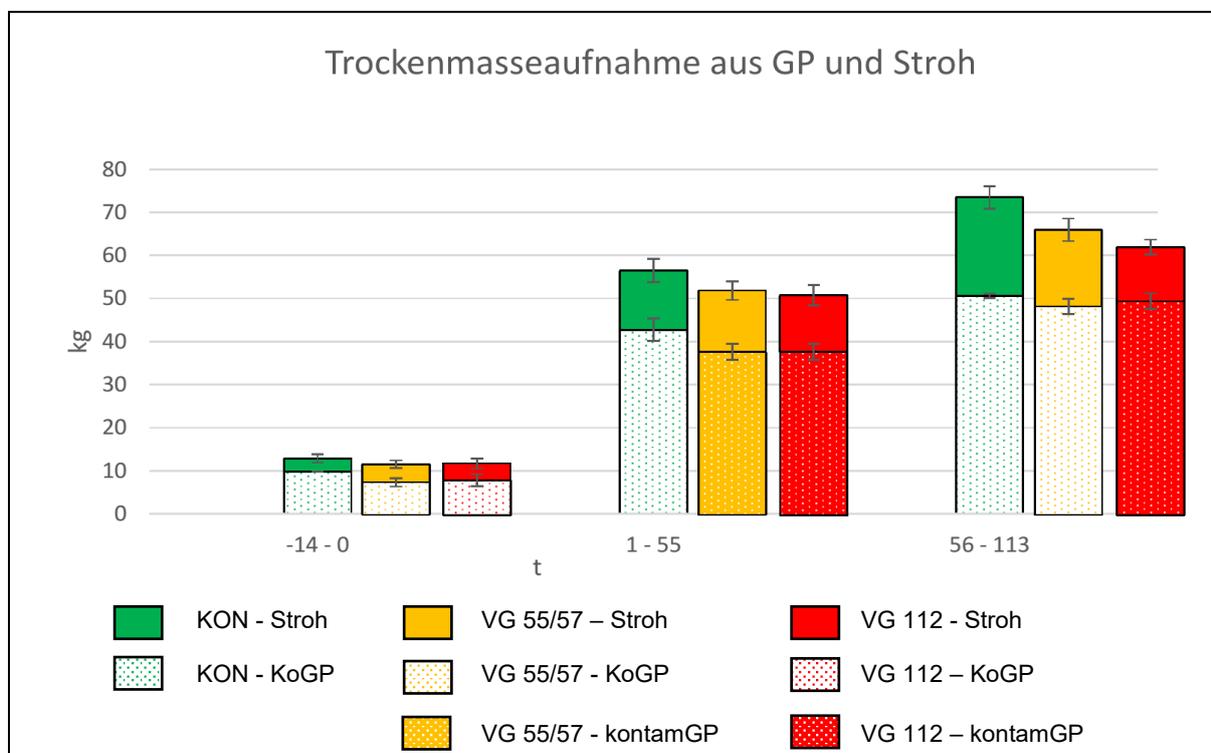


Abbildung 9: Mittlere Trockenmasseaufnahme der unterschiedlichen Futtermittel über die einzelnen Versuchsabschnitte der verschiedenen Versuchsgruppen.

4.3 Futtermittel

4.3.1 Absolute Konzentrationen an PCDD/F, dl- und ndl-PCB in den Futtermitteln

In *Abbildung 10* werden die Kongenerenprofile der verschiedenen, während des Versuchs eingesetzten Futtermittel vergleichend dargestellt. Dabei wird jede Verbindungsgruppe Dioxine (PCDD), gefolgt von den Furanen (PCDF), dioxinähnlichen PCB (dl-PCB) und nicht-dioxinähnlichen PCB (ndl-PCB) in KoGP, kontamGP und Stroh betrachtet (*Tabelle 39, S.xvii*). Die Muster der Einzelkongenere der GP sind vergleichbar und unterscheiden sich lediglich in den absoluten Konzentrationen. Das Stroh, welches als Einstreumaterial verwendet wurde, aber trotzdem einer Aufnahme durch die Schafe unterlag, zeigte insbesondere Unterschiede im Hinblick auf das Kongenerenmuster des dl-PCB 126. Während die absoluten Konzentrationen der Kongenere im Stroh für die PCDD und die PCDF unterhalb der der KoGP lagen, war die Konzentration der dl-PCB Kongenere ähnlich hoch der Konzentration in den kontamGP.

4.3.2 TEQ Konzentrationen in den Futtermitteln

Für die Umrechnung in Toxizitätsequivalenten (TEQ) wurden die absoluten Konzentrationen der einzelnen Kongenere an PCDD/F und dl-PCB mit dem für jedes Kongener von der WHO 2005 festgelegten Toxizitätsequivalenzfaktor (TEF) multipliziert (Van den Berg et al. 2006). Hierdurch erfährt jedes Kongener eine eigene toxikologische Wichtung (*Abbildung 11*).

Tabelle 20: Mittlere Konzentrationen von PCDD/F und dl-PCB in Toxizitätsequivalenten (TEQ) sowie absolute ndl-PCB Konzentrationen pro kg (88% TM) in den eingesetzten Futtermitteln sowie die zulässigen Höchstgehalte der Richtlinie (EG) Nr. 2002/32/EG.

Futtermittel	ng WHO PCDD/F- TEQ /kg	ng WHO PCB- TEQ/kg	ng WHO PCDD/F- PCB-TEQ/kg	ndl-PCB µg/kg
kontamGP	1,71	0,32	2,04	2,33
KoGP	0,27	0,06	0,33	0,45
Stroh	0,15	0,31	0,46	1,09
Höchstgehalte VO (EU) Nr. 277/2012	0,75		1,25	10

Tabelle 20 zeigt deutlich die Unterschiede in der Kontamination der Futtermittel in Bezug auf die Summe der dl-PCB und PCDD/F in TEQ. Mit 2,04 ng TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/kg und 2,33 µg/kg ndl-PCB enthalten die kontamGP die höchste Gesamtkonzentration an Dioxinen und PCB. Dabei wurde für die kontamGP ein 6,33-fach höheres TEQ_{PCDD/F} als in den KoGP gemessen; die Kontamination des Strohs lag noch unter dem der KoGP. Das TEQ_{dl-PCB} der dl-PCB sind in

kontamGP und Stroh vergleichbar. Hingegen wiesen die KoGP weniger als ein Fünftel des TEQ_{dl-PCB} von kontamGP bzw. Stroh auf.

4.3.3 Relative Anteile an PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB am TEQ

Die Zusammensetzung des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ erfolgt aus den TEQ-Konzentrationen der Fraktionen der PCDD/F und dl-PCB. In den Graspellets wiesen die PCDD/F den höchsten relativen Anteil am $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ auf. Dieser machte in KoGP und kontamGP entsprechend 81,9 % und 86,6 % aus. Im Stroh betrug der relative PCDD/F-Anteil nur etwa ein Drittel (31,9%) des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$. Im Vergleich dazu machten die dl-PCB im Stroh 68,1 % aus. Die Betrachtung der einzelnen Kongenere, die prozentual gesehen den größten Teil des TEQ ausmachen, zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen den kontamGP und KoGP. Details zum Anteil jedes Kongeners sind in *Tabelle 40 (S. xviii)* aufgeführt.

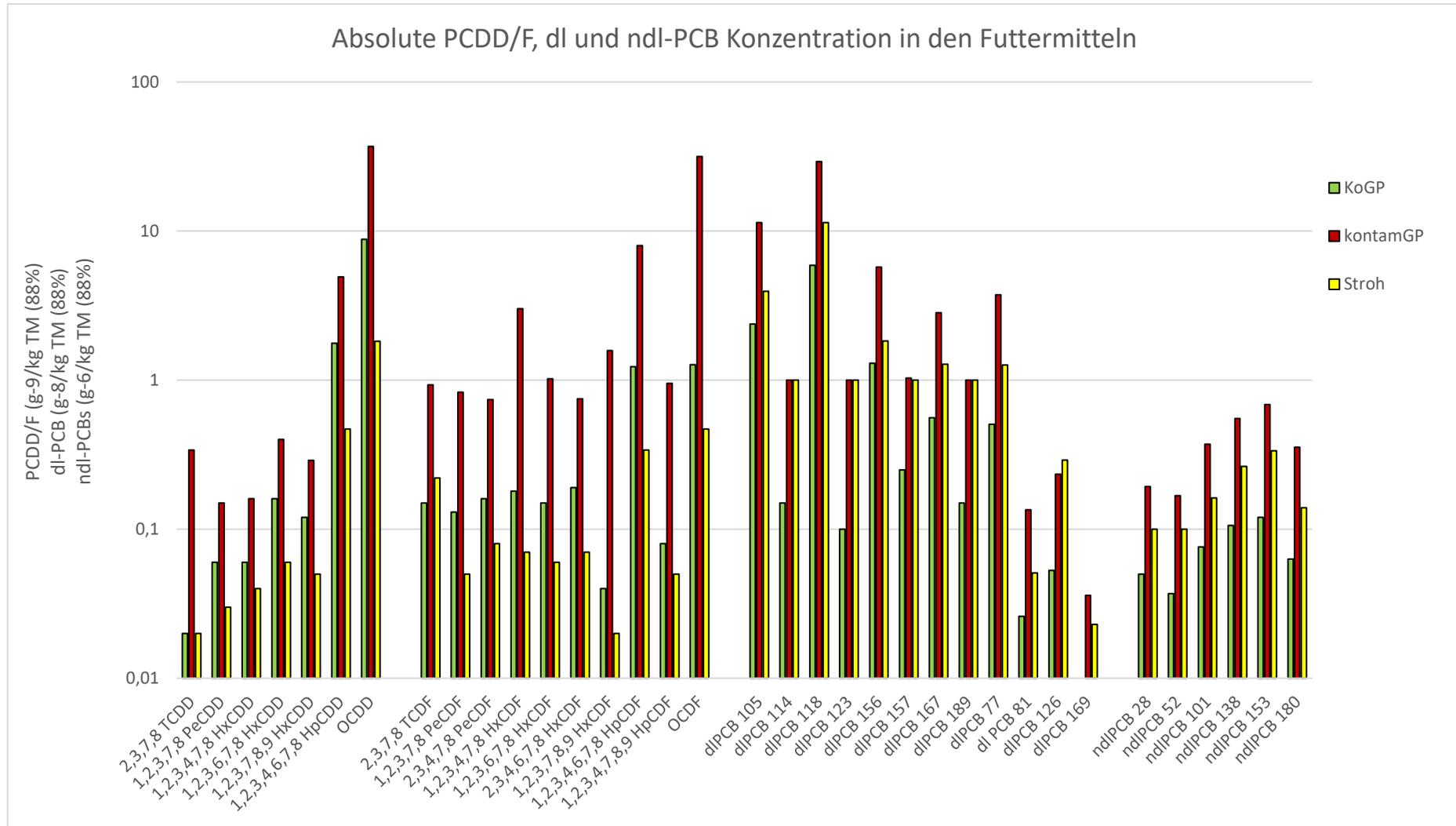


Abbildung 10: Absolute Kongenerkonzentrationen der PCDD/F, dl- und ndl-PCB in den eingesetzten Futtermitteln KoGP, kontamGP und Stroh

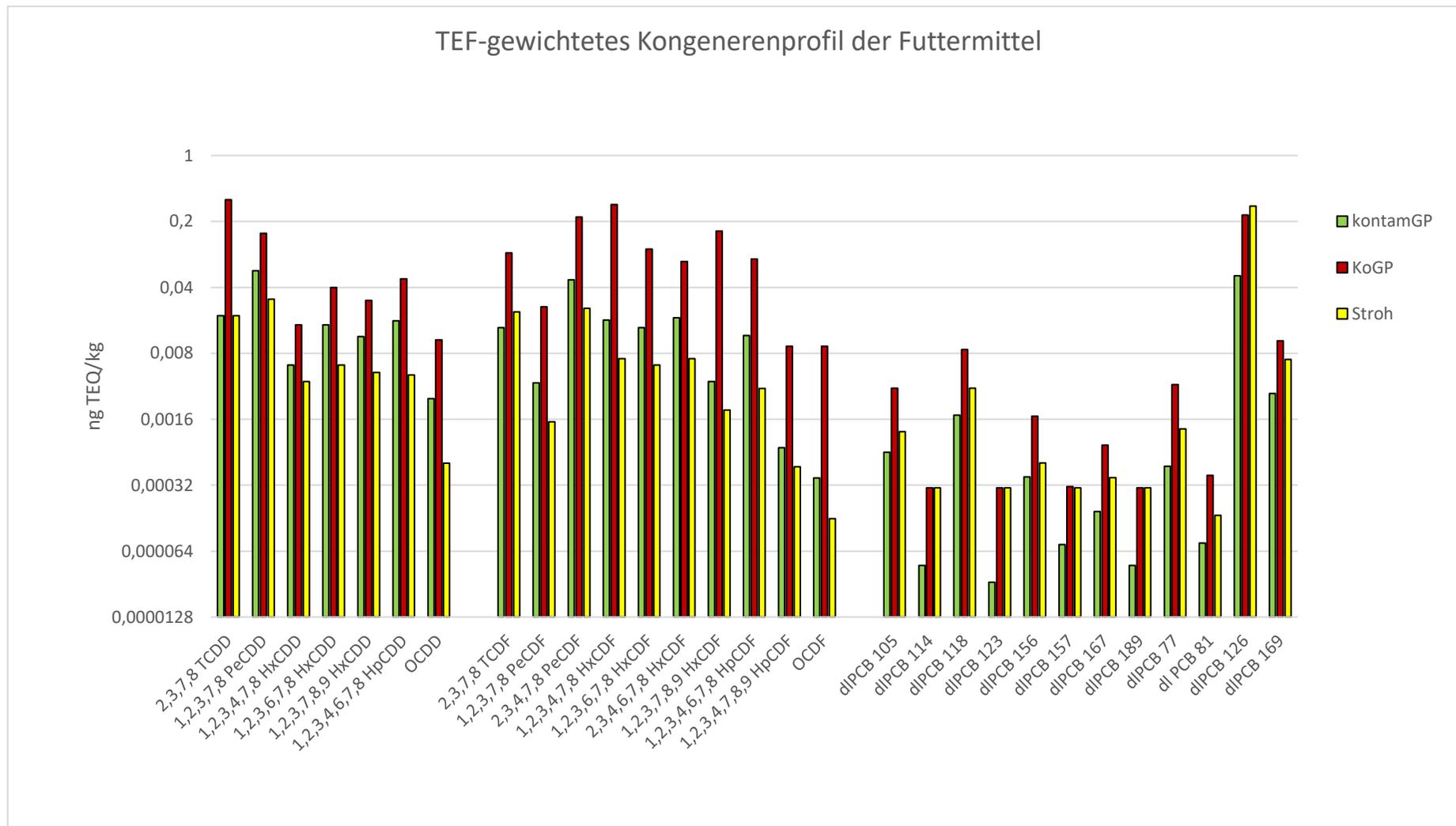


Abbildung 11: TEF-gewichtete Kongenerkonzentrationen an PCDD/F und di-PCB in den eingesetzten Futtermitteln kontamGP, KoGP und Stroh

4.4 Exposition – Dioxin und PCB-Exposition aus dem Futter pro kg Lebendmasse und Tag

Die Darstellung der Ergebnisse zur Exposition erfolgt nach Versuchsgruppe und Schlachttag. In *Tabelle 21* sind die Expositionsdaten der drei verschiedenen Versuchsgruppen an VT 56 und 113 für ausgewählte Kongenere aufgezeigt. Die Auswahl der Kongenere erfolgte nach drei Kriterien:

1. der toxikologischen Bedeutung eines Kongeners,
2. der Häufigkeit des Vorkommens eines Kongeners in Futter- und Lebensmitteln sowie
3. Kongenere für die bisher keine / wenig Daten vorliegen (z. B. ndl-PCB).

In die Auswertung wurden nur die Tiere der Versuchsgruppen einbezogen, die an den Stichtagen (VT 56 oder VT 113) geschlachtet wurden. Für Tiere, die an VT 113 geschlachtet wurden, wurde für den VT 56 eine Zwischenbilanz errechnet. Ergebnisse der Exposition der Versuchstiere der VG 55/57 an VT 56 fließen ebenfalls in die Expositionsrechnung der VG 112 ein. Die Exposition wurde mit folgender Formel berechnet:

$$\text{Exposition (ng)} = ((FA (kg) * C_x(\text{ng/kg})/LM_y)/\Delta VT)$$

Gleichung 2: Expositionsrechnung; FA (Futteraufnahme 88% TM), C_x (Konzentration eines Kongener x); LM_y (Lebendmasse an Versuchstag y); ΔVT (Anzahl Versuchstage)

Insgesamt waren die Versuchstiere am höchsten gegenüber den ndl-PCB exponiert, gefolgt von den dl-PCB und schließlich der Gruppe der PCDD/F in Bezug auf den mittleren absoluten Summengehalt pro kg LM pro Tag. Alle Versuchsgruppen unterschieden sich an VT 56 ($p < 0,001$) und VT 113 ($p = 0,007$) in Bezug auf ihre Exposition pro kg LM pro d im Kruskal-Wallis-Test. An VT 56 unterschied sich die Exposition zwischen KON und VG 55/57 signifikant für jedes Kongener ($p = 0,001$) ebenso wie für die Summen der PCDD/F, dl- und ndl-PCB ($p = 0,007$). Gleiches galt auch für den direkten Vergleich der Exposition zwischen KON und VG 112 für die Einzelkongenere ($p = 0,001$) und Summenexposition ($p = 0,001$). Im Vergleich dazu wurde in der direkten Gegenüberstellung zwischen VG 55/57 und VG 112 an VT 56 ein signifikanter Unterschied für die Exposition gegenüber dem dl-PCB 126 ($p = 0,045$) detektiert, während für alle anderen Einzelkongenere und die Summenexpositionen keine Signifikanzen darstellbar waren.

Ergebnisse

Tabelle 21: Mittlere Exposition ng pro kg Lebendmasse / Tag. Fortsetzung auf S. 74.

Kongener	KON				VG 55/57				VG 112			
	VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)		VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)		VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
PCDD/F												
2,3,7,8 TCDD	0,0007	0,0000	0,0007	0,0000	0,0088	0,0007	0,0036	0,0003	0,0085	0,0005	0,0079	0,0006
1,2,3,7,8 PeCDD	0,0017	0,0001	0,0018	0,0001	0,0041	0,0003	0,0023	0,0002	0,0039	0,0002	0,0036	0,0002
OCDD	0,2322	0,0221	0,2447	0,0166	0,9524	0,0711	0,4646	0,0354	0,9192	0,0560	0,8504	0,0610
2,3,7,8 TCDF	0,0055	0,0004	0,0061	0,0003	0,0256	0,0017	0,0122	0,0009	0,0246	0,0014	0,0225	0,0014
1,2,3,7,8 PeCDF	0,0036	0,0003	0,0039	0,0002	0,0215	0,0016	0,0097	0,0008	0,0207	0,0013	0,0192	0,0014
2,3,4,7,8 PeCDF	0,0046	0,0004	0,0049	0,0003	0,0195	0,0014	0,0095	0,0007	0,0188	0,0011	0,0173	0,0012
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,0050	0,0004	0,0053	0,0003	0,0769	0,0058	0,0309	0,0025	0,0743	0,0046	0,0688	0,0050
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,0331	0,0031	0,0351	0,0023	0,2053	0,0154	0,0921	0,0072	0,1982	0,0121	0,1835	0,0132
OCDF	0,0352	0,0031	0,0374	0,0024	0,8061	0,0615	0,3158	0,0264	0,7787	0,0485	0,7223	0,0529
PCDD/F gesamt	0,3918	0,0363	0,4144	0,0277	2,3831	0,1787	1,0719	0,0840	2,3004	0,1407	2,1295	0,1533

Ergebnisse

Kongener	KON				VG 55/57				VG 112			
	VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)		VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)		VT 56 (n=8)		VT 113 (n=4)	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
dl-PCB												
dl-PCB 105	0,9146	0,0596	1,0156	0,0504	3,2603	0,2030	1,6540	0,1134	3,1253	0,1647	2,8356	0,1698
dl-PCB 118	2,3929	0,1472	2,6807	0,1274	8,4727	0,5140	4,3111	0,2939	8,1147	0,4220	7,3429	0,4281
dl-PCB 156	0,4739	0,0331	0,5217	0,0270	1,6245	0,1028	0,8321	0,0571	1,5581	0,0829	1,4159	0,0862
dl-PCB 126	0,0365	0,0027	0,0435	0,0015	0,0868	0,0033	0,0506	0,0036	0,0820	0,0045	0,0712	0,0025
dl-PCB gesamt	4,7612	0,3122	5,3907	0,2495	16,7959	1,0012	8,5732	0,5825	16,0766	0,8295	14,5220	0,8312
ndl-PCB												
ndl-PCB 28	2,0583	0,1253	2,3104	0,1087	5,8346	0,3285	3,1705	0,2106	5,5742	0,2822	5,0072	0,2698
ndl-PCB 52	1,7300	0,1008	1,9766	0,0848	5,2013	0,2802	2,7822	0,1863	4,9623	0,2492	4,4389	0,2281
ndl-PCB 101	3,2082	0,1920	3,6145	0,1669	10,9551	0,6470	5,6343	0,3816	10,4827	0,5389	9,4603	0,5363
ndl-PCB 138	4,7773	0,2788	5,4319	0,2391	16,5046	0,9513	8,4713	0,5734	15,7801	0,8042	14,2071	0,7850
ndl-PCB 153	5,7036	0,3328	6,5304	0,2770	20,5545	1,1762	10,4382	0,7090	19,6477	0,9991	17,6768	0,9693
ndl-PCB 180	2,6969	0,1601	3,0446	0,1391	10,3069	0,6246	5,1446	0,3527	9,8710	0,5131	8,9312	0,5201
ndl-PCB gesamt	20,0944	1,3137	22,9084	1,0156	69,3569	4,0074	35,6410	2,4117	66,3180	3,3823	59,7216	3,3084

Für die KON wurde von VT 56 (n=8) auf VT 112 (n=4) keine signifikante Erhöhung der Exposition pro kg LM pro Tag für die meisten PCDD und PCDF Kongenere nachgewiesen, lediglich für 2,3,7,8 TCDF ($p=0,017$) war der Expositionsanstieg im Mann-Whitney-U-Test signifikant. Ebenso signifikant zeigte sich die Erhöhung für alle dl- und ndl-PCB Kongenere pro kg LM und Tag ($p<0,005$), was sich gleichzeitig auch im Vergleich der Summenkonzentrationen widerspiegelt. Innerhalb der zweiten Versuchshälfte wurde für die VG 55/57 eine signifikante Reduktion der Exposition pro kg LM und d für alle Kongenere beobachtet ($p=0,007$), ebenso wie für die Summen der PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB von VT 56 auf VT 112 ($p=0,021$). Für die VG 112 konnten z.T. signifikante Veränderungen der Exposition zwischen dem VT 56 und dem VT 113 in Bezug auf kg LM pro d dargestellt werden. Die Exposition gegenüber 2,3,7,8 TCDD unterschied sich nicht signifikant zwischen den Versuchstagen ($p=0,062$), ebenso wenig wie die des OCDD ($p=0,062$). Für alle anderen PCDD Kongenere zeigte der Mann-Whitney-U-Test signifikante Unterschiede in der Exposition pro kg LM pro Tag auf. Unter den PCDF Kongeneren war für die Mehrzahl der Kongenere keine signifikante Veränderung der Exposition zu verzeichnen. Alle dl- und ndl-PCB Kongenere wiesen eine signifikante Expositionsreduktion pro kg LM pro d auf.

Betrachtet man die mittleren Expositionen pro Tag und kg Lebendmasse vergleichend zwischen VT 56 und VT 112 für jede Versuchsgruppe, so zeigen sich sehr unterschiedliche Bilder von gleichbleibender bis steigender Exposition für die KON, eine deutliche Reduktion der Exposition für die VG 55/57 und eine leichte Reduktion für die VG 112.

Über die gesamte Versuchsdauer waren die Tiere einer kumulativen Exposition ausgesetzt, die für die unterschiedlichen Versuchsgruppen in Abhängigkeit vom Fütterungsregime mehr oder weniger deutlich anstieg (*Tabelle 41 bis Tabelle 45, S. xix - xxiii*). Am Versuchsende waren alle Versuchsgruppen der höchsten absoluten Gesamtexposition durch die Kongenere der ndl-PCB ausgesetzt (KON $96195,92 \pm 3064,58$ ng; VG 55/57: $165032,86 \pm 10236,65$ ng; VG 112: $261200,46 \pm 3689,06$ ng).

4.5 Konzentration in den Geweben

In diesem Kapitel wird eine Übersicht über die Konzentration an PCDD/F, dl-PCB und ndl-PCB in den analysierten Geweben zu bestimmten Versuchszeitpunkten gegeben (*Tabelle 47 bis Tabelle 55, S. xxv – lxi*).

4.5.1 PCDD/F-PCB-Konzentration in Nierenfett, Leber und Muskulatur

4.5.1.1 Versuchstag 1

Gewebekonzentrationen der KON an VT 1

Die Gewebekonzentrationen der KON an VT 1 in Nierenfett, Leber und Muskulatur sind in *Abbildung 12* dargestellt. Details sind den *Tabellen 48 – 53* (S.xxxiii – S.Iv) zu entnehmen.

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der KON an VT 1

Der Konzentrationsvergleich der Gewebe in *Abbildung 12* zeigt, dass an VT 1 für alle Kongenere die höchsten Konzentrationen (pg/g Fett) im Lebergewebe erreicht werden. Dabei sind die Unterschiede über den Faktor Gewebe für alle Kongenere signifikant mit Ausnahme von 1,2,3,7,8 PeCDF ($p=0,086$), dl-PCB 114 ($p=0,261$), dl-PCB 123 ($p=1,000$), dl-PCB 156 ($p=0,183$), dl-PCB 157 ($p=0,165$), dl-PCB 189 ($p=0,184$), ndl-PCB 52 ($p=0,071$) sowie ndl-PCB 101 ($p=0,358$) (*Tabelle 52, S.liii*).

Der direkte Vergleich zwischen **Lebergewebe und Nierenfett** zeigt für die asymptotische Signifikanz höhere Konzentrationen der PCDD und PCDF Kongenere in der Leber. Im Vergleich dazu ist kein signifikanter Unterschied für die mono-ortho-PCB Kongenere und unter den non-ortho-PCB Kongeneren lediglich für die Konzentration von dl-PCB 81 zwischen Leber und Niere nachgewiesen ($p=0,064$).

Für den Gewebevergleich zwischen **Leber und intramuskulärem Fett** stellt sich für die Kongenere 2,3,7,8 TCDF ($p=0,076$) und 2,3,4,7,8 PeCDF ($p=0,237$) kein signifikanter Unterschied dar. Ebenso wenig sind die Gewebekonzentrationen für die Kongenere der mono-ortho-PCB signifikant unterschiedlich mit Ausnahme von dl-PCB 105 ($p=0,021$) und dl-PCB 118 ($p=0,021$). Für die non-ortho-PCB sind, ausgenommen vom dl-PCB 77 ($p=0,564$), die Konzentrationsunterschiede signifikant. Für die ndl-PCB Kongenere wurden für ndl-PCB 138 ($p=0,021$), 153 ($p=0,021$) und 180 ($p=0,043$) signifikant höhere Konzentrationen im Lebergewebe als im intramuskulären Fett gemessen.

Zwischen den mittleren Kongener-Konzentrationen des **Nierenfettes und intramuskulären Fettes** sind unter den PCDD/F Kongeneren nur signifikante Unterschiede für OCDD ($p=0,034$) nachweisbar. Im intramuskulären Fett ($2,53 \pm 0,53$ pg/g Fett) finden sich um den Faktor 3,3 höhere OCDD-Konzentrationen als im Nierenfett ($0,76 \pm 0,48$ pg/g Fett). Die Auswertung der dl-PCB und ndl-PCB Kongenere zeigt statistisch nachweisbare Differenzen auf (*Tabelle 52, S.liii*). Es lässt sich, anders als im Vergleich mit dem Lebergewebe, kein Gewebe mit einer alle Kongenere umfassenden höheren dl-PCB- bzw. ndl-PCB-Konzentration identifizieren, stattdessen handelt es sich hierbei um kongenerabhängige Unterschiede.

4.5.1.2 Versuchstag 56

Gewebekonzentrationen der KON an VT 56

Abbildung 13 zeigt die Konzentrationen der PCDD/F- und PCB-Kongeneren in Lebergewebe, Nierenfett und intramuskulären Fett für die an VT 56 geschlachteten Lämmer der KON, Details sind *Tabelle 55 (S.Ixi)* zu entnehmen. Für alle Kongeneren wies die Leber die höchsten Konzentrationen auf. Die Unterschiede über den Faktor Gewebe waren für alle Kongeneren signifikant mit Ausnahme von dl-PCB 123 ($p=1,000$), dl-PCB 156 ($p=0,125$), dl-PCB 157 ($p=0,097$), dl-PCB 167 ($p=0,161$), dl-PCB 189 ($p=0,060$), ndl-PCB 28 ($p=0,368$), ndl-PCB 52 ($p=1,000$) sowie ndl-PCB 101 ($p=1,000$).

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der KON an VT 56

Der direkte Vergleich zwischen **Lebergewebe und Nierenfett** zeigt für die asymptotische Signifikanz höhere mittlere Konzentrationen von PCDD- und PCDF-Kongeneren in der Leber (*Tabelle 53, S.IV*). Im Vergleich dazu wurde kein signifikanter Unterschied in der Konzentration der Kongeneren dl-PCB 105 ($p=0,772$), dl-PCB 118 ($p=0,486$), dl-PCB 123 ($p=1,00$), dl-PCB 157 ($p=0,465$) und dl-PCB 167 ($p=0,468$) detektiert.

Beim Gewebevergleich zwischen **Leber und intramuskulärem Fett** stellt sich ebenfalls für alle PCDD/F Kongeneren eine signifikant höhere Konzentration in der Leber dar. Unter den dl-PCB Kongeneren unterschieden sich dl-PCB 105 ($p=0,021$), dl-PCB 118 ($p=0,021$), dl-PCB 157 ($p=0,042$), dl-PCB 81 ($p=0,021$), dl-PCB 126 ($p=0,021$) und dl-PCB 169 ($p=0,021$) signifikant zwischen den beiden Geweben. Für die ndl-PCB Kongeneren wurden für ndl-PCB 138 ($p=0,021$), 153 ($p=0,021$) und 180 ($p=0,043$), wie auch an VT1, signifikant höhere Konzentrationen im Lebergewebe als im intramuskulären Fett gemessen.

Zwischen den mittleren Kongener-Konzentrationen des **Nierenfettes und des intramuskulären Fettes** sind unter den PCDD/F Kongeneren nur signifikante Unterschiede für OCDD ($p=0,021$) nachweisbar. So zeigte OCDD im intramuskulären Fett ($0,95 \pm 0,14$ pg/g Fett) eine mehr als doppelt so hohe Konzentration als im Nierenfett ($0,45 \pm 0,13$ pg/g Fett). Die dl-PCB und ndl-PCB Kongeneren zeigten diverse statistisch nachweisbare Differenzen auf (*Tabelle 53, S.IV*). Im Gegensatz zum Vergleich mit der Leber, lässt sich kein Gewebe eindeutig gegenüber dem anderen differenzieren, das im besonderen Maße PCB anreichert, stattdessen sind kongenerabhängige Unterschiede zu beobachten. Für dl-PCB 105 ($p=0,020$) zeigte sich ein anderes Verhältnis: die mittlere Konzentration des Nierenfettes ($22,63 \pm 2,84$ pg/g Fett) lag 1,4-fach höher als die im Muskelfett ($15,83 \pm 1,85$ pg/g Fett). Ebenfalls signifikant höhere Konzentrationen im Nierenfett ($51,1 \pm 8,06$ pg/g Fett) als im intramuskulären Fett ($34,25 \pm 5,21$ pg/g Fett) wies dl-PCB 118 ($p=0,043$) auf (Faktor 1,49). Das dl-PCB 77 zeigte auch einen signifikanten Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Geweben ($p=0,021$).

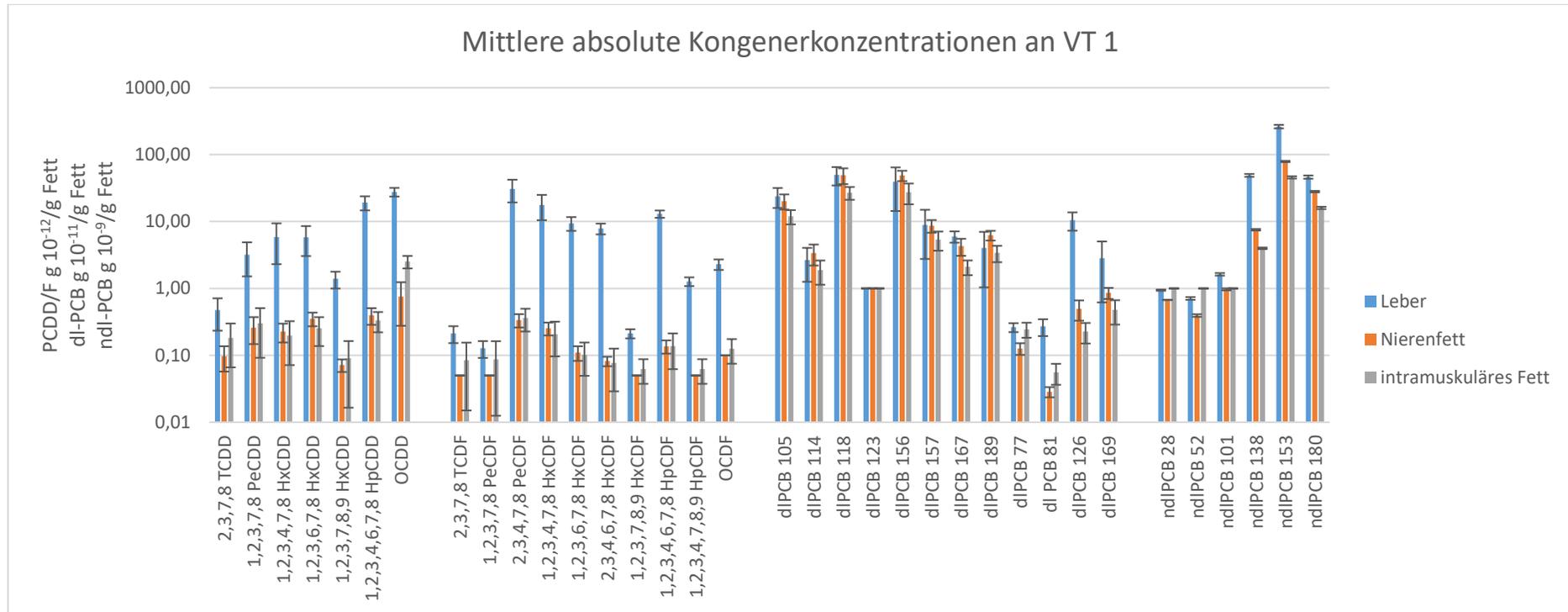


Abbildung 12: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 1 geschlachteten Lämmer (n=4).

Gewebekonzentrationen der VG 55/57 an VT 56

Die Gewebekonzentrationen der VG 55/57 an VT 56 sind in *Abbildung 14* dargestellt, Details sind *Tabelle 54 (S.lviii)* zu entnehmen.

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der VG 55/57 an VT 56

Der direkte Gewebevergleich zwischen dem **Lebergewebe und Nierenfett** (Mann-Whitney-U-Test) zeigte signifikant höhere Konzentrationen an PCDD und PCDF Kongeneren in den Lebern (*Tabelle 54*). Eine Ausnahme bildeten die Kongenere dl-PCB 114 ($p=0,021$) und dl-PCB 189 ($p=0,020$), hier wurden signifikant höhere Konzentrationen im Nierenfett erreicht. Wie auch bei den Tieren der KON wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gewebekonzentrationen der Kongenere dl-PCB 105 ($p=0,773$), dl-PCB 118 ($p=1,000$), dl-PCB 123 ($p=0,564$), dl-PCB 157 ($p=0,248$) und dl-PCB 167 ($p=0,564$) nachgewiesen. Zusätzlich waren in der VG 55/57 dl-PCB 156 ($p=0,564$) –Konzentrationen zwischen Leber und Nierenfett statistisch nicht unterschiedlich.

Der Gewebevergleich zwischen **Leber und intramuskulärem Fett** wies für alle PCDD/F Kongenere signifikant höhere Konzentrationen in der Leber auf (*Tabelle 54, S.lviii*). Unter den dl-PCB Kongeneren unterschieden sich dl-PCB 105 ($p=0,021$), dl-PCB 167 ($p=0,021$), dl-PCB 77 ($p=0,020$), dl-PCB 81 ($p=0,021$), dl-PCB 126 ($p=0,020$) und dl-PCB 169 ($p=0,020$) signifikant zwischen den beiden Geweben, mit deutlich höheren Konzentrationen im Lebergewebe. Ebenfalls signifikant höhere Konzentrationen wurden bei den ndl-PCB-Kongeneren für ndl-PCB 138 ($p=0,021$), 153 ($p=0,021$) und 180 ($p=0,020$) im Lebergewebe gemessen.

Zwischen den mittleren Kongener-Konzentrationen des **Nierenfettes und des intramuskulären Fettes** waren unter den PCDD Kongeneren signifikante Unterschiede für 1,2,3,6,7,8 HxCDD und 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD und OCDD ($p=0,029$) nachweisbar (*Tabelle 54, S.lviii*). Die im Nierenfett gemessenen Konzentrationen des 1,2,3,6,7,8 HxCDD ($0,58 \pm 0,07$ pg/g Fett) und des 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ($0,94 \pm 0,06$ pg/g Fett) überstiegen die Konzentrationen im Muskelfett ($0,47 \pm 0,05$ pg/g Fett; $0,75 \pm 0,06$ pg/g Fett). Während OCDD im intramuskulären Fett ($1,38 \pm 0,28$ pg/g Fett) eine 1,5-fach höhere Konzentration als im Nierenfett erreichte ($0,94 \pm 0,14$). Auch unter den PCDF Kongeneren zeigten sich signifikante Unterschiede bei drei von vier der sechsfach ($p_{1,2,3,4,7,8 \text{ HxCDF}} = 0,019$; $p_{1,2,3,6,7,8 \text{ HxCDF}} = 0,018$; $p_{1,2,3,7,8,9 \text{ HxCDF}} = 0,047$) bzw. einem der siebenfach chlorierten Kongenere ($p_{1,2,3,4,6,7,8 \text{ HpCDF}} = 0,021$). Hierbei wurden mit Ausnahme des 1,2,3,7,8,9 HxCDF höhere Konzentrationen im Nierenfett als im Muskelfett gemessen. Die mittlere dl-PCB-Konzentration im Nierenfett lag um das 1,4 – 1,5-fache oberhalb der Konzentration im intramuskulären Fett. Diese war für alle dl-PCB Kongenere, außer dl-PCB 77 ($p=0,074$) und dl-PCB 81 ($p=0,144$), signifikant unterschiedlich.

Gruppenvergleichende Betrachtung für die KON und die VG 55/57 an VT 56

Ein Vergleich zwischen den Tieren der KON und VG 55/57 zeigt für alle Kongenere eine signifikant unterschiedliche Akkumulation im Lebergewebe mit Ausnahme der Kongenere ndl-PCB 52 ($p=0,317$) und ndl-PCB 180 ($p=0,083$) (*Tabelle 55, S.lxi*). Im Nierenfett unterschieden sich die Konzentrationen in den Tieren der zwei Versuchsgruppen ebenfalls signifikant mit Ausnahme von dl-PCB 169 ($p=0,309$), ndl-PCB 52 ($p=1,00$) und 1,2,3,7,8,9 HxCDF ($p=1,00$). Der Vergleich der Einzelkongener-Konzentrationen im intramuskulären Fett zwischen den Versuchsgruppen zeigte für die Mehrzahl der Verbindungen signifikante Unterschiede. Für einige Kongenere (dl-PCB 77 ($p=1,00$), dl-PCB 126 ($p=0,081$), dl-PCB 169 ($p=0,468$), ndl-PCB 52 ($p=1,00$), ndl-PCB 101 ($p=0,131$)) konnte kein statistisch signifikanter Konzentrationsunterschied festgestellt werden.

4.5.1.3 Versuchstag 113

Gewebekonzentrationen der KON an VT 113

Die Gewebekonzentrationen der KON an VT 113 sind *Abbildung 15* zu entnehmen, Details sind in *Tabelle 56 (S. lxii)* ersichtlich. Im Vergleich zu den anderen Versuchstagen wurden hier zusätzlich Daten im Netzfett und Unterhautfett erhoben.

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der KON an VT 113

Der Vergleich der Ergebnisse (*Tabelle 56, S. lxii*) in **Leber und Nierenfett**, der an VT 113 geschlachteten Tiere der KON zeigte signifikant höhere Konzentrationen an PCDD- und PCDF-Kongeneren in der Leber. Wie bereits bei den an VT 56 geschlachteten KON-Tieren gab es keine unterschiedlich hohen Konzentrationen zwischen den beiden Geweben bei den Kongeneren dl-PCB 105 ($p=0,384$), dl-PCB 118 ($p=0,248$), dl-PCB 157 ($p=0,149$) und dl-PCB 167 ($p=0,773$). Die in der KON an VT 56 beobachteten Konzentrationsunterschiede des ndl-PCB 28 sowie ndl-PCB 101 zwischen Leber und Nierenfett waren an VT 113 nicht mehr gegeben ($p=0,508$ bzw. $p=0,139$).

Die in den Geweben **Leber und intramuskulärem Fett** gemessenen PCDD/F-Konzentrationen lassen denselben Vergleich wie vorhergehend bzw. bei den an VT 1 und VT 56 geschlachteten KON-Tieren zu: die Lebern wiesen für alle PCDD/F Kongenere die signifikant höchsten Konzentrationen auf. Anders als bei den an VT 56 geschlachteten Tieren zeigte weder dl-PCB 105 ($p=0,772$) noch dl-PCB 118 ($p=0,564$) oder dl-PCB 157 ($p=0,245$) unterschiedliche Konzentrationen zwischen den beiden Geweben, wohingegen die Konzentration des dl-PCB 123 signifikant in der Leber zunahm ($p=0,040$). Über den gesamten Versuchsverlauf gleichbleibend war der statistische Unterschied der Konzentrationen von dl-PCB 81 ($p=0,018$), dl-PCB 126 ($p=0,021$) und dl-PCB 169 ($p=0,021$). Zusätzlich zu den bereits an VT 56 ermittelten signifikanten Unterschieden der KON in Leber und intramuskulären Fett

bei ndl-PCB 138, 153 und 180 zeigte an VT 113 noch ndl-PCB 52 ($p=0,047$) eine signifikant höhere Akkumulation in der Leber.

Die zusätzliche Auswertung der Konzentrationsunterschiede einzelner Kongenere in **Lebergewebe und Netzfett** zeigte ein ähnliches Bild, wie der oben beschriebene Vergleich zwischen Leber und intramuskulärem Fett. Bei den dl-PCB konnten ergänzend drei weitere Kongenere (dl-PCB 157 ($p=0,034$), dl-PCB 189 ($p=0,034$) und dl-PCB 77 ($p=0,046$)) ermittelt werden, mit signifikant unterschiedlichen Gewebekonzentrationen in Leber und Netzfett.

Unter den ndl-PCB wies zudem noch ndl-PCB 101 zwischen den beiden Geweben der KON-Tiere an VT 113 unterschiedliche Konzentrationen auf ($p=0,032$). Somit war für fünf von sechs ndl-PCB Kongeneren, ausgenommen ndl-PCB 28 ($p=0,435$), ein unterschiedliches Akkumulationsverhalten in Leber und Netzfett zu beobachten.

Auch der Vergleich von **Leber und Unterhautfett** wies für die an VT 113 geschlachteten KON-Tiere deutlich höhere PCDD/F-Konzentrationen in der Leber als im Unterhautfett nach. Ähnliches zeigte sich für die dl-PCB Kongenere. Kein Konzentrationsunterschied war lediglich für dl-PCB 105 ($p=0,476$), dl-PCB 118 ($p=0,157$) und dl-PCB 167 ($p=0,858$) festzustellen. Das einzige ndl-PCB-Kongener, das sich nicht in signifikant niedrigeren Mengen im Unterhautfett als in der Leber anreicherte, war das ndl-PCB 180 ($p=0,285$).

Deutlich häufiger waren kongenerabhängige Konzentrationsunterschiede zwischen dem **Nierenfett und dem intramuskulären Fett** vorzufinden. Im Vergleich zu den Tieren der KON an VT 56 kam es nicht nur bei OCDD ($p=0,021$), sondern auch bei 1,2,3,4,7,8 HxCDD ($p=0,021$) und 1,2,3,6,7,8 HxCDD ($p=0,021$) zu signifikanten Unterschieden. Bei den PCDF Kongeneren betraf es das 2,3,4,7,8 PeCDF ($p=0,043$) und das 1,2,3,6,7,8 HxCDF ($p=0,043$). Ein weiterer Unterschied zu den Analyseergebnissen der KON an VT 56 stellte die im Nierenfett höhere Konzentration des dl-PCB 81 ($p=0,044$) dar.

Die für OCDD gemessenen Konzentrationen betragen $0,67 \pm 0,27$ pg/g Fett im intramuskulären Fett sowie $0,58 \pm 0,21$ pg/g Fett im Nierenfett. Die sechsfach chlorierten PCDD Verbindungen wiesen hingegen höhere Konzentrationen im Nierenfett als intramuskulären Fett auf (Faktor 1,3). Selbiges galt auch für die PCDF Kongenere und das dl-PCB 81.

Ergebnisse

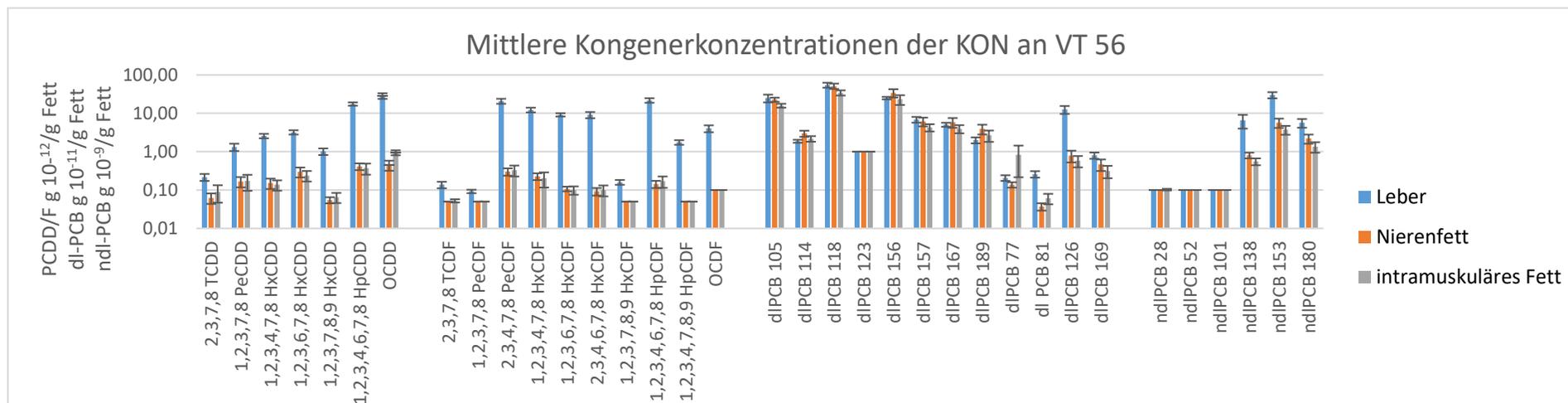


Abbildung 13: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 56 geschlachteten Lämmer der KON (n=4) (Mittelwert ± Standardabweichung).

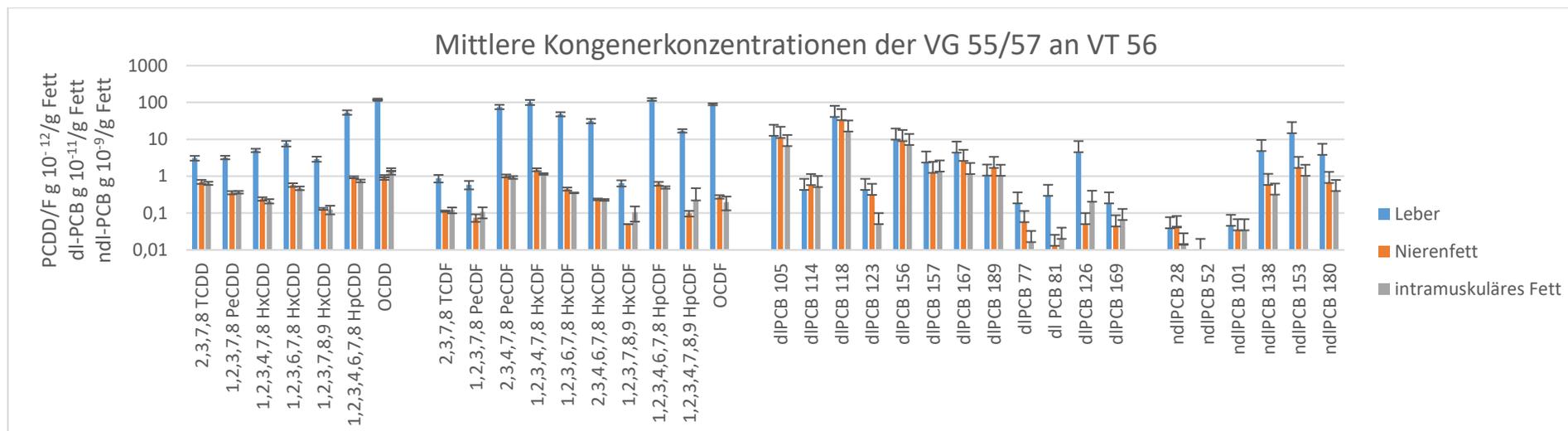


Abbildung 14: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 56 geschlachteten Lämmer der VG 55/57 (n=4) (Mittelwert ± Standardabweichung).

Gewebekonzentrationen der VG 55/57 an VT 113

Die Gewebekonzentrationen der VG 55/57 an VT 113 sind aus *Abbildung 16* ersichtlich, Details sind in *Tabelle 57* (S. *Ixiv*) dargestellt.

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der VG 55/57 an VT 113

Wie auch in der KON und den an VT 56 geschlachteten Tieren der VG 55/57 beobachtet, zeigte der Vergleich zwischen **Lebergewebe und Nierenfett** für alle PCDD/F Kongenere eine signifikant höhere Konzentration in der Leber, jedoch keinen signifikanten Unterschied in der Konzentration der Kongenere dl-PCB 105 ($p=0,773$), dl-PCB 118 ($p=0,386$), dl-PCB 157 ($p=0,083$) und dl-PCB 167 ($p=0,564$). Zusätzlich wiesen Leber und Nierenfett der VG 55/57 vergleichbare Konzentrationen an dl-PCB 123 ($p=1,000$) auf (*Tabelle 57*, S. *Ixiv*). Unter den ndl-PCBs unterschieden sich die Hälfte der betrachteten Kongenere signifikant zwischen den beiden Geweben ($p_{\text{ndl-PCB138}}=0,021$; $p_{\text{ndl-PCB153}}=0,021$; $p_{\text{ndl-PCB180}}=0,020$).

Auch der Vergleich der PCDD/F-Konzentrationen zwischen **Leber** und **intramuskulärem Fett** zeigt ein vergleichbares Bild wie in den vorher beschriebenen Gewebevergleichen dieser Gruppe einschließlich an VT 1 bzw. 56 und der KON. Im Gegensatz zum Gewebevergleich Leber – Nierenfett und den an VT 1 bzw. 56 geschlachteten Lämmer waren Unterschiede in den dl-PCB Konzentrationen bei nur fünf von zwölf Einzelkongeneren festzustellen ($p_{\text{dl-PCB167}}=0,021$; $p_{\text{dl-PCB189}}=0,020$; $p_{\text{dl-PCB81}}=0,021$; $p_{\text{dl-PCB126}}=0,021$; $p_{\text{dl-PCB169}}=0,020$). Bei den ndl-PCBs waren keine unterschiedlichen Konzentrationen zwischen Leber und intramuskulärem Fett für ndl-PCB 28 ($p=0,317$), ndl-PCB 52 ($p=1,000$) und ndl-PCB 138 ($p=1,000$) zu beobachten. Für die anderen ndl-PCBs wurden Konzentrationen ermittelt, die in der Leber mindestens 4- (ndl-PCB180) bis maximal 13,4-fach (ndl-PCB 138) über denen des intramuskulären Fettes lagen.

Bei allen nachfolgend aufgezeigten signifikanten Unterschieden dominierten die Konzentrationen im **Nierenfett** gegenüber denen im **intramuskulären Fettgewebe**. Die Konzentrationen an PCDD im **Nierenfett** und **intramuskulären Fett** unterschieden sich signifikant für 1,2,3,4,7,8 HxCDD ($p=0,019$) und 1,2,3,6,7,8 HxCDD ($p=0,020$) sowie 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ($p=0,020$). Gleiches galt auch für die sechsfach chlorierten PCDF Kongenere ($p_{1,2,3,4,7,8 \text{ HxCDF}}=0,020$; $p_{1,2,3,6,7,8 \text{ HxCDF}}=0,020$; $p_{2,3,4,6,7,8 \text{ HxCDF}}=0,032$) und das Kongener 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF ($p=0,020$). Bei den dl-PCBs unterschieden sich die Mehrzahl der Verbindungen signifikant, lediglich für dl-PCB 123 ($p=1,000$) und dl-PCB 81 ($p=0,564$) waren keine Konzentrationsunterschiede zwischen den Geweben nachweisbar. Unter den ndl-PCBs wiesen das ndl-PCB 138 ($p=0,043$), 153 ($p=0,021$) und 180 ($p=0,027$) signifikant höhere mittlere Konzentrationen im Nierenfett als im intramuskulären Fett auf.

Gewebekonzentrationen der VG 112 an VT 113

Wie für die anderen Versuchsgruppen sind die Daten zu den Gewebekonzentrationen der VG 112 an VT 113 detailliert in *Tabelle 58 (S.lxvi)* dargestellt, einen Überblick gibt *Abbildung 17*.

Konzentrationsvergleich zwischen den Geweben der VG 112 an VT 113

Wie in *Abbildung 17* ersichtlich, wurden für die an VT 113 geschlachteten Lämmer der VG 112 die höchsten PCDD/F-PCB-Konzentrationen (pg/g Fett) im Lebergewebe erreicht. Dabei waren die Unterschiede über den Faktor Gewebe, unter Einbeziehung von Lebergewebe, Nierenfett und intramuskulärem Fett für alle PCDD/F Kongenere signifikant (Kruskal-Wallis-Test; *Tabelle 58, S.lxvi*). Unter den mono-ortho-dl-PCB war lediglich für dl-PCB 189 ($p=0,049$) sowie für alle non-ortho-dl-PCB bis auf dl-PCB 77 ($p=0,408$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Geweben nachweisbar. Unter den ndl-PCB wiesen über den Parameter Gewebe die Kongenere ndl-PCB 138 ($p=0,015$), ndl-PCB 153 ($p=0,012$) und ndl-PCB 180 ($p=0,030$) signifikante Unterschiede auf.

Unter Einbeziehung der beiden Gewebe Netzfett und Unterhautfett stellte sich die Situation so dar, dass für 2,3,7,8 TCDF ($p=0,051$) kein signifikanter Unterschied in den Konzentrationen über alle Gewebe nachgewiesen werden konnte. Unter den mono-ortho-dl-PCB unterschieden sich die Gewebekonzentrationen neben dl-PCB 189 ($p=0,049$) auch für dl-PCB 114 ($p=0,034$) signifikant. Für die non-ortho-dl-PCB blieb das Bild identisch ($p_{dl-PCB77}=0,508$). Ebenso bei den ndl-PCB mit $p=0,037$ für ndl-PCB 138 und $p=0,021$ für ndl-PCB 153.

Der Vergleich der Gewebe **Leber und Nierenfett** zeigt eine deutlich höhere Akkumulation von PCDD/F-Kongeneren in der Leber. Unter den dl-PCB wiesen dl-PCB 114 ($p=0,021$) und dl-PCB 189 ($p=0,021$) höhere Konzentrationen im Nierenfett statt in der Leber auf, während für dl-PCB 81, 126 und 169 die Gehalte im Lebergewebe gegenüber denen im Nierenfett überwogen ($p_{dl-PCB81}=0,020$; $p_{dl-PCB126}=0,021$; $p_{dl-PCB169}=0,020$). Ebenso waren die Leberkonzentrationen der ndl-PCB Kongenere 138 ($p=0,021$) und 153 ($p=0,020$) nachweislich höher als im Nierenfett.

Auch zwischen **Lebergewebe** und **intramuskulärem Fett** zeigten sich durchgängig signifikante Unterschiede für alle PCDD/F Kongenere. Anders als im Nierenfett wies das intramuskuläre Fett im Vergleich zur Leber für keines der mono-ortho-dl-PCB Kongenere einen signifikanten Unterschied auf, wohl aber für die non-ortho-dl-PCB dl-PCB 81 ($p=0,020$), 126 ($p=0,021$) und 169 ($p=0,019$). Zusätzlich zu den in Leber und Nierenfett festgestellten ndl-PCB-Konzentrationsunterschieden ($p_{ndl-PCB138}=0,021$; $p_{ndl-PCB153}=0,021$), unterschieden sich zwischen Leber und intramuskulärem Fett auch die Konzentrationen des ndl-PCB 180 ($p=0,021$) signifikant.

Der Vergleich von **Lebergewebe** und **Netzfett** zeigt übereinstimmend mit den vorhergehenden Gewebevergleichen der Tiere der VG 112 an VT 113 signifikant höhere PCDD/F-Gehalte in der Leber (*Tabelle 58, S.lxvi*). Im Unterschied zeigte sich aber für die dl-

PCB 114 ($p=0,034$), dl-PCB 123 ($p=0,028$) und dl-PCB 189 ($p=0,034$) eine nachweisliche Differenz, in der Form, dass die Konzentrationen im Netzfett höher lagen und auch unter den non-ortho-dl-PCB Kongeneren waren alle bis auf dl-PCB 77 ($p=1,000$) signifikant verschieden zwischen den beiden Geweben ($p_{dl-PCB81}=0,032$; $p_{dl-PCB126}=0,034$; $p_{dl-PCB169}=0,032$), jedoch dominierten für diese Kongenere die Konzentrationen in der Leber. Die ndl-PCB Kongenere die sich zwischen Leber und Nierenfett unterschieden, zeigten auch zwischen Netzfett und Lebergewebe signifikant höhere Konzentrationen in der Leber ($p_{ndl-PCB 138}=0,034$; $p_{ndl-PCB153}=0,032$).

Im **Unterhautfett** wurden ebenfalls signifikant niedrigere Konzentrationen an PCDD/Fs im Vergleich zum **Lebergewebe** detektiert (*Tabelle 58, S.lxvi*). Gleiches galt für dl-PCB 114 ($p=0,032$), 123 ($p=0,028$) und dl-PCB 189 ($p=0,034$) sowie alle non-ortho-dl-PCB, mit Ausnahme von dl-PCB 77 ($p_{dl-PCB81}=0,032$; $p_{dl-PCB126}=0,032$; $p_{dl-PCB169}=0,032$). Unter den ndl-PCB war lediglich für die Kongenere ndl-PCB 52 ($p=0,028$) und ndl-PCB 138 ($p=0,034$) eine statistisch nachweisbare Differenz zwischen den Geweben festzustellen.

Im paarweisen Vergleich der Fettgewebe untereinander, zeigten sich zwischen den PCDD/F-Konzentrationen des Nierenfettes und des intramuskulären Fettes signifikante Unterschiede für 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ($p=0,021$), 2,3,4,7,8 PeCDF ($p=0,043$) sowie zwei der drei sechsfach chlorierten PCDF Kongenere ($p_{1,2,3,4,7,8 HxCDF}=0,021$; $p_{1,2,3,6,7,8 HxCDF}=0,021$) und 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF ($p=0,043$). Für die signifikant unterschiedlichen Kongenere dominierte die mittlere Konzentration im Nierenfett mindestens 1,2-fach bis maximal 1,5-fach gegenüber der des intramuskulären Fettes. Für die dl- und ndl-PCB ließen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Gruppenvergleichende Betrachtung der Konzentrationen in der Leber an VT 113

Die mittels Kruskal-Wallis-Test durchgeführte Auswertung der mittleren PCDD/F- und PCB Konzentrationen in den **Lebern** am letzten Versuchstag (VT 113) zeigte für die Mehrheit der Einzelkongenere signifikante Unterschiede zwischen allen drei Versuchsgruppen. Lediglich für dl-PCB 126 ($p=0,055$), ndl-PCB 52 ($p=0,368$) und ndl-PCB 101 ($p=0,070$) ließen sich keine statistisch nachweisbaren Unterschiede darstellen (*Tabelle 59, S.lxix*).

Der Vergleich der PCDD-Konzentrationen in den Lebern der Tiere der **KON** und der ab VT 56 mit PCDD/F-/PCB-freiem Futter gefütterten Tiere (**VG 55/57**) zeigte einen signifikant höheren Gehalt an 2,3,7,8 TCDD ($p=0,020$) im Lebergewebe der VG 55/57 ($0,44 \pm 0,12$ pg/g Fett) als in der KON ($0,15 \pm 0,03$ pg/g Fett). Für das 1,2,3,4,7,8 HxCDF zeigte sich dieser Unterschied ebenfalls ($p=0,020$). Hier lag die Konzentration in der VG 55/57 um das 2,3-fache höher als in der KON ($34,5 \pm 6,81$ pg /g Fett vs. $14,75 \pm 2,63$ pg/g Fett). Auch für die beiden HpCDF-Kongenere und das OCDF waren signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festzustellen ($p_{1,2,3,4,6,7,8 HPCDF}=0,021$; $p_{1,2,3,4,7,8,9 HpCDF}=0,020$; $p_{OCDF}=0,021$). Die in den Lebern

der VG 55/57 gemessenen Konzentrationen lagen mehr als doppelt bis vierfach höher im Vergleich zur KON. Die Fütterung der VG 55/57 mit PCB-kontaminierten Grascobs über 55 Tage führte trotz der nachfolgenden Phase mit KoGP zu signifikant höheren dl-PCB-Konzentrationen in der Leber bei den Kongeneren dl-PCB 114 ($p=0,019$), dl-PCB 156 ($p=0,021$), dl-PCB 157 ($p=0,043$) und dl-PCB 189 ($p=0,020$). Für die ndl-PCB Kongenere waren signifikante Unterschiede für ndl-PCB 153 ($p=0,028$) und ndl-PCB 180 ($p=0,020$) festzustellen. Die Konzentrationen in der VG 55/57 lagen hier um das 2,6- bis 2,9-fache höher als in der KON.

Der Vergleich der **KON** mit den über die gesamte Versuchsdauer von 112 Tagen exponierten Tiere der **VG 112** zeigt signifikant höhere Konzentration an PCDD/F-/PCB-Kongeneren im Lebergewebe der VG 112 mit Ausnahme von dl-PCB 126 ($p=0,114$) und den ndl-PCB Kongeneren 52 ($p=0,317$) und 101 ($p=0,139$). Den größten Unterschied in den an VT 113 gemessenen Konzentrationen wies das 2,3,7,8 TCDD auf, diese lag in der VG 112 ($3,7 \pm 0,42$ pg/g Fett) mehr als 24-mal höher als in der KON ($0,15 \pm 0,03$ pg/g Fett).

Die Ergebnisse der in den Lebern der **VG 55/57** und **VG 112** gemessenen mittleren PCDD/F-/PCB-Konzentrationen zeigt eindeutige Konzentrationsunterschiede in Abhängigkeit der Expositionsdauer. Der Vergleich beider Versuchsgruppen zeigte im Mann-Whitney-U-Test nur für drei der ndl-PCB Kongenere keinen signifikanten Unterschied ($p_{\text{ndl-PCB } 52}=0,317$; $p_{\text{ndl-PCB } 153}=0,146$; $p_{\text{ndl-PCB } 180}=0,110$). Für alle anderen Verbindungen war die mittlere Konzentration im Lebergewebe der VG 112 deutlich höher als in der VG 55/57.

Ergebnisse

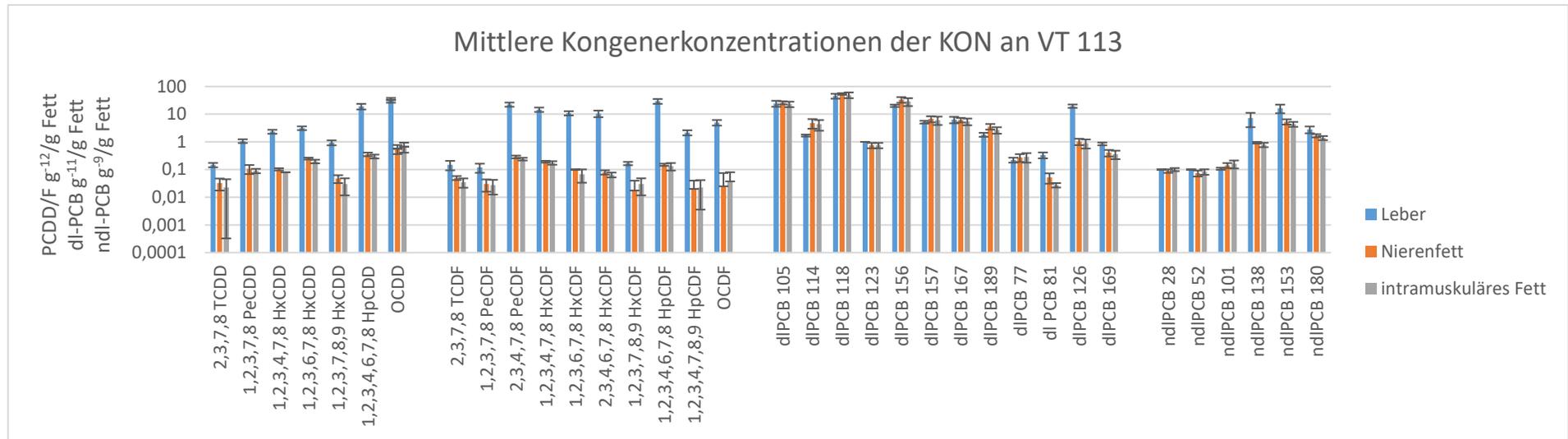


Abbildung 15: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der KON (n=4) (Mittelwert ± Standardabweichung).

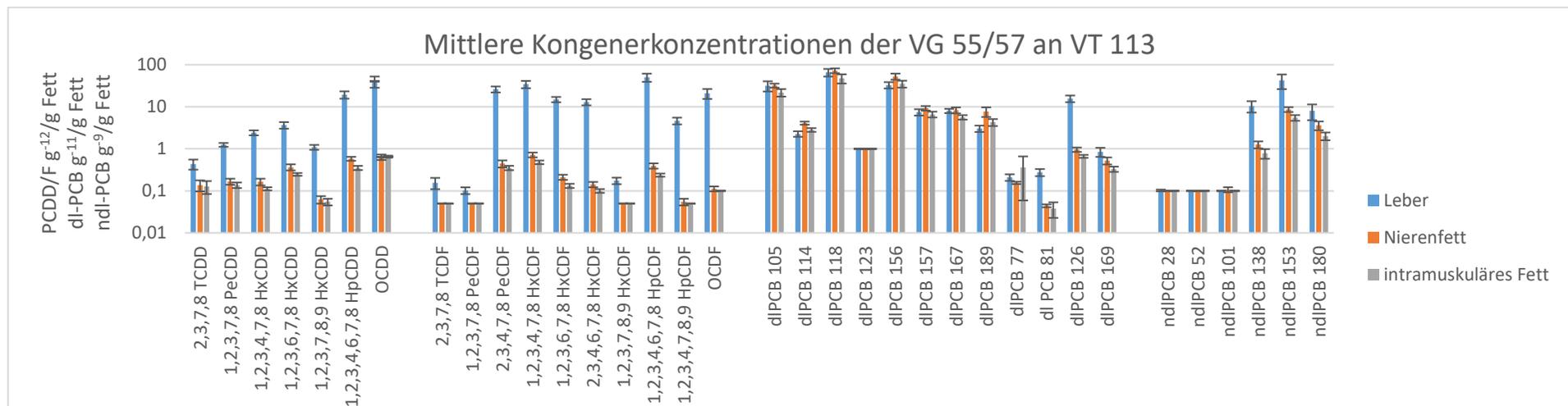


Abbildung 16: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der VG 55/57 (n=4) (Mittelwert ± Standardabweichung).

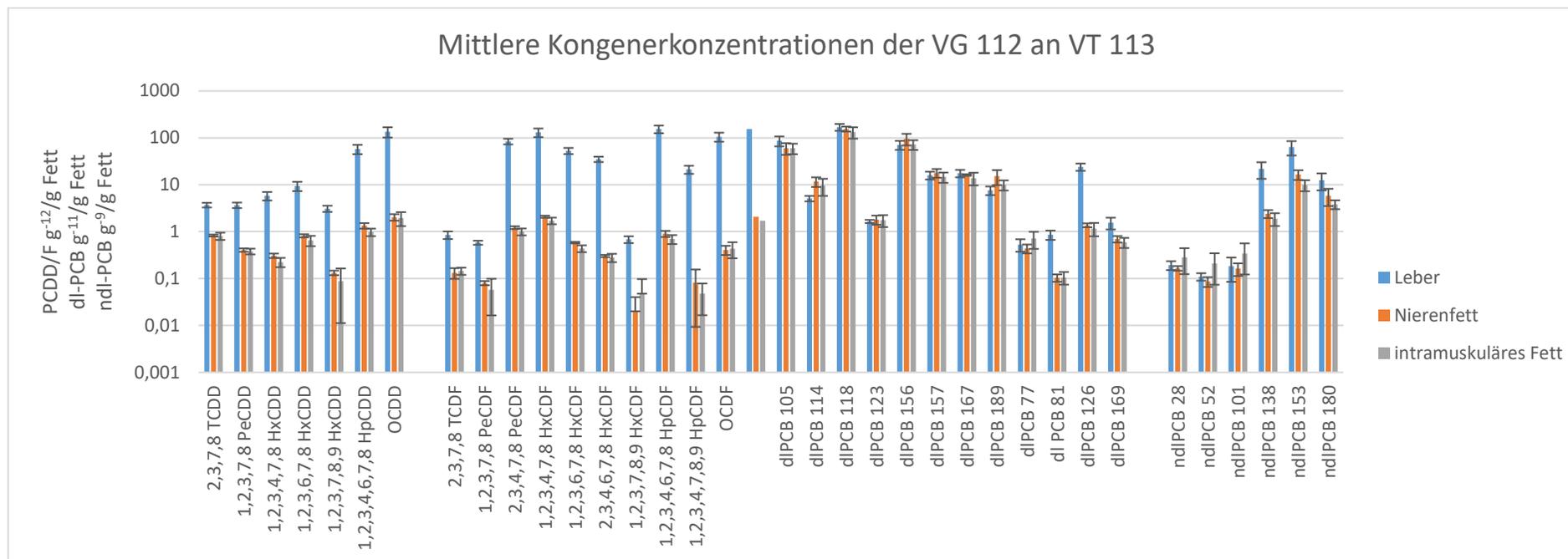


Abbildung 17: Mittlere Konzentrationen und Standardabweichung in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett für die an Versuchstag 113 geschlachteten Lämmer der VG 112 (n=4) (Mittelwert ± Standardabweichung).

Gruppenvergleichende Betrachtung der Konzentrationen im Nierenfett an VT 113

Der Vergleich der PCDD-Konzentrationen im **Nierenfett** zeigte zwischen den Versuchsgruppen signifikante Unterschiede für alle Kongenere (*Tabelle 59, S.lxix*). Bei den PCDF war lediglich für die Kongenere 1,2,3,7,8,9 HxCDF ($p=0,072$) und 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF ($p=0,083$) kein Konzentrationsunterschied festzustellen. Die PCB-Gehalte im Nierenfett unterschieden sich zwischen den Versuchsgruppen für alle dl-PCB Kongenere und die Mehrzahl der ndl-PCB Kongenere, ausgenommen ndl-PCB 52 ($p=0,224$) und ndl-PCB 101 ($p=0,146$).

Die statistische Auswertung der PCDD-Konzentrationen im Nierenfett von **KON** und **VG 55/57** zeigt für fünf von sieben Kongeneren signifikant höhere Konzentrationen im Nierenfett der Tiere, die über 55/57 Tage mit kontamGP gefüttert wurden. Keine Konzentrationsunterschiede wiesen die Nierenfette der zwei Gruppen bei den Kongeneren 1,2,3,7,8,9 HxCDD ($p=0,149$) und OCDD ($p=0,767$) auf. Unter den PCDF-Kongeneren war trotz der 3,2-fach höhere Konzentration an 2,3,7,8 TCDF im Nierenfett der VG 55/57 ($0,16 \pm 0,05$ pg/g Fett) im Vergleich zur KON ($0,05 \pm 0,008$ pg/g Fett) kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar ($p=0,508$). Bei den dl-PCBs führte die Fütterung der Tiere mit kontamGP (VG 55/57) im Nierenfett zu keinem nachweisbaren Konzentrationsanstieg bei den non-ortho-dl-PCB ($p_{\text{dl-PCB } 77}=0,137$; $p_{\text{dl-PCB } 81}=1,000$; $p_{\text{dl-PCB } 126}=0,564$; $p_{\text{dl-PCB } 169}=0,149$), ebenso bei den mono-ortho-PCBs dl-PCB 105 ($p=0,083$) und dl-PCB 114 ($p=0,245$) im Vergleich zur KON. Ebenfalls keine statistisch nachweisbaren Konzentrationsunterschiede wiesen die Nierenfette der KON und der VG 55/57 für die Kongenere ndl-PCB 28 ($p=0,508$), 101 ($p=0,091$) und 138 ($p=0,110$) auf. Bei allen als signifikant unterschiedlich hoch detektierten Kongenerkonzentrationen im Nierengewebe wies die VG 55/57 höhere Gehalte als die KON auf. Die Unterschiede der mittleren Konzentrationen lagen dabei zwischen der 1,33-fachen für dl-PCB 123 bis zur 4,5-fachen für OCDF.

Der Vergleich der im Nierenfett der **KON** und **VG 112** am VT 113 gemessenen PCDD/F-PCB-Konzentrationen zeigt für alle PCDD Kongenere signifikant höhere Konzentration für die VG 112. Interessanterweise führte die PCDD/F-PCB-Exposition der Tiere über 112 Tage (VG 112) im Vergleich zur Kontrolle zu keinem signifikanten Unterschied in der Anreicherung von 1,2,3,7,8,9 HxCDF ($p=0,309$) und 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF im Nierenfett ($p=0,080$). Anders als bei der VG 55/57, unterschied sich Konzentration der mono-ortho dl-PCB im Nierenfett der VG 112 von den Gehalten der Tiere in der KON. Kein Unterschied war bei den non-ortho dl-PCB 77 ($p=0,074$) und dl-PCB 126 ($p=0,083$) aufgezeigt, ebenso wenig für die ndl-PCB Kongenere 52 ($p=0,468$) und 101 ($p=0,663$). Für alle Kongenere, die sich nachweislich in ihren Konzentrationen zwischen den Gruppen unterschieden, lagen die gemessenen Gehalte im Nierenfett der VG 112 deutlich höher: mindestens doppelt so hoch beim dl-PCB 81 und um das 25-fache höher beim 2,3,7,8 TCDD.

Die Gegenüberstellung der Nierenfettkonzentrationen von **VG 55/57** und **VG 112** an VT 113 zeigt ein ähnliches Bild wie im vorherigen Abschnitt, dem Vergleich zwischen VG 112 und KON. Unter den PCDD/F-Kongeneren konnte kein signifikanter Konzentrationsunterschied im Nierenfett zwischen VG 55/57 und VG 112 für 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF ($p=1,000$) gemessen werden. Für das Kongener dl-PCB 169 ($p=0,083$) konnte ebenfalls keiner nachgewiesen werden, ebenso wie für drei der sechs ndl-PCB Kongenere, darunter wie im Vergleich von der KON auch die Kongenere ndl-PCB 52 ($p=0,508$), ndl-PCB 101 ($p=0,091$) und ndl-PCB 180 ($p=0,081$) festzuhalten. Für alle Kongenere, die im Gruppenvergleich nachweislich unterschiedliche Konzentrationen aufwiesen, waren die gemessenen Gehalte im Nierenfett der VG 112 deutlich höher. Sie betragen das mindestens 1,4-fache (dl-PCB 126: 13,70 pg/g Fett) bis maximal sechsfache (2,3,7,8 TCDD: 0,828 pg/g Fett) der Gehalte im Nierenfett der VG 55/57. Eine Ausnahme bildete die Konzentration des Kongeners 1,2,3,7,8,9 HxCDF, welches im Nierenfett der VG 55/57 im Mittel 2,5-fach höhere Konzentrationen aufwies als in der VG 112.

Gruppenvergleichende Betrachtung der Konzentrationen im intramuskulären Fett an VT 113

Im **intramuskulären Fett** waren Unterschiede in den mittleren PCDD/F-PCB-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen an VT 113 mehrheitlich signifikant (*Tabelle 59, S.lxix*). Ausnahmen betrafen unter den PCDD Kongeneren das 1,2,3,7,8,9 HxCDD ($p=0,244$), bei den PCDF das 1,2,3,7,8 PeCDF ($p=0,106$), 1,2,3,7,8,9 HxCDDF ($p=0,195$) und 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF sowie unter den dl-PCB das dl-PCB 126 ($p=0,211$) und, wie auch im Nierenfett, die ndl-PCB Kongenere 52 ($p=0,106$) und 101 ($p=0,072$).

Der Vergleich der PCDD-Konzentrationen im intramuskulären Fett der **KON** und der **VG 55/57** an VT 113 wies keine signifikanten Unterschiede für 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ($p=0,110$) und OCDD ($p=0,595$) auf, während sich die Konzentrationen aller PCDF-Kongenere zwischen den beiden Versuchsgruppen signifikant voneinander unterschieden. Im Gegensatz dazu war für die Mehrzahl der dl-PCB Kongenere kein Unterschied in den im intramuskulären Fett akkumulierten Gehalten festzustellen, ausgenommen waren dl-PCB 123 ($p=0,040$) und dl-PCB 189 ($p=0,021$). Unter den ndl-PCB handelte es sich um die Kongenere ndl-PCB 28 ($p=0,508$), ndl-PCB 138 ($p=1,000$) und ndl-PCB 153 ($p=0,083$) für die die Tiere der zwei Versuchsgruppen an VT 113 keine unterschiedlich hohen Konzentrationen im intramuskulären Fettgewebe aufzeigten. In der Regel wiesen die Tiere der VG 55/57 im intramuskulären Fett höhere mittlere Konzentrationen als die Tiere der KON auf. Die Unterschiede betragen das maximal 5,7-fache für 2,3,7,8 TCDD und minimal 1,2-fache für ndl-PCB 52. Eine Ausnahme bildete ndl-PCB 101, welches im intramuskulären Fett der KON eine 1,6-fach höhere mittlere Konzentration als in der VG 55/57 erreichte.

Die vergleichende Betrachtung der **KON** mit der **VG 112** an VT 113 zeigte, mit Ausnahme des 1,2,3,7,8,9 HxCDD ($p=0,386$), dass die Fütterung mit kontamGP zu einem deutlichen Anstieg

der PCDD-Konzentrationen im intramuskulären Fett führte. Interessanterweise kam es am Ende des Fütterungsversuchs im intramuskulären Fett der VG 112 zu keiner signifikant höheren Konzentration im Vergleich zur KON bei den Kongeneren 1,2,3,7,8 PeCDF ($p=0,081$), 1,2,3,7,8,9 HxCDF ($p=0,773$), 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF ($p=0,142$) sowie dl-PCB 114 ($p=0,146$), dl-PCB 126 ($p=0,248$) und dl-PCB 169 ($p=0,058$). Des Weiteren konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen VG 112 und KON in der Anreicherung der ndl-PCB 52 ($p=0,110$) und ndl-PCB 138 ($p=0,309$) gezeigt werden. Die über alle Kongenere beobachteten Konzentrationsunterschiede lagen bei der VG 112 mindestens 2,1-fach (ndl-PCB 101) und maximal 35,9-fach (2,3,7,8 TCDD) über denen der KON.

Der Vergleich der beiden mit kontamGP gefütterten Gruppen (**VG 55/57** und **VG 112**), zeigte, ähnlich wie der Vergleich von KON und VG 112, keine signifikanten Unterschiede in den mittleren Konzentrationen des Kongeners 1,2,3,7,8,9 HxCDD ($p=1,000$). Gleiches galt auch für die PCDF Kongenere 1,2,3,7,8 PeCDF ($p=1,000$), 1,2,3,7,8,9 HxCDF ($p=0,219$) und 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF ($p=0,442$). Bei den PCBs betraf es wiederum dl-PCB 126 ($p=0,149$) und ndl-PCB 52 ($p=0,508$) sowie zusätzlich dl-PCB 77 ($p=0,083$) für die keine Konzentrationsunterschiede im intramuskulären Fett zwischen den Versuchsgruppen am VT 113 beobachtet werden konnte. Das intramuskuläre Fett der VG 112 wies eine mindestens 1,75-fach (dl-PCB 123) bis maximal 6,3-fach (2,3,7,8 TCDD) höhere Konzentrationen einzelner Kongenere auf als das der VG 55/57.

4.5.2 Konzentrationen in den Fettgeweben an VT 113

In *Abbildung 18* und *Abbildung 19* ist der Vergleich der einzelnen PCDD/F-PCB-Kongenere an VT 113 zwischen den Tieren der KON und der VG 112 dargestellt. Detaillierte Angaben sind *Tabelle 60* bis *Tabelle 62* (S.lxxi – S.lxxiv) zu entnehmen.

Konzentrationsvergleich zwischen den Fettgeweben der KON

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte in der KON über alle Fettgewebe signifikante Unterschiede in den an VT 113 erreichten Konzentrationen für 1,2,3,4,7,8 HxCDD ($p=0,044$) und 1,2,3,6,7,8 HxCDD ($p=0,026$; *Tabelle 61*, S.lxxii).

Konzentrationsvergleich zwischen den Fettgeweben der VG 112

In der VG 112 differierten die Konzentrationen für 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD ($p=0,032$), 1,2,3,4,7,8 HxCDF ($p=0,042$) und 1,2,3,6,7,8 HxCDF ($p=0,011$) zwischen den unterschiedlichen Fettgeweben (*Tabelle 62*, S.lxxiv).

4.5.3 Akkumulation und Eliminationsverhalten ausgewählter Kongenere in den verschiedenen Geweben

In diesem Kapitel werden die Kongenere 1,2,3,7,8 TCDD, 2,3,4,7,8 PeCDF, dl-PCB 126, dl-PCB 156 und ndl-PCB 153 betrachtet. Die Auswahlkriterien erfolgten in Bezug auf ihre toxikologische Bewertung (TEF) sowie ihr Vorkommen in Futtermitteln. Desweiteren sollte je ein PCDD, PCDF, mono-ortho dl-PCB, non-ortho dl-PCB und ndl-PCB vertreten sein. Detaillierte Informationen sind *Tabelle 63 bis Tabelle 71 (S.lxxvi – S.lxxx)* zu entnehmen.

Die Anreicherung aller ausgewählten Kongeneren bis VT 56 in der VG 55/57 erfolgte am stärksten in der Leber (L), gefolgt vom Nierenfett (NiF) und war am geringsten im intramuskulären Fett (*Tabelle 22*). Bei der weiteren Betrachtung des Konzentrationsverlaufs zwischen VT 56 und VT 113 für diese Versuchsgruppe zeigte sich für alle Kongenere eine Verringerung der Konzentration (*Tabelle 23*). Die Elimination im intramuskulären Fett variiert zwischen den einzelnen Kongeneren, da die analysierten Konzentrationen z.T. stark variieren. Insgesamt lag die Akkumulation höher als die Ausscheidung bei gleicher Zeiteinheit. Interessant war, dass die an VT 56 geschlachteten Tiere keine signifikant höheren Gewebskonzentrationen aufwiesen als die an VT 1 geschlachteten Tiere (*Abbildung 20*).

In der VG 112 zeigten sich von VT 56 bis VT 113 unter anhaltender Fütterung mit kontamGP für die ausgewählten Kongenere mit Ausnahme des ndl-PCB 153 nur noch sehr geringe Steigungen und vereinzelt auch negative Steigungen (*Tabelle 24*). Dies weist darauf hin, dass sich bei den beobachteten PCDD/F und dl-PCB Kongeneren zwischen VT 56 und VT 112 eine Plateauphase eingestellt hat. Eine Ausnahme bildet das ndl-PCB 153, welches eine anhaltend hohe Steigung in allen Geweben aufwies (*Abbildung 21*).

Ergebnisse

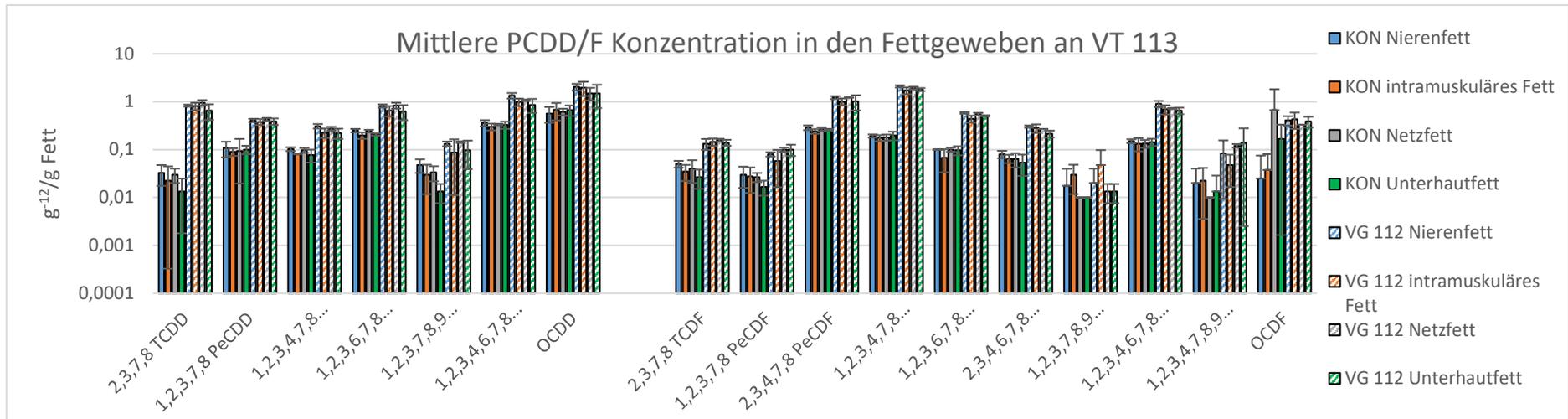


Abbildung 18: Vergleich der mittleren PCDD/F Konzentrationen in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113.

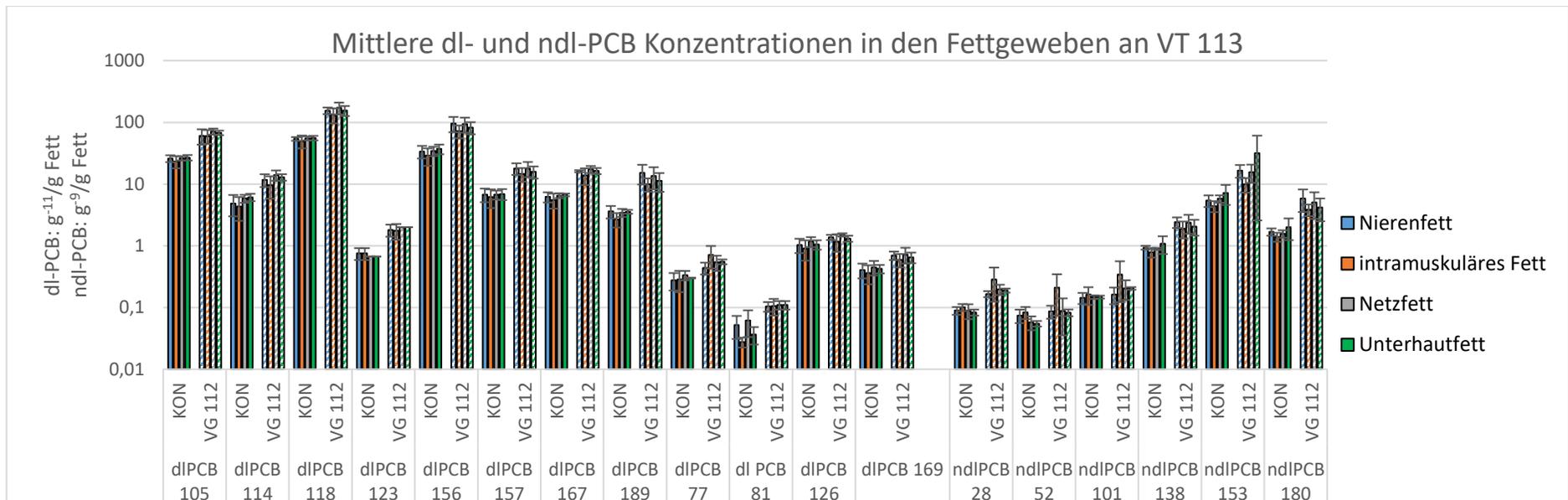


Abbildung 19: Vergleich der mittleren dl- und ndl-PCB Konzentration in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT

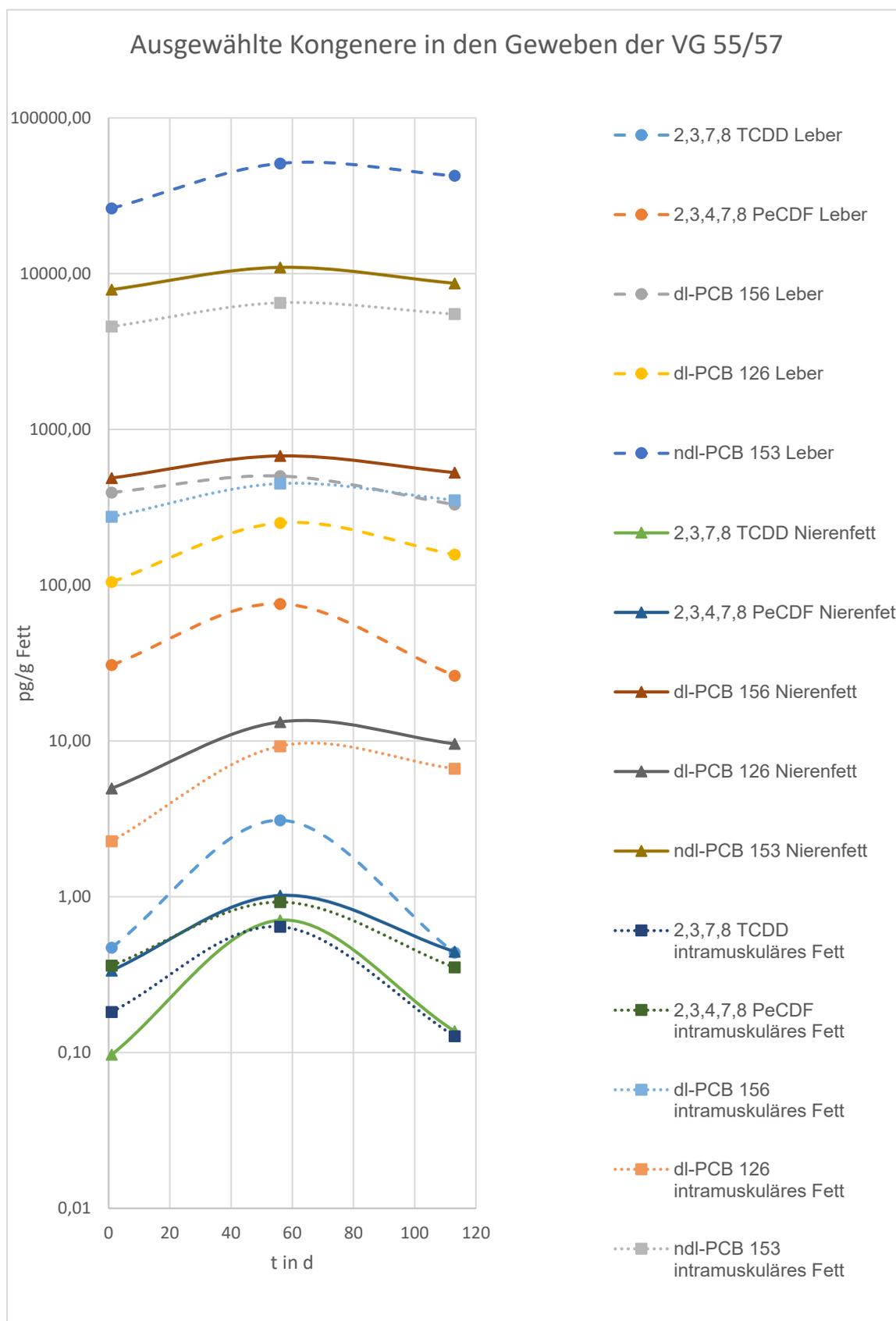


Abbildung 20: Mittlerer Konzentrationsverlauf der ausgewählten Kongenere der VG 55/57 in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett über die Versuchsdauer.

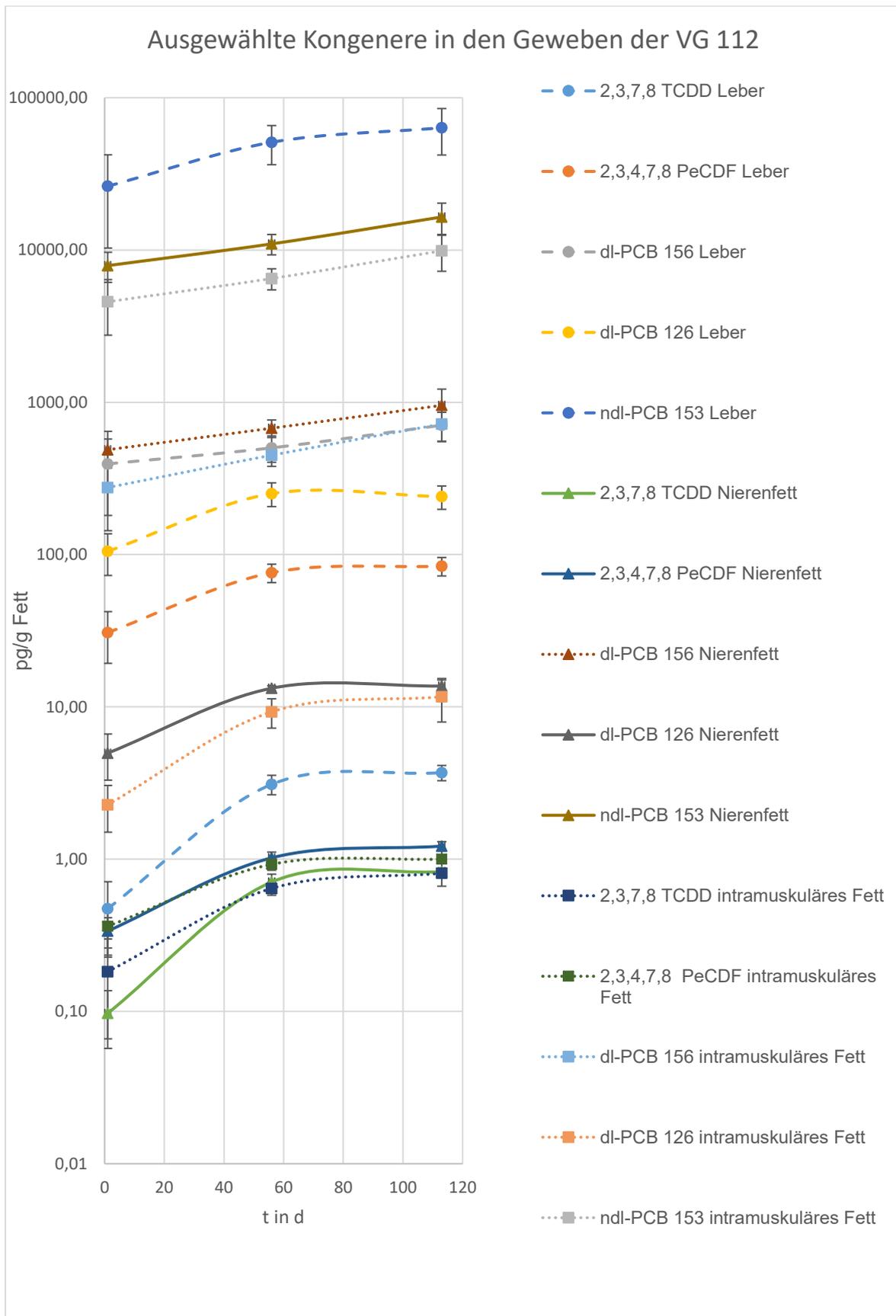


Abbildung 21: Mittlerer Konzentrationsverlauf der ausgewählten Kongenere der VG 112 in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett über die Versuchsdauer.

2.3.7.8 TCDD

In der Leber war die stärkste Akkumulation in Form des steilsten Anstiegs ($x=0,0478$), gefolgt von Nierenfett ($x=0,011$) und intramuskulärem Fettgewebe ($x=0,0084$) zu beobachten (*Tabelle 22*). In allen Geweben zeigte sich ein signifikanter Konzentrationsanstieg von VT 1 auf VT 56 ($L_{VT1-56} p=0,021$; $NiF_{VT1-56} p=0,031$; $imF_{VT1-56} p=0,021$). Die Futterumstellung auf KoGP führte für die Tiere der VG 55/57 in allen Geweben zu einer signifikanten Reduktion der 2,3,7,8 TCDD-Konzentration von VT 56 bis VT 113 ($L_{VT56-113} p=0,021$; $NiF_{VT56-113} p=0,022$; $imF_{VT56-113} p=0,021$). Im Vergleich dazu waren keine signifikanten Unterschiede zwischen VT 113 und der Ausgangskonzentration an VT 1 nachweisbar ($L_{VT1-113} p=0,773$; $NiF_{VT1-113} p=0,271$; $imF_{VT1-113} p=0,559$) (*Tabelle 63 bis Tabelle 71; S.lxxvi – S.lxxx*). Auch in der Eliminationsphase war die stärkste negative Steigung in der Leber zu beobachten, diese lag etwa viermal höher als in den anderen beiden Geweben (*Tabelle 23*).

2.3.4.7.8 PeCDF

Für 2,3,4,7,8 PeCDF zeigte sich ein vergleichbares Akkumulationsverhalten in den Geweben wie für 2,3,7,8 TCDD, in der Form, dass der steilste Anstieg bis VT 56 im Lebergewebe ($x=0,8227$), gefolgt vom Nierenfett ($x=0,0124$) und anschließend dem intramuskulären Fett ($x=0,0102$) ermittelt wurde (*Tabelle 22*). Ein stärkerer Konzentrationsanstieg war für dieses Kongener ebenfalls in der ersten Versuchshälfte zu beobachten ($L_{VT1-56} p=0,021$; $NiF_{VT1-56} p=0,022$; $imF_{VT1-56} p=0,021$) (*Tabelle 63 bis Tabelle 71; S.lxxvi – S.lxxx*).

dl-PCB 156

Im Unterschied zu den beiden vorhergehenden Kongeneren zeigte sich im Akkumulationsverhalten des dl-PCB 156 eine stärkere Zunahme in Nierenfett ($x=3,4182$) und intramuskulärem Fettgewebe ($x=3,1636$) als im Lebergewebe ($x=1,9682$) (*Tabelle 22*). Auch unterschied sich der Kurvenverlauf in der zweiten Versuchshälfte dahingehend, dass für dl-PCB 156 ein steilerer Konzentrationsanstieg für die VG 112 dargestellt werden konnte (*Abbildung 21; Tabelle 24*).

dl-PCB 126

Im Unterschied zu den bisher betrachteten Kongeneren zeigte sich für das dl-PCB 126 für die KON ein besonderer Konzentrationsverlauf, in der Form, dass es trotz der Fütterung mit KoGP zu einer Steigerung der Konzentration kam. Innerhalb der 113 Versuchstage zeigte sich nahezu eine Verdoppelung der Konzentration in den Lebern und dem Nierenfett, während im intramuskulären Fett nahezu eine Vervielfachung beobachtbar war ($L_{VT1-113} p=0,021$; $NiF_{VT1-113} p=0,034$; $imF_{VT1-113} p=0,034$) (*Tabelle 63 bis Tabelle 71; S.lxxvi – S.lxxx*). Infolge der Fütterung mit kontamGP zeigte dl-PCB 126 bis VT 56 die stärkste Akkumulation in der Leber, erkennbar an der Steigung der linearen Funktion ($x=2,6591$) und war gefolgt vom Nierenfett

($x=0,1506$) und dem intramuskulären Fettgewebe ($x=0,1273$) (*Tabelle 22*). Die negative Steigung in der sich anschließenden Eliminationphase folgte der Reihenfolge Leber > Nierenfett > intramuskuläres Fett (*Tabelle 23, Abbildung 20*).

ndl-PCB 153

Für die VG 55/57 erhöhte sich durch die Verfütterung von kontamGP über 55 Tage die Konzentration in den Lebern an VT 1 bis VT 56 signifikant ($p=0,043$). Im Unterschied dazu war ein Anstieg im Nierenfett auf das 1,4-fache der Konzentration innerhalb der ersten Versuchshälfte, ohne statistisch signifikanten Unterschied zu VT 1 ($p=0,074$) messbar, ähnlich wie im intramuskulären Fettgewebe ($p=0,149$). Die sich anschließende Reduktion in der zweiten Versuchshälfte durch Fütterung mit KoGP in den Lebern, war weder statistisch differenzierbar zur Konzentration an VT 56 ($p=0,386$) noch von der Ausgangskonzentration an VT 1 ($p=0,191$). Gleiches war auch im intramuskulären Fettgewebe zu beobachten ($p_{VT1-56}=0,248$; $p_{VT56-113}=0,083$). Im Gegensatz dazu zeigte die Reduktion im Nierenfett an VT 113 signifikante Unterschiede zu VT 56 ($p=0,042$) und dem Ausgangsniveau an VT 1 ($p=0,480$). In der VG 112 war die weitere Erhöhung der Konzentration von dl-PCB 126 von VT 56 bis VT 113 in den Lebern nicht statistisch nachweisbar ($p=0,146$), während sich die ndl-PCB 153 Gehalte in den Lebern von VT 1 auf VT 113 signifikant unterschieden ($p=0,042$). Im Nierenfett führte die Zunahme zu signifikanten Unterschieden gegenüber VT 1 ($p=0,034$) und VT 56 ($p=0,020$). Ebendies zeigte sich für das intramuskuläre Fettgewebe, dass die Konzentration an VT 113 im Vergleich zu der an VT 1 ($p=0,021$) und VT 56 ($p=0,043$) gemessenen Konzentration signifikant höher war (*Tabelle 63 bis Tabelle 71; S.lxxvi – S.lxxx*).

Ergebnisse

Tabelle 22: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 55/57 zwischen VT 1 und VT 56.

Kongener	Leber		Nierenfett		Intramuskuläres Fett	
	Funktion	R ²	Funktion	R ²	Funktion	R ²
2,3,7,8 TCDD	$y = 0,0478x + 0,4247$	0,9458	$y = 0,0111x + 0,0859$	0,9591	$y = 0,0084x + 0,1741$	0,8892
2,3,4,7,8 PeCDF	$y = 0,8227x + 29,927$	0,8493	$y = 0,0124x + 0,3242$	0,9555	$y = 0,0102x + 0,3523$	0,8956
dl-PCB 156	$y = 1,9682x + 392,03$	0,0974	$y = 3,4182x + 484,58$	0,6101	$y = 3,1636x + 272,34$	0,5926
dl-PCB 126	$y = 2,6591x + 102,34$	0,8248	$y = 0,1506x + 4,8161$	0,9492	$y = 0,1273x + 2,1477$	0,8743
ndl-PCB 153	$y = 450x + 25800$	0,4651	$y = 55,903x + 7844,4$	0,525	$y = 35x + 4540$	0,3626

Tabelle 23: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 55/57 zwischen VT 56 und VT 113.

Kongener	Leber		Nierenfett		Intramuskuläres Fett	
	Funktion	R ²	Funktion	R ²	Funktion	R ²
2,3,7,8 TCDD	$y = -0,0467x + 5,7158$	0,9554	$y = -0,01x + 1,2675$	0,9573	$y = -0,009x + 1,1485$	0,9676
2,3,4,7,8 PeCDF	$y = -0,8728x + 124,88$	0,9272	$y = -0,0101x + 1,5849$	0,9327	$y = -0,01x + 1,4875$	0,9641
dl-PCB 156	$y = -3,0307x + 671,97$	0,6069	$y = -2,5833x + 820,67$	0,4819	$y = -1,7149x + 545,54$	0,4061
dl-PCB 126	$y = -1,6447x + 343,36$	0,6747	$y = -0,064x + 16,836$	0,8487	$y = -0,0461x + 11,854$	0,5108
ndl-PCB 153	$y = -149,12x + 59351$	0,092	$y = -40,351x + 13235$	0,4613	$y = -17,544x + 7482,5$	0,2732

Ergebnisse

Tabelle 24: Lineare Funktion und Bestimmtheitsmaß für die ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett der VG 112 zwischen VT 56 und VT 113.

Kongener	Leber		Nierenfett		Intramuskuläres Fett	
	Funktion	R ²	Funktion	R ²	Funktion	R ²
2,3,7,8 TCDD	$y = 0,0105x + 2,5105$	0,383	$y = 0,0021x + 0,5896$	0,4987	$y = 0,0029x + 0,4804$	0,4254
2,3,4,7,8 PeCDF	$y = 0,1404x + 68,14$	0,1475	$y = 0,0035x + 0,826$	0,6207	$y = 0,0013x + 0,8513$	0,0974
dl-PCB 156	$y = 3,5965x + 300,85$	0,4605	$y = 4,8945x + 401,91$	0,3983	$y = 4,7482x + 183,6$	0,5942
dl-PCB 126	$y = -0,193x + 262,06$	0,021	$y = 0,0079x + 12,808$	0,0643	$y = 0,0417x + 6,9417$	0,1747
ndl-PCB 153	$y = 219,3x + 38719$	0,1338	$y = 96,726x + 5558,4$	0,5359	$y = 59,309x + 3178,7$	0,4891

4.5.4 Halbwertszeiten der Auswaschung für ausgewählte Kongenere

Für den Auswaschungsprozess der Konzentration der ausgewählten Kongenere wurde die Halbwertszeit (HWZ) mittels *Gleichung 2* aus den Exponentialfunktionen der Kongenere ermittelt.

$$\text{Gleichung 2: } HWZ = \ln 2$$

Tabelle 25: Halbwertszeiten der ausgewählten Kongenere in den Geweben Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett für die VG 55/57 in Tagen (d)

Kongener	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett
2,3,7,8 TCDD	19,80	23,90	23,90
2,3,4,7,8 PeCDF	36,48	46,21	40,77
dl-PCB 156	86,64	173,29	173,29
dl-PCB 126	34,66	115,52	115,52
ndl-PCB 153	173,29	173,29	231,05

Beim Vergleich der HWZ zwischen den Geweben (*Tabelle 25*) fällt auf, dass Übereinstimmungen insbesondere zwischen dem Nierenfett und dem intramuskulären Fett bestehen. So zeigten sich für 2,3,7,8 TCDD, dl-PCB 156 und dl-PCB 126 identische Halbwertszeiten in den beiden Fettgeweben. Insgesamt wurden in der Leber die niedrigsten Halbwertszeiten errechnet, mit der Ausnahme des ndl-PCB 153, welches im Nierenfettgewebe gleich schnell eliminiert wird. Die längste Halbwertszeit weist das ndl-PCB 153 im intramuskulären Fettgewebe auf.

4.5.5 Korrelation verschiedener Gewebe für ausgewählte Kongenere und den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$

Ob die Konzentrationen ausgewählter Kongenere in den verschiedenen Geweben in Beziehung stehen, wurde mit Hilfe der Spearman-Rho-Korrelation untersucht. Dabei wurden als Parameter die Konzentrationen in der Leber, dem Nierenfett und dem intramuskulären Fettgewebe der Versuchstage 1, 56 und 113 herangezogen. An VT 113 wurden zusätzlich die beiden Fettgewebe Netzfett und Unterhautfett mit betrachtet. Alle Korrelationskoeffizienten sind in *Tabelle 73* bis *Tabelle 77* (S.lxxxii – S.lxxxiv) einsehbar. Die ausgewählten Grafiken zeigen die lineare Regression für die beiden Gewebe mit der nachweislich stärksten

Korrelation zueinander. Unterhautfett und Netzfett wurden auf Grund der geringen Datenanzahl nicht miteinbezogen.

Die 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen in den verschiedenen Geweben waren alle positiv miteinander korreliert (*Tabelle 73, S.lxxxii*). Die stärkste Korrelation wurde zwischen Leber und Nierenfett ($r=0,962$, $p=0,000$) beobachtet (

Abbildung 22).

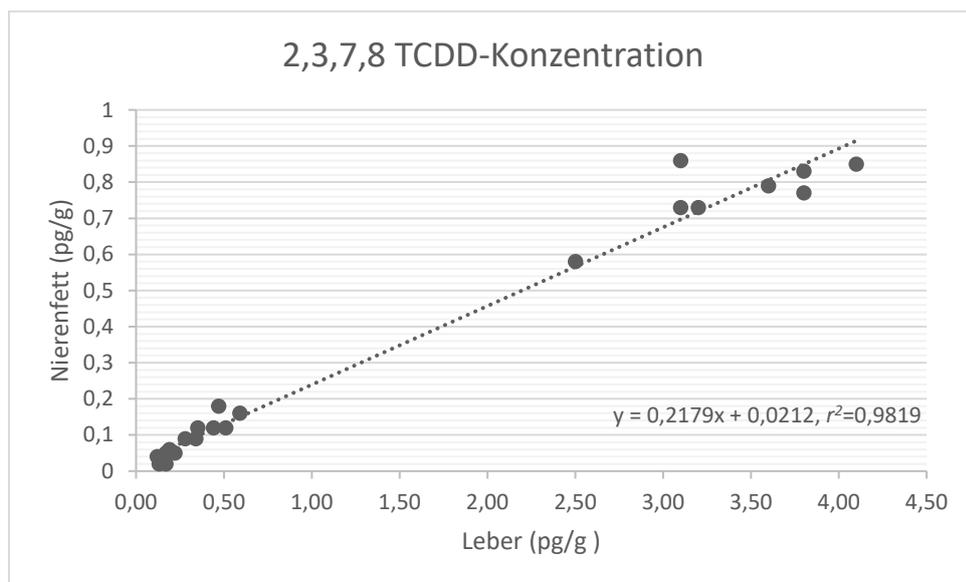


Abbildung 22: Lineare Regression zwischen den 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen zwischen Lebergewebe und Nierenfett.

Auch das fünffach-chlorierte 2,3,4,7,8 PeCDF wies hohe signifikante Zusammenhänge in seinen Konzentrationen zwischen den Geweben: Leber und Nierenfett ($r=0,822$, $p<0,001$), Leber und intramuskuläres Fett ($r=0,796$; $p<0,001$) sowie Nierenfett und intramuskuläres Fett ($r=0,948$; $p<0,001$) auf (*Tabelle 74, S.lxxxii*). Die stärkste positive Korrelation wurde zwischen dem Nierenfett und dem intramuskulären Fett ($r=0,948$, $p<0,001$) beobachtet (*Abbildung 23*).

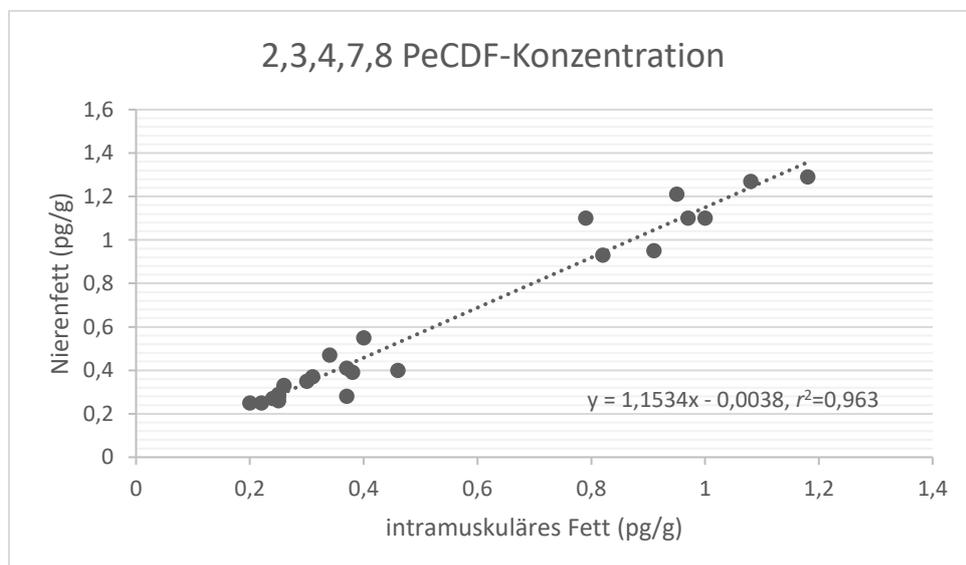


Abbildung 23: Lineare Regression zwischen den 2,3,4,7,8 PeCDF Konzentrationen zwischen Muskulatur und Nierenfett.

Unter den dl-PCB korrelierten die Konzentrationen des dl-PCB 156 in allen untersuchten Geweben signifikant miteinander (Tabelle 75, S.lxxxiii). Die stärkste Korrelation zeigte das dl-PCB 156 zwischen dem Netzfett und dem Nierenfett ($r=1,000$, $p=k.A.$), ebenso wie zwischen dem Netzfett und dem Lebergewebe ($r=1,000$, $p=k.A.$) (Abbildung 24).

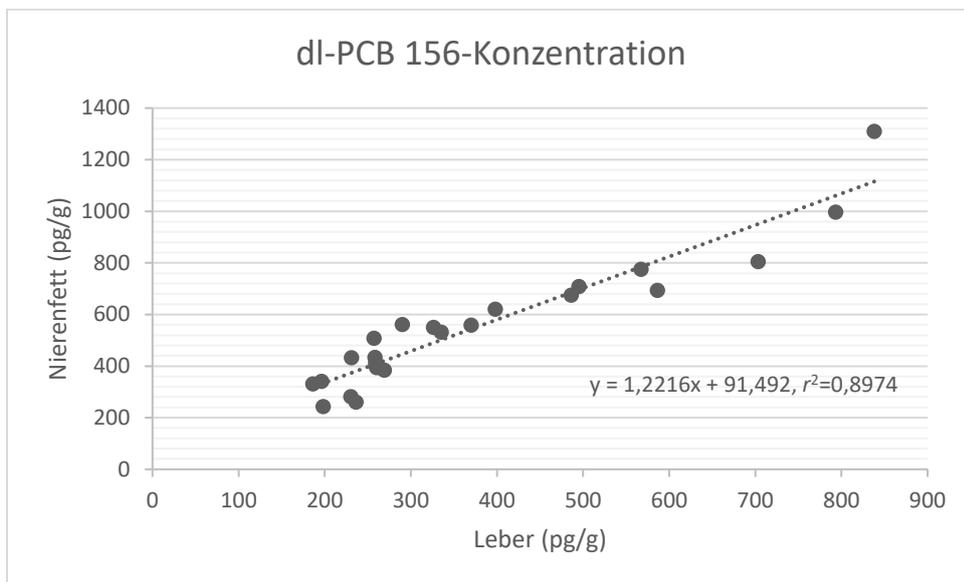


Abbildung 24: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 156 Konzentrationen zwischen Lebergewebe und Nierenfett.

Anders stellte sich die Situation für dl-PCB 126 dar (Abbildung 25). Die Konzentrationen der Leber korrelierten signifikant mit dem Nierenfett ($r=0,805$, $p=<0,001$) und dem intramuskulären Fett ($r=0,713$, $p=<0,001$), während die anderen vier Gewebe untereinander einen signifikanten Zusammenhang aufwiesen (Tabelle 76, S.lxxxiii).

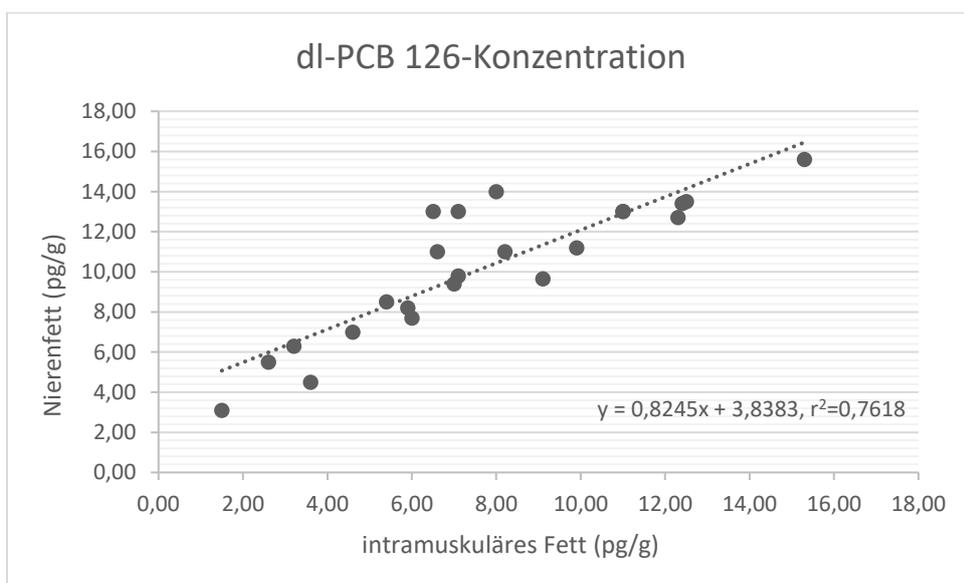


Abbildung 25: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 126 Konzentrationen zwischen Muskelgewebe und Nierenfett.

Ein hoch signifikanter Zusammenhang konnte zwischen der Konzentration an ndl-PCB 153 (*Abbildung 26*) in der Leber und im Netzfett ermittelt werden ($r=0,986$, $p<0,001$), während keine Korrelation zwischen den Konzentrationen in Leber und Unterhautfett bestand ($r=0,754$, $p=0,084$). Ebenfalls keine Konzentrationsabhängigkeit zeigte das Unterhautfett mit dem intramuskulären Fett ($r=0,714$, $p=0,111$), während zu allen anderen Geweben ein positiver signifikanter Zusammenhang bestand (*Tabelle 77, S.lxxxiv*).

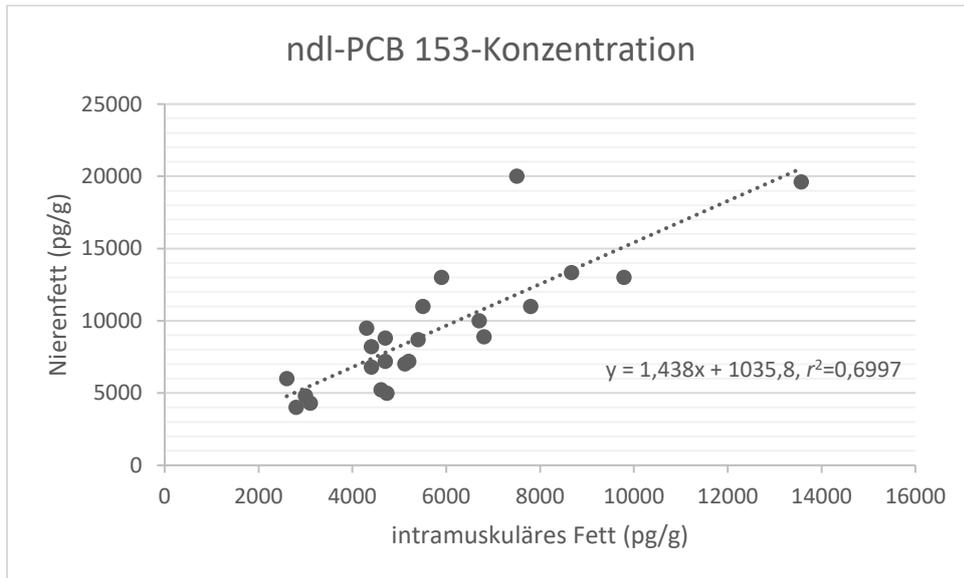


Abbildung 26: Lineare Regression zwischen den dl-PCB 153 Konzentrationen zwischen Muskelgewebe und Nierenfett.

Insgesamt betrachtet, waren die PCDD/F-PCB-Konzentrationen zwischen den unterschiedlichen Geweben kongenerspezifisch korreliert. Für jedes der Kongenere konnte mindestens ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Konzentrationen zweier Gewebe aufgezeigt werden.

TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}

Die bereits aufgezeigten Zusammenhänge für die Einzelkongenere lassen sich ebenso für den TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} bestätigen (*Tabelle 72, S. lxxxii*). Für die drei über die gesamte Versuchsdauer untersuchten Gewebe bestand der deutlichste Zusammenhang zwischen der Konzentration des TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} (pg/g Fett) der Leber und des Nierenfettes ($r=0,874$, $p<0,001$) (*Abbildung 27*). Für die beiden Fettgewebe Nierenfett und intramuskuläres Fett bestätigte sich eine gegenseitige Abhängigkeit ebenfalls ($r=0,943$; $p<0,001$). Anhand der acht an VT 113 entnommenen und analysierten Proben, zeigte sich, dass der Zusammenhang zwischen Unterhautfett ($r=0,943$; $p=0,005$) und intramuskulärem Fett stärker war, als der Zusammenhang zwischen Netzfett und intramuskulärem Fett ($r=0,829$; $p=0,042$).

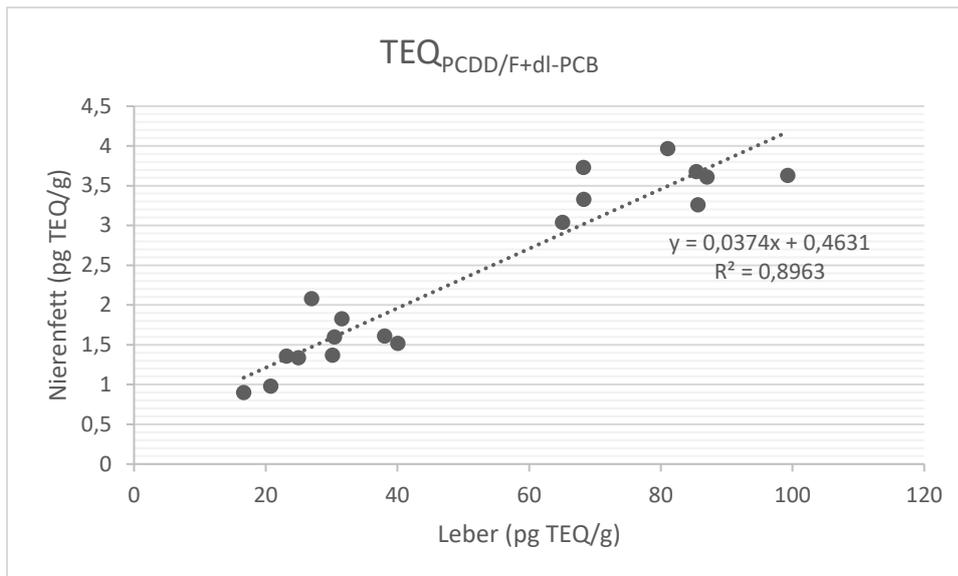


Abbildung 27: Lineare Regression zwischen dem TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} der Leber und des Nierenfettes.

4.5.6 Konzentrationen in TEQ

Neben den hier abgebildeten Informationen sind weitere Details der *Tabelle 79* (S. *lxxxix*) zu entnehmen.

4.5.6.1 Leber

Die Leber weist insgesamt die höchsten gemessenen TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} im Vergleich mit den Fettgeweben auf. Den höchsten TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} erreichte die VG 112 an VT 113 mit $83,47 \pm 9,36$ pg TEQ/g Fett, während der geringste mittlere TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} für die KON an VT 56 gemessen wurde ($24,75 \pm 4,03$ pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g Fett), wie *Abbildung 28* zeigt.

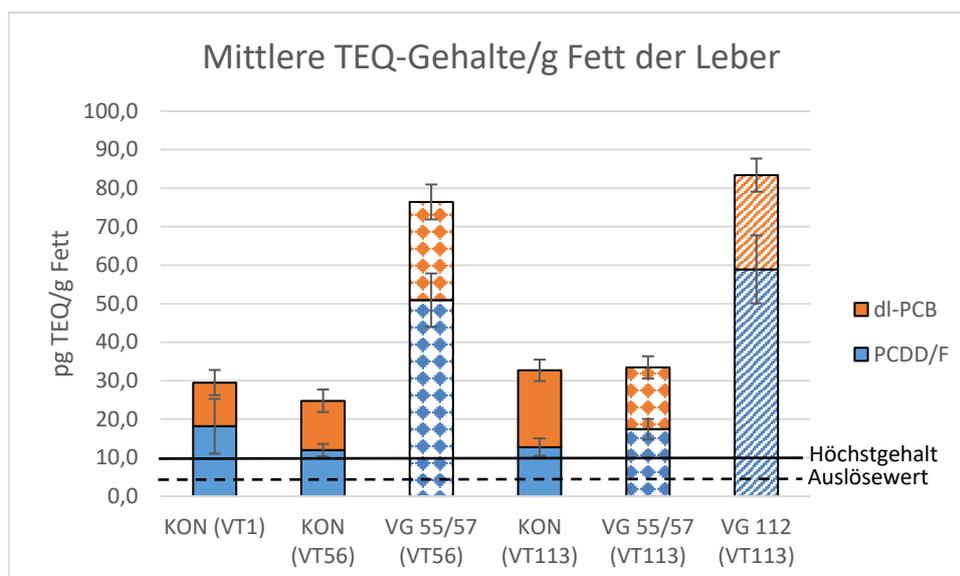


Abbildung 28: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im Lebergewebe mit der Angabe der Höchstgehalte nach der Verordnung (EU) Nr. 1259/2011 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 und dem Bezug auf Fett.

4.5.6.2 Nierenfett

Im Vergleich zur Leber stellten sich die TEQ-Konzentrationen im Nierenfett etwa 20-fach geringer dar. Wie in *Abbildung 29* ersichtlich, wurde der geringste mittlere $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ an VT1 gemessen ($1,04 \pm 0,77$ pg $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ /g Fett) und der höchste, wie in der Leber auch, für die kontinuierlich mit kontamGP gefütterte VG 112 am Versuchsende ($3,72 \pm 0,15$ pg $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ /g Fett).

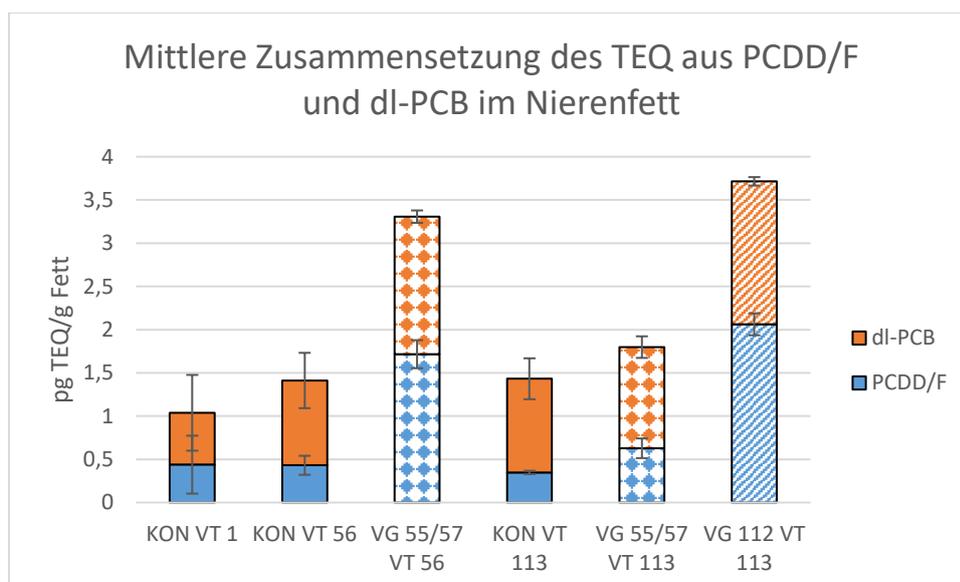


Abbildung 29: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im Nierenfettgewebe.

4.5.6.3 Muskelfett

Wie im Nierenfett auch, sind die absoluten TEQ Konzentrationen deutlich geringer als in der Leber, auch hier zeigte die KON an VT 1 ($1,10 \pm 0,49$ pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g Fett) den geringsten und die VG 112 an VT 113 ($2,85 \pm 0,36$ pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g Fett) den höchsten TEQ (Abbildung 30). Ausgehend von einer anfänglichen Zusammensetzung des TEQ in den Nulltieren von $61,6 \pm 9,3\%$ PCDD/F und $38,4 \pm 9,3\%$ dl-PCB beeinflusste die Fütterung mit kontamGP den TEQ dahingehend, dass sich der prozentuale Anteil zu den PCDD/F (VG55/57_{VT56}= $59,1 \pm 6,1\%$; VG112_{VT113}= $61,4 \pm 2,9\%$) hin verschob, während die Aufnahme von KoGP die Erhöhung des Anteils der dl-PCB am TEQ nach sich zog (KON_{VT56}= $60,3 \pm 4,8\%$; KON_{VT113}= $71,8 \pm 2,9\%$; VG55/57_{VT113}= $61,8 \pm 2,7\%$).

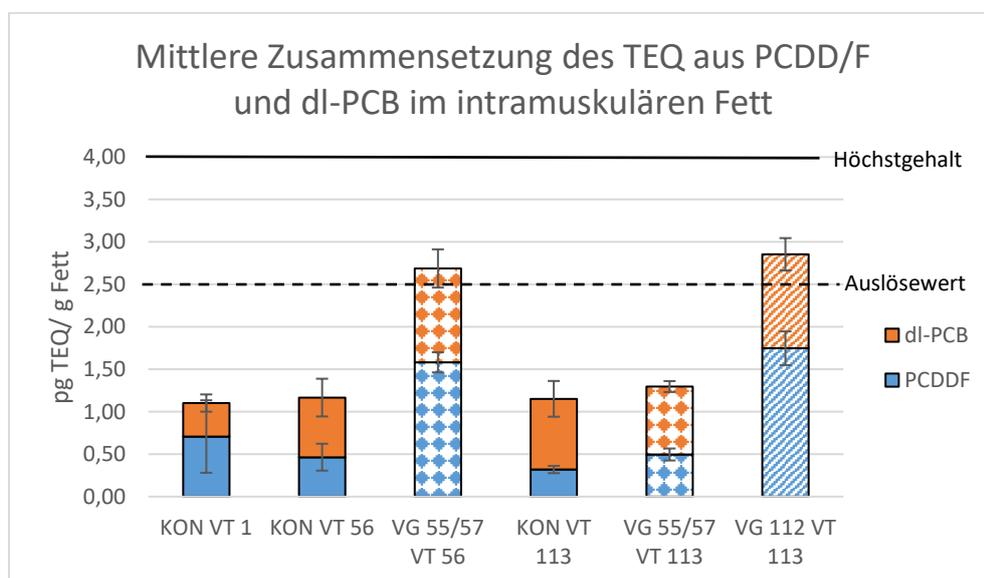


Abbildung 30: Vergleich der Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB (Mittelwert \pm Standardabweichung) im intramuskulären Fettgewebe, mit der Angabe der Höchstgehalte und Auslösewerte der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006.

4.5.6.4 Vergleich der Fettgewebe an VT 113

Der direkte Vergleich der Fettgewebe der Tiere der KON und der VG 112 an VT 113 zeigte, dass die Exposition mit kontamGP zu mindestens doppelt so hohen TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} führte (Abbildung 31). Innerhalb einer Versuchsgruppe bestanden allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fettgeweben bezüglich des TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} (KON p TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} = 0,814; VG112 p TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} = 0,094). In der KON war auch zwischen der Zusammensetzung aus dl-PCB und PCDD/F kein signifikanter Unterschied über den Parameter Gewebe festzustellen (p TEQ_{PCDD/F} = 0,789; p TEQ_{dl-PCB} = 0,814), während in der VG 112 signifikante Unterschiede bezüglich des TEQ_{PCDD/F} bestanden (p TEQ_{PCDD/F} = 0,029; p TEQ_{dl-PCB} = 0,183). Der TEQ_{PCDD/F} des Nierenfettes war signifikant höher als der des intramuskulären

Fettes ($p=0,050$) und der des Unterhautfettes ($p=0,050$), während sich keine Unterschiede zum Netzfett ($p=0,513$) analysieren ließen.

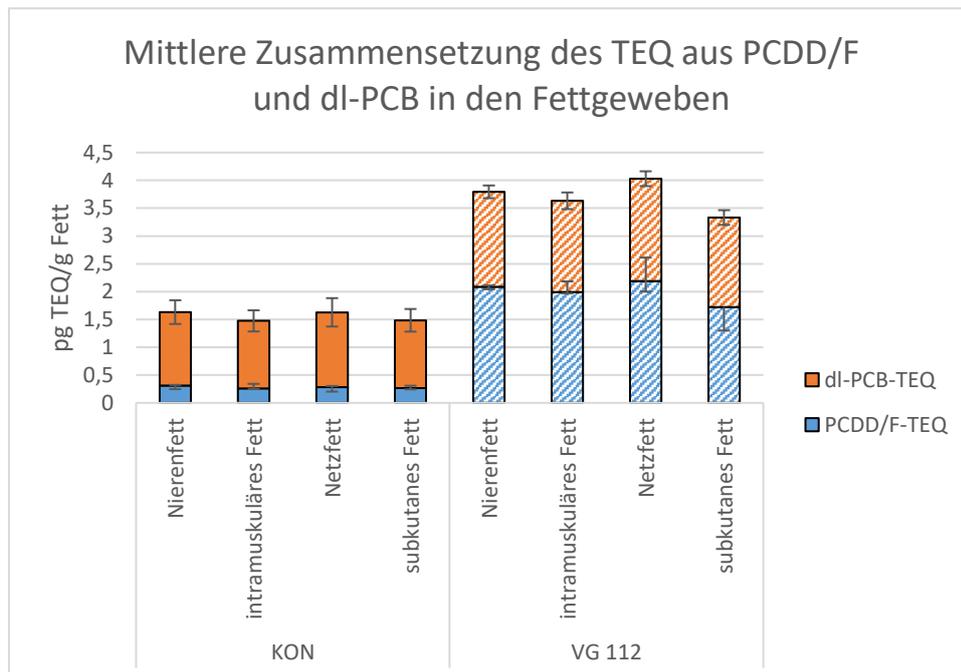


Abbildung 31: Mittlere Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113 (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Ebenfalls unterschied sich der $TEQ_{PCDD/F}$ des intramuskulären Fettes von dem des Netzfettes ($p=0,050$), wohingegen keine signifikanten Unterschiede zum Unterhautfett festzustellen waren ($p=0,127$). Des Weiteren war der $TEQ_{PCDD/F}$ des Netzfettes signifikant höher als der des subkutanen Fettgewebes ($p=0,050$).

Tabelle 26: Mittlere TEQ in den Fettgeweben der KON und der VG 112 an VT 113 (Mittelwert \pm Standardabweichung)

	Gewebe	pg $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ / g Fett	pg $TEQ_{PCDD/F}$ / g Fett	pg TEQ_{dl-PCB} / g Fett
KON	Nierenfett	1,631 \pm 0,275	0,311 \pm 0,065	1,320 \pm 0,213
	Intramuskuläres Fett	1,474 \pm 0,196	0,261 \pm 0,011	1,213 \pm 0,190
	Netzfett	1,627 \pm 0,307	0,284 \pm 0,081	1,344 \pm 0,256
	Subkutanes Fett	1,484 \pm 0,212	0,264 \pm 0,020	1,221 \pm 0,204
VG 112	Nierenfett	3,794 \pm 0,156	2,087 \pm 0,045	1,707 \pm 0,114
	Intramuskuläres Fett	3,633 \pm 0,151	1,993 \pm 0,025	1,640 \pm 0,150
	Netzfett	4,030 \pm 0,285	2,189 \pm 0,191	1,840 \pm 0,133
	Subkutanes Fett	3,331 \pm 0,517	1,722 \pm 0,422	1,609 \pm 0,133

4.6 Lebensmittelrechtliche Beurteilung der Lebern und des Muskelgewebes

Sowohl die Leber als auch die Rückenmuskulatur des Schafes werden als Lebensmittel verzehrt, für die bestehende Höchstgehalte und Auslösewerte gelten. Die analytischen Auswertungen bezogen sich auf die Einheit pro g Fett, während mit der Änderung der VO (EU) Nr. 1881/2006 durch die VO (EU) Nr. 1067/2013 für die Lebern auf die Bezugseinheit g Frischgewicht umgestellt wurde.

4.6.1 Leber

Zum Feststellen der Hintergrundkonzentration wurden 4 Lämmer an VT 1 geschlachtet, deren Lebern bereits beachtliche Gehalte an $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ erreichen, die nach Verordnung (EU) Nr. 1159/2011 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 die festgesetzten Höchstgehalte bezogen auf Gramm Fett, bereits überschreiten. Auch im Verlauf des Versuches bleiben die Gehalte an $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in den Lebern aller Versuchsgruppen über dem Höchstgehalt von 10,0 pg TEQ/g Fett, was zu einem Verwerfen dieses Lebensmittels führt (Abbildung 28).

Im Vergleich dazu überschreiten die Gehalte der Lebern der KON an allen Versuchstagen und der VG 55/57 an VT 113, unter Beurteilung des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ nach dem aktuellen Höchstgehalt mit Bezug auf g Frischgewicht, die Höchstgehalte nicht. Der Versuch zeigt, dass wachsende Schafe nach einer kurzfristigen Exposition mit Dioxin- und PCB-haltigen Futtermitteln durch die Umstellung auf nicht kontaminiertes Futter die Lebensmitteltauglichkeit der Leber wiedererlangen können (Abbildung 32).

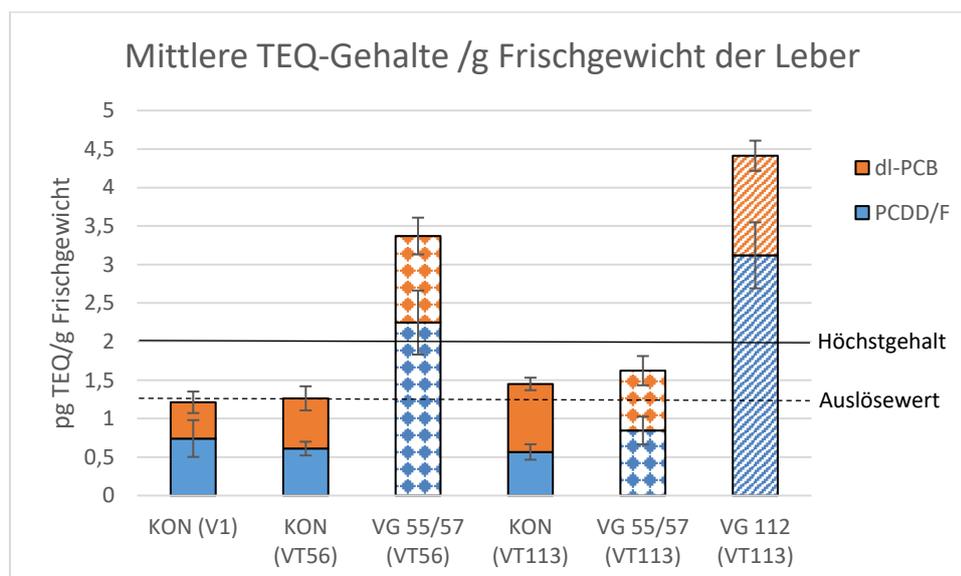


Abbildung 32: Zusammensetzung des TEQ aus PCDD/F und dl-PCB in den Lebern der Versuchstiere der Versuchsgruppe 55/57 (VG 55/57), der Versuchsgruppe 112 (VG 112) und der Kontrollgruppe (KON) über die Versuchsdauer (MW±Stabw) mit der Angabe der Höchstgehalte nach der Verordnung (EU) Nr. 1067/2013 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 mit dem Bezug auf Frischgewicht.

4.6.2 Muskelgewebe

Im *M. longissimus dorsi* der Schafe dieses Versuches wurde keine Höchstgehaltsüberschreitung festgestellt (*Abbildung 30*). Weder der $TEQ_{PCDD/F}$, noch der $TEQ_{PCDD/F+d-PCB}$ werden erreicht oder überschritten. Nach 112 tägiger Exposition mit kontamGP (VG 112) schöpft der $TEQ_{PCDD/F}$ 69,9 % des Höchstgehaltes für PCDD/F aus und 71,3 % des Gesamt-TEQs. Während die Konzentrationen in der KON und in der VG 55/57 nur etwa 1/3 des Höchstgehaltes ausschöpfen.

5 Diskussion

5.1 Diskussion des Versuchsaufbaus und der Versuchsdurchführung

5.1.1 Tierzahl

Die maximale Schlachtgruppengröße von vier Tieren pro Versuchsgruppe war die mindestens einzusetzende Größe um eine statistische Auswertung zu erhalten und die maximal tierversuchsrechtlich durchzusetzende. Problematisch zeigten sich jedoch die z.T. individuell sehr verschiedenen Konzentrationen in den unterschiedlichen Geweben, so dass eine höhere Tierzahl eine stärkere Aussagekraft hätte erbringen können. Für weitere Forschungen zu einzelnen Fragestellungen die sich innerhalb dieser Arbeit ergeben haben, sollten Versuche mit einer größeren Probandenzahl angestrebt werden.

5.1.2 Futtermittel

Die innerhalb des Versuchs eingesetzten Futtermittel entstammten zwei unterschiedlichen geographischen Regionen, während die Graspellets an der niederländischen IJssel gewonnen wurden (siehe dazu 5.2), wurde das Stroh von verschiedenen Betrieben im Berliner Umland geliefert. Insgesamt stellte das Stroh eine überraschende Eintragsquelle von insbesondere dl-PCB dar. Eine Einstreu, die durch die Tiere nicht aufgenommen werden kann, wäre die bessere Wahl gewesen um einen zusätzlichen Eintrag an PCDD/F und dl-PCB zu vermeiden. Andererseits bot das langfaserige Stroh die einzige Möglichkeit einer einigermaßen wiederkäuergerechten Futtermittelversorgung. Nachteilig war, dass die Strohaufnahme entsprechend der Trockenmasseaufnahmekapazität errechnet wurde und eine geringfügige Abweichung von der tatsächlichen Aufnahme möglich ist. Die täglich limitierte Einstreumenge bot ebenfalls eine maximale Aufnahmemenge an Stroh pro Tier (500 g / d / Tier).

Insgesamt sollte bei weiteren Versuchen immer eine Untersuchung der Futtermittel auf ihre Nährwerte vorgenommen werden, um die Futteraufnahme im Falle einer nicht messbaren Komponente, wie dem Stroh die Schätzung über die Energieaufnahme durchführen zu können. Eine methodische Schwäche des Versuches, die sich aus der Tatsache des ubiquitären Vorkommens von PCDD/F und PCBs in der Umwelt ergibt, sind nicht signifikante Konzentrationsunterschiede für einige Kongenere zwischen KoGP und kontamGP. Für alle toxikologisch relevanten Verbindungen war dies aber der Fall.

5.1.3 Haltung und Fütterung

Im Nachhinein erwies es sich nicht als vorteilhaft, dass sich die Art der Haltung und Fütterung zwischen den Kontrolltieren (Gruppenhaltung im Laufstall und gemeinsame Fütterung) und den Versuchsgruppen (Haltung in Buchten und Einzeltierfütterung) deutlich unterschied.

Diese ungleichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen sind durchaus in der Lage einen Einfluss auf Futteraufnahme und Lebendmasseentwicklung der Tiere zu haben. Durch die bewusste Schlachtung der jeweils leichtesten bzw. schwersten Tiere wurde darauf geachtet ein möglichst homogenes Tiermaterial im Versuchsverlauf zu erhalten

5.2 Kongenerenmuster der Graspellets

Ein Vergleich des Kongenerenmuster der in diesem Versuch eingesetzten Graspellets die an der niederländischen IJssel gewonnen wurden (*Abbildung 10 und Abbildung 11*) zeigt Ähnlichkeiten zu Grasaufwuchsproben aus Überflutungsgebieten in Großbritannien die Lake et al. 2014 publizierten.

Insbesondere für die ortho-PCB wurden in britischen Boden-, Gras- und Fleischproben höhere Gehalte auf Überflutungsflächen detektiert, als auf den Kontrollflächen, während für non-ortho PCB und PCDD/F keine Unterschiede zu beobachten waren (Lake et al. 2014).

Die Dominanz von OCDF, 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF, OCDD und 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD im Kongenerenprofil der Grasproben sowohl von der Kontrollfläche, als auch auf den Überflutungsflächen ist vergleichbar mit dem Profil, der GP des hier präsentierten Versuches. Die Präsenz der beiden achtfach chlorierten PCDD/F sowie von 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF war ebenfalls in den Untersuchungen von Schulz (2005) auf den Überflutungsflächen an Elbe und Ilmenau vorhanden. Die absoluten Konzentrationen der Kongenere dieses Versuches sind jedoch noch deutlich höher, zumindest in Bezug auf OCDD und 2,3,7,8 TCDD, während die 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD Konzentration nur geringfügig höher ist. Die verfütterten kontamGP zeigten gegenüber den KoGP eine deutlich höhere 2,3,7,8 TCDD und 1,2,3,6,7,8 HxCDF Konzentration, was vermutlich durch die Überschwemmung und den Eintrag an IJssel Sediment bedingt ist. Hohe PCB und PCDD/F Konzentrationen in diesem niederländischen Fluss wurden durch van Leeuwen et al. (2007) mit der ausgeprägten Industrialisierung und Urbanisierung begründet.

Die Bodengehalte auf der Aufwuchsfläche zeigten Konzentrationen zwischen 34 und 45 ng $TEQ_{PCDD/F}/kg$ TM, sowie variable PCB Gehalte, welche für die dl-PCB zwischen 3 und 7 ng TEQ_{dl-PCB}/kg TM und für die ndl-PCB zwischen 26 und 99 $\mu g/kg$ TM betragen (Hoogenboom et al. 2015a [siehe auch Publikationsverzeichnis S. xcv]). Übliche Dioxin Gehalte in Acker und Grünlandböden in Deutschland belaufen sich auf 2 ng $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/kg$ TM, während 6 ng $TEQ_{PCDD/F}$ und 1,5 ng TEQ_{dl-PCB} die Konzentrationen des „oberen Niveau“ der Grünländereien darstellen (Behnke et al. 2014). Die Dioxin und dl-PCB TEQ der niederländischen Überflutungsfläche liegen damit deutlich oberhalb der höheren Hintergrundbelastung deutscher Äcker und Grünlandflächen, was aber typisch für Überflutungsflächen ist, wie auch Flächenuntersuchungen an der Elbe zeigten ($TEQ_{dl-PCB1998}$: 464 und 570 ng/kg TM) (Schulz

2005). Auch unter Beachtung der höheren TEFs aus dem Jahr 1998 liegen die von Schulz (2005) gemessenen Konzentrationen noch deutlich oberhalb derer der niederländischen Bodenproben. In den absoluten Konzentrationen dominierten ebenfalls die sieben- (1,2,3,4,6,7,8 HpCDD/F) und achtfach (OCDD/F) chlorierten Kongenere das Muster (Schulz 2005), wobei auch hier ein Unterschied zwischen den an der Ilmenau und an der Elbe gewonnenen Proben feststellbar war.

Die TEQ-Gehalte der Futtermittel, welche an zwei Flüssen in Großbritannien gewonnen wurden, sind nur bedingt vergleichbar mit diesem Versuch, da Lake et al. (2014) noch mit den WHO-TEF₁₉₉₈ arbeiteten, welche zu höheren TEQs im Vergleich zu der Bewertung mit den WHO-TEF₂₀₀₅ führen (Hoogenboom et al. 2015a). Für Futtermittel wurde durch die Reevaluierung der TEFs von 1998 im Jahr 2005 eine Reduktion des TEQ_{dl-PCB} um 19 % im Median und für den TEQ_{PCDD/F} 4 % aufgezeigt (Schwind et al. 2009). Zur Auswirkung auf die Höhe des TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} machten weder Hoogenboom et al. (2015a) noch Schwind et al. (2009) Angaben.

Die in den Niederlanden gewonnen KoGP (0,33 ng TEQ₂₀₀₅/kg TM) liegen in der TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} Konzentration etwas oberhalb der am Fluss Trent gewonnenen britischen Grasproben (0,30 ng TEQ₁₉₉₈/ kg TM 88 %), beide liegen in ihren Konzentrationen unterhalb der Konzentrationen, der von Gude (2008) gewonnenen Deichaufwuchsproben (>1. Schnitt), (0,38 – 0,43 ng/kg TEQ_{PCDD/F2005}) unter Beachtung, dass die dl-PCB auch noch einen gewissen Anteil des TEQ ausmachen, der sich in diesem Versuch in den KoGP auf etwa 18 % beläuft, so dass sich die TEQ noch um 0,07 - 0,08 ng TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/kg erhöhen könnten.

Welcher Aufwuchs nach der Überschwemmung geerntet und zu den GP verarbeitet wurde ist für diesen Versuch nicht bekannt, wäre aber von Bedeutung für die Kontaminationshöhe. Welcher Schnitt der höchstkontaminierte einer Vegetationsperiode ist wird kontrovers beschrieben, während Gude (2008) die Vermutung äußerte, dass der erste Aufwuchs höher als die darauffolgenden kontaminiert wäre, zeigte Schulz (2005) den vierten (2,50 TEQ_{PCDD/F1998} ng/kg TM (88 %)) und fünften Aufwuchs (1,10 TEQ_{PCDD/F1998} ng/kg TM (88 %)) mit dominierenden und höchstgehaltsüberschreitenden TEQ-Gehalten. Auf den Weideflächen der Wanderschafe maß Schulz (2005) 0,50 und 0,51 TEQ_{PCDD/F1998} ng/kg TM (88 %), was einer etwa doppelt so hohen Konzentration wie in den hier verwendeten KoGP entspricht, während die kontamGP mehr als dreifach höhere Konzentrationen aufwiesen (1,71 TEQ_{PCDD/F2005} ng/kg).

Die nach der Ijssel-Überschwemmung gewonnen GP könnten also einmal direkt im ersten Schnitt nach dem Flutereignis gewonnen wurden sein, auf der anderen Seite spricht es aber für eine deutlich stärkere Kontamination der Ijssel, im Vergleich zur Elbe oder und einer deutlich höheren Hintergrundbelastung dieser Region.

Hintergrundkonzentrationen an Indikator-PCB wurden in den Niederlanden mit 0,6 ng/g TM angegeben (De Vos et al. 2005), die KoGP Konzentrationen mit 0,45 µg/kg TM für die ndl-PCB liegen noch etwas darunter. Interessanterweise liegt das im Versuch verwendete Stroh aus dem Berliner Umland, welches nicht als Verdachtsfläche bekannt war, mit einem Faktor 2 deutlich oberhalb dieser Hintergrundkonzentrationen. In einem Versuch von Ounnas et al. (2010) wurden ebenfalls hohe ndl-PCB Konzentrationen (0,33 ng/g TM) im Heu gefunden. Winkels et al. (1993) zeigten an Untersuchungen oberflächlicher Sedimente des Ketelmeers, dem Mündungsbereich der IJssel, dass die Indikator-PCB (28, 52, 101, 118, 138, 153, 180) Konzentration im Jahre 1993 in der Summe 218,8 µg/kg TM aufwies und diese durch die ndl-PCB 28 und 52 dominiert wurde. Diese Beobachtung konnte anhand des pelletierten Grasaufwuchses nicht bestätigt werden, da alle weiteren analysierten ndl-PCB die beiden genannten in der Konzentrationshöhe übertrafen. Das Verbot der Verwendung von geschlossenen PCB-führenden Systemen folgte dem Verbot der offenen Anwendung, so dass seit den 1990er Jahren ein deutlicher Konzentrationsrückgang zu beobachten ist, sowohl in Böden und Sedimenten, als auch in Frauenmilch (Behnke et al. 2014).

5.3 TEQ-Gehalte und der Übergang ausgewählter PCDD/F, dl- und ndl-PCB in das Schaf

Die Auswahl der Kongenere (*Tabelle 27*) erfolgte nach den Beweggründen, die Panton et al. (2013) anführen: der Bedeutung für den Verbraucherschutz in Form ihrer toxikologischen Einstufung mit TEF, ihr Auftreten in den Umweltproben und versuchsspezifisch die Kongenere mit den höchsten absoluten Konzentrationen in Graspellets und Stroh.

Da es „der Natur der Umweltkontaminanten entspricht [es], dass Zeitpunkt des Expositionsbeginns und Konstanz der Zufuhr weitgehend unklar sind und die Ergebnisse zur Bestimmung der Carry over Rate mehr oder weniger zufällig im Gleichgewicht von Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung erfolgen“(S.2 (Ruoff 1995)) und sich wachsende Tiere nicht eignen um Carry over Raten zu ermitteln (Hoogenboom et al. 2004), wurden in diesem Versuch Daten zu den jeweiligen Schlachtzeitpunkten und errechnete Halbwertszeiten präsentiert. Diese können einen Eindruck über die Kinetik von PCDD/F, dl- und ndl-PCB in wachsenden Schafen vermitteln.

Tabelle 27: Kongenerauswahl dieser Arbeit, nach den Kriterien von Panton et al. 2013.

Toxikologische Relevanz	Präsenz in Futter- und Einstreuproben
2,3,7,8 TCDD	dl-PCB 156
2,3,4,7,8 PeCDF	ndl-PCB 153
dl-PCB 126	

5.3.1 Gehalte in den Geweben der Nulltiere

Die Gehalte in Toxizitätsequivalenten (TEQ) in den verschiedenen Geweben der Nulltiere betragen im Mittel $29,49 \pm 9,36$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F+dl-PCB2005}}$ /g Fett in der Leber, $1,04 \pm 0,77$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F+dl-PCB2005}}$ /g Fett im Nierenfett und $1,10 \pm 0,49$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F+dl-PCB2005}}$ /g Fett in der Muskulatur (siehe dazu 4.5.6). Verglichen mit den $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F}}$ Gewebegehalten der Schafe (n=2) aus den Untersuchungen durch Schulz (2005) ist insbesondere die Leberkonzentration deutlich niedriger (Leber: 4,92 und 9,32 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett) als in diesem Versuch ($18,10 \pm 7,10$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$ /g Fett). Gleiches zeigt sich auch für die TEQ-Konzentration im Muskelfett mit $0,71 \pm 0,43$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$ (Schulz: 0,58 pg und 0,47 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett). Im Gegensatz dazu wurden in dem während dieses Versuchs analysierten Nierenfetten geringere mittlere TEQ gemessen ($0,44 \pm 0,33$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$ /g Fett) als in den beiden Individuen von Schulz (1,49 pg und 0,75 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett). Auch wenn die Konzentrationen im Nieren- und Muskelfett einen geringen Unterschied zu den von Schulz ermittelten Konzentrationen aufweisen, liegen sie doch in einer vergleichbaren Größenordnung. Ursachen für diese Abweichungen können in der Neubewertung der TEFs und der Zusammensetzung des Futters in Bezug auf die Einzelkongenere liegen. Informationen zu den vorherigen Haltungsbedingungen der durch Schulz (2005) verwendeten Jungschafe liegen nicht vor.

Die direkt nach der Säugeperiode geschlachteten Lämmer aus dem Versuch von Gude (2008) erreichten mittlere Lebergehalte von 41,8 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett (umgerechnet 34,1 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$), während die in dieser Arbeit vorgestellten Lämmer vor Versuchsbeginn mittlere Gehalte von 18 pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$ /g Fett in der Leber enthielten. Denkbar für diese Unterschiede sind die zweiwöchige Eingewöhnungsphase, in der es bereits zu einer Verdünnung der über die Milch aufgenommenen Dioxinbürde kam sowie die Herkunft der Muttertiere und die daraus resultierenden unterschiedlichen PCDD/F Gehalte der Muttermilch im jeweiligen Versuch. Der zusätzliche Körpermassezuwachs innerhalb dieser 2 Wochen ergänzt den Verdünnungseffekt, der bei Gude (2008) in dieser Form nicht vorlag. Die „unbelasteten“ Futtermittel, welche für die Ausmast einiger Lämmer aus Gudes Versuch herangezogen wurden enthielten 0,16 ng $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ / kg (Bezug 88% TM) und führten zum Zeitpunkt der Schlachtung zu mittleren Konzentrationen von $0,24 \pm 0,14$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett in der Muskulatur und zu $5,47 \pm 0,87$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F1998}}$ /g Fett in der Leber. Mehr als doppelt so hohe PCDD/F Gehalte $12,75 \pm 2,28$ pg $\text{TEQ}_{\text{PCDD/F2005}}$ /g wurden durch das RIKILT Institut in den Lebern der vier Schafe der KON gemessen, welche über 12 Wochen mit Kontrollgraspellets (KoGP) gefüttert wurden (VT 113). Dies zeigt Parallelen zu den Ergebnissen von Gude (2008), da die KoGP dieses Versuches ebenfalls in etwa doppelt so hohe Gehalte an PCDD/F aufwiesen, im Vergleich zu dem „unbelasteten“ Futter aus Gudes Versuch.

Vergleicht man die Tiere der Deichmast aus Gudes Versuch mit den mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) gefütterten Schafen dieses Versuchs, zeigen sich in der ersten Mastversion Lebergehalte von $38,9 \pm 10,2$ pg TEQ_{PCDD/F1998}/g Fett während die Konzentrationen der Schafe dieser Arbeit noch deutlich darüberliegen ($58,92 \pm 8,86$ pg TEQ_{PCDD/F2005}/g Fett). Die Ursache dabei ist wiederum in der Futtermittelkonzentration zu suchen, die in dem hier vorgestellten Versuch $1,71$ ng TEQ_{PCDD/F2005}/kg beträgt, während die Belastungen des Deichaufwuchses bei Gude lediglich $0,405$ ng TEQ_{PCDD/F1998}/kg betragen. Durch den zusätzlichen Eintrag von weiteren PCDD/F über das Stroh, ist die Dioxinaufnahme insgesamt mindestens viermal höher. Trotzdem sind die Leberkonzentrationen (PCDD/F-TEQ) der hier vorgestellten Schafe nur 1,5-mal höher, als in den Tieren aus Gudes (2008) Versuch.

Die an VT 1 geschlachteten Lämmer (Nr. 632, 621, 618, 617), welche bis zu einem Alter von 9 Wochen Muttermilch aufnehmen konnten, bevor sie abgesetzt wurden (1 weitere Woche im Betrieb) und in der zweiwöchigen Eingewöhnungsphase KoGP fraßen, zeigen Unterschiede in den Kongenerenmustern im Vergleich zu den Lämmern der KON an VT 56 und 113 (siehe 4.5.1). Der Unterschied zeigte sich insbesondere in veränderten Konzentrationshöhen, sowie in den sich verkleinernden Standardabweichungen für die fünf- und sechsfach chlorierten PCDD-Kongenere. Auffällig ist auch, dass sich das Verhältnis des 1,2,3,4,7,8 HxCDD zu 1,2,3,6,7,8 HxCDD im Mittelwert von 1:1 in den Nulltieren auf 0,8:1 in den darauffolgenden Schlachtungen der Kontrolltiere verändert. Eine Erklärung für dieses ausgeglichene Verhältnis wird durch das Kongenerenmuster der Schafsmilchproben (*Abbildung 33*) ebenso wenig wie aus dem der KoGP gegeben, da in beiden „Futtermitteln“ die Konzentration des 1,2,3,6,7,8 HxCDD über das andere HxCDD dominiert, so dass von einem Unterschied in der Toxikokinetik auszugehen ist. Innerhalb der vier Lämmer, die an VT 1 geschlachtet wurden, zeigen Nr. 632 und 621 leichte bis deutliche Unterschiede in den Konzentrationen zwischen diesen beiden Kongeneren, während in Nr. 618 die Konzentration des 1,2,3,4,7,8 HxCDD eindeutig dominiert und im Lamm Nr. 617 das 1:1 Verhältnis dem der Mittelwerte entspricht. Während in den Nulltieren die Exposition der Zibbe noch z.T. widerspiegelt wird, die über den Plazentatransfer (Lyche et al. 2004a, Berg et al. 2010) und die Milchaufnahme (Olling et al. 1992, McLachlan und Richter 1998, Fernandes et al. 2011) an das Lamm weitergegeben wurde, dominiert in den später geschlachteten Tieren die Exposition aus den KoGP. Neben der veränderten Expositionsquelle weist das Kongenerenmuster in der Leber gleichzeitig auf den Metabolismus und die Akkumulation bestimmter Kongenere hin. Die z.T. großen Unterschiede zwischen den einzelnen Lämmern können zum einen auf starke Differenzen in Bezug auf die Lebendmasse zurückzuführen sein, zum anderen aber auch aus der individuellen Kontamination der Mutter stammen, da die Zibben nur ihre eigenen Lämmer saugen lassen (Götz 2013). Wie Schulz (2005) in den Schafmilchproben aufzeigte war das

Muster innerhalb der Proben aus einer Herde sehr inhomogen. Der Übergang der Exposition von der Zibbe auf das Lamm wird gleichzeitig auch noch durch die individuelle Milchaufnahme mitgestaltet, so dass auch diese eine Rolle für die hohen Standardabweichungen spielen kann. Bei den Muttertieren der Lämmer Nr. 618 und 617 ist entsprechend der Leberkonzentrationen der Lämmer, eine höhere 1,2,3,4,7,8 HxCDD Belastung anzunehmen als bei den Muttertieren der anderen beiden.

Für die Muttertiere ist die Laktation eine Eliminationsmöglichkeit für PCDD/F und PCB während die Milch für die Lämmer eine Expositionsquelle darstellt (Olling et al. 1992, Berg et al. 2010). Laktierende Schafe wiesen halb so lange Eliminationshalbwertszeiten für die PCDD/F-Kongenere wie nicht laktierende Schafe auf (Olling et al. 1992). Die Eigenschaften der Stabilität, Planarität sowie die Anzahl der Chloratome spielen für die Exkretion über die Milch eine entscheidende Rolle. PCB 54 wird demnach schneller als PCB 80, PCB 155 und PCB 169 über die Milch abgegeben (Vrecl et al. 2005).

Im Vergleich zu den Milchen anderer landwirtschaftlicher Nutztiere wie Kuh (2,7 %) und Ziege (4,7 %), weist Schafsmilch mit 7,4 % die höchsten Fettgehalte auf (Motarjemi et al. 2014), was zu einem vermutlich starken Transfer der lipophilen Substanzen führt (Storelli et al. 2012). Rassenunterschiede in Abhängigkeit von der Nutzung (Milch-/Fleischschaffrasen) äußern sich u.a. in verschiedenen Fettgehalten, wobei im Kolostrum von Fleischrassen 1,5 % geringere Fettkonzentrationen (9,5 %) gemessen wurden als in Milchschaften (Pattinson und Thomas 2004). Das mit der Kolostralmilch nicht nur die höchsten Fettgehalte (11 %, nach Hadjipanayiotou (1995)), sondern auch die höchsten PCDD/F-TEQ (4,91 pg TEQ_{PCDD/F2005}/g Fett) innerhalb einer Laktation einhergehen (Gude 2008), zeigt noch einmal die Lipophilie dieser Substanzen auf, führt aber gleichzeitig vor Augen, dass die Lämmer direkt nach der Geburt bereits einer sehr hohen PCDD/F-Exposition ausgesetzt sein können. Unterschiedliche Ergebnisse liegen für das Fortschreiten der Laktation vor, während Gude (2008) einen erneuten Anstieg der PCDD/F-TEQ von Hochlaktation (0,52 pg PCDD/F-TEQ₂₀₀₅/g Fett) zu Spätlaktation (3,40 pg PCDD/F-TEQ₂₀₀₅/g Fett) beobachten konnte, zeigten Fernandes et al. (2011) kontinuierlich absinkende Konzentrationen.

Neben der Quelle der Exposition spielen auch die Matrixeigenschaften eine Rolle, in der Form, dass eine höhere Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt stattfand, wenn es sich um lipophile Vehikel handelte (Van den Berg et al. 1994). Die höheren Konzentrationen der fünf- und sechsfach chlorierten PCDD/F Kongenere in den Lebern der Nulltiere sind einmal der besseren Aufnahme über die fetthaltige Schafsmilch geschuldet und zum anderen den deutlich höheren Carry over Raten (COR) bei geringerer Anzahl an Chloratomen. Costera et al. (2006) zeigten für 2,3,7,8 TCDD eine COR von 38,8 % in Ziegenmilch, hinzu kommt noch die bessere Bioverfügbarkeit bei geringerer Chlorierung (Van den Berg et al. 1994). In Kühen die

kontaminierte Grassilage erhielten, dominierten die sechs- und siebenfach chlorierten PCDD/F Kongenere in der Milch (Schulz et al. 2005).

Esposito et al. (2010) stellten innerhalb der Untersuchungen an Schaf- und Ziegenmilch einen mittleren Gehalt von 1,7 pg $TEQ_{PCDD/F2005}/g$ Fett fest, während in Kuhmilch aus derselben Region Italiens 1,67 pg $TEQ_{PCDD/F2005}/g$ Fett gemessen wurden (Esposito et al. 2009). Im Vergleich hierzu wurden in großbritannischer Kuhmilch 1,53 ng $TEQ_{PCDD/F1998}/kg$ Fett im Mittel aus drei saisonal verschiedenen Probenahmen gemessen (Lake et al. 2005). Die Konzentration pro g Fett liegt also in einer Größenordnung, während die Gesamtexposition der Lämmer durch die deutlich höhere Fettkonzentration in Schafsmilch höher als die der Kälber ist.

In den Ausgangskonzentrationen der PCDD/F-Kongenere in den Lebern der Nulltiere fällt auf, dass mit ansteigendem Chlorierungsgrad der PCDD eine höhere Konzentration analysierbar ist, mit der Ausnahme des 1,2,3,7,8,9 HxCDD. Für die Furankongenere lässt sich dieser Trend nicht klar erkennen. Allein über die Milchaufnahme lässt sich dieser Trend nicht erklären, da Costera et al. (2006) an Ziegen zeigten, dass die COR mit zunehmender Chlorierung abnahm. Während 2,3,7,8 TCDD eine COR zwischen 36 und 41 % aufwies, lag diese für OCDD maximal bei 2% (Costera et al. 2006). Da die absoluten Konzentrationen des OCDD in der Umwelt aber deutlich über denen des 2,3,7,8 TCDD liegen (Behnke et al. 2014) und die Lebergehalte mit zunehmendem Chlorierungsgrad steigen (Hoogenboom et al. 2015a), erklären sich die trotzdem hohen absoluten Konzentrationen in den Geweben der Lämmer.

Die Kongenerenmuster der Milch unterscheiden sich je nach der vorhandenen Exposition wie ein Vergleich der sardischen Milch (Storelli et al. 2012) zu der Milchprobe eines an der Elbe weidenden Uferschafes (Gude 2008) und zu Hoch- und Flachlandschafen zeigt (Panton et al. 2013) (*Abbildung 33*). Der Grundtenor zeigt allerdings, dass die Kongenerkonzentrationen von OCDD > 1,2,3,4,6,7,8 HpCDD > 1,2,3,7,8 PeCDD > 1,2,3,6,7,8 HxCDD unter den PCDD dominieren.

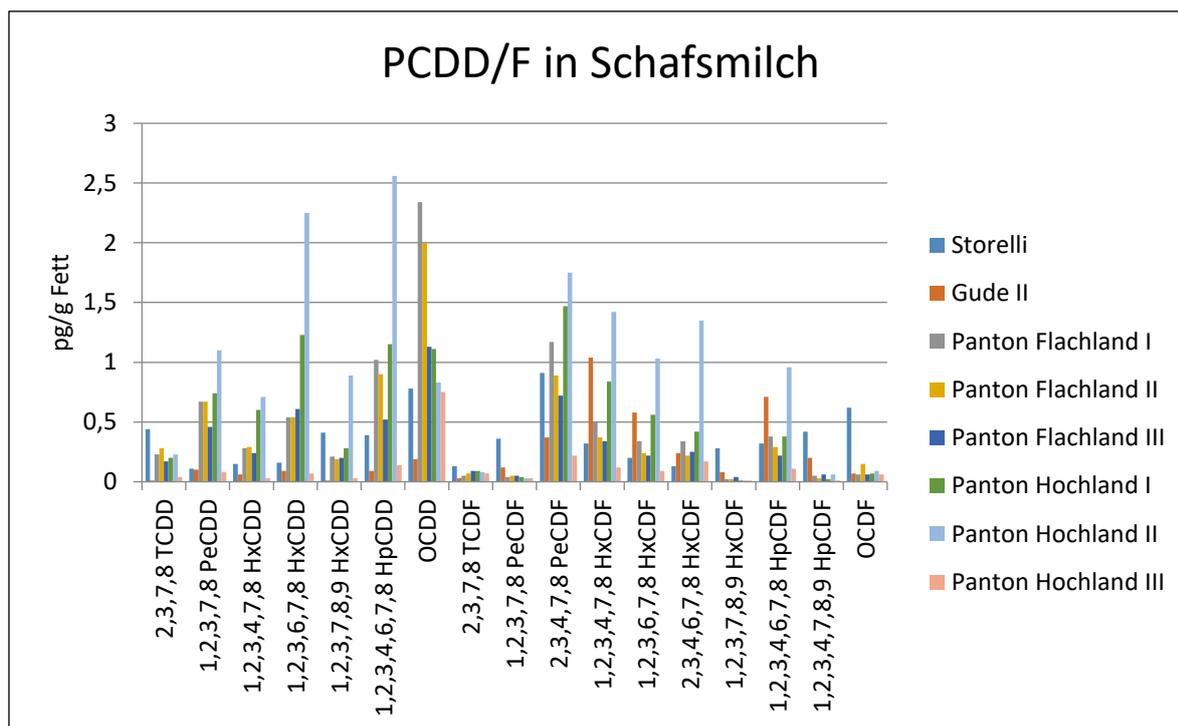


Abbildung 33: Vergleichende Darstellung der PCDD/F-Einzelkongener-Kontamination von Schafsmilch (Gude 2008, Storelli et al. 2012, Panton et al. 2013).

Bei den PCDF spielen 2,3,7,8 TCDF und 1,2,3,7,8 PeCDF für die absoluten Konzentrationen kaum eine Rolle, wie auch Hirako (2008) an Kälbern und McLachlan und Richter (1998) in Kühen zeigten. Anhand der durchgängig niedrig bleibenden Konzentrationen auch nach Beginn der Fütterung mit KoGP erhärtet sich der Verdacht auf einen vorhandenen Abbau auch in Lammlebern. 2,3,4,7,8 PeCDF stellt das einzige, dominante Kongener der PCDF dar. In verschiedenen Fettgeweben und Hodengewebe vier japanischer Kälber konnte des Weiteren keine messbare Konzentration an 1,2,3,4,7,8,9 HpCDF nachgewiesen werden (Hirako 2008). Im Vergleich dazu sind in den hier gezeigten Lebern die Gehalte von 1,2,3,7,8,9 HxCDF zu negieren, in den japanischen Kälberproben wurde dieses Kongener nicht analysiert. Da ein vergleichbarer Trend aber auch in den Milchproben zu beobachten ist, in denen lediglich zwei Proben mit Konzentrationen oberhalb der Bestimmungsgrenze auftraten (Panton et al. 2013), ist ein vorhandener Metabolismus für dieses Kongener zumindest in den Geweben der Wiederkäuer Schaf und Rind, mit der Folge keines nennenswerten Überganges in die Milch und damit in den saugenden Nachwuchs, naheliegend.

Für PCDD/F-Kongenerkonzentrationen im Fettgewebe wurden Verhältnisse zwischen dem Lamm am Tag der Geburt und der Mutter beschrieben, die höchstens 0,65:1 (2,3,7,8 TCDD) und wenigstens 0,01:1 (1,2,3,7,8,9 HxCDD) betragen (Olling et al. 1992), so dass von einem ähnlich hohen plazentaren Transfer des Leitkongeners auszugehen ist, wie für PCB unter hoher Exposition ermittelt wurde (Berg et al. 2010).

Die hohen Standardabweichungen in den Nulltieren (KON VT1) sind besonders auffällig gegenüber den später geschlachteten Lämmern der KON, ursächlich dafür könnte eine starke

Variation der individuellen Exposition über die Muttermilch, welche wiederum einer variablen Milchaufnahme oder differierenden Expositionen der Zibben entsprungen sein könnte, ebenso wie die unterschiedlichen Lebendmassen zur Schlachtung an VT 1 sein.

Lebergehalte zwischen Mutterschafen nach Ablammung und Laktation waren nicht signifikant von Lebergehalten nicht belegter Zibben zu unterscheiden. Auch wenn die Hintergrundkontamination der Mutterschafe der Lämmer dieses Versuches eine andere sein kann, sieht man an Hand der Kongenerkonzentrationen aus der Laktation, dass es deutliche Unterschiede zwischen den PCDD/F Kongeneren gibt. Die Anzahl der Chloratome ebenso wie die Substitutionsposition dieser, bestimmen den Gehalt in der Milch, wie auch die Akkumulation in der Leber. Während in den Lebern der Nulltiere die Tendenz bei den PCDD zu erkennen ist, dass die Konzentrationen höher sind, je höher die Anzahl der Chloratoms substitution ist, lässt sich dieser Trend weder in der Muskulatur, noch im Nierenfett, noch für die PCDF-Gehalte der Leber bestätigen.

Während sich die Standardabweichungen für die meisten Kongenere über die Versuchsdauer verkleinern, ist für 1,2,3,4,7,8 HxCDF in der VG 112 ein gegenteiliger Verlauf der Fall, in Form einer zunehmend breiteren Streuung mit fortschreitender Aufnahme der kontamGP. Während der KoGP-Fütterung verkleinert sich die Streuung allerdings weiter, so dass die Variation auch von der unterschiedlichen Futteraufnahme der Lämmer herrühren kann. Auch für das siebenfach chlorierte Furankongener 1,2,3,4,6,7,8 HpCDF können im Nierenfett der Nulltiere, nicht wie bei der Leber höhere Ausgangskonzentrationen im Vergleich zu dem vorher betrachteten Kongener gesehen werden.

Die hohen Standardabweichungen in den Nulltieren sind auch für die dl-PCB präsent (*Tabelle 47 bis Tabelle 51, S. xxv – li ff.*). Das toxischste dl-PCB Kongener (126) zeigt Ausgangskonzentrationen von 4,97 pg/g Fett bei einer Standardabweichung die 33 % entspricht. Über die Versuchsdauer zeigte sich für das Kongenerenmuster eine Steigerung der Konzentration an dl-PCB 126 sowie eine deutliche Reduktion des dl-PCB 156 und einer geringfügigeren Reduktion der dl-PCB 169, 157 und 189. Die Dominanz der Kongenere dl-PCB 105, 118 und 156 in den Lebern der Nulltiere bestätigt die Beobachtungen von Esposito et al. (2010) in Schafsmilch und für die ersten beiden Kongenere auch die hohen Carry over Raten (COR) in Ziegenmilch (Costera et al. 2006), da hohe COR hohe Konzentrationen in der Milch bedingen und damit eine Exposition der Lämmer hervorrufen. Laktierende Ziegen, die 80 Tage lang einer Ration mit 5 % kontaminiertem Boden ausgesetzt waren, zeigten PCB-COR in die Milch zwischen 6 und 62 % (*Tabelle 28; Ounnas et al. 2010*). Schafsmilch wurde bereits als potentieller Bioindikator für die Kontamination des Bodens mit dl-PCB bezeichnet (Perugini et al. 2012). Andere Untersuchungen zeigten die höchsten Konzentrationen für die non-ortho PCB 126 > 169 > 77 > 81, während unter den mono-ortho PCB lediglich dl-PCB 118 hervorstach (*Abbildung 34; Pantou et al. 2013*). In Untersuchungen zu dl-PCB 118 wurde

bereits ein Übergang aus der Mutter in den Fetus während der Trächtigkeit beschrieben, in der Form, dass das Verhältnis der Konzentrationen in den Fettgeweben von Lamm zu Zibbe 0,81 betrug (Berg et al. 2010), so dass eine Anreicherung an PCB bereits vor der Geburt vorliegen kann, in Abhängigkeit von der Exposition der Mutter.

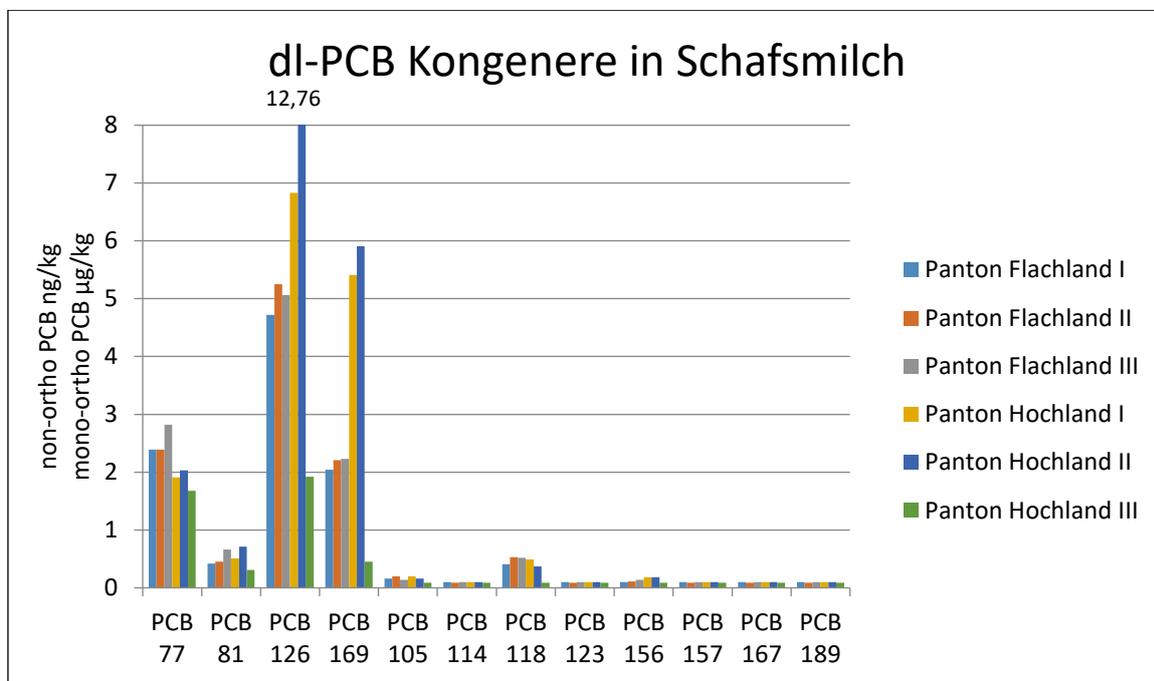


Abbildung 34: Kongenerenmuster von dl-PCB-Einzelkongeneren in Schafsmilch (Panton et al. 2013)

Die Konzentration des dl-PCB 126 in den Lämmern an VT 1 stellt eine Mischexposition aus der Milchaufnahme, insofern die Muttertiere einer Exposition mit diesem Kongener unterlagen und des Graspellets- und Strohverzehr der Eingewöhnungsphase dar. Insbesondere das Stroh, stellte mit der vergleichsweise hohen dl-PCB 126 Konzentrationen eine wichtige Eintragsquelle dar, deren Bedeutung auch mit fortschreitender Versuchsdauer noch sichtbar wird. Dass es ausschließlich an einem hohen Biokonzentrationsfaktor liegt (Ounnas et al. 2010) ist durch die wachstumsbedingte Körpermassezunahme während der Versuchsdauer auszuschließen (siehe 4.1). Neben dem Vorkommen im Stroh ist dieses Kongener auch in Schafsmilch präsent wie Panton et al. (2013) zeigten.

Die höchsten Konzentrationen maßen Costera et al. (2006) für die 6 bzw. 5-fach chlorierten Kongenere unter den ndl-PCB Kongeneren in Ziegenmilch (153 > 138 > 180), bedingt durch die Carry-Over-Raten (COR) bis zu 40%. Diese Konzentrationen bestätigten sich auch in Schafen (Storelli et al. 2012) und stehen damit ebenfalls in einem Konsens mit den Beobachtungen für PCDD/F in Kuhmilch (McLachlan und Richter 1998). Anhand der Lebergehalte in den Nulltieren lassen sich die COR der Milch nachvollziehen, da diese der Abstufung 153 > 138 > 180 folgen (Tabelle 47, S. xxv).

Tabelle 28: Carry over Raten in Ziegenmilch (Ounnas et al. 2010)

Kongener	Mittlere Aufnahme pro Tag (pg/d bzw. ng/d (Indikator PCBs))	Mittlere Konzentration in der Milch im Steady State pg/g Fett	COR	Mittlere Bio-konzentrations-faktoren Leber	Mittlere Biokonzentrations-faktoren Fett
PCB 77	26453,0	13,0	6,0	0,5	0,3
PCB 126	5928,0	25,0	47,0	22,5	4,0
PCB 105	102949,0	504,0	57,0	4,0	6,0
PCB 118	232259,0	1200,0	59,0	4,0	5,7
PCB 123	7150,0	12,0	21,0	2,5	1,0
PCB 156	31706,0	165,0	62,0	4,5	6,0
PCB 157	8852,0	41,0	52,0	4,8	5,7
PCB 167	15681,0	64,0	48,0	5,0	6,6
PCB 138	322,0	1,0	36,0	10,0	4,0

Die breite Streuung der Leberkonzentration des ndl-PCB 153 kann wiederum auf die individuelle Exposition der Zibbe, dementsprechend der Kontamination der Milch, der Milchaufnahme des Lammes sowie auf die Körpermassezunahme der Jungtiere zurückzuführen sein. Das Verhältnis zwischen den Fettgewebkonzentrationen des Muttertieres und der Feten für ndl-PCB 153 wird mit 0,83 angegeben (Berg et al. 2010), so dass bereits von einer Grundkontamination der neugeborenen Lämmer ausgegangen werden kann, im Falle einer Exposition der Mutterschafe ab der Konzeption.

Zusammenfassend konnte in dieser Arbeit für die „Nulltiere“ (KON VT1) gezeigt werden, dass Lämmer wenige Wochen nach dem Absetzen noch eine sehr individuelle PCDD/F- und PCB-Kontamination aufweisen, was durch die starken Standardabweichungen zwischen den Einzeltieren deutlich wird. Als Ursachen dafür sind die variierende Exposition und Kontamination der Zibbe zu sehen, ebenso wie die variierende Milchaufnahme der Lämmer und ihre individuelle Körpermassezunahme. Ebenso, dass sich das Kongenerenmuster in den Geweben entsprechend des Musters der Expositionsquelle verändert, was durch den Vergleich zwischen den Nulltieren und den im weiteren Versuch geschlachteten Lämmern deutlich wird.

Insgesamt besteht für diesen Aspekt noch Forschungsbedarf dahingehend wieviel und welche PCDD/F und PCB Kongenere über den Kot ausgeschieden werden und ob ein Unterschied zwischen adulten, adulten und laktierenden, säugenden bzw. juvenilen Schafen besteht. Auch

Gewebsanalysen auf PCB (ausgenommen ndl-PCB 118 und 153) von neugeborenen Lämmern ohne bisherige Muttermilchaufnahme fehlen bisher noch in der Forschung.

Tabelle 29: Mittlere Verhältnisse ausgewählter PCDD/F zwischen den Fettgewebskonzentrationen von Lamm und Muttertier zu bestimmten Zeitpunkten nach der Geburt, nach Olling et al. (1992)

Kongener	Tag 0	Tag 28	Tag 56
2,3,7,8 TCDD	0,65	1,20	1,24
1,2,3,7,8 PeCDD	0,20	0,94	1,02
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,05	0,53	0,49
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,05	0,54	0,55
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,01	0,46	0,35
2,3,7,8 TCDF	0,29	0,14	0,21
1,2,3,7,8 PeCDF	0,07	0,11	/
2,3,4,7,8 PeCDF	0,20	0,92	0,83
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,06	0,66	0,58
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,08	0,51	0,38
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,03	0,49	0,35
I-TEQ	0,27	0,88	0,80

5.3.2 Leber, Nierenfett und intramuskuläres Fett

5.3.2.1 Zusammensetzung des TEQ

Die Leber wurde auch in diesem Versuch klar als Akkumulationsorgan für PCDD/F bestätigt was sich in Form der zwischen 17 und 120-fach höheren $TEQ_{PCDD/F}$ im Vergleich zu den Gehalten in den Muskel- und Fettgeweben darstellt, wie bereits in Schafen, Schweinen, Geflügel und Rindern nachgewiesen wurde (Fernandes et al. 2010, Fernandes et al. 2011). Hingegen stellt sich der $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in Nierenfett und Muskulatur etwa zwanzigfach geringer als in der Leber dar und entspricht den Daten von Fernandes et al. 2010 (NiF: 1,1 ng $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/kg$ Fett; Herzmuskel: 1,0 ng $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/kg$ Fett), mit dem Unterschied, dass das beobachtete Verhältnis zwischen Leber und Nierenkonzentration 8:1 (L: 8,4 ng TEQ/kg; Ni: 1,1 ng TEQ/kg) betrug.

Während in der VG 55/57 und der VG 112 zwischen den Versuchstagen (siehe dazu 4.5.6.1) signifikante Unterschiede bezüglich der TEQ-Gehalte der Leber bestanden, war in Tieren der KON, die nur KoGP erhielten, der $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ auf einem Level (VT1: $29,49 \pm 9,36$ pg TEQ/g Fett, VT 56: $24,75 \pm 4,03$ pg TEQ/g Fett, VT 113: $32,76 \pm 3,97$ pg TEQ/g Fett; *Tabelle 79, S./xxxix*). Die gemessenen Leberkonzentrationen gehen mit den Ergebnissen von Liem und Theelen (1997) konform, die eine durchschnittliche Kontamination von 30 pg/g Fett maßen. Die an VT 56 detektierten Konzentrationen entsprechen hingegen eher dem durch

Fernandes et al. (2011) gemessenen Wert in der Leber eines Flachlandschafes (19,55 ng/kg Fett).

Neben der Leber wurde auch für Nierenfett und Muskulatur keine signifikante Änderung des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in der KON über die Versuchsdauer erreicht. Lediglich der TEQ_{dl-PCB} in Leber (VT₁: 11,39 ± 3,28 pg TEQ/g Fett; VT₅₆: 12,80 ± 2,91 pg TEQ/g Fett; VT₁₁₃: 19,97 ± 2,79 pg TEQ/g Fett) und Muskulatur der KON (VT₁: 0,39 ± 0,10 pg TEQ/g Fett; VT₅₆: 0,70 ± 0,22 pg TEQ/g Fett; VT₁₁₃: 0,83 ± 0,21 pg TEQ/g Fett) von VT1 zu VT113 zeigte signifikante Unterschiede. Ursächlich hierfür wird die Aufnahme an Stroh, welches überraschend hohe Gehalte an dl-PCB 126 (2,91 ng/gkg) aufwies, gesehen (siehe dazu 4.3.3, *Tabelle 39, S.xvii*). Eine vergleichbare Datenlage ist derzeit nicht vorhanden. In der Studie von Costera et al. (2006) an laktierenden Ziegen, die mit kontaminiertem Heu gefüttert wurden, war im Kontrollheu ebenfalls eine deutliche Konzentration an dl-PCB 126 messbar (dl-PCB 126: 0,63 ng/kg TM). Die Gewinnung des kontaminierten Heus erfolgte in der Nachbarschaft einer Müllverbrennungsanlage und liegt in der Größenordnung der Kontamination des in diesem Versuch eingesetzten Strohs (3,02 ng/kg TM).

In der Muskulatur stellte sich zusätzlich noch ein signifikanter Unterschied des $TEQ_{PCDD/F}$ zwischen VT1 (0,71 ± 0,43 pg TEQ/g Fett) und VT 113 (0,32 ± 0,05 pg TEQ/g Fett) ein. Hingegen konnte für das Nierenfett kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden, weder für den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ noch für den $TEQ_{PCDD/F}$ oder TEQ_{dl-PCB} , obwohl in der Tendenz auch ein Anstieg des Mittelwertes des TEQ_{dl-PCB} über die Versuchsdauer zu verzeichnen war. Dies widerspricht den Auswertungen von Lenk (2007) im subkutanen Inguinalfett, welche eine signifikante Steigerung des $TEQ_{PCDD/F}$ (1. Probenahme: 0,019; 2. Probenahme: 0,066; 3. Probenahme: 0,061 pg TEQ/g Fett) bei einer gleichzeitigen Reduktion des TEQ_{dl-PCB} (1. Probenahme: 0,101; 2. Probenahme: 0,063; 3. Probenahme: 0,064 pg TEQ/g Fett) beobachteten. Die Speziesdifferenzen, ein anderes beprobtes Fettgewebe, die Neubewertung der Toxizitätsequivalente sowie der Versuchsaufbau können ursächlich für die Unterschiede sein.

Die Aufnahme der kontamGP, mit hohen Konzentrationen an PCDD/F, führte in den damit gefütterten Schafen bereits nach 56 VT (VG55/57_{VT56} L: 76,48 ± 11,42 pg TEQ/g Fett; NiF: 3,31 ± 0,22 pg TEQ/g Fett; M: 2,69 ± 0,19 pg TEQ/g Fett) und bis zum Versuchsende zu einer signifikanten Steigerung des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in den drei untersuchten Geweben (VG112_{VT113} L: 83,47 ± 12,80 pg TEQ/g Fett; NiF: 3,72 ± 0,15 pg TEQ/g Fett; M: 2,85 ± 0,36 pg TEQ/g Fett). Diese Steigerung betraf sowohl den $TEQ_{PCDD/F}$ als auch den TEQ_{dl-PCB} . Bis zum Erreichen des Steady-States wurde sowohl in Ziegen (Costera et al. 2006), als auch in Schafen (Gude 2008) und Schweinen (Lenk 2007) die einer PCDD/F und PCB Kontamination über das Futter ausgesetzt waren eine Steigerung der Konzentration beobachtet. Für den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ stellte sich innerhalb des Versuchszeitraums von 113 Tagen demnach kein Steady-State ein.

Die Futterumstellung der VG 55/57 in der Versuchshälfte auf KoGP führte zu einer Reduktion des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ von VT 56 (L: $76,48 \pm 11,42$ pg TEQ/g Fett; NiF: $3,31 \pm 0,22$ pg TEQ/g Fett; M: $2,69 \pm 0,19$ pg TEQ/g Fett) bis zu VT 113 (L: $33,41 \pm 5,55$ pg TEQ/g Fett; NiF: $1,80 \pm 0,23$ pg TEQ/g Fett; M: $1,30 \pm 0,12$ pg TEQ/g Fett) auf das Ausgangsniveau (KON_{VT1} L: $29,49 \pm 9,36$ TEQ pg/g Fett; NiF: $1,04 \pm 0,77$ pg TEQ/g Fett; M: $1,10 \pm 0,49$ pg TEQ/g Fett) in allen drei Geweben. Diese Reduktion zeigte sich insbesondere am $TEQ_{PCDD/F}$, was durch den Wegfall der Expositionsquelle der kontamGP zu erklären ist. Die Ergebnisse verdeutlichen die Auswirkungen einer Expositionsquelle, denn die Präsenz der Kongenere in den Futtermitteln, ebenso wie ihre TEF, beeinflussen die Anteile am $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in den Geweben. Die Konzentrationen der KON ebenso wie die Konzentrationen der VG 55/57 an VT 113 des Nierenfettes liegen im Rahmen der bereits in anderen Studien angegebenen $TEQ_{PCDD/F}$ von 1,2 – 2,0 ng TEQ/kg Fett (EFSA 2002; Panton et al. 2013).

Dies bestätigt die Ergebnisse von Gude (2008), die ebenfalls einen deutlichen Rückgang der $TEQ_{PCDD/F}$ in Lebern, bei der Ausmast von Lämmern nach der Säugeperiode mit unbelastetem Futter, im Vergleich zu auf dem Deich weidenden und dementsprechend exponierten Schafen, beschrieb. Für diesen Versuch reduzierte sich der $TEQ_{PCDD/F}$ in den Lebern der VG 55/57 von VT 56 bis VT 113 um 65,91 %; im Nierenfett um 63,37 % und im intramuskulären Fett um 68,35 %, diese Ergebnisse liegen unterhalb der von Lenk (2007) ermittelten Reduktion, zwischen 80 und 86 % im subkutanen Fett nach zehnwöchiger unkontaminierter Fütterung von Schweinen. Die Unterschiede sind durch Speziesdifferenzen in Bezug auf den deutlich höheren Fettansatz des Schweines ebenso zurückzuführen wie mögliche Gewebsunterschiede (intramuskulär ↔ subkutan; Spitaler et al. 2005). Des Weiteren lässt sich die Tatsache der vergleichbaren Reduktion von $TEQ_{PCDD/F}$ und TEQ_{dl-PCB} im subkutanen Fettgewebe des Schweines (Lenk 2007) nicht für die Fettgewebe der Schafe dieses Versuchs bestätigen ($VG55/57_{VT113}$ TEQ_{dl-PCB} : L=37,21 %; NiF=26,41 %; M=27,93 %), die Ursache kann in der unterschiedlichen Exposition liegen, da den Schweinen lediglich dl-PCB 126 in Kapselform verabreicht wurde, während die Schafe der Mischkontamination aus den Futtermitteln ausgesetzt waren und das Stroh zusätzlich noch hohe dl-PCB Gehalte aufwies. Dass die Schafleber im Vergleich zu den anderen Geweben auch eine stärkere Anreicherung für PCDD/F, die immer mehr als die Hälfte des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ ausmachen (*Tabelle 80 - Tabelle 82, S.xc - S.xciii*), als für dl-PCB zeigt, und dementsprechend ihr prozentualer Anteil am $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ größer ist, entspricht den Ergebnissen von Panton et al. (2013). Die Präferenz der Akkumulation der PCDD/F in der Leber liegt in der Proteinbindung und der Bindung an den AhR begründet (Panton et al. 2013). Die starke Akkumulation der dl-Verbindungen in den Lebern der Schafe im Vergleich zu Kühen begründen Girolami et al. (2016), mit der 3-9-fach geringeren mRNA Expression der CYP1A1 und CYP1A2 Enzyme. Im Vergleich dazu trugen die dl-PCB mit $38,4 \pm 9,29$ % (KON_{VT1}) – $71,8 \pm 2,9$ % (KON_{VT113}) zum

Gesamt-TEQ der Muskulatur bei (4.5.6.3), was dem bereits in anderen Studien beobachtetem Anteil entspricht (Liem und Theelen 1997; Focant et al. 2002; Rose et al. 2005). 1,2,3,7,8 PeCDD und dl-PCB 126 wurde nicht nur in Schafleber, sondern auch in diversen Innereien anderer Schlachttiere als prozentual den größten Beitrag am TEQ leistend gezeigt (Fernandes et al. 2010), was sich auch für diesen Versuch z.T. bestätigen lässt, in dem das 1,2,3,7,8 PeCDD $10,3 \pm 2,6$ % und dl-PCB 126 $36,5 \pm 7,7$ % des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ bereits in den Lebern der an VT 1 geschlachteten Lämmern ausmachen (Summe KON_{VT1} : $46,8 \pm 5,8$ %), während im intramuskulären Fett für die Tiere der KON am Versuchsende (VT 113) im Mittel etwa $72,8 \pm 1,8$ % und im Nierenfett maximal $63,5 \pm 4,3$ % des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ diesen beiden Kongeneren entsprachen. Folglich sind die KoGP „normalen“, hintergründig belasteten Futtermitteln gleichzustellen und die damit gefütterten Tiere zeigen vergleichbare Ergebnisse wie in anderen Studien (Fernandes et al. 2010).

Zusätzlich spielt aber 2,3,4,7,8 PeCDF mit $31,0 \pm 2,6$ % am TEQ eine herausragende Rolle in der Leber wie *Tabelle 80 (S.xc)* zeigt, was mit der bereits beschriebenen Leberaffinität in Bezug auf seine Akkumulation im Vergleich zum intramuskulärem Fett übereinstimmt (Fernandes et al. 2011). Das Schaf scheint zudem noch eine Besonderheit im Akkumulationsvermögen von 2,3,4,7,8 PeCDF im Vergleich zu Rindern und Schweinen zu besitzen (Lund et al. 2008), da auch an VT 113 in der KON noch 20,6 % des Gesamt-TEQ von diesem Kongener ausgemacht wurden. Sichtbar wird diese Furanaffinität der Leber auch daran, dass nach 112 Tagen Fütterung mit kontamGP die PCDD Kongenere nur 11 % des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ ausmachen, während in Nierenfett und Muskulatur die PCDD Kongenere 2,3,7,8 TCDD und 1,2,3,7,8 PeCDD den Anteil am $TEQ_{PCDD/F}$ dominierten.

Abhängig von der Exposition macht die 2,3,7,8 TCDD Konzentration in der VG 55/57 an VT 56 (VG112_{VT113} NiF: $21,6 \pm 0,7$ %, M: $26,05 \pm 2,74$ %) und in der VG 112 an VT 113 (NiF: $21,3 \pm 1,6$ %; M: $23,99 \pm 2,74$ %) den größten Anteil des TEQ aus, während in den übrigen Versuchsgruppen und zu den anderen Versuchszeitpunkten 1,2,3,7,8 PeCDD den höchsten prozentualen Anteil darstellte (*Tabelle 81 und Tabelle 82, S.xci – S.xciii*).

Nicht bestätigt werden konnte für diesen Versuch die Dominanz der sieben- und achtfach chlorierten PCDD/F Kongenere (KON_{VT1} : $1,22 \pm 0,26$ %; VG112_{VT113}: $2,87 \pm 0,21$ %) in der Leber am $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ im Vergleich zu den dl-PCB (KON_{VT56} $68,78 \pm 6,02$ %; VG112_{VT113}: $44,53 \pm 3,56$ %) welche Fernandes et al. (2011) beschrieben. Stattdessen zeigte sich im Versuchsverlauf eine Verschiebung zu den sechs- und siebenfach chlorierten Furankongeneren hin, die $28,30 \pm 0,37$ % des Leber TEQ der VG 55/57 am VT 56 ausmachen und sich bis VT 112 unter der Fütterung mit kontamGP noch steigerten auf $31,20 \pm 1,00$ % (VG112_{VT113}), während sie nur $17,68 \pm 2,34$ % in den Nulltierlebern (KON_{VT1}) repräsentierten. Das dl-PCB 126 war, wie bereits im vorhergehenden Absatz beschrieben, insbesondere in der Muskulatur und in den Fettgeweben maßgeblich für die Höhe des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$

verantwortlich. In den Tieren der KON die keiner Exposition durch kontamGP ausgesetzt waren, war der Anteil am $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ noch deutlich höher als in den exponierten Tieren. Dies trifft für alle untersuchten Gewebe zu. In der Leber lag der Anteil des dl-PCB 126 am TEQ zwischen $60,2 \pm 4,7 \%$ (KON_{VT113}) und $28,7 \pm 1,7 \%$ ($VG112_{VT113}$), während in Nierenfett (KON_{VT113} : $64,09 \pm 2,89 \%$; $VG112_{VT113}$: $34,76 \pm 2,76 \%$) und Muskulatur (KON_{VT113} : $61,43 \pm 2,55 \%$; $VG112_{VT113}$: $31,00 \pm 3,51 \%$) der Anteil höher war. Nach der Umstellung des Futters auf KoGP in der VG 55/57 verschiebt sich die TEQ-Zusammensetzung bis zum VT 113 weiter zu Gunsten des dl-PCB 126, welches einen Großteil (L: $47,0 \pm 0,9 \%$; NiF: $53,2 \pm 0,5 \%$; M: $51,2 \pm 1,7 \%$) des TEQ ausmacht (*Tabelle 80 bis Tabelle 82, S.xc – S.xciii*). Die zunehmende Bedeutung des dl-PCB 126 ist dem Eintrag aus dem täglich aufgenommenen Stroh geschuldet, welches vergleichsweise hohe Konzentrationen dieses Kongeners enthielt (siehe dazu 4.3). Während Lenk (2007) in ihren Untersuchungen an Schweinen zeigte, dass der TEQ_{dl-PCB} sich schneller abbaute als die Konzentration des dl-PCB 126, waren die prozentualen Reduktionen nahezu vergleichbar, lediglich in Nierenfett und intramuskulärem Fett unterschied sich die Reduktion um ca. 1 %. Lenk (2007) erklärte die deutlichere Reduktion des TEQ_{dl-PCB} in ihrer Studie durch den langsameren Abbau anderer dl-PCB als dl-PCB 126. Dies kann auch in diesem Versuch der Fall sein, jedoch war die Dominanz des dl-PCB 126 in den Futtermitteln dieser Untersuchung so hoch, dass kaum ein Unterschied sichtbar wird.

Ein Zusammenhang zwischen den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ der einzelnen Gewebe zeigte sich. Eine bestehende Beziehung zwischen den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ Gehalten in Leber und Muskulatur, wie in diesem Versuch mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho von $r=0,812$, bestätigt die Ergebnisse von Bruns-Weller (2009), die einen Korrelationskoeffizienten von 0,73 angeben. Die Abweichungen zwischen diesen beiden Untersuchungen begründen sich dadurch, dass in dem hier vorgestellten Versuch eine Exposition der Schafe vorgenommen wurde, während die anderen Proben von Schafen stammten die keiner bewussten Kontamination unterlagen. Weiterhin können sie der vergleichsweise geringen Stichprobenzahl dieses Versuchs geschuldet sein.

5.3.2.2 Kongenere

Für alle in diesem Versuch ausgewählten Kongenere zeigte sich mit gesteigerter Exposition (VG 55/57 und VG 113) eine Zunahme der Konzentration in den Geweben und nach dem Absetzen der kontamGP ein Konzentrationsrückgang. Die positiven und negativen Anstiege stellten sich sowohl kongener-, als auch gewebsabhängig dar.

2.3.7.8 TCDD

In der Leber war die stärkste Akkumulation von 2,3,7,8 TCDD in Form des steilsten Anstiegs ($x_{TCDD}=0,0478$), gefolgt von Nierenfett ($x_{TCDD}=0,011$) und intramuskulärem Fettgewebe

($X_{TCDD}=0,0084$) zu beobachten. Dies entspricht bestehenden Publikationen und beweist noch einmal die starke Affinität der PCDD/F zur Leber im Vergleich zu den anderen Geweben (Thorpe et al. 2001, Spitaler et al. 2005, Lenk 2007, Schulz 2005, Marchand et al. 2010). Fernandes et al. (2010) begründen diesen Umstand insbesondere mit der Funktion der Leber in Bezug auf ihre Verarbeitung von Fetten, die das potentielle Vehikel dieser Kontaminanten darstellen. Desweiteren sind die stärkere zytoplasmatische und mikrosomale Bindung (Olling et al. 1992) sowie die Proteinbindung (CYP1A2, Diliberto et al. 1999) und die Bindung an AhR eine mögliche Ursache für die Sequestration, ebenso wie die höhere Perfusionsrate der Leber (Tuinstra et al. 1994). In allen Geweben der VG 55/57 zeigte sich für 2,3,7,8 TCDD ein signifikanter Konzentrationsanstieg von VT 1 auf VT 56 zwischen einer Versiebenfachung im Nierenfett ($0,708 \pm 0,090$ pg/g Fett) und einem Anstieg auf das 3,5-fache im intramuskulären Fettgewebe ($0,643 \pm 0,063$ pg/g Fett). In der Leber stieg die Konzentration auf das 6,5-fache an ($3,100 \pm 0,455$ pg/g Fett). Die Futterumstellung auf KoGP führte bei allen Tieren der VG 55/57 in allen Geweben zu einer signifikanten Reduktion zwischen VT 56 und VT 113 der 2,3,7,8 TCDD-Konzentration die nicht von der Ausgangskonzentration an VT 1 zu unterscheiden war. Auch in der Auswaschungsphase war die stärkste negative Steigung in der Leber zu beobachten, diese lag etwa viermal höher als in den anderen beiden Geweben, wie *Tabelle 25* zeigt. Dass die niedrigchlorierten Kongenere einer schnelleren Reduktion der Konzentration unterliegen, beobachtete Lenk (2005) bereits im Fett von Schweinen.

Für die VG 112 stellte sich in der zweiten Versuchshälfte unter Fütterung mit kontamGP eine Plateauphase für 2,3,7,8 TCDD in Leber und intramuskulärem Fett ein ($L_{VT56-113} p=0,108$; $imF_{VT56-113} p=0,110$), während der Konzentrationsanstieg im Nierenfett signifikant blieb ($p=0,042$). Nach Untersuchungen von Rose et al. 1976 stellte sich in Ratten die 2,3,7,8 TCDD oral aufnahmen nach 7 Wochen ein Steady State ein, was die hier vorliegenden Ergebnisse dahingehend stützen würde, auf der anderen Seite halten es Hoogenboom et al. (2004) für unmöglich, in einem wachsenden Tier ein Steady State zu erhalten. In einer laktierenden Kuh beobachteten McLachlan et al. (1990) zwei Monate nach dem Kalben konstante 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen in der Milch und beschreiben diesen Zustand als „Steady State“ ähnliche Bedingungen. Ein Steady State im pharmakokinetischen Sinn ist allein durch die weiterhin anhaltende Lebendmassezunahme nicht möglich und erst nach 4-5 Halbwertszeiten zu erreichen (Gugeler und Klotz 2000). Aufgrund der begrenzten Mastdauer und Nutzungszeit eines lebensmittelliefernden Tieres ist ein klassisches Steady State nicht zu erreichen, wohl aber ein unter konkreten Bedingungen zu erreichende konstante Gewebekonzentration.

Über den gesamten Versuchszeitraum betrachtet, nahm in der Leber die Konzentration von VT 1 auf VT 113 in der VG 112 um $3,23 \pm 0,19$ pg/g Fett zu, ebenso stieg sie im intramuskulären Fett auf das Vierfache an ($0,808 \pm 0,143$ pg/g Fett) und im Nierenfett wurden

0,828 ± 0,040 pg/g an VT 113 gemessen. Der Konzentrationsanstieg in der zweiten Versuchshälfte fiel dabei deutlich flacher aus, als in den ersten 56 Versuchstagen.

Mit der Futterumstellung auf KoGP ab VT 56 erfolgte die signifikante Verringerung wieder auf das in den Nulltieren gemessene Ausgangsniveau in allen drei analysierten Geweben. Dies entsprach in der Leber einem Rückgang um 85,87 % (0,438 ± 0,118 pg/g Fett); im Nierenfett um 80,51 % (0,138 ± 0,040 pg/g Fett) und im intramuskulären Fett um 80,09 % (0,128 ± 0,044 pg/g Fett). Lenks Untersuchungen am subkutanen Fett von Schweinen (D1, 1. Probenahme 0,563 ± 0,160 pg/g Fett) zeigten hingegen eine stärkere Reduktion der 2,3,7,8 TCDD Konzentration von über 90 % (D1, 3. Probenahme: n.n.) (Lenk 2007).

Die signifikante Reduktion der Konzentration in der KON über den Versuchsverlauf bis VT 113, war sowohl in der Leber (KON_{VT1}: 0,47 ± 0,24 pg/g Fett; KON_{VT113}: 0,15 ± 0,03 pg/g Fett) als auch im Nierenfettgewebe (KON_{VT1}: 0,097 ± 0,044 pg/g Fett; KON_{VT113}: 0,033 ± 0,015 pg/g Fett) und in der Muskulatur zu beobachten (KON_{VT1}: 0,183 ± 0,116 pg/g Fett; KON_{VT113}: 0,023 ± 0,022 pg/g Fett). Dass sich diese starke Konzentrationsverringering in allen untersuchten Geweben alleinig auf die Zunahme des Fettanteils zurückführen lässt, ist unwahrscheinlich, was der Auffassung von Hoogenboom et al (2004) entspricht, aber derer von Fries et al. (1995) widerspricht. In den Lebern steigerte sich der Fettgehalt von 4,14 ± 0,32 % (VT1) auf 4,81 ± 0,40 % an VT 113 für die VG55/57, während in den Lebern der an VT 56 geschlachteten Lämmer ein mittlerer Fettgehalt von 5,09 ± 0,08 % gemessen wurde. In der Muskulatur wurde hingegen für die VG 55/57 eine Zunahme des Fettanteils von 1,16 ± 0,26 % (VT1) auf 2,27 ± 0,31 % (VT113) beobachtet, während er in der KON auf 2,33 ± 0,34 % (VT113) stieg. Anhand der vorliegenden Ergebnisse wird ein Metabolismus oder eine Umverteilung in andere Gewebe vermutet (Hoogenboom et al. 2004, Lenk 2007). Denkbar wäre hier die Zunahme einer Enzymfunktion mit fortschreitendem Alter bzw. anhaltender Exposition (DeVito et al. 1997), die in der VG 112 noch durch die dauerhaft hohen Gehalte angekurbelt wurde. Der Unterschied der enzymatischen Ausstattung der Fettgewebe im Vergleich zur Leber ist ein Ansatzpunkt (DeVito et al. 1997, 2000), der aber auf Grund fehlender, auf diesen Versuch übertragbarer Untersuchungen, nicht verifiziert werden kann.

Die ermittelte Halbwertszeit (HWZ, siehe dazu 4.5.4) für die VG 55/57 betrug für 2,3,7,8 TCDD in der Leber 19,80 Tage, während sie in den beiden Fettgeweben etwa 4 Tage länger war. Dies entspricht den Angaben von Shen et al. (2012) zur HWZ des TEQ in Schweinen.

2.3.4.7.8 PeCDF

Im Unterschied zur 2,3,7,8 TCDD Konzentration blieb in der KON die 2,3,4,7,8 PeCDF Konzentration in der Leber, im Nierenfettgewebe und im intramuskulären Fett auf einem Level bzw. ohne signifikante Unterschiede (KON_{VT1} L: 30,75 ± 11,44 pg/g Fett; NiF: 0,337 ± 0,076 pg/g Fett; M: 0,36 ± 0,14 pg/g Fett; KON_{VT113}: L: 22,5 ± 3,87 pg/g Fett; NiF: 0,288 ± 0,033 pg/g Fett; M: 0,24 ± 0,027 pg/g Fett), was die höhere Akkumulation für Furankongenere beweist

wie Fernandes et al. 2011 anhand von Biotransferfaktoren in Schafen und Schweinen aufzeigen. Zusätzlich dazu ist auch die stärkere metabolische Stabilität des 2,3,4,7,8 PeCDF durch das weitere Chloratom als Grund zu benennen (Poiger und Schlatter 1997).

Für die VG 55/57 zeigte sich aber wie für 2,3,7,8 TCDD in der Leber, dem Nierenfett und dem intramuskulären Fett auch eine signifikante Reduktion auf das Ausgangsniveau nach der Futterumstellung auf KoGP bis zum Versuchsende (L: $26,250 \pm 4,272$ pg/g Fett; NiF: $0,288 \pm 0,033$ pg/g Fett; M: $0,353 \pm 0,043$ pg/g Fett). In der Leber reduzierten sich die Konzentrationen um 65,66 %, im Nierenfett um 71,76 % und im intramuskulären Fett um 61,84 %. In den Kontrolltieren aus Lenks Versuch waren die Ausgangskonzentrationen schon um eine Zehnerpotenz im Vergleich zu den hier genommenen Fettgewebsproben niedriger und die Reduktion nach Umstellung auf unkontaminiertes Futter stärker (D1: 85,14 %; D10: 81,31 %). Ursächlich dafür können die schnellere Zunahme des subkutanen Fettgewebes im Schwein im Vergleich zu den beiden im Schaf untersuchten Fettgeweben sein, eine generell höhere Akkumulationstendenz im Schaf wird anhand der Untersuchungen von Fernandes et al. 2011 zu Biotransferfaktoren dahingehend ausgeschlossen, dass Fernandes et al. 2011 z.T. höhere Biotransferfaktoren im Schwein beobachtete als bei Hochlandschafen. Die deutliche Reduktion der 2,3,4,7,8 PeCDF Konzentration entspricht den Studien von Lenk (2005) und Hoogenboom et al. (2004) an Schweinen ebenso wie der Beobachtung von Ruoff (1995) an Kühen.

Die kontinuierliche Exposition mit kontamGP über 112 Tage führte auch für 2,3,4,7,8 PeCDF zu einer Plateauphase zwischen VT 56 (L: $76,00 \pm 10,55$ pg/g Fett; NiF: $1,020 \pm 0,066$ pg/g Fett; M: $0,925 \pm 0,079$ pg/g Fett) und VT 113 (L: $84,00 \pm 2,73$ pg/g Fett; NiF: $1,218 \pm 0,085$ pg/g Fett; M: $1,000 \pm 0,169$ pg/g Fett), da keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden VT ermittelt werden konnten.

Die für 2,3,4,7,8 PeCDF ermittelte HWZ lag mit 36,4 d in der Leber (NiF: 46,21 d; M: 40,77d) über der von 2,3,7,8 TCDD, was den Ergebnissen anderer Studien insofern entspricht, dass eine höhere Chlorierung zu einer längeren HWZ führt (Thorpe et al. 2001; Shen et al. 2001). Erneut zeigt sich aber auch hier eine deutlich kürzere HWZ in diesem Versuch als z.B. 106 d, die Thorpe et al. 2001 in Fleischrindern angibt.

dl-PCB 156

Für dl-PCB 156 ist ein signifikanter Rückgang der Konzentration nur in den Lebern der KON im Vergleich der Konzentration von VT 1 (KON_{VT1} L: $394,000 \pm 250,444$ pg/g Fett) und VT 113 zu verzeichnen (KON_{VT113} L: $202,750 \pm 19,551$ pg/g Fett). Für die Konzentrationen im intramuskulären Fett und Nierenfett (KON_{VT1} : NiF: $488,00 \pm 85,767$ pg/g Fett; M: $275,500 \pm 94,645$ pg/g Fett) waren keine statistisch signifikanten Änderungen nachweisbar, so dass die dl-PCB 156 Konzentration in der KON über die Versuchsdauer auf einem Niveau blieb (KON_{VT113} NiF: $337,363 \pm 77,805$ pg/g Fett; M: $287,650 \pm 90,987$ pg/g Fett).

Das Fütterungsregime der VG 55/57 führte in den ersten 56 Tagen zu einer nicht signifikanten Konzentrationserhöhung in der Leber und dem Nierenfett (VG55/57_{VT56} L: 502,00 ± 98,25 pg/g Fett; NiF: 676,000 ± 89,469 pg/g Fett) während die Umstellung auf KoGP eine nachweisbare Reduktion nach sich zog (VG55/57_{VT113} L: 329,50 ± 56,88 pg/g Fett; NiF: 528,750 ± 86,800 pg/g Fett), die wiederum auf dem Niveau der Nulltiere anzusiedeln war. Im intramuskulären Fett war indes die Konzentrationserhöhung von VT 1 auf VT 56 signifikant (VG55/57_{VT56} M: 449,500 ± 70,126 pg/g Fett), während die anschließende Reduktion nicht nachweisbar war (VG55/57_{VT113} M: 351,750 ± 66,309 pg/g Fett).

Auch für die VG 112 zeigten sich für dl-PCB 156 Unterschiede im Vergleich zu den PCDD/F Kongeneren, in der Form, dass zwar eine Erhöhung der mittleren Konzentration in der Leber zu verzeichnen war, jedoch ohne statistische Nachweisbarkeit zu den anderen Versuchstagen (VG 112_{VT113} L: 707,25 ± 152,22 pg/g Fett. Die hohen Standardabweichungen in der Leber, insbesondere an VT 1, sind die Ursache dafür, dass sich keine statistischen Nachweise führen lassen und sprechen gleichzeitig für eine hohe Individualität in der Anreicherung bzw. der Individualität der Aufnahme aus der Muttermilch und dementsprechend der Exposition der Muttertiere sowie einer möglichen Verstoffwechselung des Kongeners in der Leber. Im Nierenfett und intramuskulären Fett stellte sich die Situation hingegen so dar, dass bis VT 113 eine signifikante Erhöhung der Konzentration von VT 1 auf VT 113 und von VT 56 auf VT 113 ermittelt wurde (VG112_{VT113} NiF: 954,988 ± 265,280 pg/g Fett; M: 720,150 ± 168,622 pg/g Fett). Eine Sättigung der Gewebe, bzw. das Einstellen eines Steady States ist in diesem Fall nicht zu vermuten. Insgesamt fällt auf, dass die dl-PCB 156 Konzentrationen im Nierenfett höher als in den beiden anderen Geweben liegen und auch die intramuskulären Gehalte noch über denen der Leber liegen, was für eine besonders starke Affinität des Kongeners zu den Fettgeweben spricht. Diese Besonderheit beobachteten auch Pantou et al. (2013) in Schafen. Andernfalls oder gleichzeitig wäre auch ein gesteigerter Metabolismus in der Leber möglich im Vergleich zu den Fettgeweben. Detaillierte Untersuchungen zum Metabolismus des dl-PCB 156 in Schafen fehlen bisher.

Die HWZ mit 86,64 d in der Leber und je 173,29 d in Nierenfett und intramuskulärem Fett, bescheinigen dem sechsfach chlorierten PCB eine längere Lebensdauer als den weniger chlorierten Verbindungen. Vergleichende wissenschaftliche Untersuchungen dazu fehlen bisher.

dl-PCB 126

Das dl-PCB 126 stellte ein besonderes Kongener in diesem Versuch da, da es auch für die KON eine steigende Tendenz über die Versuchsdauer mit einer statistisch signifikanten Erhöhung von VT 1 auf VT 113 in der Leber (VT1: 105,00 ± 32,04 pg/g Fett; VT113: 197,00 ± 27,54 pg/g Fett), dem Nierenfett (VT1: 4,97 ± 1,67 pg/g Fett; VT113: 10,31 ± 2,69 pg/g Fett) und intramuskulärem Fett (VT1: 2,28 ± 0,77 pg/g Fett; VT113: 9,00 ± 3,25 pg/g Fett) aufwies.

In der zweiten Versuchshälfte war die Steigerung dabei deutlicher als in der ersten. Ursächlich dafür kann die stetig höher werdende Körpermasse und damit verbunden eine höhere Trockenmasseaufnahmekapazität sein, die bei einer restriktiven Zufuhr an KoGP mit einer gesteigerten Aufnahme an Stroh ausgeglichen wird. Das Stroh wurde in diesem Versuch als Expositionsquelle insbesondere für dl-PCB 126 identifiziert (siehe dazu 4.3).

Die Konzentrationen an dl-PCB 126 der Lebern der KON an VT 56 zeigten etwa doppelt so hohe mittlere Konzentrationen wie die Lebern von 127 (Flachland) bzw. 153 (Hochland) Tage alten Lämmern (Flachland: 51,59 ng/kg Fett; Hochland: 15,66 ng/kg Fett), während die Konzentrationen im intramuskulären Fett dieses Versuches an VT1 ($2,28 \pm 0,77$ pg/g Fett) unterhalb der von Panton et al. (2013) ermittelten Gehalten lag (Flachland: 5,39 ng/kg Fett; Hochland: 1,65 ng/kg Fett). Eine Ursache für die differierenden Gehalte in der Muskulatur könnte im Fettgehalt dieser liegen, die sich in der Studie von Panton et al. (2013) auf 6,03% belief und in dem hier präsentierten Versuch bis VT 113 nur maximal 2,33% erreichte.

Die Fütterung mit kontamGP führte in allen Geweben zu einer signifikant höheren Konzentration an VT 56 im Vergleich zum VT 1. Für alle Tiere die weiterhin kontamGP erhielten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr in den Geweben, so dass auch bei diesem Kongener die Einstellung eines konstanten Gewebegehaltes zu vermuten ist (VG55/57_{VT56} L= $251,25 \pm 44,75$ pg/g Fett; NiF= $13,25 \pm 0,5$ pg/g Fett; M= $9,28 \pm 2,03$ pg/g Fett). Auffällig ist die breite Streuung zwischen den Einzeltieren der an VT 113 geschlachteten Tiere der KON und der VG112. Eine stark variierende Strohaufnahme könnte hierfür die Ursache sein. Da die Strohaufnahme nur rechnerisch anhand der Trockenmasseaufnahmekapazität in diesem Versuch ermittelt wurde, wäre dies eine noch zu klärende Fragestellung. Mit der Futterumstellung auf KoGP sank in der VG55/57 wie für alle bisher betrachteten Kongenere auch die Konzentration in den Geweben signifikant. In der Leber (VG 55/57_{VT113}: $157,50 \pm 28,66$ pg/g Fett), im Nierenfett (VG55/57_{VT113}: $9,60 \pm 1,16$ pg/g Fett) und im intramuskulären Fett (VG55/57_{VT113}: $6,65 \pm 0,54$ pg/g Fett) sank sie sogar unterhalb die in der KON am gleichen Versuchstag gemessenen Konzentrationen (VT 113 L= $197,00 \pm 27,54$ pg/g Fett; NiF= $10,31 \pm 2,69$ pg/g Fett; M= $9,00 \pm 3,25$ pg/g Fett). Eine mögliche Ursache kann ein angekurbelter Metabolismus des Kongeners in Folge der höheren Exposition durch die Summe aus kontamGP und Stroh sein und dementsprechend ein schnellerer, induktionsbedingter Abbau in der zweiten Versuchshälfte (DeVito et al. 1997). Gleichzeitig liegt auch hier wieder die Begründung der höheren Strohaufnahme in der zweiten Versuchshälfte durch die Tiere der KON nahe.

Eine Beurteilung der HWZ dieses Kongeners wird auf Grund der bereits vorhergehend als Problem angesprochenen zusätzlichen Aufnahme über das Stroh verzerrt. Anhand der vorliegenden Messungen wurde für die Leber eine HWZ von 34,62 d und für die anderen beiden Gewebe 115,52 d ermittelt. Im Vergleich zu dl-PCB 156 passt auch diese deutlich

geringere HWZ in die Begründung einer schnelleren Ausscheidung bei geringerer Chlorierungsstufe.

ndl-PCB 153

Der Konzentrationsverlauf ähnelt wieder den bisher betrachteten Kongeneren ohne dl-PCB 126. Erneut fällt die breite Streuung der Konzentration in den Lebern der Nulltiere auf, was zur Folge hat, dass in der KON nur eine signifikante Reduktion von VT 56 (L: 30000,00 ± 5477,23 pg/g Fett) auf VT 113 (L: 16500,00 ± 5686,24 pg/g Fett) beobachtet werden konnte. Die breite Streuung bleibt in den Lebern für die Versuchsgruppen die kontamGP fraßen erhalten, während die Konzentrationen in den Einzeltieren der KON deutlich homogener werden mit fortschreitender Versuchsdauer. Wiederum führte die Aufnahme von kontamGP zu einer signifikanten Konzentrationserhöhung (VG55/57_{VT56}: 51000,00 ± 14674,24 pg/g Fett) die in der zweiten Versuchshälfte nicht mehr signifikant war, so dass wiederum eine sich einstellende konstante Gewebekonzentration in der Leber zu vermuten ist (VG112_{VT113}: 63500,00 ± 21424,29 pg/g Fett). Die für die anderen Kongenere beobachtete Reduktion von VT 56 auf VT 112 in der VG 55/57 (L: 42500,00 ± 16134,84 pg/g Fett; M: 4390,33 ± 887,02 pg/g Fett) fiel für Leber und intramuskuläres Fett nicht signifikant aus, die Konzentrationen pendelten sich auf einem Niveau mit den Ausgangsgehalten ein.

Im Unterschied zum Lebergewebe war in Nierenfett und intramuskulärem Fett lediglich für die Tiere der VG 112 an VT 113 (NiF: 16488,36 ± 3840,40 pg/g Fett; M: 9880,60 ± 2629,07 pg/g Fett) eine breite Streuung der Konzentration zu beobachten, trotz allem war die Konzentrationserhöhung durch die Fütterung mit kontamGP an VT 113 im Nierenfett und intramuskulären Fett gegenüber VT 1 (NiF: 7900,33 ± 1768,64 pg/g Fett; M: 4575,00 ± 1815,44 pg/g Fett) und VT 56 (NiF: 10975,00 ± 1674,07 pg/g Fett; M: 6500,00 ± 1023,07 pg/g Fett) statistisch signifikant. In der KON blieben die ndl-PCB 153 Gehalte im Nierenfett und intramuskulären Fett statistisch gesehen konstant, da sich keine signifikanten Unterschiede darstellten. Auch die Umstellung auf KoGP über 57 Tage zeigte im Vergleich zur Leber eine signifikante Reduktion der Konzentration zwischen VT 56 (NiF: 10975,00 ± 1674,07 pg/g Fett) und VT 113 (NiF: 8675,00 ± 1147,10 pg/g Fett). Im Vergleich zu der Studie von Panton et al. (2013) waren die ndl-PCB 153 Konzentrationen in den Geweben dieses Versuchs deutlich höher anzusiedeln, ursächlich dafür ist die ebenfalls vierfach höhere Konzentration in den Futtermitteln dieses Versuchs (KON: 518,18 ng/kg TM; Panton et al. (2013): Gras= <0,02 µg/kg, Boden= 0,13 µg/kg).

Die HWZ des ndl-PCB 153 betrug in Leber und Nierenfett 173 d, während im intramuskulären Fett 231 d errechnet wurden. Untersuchungen wachsender Schweine (Hansen und Welborn 1977) zeigten für ndl-PCB 153 eine HWZ von 9 Wochen (82 d) im Fettgewebe. Die Unterschiede zum Schaf sind u.a. auf das speziesspezifische schnellere Wachstum des Schweins zurückzuführen.

Insgesamt zeigt dieser Versuch, dass die Leber von Lämmern unabhängig von der Exposition mit Dioxinen und PCBs grundsätzlich höhere PCDD/F und PCB-Gehalte aufweist als andere verzehrbare Gewebe, wie z.B. Muskelfleisch. Eine Umstellung wachsender Tiere, die eine Zeit lang kontaminiertes Futter aufnahmen, führte für die hier untersuchten PCDD/F Kongenere nach 57 Tagen Fütterung mit hintergrundkontaminierten GP zu Leberkonzentrationen die sich nicht signifikant von denen der Tiere der KON unterschieden.

Auch wenn bei diesem Versuch wachsende Tiere eingesetzt wurden, weisen die Verlaufskurven des 2,3,7,8 TCDD, des 2,3,4,7,8 PeCDF und des dl-PCB 126 eine sich einstellende Plateauphase zwischen VT 56 und VT 113 in der VG 112 auf (siehe dazu 4.5.3). Dies weist auf das Einstellen eines Steady States hin, was der Aussage von Hoogenboom et al. 2004 widerspricht und pharmakokinetisch auf Grund der Kürze des Versuches auch nicht möglich ist. Das für die Kongenere 2,3,7,8 TCDD, 2,3,4,7,8 PeCDF, dl-PCB 126, und ndl-PCB 153 in der Leber vermutete „Steady State“ ist viel eher als maximal zu erreichende Konzentration unter bestimmten Bedingungen zu sehen (Mastdauer, durchschnittliche Futterraufnahme und durchschnittliche Lebendmassezunahme). Da sich dieses Phänomen aber größtenteils in allen drei untersuchten Geweben einstellte, mit der Ausnahme des dl-PCB 156, wird eine Umverteilung, zumindest zwischen diesen Geweben, wie Lenk (2007) in Schweinen vermutete, ausgeschlossen. Inwiefern eine Zirkulation im Blut und eine damit einhergehende geringere Resorption aus dem Darm, aufgrund des geringeren Diffusionsgradienten zum Tragen kommt, kann für diesen Versuch durch die fehlende Blutprobenahme und Kotproben-Untersuchung nicht aufgeklärt werden und stellt dementsprechend noch Forschungsbedarf da. Des Weiteren sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass die an VT 56 geschlachteten Lämmer der VG 55/57 als Referenzpunkte auch für die VG 112 verwandt wurden, die zu diesem Zeitpunkt etwas leichter waren als die Tiere der VG 112. Die Entwicklung des Mittelwerts kann also eine rein zufällige Tatsache sein, kann aber auch eine Abbildung des Gleichgewichts zwischen Eintrag durch Futterraufnahme und scheinbarer Elimination durch Verdünnung über Gewebezunahme oder tatsächlicher Ausscheidung darstellen.

5.4 Lebensmittelrechtliche Beurteilung der Lebern und des Muskelgewebes

Sowohl die Leber als auch die Rückenmuskulatur des Schafes werden als Lebensmittel verzehrt. Dementsprechend gelten für sie bestehende Höchstgehalte und Auslösewerte. Die analytischen Auswertungen bezogen sich auf die Einheit pro g Fett, während mit der Änderung der VO (EU) Nr. 1881/2006 durch die VO (EU) Nr. 1067/2013 für die Lebern auf die Bezugseinheit g Frischgewicht umgestellt wurde.

5.4.1 Leber

Zum Herausfinden der Hintergrundkonzentration wurden 4 Lämmer an VT 1 geschlachtet, deren Lebern bereits beachtliche Gehalte an $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ erreichen, die nach Verordnung (EU) Nr. 1159/2011 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 die festgesetzten Höchstgehalte bezogen auf Gramm Fett, bereits überschreiten (*Abbildung 28*).

Dies entspricht den Monitoringuntersuchungen von Bruns-Weller et al. (2010) die aus 77 Leberproben in Niedersachsen 72 Höchstgehaltsüberschreitungen bezüglich des $TEQ_{PCDD/F}$ (6,0 pg TEQ/g Fett), bei einer durchschnittlichen Konzentration von 23,9 pg TEQ/g Fett zeigten. Während es 71 Überschreitungen für den Höchstgehalt von 12,0 pg $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g$ Fett waren.

Im Vergleich dazu führt die Beurteilung nach der Verordnung (EU) 1067/2013 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1881/2006 mit dem Bezug der Höchstgehalte auf Frischgewicht dazu, dass alle Lebern der Kontrolltiere und die der VG 55/57 an VT 113 rechtskonform sind (*Abbildung 32*).

Bei einem durchschnittlichen Fettgehalt der Lämmerlebern von 4,6 % Fett und einem mittleren Gewicht der Leber von 488,4 g in diesem Versuch müsste bei einer 1:1 Umsetzung des alten Höchstgehaltes 0,46 pg TEQ/g Frischgewicht der neue Wert sein, stattdessen wurde faktisch eine Erhöhung des Höchstgehaltes, im Sinne einer Lockerung, in Bezug auf den Gesamt-TEQ um das 4,35-fache vollzogen.

Berechnung:

$4,6 \cdot 488,4 / 100 = 22,464$ g Fett in der Leber

Bei einem Gesamt TEQ von 10 pg/g Fett = 224,64 pg absolut

Mit Bezug auf das Frischgewicht der Leber = $224,64 \text{ pg} / 488,4 \text{ g} = 0,46 \text{ pg/g}$

Der Versuch zeigte, dass wachsende Schafe nach einer kurzfristigen Exposition mit Dioxin- und PCB-haltigen Futtermitteln durch die Umstellung auf nicht kontaminiertes Futter die Lebensmitteltauglichkeit der Leber wiedererlangen können.

Trotz allem wird durch das Bundesinstitut für Risikobewertung vom Verzehr von Schafleber abgeraten (BfR 2014). Da „[...] bereits bei einem einmaligen Verzehr einer Portion von 250 g Schafleber mit einem Gehalt an Dioxinen und dl-PCB im Bereich des Höchstgehaltes von 2 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ je Gramm Frischgewicht die wöchentlich duldbare Aufnahmemenge (TWI) zu 51 % ausgeschöpft [wird]. Unter Einbeziehung der täglichen Aufnahmemenge von Dioxinen und dl-PCB über den Verzehr von anderen Lebensmitteln (außer Schafleber) ist bereits bei einem einmaligen Verzehr von Schafleber eine Überschreitung des TWI möglich“ (BfR 2014). Durch den korrigierten PTWI der EFSA auf 2 pg TEQ/kg Körpergewicht/Woche (EFSA 2018), was einer täglichen Aufnahme von 0,28 pg

TEQ/kg Körpergewicht/d entspricht sollte generell auf den Verzehr von Schafleber verzichtet werden.

5.4.2 Muskelgewebe

Im *M. longissimus dorsi* der Schafe dieses Versuches wurde keine Höchstgehaltsüberschreitung festgestellt (*Abbildung 30*). Weder der $TEQ_{PCDD/F}$, noch der $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ werden erreicht oder überschritten. Nach 112 tägiger Exposition mit kontamGP (VG 112) schöpft der $TEQ_{PCDD/F}$ 69,9 % des Höchstgehaltes für PCDD/F aus und 71,3 % des Gesamt-TEQs. Lamm-, Hammel- und Schaffleisch kann aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bedenkenlos verzehrt werden, wie bereits das BfR (2014) schrieb.

5.5 Unterschiede und Zusammenhänge der Kontamination der Gewebe

Der Rückschluss aus der Kontamination eines Gewebes auf die Konzentration in einem anderen ist insbesondere dann sinnvoll, wenn es sich um Gewebe unterschiedlicher Wertigkeit handelt. Während z.B. subkutanes Fett und Nierenfett i.d.R. nicht die wertbestimmenden Teile eines Schlachtkörpers sind, sieht die Situation bei Rückenmuskulatur und Leber anders aus. Dementsprechend sollte das Ziel der Lebensmittelüberwachung sein, Indikatorgewebe zu identifizieren aus denen auf die Kontamination in den verzehrbaren Anteilen geschlossen werden kann.

5.5.1 TEQ

Untersuchungen die sich mit der Kontamination der unterschiedlichen Fettgewebe landwirtschaftlicher Nutztiere mit Dioxinen und PCBs beschäftigen sind bisher nur in geringer Zahl verfügbar (Thorpe et al. 2001, Spitaler et al. 2005, Marchand et al. 2010). Der Schwerpunkt lag bei diesen Untersuchungen i.d.R. auf den TEQ-Gehalten, als rechtlich geregelte Größe, im Vergleich zu der Einzelkongenerbetrachtung.

Marchand et al. (2010) zeigten einen Zusammenhang zwischen dem TEQ des subkutanen Fettgewebes mit dem der essbaren Gewebe Leber und Muskulatur in Fleischrindern. Auch in den an VT 113 untersuchten Proben von Nierenfett, Netzfett und subkutanen Fett ließen sich signifikante Zusammenhänge zu den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ der essbaren Gewebe herstellen. Die stärkste Korrelation bestand zwischen Leber und Netzfett ($r=1,000$), während der TEQ des *M. longissimus dorsi* den stärksten Zusammenhang mit Unterhautfett ($r=0,943$) oder Nierenfett ($r=0,943$) aufwies (siehe 4.5.5). Da die Ausprägung von Unterhautfett und Netzfett bei jungen Tieren mit einer geringen Lebendmasse noch sehr schwächlich ist, wurde das Nierenfett im

gesamten Versuch untersucht. Aber auch das Nierenfett zeigte noch einen deutlich positiven Zusammenhang zum Leber $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ und ist damit ebenfalls als Indikatorgewebe geeignet. Wie in Abschnitt 4.5.5 gezeigt, besteht durchaus ein Zusammenhang zwischen den Konzentrationen der einzelnen Fettgewebe untereinander, wie bereits am Beispiel Nierenfett und Muskelfett dargestellt wurde.

Im Vergleich zur Leber fällt bei der Zusammensetzung der Anteile der einzelnen Fraktionen auf, dass in den Fettgeweben die dl-PCBs einen deutlich größeren Teil einnehmen (siehe dazu 4.5.6). Während in der KON Dreiviertel des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ durch die dl-PCB ausgemacht wurden, sind es in der VG 112 immerhin 50 %, während in der Leber eindeutig die PCDD/F (siehe dazu 5.3.1 und 5.4.1) dominierten. Der Einfluss der stärker durch PCDD/F kontaminierten kontamGP der VG 112 spiegelt sich deutlich in der Höhe des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ (L: $83,47 \pm 9,36$ pg TEQ/g Fett, Ni: $3,72 \pm 0,15$ pg TEQ/g Fett, M: $2,85 \pm 0,36$ pg TEQ/g Fett; Ne: $4,03 \pm 0,29$ pg TEQ/g Fett; U: $3,33 \pm 0,52$ pg TEQ/g Fett) sowie im Anteil der PCDD/F an diesem in allen Fettgeweben wider (VG 112: L: 70,6 %; Ni: 55,14 %; M: 61,4 %; Ne: 54,34 %; U: 51,65 %; KON: L: 39,0 %; Ni: 19,06 %; M: 17,71 %; Ne: 17,46 %; U: 17,79 %).

Innerhalb der KON ist sowohl die Zusammensetzung, als auch der $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ zwischen den unterschiedlichen Geweben einheitlich (Kruskal-Wallis-Test). Diese vergleichbaren TEQ-Konzentrationen in verschiedenen Fettgeweben beobachteten bereits Marchand et al. (2010), gleichzeitig konnten sie ein konstantes Verhältnis zwischen den Konzentrationen der Fettgewebe und der Muskulatur sowie der Leber ausmachen. Aus der Punktion des subkutanen Fettes in Rindern konnten sie eine Vorhersage in den essbaren Geweben treffen. Das Schweizer Bundesamt für Gesundheit (BAG 2008) verglich die Nieren- und Muskelfett-TEQ miteinander und stellte übereinstimmende Gehalte fest. Für die VG112 gilt ebendiese Vergleichbarkeit in Bezug auf den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$. Unterschiede bestanden hingegen in der Zusammensetzung des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ der VG112, da der $TEQ_{PCDD/F}$ von Nierenfett ($2,087 \pm 0,045$ pg TEQ/g Fett) und Netzfett ($2,189 \pm 0,191$ pg TEQ/g Fett) signifikant höher ($p=0,050$) waren als die des intramuskulären ($1,993 \pm 0,025$ pg TEQ/g Fett) und subkutanen Fettgewebes ($1,722 \pm 0,422$ pg TEQ/g Fett). Die Ursache dafür kann in den nachweislich höheren 2,3,7,8 TCDD Konzentrationen im Netzfett der Lämmer gefunden werden.

In den Untersuchungen durch Wittsiepe et al. (2007a) an Göttinger Minischweinen wurde gezeigt, dass sowohl Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede in der Kontamination der verschiedenen Fettgewebe bestehen. So wurde in Unterhautfett und Nierenfett eine vergleichbare Kontamination gemessen, während im abdominalen Fett höhere PCDD/F Gehalte messbar waren. Über einen anderen Versuchsaufbau detektierte Unterschiede zwischen einzelnen Fettgeweben konnten auch bei ausgemästeten Schweinen gezeigt werden, da sich die $TEQ_{PCDD/F}$ Konzentrationen im Bauchspeck deutlich stärker reduzierten als im Muskelfett der Vordergliedmaße (Spitaler et al. 2005). Eine Erklärung für die

unterschiedlichen Anreicherungsverhalten der Fettgewebe kann einmal durch Perfusionsunterschiede zum anderen aber auch durch die ungleichen Wachstumsraten der Gewebe bedingt sein (Kempster 1981, Ruoff 1995). Dies bestätigte Kempster (1981) auch für Schafe, in denen sich die Wachstumskoeffizienten von Unterhautfett (1,81) über Nieren- und Beckenfett (1,17) bis zum intermuskulären Fett abstufen (0,79), wobei zwischen der Wachstumsrate des subkutanen und perirenal Fett kein signifikanter Unterschied detektiert werden konnte (Kempster 1981). Die Durchblutungsrate bestätigt einen stärkeren Blutfluss in den viszeralen im Vergleich zu den subkutanen Fettgeweben in Menschen (Virtanen et al. 2002) und Tieren (perirenal, mesenterial > subkutan) (Vernon und Clegg 1985), was vermutlich ein Grund für eine stärkere Anreicherung insbesondere der PCDD/F in den besser durchbluteten Fettgeweben sein kann. Dass das subkutane Fett zusätzlich als „Senke für potentiell lipotoxische Fettsäuren bezeichnet“ wird (Tchkonja et al. 2013), lässt den Rückschluss auf einen geringen metabolischen Umsatz innerhalb des Fettgewebes zu. Folglich kann es mit fortschreitendem Alter und einer konstanten subkutanen Fettmasse zu einer Anreicherung mit PCDD/F und PCB kommen, so dass sich die TEQ-Verhältnisse der Fettgewebe zu einander verändern könnten, diese Veränderung wäre innerhalb weiterer Forschungen an ausgewachsenen Schafen zu klären.

Vezeinhet und Prud'hon (1975) zeigten in ihren Untersuchungen an Schafen im Alter zwischen 0 und 250 Tagen, dass die Fettkapsel der Niere und die Fettdepots im Becken bereits vor der Geburt angelegt sind, während das Unterhautfett erst nach der Geburt zu wachsen beginnt. Folglich müssten Dioxine und PCBs, die während der Trächtigkeit über die Plazenta den Fetus erreicht haben, sich neben der Leber auch in die bereits angelegten Fettdepots verteilt haben, was in diesen Geweben von vornherein höhere TEQ-Konzentrationen erwarten lassen würde. Mit dem vergleichsweise starken Wachstum des Unterhautfettes nach der Geburt, bis zum 250. Lebenstag wie es auch Kempster (1981) beschrieb, kann es innerhalb der kontaminierten Tiere über den Verdünnungseffekt zu der deutlich geringeren Konzentration gekommen sein. Der bestehende Unterschied in der Perfusionsrate (Ruoff 1995) ebenso wie Differenzen in der metabolischen Aktivität (Kempster 1981) kommen als Faktoren hinzu, die eine unterschiedliche Anreicherung erklären.

Betrachtet man außerdem die Ebene der Zusammensetzung der Fettdepots, zeigt sich, dass der Fettgehalt der inneren Körperfettdepots im Vergleich zu den subkutanen Fettgeweben 20 % höher ist, ebenso wie der Anteil der 16:0 und 18:0 Fettsäuren (Moibi und Christopherson 2001). Der niedrigere Fettgehalt und die damit einhergehende verminderte Lipophilie des Unterhautfettes könnten für die insgesamt geringere Akkumulation verantwortlich sein, denn die Kontamination eines Fettgewebes hängt von seinem Fettgehalt ab (Laurent et al. 2005). Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren stellen ebenso eine Abweichung dar, dominieren sie

doch in Leber und Muskel mit 8 bis 20 %, während die übrigen Fettdepots nur halb so viele enthielten (Moibi und Christopherson 2001).

Inwiefern sich die Fettgewebe in ihrer Lipoproteinzusammensetzung unterscheiden wären Fragestellungen für weitere Forschungsprojekte, da der Serumtransport über die Lipoproteine bereits bekannt ist, aber kongenerspezifische Präferenzen vorliegen. Beispielsweise zeigt 2,3,7,8 TCDD Unterschiede in der Affinität zu den verschiedenen Lipoproteinen: Very Low Density Lipoprotein (VLDL) > Low Density Lipoprotein (LDL) > High Density Lipoprotein (HDL) (Van den Berg et al. 1994).

Dass sich die Verteilung der Dioxine im Körper unterschiedlich verhält, zeigten Hoogenboom et al. (2004) an Schweinen, die von Versuchsbeginn an ein größeres Verhältnis von Indikator-PCBs zu Dioxinen im Rückenspeck im Vergleich zum Futter aufwiesen, was mit den Möglichkeiten einer geringen Absorption, einer schnellen Elimination oder einer unterschiedlichen Verteilung im Körper, z.B. die Speicherung der Dioxine in der Leber, begründet wurde.

Die Konzentrationen die Shen et al. (2012) im subkutanen Fett 23 Wochen alter Schweine maßen, die ab der 3. Lebenswoche mit 1 ng TEQ_{PCDD/F}/kg TM Futter über 10 Wochen gefüttert und anschließend auf unkontaminiertes Futter für weitere 10 Wochen umgestellt wurden, waren mit $0,66 \pm 0,21$ pg TEQ_{PCDD/F}/g Fett nur halb so hoch wie die Kontamination desgleichen Gewebes in den Schafen der KON (VT 113). Ursächlich dafür kommen die unterschiedlichen Tierarten und ein damit einhergehendes unterschiedliches Wachstumspotenzial mit einem deutlich höheren Fettansatz im Schwein, im Vergleich zum Schaf in Frage. Die Exposition, welche die KON täglich ausgesetzt war, belief sich bei einer Mischung aus KoGP (0,33 ng TEQ_{PCDD/F}/kg) und Strohaufnahme (0,46 ng TEQ_{PCDD/F}/kg) auf 0,79 ng TEQ_{PCDD/F}/kg TM Futter und lag damit unterhalb der in Shens Versuch eingesetzten Ration.

Aus der Sicht des Verbraucherschutzes ist die Tatsache, dass der TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} des Unterhautfettes am vergleichsweise niedrigsten, in mit kontaminierten Futter gefütterten Schafen ist, ungünstig, da die subkutanen Fettproben auch mittels Biopsien unter minimal invasiven Verfahren gewonnen werden könnten, ohne das gesamte Tier schlachten zu müssen, welches dann aufgrund der höheren Kontamination der anderen Gewebe nicht verkehrs- und verzehrsfähig wäre. In den Tieren, die lediglich einer Hintergrundexposition ausgesetzt waren, kann das Unterhautfett als Indikatorgewebe für die verzehrbaren Fettanteile (intramuskuläres Fett) herangezogen werden. In Krisensituationen ist ein Zugreifen auf Unterhautfettbiopsien, mit dem Ziel Aussagen über maximale TEQ in wachsenden Schafen und den daraus entstehenden Lebensmitteln zu treffen, nicht empfehlenswert.

5.5.2 Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Geweben

Unter Punkt 4.5.5 sind die Zusammenhänge der einzelnen Kongenere die in dieser Arbeit betrachtet werden ebenso wie die Korrelation des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ aufgezeigt.

Das Nierenfett scheint ein geeignetes Indikatorgewebe für die verzehrbaren Anteile Leber und Muskulatur darzustellen. Die $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ zwischen Nierenfett und Leber entsprach einem Verhältnis von 4:100, heißt steigert sich der TEQ im Nierenfett um 1 wird er sich in der Leber um 25 erhöhen.

Das Verhältnis des $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ ist das wichtigste Messinstrument, im Versuch zeigten sich aber durchaus Unterschiede zwischen den einzelnen Kongeneren.

Insbesondere bei den Kongeneren 2,3,7,8 TCDD für das sich ein linearer Verlauf und ein konstantes Verhältnis von 4,5:1 zwischen Leber und Nierenfettgewebe einstellte. Im Unterschied dazu lag das Verhältnis bei 2,3,4,7,8 PeCDF zwischen Nierenfett und intramuskulärem Fett bei nahezu 1:1. Das Nierenfettgewebe als leichter zu entnehmendes, nicht wertgebendes Gewebe eignet sich als Indikatorgewebe. Ein Tier aus Marchand et al. (2010) Untersuchungen zeigte zwischen dem PCDD/F-TEQ von Nierenfett und Leber ein Verhältnis von 0,25:1,20, was dem Verhältnis des 2,3,7,8 TCDDs zwischen diesen beiden Geweben im hier präsentierten Versuch entspricht. Hingegen war der Zusammenhang des dl-PCB TEQ von Leber und subkutanem Fettgewebe mit einer Korrelation von $y = 1,56x + 0,18$, $R^2 = 0,99$, zu beschreiben.

Auffällig war, dass die Vorhersagen aus dem Nierenfett am besten mit der fettigsten Muskelpartie übereinstimmten und nahezu bei 1:1 lagen (Marchand et al. 2010). Obwohl der *M. longissimus dorsi* des Schafes nur einen geringen Fettanteil aufweist, lag das Verhältnis der gemessenen Konzentrationen für 2,3,4,7,8 PeCDF bei 1:1.

5.5.3 Fettkompartimente - Einzelkongenere innerhalb einer Versuchsgruppe

Auch wenn sich die TEQ nahezu einheitlich zwischen den Fettgeweben darstellen, unterscheiden sich die Einzelkongenerkonzentrationen z.T. signifikant voneinander. Auffällig war dabei insbesondere das Nierenfett, welches in der KON bei einer Vielzahl der PCDD/F Kongenere signifikant höhere Konzentrationen aufwies, als Muskelfett und oder Unterhautfett (Tabelle 61, S. lxxii). Im Vergleich dazu dominierte das Unterhautfett der KON gegenüber dem Muskelfett in der Akkumulation von ndl-PCB.

Die Distribution der PCDD/F, insbesondere der höher chlorierten scheint in diesem Versuch von der Leber aus hauptsächlich in das Nierenfett zu erfolgen und weniger in das subkutane und das intramuskuläre Fett. Gegenteiliges schilderten Thorpe et al. (2001) für wachsende Fleischrinder, die in Leber und Muskulatur für fünf PCDD/F 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; 1,2,3,4,7,8 HxCDF) deutlich höhere Konzentrationen als für subkutanes und perirenales Fett maßen. Da insbesondere das Nierenfett sowohl in der KON, als auch in der VG 112 eine deutlich stärkere Akkumulation für die höher chlorierten PCDD/F Kongenere aufwies, als für Muskel- und Unterhautfett, scheint die Verteilung im Schaf einer anderen Dynamik zu unterliegen, als im Rind.

In der VG 112 ließen sich zwischen den Konzentrationen der Kongenere keine signifikanten Unterschiede zwischen intramuskulärem Fett und subkutanem Fett nachweisen (*Tabelle 62, S.lxxiv*). Dass zwischen den TEQ Gehalten unter starker Dioxinexposition Unterschiede nachweisbar waren aber zwischen den Einzelkongenerkonzentrationen nicht, könnte bedingt durch die geringe Stichprobenzahl und die dadurch entstehende breite Streuung der Werte sein.

Dass sich das Netzfett (Fett des *Omentum*) in den absoluten Gehalten von **2,3,7,8 TCDD** vom Unterhautfett in der VG 112 unterschied (siehe 4.5.2, *Tabelle 62, S.lxxiv*), spiegelte sich bereits in den signifikant geringeren TEQ Gehalten des omentalen Fettes wider. Das Verhalten des 2,3,7,8 TCDDs, welches einem Kalb bis zum Zeitpunkt seiner Geburt über die Mutter zugeführt wurde, unterschied sich in der Anreicherungstendenz (Nierenfett: 20,88 pg/g Fett) > Unterhautfett: 17,31 pg/g Fett > Herzfett: 16,12 pg/g Fett > Netzfett: 15,33 pg/g Fett > Leber: 12,46 pg/g Fett) (Ruoff 1995) in der Form, dass in den Lämmern das Netzfett das Gewebe mit der höchsten Konzentration darstellte. Der Unterschied in der Verteilung zwischen dem, unmittelbar nach der Geburt geschlachteten Kalb, und den 22 Wochen alten Lämmern kann in den verschiedenen Entwicklungen der Fettgewebe, ebenso wie der Exposition über ein Kongenerengemisch liegen. Dass der durchgängig hohe Eintrag an 2,3,7,8 TCDD letztendlich zu differenten Akkumulationen führte, ist ein Ausdruck der stärkeren Durchblutung des Netzfettes und einer damit einhergehenden stärkeren Umverteilung in dieses gegenüber dem Unterhautfett (Ruoff 1995). 2,3,7,8 TCDF verhält sich dagegen in der KON wie die meisten Kongenere, in dem das Nierenfett die deutlichste Akkumulation und signifikant höhere Gehalte als die des Unterhautfettes aufweist. Die Furanstruktur, die geringere Exposition und die individuellen Unterschiede werden ursächlich dafür gesehen. Der logarithmierte Octanol-Wasser-Koeffizient von 6,53, der im Vergleich zum TCDD (6,42) (Sijm et al. 1989) etwas höher liegt, weist auf eine größere Lipophilie hin und begünstigt dementsprechend die Anreicherung innerhalb der sehr lipidhaltigen abdominalen Fette. Im Bauchfett von Schweinen waren im Vergleich zum Fett in der Lende und der Vordergliedmaße am ehesten PCDD/F Kongenere zu detektieren (Spitaler et al. 2005), was die Argumentation der deutlicheren Anreicherung in den lipidreichen Geweben unterstützt.

Dass sich die signifikante Differenz für 2,3,7,8 TCDD nur in der VG 112 einstellte, kann in der Kontamination der Futtermittel gesehen werden, da dieses Kongener nur in minimaler Konzentration in den KoGP enthalten war. In abdominalen Fettproben von bis zu dreijährigen

koreanischen Kühen, die lediglich einer Hintergrundkontamination ausgesetzt waren, war keines der beiden Kongenere ebenso wenig wie 1,2,3,7,8,9 HpCDF messbar (Kim et al. 2013), die Kontamination der Fettgewebe ist damit deutlich vom Kongenerenmuster der Futtermittel abhängig.

Während Ruoff (1995) für **1,2,3,7,8 PeCDD** eindeutige Unterschiede nach der Supplementierung von 50 ng/d über 96 Tage (gesamt: 5150 ng) maß, in der Form, dass das Gekrösefett der Kuh dabei die geringsten Konzentrationen (8,86 pg/g Fett) aufwies, zeigten sich in diesem Versuch weder in der KON (VT 113) noch in den Geweben der VG 112 (VT 113) signifikante Differenzen zwischen den Geweben. Die Gesamtexposition der Lämmer der VG 112 war mit 13 ng 1,2,3,7,8 PeCDD über die gesamte Versuchsdauer um ein Vielfaches geringer als die der Kuh aus Ruoffs Untersuchung, was sich in den ebenfalls deutlich geringeren Gewebskonzentrationen (Netzfett KoG: 0,1202 pg/g Fett; VG 112: 0,4228 pg/g Fett) widerspiegelte.

Für das sechsfach chlorierte Dioxinkongener **1,2,3,4,7,8 HxCDD** waren sowohl in den Geweben der KON, als auch in denen der VG 112 signifikante Unterschiede nachweisbar. In beiden Gruppen dominierte die Konzentration des Nierenfettes gegenüber von Unterhaut- und Muskelfett. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Ruoff (1995) überein, mit der Ausnahme, dass sie keine nachweisbare Konzentration im Netzfett fanden, während in diesem Versuch in beiden Gruppen die Konzentration am zweithöchsten, bzw. nicht statistisch signifikant unterscheidbar vom Nierenfett war. Die Unterschiede zum Rind können ihre Ursache in einer stärkeren Stoffwechselaktivität des omentalen Fettes des Schafes, einen höheren Fettgehalt bzw. eine andere Fettsäurezusammensetzung dessen haben. Diese möglichen Ursachen erfordern noch einen wissenschaftlichen Nachweis.

Nachdem **1,2,3,6,7,8 HxCDD** in Kühen lediglich in der Milch gemessen wurde (Ruoff 1995), sind keine Vergleiche zum hiesigen Versuch möglich. Die Auffälligkeit, dass sich in der KON signifikante Unterschiede zwischen den Fettgeweben nach 113 Tagen einstellten kann bedingt durch den geringeren Eintrag an PCDD/F und PCB über die Futtermittel und den Verdünnungseffekt durch das unterschiedliche Wachstum der jeweiligen Fettgewebe sein. In der VG 112 ist die kontinuierlich hohe Aufnahme und eine damit einhergehende dauerhafte Umverteilung in die Fettgewebe nicht über die differenten Wachstumseffekte zu kaschieren. Die stärkere Durchblutung des Nieren- und Netzfettes ist gleichzeitig mit der stärkeren Anreicherung der umzuverteilenden Stoffe verbunden, während das weniger gut durchblutete Unterhautfett, mit der größten Wachstumsrate die niedrigsten Konzentrationen innerhalb der untersuchten Fettgewebe aufweist. Die geringe Affinität zum intramuskulären Fett der KON kann am vergleichsweise geringen Fettgehalt der Muskulatur liegen (*Tabelle 46, S.xxiv*).

Das gleiche Phänomen zeigt sich auch bei **1,2,3,7,8,9 HxCDD** für welches die Supplementierung einer Kuh über 64 Tage (3400 ng gesamt) zu den höchsten

Konzentrationen im Nierenfett (4,05 pg/g Fett) im Vergleich zu den anderen Fettgeweben (Unterhautfett: 3,96 pg/g Fett; Netzfett: 2,25 pg/g Fett; Muskelfett: 1,25 pg/g Fett) führte (Ruoff 1995). Interessanterweise folgte darauf mit absteigender Konzentration das Unterhautfett, welches in der KON (VT 113) die niedrigsten absoluten (Unterhautfett: 0,013 pg/g Fett) und auch statistisch nachweisbar niedrigere Kongenergehalte aufwies als das Nierenfett (0,0405 pg/g Fett). Eine Ursache dafür könnte sein, dass die Kuh aus Ruoffs Versuch bereits ausgewachsen war, lediglich mit dem spezifischen Kongener exponiert wurde und ein möglicher Speziesunterschied im Akkumulationsverhalten besteht.

Das siebenfach chlorierte Dioxinkongener **1,2,3,4,6,7,8 HpCDD** bestätigt die bisher aufgekommenen Gedanken zu einer höheren Affinität der stärker chlorierten Kongenere zum Nierenfett, die statistische Nachweisbarkeit war nur in der VG 112 (VT 113) möglich, während in der KON keine Differenzen zwischen den einzelnen Fettgeweben auftraten.

So deutliche Unterschiede wie Ruoff (1995) für **2,3,4,7,8 PeCDF** nach 85-tägiger Supplementierung von insgesamt 4250 ng dieses Kongeners zwischen den Fettkompartimenten feststellte (Nierenfett: 57,88 pg/g Fett > Unterhautfett: 43,95 pg/g Fett > Netzfett: 16,43 pg/g Fett > Muskelfett: 5,90 pg/g Fett) konnte in ähnlicher Form, wenn auch mit deutlich geringeren Konzentrationsunterschieden für diesen Versuch beobachtet werden. Die Verteilung des Kongeners, zwischen den Fettgeweben ist zwischen Rind und Schaf vergleichbar, da die Reihenfolge der Fette mit absteigender Konzentration der durch Ruoff (1995) beobachteten entspricht (KON: Nierenfett 0,29 pg/g > Netzfett 0,27 pg/g > Unterhautfett 0,26 pg/g > Muskelfett 0,25 pg/g; VG 112: Nierenfett 1,27 pg/g > Netzfett 1,22 pg/g > Unterhautfett 1,21 pg/g = Muskelfett 1,21 pg/g). Eine Ursache dafür kann in der ausschließlichen Exposition der untersuchten Kühe mit dem einzelnen Kongener liegen, während die Lämmer einem Kongenerengemisch ausgesetzt waren und der Tatsache, dass sich dieser Versuch mit wachsenden Organismen, im Vergleich zu ausgewachsenen beschäftigte. Der signifikante Konzentrationsunterschied in beiden Versuchsgruppen für die 2,3,4,7,8 PeCDF Konzentration zwischen Nieren- und Muskelfett betont die Affinität dieses Kongeners zum Nierenfett.

Die Verteilung des **1,2,3,4,7,8 HxCDF**, nach der Aufnahme einer kumulativen Dosis von 5150 ng in die verschiedenen Fette unterlag bei Kühen großen Schwankungen (Unterhautfett: 6,88 pg/g Fett > Muskelfett: 6,72 pg/g Fett > Netzfett: 5,86 pg/g Fett > Nierenfett: 5,55 pg/g Fett) (Ruoff 1995). Die Konzentrationsabstufungen stimmen weder für die KON (Nierenfett 0,20 > Unterhautfett 0,19 > Muskelfett 0,18 > Netzfett 0,17) noch für die VG 112 (Nierenfett 2,059 pg/g Fett > Netzfett 1,8825 pg/g Fett > Muskelfett F 1,847 pg/g Fett > Unterhautfett 1,7505 pg/g Fett) überein, so dass von starken individuellen Schwankungen in beiden Tierarten, ebenso wie von unterschiedlichen Anreicherungspotentialen in Abhängigkeit von der Exposition mit einem Einzelkongener oder einem Gemisch auszugehen ist.

Auch das zweite sechsfach chlorierte Furankongener **1,2,3,6,7,8 HxCDF** zeigte sowohl in der KON als auch in der VG 112 die signifikant höchste Affinität zum Nierenfett im Vergleich zum intramuskulären Fett, welches den höheren Fettgehalt der Gewebe aufwies.

Die Akkumulationstendenz von **1,2,3,4,6,7,8 HpCDF** scheint generell niedrig zu sein, denn Ruoffs Untersuchungen nach 3400 ng kumulierter Dosis ergaben nur in der Leber (2,23 pg/g Fett) und dem Herzfett (0,27 pg/g Fett) nachweisbare Ergebnisse (Ruoff 1995). Die Leberkonzentrationen der Versuchsschafe lagen durchgängig höher mindestens fünf- und maximal fünfzigfach und auch in den Fettgeweben waren Konzentrationen detektierbar. In der VG 112 waren im Nierenfett (0,84 pg/g Fett) signifikant höhere Konzentrationen als in den anderen Fettgeweben nachweisbar, was diesem Kongener die offensichtlich höchste Affinität zum Nierenfett bescheinigt. Die höheren Einträge in die Tiere der VG 112 beeinflussen das Akkumulationsverhalten der Gewebe, im Vergleich zu der nur gering exponierten KON. Dies lässt sich auch für das Kongener **1,2,3,4,7,8,9 HpCDF** bestätigen, welches ausschließlich in der VG 112 zwischen Netzfett und intramuskulärem Fett nachweislich differierte.

Nachdem Unterschiede in den Konzentrationen der PCB nur in der KON (**dl-PCB 189, dl-PCB 81, ndl-PCB 52, ndl-PCB 153**), nicht aber in der VG 112 statistisch manifestierten wurden, stellt sich die Frage warum. Eine Ursache könnte in der verschiedenen starken Exposition liegen und auf der anderen Seite auch in den unterschiedlichen Lebendmassen der Individuen der KON und VG 112 und den daraus resultierenden differenten Fettzunahmen. Während die Lämmer der KoG vom Versuchsbeginn bis zum VT 113 zwischen 13,5 und 24,5 kg Lebendmasse zunahmen, waren die Zunahmen in der VG 112 deutlich geringer (9,2 – 13,0 kg). Auf mögliche Ursachen für die Differenzen in der Lebendmasseentwicklung wird im nächsten Gliederungspunkt eingegangen. Auffällig war, dass für die Kongenere dl-PCB 189 und ndl-PCB 153 signifikant höhere Konzentrationen im Unterhautfett im Vergleich zum intramuskulären Fett auftraten, während **ndl-PCB 52** stärker im intramuskulären Fett konzentriert war. Ob es sich bei der deutlicheren Anreicherung des ndl-PCB 52 um ein generelles Phänomen handelt, oder ob es der geringen Stichprobenzahl dieses Versuches und dementsprechend einem Zufall geschuldet ist, bleibt offen. Generell besteht noch Forschungsbedarf bezüglich des Carry-overs der ndl-PCB.

Die höhere Konzentration des **dl-PCB 81** im Netzfett im Vergleich zum Muskelfett der KON kommt wahrscheinlich wieder durch die Unterschiede in der Perfusion des jeweiligen Gewebes zu Stande (Ruoff 1995).

Dass die verschiedenen Fettgewebe einen unterschiedlichen Lipidanteil und damit auch eine höhere oder niedrigere Lipophilie aufweisen, ist ein weiterer Grund für die höchsten Konzentrationen im Nierenfett durch die höherchlorierten und damit noch stärker fettliebenden Substanzen. Das subkutane Fett hat den vergleichsweise höchsten Anteil an Bindegewebe, da es in verschiedenen Schichten organisiert ist, während das abdominale und retroperinale

Fettgewebe einen geringeren Bindegewebsanteil aufweisen (Lawrence et al. 2012). Ein weiterer Aspekt ist, dass die Sättigung der im Fettgewebe enthaltenen Fettsäuren von den außenliegenden zu den innenliegenden Fettdepots zunimmt. Im Unterhautfett ist damit mit der vergleichsweise niedrigsten Menge gesättigter Fettsäuren zu rechnen, über intramuskuläres Fett bis hin zum mesenterialen und perirenenalen Fett nimmt der Anteil der gesättigten Fettsäuren zu (Lawrence et al. 2012). Auf der anderen Seite unterscheidet sich die Zusammensetzung des Fettgewebes auch zwischen unterschiedlich gefütterten Lämmern. Da die Körpermassezunahme der KON deutlich höher als die der VG 112 war, ist davon auszugehen, dass die Fettdepots der Kontrolltiere größer und vergleichsweise weniger wasserreich (Lawrence et al. 2012), als die der anderen Lämmer waren.

Während der Muskel an sich ein gut durchblutetes Organ ist, ist der Transport zum intramuskulären Fett trotz allem geringer als in das von Blutgefäßen durchzogene Fett des *Omentum majus*. Eine Verschiebung in Abhängigkeit von der Zeit in die weniger gut durchbluteten Gebiete zeigte sich in einigen Studien bereits für die höher chlorierten, persistenteren Kongenere (Maervot et al. 2004). So dass davon auszugehen ist, dass sich in den schlechter durchbluteten Fettgeweben die persistenteren Kongenere zeitversetzt anreichern (Maervot et al. 2004). Die Lipophilie des Netzfettes ist bedingt durch den höheren Anteil von Fetten deutlich gesteigert, im Vergleich zum intramuskulären Fett (Lawrence et al. 2012). Der Fettgehalt des Musculus longissimus dorsi verdoppelte sich von Versuchsbeginn bis zum Versuchsende von im Mittel 1,15 % auf 2,35 %. Der allgemein geringe Fettanteil in der Muskulatur kann verantwortlich für die geringe Affinität der stark lipophilen PCDD/F und PCB sein.

An weiblichen Schafen wurden außerdem Unterschiede in Zahl und Volumen der Adipozyten gezeigt (Daniel et al. 2004), inwiefern sich diese bereits zum Zeitpunkt der Geburt unterscheiden, wäre eine noch fehlende, notwendige Erkenntnis, da Beitz (1985) bis zum Alter von einem Jahr eine Zunahme der Adipozytenzahl beobachteten. Während das perirenale Fett das geringste Zellvolumen zeigte, hatte es die höchste Zahl der Fettzellen, für das subkutane Fett verhielt es sich anders herum und das omentale Fett nahm eine Zwischenstellung zwischen diesen beiden Geweben ein (Daniel et al. 2004). Die Zellgröße folgte ebendieser Reihenfolge, in der Form, dass die Fettzellen im omentalen und perirenenalen Fett größer waren als im subkutanen, welche wiederum gegenüber den intramuskulären und intermuskulären Adipozyten dominierten (Hausman 1985). Auch innerhalb eines Gewebes wurden z.T. regionale Differenzen in der Größe der Adipozyten beobachtet (Hausman 1985). Weitere Untersuchungen sollten sich mit dem Zusammenhang der Dioxin-, Furan- und PCB-Akkumulation mit einer bestimmten Fettsäurelänge und einer Verbindung zwischen der Affinität zur Akkumulation und der Anzahl der Adipozyten beschäftigen.

Das Thema der Anreicherung einzelner Kongenere zwischen verschiedenen Fettgeweben ist bedingt durch die geringe Datenlage schwer zu diskutieren und daraus zufriedenstellende Schlussfolgerungen zu ziehen. Definitiv ist zu sagen, dass sich die Fettgewebe bedingt durch ihre Durchblutungs- und Wachstumsrate, ebenso wie durch ihren Lipidanteil, die Zusammensetzung des Fettsäuremusters, der Adipozytenzahl und deren Volumen erheblich voneinander unterscheiden. Auch die Exposition in Form der Höhe und der Zusammensetzung des Kongenerengemisches können als höchstwahrscheinlich beeinflussende Faktoren betrachtet werden, da z.T. erhebliche Unterschiede zwischen der VG 112 und der KON bestanden. Erschwerend kommt hinzu, dass zu dieser Thematik bisher nur eingeschränkte Untersuchungen an anderen landwirtschaftlichen Nutztieren durchgeführt wurden. Hier ist auch in Hinblick auf den Einsatz eines bestimmten Fettgewebes als Indikator weiterer Forschungsbedarf anzumelden.

5.6 Lebendmasseentwicklung und Futteraufnahme

In allen Gruppen wurde eine Zunahme der Lebendmasse über die Versuchsdauer erreicht wie *Abbildung 8* zeigt. Die mittleren Lebendmassen der Versuchsgruppen unterschieden sich weder an VT 56 ($p_{VT56}=0,057$) noch am Versuchsende signifikant voneinander ($p_{VT112}=0,142$). Wie in Lenks Versuch (2007) mit wachsenden Schweinen zeigten die Kontrolltiere ebenfalls die höchste Körpermasse, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Nach Angaben des Landwirtschaftsministeriums Ontario, liegt das Verhältnis von täglicher Trockenmasseaufnahme zum täglichen Lebendmassezuwachs für Lämmer, vom Absetzen bis zu einer Lebendmasse von 36 kg, bei 3-4:1 (Wand 2010). Für Lämmer die nach ca. 50 Tagen abgesetzt werden und die ausschließlich eine grasbasierte Fütterung erhalten, werden 150 bis 250 Tage bis zum Erreichen einer Lebendmasse von 43 – 48 kg, dem üblichen Marktgewicht, anberaumt. Daraus resultiert eine tägliche Wachstumsrate von 50 bis 250 g (Wand 2010). Die hier präsentierten Schafe entsprachen diesen Daten unabhängig von der Versuchsgruppe sowohl in Bezug auf die Lebendmasse zum Zeitpunkt der Schlachtung als auch hinsichtlich der täglichen Zunahmen.

Dennoch waren Unterschiede im Lebendmassezuwachs zwischen den Gruppen an VT 113 nachweisbar ($p=0,022$). Den signifikant geringsten Zuwachs zeigten dabei die Individuen der VG 112 sowohl in Bezug auf den Lebendmassezuwachs insgesamt, als auch bezogen auf die tägliche Lebendmassezunahme. Im Vergleich dazu differierten diese Parameter zwischen KON und VG 55/57 nicht nachweislich. Mit der Futterumstellung an VT 56 auf KoGP setzte die durchschnittlich stärkere Lebendmasseentwicklung dieser Versuchsgruppe ein. Auf der anderen Seite muss bei der VG 55/57 auch beachtet werden, dass die Tiere, welche zur Schlachtung ausgewählt wurden entweder sehr schwer, sehr leicht oder repräsentativ für die

Versuchsgruppe am jeweiligen Schlachttag waren. Dementsprechend verschiebt sich die mittlere Lebendmasse in Abhängigkeit von den geschlachteten vier Lämmern.

Eine weitere Ursache ist in den, bereits zum Zeitpunkt der Einstellung, vorhandenen Unterschieden zu suchen. Die Einstallgewichte der Kontrollgruppe und der Versuchsgruppe, die bereits unter 4.1 dargestellt sind, differieren schon zu Beginn durch die zufällige Zusammenstellung der Gruppen.

Die Umstellung des Futters von KoGP auf kontamGP, nach der Adaptationsphase führte bei den Tieren beider Versuchsgruppen zu einer deutlich geringeren GP-Aufnahme in der ersten Woche im Vergleich zu den Kontrolltieren. Ein ähnliches Phänomen beobachteten Forbes und Mayes (2002): in ihrem Versuch führte behandeltes im Vergleich zu unbehandeltem Heu während der ersten Tage nach der Umstellung zu Skepsis gegenüber dem behandelten Futter. Dieses Akzeptanzproblem hielt bis zu dem Zeitpunkt an, an dem nach und nach kleine Mengen des Futters aufgenommen worden, ohne negative Effekte zu erzeugen (Forbes und Mayes 2002). Über die Versuchsdauer unterschied sich die tägliche GP-Aufnahme zwischen der VG 55/57 und der VG 112 lediglich am VT 56, dem Tag der Futterumstellung von kontamGP auf KoGP und dem darauffolgenden Tag und zeigte sich in der geringeren Futteraufnahme der VG 55/57. Diese verminderte Futteraufnahme, die bereits bei Futterumstellungen beobachtet werden konnte (Forbes 1980, Bermudez et al. 1989), kann durch sensorische Unterschiede zwischen den kontamGP und den KoGP entstanden sein.

Die Gesamtaufnahme an Graspellets und Stroh, welche für die Energiezufuhr innerhalb dieses Versuches verantwortlich waren spiegeln sich z.T. auch in der Gewichtsentwicklung der Lämmer der unterschiedlichen Gruppen wider. Wie unter 4.2 dargestellt, war die Graspelletsaufnahme in der KON vom Versuchsbeginn an höher als in den beiden Versuchsgruppen. Nach dem Auftreten der Krankheitsfälle wurde die Fütterung der KON auf zwei Mahlzeiten pro Tag aufgeteilt, was einer eher Wiederkäuergerechten Nahrungsaufnahme entspricht, da natürlicherweise kontinuierlich kleine Futterportionen aufgenommen werden. Allerdings zeigt Forbes (1980) für ausgewachsene Schafe, die eine pelletierte Ration erhielten, eine Hauptmahlzeit innerhalb von 24 h neben der zusätzlich noch kleine und mittlere Portionsgrößen aufgenommen wurden. Der Alterungsprozess geht mit einer Abnahme der Futteraufnahmefrequenz bei zunehmender Portionsgröße einher. Bei Lämmern zeigt sich mit fortschreitendem Alter eine Reduktion der Anzahl der Mahlzeiten generell, aber insbesondere der großen Mahlzeiten (Forbes 1980). Die Konsequenzen daraus sind für diesen Versuch, dass die KON ab der zweiten Woche eine altersgerechtere Futtevorlage erfuhr, als die Versuchsgruppen. Durch die Möglichkeit der Strohaufnahme, die über den gesamten Tag gegeben war (500 g/Tier/d) waren die Raufuttermahlzeiten individuell einteilbar.

Einen Einbruch der Lebendmasseentwicklung am VT 16 zeigte sich sowohl in der VG 55/57, als auch in der VG 112. Zwischen VT 10 und 17 wurden alle Lämmer nach dem Auftreten von

Durchfall und Fieber sowie einem positiven Kotprobenbefund, vor der Fütterung entwurmt. Der Wurmbefall, eine stressbedingte reduzierte Futteraufnahme durch das vorangegangene Handling oder Geschmacksveränderung bedingt durch Reste des Anthelmintikums sind verantwortlich für diesen Lebendmasseabfall. Die Tiere Nr. 917 und Nr. 930 der VG 112 fielen zusätzlich bei der Fütterung mit Rückwaagen bis zu 290 g FM kontamGP auf, während die anderen beiden die gesamte Ration fraßen. Lamm Nr. 619 gehörte zu den an Durchfall erkrankten Lämmern der KON, welches in der Lebendmasseentwicklung deutlich hinter den anderen Individuen derselben Gruppe zurückblieb, aber dennoch eine lineare Trendentwicklung durchmachte. Im Vergleich dazu holte das Lamm 624, welches ebenfalls Diarrhoe zeigte und mit demselben Behandlungsschema therapiert wurde, die Zunahme der Lebendmasse ab der zweiten Versuchshälfte wieder auf und schloss den Versuch mit einem vergleichbaren Gewicht wie nicht erkrankte Lämmer ab.

6 Schlussfolgerungen

Futtermittel

Die in den Untersuchungen verwendeten Graspellets stammten aus den Niederlanden und wurden dem BfR von den Kooperationspartnern am RIKILT-Institut / Wageningen zur Verfügung gestellt. Das Ausgangsmaterial dieser Pellets war im wesentlichen Grasaufwuchs von Überflutungsflächen des Flusses IJssel. Die PCDD/F- und PCB-Kongenerenmuster der Graspellets wiesen eine hohe Übereinstimmung auf mit Untersuchungen von Sedimenten der IJssel. Es kann als gesichert gelten, dass die Überflutungen der IJssel und die daraus resultierende Kontamination des Grases ursächlich die detektierten Werte an Dioxinen, Furanen und PCB in den Graspellets bedingen. So wurden in Bodenproben derjenigen Flächen, die der Graspelletproduktion dienen, $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ Gehalte von 34 bis 45 TEQ_{2005} ng pro kg Trockenmasse ermittelt. Im Vergleich der Daten aus den Niederlanden mit Gehalten der von Schulz (2005) gemessenen Konzentrationen in den Böden von Überflutungsflächen der Elbe (464 bis 540 TEQ_{1998} ng/kg TM), erreichten die Gehalte in den Futtermitteln aus den Niederlanden ein niedriges Niveau. Die Graspellets (GP), die vom Aufwuchs auf vergleichsweise gering kontaminierten Böden stammten, und als Futter für die Kontrolltiere dienten, überschritten den in der VO (EU) Nr. 277/2012 festgelegten Höchstgehalt für Dioxine (0,75 ng WHO-PCDD/F-TeQ/kg) um etwas mehr als das Doppelte (1,71 $TEQ_{PCDD/F}$ ng/kg) und den Höchstgehalt für die Summe der Dioxine und dioxinähnlichen PCB, ausgedrückt in Toxizitätsäquivalenten der WHO unter Verwendung der WHO-TEF 2005, um das 1,5-fache (2,04 ng $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ /kg).

Überraschende Ergebnisse zeigten die Untersuchungen des Strohs, welches den Tieren als Einstreu dienen sollte. Verglichen mit den Graspellets, die die Kontrolltiere erhielten (KoGP), wies das Stroh vergleichsweise hohe dl-PCB-Kontaminationen auf. Die Gehalte des Strohs an TEQ_{dl-PCB} beliefen sich im Mittel auf das Niveau der TEQ_{dl-PCB} der kontaminierten Graspellets (kontamGP). Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Futtermittelanalytik, dass Grund- oder Rauhfuttermittel von vermeintlich gering-kontaminierten Anbauflächen vergleichsweise hohe dioxinähnliche und nicht-dioxinähnliche Gehalte aufweisen können, eine Erkenntnis, auf die in Zukunft in Zusammenhang mit der Tierwohldiskussion und der Frage der Wiedereinführung von Tierhaltungssystemen unter Verwendung von Stroh als Einstreu, ein größeres Augenmerk gerichtet werden sollte.

Gehalte an Dioxinen, Furanen und PCB in den Lebern der Kontrolltiere (KON)

Tiere, die bereits zu Versuchsbeginn geschlachtet wurden (Nulltiere, KON VT1) wiesen zum Teil vergleichsweise hohe mittlere Konzentrationen an Dioxinen, Furanen und PCB in den Lebern auf ($29,49 \pm 9,36$ pg $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ /g Fett Leber, n= 4). Mit der Verordnung (EU) Nr.

1067/2013 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 hinsichtlich der Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nicht-dioxinähnliche PCB in Lebern an Land lebender Tiere wurde die Bezugsgröße für die Höchstgehalte von Lebern an Land lebender Tiere von Fett auf Frischgewicht umgestellt. Dabei wurden jedoch die bisherigen Höchstgehalte nicht durch eine direkte Umrechnung beibehalten. Werden nun die in den Lebern der sog. Nulltiere bzw. der Kontrolltiere ermittelten Gehalte an Dioxinen, Furanen und PCB mit den Höchstgehalten verglichen, welche auf „Fett“ bezogen waren (10,00 pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g Fett), dann ergibt sich im vorliegenden Fall eine Überschreitung. Bei Bezug auf „Frischgewicht“ zeigten die Analysen hingegen noch Übereinstimmung (1,21 pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} /g Frischgewicht; Höchstgehalt: 2 pg TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}/g Frischgewicht). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit jungen Schafen zeigen zum einen, dass die Aufnahme von künstlich getrockneten Grasprodukten, deren Gehalte den Höchstgehalt für Dioxine, Furane und PCB im Futter nur um den Faktor 2 bis 3 übersteigt, bereits zu vergleichsweise hohen Werten in der Leber führen kann und was auf eine selektive Anreicherung ausgewählter Kongenere dieser unerwünschten Stoffe in der Schafleber hindeutet. Darüber hinaus spiegelt sich in den vorliegenden Ergebnissen der biologisch unvermeidbare Transfer von Dioxinen, Furanen und PCB vom Muttertier über die Milch auf die Nachkommen wider. Die Muttermilch bietet nicht zuletzt wegen des hohen Fettgehaltes ein ideales Medium für den Transfer lipophiler Verbindungen, insbesondere dann, wenn die Milchaufnahme innerhalb der ersten vier bis sechs Wochen *post partum* die wesentliche Nahrungsquelle des Lammes darstellt.

Mit zunehmender Versuchsdauer zeigte sich bei den Schafen der Kontrollgruppe (KON) aufgrund steigender Körpermasse ein Verdünnungseffekt in Form abnehmender PCDD/F- und PCB-Konzentrationen in allen untersuchten Körpergeweben und bei fast allen Kongeneren. Eine Ausnahme bildet in dieser Hinsicht das dl-PCB 126. Hier zeigten sich über den gesamten Versuchsverlauf steigende Konzentrationen in der Leber. Ursächlich für diesen Effekt scheint der Eintrag von PCB 126 über das Stroh (aus der Einstreu) zu sein, zumal sich auch die Aufnahme an Stroh mit zunehmender Lebendmasse der Tiere in der Regel parallel erhöhte. Auf Grundlage des in der vorliegenden Arbeit gewählten Versuchdesigns kann keine Aussage getroffen werden, ob – und wenn ja – aus welchem Grund angenommen werden kann, dass Unterschiede in der Bioverfügbarkeit des dl-PCB 126 in Abhängigkeit von der Futtermatrix (Stroh versus Graspellets) bestehen. Aus den Untersuchungen bleibt als Erkenntnisgewinn festzuhalten, dass vergleichsweise niedrige Gehalte an PCDD/Fs und PCBs in Gras und Graskonserven zu vergleichsweise hohen Gehalten in Schaflebern führen, ein Effekt, der sowohl von der EFSA als auch vom BfR als ein potenzielles gesundheitliches Risiko für den Verbraucher eingeschätzt wird. Im Falle von PCDD/F akkumulieren die weniger toxischen höher chlorierten Kongenere selektiv in der Leber, während bei den PCBs das Gegenteil der Fall ist. Hier weist das PCB 126 die höchste Akkumulation im Lebergewebe auf. In den

vorliegenden Untersuchungen waren Bodenpartikel und Bodenanhafungen an den Graskonserven die Ursache für die Exposition der Schafe gegenüber Dioxinen, Furanen und PCB. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen aber auch, dass sowohl die Gehalte in der Leber als auch diejenigen im Muskelgewebe (Fleisch) der Lämmer deutlich gesenkt werden können, wenn die Schafe vor der Schlachtung über einen Zeitraum von mehreren Wochen auf eine Ration mit nicht-kontaminiertem Futter umgestellt werden. Nach der Futterumstellung der Tiere der VG 55/57 am Versuchstag 56 (VT 56) von kontaminierten Graspellets auf nicht-kontaminierte Graspellets (KoGP) erreichten die Tiere am Versuchstag 113 (VT 113) mittlere Leber-TEQ-Gehalte ($TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$: $1,63 \pm 0,36$ pg/g Frischgewicht), die die geltenden Höchstgehalte (Bezug auf „Frischgewicht“) nicht überschreiten.

Lebensmittelrechtliche Einordnung

Die Leber ist bei Wirbeltieren das zentrale Stoffwechselorgan zur Entgiftung. Bestimmte Umweltkontaminanten wie Dioxine und polychlorierte Biphenyle (PCB) werden verstärkt im Fett dieses Organs eingelagert, weshalb die Leber an Land lebender Tiere häufig höhere Konzentrationen an Dioxinen und PCB aufweist als das übrige Gewebe. In der EU werden die Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche (dl-) PCB und nicht-dioxinähnliche (ndl-) PCB in Lebern an Land lebender Tiere in der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 geregelt (an Land lebende Tiere sind nach der EU-Verordnung Nutztiere wie Rind, Schwein, Schaf und Geflügel; Wild ist in der Verordnung nicht reguliert). In der Verordnung wurden bisher die Höchstgehalte bezogen auf das Fett dieses Organs angegeben. Mit Inkrafttreten der Verordnung (EU) Nr. 1067/2013 wurde die Bezugsgröße von Fett auf Frischgewicht der Leber geändert. Einhergehend mit dieser Umstellung wurden die bisherigen Werte für die Höchstgehalte erhöht und zwar je nach Höchstgehalt für die jeweilige Tierart um den Faktor 2 bis Faktor 5. Darüber hinaus wurden erstmals getrennte Höchstgehalte zum einen für Lebern von Rind, Schwein und Geflügel und zum anderen für Schafleber festgelegt, weil Schafe aufgrund ihrer speziellen Physiologie generell höhere Gehalte an Dioxinen und PCB in der Leber aufweisen als andere Nutztiere (BfR 2014).

In Abhängigkeit von der jeweiligen Bezugsgröße („Fett“ oder „Frischgewicht“) ergaben sich für alle Lebern - unabhängig vom jeweiligen - Fütterungsregime, im Falle der Beurteilung nach „Fett“ ein Überschreiten der Höchstgehalte. Hingegen überschritten bei Bezug auf „Frischgewicht“ nur die Lebern derjenigen Lämmer die Höchstgehalte, die der Fütterung mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) ausgesetzt waren.

Andererseits ist die Beobachtung von Bedeutung, dass im Falle der Fütterung von Schafen der Einsatz von Futtermitteln, deren $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ die geltenden Höchstgehalte für Futtermittel unterschreiten, nach vergleichsweise kurzer Zeit dazu führen kann, dass die Höchstgehalte für Schafleber überschritten werden (vergleiche dazu Panton et al. 2013). Die

Produktion lebensmittelrechtlich zu beanstandender Nahrungsmittel tierischen Ursprungs unter Verwendung von futtermittelrechtlich nicht zu beanstandeten Futtermitteln ist für den Risikomanager und Rechtsetzer ein Disaster.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung hat die in der Verordnung (EU) Nr. 1067/2013 mit Bezug auf das Frischgewicht festgelegten Höchstgehalte für Dioxine und PCB in Lebern an Land lebender Tiere gesundheitlich bewertet. Das BfR kommt zu dem Schluss, dass eine Beeinträchtigung der Gesundheit durch die höheren Höchstgehalte für Lebern an Land lebender Tiere (außer Schafen) unwahrscheinlich ist, wenn Verbraucher die Leber in den in Deutschland üblicherweise geringen Mengen verzehren (BfR 2014). Bei Schafleber wird durch die faktische Erhöhung (Lockerung) des Höchstgehalts im Zuge des Wechsels der Bezugsgröße von Fett zu Frischgewicht bereits bei einem einmaligen Verzehr einer Portion von 250 g Schafleber mit einem Gehalt an Dioxinen und dl-PCB im Bereich des Höchstgehaltes von 2 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ je Gramm Frischgewicht die wöchentlich duldbare Aufnahmemenge (TWI) zu 51 % ausgeschöpft. Unter Einbeziehung der täglichen Aufnahmemenge von Dioxinen und dl-PCB über den Verzehr von anderen Lebensmitteln (außer Schafleber) ist bereits bei einem einmaligen Verzehr von Schafleber eine Überschreitung des TWI möglich.

Im Vergleich zum Lebergewebe wurden beim Muskelgewebe (*M. longissimus dorsi*) auch nach einer langen Fütterungsphase mit kontamGP keine Gehaltswerte ermittelt, die den Höchstgehalt überschritten hätten. Erwartungsgemäß überstiegen die Konzentrationen der VG 112 ($TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$: $2,85 \pm 0,39$ pg/g Fett) deutlich sowohl die Gehaltsdaten der KON ($TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$: 1,305 pg/g Fett) als auch diejenigen der VG 55/57 ($TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$: 1,295 pg/g Fett). Bei den Tieren der Versuchsgruppe VG 55/57 zeigten sich als Folge der Futterumstellung deutlich sinkende Konzentrationen in den Geweben, bis am Versuchsende (VT 113) die Gehalte in den Geweben der ehemals hoch kontaminierten Tiere das Niveau der Kontrolltiere (KON) erreichte.

Carry over (Transfer) von Dioxinen, Furanen und PCB in die Gewebe

Der Umfang des Übergangs der Dioxine, Furane und PCB aus dem Futter in verzehrbare Gewebe der Schafe unterschied sich in Abhängigkeit vom jeweiligen Fütterungsniveau der Tiere sowohl zwischen den einzelnen Geweben als auch hinsichtlich tierindividueller Einflüsse. Im Fall der Fütterung der Schafe mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) zeigte sich trotz kontinuierlichen Wachstums der Tiere ein positiver Regressionskoeffizient ($R^2=0,461$) für die Versuchsgruppen (VG), ein Befund, der darauf hindeutet, dass der Effekt der Aufnahme von PCDD/F und PCB in Bezug auf die TEQ Konzentrationen der Lebern deutlich größer ist als der Einfluss der Konzentrationsverdünnung im Organismus aufgrund des Gewebezuwachses. Was den Anteil einzelner Fraktionen am Gesamt-TEQ betrifft, so zeigte sich bei den Tieren der VG 55/57 in der Leber eine Reduktion des Anteils der PCDD/F auf im Mittel 52 %, während

in der Muskulatur der gleichen Tiere für diese Substanzgruppe nur noch ein mittlerer Anteil von 38,76 % ausgemacht wurde. Im Muskelgewebe herrschte hingegen eine deutliche Dominanz der dl-PCBs vor. Die Leber erwies sich in den vorliegenden Untersuchungen als Akkumulationsorgan der PCDD/F, was sich auch in 17- bis 120-fach höheren $TEQ_{PCDD/F}$ Gehalten in der Leber verglichen mit den Gehalten in den Fettgeweben zeigt. Einzelne Kongenere scheinen hinsichtlich ihres Verhaltens beim Transfer aus dem Futter in ausgewählte Gewebe wachsender Schafe eine Sonderrolle einzunehmen. Insbesondere 2,3,4,7,8 PeCDF dominierte mit Blick auf die Rate des Übergangs der Dioxin- und Furan-Kongenere in die Leber. In den Fettgeweben der Schafe akkumulierten hingegen insbesondere die dl-PCB (126) und die ndl-PCB (153).

Insgesamt scheint der Umfang der Anreicherung einzelner Kongenere in der Leber von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst zu werden, wie zum Beispiel der Zunahme des Fettanteils der Leber pro Zeiteinheit, der Form der Verabreichung des Kongenerengemischs sowie der Anzahl der jeweiligen Chloratome im Kongenerengemisch, der Durchblutungsrate des Gewebes, der Gesamtexposition (des Tieres) oder auch durch individuelle Einflüsse.

Konzentrationsverlauf der Einzelkongenere

Vom Konzentrationsverlauf in den Geweben ähnelten sich manche Kongenere, während andere einer vollkommen anderen Kinetik zu unterliegen scheinen. Insgesamt wurde in den vorliegenden Untersuchungen eine Auswahl an PCDD/F und dl-PCB betrachtet, wie sie bereits Pantou et al. (2013) wählten. Ein deutlicher und kontinuierlicher Anstieg der Konzentrationen in den Geweben zeigte sich bei Fütterung der kontamGP bis zum VT 56 für die Versuchsgruppe 55/57. Über diesen Zeitpunkt hinaus zeigten sich diese Effekte auch für die Versuchsgruppe 112 bis zum Versuchsende, insbesondere für 2,3,7,8 TCDD, für 2,3,4,7,8 PeCDF, für dl-PCB 156, sowie für das ndl-PCB 153. Die Beobachtung, dass für diese Kongenere der Anstieg der jeweiligen Konzentration in der Leber in der zweiten Versuchshälfte flacher verlief als zu Beginn der Untersuchungen, deutet darauf hin, dass sich mit fortschreitender Versuchsdauer bei den Konzentrationen der Kongenere in den Geweben der Schafe eine Art Plateauphase herauszubilden schien. Weiterer Forschungsbedarf besteht dahingehend, zu prüfen, ob es sich im Zeitraum zwischen Versuchstag 56 und Versuchstag 113 tatsächlich um die Herausbildung einer Plateauphase handelte, wie es sich insbesondere bei den Kongeneren 2,3,7,8 TCDD und 2,3,4,7,8 PeCDF in allen Geweben andeutete, und wie es für das ndl-PCB 153 in der Leber auch vermutet werden kann. Das vorliegende Versuchsdesign war nicht geeignet (und zielte auch nicht darauf ab) zu (über)prüfen, ob – und wenn ja – wann der Zustand eines steady state erreicht wird. Zur Beantwortung dieser Fragestellung sind Versuche mit einer deutlich längeren Versuchsdauer zu planen als es bei den vorliegenden Untersuchungen der Fall war.

Unterschiede in der Kontamination der Fettgewebe

Jedes der toxikologisch relevanten Kongenere von Dioxinen oder dioxinähnlichen PCB weist einen anderen Toxizitätsgrad auf. Um die Toxizität dieser unterschiedlichen Kongenere aufsummieren zu können und um Risikobewertungen und Kontrollmaßnahmen zu erleichtern, wurde das Konzept der Toxizitätsäquivalenzfaktoren (TEF) eingeführt. Damit lassen sich die Analyseergebnisse sämtlicher toxikologisch relevanter Kongenere von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB als quantifizierbare Einheit ausdrücken, die als „TCDD-Toxizitätsäquivalent“ (TEQ) bezeichnet wird. In Bezug auf die $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ unterscheiden sich die in diesem Versuch untersuchten Fettgewebe nicht signifikant voneinander. Eine Ausnahme stellte in diesem Zusammenhang allein das Netzfett bei denjenigen Tieren der VG 112 dar, die am Versuchstag 113 geschlachtet wurden. Die mittleren TEQ-Werte des Netzfett wiesen signifikant höhere Konzentrationen auf als das Unterhautfettgewebe. Bei den Tieren der Kontrolle (KON) zeigten sich hingegen gleiche Konzentrationen in allen Fettgeweben. Die Erkenntnis, dass bei jungen Schafen, die einer Exposition gegenüber Dioxinen, Furanen und PCB auf dem Niveau der Hintergrundkontamination ausgesetzt waren, das leicht zu beprobenden Unterhautfettgewebe als Indikatorgewebe für die Kontamination verzehrbaren Muskelgewebes (Fleisch) dienen kann, ist sowohl für die landwirtschaftliche Praxis als auch für alle Institutionen des Gesundheitlichen Verbraucherschutzes oder die Verantwortlichen für die Lebensmittelsicherheit von großer Bedeutung

Das Nierenfett, welches unabhängig vom Alter des Schafs immer eine für die chemische Untersuchung ausreichende Probenahmemenge aufweist, bietet sich bei jungen Schafen als Referenzgewebe für die Einschätzung der $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ in allen verzehrbaren Geweben (Muskulatur und Leber) an. Bei älteren Tieren, die das jeweilige rassespezifische Mastendgewicht erreicht haben, scheinen auch Proben des Unterhautfettgewebes und/oder des Netzfettes als Referenz- bzw. Indikatorgewebe geeignet.

Für einzelne Kongenere zeigten sich in den vorliegenden Untersuchungen jedoch auch Unterschiede hinsichtlich ihrer jeweiligen Konzentrationen in den unterschiedlichen Fettgeweben. Die Differenzen betreffen vor allem Effekte, die auf unterschiedlicher Exposition gegenüber Dioxinen, Furanen und PCB (z.B. KON ↔ VG) beruhen, und insbesondere das schwer vorauszusagende Aggregationspotenzial der Leber betreffen.

Lebendmasseentwicklung

Die Lebendmasseentwicklung der Lämmer zeigte - unabhängig von dem jeweiligen Fütterungsregime - erwartungsgemäß einen kontinuierlichen Zuwachs in Abhängigkeit von der Versuchsdauer. Die Tiere der Kontrolle (KON) wiesen im Mittel eine signifikant höhere Lebendmasse auf als die Tiere der Versuchsgruppen. Eine Ursache für diesen Befund scheint in der Haltungsform der Tiere begründet zu sein. Während die Kontrolltiere in Gruppen

gehalten und auch gefüttert wurden, wurden die Lämmer der Versuchsgruppen für die Zeit der Futteraufnahme einmal täglich in Einzelfressstände umgestallt. Zusätzlich zu dem Stressfaktor der Einzelfütterung wurden aus den Versuchsgruppen im Verlauf der Untersuchungen deutlich öfter Tiere für die Schlachtung entnommen als dies bei den Kontrolltieren der Fall war, was möglicher Weise mit Änderungen der Rangordnung und damit mit Stress verbunden war, mit der Folge geringerer Tageszunahmen.

7 Zusammenfassung

Titel: Transfer von Dioxinen (PCDD), Furanen (PCDF) und polychlorierten Biphenylen (PCB) aus dem Futter in ausgewählte Gewebe wachsender Schafe

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat im Jahre 2018 das Ergebnis früherer Bewertungen bestätigt, dass sowohl die fütterungsbedingte Exposition von Lebensmittel liefernden Tieren als auch die ernährungsbedingte Exposition des Verbrauchers gegenüber polychlorierten Dibenzo-p-Dioxinen (PCDD), Dibenzofuranen (PCDF) und polychlorierten Biphenylen (PCB) ein Gesundheitsrisiko darstellen kann. Bei Dioxinen, Furanen und PCB handelt es sich um persistente toxische Chemikalien, die sich in geringen Mengen in der Lebensmittelkette – in der Regel im Fettgewebe von Tieren – anreichern.

Der Transfer (Carry over) von PCDD, PCDF und PCB aus dem Futter in Lebensmittel tierischen Ursprungs (Leber, Niere, Muskel- und Fettgewebe) wurde an wachsenden Schafen mit dem Ziel untersucht, Erkenntnisse zur Toxikokinetik von PCDD, PCDF und PCB unter besonderer Berücksichtigung ausgewählter Einzelkongenere und in Abhängigkeit vom Wachstum junger Schafe zu gewinnen. Die Untersuchungen waren Teil eines EU-Forschungsprojektes (QSAFFE) und wurden am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin, in Kooperation mit dem RIKILT Institut, Universität Wageningen (Niederlande) durchgeführt.

Insgesamt 48 Lämmer der Rasse Schwarzkopf wurden im Alter von 8 bis 10 Wochen mit einer mittleren Lebendmasse von 22,13 kg zufällig auf drei (3) Fütterungsgruppen aufgeteilt. Zwei Gruppen erhielten über einen Zeitraum von insgesamt 113 Tagen entweder kontaminierte Graspellets, die im Mittel Gehalte von 1,71 ng PCDD/F TEQ/kg, 0,32 ng dl-PCB TEQ/kg und 2328 ng ndl-PCB/kg (88% TM) aufwiesen (kontamGP, n=4) oder eine Graspellet-Kontrolldiät mit mittleren Gehalten an 0,27 ng TEQ_{PCDD/F}/kg; 0,06 ng TEQ_{dl-PCB}/kg; 454 ng ndl-PCB/kg (KoGP, n=12). Die dritte Gruppe (VG55/57, n=32) wurde zunächst über einen Zeitraum von 55 Tagen mit kontaminierten Graspellets (kontamGP) gefüttert und anschließend erhielten die Tiere über einen Zeitraum von 57 Tagen unbelastete Kontroll-Graspellets (KoGP). Die Tiere wurden auf Stroh gehalten, von dem sie im Mittel 239 g TM pro Tier und Tag verzehrten.

Zum Versuchsbeginn wurden vier zufällig ausgewählte Lämmer mit dem Ziel getötet, Basisdaten über die Konzentrationen an Dioxinen, Furanen und PCB in Leber, Nieren, Rückenmuskulatur (*M. longissimus dorsi*) sowie Nierenfettgewebe zu ermitteln (Nulltiere, KON VT1). In der VG 55/57 wurden jeweils vier Tiere gestaffelt an den Versuchstagen (VT) 8, 17, 29, 56, 64, 71, 92 und 113 geschlachtet. In der Gruppe KON wurden jeweils vier Tiere an den VT 56 und 113 geschlachtet. Die vier Tiere der VG 112 wurden am VT 113 geschlachtet. Die

chemische Analyse der Proben erfolgte nach den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 2017/644 und Verordnung (EU) Nr. 2017/771 mittels HRGC-HRMS sowohl am RIKILT Institut Wageningen als auch in den Laboratorien des BfR.

Bei den Nulltieren wurden in allen untersuchten Geweben Konzentrationen an Dioxinen, Furanen und PCB detektiert, als deren Ursache ein Transfer über die Milch aus dem mütterlichen Organismus während der Säugeperiode angenommen werden kann. Mit der Aufnahme an kontamGP erhöhten sich die TEQ-Gehalte in den untersuchten Körpergeweben in Abhängigkeit von der Zeit mit unterschiedlichen Gewichtungen; zudem zeigten sich Veränderungen in Anteilen der Einzelkongenere in den Körpergeweben verglichen mit dem Kongenerenmuster bei den Nulltieren. Je länger die Fütterung mit kontamGP erfolgte, desto höher war die Anreicherung der PCDD/F am TEQ in der Leber (KON: 61,4 %; VG 112: 70,5 %), während im Muskelgewebe ein solcher Effekt bei den Tieren der Gruppen KON und VG 112 nicht auftrat. Während in der VG 112 am Versuchsende erwartungsgemäß die höchsten Konzentrationen in den Geweben gemessen wurden (Leber $TEQ_{PCDD/F}$: 58,86 pg/g Fett; TEQ_{dl-PCB} : 24,61 pg/g Fett; ndl-PCB: 98,45 ng/g Fett), zeigte sich bei den Tieren der VG 55/57, dass nach einem Futterwechsel von kontaminierten Graspellets (kontamGP) am 55. Versuchstag auf ein dioxin-, furan- und PCB-freies Kontroll-Futter (KoGP) im Verlauf der sich anschließenden 57 Tage bis zum Versuchsende die Konzentrationen sowohl in Bezug auf den $TEQ_{PCDD/F+dl-PCB}$ (Leber VT56: 76,48 pg/g Fett, VT113: 32,82 pg/g Fett) als auch in Bezug auf die meisten Einzelkongenere kontinuierlich abnahmen. Die Effekte spiegeln die Folge des Massezuwachses der Tiere im zeitlichen Verlauf des Versuches. Ebenso wurden bei den Tieren der Kontrolle (KON) im Vergleich zu den Nulltieren abnehmende Konzentrationen der PCDD/F (2,3,7,8 TCDD Leber, VT56: 0,22 pg/g Fett; VT 113: 0,15 pg/g Fett) detektiert, während einige dl-PCB (PCB 126, PCB 169) und ndl-PCB Kongenere (PCB 153, PCB 138, PCB 180), als deren Eintragquelle die Aufnahme von Stroh aus der Einstreu identifiziert wurde, sich in den untersuchten Geweben kontinuierlich anreicherten.

In der Leber wurden, unabhängig vom Fütterungsregime, immer deutlich höhere Konzentrationen an Dioxinen (PCDD/F) und PCB analysiert als in Muskelgewebe oder dem Nierenfett. Während in der Leber der Übergang der PCDD/F aus dem Futter dominierte, zeigten sich in den Fettgeweben die dl-PCB als die am stärksten akkumulierenden Substanzen.

Die Analyse verschiedener Fettgewebe (Nierenfett, Netzfett, Unterhautfett, Muskelfett) von Tieren der Kontrolle bzw. Tieren der VG 112 zeigte, dass sich die TEQ-Gehalte in den untersuchten Geweben der Tiere innerhalb einer Gruppe nicht signifikant voneinander unterscheiden. Die vergleichsweise leicht zu gewinnenden Proben subkutanen Fettgewebes können bei wachsenden Schafen somit als ein Indikator für den Umfang der Kontamination

von Muskelgewebe dienen. Und die Gehalte an Dioxinen, Furanen und PCB im Nierenfett kleiner Wiederkäuer erwiesen sich - unabhängig von der Dauer der Exposition der Tiere gegenüber PCDD/F und PCB - als ein geeigneter Indikator zur Vorhersage einer zu erwartenden Konzentration an PCDD/F und PCB in der Leber und im Fett des Muskelgewebes.

8 Summary

Title: Transfer of dioxins (PCDD), furans (PCDF) and polychlorinated biphenyls (PCB) from feed into selected tissues produced from growing sheep.

In 2018, the European Food Safety Authority (EFSA) confirmed the results of previous assessments that both feed-related exposure of food-producing animals and dietary exposure of consumers to polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD), dibenzofurans (PCDF) and polychlorinated biphenyls (PCB) may pose a health risk. Dioxins, furans and PCBs are persistent toxic chemicals that accumulate in small amounts in the food chain, usually in the fatty tissue of animals.

The carryover of PCBs from feed into food of animal origin (liver, kidney, muscle and fat tissue) was investigated in growing sheep. The aim was the gaining of insights into the toxicokinetics of PCDDs, PCDFs and PCBs. Especially the consideration of selected individual congeners and as a function of the growth of young sheep was the point of interest. The investigations were part of an EU research project (QSAFFE) and were carried out at the Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, in cooperation with the RIKILT Institute, Wageningen University (Netherlands).

A total of 48 lambs of Scottish blackface were randomly allocated to three (3) feeding groups at 8 to 10 weeks of age with a mean live weight of 22.13 kg. For 113 consecutive days one group (VG 112, n=4) was either fed contaminated grass pellets (kontamGP) with mean levels of 1.71 ng PCDD/F TEQ/kg, 0.32 ng dl-PCB TEQ/kg and 2328 ng ndl-PCB/kg (88% DM). The control group (KON, n=12) was fed a grass pellet control diet (KoGP) with mean levels of 0.27 ng TEQ_{PCDD/F}/kg; 0.06 ng TEQ_{dl-PCB}/kg; 454 ng ndl-PCB/kg (KoGP, n=12). The third group (VG55/57, n=32) was first fed contaminated grass pellets (kontamGP) for a period of 55 days and then uncontaminated control grass pellets (KoGP) for a period of 57 days. All animals were kept on straw, of which they consumed an average of 239 g DM per animal per day.

At the start of the trial, four randomly selected lambs were killed to establish baseline data on the concentrations of dioxins, furans and PCBs in the liver, kidneys, back muscles (*M. longissimus dorsi*) and kidney fat tissue (baseline animals, KON VT1). In the VG 55/57, four animals each were slaughtered staggered on the test days (VT) 8, 17, 29, 56, 64, 71, 92 and 113. In the control group, four animals each were slaughtered on VT 56 and 113. The four animals of VG 112 were slaughtered on VT 113.

The chemical analysis of the samples was carried out in accordance with the provisions of Regulation (EU) No 2017/644 and Regulation (EU) No 2017/771 using HRGC-HRMS both at the RIKILT Institute Wageningen and in the laboratories of BfR.

In the baseline animals, concentrations of dioxins, furans and PCBs were detected in all analysed tissues. As the cause of this a transfer via milk from the maternal organism during the suckling period can be assumed. With the intake of kontamGP, the TEQ levels in the body analysed tissues increased with different weights depending on the time; in addition, changes in the proportions of the individual congeners in the body tissues were found, compared to the congener pattern in the baseline animals. The longer the feeding with kontamGP was, the higher was the accumulation of PCDD/F at TEQ in the liver (KON: 61.4 %; VG 112: 70.5 %), while in the muscle tissue such an effect did not occur in the animals of the groups KON and VG112. While in VG112 the highest concentrations were measured, as expected, in the tissues at the end of the experiment (liver TEQ_{PCDD/F}: 58.86 pg/g fat; TEQ_{dl-PCB}: 24.61 pg/g fat; ndl-PCBs: 98.45 ng/g fat), it was shown in the animals of VG 55/57 that after a change of feed from contaminated grass pellets (kontamGP) on the 55th day of the experiment to control grass pellets (KoGP), no such effect was observed. The concentrations of TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} (liver VT56: 76.48 pg/g fat, VT113: 32.82 pg/g fat) as well as of most of the individual congeners decreased continuously over the following 57 days until the end of the experiment. The effects were a consequence of the animals' weight gain over the time course of the experiment. Similarly decreasing concentrations of PCDD/F (2,3,7,8 TCDD liver, VT56: 0.22 pg/g fat; VT 113: 0.15 pg/g fat) were detected, while some dl-PCB (PCB 126, PCB 169) and ndl-PCB congeners (PCB 153, PCB 138, PCB 180), whose source of entry was identified as ingestion of straw from the litter, continuously accumulated in the tissues studied.

The concentrations of dioxins (PCDD/Fs) and PCBs were always significantly higher in the liver than in muscle tissue or kidney fat. While in the liver PCDD/Fs from the feed were predominantly present, in the fat tissues dl-PCBs proved to be the most accumulating substances.

The analysis of different adipose tissues (kidney fat, omental fat, subcutaneous fat, muscle fat) from control and VG112 animals, respectively, showed that the TEQ levels in the examined tissues of animals within a group did not differ significantly from each other. Therefore, the comparatively easy-to-obtain samples of subcutaneous fat tissue could serve as an indicator of the extent muscle tissue contamination in growing sheep. The levels of dioxins, furans and PCBs in the kidney fat of small ruminants proved to be a suitable indicator for predicting an expected concentration of PCDD/Fs and PCBs in the liver and fat of the muscle tissue – regardless of the duration of the animals' exposure to PCDD/Fs and PCBs.

9 Literatur

Abbott, B.D. und L.S. Birnbaum (1989). „Cellular alterations and enhanced induction of cleft palate after coadministration of retinoic acid and TCDD.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **99**:287-301.

Abraham, K. (2002). „Exposition gegenüber Dioxinen und verwandten Substanzen – ein Risiko für Säuglinge.“ Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität Berlin. 167. <https://edoc.hu-berlin.de/bitstream/handle/18452/14507/Abraham.pdf>

Ahrens, S. (2020). „Pro-Kopf-Konsum von Ziegen- und Schaffleisch in Deutschland in den Jahren 1991 bis 2019. Statista“. Pro-Kopf-Konsum von Ziegen- und Schaffleisch bis 2019 | Statista. Zugriff 15.03.2021

Allen, J.R., D.A. Barsotti, J.P. Van Miller, L.J. Abrahamson und J.J. Lalich (1977). „Morphological changes in monkeys consuming a diet containing low levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.“ *Food and Cosmetics Toxicology* **15**:401-410.

Arnold, D.L., F. Bryce, R. Stapley, P.F. McGuire, D. Burns, J.R. Tanner und K. Karpinski (1993). „Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*macaca mulatta*) monkeys. Part 1A. Prebreeding phase: Clinical health findings.“ *Food and Chemical Toxicology* **31(11)**:799-810.

Arnold, D.L., E.A. Nera, R. Stapley, F. Bryce, S. Fernie, G. Tolnai, D. Miller, S. Hayward, J.S. Campbell und I. Greer (1997). „Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female rhesus (*macaca mulatta*) monkeys and their nursing infants. Part 3: Post-reproduction and pathological findings.“ *Food Chem Toxicol* **35(12)**:1191-1207.

Atkinson, R. (1988). „Estimation of gas-phase hydroxyl radical rate constants for organic chemicals.“ *Environmental Toxicology and Chemistry* **7**: 435-442.

ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1998). TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CHLORINATED DIBENZO-*p*-DIOXINS. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, Georgia: 678.

ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2000). „TOXICOLOGICAL PROFILE FOR POLYCHLORINATED BIPHENYLS.“ U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, Georgia: 948.

Aulerich, R.J. und R.K. Ringer (1977): „Current status of PCB toxicity to mink, and effect on their reproduction.“ *Arch Environ Contam Toxicol* **6**:279-292.

BAG, Bundesamt für Gesundheit der Schweiz (2008). „Dioxine und PCB in Schweizer Lebensmitteln.“ Bundesamt für Gesundheit. Bern: 36.

Bakker, D. J. und W. De Vries (1996). „Manual for calculating critical loads of persistent organic pollutants for soils and surface waters.“ Energy Research and Process Innovation. TNO Institute of Environmental Sciences. Delft, The Netherlands. **Report R96/509**: 95.

Ballschmitter, K. und M. Zell (1980). „Analysis of Polychlorinated Biphenyls (PCB) by Glass Capillary Gas Chromatography“. *Fresenius Zeitschrift für Analytische Chemie* **302**: 20-31.

Ballschmitter, K. und R. Bacher (2009a). „Toxikodynamik – akute Toxizität“ in Dioxine, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 386-388.

Barsotti, D.A., R.J. Marlar und J.R. Allen (1976). „Reproductive dysfunction in Rhesus monkeys exposed to low levels of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1248).“ *Food and Cosmetics Toxicology* **14**:99-103.

Becher, H., D. Flesch-Janys, T. Kauppinen, M. Kogevinas, K. Steindorf, A. Manz und J. Wahrendorf (1996). „Cancer mortality in German male workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins.“ *Cancer Causes & Control* **7**:312-321.

Becker, L., D. Hennecke und R.-A. Düring (2011). „Expositionsbeurteilung und Beurteilung des Transfers von Dioxin, dioxinähnlichen PCB und PCB - Literaturstudie.“ Umweltbundesamt, Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Justus-Liebig-Universität Gießen. *Texte* **57/2011**: 198.

Behnke, A., A. Bönnhardt, B. M. Bussian, K. Blondzik, U. Dauert, P. Gärtner, E. Giese, K. Juhrich, R. Konietzka, G. Knetsch, C. Markard, A. Minkos, H.-J. Moriske, S. Plickert, U. Pirntke, M. Rappolder, S. Schmidt, C. Schroeter-Kermani und J. Utermann (2014). "Dioxine und dioxinähnliche PCB in Umwelt und Nahrungsketten." Umweltbundesamt. Dessau-Roßlau. *Hintergrund* **1/2014**: 40.

Behnke, A., A. Bönnhardt, B.M. Bussian, K. Blondzik, U. Dauert, I. Fettig, P. Gärtner, E. Giese, K. Juhrich, R. Konietzka, G. Knetsch, J. Koschorreck, C. Markard, A. Minkos, H.-J. Moriske, S. Plickert, U. Pirntke, M. Rappolder, S. Schmidt, C. Schröter-Kermani, J. Utermann (2017). „Hintergrund – Dioxine und dioxinähnliche PCB in Umwelt und Nahrungsketten.“ Umweltbundesamt. *Hintergrundpapier*: 48.

Beischlag, T. V. und G. H. Perdew (2005). "ERalpha-AHR-ARNT Protein-Protein Interactions Mediate Estradiol-dependent Transrepression of Dioxin-inducible Gene Transcription." *Journal of Biological Chemistry* **280**(22): 21607-21611.

Beitz, D. C. (1985). „PHYSIOLOGICAL AND METABOLIC SYSTEMS IMPORTANT TO ANIMAL GROWTH: AN OVERVIEW.“ *Journal of Animal Science* **61**: 1-20.

Bellof, G., A. Wolf, M. Schuster und W. Hollwich (2003). „Nährstoffgehalte von Muskel-, Fett- und Knochengewebe des Schlachtkörpers im Wachstumsverlauf von Lämmern der Rasse Merinolandschaf bei unterschiedlicher Fütterungsintensität.“ *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **87**: 347-358.

Benedict, J. C., T. M. Lin, I. K. Loeffler, R. E. Peterson und J. A. Flaws (2000). „Physiological role of the aryl hydrocarbon receptor in mouse ovary development.“ *Toxicological Sciences* **56**: 382-388.

Benedict, J. C., K. P. Miller, T. M. Lin, C. Greenfeld, J. K. Babus, R. E. Peterson und J. A. Flaws (2003). „Aryl hydrocarbon receptor regulates growth, but not atresia, of mouse preantral and antral follicles.“ *Biology of Reproduction* **68**: 1511-1517.

Berg, V., J. L. Lyche, A. C. Gutle, E. Lie, J. U. Skaare, M. Aleksandersen und E. Ropstad (2010). „Distribution of PCB 118 and PCB 153 and hydroxylated PCB metabolites (OH-CBs) in maternal, fetal and lamb tissue of sheep exposed during gestation and lactation.“ *Chemosphere* **80**: 1144-1150.

Bergen, W. G. (1974). „Protein Synthesis in Animal Models.“ *Journal of Animal Science* **38**: 1079-1091.

Bermudez, F. F., J. M. Forbes und R. Jones (1989). „Feed intakes and meal patterns of sheep during pregnancy and lactation, and after weaning.“ *Appetite* **13**(3): 211-222.

Bernard, A., C. Hermans, F. Broeckaert, G. De Poorter, A. De Cock und G. Houins (1999). „Food contamination by PCBs and dioxins.“ *Nature* **401**: 231-232.

BfR, Bundesinstitut für Risikobewertung (2009). „Schafleber kann stark mit Dioxinen und PCB belastet sein.“ Berlin. Gesundheitliche Bewertung: 14.

BfR, Bundesinstitut für Risikobewertung (2011). „Kein gesundheitliches Risiko durch den Verzehr von Eiern und Fleisch auf der Basis aktuell ermittelter Dioxingehalte.“ Stellungnahme **002/2011**: 15.

BfR, Bundesinstitut für Risikobewertung (2014) "Neue EU-Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nicht-dioxinähnliche PCB in Lebern an Land lebender Tiere und in Schafleber." Stellungnahme **014/2014**: 13.

Bhasvar, S. P., E. J. Reiner, A. Hayton, R. Fletcher und K. MacPherson (2008). „Converting Toxic Equivalents (TEQ) of dioxins and dioxin-like compounds in fish from one Toxic Equivalency Factor (TEF) scheme to another.“ *Environment International* **34**: 915-921.

Blaxter, K. L. (1962). *The Energy Metabolism of Ruminants*. London, Hutchinson & CO. LTD.

BMELV, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2013). „Zusammenfassung der Jahresstatistik 2012 über die amtliche Futtermittelüberwachung in der Bundesrepublik Deutschland mit Erläuterungen.“ Bundesministerium für Ernährung. Bonn, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV): 16.

Bock, K. W. und C. Köhle (2006). „Commentary - Ah receptor: Dioxin-mediated toxic responses as hints to deregulated physiologic functions.“ *Biochemical Pharmacology* **72**: 393-404.

Bowman, R.E., S.L. Schantz, N.C.A. Weerasinghe (1989). „Chronic dietary intake of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) at 5 or 25 parts per trillion in the monkey: TCDD kinetics and dose-effect estimate of reproductive toxicity.“ *Chemosphere* **18**:243-252.

Brambilla, G., I. Fochi, M. Falce, S. P. De Filippis, A. Ubaldi und A. di Domenico (2008). „PCDD and PCDF in milk from dairy cows according to the herd metabolic scenario.“ *Chemosphere* **73**: 5216-5219.

Branscheid, W., K. O. Honikel, G. von Lengerken und K. Troeger (2007). „Qualität von Fleisch und Fleischwaren.“ Band 1. Frankfurt am Main, Deutscher Fachverlag GmbH.

Bruns-Weller, E. (2009). „Projekt 07, Dioxine und PCB in Leber und Muskulatur von Schafen.“ Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2009, Lebensmittel-Monitoring, Gemeinsamer Bericht des Bundes und der Länder. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL): 61-67.

Bruns-Weller, E., A. Knoll und T. Heberer (2010). "High levels of polychlorinated dibenzo-dioxins/furans and dioxin-like PCBs found in monitoring investigations of sheep liver samples from lower Saxony, Germany." *Chemosphere* **78**: 653-658.

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2008). Dioxin- und PCB-Einträge in Lebensmittel vermeiden - Ein Leitfaden für Hühner-, Rinder- und Schweinehalter. Reihe Umweltpolitik. BmU. Kulmbach. **1**: 32.

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2013). „Umweltschutz - Standbein der Lebensmittelsicherheit - Dioxin- und PCB-Einträge vermeiden.“ BmU. Berlin. Umweltschutz: 35.

- Bursian, S. (2007). „Polychlorinated biphenyls, polybrominated biphenyls, polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans.“ *Veterinary Toxicology*. R. C. Gupta, Elsevier Inc.: 640-659.
- Burton, J. H. und J. T. Reid (1969). „Interrelationships Among Energy Input, Body Size, Age and Body Composition of Sheep.“ *The Journal of Nutrition* **97**: 517-524.
- Butler, R., J. Inzunza, H. Suzuki, Y. Fujii-Kuriyama, M. Warner und J.-A. Gustafsson (2012). „Uric acid stones in the urinary bladder of aryl hydrocarbon receptor (AhR) knockout mice.“ *PNAS* **109**(4): 1122-1126.
- BVL, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2006). „Nationale Stuserhebung von Dioxinen und PCB in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs 2004/2005.“ BVL 2006: 77.
- CVUA Freiburg, Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Freiburg (2008). „Allgemeine Hintergrundinformationen zu Dioxinen und PCB.“ Download 05.08.2013, 2013, http://www.ua-bw.de/pub/beitrag.asp?subid=3&Thema_ID=7&ID=1030&Pdf=No.
- Calvert, G.M., K.K. Wille, M.H. Sweeney und W.E. Halperin (1996). „Evaluation of serum lipid concentrations among U.S. workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin.“ *Archives of Environmental Health* **51**:100-107.
- Casey, D. K., J. S. Lawless und P. G. Wall (2010). „A tale of two crises: the Belgian and Irish dioxin contamination incidents.“ *British Food Journal* **112**(10): 1077-1091.
- Chang, C.-Y. und A. Puga (1998). „Constitutive activation of the aromatic hydrocarbon receptor.“ *Molecular and Cellular Biology* **18**: 525-535.
- Costera, A., C. Feidt, P. Marchand, B. Le Bizec und G. Rychen (2006). „PCDD/F and PCB transfer to milk in goats exposed to a long-term intake of contaminated hay.“ *Chemosphere* **64**(4): 650-657.
- Cousins, I. T., A. J. Beck und K. C. Jones (1999). „A review of the processes involved in the exchange of semi volatile organic compounds (SVOC) across the air - soil interface.“ *Science of the Total Environment* **228**: 5-24.
- Couture, L. A., B. D. Abbott und L. S. Birnbaum (1990). „A critical review of the developmental toxicity and teratogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: recent advances toward understanding the mechanism.“ *Teratology* **42**(6): 619-627.
- Daniel, Z. C. T. R., R. J. Wynn, A. M. Salter und P. J. Buttery (2004). „Differing effects of forage and concentrate diets on the oleic acid and conjugated linoleic acid content of sheep tissues: The role of stearoyl-CoA desaturase.“ *Journal of Animal Science* **82**(3): 747-758.
- De Vos, S., J. Maervot, P. Schepens und R. De Schrijver (2003). „Polychlorinated biphenyls in broiler diets: their digestibility and incorporation in body tissues.“ *Chemosphere* **51**: 7-11.
- De Vos, S., D. Verschueren und R. De Schrijver (2005). „Digestibility, retention and incorporation of low-level dietary PCB contents in laying hens.“ *Chemosphere* **58**: 1553-1562.
- Della Porta, G., T.A. Dragani und G. Sozzi (1987). „Carcinogenic effects of infantile and long-term 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin treatment in the mouse.“ *Tumori* **73**:99-107.

Denison, M. S. und S. R. Nagy (2003). „ACTIVATION OF THE ARYL HYDROCARBON RECEPTOR BY STRUCTURALLY DIVERSE EXOGENOUS AND ENDOGENOUS CHEMICALS.“ Annual Review of Pharmacology and Toxicology **43**: 309-334.

DeVito, M.J., J.J. Diliberto, D.G. Ross, M.G. Menache und L.S. Birnbaum (1997). „Dose-response relationships for polyhalogenated dioxins and dibenzofurans following subchronic treatment in mice. I. CYP1A1 and CYP1A2 enzyme activity in liver, lung and skin.“ Toxicol. Appl. Pharmacol. **130**, 197-208.

DeVito, M.J., G. Menache, J.J. Diliberto, D.G. Ross und L.S. Birnbaum (2000). „Dose-response relationships for induction of CYP1A1 and CYP1A2 enzyme activity in liver, lung, and skin in female mice following subchronic exposure to polychlorinated biphenyls.“ Toxicol. Appl. Pharmacol. **167**, 157-172.

Diliberto, J.J., D. Burgin und L.S. Birnbaum (1999). „Effects of CYP1A2 on disposition of 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin, 2,3,4,7,8 pentachlorodibenzofuran and 2,2',4,4',5,5' hexachlorobiphenyl in CYP1A2 knockout and parental (C57BL/6N and 129/Sv) strains of mice.“ Toxicol. Appl. Pharmacol. **159**, 52-64.

Dorn, J. (1999). „Untersuchungen zu Einzel- und Kombinationswirkungen von ausgewählten anorganischen und organischen Schadstoffen beim Anbau verschiedener Pflanzenarten auf Rieselfeldboden.“ Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin. Dissertation. 134.

EC, Europäische Kommission (1999). „VERORDNUNG (EG) Nr. 2439/1999 DER KOMMISSION vom 17. November 1999 über die Bedingungen für die Zulassung von Zusatzstoffen der Gruppe "Bindemittel, Fließhilfsstoffe und Gerinnungshilfsstoffe" in der Tierernährung.“ Brüssel. **L297**: 5.

EC; Europäische Kommission (2002). „Richtlinie 32/2002/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 7. Mai 2002 über unerwünschte Stoffe in der Tierernährung.“ **L150**:0010-0021.

EC, Europäische Kommission (2006a). „VERORDNUNG (EG) Nr. 1881/2006 DER KOMMISSION vom 19. Dezember 2006 zur Festsetzung der Höchstgehalte für bestimmte Kontaminanten in Lebensmitteln.“ Brüssel. **L364**: 24.

EC, Europäische Kommission (2006b). „RICHTLINIE 2006/13/EG DER KOMMISSION vom 3. Februar 2006 zur Änderung der Anhänge I und II der Richtlinie 2002/32 des Europäischen Parlaments und des Rates über unerwünschte Stoffe in Futtermitteln in Bezug auf Dioxine und dioxinähnliche PCB.“ Brüssel. **L40**:44-53.

EC, Europäische Kommission (2011a). „VERORDNUNG (EU) Nr. 1259/2011 DER KOMMISSION vom 2. Dezember 2011 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 hinsichtlich der Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nicht dioxinähnliche PCB in Lebensmitteln.“ Brüssel. **L1259**:18-23.

EC, Europäische Kommission (2011b). „EMPFEHLUNG DER KOMMISSION vom 23. August 2011 zur Reduzierung des Anteils von Dioxinen, Furanen und PCB in Futtermitteln und Lebensmitteln (2011/516/EU).“ Brüssel. **L218**:23-25.

EC, Europäische Kommission (2012). „Verordnung (EU) Nr. 277/2012 DER KOMMISSION vom 28. März 2012 zur Änderung der Anhänge I und II der Richtlinie 2002/32/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Höchstgehalte und Aktionsgrenzwerte für Dioxine und polychlorierte Biphenyle.“ Brüssel. **L91**:1-7.

EC, Europäische Kommission (2013). „VERORDNUNG (EU) Nr. 1067/2013 DER KOMMISSION vom 30. Oktober 2013 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 hinsichtlich der Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nicht dioxinähnliche PCB in Leber von an Land lebenden Tieren.“ Brüssel. **L289**: 56-57.

EC, Europäische Kommission (2017). „VERORDNUNG (EU) Nr. 2017/644 DER KOMMISSION vom 5. April 2017 zur Festlegung der Probenahmeverfahren und Analysemethoden für die Kontrolle der Gehalte an Dioxinen, dioxinähnlichen PCB und nicht dioxinähnlichen PCB in bestimmten Lebensmitteln sowie zur Aufhebung der Verordnung (EU) Nr. 589/2014.“ Brüssel. **L92**: 9.

EFSA, CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Knutsen, H.K., J. Alexander, L. Barregard, M. Bignami, B. Brüschweiler, S. Ceccatelli, B. Cottrill, M. Dinovi, L. Edler, B. Grasl-Kraupp, C. Hogstrand, C.S. Nebbia, I.P. Oswald, A. Petersen, M. Rose, A.-C. Roudot, T. Schwerdtle, C. Vleminckx, G. Vollmer, H. Wallace, P. Fürst, H. Hakansson, T. Halldorsson, A.-K. Lundebye, R. Pohjanvirta, L. Rylander, A. Smith, H. van Loveren, I. Waalkens-Berendsen, M. Zeilmaker, M. Binaglia, J.Á. Gomez Ruiz, Z. Horváth, E. Christoph, L. Ciccolallo, L. Ramos Bordajandi, H. Steinkellner und L.R. Hoogenboom (2018). „Scientific Opinion on the risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food.“ EFSA Journal 2018;**16**(11:5333): 331.

EFSA, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (2005). „Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food“. EFSA Journal 284: 1-137.

EFSA, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (2011). „Scientific Opinion on the risk to public health related to the presence of high levels of dioxins and dioxin-like PCBs in liver from sheep and deer.“ EFSA Journal **9**(7:2297): 71.

EFSA, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (2012). „Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed.“ Scientific Report of EFSA. Parma. EFSA Journal 2012 **10**(7): 82.

EFSA, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (2015). „Scientific statement on the health-based guidance values for dioxins and dioxin-like PCBs.“ EFSA Journal **13**(5:4124): 14.

Elabbas, L. E., E. Westerholm, R. Roos, K. Halldin, M. Korkalainen, M. Viluksela und H. Håkansson (2013). „10 - Non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (NDL-PCBs) in foods: exposure and health hazards.“ Persistent Organic Pollutants and Toxic Metals in Foods. M. Rose und A. Fernandes, Woodhead Publishing: 215-260.

Eljarrat, E., J. Caixach und J. Rivera (2002). „Determination of PCDDs and PCDFs in different animal feed ingredients.“ Chemosphere **46**.

Enser, M., K. G. Hallett, B. Hewett, G. A. J. Fursey, J. D. Wood und G. Harrington (1998). „The Polyunsaturated Fatty Acid Composition of Beef and Lamb Liver.“ Meat Science **49**(3): 321-327.

Esposito, M., S. Cavallo, F. P. Serpe, R. D'Ambrosio, P. Gallo, G. Colarusso, R. Pellicanò, L. Baldi, A. Guarino und L. Serpe (2009). „Levels and congener profiles of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls in cow's milk collected in Campania, Italy.“ Chemosphere **77**(9): 1212-1216.

Esposito, M., F. P. Serpe, S. Cavallo, R. Pellicanò, P. Gallo, G. Colarusso, R. D'ambrosio, L. Baldi, G. Iovane und L. Serpe (2010). „A survey of dioxins (PCDDs and PCDFs) and dioxin-

like PCBs in sheep and goat milk from Campania, Italy." *Feed Additives and Contaminants: Part B* **3**(1): 58-63.

Esser, C. (2009). „Review: The immune phenotype of AhR null mouse mutants: Not a simple mirror of xenobiotic receptor over-action." *Biochemical Pharmacology* **77**: 597-607.

FAO und IFIF, Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen und Internationaler Verband der Futtermittelindustrie (2010). „Good practices for the feed industry – Implementing the Codex Alimentarius Code of Practice on Good Animal Feeding." *FAO Animal Production and Health Manual No. 9*. Rome. 79.

Faroon, O., D. Jones und C. De Rosa (2000). „Effects of polychlorinated biphenyls on the nervous system." *Toxicology and Industrial Health* **16**: 305-333.

Feil, V. J., J. K. Huwe, R. G. Zaylskie und K. L. Davison (2000). „Chlorinated Dibenzo-*p*-dioxin and Dibenzofuran Concentrations in Beef Animals from a Feeding Study." *Journal of Agriculture and Food Chemistry* **48**: 6163-6173.

Fernandes, A., S. White und M. Rose (2006). *FD 06/02 Determination of the Dioxin and PCB content of Animal Feed Samples for an EC Member State Collaborative Study*. London, Food Standards Agency: 260.

Fernandes, A., D. Mortimer, M. Rose und M. Gem (2010). "Dioxins (PCDD/Fs) and PCBs in offal: occurrence and dietary exposure." *Chemosphere* **81**: 536-540.

Fernandes, A. R., C. Foxall, A. Lovett, M. Rose und A. Dowding (2011). „The assimilation of dioxins and PCBs in conventionally reared farm animals: occurrence and biotransfer factors." *Chemosphere* **83**: 815-822.

Fernández-González, R., I. Yebra-Pimentel, E. Martínez-Carballo und J. Regueiro (2013). „Inputs of polychlorinated biphenyl residues in animal feeds." *Food Chemistry* **140**: 296-304.

Ferrante, M. C., P. Amero, A. Santoro, A. Monnolo, R. Simeoli, F. Di Guida, G. Mattace Raso und R. Meli (2014). "Polychlorinated biphenyls (PCB 101, PCB 153 and PCB 180) alter leptin signaling and lipid metabolism in differentiated 3T3-L1 adipocytes." *Toxicology and Applied Pharmacology* **279**(3): 401-408.

FG 81, Fachgruppe 81 Bundesinstitut für Risikobewertung (2012). *Methode zur Bestimmung von Dioxinen und PCB*, Bundesinstitut für Risikobewertung: 17.

Fiedler, H. (1998). „Quellen, Reservoir und Umweltbelastungen von Böden und Sedimenten." *Handbuch Dioxine: Quellen, Vorkommen, Analytik*. M. Oehme. 4. Auflage, Heidelberg, Berlin, Spektrum akademischer Verlag: 1-63.

Food and Nutrition Board, Committee on the Implications of Dioxin in the Food Supply (2003). „Dioxins and Dioxin-like Compounds in the Food Supply - Strategies to Decrease Exposure." Washington DC. THE NATIONAL ACADEMIES PRESS: 318.

Forbes, J. M. (1980). „A Model of the Short-Term Control of Feeding in the Ruminant - Effects of Changing Animal or Feed Characteristics." *Appetite* **1**(1): 21-41.

Forbes, J. M. und R. W. Mayes (2002). „Food Choice." *Sheep Nutrition*. M. Freer und H. Dove, CABI: 396.

Fourie, P. D., A. H. Kirton und K. E. Jury (1970). „GROWTH AND DEVELOPMENT OF SHEEP II." *New Zealand Journal of Agricultural Research* **13**: 753-770.

Fournier, A., C. Feidt, A. Travel, B. Le Bizec, A. Venisseau, P. Marchand und C. Jondreville (2012). „Relative bioavailability to laying hens of indicator polychlorobiphenyls present in soil.“ *Chemosphere* **88**: 300-306.

Foxall, C., A. Lovett, C. Nix, A. Shiels, R. Donkin, A. Fernandes, S. White und M. Rose (2004). „Transfer and uptake of organic contaminants into meat and eggs of chicken, sheep, and pigs.“ FSA project report. F. S. Agency. London, Food Standard Agency.

Fries, G.F. (1995). „Transport of organic environmental contaminants to animal products.“ *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **141**, 71-109.

Fries, G. F. (1996). „Ingestion of sludge applied organic chemicals by animals.“ *Science of the Total Environment* **185**: 93 - 108.

Fujii-Kuriyama, Y. und K. Kawajiri (2010). „Review: Molecular mechanisms of the physiological functions of the aryl hydrocarbon (dioxin) receptor, a multifunctional regulator that senses and responds to environmental stimuli.“ *Proceedings of the Japan Academy, Series B* **86**: 40-53.

Fürst, P., G. H. M. Krause, D. Hein, T. Delschen und K. Wilmers (1993). „PCDD/PCDF IN COW'S MILK IN RELATION TO THEIR LEVELS IN GRASS AND SOIL.“ *Chemosphere* **27**(8): 1349-1357.

Gasiewicz, T. A., L. E. Geiger, G. Rucci und R. A. Neal (1983). „Distribution, excretion and metabolism of 2,3,7,8-tetrachloro-p-dioxin in C57BL/6J, DBA/2J, and B6D2F1/J mice.“ *Drug metabolism and Disposition* **11**: 397.

Geenty, K. G. (1979). „Carcass growth and development of Romney, Corriedale, Dorset, and crossbreed sheep.“ *New Zealand Journal of Agricultural Research* **22**(1): 23-32.

Giavini, E., M. Prati und C. Vismaro (1982). „Rabbit teratology study: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin.“ *Environmental Research* **27**:74-78.

Girolami, F., V. Spalenza, A. Benedetto, L. Manzini, P. Badino, M.C. Abete und C. Nebbia (2016). „Comparative liver accumulation of dioxin-like compounds in sheep and cattle: Possible role of AhR-mediated xenobiotic metabolizing enzymes.“ *Science of The Total Environment* **571**: 1222-1229.

Glynn, A., M. Aune, I. Nilsson, P. O. Darnerud, E. H. Ankarberg, A. Bignert und I. Nordlander (2009). „Declining levels of PCB, HCB and p-p'-DDE in adipose tissue from food producing bovines and swine in Sweden 1991-2004.“ *Chemosphere* **74**: 1457-1462.

Goldman, P.J. (1973). „Schwerste akute Chlorakne, eine Massenintoxikation durch 2,3,6,7-Tetrachlordibenzodioxin.“ *Hautarzt* **24**:149-152.

Gonzalez, F. J. und P. Fernandez-Salguero (1998). „THE ARYL HYDROCARBON RECEPTOR Studies Using the AHR-Null Mice.“ *Drug Metabolism and Disposition* **26**(12): 1194-1198.

Götz, M. (2013). „STS-Merkblatt: Nutztiere - Das Verhalten von Schafen.“ *STS-Merkblatt*: 5.

Gude, K. (2008). „Untersuchungen zur Minimierung von Risiken für die Lebensmittelsicherheit bei Nutzung dioxinbelasteter Grünflächen für die Rind- und Schaffleischproduktion.“ *Dissertation. Institut für Tierernährung. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover*: 258.

Gugeler, N. und U. Klotz (2000). „Einführung in die Pharmakokinetik: Pharmakokinetische Grundkenntnisse, Prinzipien und ihre klinische Bedeutung, Terminologie und Tabellen pharmakokinetischer Daten“. 2. Auflage. Govi Verlag: 184.

Guruge, K. S., N. Seike, N. Yamanaka und S. Miyazaki (2005). „Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, -dibenzofurans, and biphenyls in domestic animal food stuff and their fat.“ *Chemosphere* **58**: 883-889.

Gutleb, A. C., D. Arvidsson, J. Örberg, S. Larsson, J. U. Skaare, M. Aleksandersen, E. Ropstad und P. M. Lind (2010). „Effects on bone tissue in ewes (*Ovis aries*) and their foetuses exposed to PCB 118 and PCB 153.“ *Toxicology Letters* **192**: 126-133.

Haag, R. W. und C. C. D. Yao (1992). „Rate constants of reaction of hydroxyl radicals with several drinking water contaminants.“ *Environmental Science and Technology* **26**: 1005-1013.

Hadjipanayiotou, M. (1995). „Composition of ewe, goat and cow milk and of colostrum of ewes and goats.“ *Small Ruminant Research* **18**: 255-262.

Hakk, H., G. L. Larsen und V. J. Feil (2001). „Metabolism of [¹⁴C]-1,2,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in a ruminating Holstein calf.“ *Xenobiotica* **31**: 443-455.

Hanberg, A., H. Håkansson und U.G. Ahlborg (1989). „ED50 values for TCDD-induced reduction of body weight gain, liver enlargement, and thymic atrophy in Hartley guinea pigs, Sprague-Dawley rats, C57BL/6 mice, and golden Syrian hamsters.“ *Chemosphere* **19**:813-816.

Hansen, L.G. und M.E. Welborn (1977). „Distribution, dilution, and elimination of polychlorinated biphenyl analogs in growing swine.“ *Journal of Pharmaceutical Sciences* **66** (4): 497-501.

Hardell, L., M. Eriksson, P. Lenner und E. Lundgren (1981). „Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: A case-control study.“ *British Journal of Cancer* **43**:169-176.

Hausman, G. J. (1985). „Chapter 1 - The comparative anatomy of adipose tissue.“ *New Perspectives in Adipose Tissue*. A. C. L. R. Van, Butterworth-Heinemann: 1-21.

HBM Kommission Umweltbundesamt, Human-Biomonitoring Kommission des Umweltbundesamtes (2012). "Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte für Polychlorierte Biphenyle (PCB) im Blut - Stellungnahme der Kommission Human.Biomonitoring des Umweltbundesamtes." *Bundesgesundheitsblatt* **55**(8): 1069-1070.

Healey, W. B. (1967). „Ingestion of soil by sheep.“ *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* **27**: 109 - 120.

Henck, J.W., M.A. New, R.J. Kociba und K.S. Rao (1981). „2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: Acute oral toxicity in hamsters.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **59**:405-407.

Herbert, V. R. und G. C. Miller (1990). „Depth dependence of direct and indirect photolysis on soil surfaces.“ *Journal of Agriculture and Food Chemistry* **38**: 913-918.

Hillegass, J. M., K. A. Murphy, C. M. Villano und L. A. White (2006). „Review - The impact of aryl hydrocarbon receptor signaling on matrix metabolism: implications for development and disease.“ *Biological Chemistry* **387**: 1159-1173.

Hirako, M. (2008). „Distribution of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in the blood, testis and adipose tissue of suckling beef calves.“ *Chemosphere* **71**: 219-226.

Hochstein, J.R., R.J. Aulerich und S.J. Bursian (1988). „Acute toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin to mink.“ *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **17**:33-37.

Hombach-Klonisch, S., A. Danescu, F. Begum, M. R. Amezaga, S. M. Rhind, R. M. Sharpe, N. P. Evans, M. Bellingham, C. Cotinot, B. Mandon-Pepin, P. A. Fowler und T. Klonisch (2013). „Peri-conceptional changes in maternal exposure to sewage sludge chemicals disturbs fetal thyroid gland development in sheep.“ *Molecular and Cellular Endocrinology*: 11.

Hong, R., K. Taylor, R. Abonour (1989). „Immune abnormalities associated with chronic TCDD exposure in rhesus.“ *Chemosphere* **18**:313-320.

Hoogenboom, L. A., C. A. Kan, T. F. Bovee, G. van der Weg, C. Onstenk und W. A. Traag (2004). „Residues of dioxins and PCBs in fat of growing pigs and broilers fed contaminated feed.“ *Chemosphere* **57**(1): 35-42.

Hoogenboom, L. A. P., J. C. H. Van Eijkeren, M. J. Zeilmaker, M. J. B. Mengelers, R. Herbes, J. Immerzeel und W. A. Traag (2007). „A novel source for dioxins present in recycled fat from gelatin production.“ *Chemosphere* **68**: 814-823.

Hoogenboom, R. L. A. P., M. L. Stark, M. Spolders, M. J. Zeilmaker, W. A. Traag, G. ten Dam und H. A. Schafft (2015a). „Accumulation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in livers of young sheep.“ *Chemosphere* **122**: 137-144.

Hoogenboom, R., W. Traag, A. Fernandes und M. Rose (2015b). „European developments following incidents with dioxins and PCBs in the food and feed chain.“ *Food Control* **50**: 670-683.

Hu, K. und N. J. Bunce (1999a). „METABOLISM OF POLYCHLORINATED DIBENZO-p-DIOXINS AND RELATED DIOXIN-LIKE COMPOUNDS.“ *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews* **2**: 183-210.

Hu, K. und N. J. Bunce (1999b). „Metabolism of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins by Rat Liver Microsomes.“ *Biochemical and Molecular Toxicology* **13**(6): 307-315.

Hülster, A., J. Müller und H. Marschner (1994). „Soil-plant transfer of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans to vegetables of the cucumber family (Cucurbitaceae).“ *Environmental Science and Technology* **28**: 1110-1115.

Husain, R. (2004). „Hat die Belastung gestillter Kinder mit persistenten organischen Schadstoffen Einfluss auf natürliche Killerzellen.“ *Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie der Medizinischen Fakultät der Charité. Berlin, Charité Universitätsmedizin Berlin.*

Hutzinger, O. und H. Fiedler (1991). „Formation of Dioxins and Related Compounds from Combustion and Incineration Processes.“ *Dioxin Perspectives - A Pilot Study on International Information Exchange on Dioxins and Related Compounds.* H. W. K. E.W. Bretthauer, A. di Domenico. New York, Plenum Press. 16.

Huuskonen, H., M. Unkila, R. Pohjanvirta und J. Tuomisto (1994). „Developmental toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the most TCDD-resistant and -susceptible rat strains.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **124**(2):174-80.

Huwe, J. K. und D. J. Smith (2005). „Laboratory and On-Farm Studies on the Bioaccumulation and Elimination of Dioxins from Contaminated Mineral Supplement Fed To Dairy Cows.“ *Agricultural and Food Chemistry* **53**: 2362-2370.

Iannuzzi, L., A. Perucatti, G. P. Di Meo, F. Polimeno, F. Ciotola, D. Incarnato, V. Peretti, A. Caputi-Jambrenghi, A. Pecoraro, F. Manniti, A. D'Alessandro und G. Vonghia (2004). „Chromosome fragility in two sheep flocks exposed to dioxins during pasturage.“ *Mutagenesis* **19**(5): 355-359.

IARC (2016). „IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls.“ *IARC Monography* **197**: 41-439.

Jan, J., M. Vrecl, A. Pogacnik und S. V. Bavdek (1999). „Tissue distribution of planar and non-planar chlorophenyls, 4,4'-DDE and hexachlorobenzene in sheep and lambs.“ *Chemosphere* **38**: 2607-2612.

Kan, C. A. und G. A. L. Meijer (2007). „The risk of contamination of food with toxic substances present in animal feed.“ *Animal Feed Science and Technology* **133**: 84-108.

Kempster, A. J. (1981). „Fat Partition and Distribution in the Carcasses of Cattle, Sheep and Pigs: a Review.“ *Meat Science* **5**: 83-98.

Kim, M., S. Kim, S. J. Yun, J.-W. Kwon und S.-W. Son (2007). „Evaluation of PCDD/Fs characterization in animal feed and feed additives.“ *Chemosphere* **69**: 381-386.

Kim, M., D.-G. Kim, Y. B. Bong, J.-H. Jang und S.-W. Son (2013). „Concentrations of PCDD/Fs, dioxin-like PCBs, PBDEs, and hexachlorobenzene in fat samples from cattle of different ages and gender in Korea.“ *Food Chemistry* **138**: 1786-1791.

Kociba, R.J., D.G. Keyes, J.E. Beyer, R.M. Carreon, C.E. Wade, D.A. Dittenber, R.P. Kalnins, L.E. Frauson, C.N. Park, S.D. Barnard, R.A. Hummel und C.G. Humiston (1978). „Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **46**:279-303.

Kogevinas, M., T. Kauppinen, R. Winkelmann, H. Becher, P.A. Bertazzi, H.B. Bueno-de-Mesquita, D. Coggon, L. Green, E. Johnson, M. Littorin, E. Lynge, D.A. Marlow, J.D. Mathews, M. Neuberger, T. Benn, B. Pannett, N. Pearce und R. Saracci (1995). „Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies.“ *Epidemiology* **6**:396-402.

Lake, I. R., C. D. Foxall, A. A. Lovett, A. Fernandes, A. Dowding, S. White und M. Rose (2005). „Effects of River Flooding on PCDD/F and PCB Levels in Cows' Milk, Soil, and Grass.“ *Environmental Science and Technology* **39**(23): 9033-9038.

Lake, I. R., C. D. Foxall, A. Fernandes, M. Lewis, O. White, D. Mortimer, A. Dowding und M. Rose (2014). „The effects of river flooding on dioxin and PCBs in beef.“ *Science of the Total Environment* **491-492**: 184-91.

Larsen, G. L., V. J. Feil, H. Hakk, J. K. Huwe und E. Petroske (1996). „Polychlorodibenzo-p-dioxin Metabolism.“ *Organohalogen Compounds* **28**: 491-494.

Laurent, C., P. Marchand, C. Feidt, B. Le Bizec und G. Rychen (2005). „Tissue distribution and bioconcentration factors of PCDD/Fs in the liver and adipose tissue following chronic ingestion of contaminated milk in rats.“ *Chemosphere* **60**: 929-938.

- Lawrence, T. L. J., V. R. Fowler und J. E. Novakofski (2012). „Growth of Farm Animals.“ Oxfordshire, Cambridge, CAB International.
- Lenk, S. (2007). „Einfluss der Dioxinkontamination im Futter auf die Belastung im Schweinefett.“ Dissertation. Institut für Physiologie, physiologische Chemie und Tierernährung der Tierärztlichen Fakultät. München, Ludwig-Maximilians-Universität München: 204.
- Leymaster, K. A. und T. G. Jenkins (1993). „Comparison of Texel- and Suffolk-Sired Crossbred Lambs for Survival, Growth and Compositional Traits.“ *Journal of Animal Science* **71**: 859-869.
- LfL, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft (2013). „Gruber Tabelle zur Fütterung der Milchkühe, Zuchtrinder, Schafe, Ziegen.“ *LfL Information. Moosburg.* **36**: 94.
- Li, X., D.C. Johnson und K.K. Rozman (1995). „Reproductive effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in female rats: Ovulation, hormonal regulation, and possible mechanisms.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **133**:321-327.
- Lind, P. M., M. Gustafsson, S. A. B. Hermsen, S. Larsson, C. E. Kypre, J. Öberg und S. M. Rhind (2009). „Exposure to pastures fertilised with sewage sludge treat disrupts bone tissue homeostasis in sheep.“ *The Science of the Total Environment* **407**: 2200-2208.
- Linder, R.E., T.B. Gaines, R.D. Kimborough (1974). „The effect of polychlorinated biphenyls on rat reproduction.“ *Food Cosmet Toxicol* **12**:63-77.
- Liu, J. und J. L. Schnoor (2008). „Uptake and translocation of lesser-chlorinated polychlorinated biphenyls (PCBs) in whole hybrid poplar plants after hydroponic exposure.“ *Chemosphere* **73**: 1608-1616.
- Lund, K. H., S. Sorensen und T. L. Cederberg (2008). „PCDD/F and PCB content in different parts of sheep.“ *Organohalogen Compounds* **70**: 1724-1727.
- Lundberg, R., J. L. Lyche, E. Ropstad, M. Aleksandersen, M. Rönn, J. U. Skaare, S. Larsson, J. Öberg und P. M. Lind (2006). „Perinatal exposure to PCB 153, but not PCB 126, alters bone tissue composition in female goat offspring.“ *Toxicology* **228**: 33-40.
- Lyche, J. L., J. U. Skaare, H. J. S. Larsen und E. Ropstad (2004a). „Levels of PCB 126 and PCB 153 in plasma and tissues in goats exposed during gestation and lactation.“ *Chemosphere* **55**: 621-629.
- Lyche, J. L., I. C. Oskam, J. U. Skaare, O. Reksen, T. Sweeney, E. Dahl, W. Farstad und E. Ropstad (2004b). „Effects of gestational and lactational exposure to low doses of PCB 126 and 153 on anterior pituitary and gonadal hormones and on puberty in female goats.“ *Reproductive Toxicology* **19**: 87-95.
- Machala, M., P. Soucek, J. Neca, R. Ulrich, J. Lamka, B. Szotáková und L. Skálová (2003). „Inter-species comparison of hepatic cytochrome P450 enzyme levels in male ruminants.“ *Archives of Toxicology* **77**: 555-560.
- Maervot, J., S. G. Chu, S. De Vos, A. Covaci, S. Voorspoels, R. De Schrijver und P. Schepens (2004). „Accumulation and tissue distribution of selected polychlorinated biphenyl congeners in chickens.“ *Chemosphere* **57**: 61-66.
- Marchand, P., R. Cariou, A. Vénisseau, A. Brosseaud, J.-P. Antignac und B. Le Bizec (2010). „Predicting PCDD/F and dioxin-like PCB contamination levels in bovine edible tissues from in vivo sampling.“ *Chemosphere* **80**: 634-640.

- Marlowe, J. L. und A. Puga (2005). „Aryl Hydrocarbon Receptor, Cell Cycle Regulation, Toxicity and Tumorigenesis.“ *Journal of Cellular Biochemistry* **96**: 1174-1184.
- Martens, D. (2012). „Untersuchung von Pflanzen und Futtermitteln auf Dioxine und dioxinähnliche PCB durch die Landwirtschaftliche Untersuchungs- und Forschungsanstalt (LUFA) Speyer.“ 8. Mainzer Arbeitstage, Mainz.
- Mayes, B.A., E.E. McConnell, B.H. Neal, M.J. Brunner, S.B. Hamilton, T.M. Sullivan, A.C. Peters, M.J. Ryan, J.D. Toft, A.W. Singer, J.F.Jr. Brown, R.G. Menton und J.A. Moore (1998). „Comparative carcinogenicity in Sprague-Dawley rats of the polychlorinated biphenyl mixtures Aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260.“ *Toxicological Sciences* **41(1)**:62-76.
- McLachlan, M. S., H. Thoma, M. Reissinger und O. Hutzinger (1990). „PCDD/F IN AN AGRICULTURAL FOOD CHAIN Part 1: PCDD/F Mass Balance of a Lactating Cow.“ *Chemosphere* **20**: 1013-1020.
- McLachlan, M. S. (1997). „A SIMPLE MODEL TO PREDICT ACCUMULATION OF PCDD/Fs IN AN AGRICULTURAL FOOD CHAIN.“ *Chemosphere* **34**: 1263-1276.
- McLachlan, M. und W. Richter (1998). „Uptake and Transfer of PCDD/Fs by Cattle Fed Naturally Contaminated Feedstuffs and Feed Contaminated as a Result of Sewage Sludge Application. 1. Lactating Cows.“ *Agricultural and Food Chemistry* **46**: 1166-1172.
- McNulty, W. (1984). „Fetotoxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) for Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*).“ *American Journal of Primatology* **6**:41-47.
- Miettinen, H. M., H. Huskonen, A.-M. Partanen, P. Miettinen, J. T. Tuomisto, R. Pohjanvirta und J. Tuomisto (2004). „Effects of epidermal growth factor receptor deficiency and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on fetal development in mice.“ *Toxicological Letters* **150**: 285-291.
- Miniero, R., E. De Felip, F. Ferri und A. di Domenico (2001). „An overview of TCDD half-life in mammals and its correlation to body weight.“ *Chemosphere* **43**: 839-844.
- Mocarelli, P., L.L. Needham, A. Marocchi , D.G. Jr. Patterson, P. Brambilla, P.M. Gerthoux, L. Meazza und V. Carreri (1991). „Serum concentrations of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and test results from selected residents of Seveso, Italy.“ *Toxicol. Environ. Health* **32**:357–366.
- Moeckel, C., G. O. Thomas, J. L. Barber und K. C. Jones (2008). „Uptake and Storage of PCBs by Plant Cuticles.“ *Environmental Science and Technology* **42**: 100-105.
- Moibi, J. A. und R. J. Christopherson (2001). „Effect of environmental temperature and a protected lipid supplement on the fatty acid profile of ovine longissimus dorsi muscle, liver and adipose tissues.“ *Livestock Production Science* **69**: 245-254.
- Motarjemi, Y., G. G. Moy, P. J. Jooste und L. E. Anelich (2014). „Milk and Dairy Products“. *Food Safety and Management- A Practical Guide for the Food Industry*. Y. Motaryemi und H. Lelieveld. London, Academic Press. **1**: 83-115.
- Nau, H. und R. Bass (1981). „Transfer of 2,3,7,8-tetrachloro- dibenzo-*p*-dioxin (TCDD) to the mouse embryo and fetus“. *Toxicology* **20**: 299-308.
- Nebbia, C., M. Dacasto, A. R. Giaccherino, G. A. Albo und M. Carletti (2003). „Comparative expression of liver cytochrome P450-dependent monooxygenases in the horse and in other agricultural and laboratory species.“ *The Veterinary Journal* **165**: 53-64.

- Neidhard, H. (1983): „Brandverhalten polychlorierter Biphenyle“. In: Lorenz, H. und G. Neumaier: Polychlorierte Biphenyle. BGA Schriften **4/83**: 74-81.
- Nickel, R., A. Schummer und E. Seiferle (1967). Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band II. Berlin, Verlag Paul Parey.
- NRC, National Research Council (1987). „Predicting Feed Intake“. Washington D.C., National Academy Press: 96.
- Nürnberg, K., S. Grumbach, H.-J. Papstein, H.-D. Matthes, K. Ender und G. Nürnberg (1996). „Fettzusammensetzung von Lammfleisch.“ Lipid / Fett **98**(2): 77-80.
- Nürnberg, K., J. Wegner und K. Ender (1998). „Factors influencing fat composition in muscle and adipose tissue of farm animals.“ Livestock Production Science **56**: 145-156.
- Olling, M., H. J. G. M. Derks, P. L. M. Berende, A. K. D. Liem, A. P. J. M. de Jong und H. Evers (1992). „Toxicokinetics of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and -furans (PCDD/Fs) in sheep and lambs.“ Organohalogen Compounds **10**: 169-174.
- Olson, J.R. und B.P. McGarrigle (1992). „Comparative developmental toxicity of 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzop-dioxin (TCDD).“ Chemosphere **25**(1-2):71-74.
- Ounnas, F., C. Feidt, H. Toussaint, P. Marchand, B. L. Bizec, G. Rychen und S. Jurjanz (2010). „Polychlorinated Biphenyl and Low Polybrominated Diphenyl Ether Transfer to Milk in Lactating Goats Chronically Exposed to Contaminated Soil.“ Environmental Science and Technology **44**: 2682-2688.
- Panton, S. W., F. Smith und A. Fernandes (2013). „Transfer and uptake of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) into sheep: a case study.“ Persistent organic pollutants and toxic metals in food. M. Rose und A. Fernandes. Cambridge, Woodhead Publishing Limited. **1**: 145 - 172.
- Pattinson, S. E. und E. W. Thomas (2004). „The effect of sire breed on colostrum production of crossbred ewes.“ Livestock Production Science **86**: 47-53.
- Pazderova-Vejlupkova, J., M. Nemcova, J. Pickova, L. Jirasek und E. Lucas (1981). „The development and prognosis of chronic intoxication by tetrachlorodibenzo-p-dioxin in men.“ Archives of Environmental Health **36**:5-11.
- Perucatti, A., G. P. Di Meo, S. Alabrella, F. Ciotola, D. Incarnato, A. C. Jambrenghi, V. Peretti, G. Vonghia und L. Iannuzzi (2006). „Increased frequencies of both chromosome abnormalities and SCE's in two sheep flocks exposed to high dioxin levels during pasturage.“ Mutagenesis **21**: 67-75.
- Perugini, M., E. G. Herrera Nuñez, L. Baldi, M. Esposito, F. P. Serpe und M. Amorena (2012). „Predicting dioxin-like PCBs soil contamination levels using milk of grazing animal as indicator.“ Chemosphere **89**(4): 964-969.
- Pocar, P., B. Fischer, T. Klonisch und S. Hombach-Klonisch (2005). "Review: Molecular interactions of the aryl hydrocarbon receptor its biological and toxicological relevance for reproduction." Reproduction **129**: 379-389.
- Poland, A., D. Palen und E. Glover (1994). „Analysis of the four alleles of the murine aryl hydrocarbon receptor.“ Molecular Pharmacology **46**: 915-921.

POPs Review Committee (2010). „The new 9 POPs.“ Scientific Committee on Persistent Organic Pollutants. Genf (Schweiz).

Rhind, S. M., C. E. Kyle, C. Mackie und L. McDonald (2009). „Accumulation of endocrine disrupting compounds in sheep fetal and maternal liver tissue following exposure to pastures treated with sewage sludge.“ *Environmental Monitoring* **11**: 1469-1476.

Richter, W. und M. S. McLachlan (2001). „Uptake and Transfer of PCDD/Fs by Cattle fed Naturally Contaminated Feedstuffs and Feed Contaminated as a Result of Sewage Sludge Application. 2. Nonlactating Cows.“ *Agriculture and Food Chemistry* **49**: 5857-5865.

Rier, S.E., D.C. Martin, R.E. Bowman, W.P. Dmowski, J.L. Becker (1993). „Endometriosis in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin.“ *Fund Appl Toxicol* **21**:433-441.

Roach, J.A.G. (1986). „Nonmetabolic Alteration of PCBs“. In: Waid, J.S. (Hrsg.): PCBs and the Environment 1-3. CRC-Press, Boca Raton, FL, USA.

Rochkind, D., L. Melissa, J. Blackburn und G.S. Saylor (1986). „Microbial Decomposition of Chlorinated Organic Compounds.“ EPA 600/2-86/090.

Ruoff, U. (1995). „Untersuchungen zum Übergang ausgewählter Dibenzo-*para*-Dioxine und -furane nach oraler Supplementierung in die Milch laktierender Kühe.“ Institut für Hygiene der Bundesanstalt für Milchforschung. Kiel, Christian Albrechts Universität zu Kiel: 157.

Ruzicková, P., J. Klanova, P. Cupr, G. Lammel und I. Holoubek (2008). „An Assessment of Air-Soil Exchange of Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides Across Central and Southern Europe.“ *Environmental Science and Technology* **42**: 179-185.

Rychen, G., S. Jurjanz, H. Toussaint und C. Feidt (2008). „Dairy ruminant exposure to persistent organic pollutants and excretion to milk.“ *Animal* **2**: 312-323.

Rychen, G., S. Jurjanz, A. Fournier, H. Toussaint und C. Feidt (2013). „Exposure of ruminants to persistent organic pollutants and potential of decontamination.“ *Environmental Science and Pollution Research*.

Sakaki, T. und E. Munetsuna (2010). "Enzyme systems for biodegradation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins." *Applied Microbiological Biotechnology* **88**: 23-30.

Sakaki, T., R. Shinkyō, T. Takita, M. Ohta und K. Inouye (2002). „Biodegradation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins by recombinant yeast expressing rat CYP1A subfamily.“ *Archives of Biochemistry and Biophysics* **401**: 91-98.

SCAN, Scientific Committee on Animal Nutrition (2000). „OPINION OF THE SCIENTIFIC COMMITTEE ON ANIMAL NUTRITION ON THE DIOXIN CONTAMINATION OF FEEDINGSTUFFS AND THEIR CONTRIBUTION TO THE CONTAMINATION OF FOOD OF ANIMAL ORIGIN.“ 105.

SCF, Scientific Committee on Food (2001). „Opinion on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food (update based on the new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22 November 2000) (adopted by the SCF on 30 May 2001).“ Brüssel. 29.

Scheper, J. und W. Scholz (1985). „DLG Schnittführung für die Zerlegung der Schlachtkörper von Rind, Kalb, Schwein und Schaf: eine Standardmethode zur Bezeichnung und Abgrenzung der Teilstücke mit vergleichender Gegenüberstellung.“ Frankfurt / Main, DLG.

- Schmidt, J. V., G. H. Su, J. K. Reddy, M. C. Simon und C. A. Bradfield (1996a). „Characterization of a murine Ahr null allele: involvement of the Ah receptor in hepatic growth and development.“ *Proceedings of the National Academy of Sciences* **93**: 6731-6736.
- Schmidt, J. V. und C. A. Bradfield (1996b). „AH RECEPTOR SIGNALING PATHWAYS.“ *Annual Review of Cell and Developmental Biology* **12**: 55-89.
- Schoeters, G. und R. Hoogenboom (2006). „Contamination of free-range chicken eggs with dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls.“ *Molecular and Nutrition Food Research* **50**(10): 908-914.
- Schrenk, D. und M. Chopra (2013). „Dioxins and Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in foods.“ *Persistent Organic Pollutants and Toxic Metals in Food*. A. F. M. Rose, Woodhead Publishing Limited. **1**: 191-214.
- Schuhmacher, M., F. Fàbrega, V. Kumar, F. García, M. Nadal und J. L. Domingo (2014). „A PBPK model to estimate PCDD/F levels in adipose tissue: Comparison with experimental values of residents near a hazardous waste incinerator.“ *Environment International* **73**(0): 150-157.
- Schulz, A. J. (2005). „Auswirkungen originär Dioxin-belasteten Grundfutters auf die Dioxingehalte in Milch und Schlachtkörpern von Rindern und Schafen“. Institut für Tierernährung. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover: 195.
- Schulz, A. J., T. Wiesmüller, H. Apphun, D. Stehr, K. Severin, D. Landmann und J. Kamphues (2005). „Dioxin concentration in milk and tissues of cows and sheep related to feed and soil contamination.“ *Animal Physiology and Animal Nutrition* **89**: 72-78.
- Schwarz, M. A., O. Lindtner, K. Blume, G. Heinemeyer und K. Schneider (2014). „Dioxin and dl-PCB exposure from food: the German LExUKon project.“ *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment* **31**(4): 688-702.
- Schwetz, B.A., J.M. Norris, G.L. Sparschu, U.K. Rowe, P.J. Gehring, J.L. Emerson, C.G. Gerbig (1973). „Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Health Perspect* **5**: 87-99.
- Schwind, K.-H., W. Jira, H. Karl, U. Ruoff und S. Dänicke (2009). „Statuserhebung zu Dioxinen und PCB in Futter- und vom Tier stammenden Lebensmitteln.“ Reihe A: Angewandte Wissenschaft. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Filderstadt. 186.
- Seefeld, M.S., S.W. Corbett, R.E. Keesey und R.E. Peterson (1984). „Characterization of the wasting syndrome in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **73**:311-322.
- Sekine, H., J. Mimura, M. Oshima, H. Okawa, J. Kanno, K. Igarashi, F. J. Gonzalez, T. Ikuta, K. Kawajiri und Y. Fujii-Kuriyama (2009). „Hypersensitivity of Aryl Hydrocarbon Receptor-Deficient Mice to Lipopolysaccharide-Induced Septic Shock.“ *Molecular and Cellular Biology* **29**(24): 6391-6400.
- Shen, H., B. Henkelmann, W. A. Rambeck, R. Mayer, U. Wehr und K.-W. Schramm (2012). „The predictive power of the elimination of dioxin-like pollutants from pigs: An in vivo study.“ *Environment International* **38**: 73-78.
- Sijm, D. T. H. M., H. Wever, P. J. de Vries und A. Opperhuizen (1989). „Octan-1-ol/water partition coefficients of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans: experimental values determined with a stirring method.“ *Chemosphere* **19**: 263-266.

Singh, S., N. Hord und G. H. Perdew (1996). "Characterization of the activated form of the aryl hydrocarbon receptor in the nucleus of Hela cells in the absence of exogenous ligand." *Archives of Biochemistry and Biophysics* **329**: 47-55.

Sinkkonen, S. und J. Paasivirta (2000). „Degradation half-life times of PCDDs, PCDFs and PCBs for environmental fate modeling.“ *Chemosphere* **40**: 943-949.

Slob, W., M. Olling, H. J. G. M. Derks und A. P. J. M. de Jong (1995). „CONGENER-SPECIFIC BIOAVAILABILITY OF PCDD/Fs AND COPLANAR PCBs IN COWS: LABORATORY AND FIELD MEASUREMENTS.“ *Chemosphere* **31**(8): 3827-3838.

Smedes, F. (1999). „Determination of total-lipid using non-chlorinated solvents.“ *Analyst* **124**: 1711-1718.

Spitaler, M., C. Iben und H. Tausch (2005). „Dioxin residues in the edible tissue of finishing pigs after dioxin feeding.“ *Animal Physiology and Animal Nutrition* **89**: 65-71.

Stachel, B., E. H. Christoph, R. Götz, T. Herrmann, F. Krüger, T. Kühn, J. Lay, J. Löffler, O. Pöpke, H. Reincke, C. Schröter-Kermani, R. Schwartz, E. Steeg, D. Stehr, S. Uhlig und G. Umlauf (2006). „Contamination of the alluvial plain, feeding-stuffs and foodstuffs with polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans (PCDD/Fs), dioxin-like polychlorinated biphenyls (DL-PCBs) and mercury from the River Elbe in the light of the flood event in August 2002.“ *Science of the Total Environment* **364**: 96-112.

Statistisches Bundesamt (2021) Tabelle: Geschlachtete Tiere, Schlachtmenge: Deutschland, Jahre, Tierarten, Schlachtungsart. Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online: Ergebnis 41331-0001 (destatis.de) Zugriff 15.03.2021.

Stephens, R. D., M. X. Petreas und D. G. Hayward (1995). „Biotransfer and bioaccumulation of dioxins and furans from soil: chickens as a model for foraging animals.“ *Science of the Total Environment* **175**: 253-273.

Storelli, M. M., C. Scarano, C. Spanu, E. P. L. De Santis, V. P. Busco, A. Storelli und G. O. Marcotrigiano (2012). „Levels and congener profiles of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in sheep milk from an industrialised area of Sardinia, Italy.“ *Food and Chemical Toxicology* **50**(5): 1413-1417.

Stroh, K. (2006). „UmweltWissen: Polychlorierte Biphenyle.“ 12.

Suzuki, N., M. Yasuda, T. Sakurai und J. Nakanishi (2000). „Simulation of long-term environmental dynamics of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans using dynamic multimedia environmental fate model and its implication to the time trend analysis of dioxins.“ *Chemosphere* **40**: 969-976.

Szotáková, B., V. Baliharová, J. Lamka, E. Noinová, V. Wsól, J. Velík, M. Machala, J. Neca, P. Soucek, S. Susová und L. Skálová (2004). „Comparison of in vitro activities of biotransformation enzymes in pig, cattle, goat and sheep.“ *Research in Veterinary Science* **76**: 43-51.

Tchkonina, T., T. Thomou, Y. Zhu, I. Karagiannides, C. Pothoulakis, M. D. Jensen und J. L. Kirkland (2013). „Mechanisms and Metabolic Implications of Regional Differences among Fat Depots - Review.“ *Cell Metabolism* **17**(5): 644-656.

Tejeda, J. F., R. E. Pena und A. I. Andrés (2008). „Effect of live weight and sex on physico-chemical and sensorial characteristics of Merino lamb meat.“ *Meat Science* **80**: 1061-1067.

- Ten Dam, G., I. C. Pussente, G. Scholl, G. Eppe, A. Schaechtele und S. van Leeuwen (2016). „The performance of atmospheric pressure gas chromatography–tandem mass spectrometry compared to gas chromatography–high resolution mass spectrometry for the analysis of polychlorinated dioxins and polychlorinated biphenyls in food and feed samples.“ *Journal of Chromatography A* **1477**: 76-90.
- TFAF, Ad hoc Intergovernmental Task Force on Animal Feeding (2013) Guidelines on the Application of Risk Assessment for Feed. CAC/GL 80-2013. 6. http://www.codexalimentarius.org/download/standards/1332/CXG_080e.pdf
- Theelen, R. M. C. und A. K. D. Liem (1994). „EXPOSURE TO 2,3,7,8-CHLORINE SUBSTITUTED DIOXINS, FURANS AND PLANAR PCBs FROM FOOD BY DUTCH TURKS: RELEVANCE OF MUTTON.“ *Chemosphere* **28**(4): 675-682.
- Thomas, G. O., J. Sweetman, R. Lohmann und K. C. Jones (1999). „Input-Output Balance of Polychlorinated Biphenyls in a Long-Term Study of Lactating Dairy Cows.“ *Environmental Science and Technology* **33**: 104-112.
- Thorpe, S., M. Kelly, J. Startin, N. Harrison und M. Rose (2001). „Concentration changes for 5 PCDD/F congeners after administration in beef cattle.“ *Chemosphere* **43**: 869-879.
- Toth, K., S. Somfai-Relle, J. Sugar und J. Bence (1979). „Carcinogenicity testing of herbicide 2,4,5-trichlorophenoxyethanol containing dioxin and of pure dioxin in Swiss mice.“ *Nature* **278**:548-549.
- Traag, W. A., C. A. Kan, G. van der Weg, C. Onstenk und L. A. Hoogenboom (2006). „Residues of dioxins (PCDD/Fs) and PCBs in eggs, fat and livers of laying hens following consumption of contaminated feed.“ *Chemosphere* **65**(9): 1518-1525.
- Tuinstra, L. G. M. T., W. A. Traag, J. A. van Rhijn und P. F. v.d. Spreng (1994). „The Dutch PCB/dioxin study Development of a method for the determination of dioxins, planar and other PCBs in human milk.“ *Chemosphere* **29**(9-11): 1859-1875.
- Turner, J.N. und D.N. Collins (1983). „Liver morphology in guinea pigs administered either pyrolysis products of a polychlorinated biphenyl transformer fluid or 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **67**:417-429.
- TVT, Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V. (2007). „Tierschutzgerechtes Schlachten von Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen.“ *Merkblatt* **89**: 40.
- Ueberschär, K. H. und H. Vogt (1986). "Geflügelversuche zur Bestimmung der Anreicherungsfaktoren für PCB Einzelkomponenten in Geweben und Eiern." VDLUFA, VDLUFA Schriftenreihe.
- UZH Zürich (2014). "Methodenberatung - Datenanalyse." Download am 10.01.2015, <http://www.methodenberatung.uzh.ch/datenanalyse/zusammenhaenge/ereg.html>.
- Van den Berg, M., J. De Jongh, H. Poiger und J. R. Olson (1994). „The Toxicokinetics and Metabolism of Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins (PCDDs) and Dibenzofurans (PCDFs) and Their Relevance for Toxicity.“ *Critical Reviews in Toxicology* **24**: 1-74.
- Van den Berg, M., L. S. Birnbaum, M. Denison, M. De Vito, W. Farland, M. Feeley, H. Fiedler, H. Hakansson, A. Hanberg, L. Haws, M. Rose, S. Safe, D. Schrenk, C. Tohyama, A. Tritscher, J. Tuomisto, M. Tysklind, N. Walker und R. E. Peterson (2006). „REVIEW The 2005 World Health Organization Reevaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds.“ *Toxicological Sciences* **93**(2): 223-241.

van Leeuwen, S. P. J., P. E. G. Leonards, W. A. Traag, L. A. P. Hoogenboom und J. de Boer (2007). „Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in fish from the Netherlands: concentrations, profiles and comparison with DR CALUX® bioassay results.“ *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **389**: 321-333.

VDL, Vereinigung Deutscher Landesschafzuchtverbände (2017). „Schwarzköpfiges Fleischschaf“. <https://www.schafe-sind-toll.com/zucht/rasse-und-zuchtzielbeschreibungen/fleischschafe/> (23.04.2017).

Vernon, R. G. und R. A. Clegg (1985). „Chapter 4 - The metabolism of white adipose tissue in vivo and in vitro.“ *New Perspectives in Adipose Tissue*. A. C. L. R. Van, Butterworth-Heinemann: 65-86.

Vezeinhet, A. und M. Prud'hon (1975). „Evolution of various adipose deposits in growing rabbits and sheep.“ *Animal Production* **20**(3): 363-370.

Viluksela, M., B.U. Stahl und K.K. Rozman (1994). „Subchronic (13-week) toxicity of heptachlorodibenzop-dioxin in male Sprague-Dawley rats.“ *Chemosphere* **29**:2381-2393.

Virtanen, K. A., P. Lönroth, R. Parkkola, P. Peltoniemi, M. Asola, T. Viljanen, T. Tolvanen, J. Knuti, T. Rönne, R. GHuupponen und P. Nuutila (2002). „Glucose uptake and perfusion in subcutaneous and visceral adipose tissue during insulin stimulation in nonobese and obese humans.“ *Clinical Endocrinology and Metabolism* **87**: 3902-3910.

Vos, J.G. und E. Notenboom-Ram (1972). „Comparative toxicity study of 2,4,5,2',4',5'-hexachlorobiphenyl and a polychlorinated biphenyl mixture in rabbits.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **23**:563-578.

Vrecl, M., M. Ursic, A. Pogacnik, L. Zupancic-Kralj und J. Jan (2005). „Excretion pattern of coplanar and non-planar tetra- and hexa-chlorobiphenyls in ovine milk and faeces.“ *Toxicology and Applied Pharmacology* **204**: 170-174.

Wand, C. (2010). „Market Lamb Nutrition - Fact Sheet.“ Fact Sheet. Download am 16.10. 2013, from www.omafr.gov.on.ca/english/livestock/sheep/facts/03-015.htm#feed.

Wang, Y., Q. Wang, B. Wu, Y. Li und G. Lu (2012). „Correlation between TCDD acute toxicity and aryl hydrocarbon receptor structure for different mammals.“ *Ecotoxicology and Environmental Safety*: 5.

Webb, K.B., R.G. Evans, A.P. Knutsen, S.T. Roodman, D.W. Roberts, W.F. Schramm, B.B. Gibson, J.S.Jr. Andrews, L.L. Needham und D.G. Patterson (1989). „Medical evaluation of subjects with known body levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.“ *Journal of Toxicology and Environmental Health* **28**:183-193.

Whitlock Jr., J. P. (1999). „INDUCTION OF CYTOCHROME P4501A1.“ *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* **39**: 103-125.

Winkels, H. J., J. P. M. Vink, J. E. M. Beurskens und S. B. Kroonenberg (1993). „Distribution and geochronology of priority pollutants in a large sedimentation area, River Rhine, The Netherlands.“ *Applied Geochemistry* **8, Supplement 2**(0): 95-101.

Wirsing, J.M. (2000): „Toxikokinetische Betrachtungen zu 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin.“ Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Wittsiepe, J., B. Erlenkämper, P. Welge, A. Hack und M. Wilhelm (2007a). „Bioavailability of PCDD/F from contaminated soil in young Goettingen minipigs.“ *Chemosphere* **67**(9): S355-S364.

Wittsiepe, J., P. Fürst und M. Wilhelm (2007b). „The 2005 World Health Organization re-evaluation of TEFs for dioxins and dioxin-like compounds - what are the consequences for German background levels?“ *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **210**: 335-339.

Zober, A., M.G. Ott und P. Messerer (1994). „Morbidity follow up study of BASF employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) after a 1953 chemical reactor incident.“ *Occupational and Environmental Medicine* **51**:479-486.

A Anhang

A.1 Material und Methoden

Tabelle 30: Gefriertrocknungsprogramm „Fleisch 1“

	Abschnitt t 1	Abschnitt t 2	Abschnitt t 3	Abschnitt t 4	Abschnitt t 5	Abschnitt t 6	Abschnitt t 7
Phase	Beladen	Haupttr	Haupttr	Haupttr	Haupttr	Haupttr	Haupttr
Abschnittzeit (h)		0:15	0:20	0:30	1:30	12:00	12:00
Temperatur der Stellfläche (°C)	-25	-25	-23	-20	+20	+20	+25
Vakuum (Pa)		0,370	0,370	0,370	0,370	0,370	0,070
Sicher. Druck ()		1,030	1,030	1,030	1,030	1,030	1,030

Tabelle 31: Standard DFP-LCS-B – PCDD/F, dl-PCB (Wellington Guelph, Canada)

Kongener ¹³C	Konzentration (ng/mL)
1,3,6,8 TCDD	1000
2,3,7,8 TCDD	1000
1,2,3,7,8 PeCDD	1000
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1000
1,2,3,6,7,8 HxCDD	1000
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	1000
OCDD	1000
2,3,7,8 TCDF	1000
1,2,3,7,8 PeCDF	1000
2,3,4,7,8 PeCDF	1000
1,2,3,4,7,8 HxCDF	1000
1,2,3,7,8,9 HxCDF	1000
2,3,4,6,7,8 HxCDF	1000
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	1000
OCDF	1000
dl-PCB 77	1000
dl-PCB 81	1000
dl-PCB 105	1000
dl-PCB 114	1000
dl-PCB 118	1000

Kongener ¹³ C	Konzentration (ng/mL)
dl-PCB 123	1000
dl-PCB 126	1000
dl-PCB 156	1000
dl-PCB 157	1000
dl-PCB 167	1000
dl-PCB 169	1000
dl-PCB 170	1000
dl-PCB 180	1000
dl-PCB 189	1000

Tabelle 32: Standard P48-M-ES - ndl-PCB (Wellington Guelph, Canada)

Kongener ¹³ C-PCB	Konzentration (pg/μL)
ndl- PCB 28	1000
ndl-PCB 52	1000
ndl-PCB 101	1000
ndl-PCB 138	1000
ndl-PCB 153	1000
ndl-PCB 180	1000

A.2 Lebendmasse

Tabelle 33: Lebendmasseentwicklung der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON) sowie der Versuchsgruppen (VG), die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) oder über 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielten über die Versuchsdauer in Versuchstagen (VT) unter Angabe der Einstellungsgewichte (Einstall)

Ohrmarken nr.	VG	VT -14	VT1	VT9	VT16	VT23	VT30	VT37	VT44	VT51	VT57	VT62	VT73	VT79	VT86	VT93	VT 100	VT 108	VT 113
632	KON	21																	
621	KON	20																	
618	KON	15																	
617	KON	28																	
633	KON	21	24			26,5			30		32,0								
625	KON	27	29,5			33,5			41,5		42,5								
624	KON	25	27			26,5			33,5		32,5								
619	KON	19	20,5			22,5			27		28,0								
634	KON	25	28			32,5			38,5		40	41,5	42		44,5	45		47	48,5
630	KON	25	28			33,5			37,5		38	38,5	39,5		39,5	41,5		42	41,5
622	KON	21	25			30			36		37,5	41,5	41,7		46,5	45,5		48	49,5
620	KON	23	25			26,5			32,5		33,5	34,5	36,5		38	39		41	40,0
683	55/57	24	26,8	28,4	28,8	29	29,2	30,6	31,6	31,6	32,2								
910	55/57	22,4	22	23,6	25	25,2	26,2	27,2	27,8	28,8	29,4								
920	55/57	22,2	22,4	24,2	25,2	24,6	24,2	25,4	26	27,5	27,6								
928	55/57	23	26	27,6	27,4	29	29,1	31	30	32,5	33,4								
682	55/57	21,4	22,8	24,2	23,4	24,6	25	25,4	26,8	27,8	28,4	28,6	30,6	32,2	32,4	32,6	34,4	35,2	37
932	55/57	29	28,6	30,8	29,7	31,5	31,4	32,8	34,3	34,4	35,5	36,8	38,2	39,8	41	41,4	42	42	43,4

Anhang

Ohrmarken nr.	VG	VT -14	VT1	VT9	VT16	VT23	VT30	VT37	VT44	VT51	VT57	VT62	VT73	VT79	VT86	VT93	VT 100	VT 108	VT 113
629	55/57	21	23,2	25	23,8	25,7	25,8	27,2	28,8	28,8	29,8	31,7	32,8	33	35,5	38	39,4	40	44,5
628	55/57	18,8	22	21	20,6	22,6	23	24	25,6	26	26,2	26	28,6	30,2	32	33,6	35	36	39,5
453	112	25,2	25	26,6	27,2	27,8	28	30	30,2	31,2	32,2	32,4	33,4	35	34,8	36,2	37	38	39,2
917	112	25	25,2	26,8	26	27,6	27,8	28,4	29	30,2	31,2	31,6	33	34	34,4	35,2	35,6	36,2	37
923	112	21,4	25,2	25,8	26	26,4	26,4	27,4	28,4	28,2	29,6	30	30,5	32,2	32,6	34	34,4	34,4	37
930	112	29,4	30,4	31,6	29,8	30,6	30,6	32	32,8	33,6	34,4	34,8	35	36,2	37,8	38,4	39	39,8	42

A.3 Futteraufnahme

Tabelle 34: Fütterungsprotokoll Kontrollgruppe (KON)

Versuchstag Ohrmarkennr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
634	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
633	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
630	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
625	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
624	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,10
622	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
620	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	0,80	0,80	0,80
619	0,87	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,10

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
634	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
633	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
630	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
625	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
624	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
622	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
620	0,80	0,80	0,80	0,80	0,60	0,80	0,80	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
619	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,80	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90

Versuchstag Ohrmarkenr.	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
634	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
633	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
630	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
625	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
624	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
622	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
620	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
619	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
634	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
633	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht
630	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
625	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht
624	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht
622	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
620	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
619	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht

Anhang

Versuchstag Ohrmarkennr.	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
634	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
630	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
622	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
620	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkennr.	71	72	73	74	75	76	77	78	70	80	81	82	83	84
634	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
630	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
622	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
620	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkennr.	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
634	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
630	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
622	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
620	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkennr.	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
634	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
630	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Anhang

Versuchstag Ohrmarkennr.	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
622	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
620	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Tabelle 35: Fütterungsprotokoll Versuchsgruppe (VG) 55/57

Versuchstag Ohrmarkennr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
683	0,02	0,27	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,68	0,68	0,70
910	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
920	0,34	0,29	0,51	0,53	0,50	0,45	0,55	0,34	0,32	0,47	0,43	0,48	0,61	0,58
928	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
682	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,53	0,63	0,67	0,70	0,70
932	0,53	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,67	0,62	0,70
628	0,56	0,57	0,60	0,60	0,60	0,60	0,44	0,60	0,42	0,50	0,49	0,54	0,50	0,53
629	0,32	0,52	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,70	0,63	0,68

Versuchstag Ohrmarkennr.	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
683	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,74	0,57	0,75	0,67	0,66	0,61	0,80
910	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,67	0,75	0,80	0,76	0,72	0,71	0,72
920	0,70	0,55	0,36	0,52	0,63	0,66	0,70	0,76	0,65	0,73	0,61	0,55	0,59	0,55
928	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
682	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
932	0,61	0,59	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
628	0,59	0,53	0,48	0,41	0,57	0,65	0,67	0,65	0,72	0,78	0,66	0,75	0,80	0,80
629	0,59	0,54	0,61	0,60	0,65	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80

Versuchstag Ohrmarkenr.	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
683	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
910	0,80	0,78	0,83	0,84	0,83	0,88	0,82	0,86	0,82	0,83	0,77	0,77	0,78	0,83
920	0,65	0,57	0,82	0,83	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,85	0,86	0,89	0,90
928	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
682	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
932	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
628	0,73	0,75	0,83	0,82	0,84	0,90	0,82	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
629	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90

Versuchstag Ohrmarkenr.	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
683	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht
910	0,78	0,84	0,88	0,96	0,88	0,80	0,81	0,81	0,91	0,92	0,97	0,71	0,84	Schlacht
920	0,87	0,85	1,00	1,00	1,00	0,84	0,97	1,00	0,98	1,00	0,96	0,76	0,79	Schlacht
928	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Schlacht
682	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00	1,00	1,00	0,80	0,84	0,88	0,34
932	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,54

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
628	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,92	0,92	1,00	0,96	0,81	1,00	1,00	0,18
629	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,79	1,00	1,00	0,26

Versuchstag Ohrmarkenr.	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
682	0,76	0,91	0,88	1,00	0,89	0,89	1,00	0,81	1,00	0,98	1,00	1,00	0,98	1,00
932	1,00	1,00	0,96	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
628	0,43	0,70	0,75	0,82	0,85	0,83	0,81	1,00	0,87	0,89	0,96	1,00	0,89	0,98
629	0,88	0,87	1,00	0,79	0,86	0,94	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkenr.	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
682	1,00	1,00	0,85	1,00	0,93	0,87	0,95	0,85	0,82	0,93	0,86	0,87	1,00	0,93
932	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,97	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
628	0,52	0,94	0,84	0,83	0,90	0,86	0,87	0,87	0,90	0,97	0,88	0,94	0,81	1,00
629	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,79	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkenr.	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
682	0,98	1,00	1,00	0,98	0,79	0,92	1,00	1,00	0,89	0,98	0,91	1,00	1,00	1,00
932	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
628	1,00	1,00	0,99	1,00	0,82	0,90	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
629	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
682	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93	1,00	0,95	1,00	0,93	0,82	0,89	0,74	1,00	1,00
932	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
628	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
629	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Tabelle 36: Fütterungsprotokoll Versuchsgruppe (VG) 112

Versuchstag Ohrmarkenr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
453	0,35	0,46	0,46	0,60	0,60	0,60	0,60	0,58	0,60	0,70	0,70	0,70	0,70	0,60
917	0,31	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,70	0,41	0,58	0,57
923	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,70	0,65	0,67	0,70	0,70
930	0,50	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,66	0,53	0,64	0,49	0,55

Versuchstag Ohrmarkenr.	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
453	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,67	0,80	0,80	0,80
917	0,53	0,63	0,52	0,40	0,65	0,70	0,70	0,74	0,80	0,80	0,68	0,80	0,80	0,80
923	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
930	0,50	0,63	0,57	0,37	0,70	0,60	0,67	0,47	0,68	0,64	0,38	0,73	0,71	0,73

Anhang

Versuchstag Ohrmarkenr.	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
453	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
917	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
923	0,80	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
930	0,62	0,81	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90

Versuchstag Ohrmarkenr.	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
453	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
917	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,80	1,00	1,00	1,00
923	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
930	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,90	0,82	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,97

Versuchstag Ohrmarkenr.	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
453	0,94	0,90	0,71	0,95	0,86	0,81	0,80	0,98	0,84	0,96	0,96	0,95	0,84	0,94
917	1,00	1,00	0,97	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
923	1,00	0,92	0,86	1,00	0,88	0,92	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,90	0,93
930	0,93	0,86	0,93	0,87	0,90	0,98	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Anhang

Versuchstag Ohrmarkennr.	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
453	0,72	0,93	0,80	0,82	0,89	0,74	0,87	0,83	0,84	0,81	0,88	0,86	0,94	0,82
917	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
923	1,00	0,73	1,00	0,98	1,00	0,84	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
930	0,72	1,00	1,00	0,99	0,97	0,98	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkennr.	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
453	0,99	0,97	1,00	1,00	0,90	1,00	1,00	0,93	1,00	0,93	1,00	1,00	1,00	1,00
917	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
923	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
930	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Versuchstag Ohrmarkennr.	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
453	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
917	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
923	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
930	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Anhang

Tabelle 37: Gesamtaufnahme Graspellets- und Strohtrockenmasse pro Tier für die jeweilige Versuchsphase in kg Trockenmasse

VG	Nr.	Schlachttag	Eingewöhnung (VT -14 -0)		VT 1 – VT 56			VT 57 - 113		
			KoGP	Stroh	KoGP	kontamGP	Stroh	KoGP	kontamGP	Stroh
KON	632	1	9,82	2,67						
	621	1	9,82	2,40						
	618	1	9,82	0,98						
	617	1	9,82	4,49						
	633	56	9,82	2,67	44,15		10,66			
	625	56	9,82	4,24	44,15		17,24			
	624	56	9,82	3,73	38,52		15,29			
	619	56	9,82	2,12	38,52		10,04			
	634	113	9,82	3,73	44,15		15,82	51,04		24,76
	630	113	9,82	3,73	44,15		15,99	51,04		21,85
	622	113	9,82	2,67	44,15		13,36	50,16		25,19
	620	113	9,82	3,20	44,15		11,51	50,16		19,69
VG 55/57	683	56	7,83	4,63		37,97	16,14			
	910	56	7,53	4,88		36,50	13,39			

Anhang

VG	Nr.	Schlachttag	Eingewöhnung (VT -14 -0)		VT 1 – VT 56			VT 57 - 113		
			KoGP	Stroh	KoGP	kontamGP	Stroh	KoGP	kontamGP	Stroh
Futter	920	56	6,78	3,65		34,10	13,89			
	928	56	7,72	4,56		39,51	14,94			
	682	113	7,70	3,90		38,83	12,11	46,65		15,78
	932	113	7,52	5,79		39,18	18,09	49,69		21,27
	629	113	6,89	4,20		38,48	13,25	49,62		17,95
	628	113	6,86	3,68		36,27	11,58	46,46		15,75
VG 112	683	56	7,83	4,63		37,97	16,14			
	910	56	7,53	4,88		36,50	13,39			
	920	56	6,78	3,65		34,10	13,89			
	928	56	7,72	4,56		39,51	14,94			
	453	113	5,84	4,61		38,83	10,98		46,56	13,63
	917	113	7,01	3,96		37,77	11,03		50,13	11,75
	923	113	7,35	3,30		39,44	9,51		50,12	10,35
	930	113	7,49	4,87		36,52	14,74		50,25	14,15

Anhang

Tabelle 38: Mittlere Graspellets und Strohaufnahme der unterschiedlichen Versuchsgruppen und statistischer Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U Test. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

	Eingewöhnung (VT - 14 – VT 0)		VT 1 - VT 56		VT 56 – VT 113		Futteraufnahme gesamt	
	GP	Stroh	GP	Stroh	GP	Stroh	GP	Stroh
KON	9,82 ± 0,00	3,16 ± 0,99	42,74 ± 2,61	14,21 ± 2,62	50,60 ± 0,51	22,88 ± 2,59	104,57 ± 0,51	41,32 ± 2,51
VG 55/57	7,52 ± 0,98	4,16 ± 0,86	37,61 ± 1,85	14,17 ± 2,15	48,11 ± 1,79	17,69 ± 2,60	93,54 ± 2,95	35,83 ± 6,50
VG 112	8,07 ± 1,39	3,86 ± 1,14	37,58 ± 1,83	13,08 ± 2,32	49,27 ± 1,81	12,47 ± 1,75	94,33 ± 2,36	28,22 ± 4,46
Kruskal-Wallis-Test	0,000	0,010	0,006	0,604	0,029	0,010	0,024	0,037
Mann-Whitney-U KON VG 55/57	0,000	0,003	0,005	0,834	0,019	0,043	0,019	0,248
Mann-Whitney-U KON VG 112	0,001	0,051	0,005	0,344	0,080	0,021	0,019	0,021
Mann-Whitney-U VG 55/57 VG 112	0,316	0,505	1,000	0,461	0,149	0,021	0,773	0,083

A.4 Futtermittel

Tabelle 39: Einzelkongenergehalte in den verwendeten Futtermitteln und Einstreumaterialien; Summenangaben in upper bound (Analytik RIKILT)

Kongener	Unkontaminierte Graspellets (n=2) ng/kg	Kontaminierte Graspellets (n=3) ng/kg	Stroh (n=15) ng/kg
2,3,7,8 TCDD	0,02	0,34	<0,02
1,2,3,7,8 PeCDD	0,06	0,15	0,03
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,06	0,16	0,04
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,16	0,40	0,06
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,12	0,29	0,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	1,77	4,92	0,47
OCDD	8,80	36,92	1,82
Total PCDD	10,99	43,18	2,49
2,3,7,8 TCDF	0,15	0,93	0,22
1,2,3,7,8 PeCDF	0,13	0,83	0,05
2,3,4,7,8 PeCDF	0,16	0,74	0,08
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,18	3,01	0,07
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,15	1,02	0,06
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,19	0,75	0,07
1,2,3,7,8,9 HxCDF	<0,04	1,58	<0,02
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	1,23	7,98	0,34
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,08	0,95	0,05
OCDF	1,27	31,65	0,47
Total PCDF	3,58	49,44	1,43
Total PCDD/F	14,57	92,62	3,92
dl PCB 105	23,8	114,0	39,4
dl PCB 114	1,5	<10	<10
dl PCB 118	58,9	292,0	113,8
dl PCB 123	<1	<10	<10
dl PCB 156	13,0	57,3	18,3
dl PCB 157	2,5	10,3	<10
dl PCB 167	5,6	28,3	12,8
dl PCB 189	1,5	<10	<10
dl PCB 77	5,06	37,29	12,65
dl PCB 81	0,26	1,35	0,51
dl PCB 126	0,53	2,34	2,91
dl PCB 169	0,10	0,36	0,23
Total dl-PCBs	113,75	573,24	240,6
ndl PCB 28	50	193	<100 (95,5)
ndl PCB 52	37	168	<100 (95,5)
ndl PCB 101	76	372	162
ndl PCB 153	120	686	336
ndl PCB 138	106	553	264
ndl PCB 180	63	355	139
Total ndl PCBs	454	2328	1101 (1092)

Tabelle 40: Mittlere prozentuale Anteile der Einzelkongenere am TEQ in den Futtermitteln (KoGP, kontamGP, Stroh).

Kongenere	KoGP	kontamGP	Stroh
	% am TEQ ₂₀₀₅	% am TEQ ₂₀₀₅	% am TEQ ₂₀₀₅
2,3,7,8 TCDD	6,1	17,2	4,5
1,2,3,7,8 PeCDD	18,2	7,6	6,7
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,8	0,8	0,9
1,2,3,6,7,8 HxCDD	4,8	2,0	1,3
1,2,3,7,8,9 HxCDD	3,6	1,5	1,1
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	5,4	2,5	1,1
OCDD	0,8	0,6	0,1
2,3,7,8 TCDF	4,5	4,7	4,9
1,2,3,7,8 PeCDF	1,2	1,3	0,2
2,3,4,7,8 PeCDF	14,5	11,2	5,3
1,2,3,4,7,8 HxCDF	5,5	15,2	1,6
1,2,3,6,7,8 HxCDF	4,5	5,2	1,3
2,3,4,6,7,8 HxCDF	5,8	3,8	1,6
1,2,3,7,8,9 HxCDF	1,2	8,0	0,5
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	3,7	4,0	0,8
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,2	0,5	0,1
OCDF	0,1	0,5	0,0
dl PCB 105	0,2	0,2	0,3
dl PCB 114	0,0	0,0	0,1
dl PCB 118	0,5	0,4	0,8
dl PCB 123	0,0	0,0	0,1
dl PCB 156	0,1	0,1	0,1
dl PCB 157	0,0	0,0	0,1
dl PCB 167	0,1	0,0	0,1
dl PCB 189	0,0	0,0	0,1
dl PCB 77	0,2	0,2	0,3
dl PCB 81	0,0	0,0	0,0
dl PCB 126	16,0	11,9	64,8
dl PCB 169	0,9	0,6	1,5

A.5 Exposition

Tabelle 41: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe, die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112), durch die Gesamtfutteraufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit PCDD.

Ohrmarke nnr.	Versuchs- gruppe	Schlachttag	2,3,7,8 (ng)	TCDD	1,2,3,7,8 PeCDD (ng)	1,2,3,4,7,8 HxCDD (ng)	1,2,3,6,7,8 HxCDD (ng)	1,2,3,7,8,9 HxCDD (ng)	1,2,3,4,6,7,8 HpCDD (ng)	OCDD (ng)
633	KON	56		1,10	2,97	3,08	7,70	5,83	83,16	407,92
625	KON	56		1,23	3,17	3,34	8,10	6,16	86,25	419,89
624	KON	56		1,08	2,77	2,92	7,08	5,39	75,36	366,78
619	KON	56		0,97	2,61	2,71	6,76	5,12	72,89	357,22
634	KON	113		2,72	6,93	7,33	17,67	13,45	187,56	911,53
630	KON	113		2,66	6,85	7,23	17,50	13,31	186,27	906,54
622	KON	113		2,66	6,82	7,20	17,40	13,24	185,05	900,09
620	KON	113		2,51	6,59	6,91	16,96	12,88	181,59	886,71
683	VG 55/57	56		13,23	6,18	6,72	16,16	11,82	194,41	1431,30
910	VG 55/57	56		12,68	5,88	6,38	15,41	11,26	185,89	1372,10
920	VG 55/57	56		11,87	5,53	6,01	14,47	10,58	174,30	1284,25
928	VG 55/57	56		13,73	6,37	6,92	16,70	12,21	201,42	1485,97
932	VG 55/57	113		15,10	10,04	10,82	25,98	19,29	299,21	1955,37
629	VG 55/57	113		14,70	9,69	10,38	25,20	18,67	291,83	1914,24
628	VG 55/57	113		13,81	9,05	9,68	23,58	17,46	273,51	1797,51
453	VG 112	113		29,59	13,65	14,78	35,83	26,16	433,25	3203,38
917	VG 112	113		30,40	13,96	15,10	36,71	26,79	444,65	3292,49
923	VG 112	113		30,90	14,11	15,23	37,18	27,10	451,27	3347,86
930	VG 112	113		30,16	14,00	15,20	36,68	26,80	442,33	3263,22

Anhang

Tabelle 42: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe, die 55 Tage kontaminierte Graspellets und 57 Tage Kontroll-Graspellets (VG 55/57) erhielten und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfutteraufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit PCDF.

Ohr-marke nnr.	Versuchs gruppe	Versuchs tag	2,3,7,8 TCDF (ng)	1,2,3,7,8 PeCDF (ng)	2,3,4,7,8 PeCDF (ng)	1,2,3,4,7, 8 HxCDF (ng)	1,2,3,6,7, 8 HxCDF (ng)	2,3,4,6,7, 8 HxCDF (ng)	1,2,3,7,8, 9 HxCDF (ng)	1,2,3,4,6,7, 8 HpCDF (ng)	1,2,3,4, 7,8,9 HpCDF (ng)	OCDF (ng)
633	KON	56	10,19	7,13	9,00	9,88	8,25	10,38	2,25	65,83	4,62	69,41
625	KON	56	11,84	7,50	9,59	10,40	8,70	10,90	2,40	68,37	4,99	72,92
624	KON	56	10,39	6,56	8,39	9,09	7,61	9,53	2,10	59,75	4,37	63,75
619	KON	56	9,07	6,26	7,92	8,68	7,25	9,11	1,98	57,71	4,07	60,95
634	KON	113	26,37	16,37	21,00	22,70	18,99	23,78	5,25	148,73	10,96	159,05
630	KON	113	25,69	16,21	20,75	22,48	18,81	23,56	5,19	147,67	10,80	157,59
622	KON	113	25,71	16,12	20,65	22,36	18,70	23,43	5,16	146,71	10,76	156,70
620	KON	113	23,88	15,70	19,98	21,77	18,20	22,84	5,00	143,87	10,35	152,77
683	VG 55/57	56	44,16	36,73	33,40	131,17	45,11	33,65	68,54	350,57	41,91	1374,32
910	VG 55/57	56	41,93	35,19	31,91	125,93	43,22	32,18	65,85	336,20	40,17	1320,06
920	VG 55/57	56	39,51	32,95	29,94	117,74	40,47	30,17	61,54	314,59	37,60	1233,85
928	VG 55/57	56	45,49	38,12	34,58	136,34	46,82	34,86	71,28	364,07	43,50	1429,06
932	VG 55/57	113	59,71	46,53	45,56	147,30	56,56	47,25	73,49	439,93	49,05	1501,80
629	VG 55/57	113	56,93	45,40	44,22	144,26	55,19	45,99	72,06	430,38	47,83	1472,33
628	VG 55/57	113	53,08	42,62	41,43	135,72	51,82	43,11	67,84	404,36	44,93	1385,95
453	VG 112	113	97,23	82,12	74,35	294,29	100,88	75,00	153,94	785,11	93,77	3085,94
917	VG 112	113	99,37	84,38	76,27	302,73	103,65	76,98	158,41	807,12	96,37	3175,34
923	VG 112	113	100,30	85,76	77,37	308,15	105,35	78,13	161,33	820,92	97,97	3233,39
930	VG 112	113	99,91	83,70	75,95	299,40	102,81	76,56	156,53	799,51	95,54	3138,22

Anhang

Tabelle 43: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfutteraufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit mono-ortho PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167.

Ohrmark enr.	Versuchs- -gruppe	Versuchs- tag	dl-PCB 105 (ng)	dl-PCB 114 (ng)	dl-PCB 118 (ng)	dl-PCB 123 (ng)	dl-PCB 156 (ng)	dl-PCB 157 (ng)	dl-PCB 167 (ng)	dl-PCB 189 (ng)
633	KON	56	1470,86	172,85	3813,79	150,77	769,07	217,00	383,72	172,85
625	KON	56	1730,05	238,63	4562,41	216,56	889,45	282,78	467,92	238,63
624	KON	56	1519,19	210,69	4008,82	191,43	780,56	249,21	411,43	210,69
619	KON	56	1312,13	158,13	3410,75	138,88	684,38	196,65	344,16	158,13
634	KON	113	3864,41	548,59	10224,79	501,00	1980,10	643,78	1052,50	548,59
630	KON	113	3756,43	521,19	9912,93	473,60	1929,95	616,38	1017,42	521,19
622	KON	113	3763,50	526,98	9942,02	479,83	1931,52	621,29	1021,60	526,98
620	KON	113	3473,90	453,48	9105,54	406,32	1797,01	547,79	927,51	453,48
683	VG 55/57	56	4964,62	541,09	12924,27	541,09	2471,11	552,49	1281,17	541,09
910	VG 55/57	56	4689,02	498,94	12182,94	498,94	2336,72	509,89	1204,45	498,94
920	VG 55/57	56	4434,56	479,87	11537,57	479,87	2208,07	490,10	1142,79	479,87
928	VG 55/57	56	5092,90	544,49	13237,37	544,49	2537,39	556,35	1309,39	544,49
932	VG 55/57	113	7199,62	859,89	18845,64	835,04	3611,13	921,33	1890,78	859,89
629	VG 55/57	113	6797,26	771,25	17710,08	746,43	3421,08	832,41	1766,29	771,25
628	VG 55/57	113	6316,59	705,58	16435,51	682,35	3182,03	762,93	1636,24	705,58
453	VG 112	113	10836,16	1133,59	28116,08	1133,59	5404,53	1159,20	2774,48	1133,59
917	VG 112	113	11040,78	1137,87	28613,30	1137,87	5510,53	1164,24	2818,97	1137,87
923	VG 112	113	11099,67	1121,32	28721,40	1121,32	5545,11	1148,19	2823,57	1121,32
930	VG 112	113	11184,99	1195,96	29072,12	1195,96	5572,57	1221,99	2875,74	1195,96

Anhang

Tabelle 44: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfutteraufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit non ortho dl-PCB 77, 81, 126, 169.

Ohrmarkennr.	Versuchsgruppe	Schlachttag	dl-PCB 77 (ng)	dl-PCB 81 (ng)	dl-PCB 126 (ng)	dl-PCB 169 (ng)
633	KON	56	358,28	16,92	54,43	6,87
625	KON	56	441,49	20,27	73,57	8,38
624	KON	56	388,33	17,81	64,91	7,37
619	KON	56	321,85	15,13	49,62	6,16
634	KON	113	995,01	45,45	168,54	18,85
630	KON	113	960,34	44,05	160,57	18,22
622	KON	113	964,89	44,18	162,17	18,30
620	KON	113	871,90	40,43	140,78	16,61
683	VG 55/57	56	1620,11	59,49	135,81	17,38
910	VG 55/57	56	1530,62	56,11	124,38	16,22
920	VG 55/57	56	1447,26	53,12	120,21	15,47
928	VG 55/57	56	1662,36	60,96	135,93	17,66
932	VG 55/57	113	2210,25	85,88	232,54	28,13
629	VG 55/57	113	2080,77	80,76	207,14	25,99
628	VG 55/57	113	1933,07	74,97	189,00	23,99
453	VG 112	113	3537,91	129,54	281,20	37,17
917	VG 112	113	3605,34	131,87	281,02	37,60
923	VG 112	113	3625,39	132,42	275,25	37,43
930	VG 112	113	3650,86	133,88	298,57	38,79

Anhang

Tabelle 45: Exposition der Einzeltiere der Kontrollgruppe (KON), der Versuchsgruppe die 55 Tage kontaminierte und 57 Tage Kontroll-Graspellets erhielt (VG 55/57) und der Versuchsgruppe die 112 Tage kontaminierte Graspellets erhielt (VG 112) durch die Gesamtfutteraufnahme aus Graspellets und Stroh bis zur Schlachtung mit ndI-PCB.

Ohrmarkennr.	Versuchsgruppe	Schlachttag	ndI-PCB 28 (ng)	ndI-PCB 52 (ng)	ndI-PCB 101 (ng)	ndI-PCB 138 (ng)	ndI-PCB 153 (ng)	ndI-PCB 180 (ng)
633	KON	56	3720,14	3067,93	5775,77	8516,74	10091,50	4844,89
625	KON	56	4467,68	3815,47	6986,79	10490,26	12603,25	5883,97
624	KON	56	3926,13	3357,12	6141,49	9226,98	11090,85	5172,82
619	KON	56	3328,93	2759,92	5174,01	7650,34	9084,23	4342,70
634	KON	113	10019,98	8613,77	15691,52	23640,34	28474,98	13224,67
630	KON	113	9708,57	8302,36	15187,03	22818,21	27428,64	12791,81
622	KON	113	9739,37	8346,16	15241,93	22925,52	27580,13	12841,12
620	KON	113	8904,10	7510,89	13888,79	20720,40	24773,62	11680,09
683	VG 55/57	56	10161,75	9083,00	19022,56	28703,19	35762,48	17867,24
910	VG 55/57	56	9527,56	8490,51	17896,19	26956,39	33569,00	16841,04
920	VG 55/57	56	9056,84	8088,09	16971,51	25594,92	31884,90	15949,80
928	VG 55/57	56	10363,12	9240,62	19452,62	29310,88	36504,73	18298,91
932	VG 55/57	113	15888,25	14041,14	28098,43	42412,48	52344,34	25578,83
629	VG 55/57	113	14804,70	12978,38	26296,60	39519,64	48677,82	24004,70
628	VG 55/57	113	13698,52	11981,87	24373,00	36583,09	45038,81	22271,88
453	VG 112	113	21905,46	19479,71	41244,61	62049,28	77242,91	38864,00
917	VG 112	113	22220,10	19722,85	41924,04	63004,29	78407,42	39549,40
923	VG 112	113	22207,86	19663,36	42016,36	63054,15	78437,20	39696,31
930	VG 112	113	22760,29	20295,29	42722,60	64374,31	80174,06	40188,39

A.6 Gewebskonzentration

Tabelle 46: Fettgehalt der Lebern und der Muskulatur der Einzeltiere in %.

Tiernr.:	Versuchsgruppe	Versuchstag	Leber Fettgehalt %	Muskulatur Fettgehalt %
617	KON	1	4,3	1,0
618	KON	1	3,7	0,9
621	KON	1	4,4	1,2
632	KON	1	4,2	1,5
619	KON	56	5,2	1,4
624	KON	56	5,2	1,7
625	KON	56	5,0	1,7
633	KON	56	5,0	2,0
620	KON	113	4,1	2,0
622	KON	113	4,4	2,1
630	KON	113	4,7	2,7
634	KON	113	4,6	2,6
683	VG 55/57	56	3,8	<i>nicht bestimmbar</i>
910	VG 55/57	56	4,5	1,3
920	VG 55/57	56	4,9	1,3
928	VG 55/57	56	4,4	2,5
932	VG 55/57	113	5,2	2,6
628	VG 55/57	113	5,1	2,2
629	VG 55/57	113	4,3	2,3
682	VG 55/57	113	4,7	1,9
453	VG 112	113	5,1	1,3
917	VG 112	113	5,3	2,1
923	VG 112	113	5,8	1,1
930	VG 112	113	5,0	1,9

Anhang

Tabelle 47: Einzelkongenerkonzentrationen in den Lebern (L) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.

Kongener (pg/g Fett)	L-632-KON VT1	L-621-KON VT1	L-618- KON VT1	L-617- KON VT1	L-633-KON VT56	L-625-KON VT56	L-624-KON VT56	L-619-KON VT56	L-634- KONVT113
2,3,7,8 TCDD	0,44	0,51	0,76	0,18	0,22	0,19	0,28	0,18	0,17
1,2,3,7,8 PeCDD	2,90	3,20	5,40	1,30	1,10	1,40	1,70	1,10	1,30
1,2,3,4,7,8 HxCDD	5,10	4,30	11,00	3,00	2,10	2,90	2,60	2,70	2,80
1,2,3,6,7,8 HxCDD	5,40	5,20	9,60	3,00	2,70	3,20	3,70	3,20	3,60
1,2,3,7,8,9 HxCDD	1,50	1,40	1,80	0,86	0,89	0,87	1,30	1,00	1,10
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	20,00	18,00	25,00	14,00	16,00	16,00	19,00	19,00	24,00
OCDD	29,00	25,00	33,00	24,00	26,00	24,00	29,00	35,00	37,00
2,3,7,8 TCDF	0,23	0,29	0,17	0,16	0,15	0,10	0,14	0,16	0,13
1,2,3,7,8 PeCDF	0,12	0,18	0,11	0,10	0,09	0,08	0,10	0,10	0,09
2,3,4,7,8 PeCDF	30,00	31,00	45,00	17,00	18,00	21,00	25,00	19,00	27,00
1,2,3,4,7,8 HxCDF	17,00	15,00	28,00	11,00	10,00	12,00	14,00	13,00	17,00
1,2,3,6,7,8 HxCDF	10,00	9,10	12,00	6,70	8,00	8,90	10,00	9,70	13,00
2,3,4,6,7,8 HxCDF	8,80	7,70	9,10	5,90	8,80	7,00	11,00	9,60	14,00
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,23	0,25	0,19	0,18	0,18	0,14	0,18	0,14	0,18

Anhang

Kongener	L-632-KON VT1	L-621-KON VT1	L-618- KON VT1	L-617- KON VT1	L-633-KON VT56	L-625-KON VT56	L-624-KON VT56	L-619-KON VT56	L-634-KON VT113
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	15,00	13,00	13,00	11,00	21,00	18,00	23,00	25,00	35,00
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	1,40	1,30	1,40	1,00	1,60	1,50	1,90	2,00	2,70
OCDF	2,90	2,20	2,00	2,10	3,60	3,10	4,90	4,50	6,20
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	17,54	17,67	27,25	9,93	10,40	11,77	14,22	11,40	15,38
dl PCB 105	211,00	179,00	355,00	209,00	231,00	266,00	182,00	317,00	330,00
dl PCB 114	22,00	21,00	47,00	16,00	18,00	17,00	21,00	19,00	17,00
dl PCB 118	487,00	415,00	718,00	377,00	591,00	551,00	427,00	601,00	583,00
dl PCB 123	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
dl PCB 156	257,00	290,00	769,00	260,00	230,00	236,00	258,00	269,00	198,00
dl PCB 157	50,00	65,00	180,00	60,00	73,00	51,00	75,00	75,00	51,00
dl PCB 167	64,00	69,00	63,00	43,00	43,00	48,00	55,00	56,00	42,00
dl PCB 189	26,00	27,00	85,00	23,00	16,00	18,00	23,00	23,00	15,00
dl PCB 77	3,20	2,40	2,60	2,30	1,90	1,90	1,90	2,60	k.A.
dl PCB 81	3,30	3,40	2,20	1,90	2,80	2,10	2,30	3,20	3,30
dl PCB 126	137,00	121,00	99,00	63,00	125,00	87,00	157,00	132,00	180,00
dl PCB 169	18,00	21,00	61,00	13,00	6,00	7,80	8,80	9,40	7,30
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	14,28	12,76	11,80	6,72	12,72	8,97	16,00	13,52	18,20
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	31,82	30,43	39,05	16,65	23,12	20,74	30,22	24,93	33,50

Anhang

Kongener	L-632-KON VT1	L-621-KON VT1	L-618- KON VT1	L-617- KON VT1	L-633-KON VT56	L-625-KON VT56	L-624-KON VT56	L-619-KON VT56	L-634-KON VT113
ndl PCB 28	84,00	74,00	99,00	120,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	120,00	50,00	68,00	46,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	250,00	120,00	190,00	90,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	2900,00	3200,00	8000,00	5500,00	5700,00	7200,00	3600,00	9700,00	13000,00
ndl PCB 138	18000,00	13000,00	49000,00	25000,00	38000,00	29000,00	27000,00	26000,00	25000,00
ndl PCB 180	3800,00	2300,00	8300,00	4100,00	7600,00	5600,00	5300,00	4100,00	4000,00
Gesamt ndl- PCB	25380,00	18780,00	65310,00	35120,00	51800,00	41800,00	35800,00	40000,00	42200,00
Kongener	L-630-KON VT113	L-622-KON VT113	L-620-KON VT113	L-683- VG55/57 VT56	L-910- VG55/57 VT56	L-920- VG55/57 VT56	L-928- VG55/57 VT56	L-682- VG55/57 113	L-932- VG55/57 113
2,3,7,8 TCDD	,12	,13	,17	2,50	3,60	3,10	3,20	,47	,59
1,2,3,7,8 PeCDD	,91	1,00	1,10	2,80	3,60	3,10	3,40	1,20	1,40
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,90	2,20	2,50	4,40	5,60	4,80	5,30	2,00	2,50
1,2,3,6,7,8 HxCDD	2,60	2,90	3,50	6,40	9,20	6,80	8,40	2,90	3,70
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,71	,86	1,10	2,60	3,50	2,50	3,10	,98	1,10
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	15,00	16,00	22,00	48,00	62,00	47,00	58,00	16,00	19,00
OCDD	28,00	26,00	39,00	112,00	127,00	111,00	125,00	31,00	39,00
2,3,7,8 TCDF	,10	,23	,14	,88	1,10	,61	,92	,12	k.A.

Anhang

Kongener	L-630-KON VT113	L-622-KON VT113	L-620-KON VT113	L-683- VG55/57 VT56	L-910- VG55/57 VT56	L-920- VG55/57 VT56	L-928- VG55/57 VT56	L-682- VG55/57 113	L-932- VG55/57 113
1,2,3,7,8 PeCDF	k.A.	,17	,10	,58	,77	,40	,61	,09	,09
2,3,4,7,8 PeCDF	18,00	21,00	24,00	65,00	86,00	69,00	84,00	21,00	28,00
1,2,3,4,7,8 HxCDF	12,00	13,00	17,00	85,00	112,00	90,00	117,00	28,00	32,00
1,2,3,6,7,8 HxCDF	8,90	9,90	12,00	41,00	53,00	45,00	54,00	12,00	16,00
2,3,4,6,7,8 HxCDF	8,00	8,50	12,00	28,00	37,00	28,00	33,00	11,00	13,00
1,2,3,7,8,9 HxCDF	k.A.	,14	,18	,57	,80	,53	,70	,16	,14
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	24,00	25,00	34,00	113,00	126,00	112,00	133,00	40,00	48,00
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	1,70	1,90	2,40	15,00	18,00	16,00	19,00	3,70	4,60
OCDF	3,90	4,20	5,80	85,00	91,00	85,00	96,00	16,00	20,00
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	10,20	11,65	13,91	43,52	57,37	46,54	56,23	14,30	18,10
dl PCB 105	205,00	205,00	239,00	562,00	774,00	499,00	693,00	329,00	298,00
dl PCB 114	19,00	16,00	16,00	34,00	43,00	35,00	40,00	24,00	20,00
dl PCB 118	387,00	391,00	464,00	920,00	1860,00	1260,00	1570,00	565,00	643,00
dl PCB 123	10,00	10,00	10,00	11,00	20,00	12,00	17,00	10,00	10,00
dl PCB 156	231,00	186,00	196,00	370,00	567,00	486,00	586,00	326,00	259,00
dl PCB 157	58,00	44,00	55,00	81,00	111,00	91,00	134,00	82,00	57,00

Anhang

Kongener	L-630-KON VT 113	L-622-KON VT113	L-620-KON VT113	L-683- VG55/57 VT56	L-910- VG55/57 VT56	L-920- VG55/57 VT56	L-928- VG55/57 VT56	L-682- VG55/57 113	L-932- VG55/57 113
dl PCB 167	70,00	61,00	82,00	115,00	219,00	175,00	187,00	73,00	78,00
dl PCB 189	22,00	17,00	19,00	37,00	59,00	51,00	59,00	27,00	25,00
dl PCB 77	1,80	2,20	2,70	6,20	9,30	5,20	5,80	2,50	1,60
dl PCB 81	2,70	2,90	4,50	9,50	14,00	7,00	11,00	2,10	2,90
dl PCB 126	188,00	182,00	238,00	212,00	291,00	213,00	289,00	124,00	168,00
dl PCB 169	9,00	8,20	9,50	9,20	13,00	11,00	13,00	6,10	7,80
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	19,10	18,47	24,12	21,54	29,60	21,71	29,39	12,63	17,08
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	29,20	30,12	38,03	65,06	86,97	68,26	85,62	26,93	35,20
ndl PCB 28	100,00	100,00	100,00	200,00	230,00	140,00	210,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	120,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	100,00	120,00	110,00	140,00	190,00	190,00	250,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	4100,00	5900,00	6200,00	11000,00	20000,00	9500,00	16000,00	8800,00	7000,00
ndl PCB 138	14000,00	13000,00	14000,00	31000,00	65000,00	50000,00	58000,00	36000,00	25000,00
ndl PCB 180	2400,00	2400,00	2500,00	5500,00	14000,00	11000,00	13000,00	6000,00	4800,00
Gesamt ndl- PCB	20900,00	22100,00	23300,00	48200,00	98000,00	70900,00	87700,00	51000,00	37200,00

Anhang

Kongener	L-629- VG55/57 113	L-628- VG55/57 113	L-453- VG112 113	L-917- VG112 113	L-923- VG112 113	L-930- VG112 113
2,3,7,8 TCDD	,35	,34	4,10	3,80	3,80	3,10
1,2,3,7,8 PeCDD	1,10	1,30	4,00	3,00	4,10	3,60
1,2,3,4,7,8 HxCDD	2,40	2,80	6,30	4,50	7,20	5,20
1,2,3,6,7,8 HxCDD	3,60	4,50	10,00	7,00	12,00	8,70
1,2,3,7,8,9 HxCDD	1,00	1,30	3,00	2,50	3,60	3,30
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	18,00	25,00	53,00	44,00	75,00	60,00
OCDD	34,00	58,00	115,00	104,00	180,00	140,00
2,3,7,8 TCDF	,14	,21	,83	,64	,94	1,00
1,2,3,7,8 PeCDF	,10	,13	,59	,50	,61	,63
2,3,4,7,8 PeCDF	25,00	31,00	89,00	70,00	97,00	80,00
1,2,3,4,7,8 HxCDF	34,00	44,00	135,00	103,00	167,00	118,00
1,2,3,6,7,8 HxCDF	15,00	17,00	54,00	44,00	63,00	51,00
2,3,4,6,7,8 HxCDF	12,00	16,00	34,00	30,00	41,00	35,00
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,19	,21	,67	,53	,74	,79
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	47,00	66,00	144,00	124,00	193,00	156,00

Anhang

Kongener	L-629- VG55/57 113	L-628- VG55/57 113	L-453- VG112 113	L-917- VG112 113	L-923- VG112 113	L-930- VG112 113
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	4,60	5,80	20,00	17,00	27,00	21,00
OCDF	19,00	29,00	88,00	90,00	138,00	106,00
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	16,50	20,54	61,43	48,94	69,61	55,46
dl PCB 105	427,00	218,00	674,00	1060,00	1030,00	699,00
dl PCB 114	27,00	20,00	52,00	56,00	55,00	41,00
dl PCB 118	857,00	579,00	1870,00	1840,00	1780,00	1270,00
dl PCB 123	10,00	10,00	15,00	16,00	18,00	17,00
dl PCB 156	398,00	335,00	793,00	703,00	838,00	495,00
dl PCB 157	86,00	74,00	150,00	159,00	201,00	128,00
dl PCB 167	76,00	94,00	222,00	148,00	165,00	169,00
dl PCB 189	35,00	35,00	89,00	75,00	86,00	54,00
dl PCB 77	2,10	2,20	4,50	3,90	5,30	7,50
dl PCB 81	2,70	3,40	7,70	6,50	9,20	11,00
dl PCB 126	147,00	191,00	233,00	188,00	289,00	251,00
dl PCB 169	9,10	11,00	17,00	12,00	21,00	12,00
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	15,03	19,47	23,93	19,28	29,66	25,55
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	31,53	40,01	85,36	68,22	99,27	81,01

Anhang

Kongener	L-629- VG55/57 113	L-628- VG55/57 113	L-453- VG112 113	L-917- VG112 113	L-923- VG112 113	L-930- VG112 113
ndl PCB 28	100,00	100,00	140,00	240,00	200,00	190,00
ndl PCB 52	100,00	100,00	140,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	100,00	130,00	320,00	100,00	130,00	180,00
ndl PCB 153	14000,00	4000,00	15000,00	30000,00	28000,00	14000,00
ndl PCB 138	63000,00	28000,00	77000,00	68000,00	77000,00	32000,00
ndl PCB 180	12000,00	6200,00	18000,00	12000,00	14000,00	6100,00
Gesamt ndl- PCB	89000,00	38400,00	110700,00	111200,00	119100,00	52800,00

Anhang

Tabelle 48: Einzelkongenerkonzentrationen in den Nieren (N) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.

Kongener (pg/g Fett)	N-632- KON VT1	N-621-KON VT1	N-618- KON VT1	N-617- KON VT1	N-633-KON VT56	N-625-KON VT56	N-624-KON VT56	N-619-KON VT56	N-634- KONVT113
2,3,7,8 TCDD	,12	,12		,05	,05	,06	,09	,05	,05
1,2,3,7,8 PeCDD	,32	,33		,13	,14	,16	,24	,13	,12
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,29	,24		,15	,12	,13	,22	,14	,11
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,39	,41		,26	,26	,25	,43	,26	,24
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,08	,08		,05	,05	,05	,07	,05	,07
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,41	,50		,28	,36	,33	,51	,45	,29
OCDD	,58	1,30		,39	,34	,39	,64	,43	,26
2,3,7,8 TCDF	,05	,05		,05	,05	,05	,05	,05	,05
1,2,3,7,8 PeCDF	,05	,05		,05	,05	,05	,05	,05	,05
2,3,4,7,8 PeCDF	,37	,39		,25	,27	,26	,40	,28	,25
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,29	,28		,19	,18	,20	,28	,25	,18
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,13	,12		,08	,10	,10	,13	,10	,10
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,08	,10		,07	,09	,07	,12	,09	,10
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,05	,05		,05	,05	,05	,05	,05	,05

Anhang

Kongener	N-632-KON VT1	N-621-KON VT1	N-618-KON VT1	N-617-KON VT1	N-633-KON VT56	N-625-KON VT56	N-624-KON VT56	N-619-KON VT56	N-634-KONVT113
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,13	,17		,11	,15	,11	k.A.	,17	,15
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,05	,05		,05	,05	,05	,05	,05	,05
OCDF	,10	,10		,10	,10	,10	,10	,10	,10
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,69	,71		,35	,37	,39	0,60	,37	,34
dl PCB 105	218,00	245,00		145,00	233,00	186,00	233,00	253,00	222,00
dl PCB 114	36,00	44,00		21,00	28,00	24,00	37,00	30,00	23,00
dl PCB 118	537,00	597,00		346,00	523,00	405,00	515,00	601,00	522,00
dl PCB 123	10,00	10,00		10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
dl PCB 156	508,00	562,00		394,00	282,00	261,00	434,00	385,00	243,00
dl PCB 157	89,00	104,00		67,00	51,00	46,00	80,00	68,00	47,00
dl PCB 167	,58	1,30		,39	,34	,39	76,00	55,00	49,00
dl PCB 189	48,00	52,00		29,00	66,00	37,00	54,00	42,00	27,00
dl PCB 77	71,00	65,00		51,00	31,00	30,00	1,60	1,30	1,50
dl PCB 81	1,50	1,30		1,00	1,50	1,10	,45	,33	,38
dl PCB 126		,32		,25	,43	,28	11,00	7,70	7,00
dl PCB 169	6,30	5,50		3,10	8,50	4,50	6,70	5,20	2,70
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	9,40	9,60		6,70	3,40	3,50	1,34	,97	,82
Gesamt TEQ PCDD/F + dl-PCB (ub)		,89		,54	,99	,59	1,97	1,34	1,16

Anhang

Kongener	N-632-KON VT1	N-621-KON VT1	N-618-KON VT1	N-617-KON VT1	N-633-KON VT56	N-625-KON VT56	N-624-KON VT56	N-619-KON VT56	N-634-KONVT113
ndl PCB 28	65,00	73,00		64,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	49,00	50,00		19,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	98,00	130,00		63,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	820,00	910,00		530,00	710,00	710,00	790,00	1000,00	960,00
ndl PCB 138	8200,00	9500,00		6001,00	4800,00	4000,00	7200,00	6800,00	4300,00
ndl PCB 180	3300,00	3100,00		2002,00	1800,00	1600,00	2800,00	2600,00	1600,00
Gesamt ndl-PCB	12540,00	13800,00		8930,00	7700,00	6700,00	11100,00	10700,00	7200,00
Kongener	N-630-KON VT113	N-622-KON VT113	N-620-KON VT113	N-683-VG55/57 VT56	N-910-VG55/57 VT56	N-920-VG55/57 VT56	N-928-VG55/57 VT56	N-682-VG55/57 VT 113	N-932-VG55/57 VT113
2,3,7,8 TCDD	,04	,02	,02	,58	,79	,73	,73	,18	,16
1,2,3,7,8 PeCDD	,13	,05	,13	,33	,41	,35	,34	,20	,18
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,11	,09	,10	,23	,28	,24	,22	,19	,15
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,28	,24	,24	,53	,67	,58	,53	,44	,34
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,04	,04	,04	,13	,13	,14	,12	,08	,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,42	,35	,37	,87	,97	1,00	,91	,65	,53
OCDD	,67	,67	,67	,92	1,10	,96	,76	,66	,55
2,3,7,8 TCDF	,04	,06	,05	,11	,12	,11	,11	,05	,05

Anhang

Kongener	N-630- KON VT113	N-622-KON VT113	N-620- KON VT113	N-683- VG55/57 VT56	N-910- VG55/57 VT56	N-920- VG55/57 VT56	N-928- VG55/57 VT56	N-682- VG55/57 113	N-932- VG55/57 113
1,2,3,7,8 PeCDF	,02	,03	,02	,09	,06	,06	,09	,05	,05
2,3,4,7,8 PeCDF	,33	,28	,29	,93	1,10	1,10	,95	,55	,47
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,21	,20	,18	1,30	1,60	1,60	1,50	,83	,67
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,10	,10	,10	,41	,45	,51	,43	,25	,22
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,07	,07	,08	,24	,25	,23	,22	,17	,14
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,01	,00	,01	,05	,05	,05	,05	,05	,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,17	,14	,14	,56	,65	,72	,57	,46	,37
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,01	,01	,01	,09	,10	,12	,08	,07	,05
OCDF	,00	,00	,00	,30	,24	,30	,26	,13	,10
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,37	,24	,32	1,51	1,90	1,78	1,69	,76	,66
dl PCB 105	288,35	241,65	286,65	479,00	741,00	622,00	658,00	278,00	342,00
dl PCB 114	66,70	50,00	53,30	54,00	68,00	60,00	61,00	43,00	38,00
dl PCB 118	569,95	495,00	570,00	1030,00	1830,00	1440,00	1540,00	602,00	755,00
dl PCB 123	6,70	6,70	6,70	16,00	21,00	15,00	14,00	10,00	10,00
dl PCB 156	433,30	331,50	341,65	559,00	776,00	675,00	694,00	550,00	412,00
dl PCB 157	88,35	66,70	68,35	106,00	136,00	119,00	122,00	98,00	77,00

Anhang

Kongener	N-630- KON VT113	N-622-KON VT113	N-620- KON VT113	N-683- VG55/57 VT56	N-910- VG55/57 VT56	N-920- VG55/57 VT56	N-928- VG55/57 VT56	N-682- VG55/57 113	N-932- VG55/57 113
dl PCB 167	76,70	58,35	63,30	136,00	190,00	151,00	134,00	96,00	79,00
dl PCB 189	46,70	36,70	33,30	68,00	109,00	90,00	87,00	82,00	51,00
dl PCB 77	3,00	3,00	3,50	3,90	3,60	3,60	4,80	1,40	1,60
dl PCB 81	,70	,30	,70	1,30	1,40	1,20	1,10	,49	,45
dl PCB 126	13,40	9,65	11,20	13,00	14,00	13,00	13,00	11,00	9,40
dl PCB 169	5,35	4,05	4,10	5,20	6,20	5,40	5,70	5,30	4,20
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	1,55	1,13	1,29	1,53	1,70	1,56	1,57	1,31	1,12
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	1,92	1,37	1,61	3,04	3,60	3,34	3,26	2,07	1,78
ndl PCB 28	75,85	80,05	100,10	130,00	230,00	170,00	190,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	63,40	59,65	73,55	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	158,15	149,90	163,50	160,00	100,00	150,00	180,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	961,10	835,55	972,40	1400,00	2800,00	2200,00	2300,00	960,00	1200,00
ndl PCB 138	7022,50	4991,65	5236,55	8900,00	13000,00	11000,00	11000,00	8800,00	7200,00
ndl PCB 180	2018,25	1579,25	1526,10	3300,00	4900,00	4200,00	4100,00	3600,00	2600,00
Gesamt ndl- PCB	10299,25	7696,05	8072,20	14000,00	20600,00	17500,00	17300,00	13600,00	11300,00

Anhang

Kongener	N-629- VG55/57 VT113	N-628- VG55/57 VT113	N-453- VG112 VT113	N-917- VG112 VT113	N-923- VG112 VT113	N-930- VG112 VT113
2,3,7,8 TCDD	,12	,09	,85	,83	,77	,86
1,2,3,7,8 PeCDD	,15	,14	,36	,42	,40	,44
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,19	,13	,33	,26	,33	,31
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,39	,30	,86	,77	,88	,75
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,06	,06	,12	,14	,12	,15
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,62	,53	1,29	1,20	1,60	1,26
OCDD	,76	,58	2,50	1,83	1,80	2,00
2,3,7,8 TCDF	,05	,05	,12	,16	,09	,16
1,2,3,7,8 PeCDF	,05	,05	,08	,09	,07	,08
2,3,4,7,8 PeCDF	,41	,35	1,21	1,27	1,10	1,29
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,77	,62	2,12	2,06	2,20	1,95
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,20	,18	,56	,57	,61	,59
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,14	,12	,28	,30	,31	,32
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,05	,05	,01	,01	,05	,01
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,42	,33	,80	,84	1,10	,87

Anhang

Kongener	N-629- VG55/57 VT113	N-628- VG55/57 VT113	N-453- VG112 VT113	N-917- VG112 VT113	N-923- VG112 VT113	N-930- VG112 VT113
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,05	,05	,02	,13	,16	,02
OCDF	,12	,10	,50	,33	,47	,33
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,59	,50	2,04	2,08	1,99	2,13
dl PCB 105	356,00	306,00	375,00	628,30	782,00	626,65
dl PCB 114	45,00	38,00	151,65	113,30	85,00	116,70
dl PCB 118	832,00	719,00	1690,00	1398,35	1730,00	1370,00
dl PCB 123	10,00	10,00	20,00	20,00	12,00	20,00
dl PCB 156	621,00	532,00	996,65	805,00	1310,00	708,30
dl PCB 157	104,00	92,00	196,65	155,00	223,00	140,00
dl PCB 167	92,00	66,00	168,35	161,65	163,00	153,35
dl PCB 189	99,00	77,00	171,65	121,65	217,00	96,70
dl PCB 77	1,60	1,60	4,50	5,00	3,00	5,00
dl PCB 81	,42	,41	1,00	1,00	,86	1,30
dl PCB 126	9,80	8,20	12,70	13,50	13,00	15,60
dl PCB 169	6,60	4,90	8,50	6,35	6,90	6,05
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	1,24	1,02	1,64	1,64	1,64	1,84
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	1,83	1,52	3,68	3,72	3,63	3,97

Anhang

Kongener	N-629- VG55/57 VT113	N-628- VG55/57 VT113	N-453- VG112 VT113	N-917- VG112 VT113	N-923- VG112 VT113	N-930- VG112 VT113
ndl PCB 28	100,00	100,00	171,50	164,90	140,00	184,55
ndl PCB 52	100,00	100,00	103,35	58,40	100,00	83,80
ndl PCB 101	100,00	130,00	207,95	145,95	100,00	193,55
ndl PCB 153	1500,00	1400,00	2917,25	2052,95	2700,00	1970,95
ndl PCB 138	10000,00	8700,00	19618,90	13001,70	20000,00	13332,85
ndl PCB 180	4700,00	3600,00	6408,65	4190,70	8900,00	3875,55
Gesamt ndl- PCB	16500,00	14000,00	29427,60	19614,60	31900,00	19641,25

Anhang

Tabelle 49: Einzelkongenerkonzentrationen im intramuskulären Fett (M) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.

Kongener (pg/g Fett)	M-632- KON VT1	M-621-KON VT1	M-618- KON VT1	M-617- KON VT1	M-633-KON VT56	M-625-KON VT56	M-624-KON VT56	M-619- KON VT56	M-634- KONVT113
2,3,7,8 TCDD	,17	,12	,35	,09	,07	,05	,09	,15	,05
1,2,3,7,8 PeCDD	,23	,25	,60	,12	,09	,14	,27	,19	,07
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,18	,13	,38	,10	,09	,13	,19	,14	,08
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,25	,20	,42	,15	,16	,20	,32	,28	,16
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,06	,05	,20	,05	,05	,05	,07	,09	,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,32	,29	,49	,23	,29	,26	,52	,41	,26
OCDD	2,40	2,10	3,30	2,30	,77	,91	1,10	1,00	,35
2,3,7,8 TCDF	,05	,05	,19	,05	,06	,05	,05	,05	,05
1,2,3,7,8 PeCDF	,05	,05	,20	,05	,05	,05	,05	,05	,05
2,3,4,7,8 PeCDF	,31	,38	,54	,22	,24	,25	,46	,37	,20
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,18	,16	,37	,12	,12	,14	,25	,30	,14
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,09	,08	,18	,06	,08	,08	,11	,13	,07
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,06	,05	,15	,05	,09	,06	,13	,12	,07
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,05	,05	,10	,05	,05	,05	,05	,05	,05

Anhang

Kongener	M-632-KON VT1	M-621-KON VT1	M-618-KON VT1	M-617-KON VT1	M-633-KON VT56	M-625-KON VT56	M-624-KON VT56	M-619-KON VT56	M-634-KONVT113
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,10	,09	,25	,11	,13	,12	,19	,24	,11
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,05	,05	,10	,05	,05	,05	,05	,05	,05
OCDF	,10	,10	,20	,10	,10	,10	,10	,10	,10
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,59	,57	1,33	,35	,31	,35	,62	,58	,25
dl PCB 105	125,00	131,00	144,00	78,00	138,00	149,00	166,00	180,00	155,00
dl PCB 114	15,00	21,00	28,00	11,00	21,00	17,00	24,00	25,00	17,00
dl PCB 118	291,00	290,00	315,00	184,00	292,00	313,00	355,00	410,00	326,00
dl PCB 123	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
dl PCB 156	253,00	266,00	405,00	178,00	166,00	186,00	305,00	262,00	164,00
dl PCB 157	50,00	52,00	77,00	36,00	33,00	37,00	52,00	49,00	32,00
dl PCB 167	24,00	24,00	k.A.	15,00	40,00	28,00	51,00	39,00	33,00
dl PCB 189	33,00	31,00	47,00	25,00	18,00	21,00	37,00	31,00	17,00
dl PCB 77	2,50	1,90	3,30	2,10	1,90	13,00	14,00	4,20	1,40
dl PCB 81	,49	,47	,84	,42	,41	,64	,85	,54	,20
dl PCB 126	3,20	2,60	1,80	1,50	5,40	3,60	8,20	6,00	4,60
dl PCB 169	4,60	4,20	7,40	2,90	2,00	2,50	4,50	3,60	1,90
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	,48	,41	0,43	,25	,62	,46	,99	,74	,54
Gesamt TEQ PCDD/F + dl-PCB (ub)	1,07	,98	1,75	,60	,93	,81	1,61	1,31	,79

Anhang

Kongener	M-632-KON VT1	M-621-KON VT1	M-618-KON VT1	M-617-KON VT1	M-633-KON VT56	M-625-KON VT56	M-624-KON VT56	M-619-KON VT56	M-634-KONVT113
ndl PCB 28	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	110,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	420,00	440,00	490,00	240,00	470,00	500,00	530,00	720,00	590,00
ndl PCB 138	4400,00	4300,00	7000,00	2600,00	3000,00	2800,00	4700,00	4400,00	3100,00
ndl PCB 180	1500,00	1400,00	2500,00	1000,00	1000,00	1000,00	1800,00	1600,00	1100,00
Gesamt ndl-PCB	6600,00	6500,00	10000,00	4100,00	4800,00	4600,00	7400,00	7100,00	5000,00
Kongener	M-630-KON VT113	M-622-KON VT113	M-620-KON VT113	M-683-VG55/57 VT56	M-910-VG55/57 VT56	M-920-VG55/57 VT56	M-928-VG55/57 VT56	M-682-VG55/57 VT 113	M-932-VG55/57 VT113
2,3,7,8 TCDD	,03	,00	,01	,58	,73	,62	,64	,17	,15
1,2,3,7,8 PeCDD	,09	,09	,11	,36	,41	,36	,34	,15	,12
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,08	,08	,08	,23	,23	,17	,21	,10	,12
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,23	,21	,19	,53	,49	,40	,47	,26	,25
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,02	,04	,01	,12	,17	,09	,12	,07	,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,37	,29	,28	,83	,74	,68	,74	,33	,37
OCDD	1,00	,67	,67	1,20	1,70	1,50	1,10	,65	,65
2,3,7,8 TCDF	,02	,03	,04	,11	,15	,10	,12	,05	,05

Anhang

Kongener	M-630- KON VT113	M-622-KON VT113	M-620- KON VT113	M-683- VG55/57 VT56	M-910- VG55/57 VT56	M-920- VG55/57 VT56	M-928- VG55/57 VT56	M-682- VG55/57 113	M-932- VG55/57 113
1,2,3,7,8 PeCDF	,02	,02	,02	,09	,16	,08	,10	,05	,05
2,3,4,7,8 PeCDF	,26	,25	,25	,82	,97	1,00	,91	,40	,34
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,20	,18	,18	1,10	1,20	1,10	1,20	,51	,44
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,02	,08	,10	,36	,35	,35	,35	,12	,14
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,05	,06	,08	,23	,24	,23	,21	,11	
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,02	,04	,01	,09	,16	,12	,05	,05	,05
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,19	,13	,10	,54	,45	,49	,50	,26	,24
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,02	,01	,01	,09	,60	,09	,10	,05	,05
OCDF	,03	,01	,01	,20	,10	,30	,20	,10	,10
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,27	,25	,27	1,48	1,75	1,55	1,54	,57	0,50
dl PCB 105	256,70	246,70	266,70	378,00	413,00	346,00	498,00	163,00	239,00
dl PCB 114	56,70	53,30	46,70	46,00	40,00	35,00	45,00	26,00	29,00
dl PCB 118	583,30	510,00	556,70	810,00	954,00	809,00	1153,00	318,00	524,00
dl PCB 123	6,70	6,70	6,70	11,00	12,00	11,00	11,00	10,00	10,00
dl PCB 156	383,30	303,30	300,00	445,00	420,00	385,00	548,00	297,00	309,00
dl PCB 157	80,00	66,70	66,70	88,00	79,00	72,00	103,00	58,00	60,00

Anhang

Kongener	M-630- KON VT113	M-622-KON VT113	M-620- KON VT113	M-683- VG55/57 VT56	M-910- VG55/57 VT56	M-920- VG55/57 VT56	M-928- VG55/57 VT56	M-682- VG55/57 113	M-932- VG55/57 113
dl PCB 167	66,70	60,00	60,00	106,00	94,00	81,00	104,00	56,00	61,00
dl PCB 189	33,30	30,00	26,70	55,00	56,00	44,00	69,00	38,00	36,00
dl PCB 77	4,00	3,00	3,00	4,80	4,60	4,80	5,00	1,80	8,10
dl PCB 81	,30	,30	,30	1,30	1,10	,82	1,00	,19	,55
dl PCB 126	12,40	9,10	9,90	11,00	8,00	7,10	11,00	6,60	7,00
dl PCB 169	4,80	4,00	3,70	4,40	3,50	3,20	4,50	3,00	3,00
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	1,43	1,07	1,14	1,29	,97	,86	1,31	,78	,83
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	1,69	1,32	1,41	2,77	2,72	2,41	2,85	1,35	1,30
ndl PCB 28	117,50	85,80	99,20	140,00	170,00	160,00	170,00	100,00	100,00
ndl PCB 52	99,20	69,00	65,70	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
ndl PCB 101	225,30	168,50	152,00	140,00	100,00	100,00	170,00	100,00	100,00
ndl PCB 153	843,20	783,90	915,70	1100,00	1500,00	1200,00	1800,00	500,00	830,00
ndl PCB 138	5117,60	4735,20	4608,50	6800,00	5900,00	5500,00	7800,00	4700,00	5200,00
ndl PCB 180	1670,70	1403,10	1396,10	2500,00	2500,00	2300,00	3200,00	1700,00	1700,00
Gesamt ndl- PCB	8073,50	7245,50	7237,20	11000,00	10000,00	9300,00	13000,00	7300,00	8000,00

Anhang

Kongener	M-629- VG55/57 VT113	M-628- VG55/57 VT113	M-453- VG112 VT113	M-917- VG112 VT113	M-923- VG112 VT113	M-930- VG112 VT113
2,3,7,8 TCDD	,12	,07	,86	,96	,62	,79
1,2,3,7,8 PeCDD	,16	,12	,41	,34	,33	,44
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,12	,11	,26	,21	,16	,27
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,26	,22	,66	,78	,42	,74
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,05	,05	,18	,03	,12	,02
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,40	,31	1,02	1,13	,72	1,05
OCDD	,70	,61	2,67	2,33	1,50	1,33
2,3,7,8 TCDF	,05	,05	,15	,17	,11	,15
1,2,3,7,8 PeCDF	,05	,05	,03	,02	,11	,07
2,3,4,7,8 PeCDF	,37	,30	,95	1,08	,79	1,18
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,53	,44	1,85	1,80	1,30	1,90
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,15	,12	,47	,43	,34	,51
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,10	,09	,32	,28	,20	,32
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,05	,05	,04	,02	,12	,01
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,24	,21	,83	,71	,48	,75

Anhang

Kongener	M-629- VG55/57 VT113	M-628- VG55/57 VT113	M-453- VG112 VT113	M-917- VG112 VT113	M-923- VG112 VT113	M-930- VG112 VT113
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,05	,05	,05	,03	,09	,02
OCDF	,10	,10	,67	,33	,40	,33
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,53	,40	1,97	2,02	1,48	2,00
dl PCB 105	268,00	209,00	706,70	640,00	377,00	673,30
dl PCB 114	32,00	26,00	133,30	103,30	43,00	103,30
dl PCB 118	595,00	465,00	1680,00	1393,30	819,00	1396,70
dl PCB 123	10,00	10,00	20,00	20,00	10,00	20,00
dl PCB 156	443,00	358,00	953,30	710,00	554,00	663,30
dl PCB 157	81,00	66,00	190,00	153,30	103,00	136,70
dl PCB 167	62,00	47,00	163,30	156,70	76,00	156,70
dl PCB 189	54,00	44,00	133,30	100,00	81,00	83,30
dl PCB 77	2,20	2,30	9,00	10,00	4,40	5,00
dl PCB 81	,44	,34	1,00	1,30	,63	1,30
dl PCB 126	7,10	5,90	12,30	12,50	6,50	15,30
dl PCB 169	4,00	3,20	7,50	6,10	4,00	6,10
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	,88	,72	1,58	1,53	,83	1,81
Gesamt TEQ PCDD/F + dl- PCB (ub)	1,41	1,12	3,54	3,55	2,31	3,81

Anhang

Kongener	M-629- VG55/57 VT113	M-628- VG55/57 VT113	M-453- VG112 VT113	M-917- VG112 VT113	M-923- VG112 VT113	M-930- VG112 VT113
ndl PCB 28	100,00	100,00	347,90	474,20	110,00	204,90
ndl PCB 52	100,00	100,00	295,60	355,60	100,00	87,70
ndl PCB 101	100,00	100,00	545,30	508,90	100,00	211,60
ndl PCB 153	980,00	820,00	2596,60	1980,00	1200,00	1796,50
ndl PCB 138	6700,00	5400,00	13567,20	9786,60	7500,00	8668,60
ndl PCB 180	2600,00	2100,00	4950,30	3961,10	3300,00	3132,20
Gesamt ndl- PCB	11000,00	8700,00	22302,90	17066,40	12000,00	14101,50

Anhang

Tabelle 50: Einzelkongenerkonzentrationen im Netzfett (Ne) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.

Kongener (pg/g Fett)	Ne-630-KON VT113	Ne-622-KON VT113	Ne-620-KON VT113	Ne-453-VG112 VT113	Ne-917-VG112 VT113	Ne-930-VG112 VT113
2,3,7,8 TCDD	,04	,02	,03	1,09	,93	,84
1,2,3,7,8 PeCDD	,15	,12	,01	,46	,42	,40
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,11	,09	,09	,30	,25	,27
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,26	,23	,24	,96	,81	,73
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,04	,02	,04	,15	,14	,14
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,34	,32	,34	1,11	1,07	1,03
OCDD	,50	,67	,67	2,00	1,17	1,33
2,3,7,8 TCDF	,02	,04	,06	,17	,15	,15
1,2,3,7,8 PeCDF	,03	,02	,03	,11	,10	,09
2,3,4,7,8 PeCDF	,29	,27	,24	1,24	1,21	1,22
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,21	,16	,17	2,07	1,88	1,85
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,11	,09	,10	,59	,54	,53
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,08	,04	,07	,27	,27	,27
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,01	,01	,01	,02	,01	,01
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,13	,16	,11	,73	,73	,70
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,01	,01	,01	,12	,13	,11
OCDF	,00	2,00	,00	,33	,33	,33
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,36	,29	,20	2,40	2,15	2,02

Anhang

Kongener	Ne-630-KON VT113	Ne-622-KON VT113	Ne-620-KON VT113	Ne-453-VG112 VT113	Ne-917-VG112 VT113	Ne-930-VG112 VT113
dl PCB 105	280,00	238,35	266,70	803,30	678,35	653,35
dl PCB 114	68,35	53,30	53,30	170,00	126,65	121,68
dl PCB 118	581,65	505,00	563,30	2130,00	1596,70	1411,68
dl PCB 123	6,70	6,70	6,70	20,00	20,00	20,00
dl PCB 156	411,65	308,35	310,00	1223,30	853,35	733,35
dl PCB 157	80,00	61,65	60,00	233,30	165,00	137,53
dl PCB 167	71,65	63,30	60,00	196,70	171,65	151,65
dl PCB 189	40,00	33,30	30,00	193,30	120,00	91,65
dl PCB 77	4,00	3,00	3,00	7,00	4,00	5,25
dl PCB 81	,85	,30	,70	1,00	1,00	1,30
dl PCB 126	13,90	9,60	11,50	15,20	14,10	15,80
dl PCB 169	5,85	3,70	3,90	9,60	5,90	6,13
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	1,62	1,11	1,31	1,96	1,70	1,86
Gesamt TEQ PCDD/F + dl-PCB (ub)	1,98	1,40	1,51	4,36	3,85	3,88
ndl PCB 28	69,55	80,85	115,90	238,60	168,00	183,10
ndl PCB 52	47,60	50,45	74,00	145,20	41,45	77,48
ndl PCB 101	136,80	156,80	148,30	278,60	134,85	199,13
ndl PCB 153	887,90	855,50	923,90	3261,60	2132,20	1715,13
ndl PCB 138	6679,60	5275,15	5352,20	21070,60	14558,15	11018,93
ndl PCB 180	1811,40	1494,00	1393,30	7634,10	4290,20	3181,35

Anhang

Kongener	Ne-630-KON VT113	Ne-622-KON VT113	Ne-620-KON VT113	Ne-453-VG112 VT113	Ne-917-VG112 VT113	Ne-930-VG112 VT113
Gesamt ndl-PCB	9632,85	7912,75	8007,60	32628,70	21324,85	16375,10

Tabelle 51: Einzelkongenerkonzentrationen im Unterhautfett (U) der Versuchstiere (in pg/g Fett); Probenbezeichnung zusammengesetzt aus Gewebe – Ohrmarkennummer - Versuchs bzw. Kontrollgruppe - Versuchstag an dem die Schlachtung stattfand.

Kongener (pg/g Fett)	U-630-KON VT113	U-622-KON VT113	U-620-KON VT113	U-453-VG112 VT113	U-917-VG112 VT113	U-930-VG112 VT113
2,3,7,8 TCDD	,02	,00	,02	,80	,38	,77
1,2,3,7,8 PeCDD	,08	,10	,12	,38	,33	,45
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,09	,09	,05	,24	,16	,26
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,22	,20	,20	,82	,39	,68
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,01	,01	,02	,03	,13	,13
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	,39	,28	,31	1,07	,54	,97
OCDD	,83	,50	,67	2,33	,83	1,33
2,3,7,8 TCDF	,02	,04	,02	,16	,12	,14
1,2,3,7,8 PeCDF	,01	,02	,02	,13	,08	,09
2,3,4,7,8 PeCDF	,27	,25	,26	1,21	,60	1,22
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,24	,16	,19	1,94	1,75	1,69
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,12	,08	,09	,49	,52	,51
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,08	,03	,05	,21	,18	,25
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,01	,01	,01	,02	,01	,01

Anhang

Kongener	U-630-KON VT113	U-622-KON VT113	U-620-KON VT113	U-453-VG112 VT113	U-917-VG112 VT113	U-930-VG112 VT113
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,17	,12	,14	,74	,54	,67
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,03	,00	,01	,11	,29	,02
OCDF	,33	,00	,17	,33	,50	,33
Gesamt TEQ PCDD/F (ub)	,27	,24	,28	1,96	1,24	1,97
dl PCB 105	291,65	238,35	273,35	646,70	741,65	640,00
dl PCB 114	70,00	53,30	60,00	120,00	146,65	120,00
dl PCB 118	595,00	505,00	571,65	1370,00	1878,35	1403,35
dl PCB 123	6,70	6,70	6,70	20,00	20,00	20,00
dl PCB 156	440,00	308,35	361,65	716,70	1031,65	716,70
dl PCB 157	85,00	61,65	60,00	136,70	198,30	138,35
dl PCB 167	70,00	63,30	66,65	153,30	185,00	151,65
dl PCB 189	38,35	33,30	35,00	90,00	156,65	91,65
dl PCB 77	3,00	3,00	3,00	6,00	5,50	5,00
dl PCB 81	,50	,30	,30	1,00	1,00	1,30
dl PCB 126	12,45	8,90	10,05	12,20	12,20	14,80
dl PCB 169	5,00	3,85	3,85	7,90	5,50	6,05
Gesamt TEQ dl-PCB (ub)	1,45	1,05	1,17	1,55	1,51	1,76
Gesamt TEQ PCDD/F + dl-PCB (ub)	1,72	1,29	1,45	3,51	2,75	3,73
ndl PCB 28	75,20	80,85	93,55	182,20	204,85	179,15
ndl PCB 52	52,80	50,45	61,20	79,90	94,05	73,75

Anhang

Kongener	U-630-KON VT113	U-622-KON VT113	U-620-KON VT113	U-453-VG112 VT113	U-917-VG112 VT113	U-930-VG112 VT113
ndl PCB 101	142,65	156,80	143,90	211,10	207,45	192,55
ndl PCB 153	1479,75	855,50	910,15	1690,80	2722,95	1715,75
ndl PCB 138	10041,65	5275,15	6091,65	11656,10	18315,85	11538,07
ndl PCB 180	2890,40	1494,00	1624,25	3124,40	6100,65	3277,05
Gesamt ndl-PCB	14682,45	7912,75	8924,70	16944,50	27645,80	16976,32

Tabelle 52: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert ± Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT1. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener (pg/g Fett)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	0,47 ± 0,24	0,10 ± 0,04	0,18 ± 0,12	0,034	0,032	0,043	0,271
1,2,3,7,8 PeCDD	3,20 ± 1,69	0,26 ± 0,11	0,30 ± 0,21	0,029	0,034	0,021	0,724
1,2,3,4,7,8 HxCDD	5,85 ± 3,54	0,23 ± 0,07	0,20 ± 0,13	0,027	0,034	0,021	0,480
1,2,3,6,7,8 HxCDD	5,80 ± 2,76	0,35 ± 0,08	0,26 ± 0,12	0,024	0,034	0,021	0,289
1,2,3,7,8,9 HxCDD	1,39 ± 0,39	0,07 ± 0,02	0,09 ± 0,07	0,027	0,034	0,020	0,476
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	19,25 ± 4,57	0,40 ± 0,11	0,33 ± 0,11	0,027	0,034	0,021	0,480
OCDD	27,75 ± 4,11	0,76 ± 0,48	2,53 ± 0,53	0,012	0,034	0,021	0,034
2,3,7,8 TCDF	0,21 ± 0,06	0,05 ± 0,00	0,09 ± 0,07	0,039	0,028	0,076	0,386
1,2,3,7,8 PeCDF	0,13 ± 0,04	0,05 ± 0,00	0,09 ± 0,08	0,086	0,028	0,237	0,386
2,3,4,7,8 PeCDF	30,75 ± 11,44	0,34 ± 0,08	0,36 ± 0,14	0,030	0,034	0,021	1,000
1,2,3,4,7,8 HxCDF	17,75 ± 7,27	0,25 ± 0,06	0,21 ± 0,11	0,024	0,034	0,021	0,289

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
1,2,3,6,7,8 HxCDF		9,45 ± 2,20	0,11 ± 0,03	0,10 ± 0,05	0,029	0,034	0,021	0,724
2,3,4,6,7,8 HxCDF		7,88 ± 1,45	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,05	0,023	0,034	0,020	0,285
1,2,3,7,8,9 HxCDF		0,21 ± 0,03	0,05 ± 0,00	0,06 ± 0,03	0,015	0,028	0,018	0,386
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF		13,00 ± 1,63	0,14 ± 0,03	0,14 ± 0,08	0,025	0,032	0,020	0,372
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF		1,28 ± 0,19	0,05 ± 0,00	0,06 ± 0,03	0,014	0,026	0,017	0,386
OCDF		2,30 ± 0,41	0,10 ± 0,00	0,13 ± 0,05	0,015	0,028	0,018	0,386
dl PCB 105		238,50 ± 79,03	202,67 ± 51,73	119,50 ± 28,78	0,030	1,000	0,021	0,034
dl PCB 114		26,50 ± 13,92	33,67 ± 11,68	18,75 ± 7,41	0,261	0,593	0,309	0,108
dl PCB 118		499,25 ± 152,80	493,33 ± 131,07	270,00 ± 58,49	0,030	1,000	0,021	0,034
dl PCB 123		10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
dl PCB 156		394,00 ± 250,44	488,00 ± 85,77	275,50 ± 94,64	0,183	0,289	0,386	0,077
dl PCB 157		88,75 ± 61,15	86,67 ± 18,61	53,75 ± 17,06	0,165	0,289	0,309	0,077
dl PCB 167		59,75 ± 11,47	43,00 ± 12,29	21,00 ± 5,20	0,034	0,157	0,032	0,046
dl PCB 189		40,25 ± 29,88	62,33 ± 10,26	34,00 ± 9,31	0,184	0,289	0,564	0,034
dl PCB 77		2,63 ± 0,40	1,27 ± 0,25	2,45 ± 0,62	0,045	0,034	0,564	0,034
dl PCB 81		2,70 ± 0,76	0,29 ± 0,05	0,56 ± 0,19	0,020	0,064	0,021	0,064
dl PCB 126		105,00 ± 32,04	4,97 ± 1,67	2,28 ± 0,77	0,016	0,034	0,021	0,077
dl PCB 169		28,25 ± 22,08	8,57 ± 1,62	4,78 ± 1,89	0,016	0,034	0,021	0,077

Anhang

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
ndl PCB 28	94,25 ± 20,01	67,33 ± 4,93	100,00 ± 0,00	0,029	0,034	0,219	0,019
ndl PCB 52	71,00 ± 34,04	39,33 ± 17,62	100,00 ± 0,00	0,071	0,212	0,219	0,019
ndl PCB 101	162,50 ± 71,82	97,00 ± 33,51	100,00 ± 0,00	0,358	0,289	0,219	0,435
ndl-PCB 138	4900,00 ± 2370,65	753,33 ± 198,58	397,50 ± 109,05	0,012	0,034	0,021	0,034
ndl PCB 153	26250,00 ± 15945,22	7900,33 ± 1768,64	4575,00 ± 1815,44	0,016	0,034	0,021	0,077
ndl PCB 180	4625,00 ± 2573,42	2800,67 ± 698,86	1600,00 ± 637,70	0,048	0,157	0,043	0,077

Tabelle 53: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert ± Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT56. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	0,22 ± 0,04	0,06 ± 0,02	0,09 ± 0,04	0,019	0,021	0,021	0,309
1,2,3,7,8 PeCDD	1,33 ± 0,29	0,17 ± 0,05	0,17 ± 0,08	0,024	0,020	0,020	0,885
1,2,3,4,7,8 HxCDD	2,58 ± 0,34	0,15 ± 0,05	0,14 ± 0,04	0,024	0,021	0,021	0,770
1,2,3,6,7,8 HxCDD	3,20 ± 0,41	0,30 ± 0,09	0,24 ± 0,07	0,022	0,019	0,020	0,561
1,2,3,7,8,9 HxCDD	1,02 ± 0,20	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,02	0,017	0,018	0,020	0,508
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	17,50 ± 1,73	0,41 ± 0,08	0,37 ± 0,12	0,022	0,019	0,019	0,564

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
OCDD		28,50 ± 4,80	0,45 ± 0,13	0,95 ± 0,14	0,007	0,021	0,021	0,021
2,3,7,8 TCDF		0,14 ± 0,03	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,01	0,009	0,014	0,018	0,317
1,2,3,7,8 PeCDF		0,09 ± 0,01	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,005	0,013	0,013	1,000
2,3,4,7,8 PeCDF		20,75 ± 3,10	0,30 ± 0,07	0,33 ± 0,10	0,024	0,021	0,021	0,773
1,2,3,4,7,8 HxCDF		12,25 ± 1,71	0,23 ± 0,05	0,20 ± 0,09	0,024	0,021	0,021	0,663
1,2,3,6,7,8 HxCDF		9,15 ± 0,90	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,023	0,020	0,021	0,661
2,3,4,6,7,8 HxCDF		9,10 ± 1,67	0,09 ± 0,02	0,10 ± 0,03	0,024	0,021	0,021	0,885
1,2,3,7,8,9 HxCDF		0,16 ± 0,02	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,005	0,013	0,013	1,000
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF		21,75 ± 2,99	0,14 ± 0,03	0,17 ± 0,06	0,027	0,034	0,021	0,480
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF		1,75 ± 0,24	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,005	0,014	0,014	1,000
OCDF		4,03 ± 0,82	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00	0,005	0,014	0,014	1,000
dl PCB 105		249,00 ± 56,94	226,25 ± 28,44	158,25 ± 18,52	0,024	0,772	0,021	0,020
dl PCB 114		18,75 ± 1,71	29,75 ± 5,44	21,75 ± 3,59	0,030	0,021	0,243	0,059
dl PCB 118		542,50 ± 79,97	511,00 ± 80,61	342,50 ± 52,07	0,032	0,468	0,021	0,043
dl PCB 123		10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
dl PCB 156		248,25 ± 18,34	340,50 ± 82,59	229,75 ± 65,01	0,125	0,043	0,773	0,149
dl PCB 157		68,50 ± 11,70	61,25 ± 15,65	42,75 ± 9,18	0,097	0,465	0,042	0,149
dl PCB 167		50,50 ± 6,14	58,50 ± 16,70	39,50 ± 9,40	0,161	0,468	0,083	0,149

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
dl PCB 189		20,00 ± 3,56	39,25 ± 11,24	26,75 ± 8,81	0,060	0,020	0,306	0,191
dl PCB 77		2,08 ± 0,35	1,38 ± 0,22	8,28 ± 6,12	0,012	0,018	0,091	0,021
dl PCB 81		2,60 ± 0,50	0,37 ± 0,08	0,61 ± 0,19	0,012	0,021	0,021	0,083
dl PCB 126		125,25 ± 28,96	7,93 ± 2,68	5,80 ± 1,90	0,018	0,021	0,021	0,248
dl PCB 169		8,00 ± 1,49	4,70 ± 1,57	3,15 ± 1,12	0,026	0,043	0,021	0,248
ndl PCB 28		100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	102,50 ± 5,00	0,368	1,000	0,317	0,317
ndl PCB 52		100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
ndl PCB 101		100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
ndl-PCB 138		6550,00 ± 2567,10	802,50 ± 136,96	555,00 ± 112,69	0,012	0,020	0,021	0,081
ndl PCB 153		30000,00 ± 5477,23	5700,00 ± 1544,88	3725,00 ± 963,93	0,012	0,021	0,021	0,083
ndl PCB 180		5650,00 ± 1452,58	2200,00 ± 588,78	1350,00 ± 412,31	0,012	0,021	0,020	0,078

Tabelle 54: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 55/57 an VT56. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener (pg/g Fett)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	3,10 \pm 0,45	0,71 \pm 0,09	0,64 \pm 0,06	0,018	0,020	0,021	0,297
1,2,3,7,8 PeCDD	3,23 \pm 0,35	0,36 \pm 0,04	0,37 \pm 0,03	0,020	0,021	0,020	0,378
1,2,3,4,7,8 HxCDD	5,03 \pm 0,53	0,24 \pm 0,03	0,21 \pm 0,03	0,015	0,021	0,020	0,139
1,2,3,6,7,8 HxCDD	7,70 \pm 1,32	0,58 \pm 0,07	0,47 \pm 0,05	0,009	0,020	0,021	0,038
1,2,3,7,8,9 HxCDD	2,93 \pm 0,46	0,13 \pm 0,01	0,13 \pm 0,03	0,020	0,020	0,020	0,372
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	53,75 \pm 7,41	0,94 \pm 0,06	0,75 \pm 0,06	0,007	0,021	0,020	0,020
OCDD	118,75 \pm 8,42	0,94 \pm 0,14	1,38 \pm 0,28	0,008	0,021	0,021	0,029
2,3,7,8 TCDF	0,88 \pm 0,20	0,11 \pm 0,01	0,12 \pm 0,02	0,021	0,018	0,021	0,757
1,2,3,7,8 PeCDF	0,59 \pm 0,15	0,08 \pm 0,02	0,11 \pm 0,04	0,014	0,021	0,021	0,110
2,3,4,7,8 PeCDF	76,00 \pm 10,55	1,02 \pm 0,09	0,93 \pm 0,08	0,018	0,020	0,021	0,245
1,2,3,4,7,8 HxCDF	101,00 \pm 15,85	1,50 \pm 0,14	1,15 \pm 0,06	0,007	0,020	0,019	0,019
1,2,3,6,7,8 HxCDF	48,25 \pm 6,29	0,45 \pm 0,04	0,35 \pm 0,01	0,007	0,021	0,018	0,018
2,3,4,6,7,8 HxCDF	31,50 \pm 4,36	0,24 \pm 0,01	0,23 \pm 0,01	0,020	0,020	0,019	0,457
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,65 \pm 0,12	0,05 \pm 0,00	0,11 \pm 0,05	0,009	0,014	0,021	0,047
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	121,00 \pm 10,23	0,63 \pm 0,08	0,50 \pm 0,04	0,007	0,021	0,021	0,021
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	17,00 \pm 1,83	0,10 \pm 0,02	0,22 \pm 0,25	0,022	0,021	0,020	0,465
OCDF	89,25 \pm 5,32	0,28 \pm 0,03	0,20 \pm 0,08	0,014	0,019	0,019	0,137

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
dl PCB 105		632,00 ± 124,46	625,00 ± 109,35	408,75 ± 65,49	0,037	0,773	0,021	0,043
dl PCB 114		38,00 ± 4,24	60,75 ± 5,74	41,50 ± 5,07	0,018	0,021	0,243	0,021
dl PCB 118		1402,50 ± 404,34	1460,00 ± 330,96	931,50 ± 162,62	0,087	1,000	0,083	0,043
dl PCB 123		15,00 ± 4,24	16,50 ± 3,11	11,25 ± 0,50	0,062	0,564	0,122	0,018
dl PCB 156		502,25 ± 98,25	676,00 ± 89,47	449,50 ± 70,13	0,044	0,083	0,386	0,021
dl PCB 157		104,25 ± 23,43	120,75 ± 12,31	85,50 ± 13,38	0,049	0,248	0,149	0,021
dl PCB 167		174,00 ± 43,50	152,75 ± 25,97	96,25 ± 11,44	0,023	0,564	0,021	0,021
dl PCB 189		51,50 ± 10,38	88,50 ± 16,78	56,00 ± 10,23	0,037	0,020	0,772	0,043
dl PCB 77		6,63 ± 1,83	3,98 ± 0,57	4,80 ± 0,16	0,012	0,020	0,020	0,074
dl PCB 81		10,38 ± 2,93	1,25 ± 0,13	1,06 ± 0,20	0,015	0,021	0,021	0,144
dl PCB 126		251,25 ± 44,75	13,25 ± 0,50	9,28 ± 2,03	0,007	0,018	0,020	0,017
dl PCB 169		11,55 ± 1,83	5,63 ± 0,43	3,90 ± 0,65	0,007	0,020	0,020	0,021
ndl PCB 28		195,00 ± 38,73	180,00 ± 41,63	160,00 ± 14,14	0,355	0,468	0,189	0,375
ndl PCB 52		105,00 ± 10,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	0,368	0,317	0,317	1,000
ndl PCB 101		192,50 ± 45,00	147,50 ± 34,03	127,50 ± 34,03	0,108	0,146	0,056	0,375
ndl-PCB 138		14125,00 ± 4802,34	2175,00 ± 579,51	1400,00 ± 316,23	0,012	0,021	0,021	0,083
ndl PCB 153		51000,00 ± 14674,24	10975,00 ± 1674,07	6500,00 ± 1023,07	0,007	0,020	0,021	0,020

Anhang

Kongener Fett) (pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
ndl PCB 180	10875,00 ± 3794,18	4125,00 ± 655,11	2625,00 ± 394,76	0,007	0,021	0,020	0,020

Tabelle 55: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen von Leber, Nierenfett und intramuskulärem Fett zwischen KON und VG 55/57 an VT 56 (Mann-Whitney-U-Test; Mittelwert \pm Standardabweichung sind Tabelle 53 und Tabelle 54 zu entnehmen)

Kongener	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett
2,3,7,8 TCDD	,021	,020	,021
1,2,3,7,8 PeCDD	,020	,021	,020
1,2,3,4,7,8 HxCDD	,021	,029	,042
1,2,3,6,7,8 HxCDD	,020	,019	,021
1,2,3,7,8,9 HxCDD	,021	,017	,027
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	,019	,021	,020
OCDD	,021	,021	,029
2,3,7,8 TCDF	,021	,011	,018
1,2,3,7,8 PeCDF	,020	,014	,014
2,3,4,7,8 PeCDF	,021	,020	,021
1,2,3,4,7,8 HxCDF	,021	,020	,019
1,2,3,6,7,8 HxCDF	,021	,020	,018
2,3,4,6,7,8 HxCDF	,020	,021	,020
1,2,3,7,8,9 HxCDF	,019	1,000	,047
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	,021	,034	,021
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	,021	,014	,013
OCDF	,020	,013	,046
dl PCB 105	,021	,020	,021
dl PCB 114	,021	,021	,021
dl PCB 118	,021	,021	,021
dl PCB 123	,014	,014	,011
dl PCB 156	,021	,021	,021
dl PCB 157	,020	,021	,021
dl PCB 167	,021	,021	,021
dl PCB 189	,019	,021	,021
dl PCB 77	,018	,020	1,000
dl PCB 81	,021	,021	,043
dl PCB 126	,021	,018	,081
dl PCB 169	,042	,309	,468
ndl PCB 28	,014	,014	,017
ndl PCB 52	,317	1,000	1,000
ndl PCB 101	,013	,047	,131
ndl-PCB 138	,043	,020	,021
ndl PCB 153	,043	,020	,021
ndl PCB 180	,083	,021	,019

Anhang

Tabelle 56: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der KON an VT112. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener Fett (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	0,15 \pm 0,03	0,03 \pm 0,02	0,02 \pm 0,02	0,022	0,020	,020	0,468
1,2,3,7,8 PeCDD	1,08 \pm 0,17	0,11 \pm 0,04	0,09 \pm 0,02	0,018	0,020	,021	0,245
1,2,3,4,7,8 HxCDD	2,35 \pm 0,39	0,10 \pm 0,01	0,08 \pm 0,00	0,007	0,021	,021	0,021
1,2,3,6,7,8 HxCDD	3,15 \pm 0,48	0,25 \pm 0,02	0,20 \pm 0,03	0,007	0,021	,021	0,021
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,94 \pm 0,19	0,05 \pm 0,02	0,03 \pm 0,02	0,021	0,020	,020	0,386
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	19,25 \pm 4,43	0,36 \pm 0,05	0,30 \pm 0,05	0,015	0,021	0,021	0,144
OCDD	32,50 \pm 6,45	0,57 \pm 0,21	0,67 \pm 0,27	0,017	0,018	0,020	0,508
2,3,7,8 TCDF	0,15 \pm 0,06	0,05 \pm 0,01	0,04 \pm 0,01	0,011	0,021	0,021	0,059
1,2,3,7,8 PeCDF	0,12 \pm 0,04	0,03 \pm 0,01	0,03 \pm 0,02	0,030	0,034	0,032	0,189
2,3,4,7,8 PeCDF	22,50 \pm 3,87	0,29 \pm 0,03	0,24 \pm 0,03	0,010	0,021	0,021	0,043
1,2,3,4,7,8 HxCDF	14,75 \pm 2,63	0,19 \pm 0,02	0,18 \pm 0,03	0,022	0,020	0,020	0,468
1,2,3,6,7,8 HxCDF	10,95 \pm 1,88	0,10 \pm 0,00	0,07 \pm 0,03	0,010	0,021	0,021	0,043
2,3,4,6,7,8 HxCDF	10,63 \pm 2,87	0,08 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01	0,015	0,021	0,021	0,149
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,17 \pm 0,02	0,02 \pm 0,02	0,03 \pm 0,02	0,030	0,032	0,032	0,191
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	29,50 \pm 5,80	0,15 \pm 0,01	0,13 \pm 0,04	0,018	0,021	0,021	0,248
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	2,18 \pm 0,46	0,02 \pm 0,02	0,02 \pm 0,02	0,019	0,020	0,020	0,439

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
OCDF		5,03 ± 1,14	0,03 ± 0,05	0,04 ± 0,04	0,016	0,018	0,021	0,180
dl PCB 105		244,75 ± 59,05	259,66 ± 33,14	231,28 ± 51,50	0,667	0,384	0,772	0,564
dl PCB 114		17,00 ± 1,41	48,25 ± 18,32	43,43 ± 18,10	0,042	0,020	0,058	0,663
dl PCB 118		456,25 ± 91,61	539,24 ± 37,16	494,00 ± 116,03	0,551	0,248	0,564	0,773
dl PCB 123		10,00 ± 0,00	7,53 ± 1,65	7,53 ± 1,65	0,064	0,040	0,040	1,000
dl PCB 156		202,75 ± 19,55	337,36 ± 77,81	287,65 ± 90,99	0,077	0,021	0,248	0,386
dl PCB 157		52,00 ± 6,06	67,60 ± 16,89	61,35 ± 20,55	0,271	0,149	0,245	0,554
dl PCB 167		63,75 ± 16,86	61,84 ± 11,55	54,93 ± 14,95	0,617	0,773	0,245	0,772
dl PCB 189		18,25 ± 2,99	35,93 ± 8,23	26,75 ± 7,04	0,029	0,021	0,110	0,110
dl PCB 77		2,23 ± 0,45	2,75 ± 0,87	2,85 ± 1,08	0,456	0,285	0,285	1,000
dl PCB 81		3,35 ± 0,81	0,52 ± 0,21	0,28 ± 0,05	0,009	0,020	0,018	0,044
dl PCB 126		197,00 ± 27,54	10,31 ± 2,69	9,00 ± 3,25	0,023	0,021	0,021	0,564
dl PCB 169		8,50 ± 0,96	4,05 ± 1,08	3,60 ± 1,22	0,021	0,021	0,021	0,386
ndl PCB 28		100,00 ± 0,00	89,00 ± 12,87	100,63 ± 13,00	0,670	0,508	0,508	0,468
ndl PCB 52		100,00 ± 0,00	74,15 ± 18,21	83,48 ± 18,67	0,082	0,047	0,047	0,468
ndl PCB 101		107,50 ± 9,57	142,89 ± 29,13	161,45 ± 51,61	0,198	0,139	0,139	0,468
ndl-PCB 138		7300,00 ± 3911,52	932,26 ± 64,72	783,20 ± 139,62	0,012	0,021	0,021	0,083
ndl PCB 153		16500,00 ± 5686,24	5387,68 ± 1159,79	4390,33 ± 887,02	0,018	0,020	0,020	0,248

Anhang

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
ndl PCB 180	2825,00 ± 784,75	1680,90 ± 227,04	1392,48 ± 233,15	0,015	0,020	0,020	0,149

Tabelle 57: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert ± Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 55/57 an VT 113. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	0,44 ± 0,12	0,14 ± 0,04	0,13 ± 0,04	0,024	0,021	0,021	0,663
1,2,3,7,8 PeCDD	1,25 ± 0,13	0,17 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,016	0,021	0,020	0,189
1,2,3,4,7,8 HxCDD	2,43 ± 0,33	0,17 ± 0,03	0,11 ± 0,01	0,007	0,020	0,020	0,019
1,2,3,6,7,8 HxCDD	3,68 ± 0,66	0,37 ± 0,06	0,25 ± 0,02	0,007	0,021	0,020	0,020
1,2,3,7,8,9 HxCDD	1,10 ± 0,15	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,015	0,021	0,018	0,139
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	19,50 ± 3,87	0,58 ± 0,06	0,35 ± 0,04	0,007	0,020	0,021	0,020
OCDD	40,50 ± 12,12	0,64 ± 0,09	0,65 ± 0,04	0,024	0,021	0,020	0,772
2,3,7,8 TCDF	0,16 ± 0,05	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,008	0,019	0,019	1,000
1,2,3,7,8 PeCDF	0,10 ± 0,02	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,005	0,014	0,014	1,000
2,3,4,7,8 PeCDF	26,25 ± 4,27	0,45 ± 0,09	0,35 ± 0,04	0,012	0,021	0,021	0,083
1,2,3,4,7,8 HxCDF	34,50 ± 6,81	0,72 ± 0,09	0,48 ± 0,05	0,007	0,021	0,020	0,020
1,2,3,6,7,8 HxCDF	15,00 ± 2,16	0,21 ± 0,03	0,13 ± 0,02	0,007	0,021	0,020	0,020
2,3,4,6,7,8 HxCDF	13,00 ± 2,16	0,14 ± 0,02	0,10 ± 0,01	0,011	0,020	0,034	0,032

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
1,2,3,7,8,9 HxCDF		0,18 ± 0,03	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,005	0,014	0,014	1,000
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF		50,25 ± 11,09	0,40 ± 0,06	0,24 ± 0,02	0,007	0,021	0,020	0,020
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF		4,68 ± 0,86	0,06 ± 0,01	0,05 ± 0,00	0,016	0,019	0,017	0,405
OCDF		21,00 ± 5,60	0,11 ± 0,02	0,10 ± 0,00	0,010	0,020	0,014	0,131
dl PCB 105		318,00 ± 86,41	320,50 ± 35,30	219,75 ± 44,85	0,055	0,773	0,083	0,021
dl PCB 114		22,75 ± 3,40	41,00 ± 3,56	28,25 ± 2,87	0,012	0,019	0,080	0,019
dl PCB 118		661,00 ± 135,01	727,00 ± 95,74	475,50 ± 117,68	0,044	0,386	0,083	0,021
dl PCB 123		10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000
dl PCB 156		329,50 ± 56,88	528,75 ± 86,80	351,75 ± 66,31	0,037	0,021	0,773	0,043
dl PCB 157		74,75 ± 12,84	92,75 ± 11,59	66,25 ± 10,40	0,069	0,083	0,386	0,043
dl PCB 167		80,25 ± 9,39	83,25 ± 13,60	56,50 ± 6,86	0,023	0,564	0,021	0,021
dl PCB 189		30,50 ± 5,26	77,25 ± 19,87	43,00 ± 8,08	0,010	0,020	0,020	0,043
dl PCB 77		2,10 ± 0,37	1,55 ± 0,10	3,60 ± 3,01	0,035	0,046	0,468	0,018
dl PCB 81		2,78 ± 0,54	0,44 ± 0,04	0,38 ± 0,15	0,023	0,021	0,021	0,564
dl PCB 126		157,50 ± 28,66	9,60 ± 1,15	6,65 ± 0,54	0,007	0,021	0,021	0,021
dl PCB 169		8,50 ± 2,07	5,25 ± 1,01	3,30 ± 0,48	0,010	0,043	0,020	0,020
ndl PCB 28		102,50 ± 5,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	0,368	0,317	0,317	1,000
ndl PCB 52		100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00	1,000	1,000	1,000	1,000

Anhang

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
ndl PCB 101	100,00 ± 0,00	107,50 ± 15,00	100,00 ± 0,00	0,368	0,317	1,000	0,317
ndl-PCB 138	10450,00 ± 3142,72	1265,00 ± 238,54	782,50 ± 202,05	0,010	0,021	0,021	0,043
ndl PCB 153	42500,00 ± 16134,85	8675,00 ± 1147,10	5500,00 ± 852,45	0,007	0,021	0,021	0,021
ndl PCB 180	8100,00 ± 3304,54	3625,00 ± 857,81	2025,00 ± 427,20	0,008	0,020	0,020	0,027

Tabelle 58: Vergleich der Kongenerkonzentrationen (Mittelwert ± Standardabweichung) zwischen den verschiedenen Geweben der VG 112 an VT113. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L- M	Mann-Whitney M - N
2,3,7,8 TCDD	3,70 ± 0,42	0,83 ± 0,04	0,81 ± 0,14	0,025	0,020	0,020	1,000
1,2,3,7,8 PeCDD	3,68 ± 0,50	0,41 ± 0,03	0,38 ± 0,05	0,023	0,021	0,021	0,564
1,2,3,4,7,8 HxCDD	5,80 ± 1,19	0,31 ± 0,03	0,23 ± 0,05	0,012	0,020	0,021	0,081
1,2,3,6,7,8 HxCDD	9,43 ± 2,11	0,82 ± 0,06	0,65 ± 0,16	0,012	0,021	0,021	0,083
1,2,3,7,8,9 HxCDD	3,10 ± 0,47	0,13 ± 0,02	0,09 ± 0,08	0,022	0,021	0,021	0,468
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	58,00 ± 13,09	1,34 ± 0,18	0,98 ± 0,18	0,007	0,021	0,021	0,021
OCDD	134,75 ± 33,72	2,03 ± 0,32	1,96 ± 0,65	0,024	0,021	0,021	0,773
2,3,7,8 TCDF	0,85 ± 0,16	0,13 ± 0,03	0,15 ± 0,03	0,024	0,021	0,021	0,773

Anhang

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläre s Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
1,2,3,7,8 PeCDF	0,58 ± 0,06	0,08 ± 0,01	0,06 ± 0,04	0,021	0,021	0,021	0,386
2,3,4,7,8 PeCDF	84,00 ± 11,63	1,22 ± 0,09	1,00 ± 0,17	0,010	0,021	0,021	0,043
1,2,3,4,7,8 HxCDF	130,75 ± 27,48	2,08 ± 0,11	1,71 ± 0,28	0,007	0,021	0,021	0,021
1,2,3,6,7,8 HxCDF	53,00 ± 7,87	0,58 ± 0,02	0,44 ± 0,07	0,007	0,021	0,021	0,021
2,3,4,6,7,8 HxCDF	35,00 ± 4,55	0,30 ± 0,02	0,28 ± 0,06	0,025	0,021	0,021	1,000
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,68 ± 0,11	0,02 ± 0,02	0,05 ± 0,05	0,015	0,021	0,021	0,149
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	154,25 ± 29,01	0,90 ± 0,13	0,69 ± 0,15	0,010	0,021	0,021	0,043
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	21,25 ± 4,19	0,08 ± 0,07	0,05 ± 0,03	0,025	0,020	0,021	1,000
OCDF	105,50 ± 23,12	0,41 ± 0,09	0,43 ± 0,16	0,022	0,020	0,020	1,000
dl PCB 105	865,75 ± 207,59	602,99 ± 168,55	599,25 ± 150,65	0,116	0,083	0,083	0,564
dl PCB 114	51,00 ± 6,88	116,66 ± 27,31	95,73 ± 37,89	0,059	0,021	0,146	0,384
dl PCB 118	1690,00 ± 282,49	1547,09 ± 189,18	1322,25 ± 361,40	0,211	0,248	0,149	0,248
dl PCB 123	16,50 ± 1,29	18,00 ± 4,00	17,50 ± 5,00	0,347	0,237	0,237	0,850
dl PCB 156	707,25 ± 152,22	954,99 ± 265,28	720,15 ± 168,62	0,236	0,149	1,000	0,149
dl PCB 157	159,50 ± 30,58	178,66 ± 38,05	145,75 ± 36,17	0,390	0,564	0,564	0,149
dl PCB 167	176,00 ± 31,99	161,59 ± 6,21	138,18 ± 41,57	0,291	0,386	0,146	0,384
dl PCB 189	76,00 ± 15,85	151,75 ± 53,51	99,40 ± 24,13	0,049	0,021	0,248	0,149

Anhang

Kongener Fett) (pg/g)	Leber	Nierenfett	Intramuskuläres Fett	Kruskal-Wallis Test	Mann-Whitney L - N	Mann-Whitney L - M	Mann-Whitney M - N
dl PCB 77	5,30 ± 1,57	4,38 ± 0,95	7,10 ± 2,81	0,408	0,465	0,386	0,237
dl PCB 81	8,60 ± 1,94	1,04 ± 0,19	1,06 ± 0,32	0,022	0,020	0,020	0,762
dl PCB 126	240,25 ± 41,93	13,70 ± 1,31	11,65 ± 3,70	0,015	0,021	0,021	0,149
dl PCB 169	15,50 ± 4,36	6,95 ± 1,09	5,93 ± 1,44	0,020	0,020	0,019	0,384
ndl PCB 28	192,50 ± 41,13	165,24 ± 18,70	284,25 ± 159,99	0,304	0,191	0,386	0,248
ndl PCB 52	110,00 ± 20,00	86,39 ± 20,52	209,73 ± 136,12	0,341	0,282	0,645	0,191
ndl PCB 101	182,50 ± 97,43	161,86 ± 49,02	341,45 ± 219,66	0,392	0,885	0,309	0,191
ndl-PCB 138	21750,00 ± 8421,20	2410,29 ± 469,63	1893,28 ± 575,09	0,015	0,021	0,021	0,149
ndl PCB 153	63500,00 ± 21424,29	16488,36 ± 3840,40	9880,60 ± 2629,07	0,012	0,020	0,020	0,083
ndl PCB 180	12525,00 ± 4956,73	5843,73 ± 2328,53	3835,90 ± 824,61	0,030	0,083	0,021	0,149

Anhang

Tabelle 59: Konzentrationsvergleich an VT 113 (Kruskal-Wallis-Test; Mann-Whitney-U-Test) für die Leber, das Nierenfett und das intramuskuläre Fett zwischen der KON, der VG 55/57 und der VG 112. Signifikanzniveau $p < 0,050$.

	Leber				Nierenfett				intramuskuläres Fett			
	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112
2,3,7,8 TCDD	0,007	0,020	0,019	0,020	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021
1,2,3,7,8 PeCDD	0,015	0,144	0,021	0,021	0,007	0,020	0,020	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,024	0,770	0,021	0,021	0,007	0,020	0,020	0,019	0,007	0,020	0,021	0,020
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,015	0,144	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,010	0,042	0,021	0,020
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,020	0,375	0,020	0,021	0,015	0,149	0,021	0,021	0,244	0,046	0,386	1,000
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,024	0,663	0,021	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020	0,014	0,110	0,021	0,021
OCDD	0,019	0,309	0,021	0,021	0,023	0,767	0,018	0,021	0,022	0,559	0,020	0,020
2,3,7,8 TCDF	0,030	0,858	0,021	0,034	0,017	0,508	0,021	0,014	0,009	0,047	0,021	0,014
1,2,3,7,8 PeCDF	0,030	1,000	0,034	0,021	0,009	0,047	0,021	0,014	0,106	0,046	0,081	1,000
2,3,4,7,8 PeCDF	0,017	0,191	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,007	0,020	0,020	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,011	0,059	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,019	0,309	0,021	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020	0,012	0,034	0,021	0,034

Anhang

	Leber				Nierenfett				intramuskuläres Fett			
	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney KON – VG 55/57	Mann-Whitney KON – VG 112	Mann-Whitney VG 55/57 – VG 112
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,028	0,589	0,032	0,021	0,072	0,047	0,309	0,047	0,195	0,047	0,773	0,219
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,007	0,020	0,021	0,020
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,007	0,020	0,021	0,020	0,083	0,037	0,080	1,000	0,102	0,044	0,142	0,442
OCDF	0,007	0,021	0,021	0,021	0,008	0,034	0,017	0,019	0,009	0,047	0,020	0,013
dl PCB 105	0,018	0,245	0,020	0,021	0,012	0,083	0,021	0,021	0,024	0,773	0,021	0,021
dl PCB 114	0,007	0,019	0,020	0,020	0,018	0,245	0,021	0,020	0,048	0,245	0,146	0,019
dl PCB 118	0,012	0,083	0,021	0,021	0,007	0,021	0,021	0,021	0,024	0,773	0,021	0,021
dl PCB 123	0,005	1,000	0,014	0,014	0,008	0,040	0,015	0,011	0,016	0,040	0,022	0,040
dl PCB 156	0,007	0,021	0,021	0,021	0,010	0,043	0,021	0,021	0,021	0,386	0,021	0,021
dl PCB 157	0,010	0,043	0,021	0,021	0,010	0,043	0,021	0,021	0,024	0,772	0,020	0,021
dl PCB 167	0,015	0,149	0,021	0,021	0,010	0,043	0,021	0,021	0,024	1,000	0,019	0,020
dl PCB 189	0,007	0,020	0,021	0,020	0,010	0,021	0,021	0,043	0,007	0,021	0,021	0,021
dl PCB 77	0,028	0,593	0,034	0,021	0,026	0,137	0,074	0,017	0,059	0,772	0,020	0,083
dl PCB 81	0,020	0,381	0,021	0,021	0,024	1,000	0,019	0,020	0,017	0,237	0,017	0,020
dl PCB 126	0,055	0,149	0,110	0,043	0,050	0,564	0,083	0,021	0,211	0,248	0,248	0,149
dl PCB 169	0,025	1,000	0,020	0,020	0,030	0,149	0,021	0,083	0,047	0,465	0,058	0,027
ndl PCB 28	0,009	0,317	0,014	0,018	0,017	0,508	0,021	0,014	0,029	0,508	0,043	0,014
ndl PCB 52	0,368	1,000	0,317	0,317	0,224	0,047	0,468	0,508	0,106	0,047	0,110	0,508
ndl PCB 101	0,070	0,131	0,139	0,047	0,146	0,091	0,663	0,091	0,072	0,047	0,309	0,047
ndl-PCB 138	0,018	0,149	0,021	0,029	0,014	0,110	0,021	0,021	0,025	1,000	0,021	0,021
ndl PCB 153	0,018	0,028	0,019	0,146	0,007	0,021	0,021	0,021	0,012	0,083	0,021	0,021
ndl PCB 180	0,014	0,020	0,020	0,110	0,012	0,020	0,021	0,081	0,007	0,020	0,021	0,020

Tabelle 60: Vergleich der Konzentrationen von Netzfett und Unterhautfett zwischen der KON und der VG 112 an VT 113. Signifikanzniveau $p < 0,050$.

	Netzfett Mann-Whitney-U KON – VG 112	Unterhautfett Mann-Whitney-U KON – VG 112
2,3,7,8 TCDD	0,050	0,050
1,2,3,7,8 PeCDD	0,050	0,050
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,050	0,050
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,050	0,050
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,050	0,050
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,046	0,050
OCDD	0,046	0,127
2,3,7,8 TCDF	0,050	0,050
1,2,3,7,8 PeCDF	0,050	0,050
2,3,4,7,8 PeCDF	0,050	0,050
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,050	0,050
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,050	0,050
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,050	0,050
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,050	0,127
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,046	0,050
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,046	0,127
OCDF	0,480	0,268
dl PCB 105	0,050	0,050
dl PCB 114	0,046	0,046
dl PCB 118	0,050	0,050
dl PCB 123	0,025	0,025
dl PCB 156	0,050	0,046
dl PCB 157	0,050	0,050
dl PCB 167	0,050	0,050
dl PCB 189	0,050	0,050
dl PCB 77	0,072	0,037
dl PCB 81	0,046	0,043
dl PCB 126	0,050	0,268
dl PCB 169	0,050	0,046
ndl PCB 28	0,050	0,050
ndl PCB 52	0,513	0,050
ndl PCB 101	0,513	0,050
ndl-PCB 138	0,050	0,050
ndl PCB 153	0,050	0,050
ndl PCB 180	0,050	0,050

Anhang

Tabelle 61: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den Fettgeweben der KON an VT 113, die Werte für Nierenfett und intramuskuläres Fett sind der Tabelle 56 zu entnehmen. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener	Netzfett (pg/g Fett)	Unterhautfett (pg/g Fett)	Kruskal- Wallis-Test	Mann- Whitney N - Ne	Mann Whitney N - U	Mann- Whitney M - Ne	Mann- Whitney M - U	Mann- Whitney Ne - U
2,3,7,8 TCDD	0,03 \pm 0,01	0,01 \pm 0,01	0,454	0,480	0,157	0,480	0,480	0,275
1,2,3,7,8 PeCDD	0,09 \pm 0,07	0,10 \pm 0,02	0,578	1,000	0,285	0,480	0,480	0,513
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,10 \pm 0,01	0,08 \pm 0,02	0,044	0,289	0,077	0,034	0,480	0,513
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,24 \pm 0,02	0,21 \pm 0,01	0,026	0,480	0,034	0,077	0,724	0,050
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,03 \pm 0,01	0,01 \pm 0,01	0,148	0,289	0,034	0,858	0,289	0,077
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	0,33 \pm 0,01	0,33 \pm 0,06	0,397	0,285	0,480	0,285	0,480	0,507
OCDD	0,61 \pm 0,10	0,67 \pm 0,17	0,893	1,000	0,558	0,696	1,000	0,637
2,3,7,8 TCDF	0,04 \pm 0,02	0,03 \pm 0,01	0,111	0,289	0,034	0,480	0,724	0,275
1,2,3,7,8 PeCDF	0,03 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01	0,141	0,858	0,050	0,285	0,721	0,050
2,3,4,7,8 PeCDF	0,27 \pm 0,03	0,26 \pm 0,01	0,132	0,289	0,157	0,289	0,157	0,827
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,18 \pm 0,03	0,20 \pm 0,04	0,790	0,480	1,000	1,000	0,480	0,513
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,10 \pm 0,01	0,10 \pm 0,02	0,131	1,000	0,480	0,077	0,157	0,513
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,06 \pm 0,02	0,05 \pm 0,03	0,398	0,157	0,289	0,724	0,724	0,827
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,01 \pm 0,00	0,01 \pm 0,00	0,157	0,289	0,372	0,034	0,077	0,658
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,13 \pm 0,03	0,14 \pm 0,03	0,561	0,289	0,593	0,719	0,480	0,513
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,01 \pm 0,00	0,01 \pm 0,02	0,551	0,554	0,714	0,119	0,463	0,817
OCDF	0,67 \pm 1,15	0,17 \pm 0,17	0,501	0,659	0,172	0,476	0,480	0,817
dl PCB 105	261,68 \pm 21,27	267,78 \pm 27,08	0,718	0,724	0,724	0,372	0,289	0,658
dl PCB 114	58,32 \pm 8,69	61,10 \pm 8,40	0,286	0,271	0,212	0,271	0,108	0,487
dl PCB 118	549,98 \pm 40,02	557,22 \pm 46,70	0,786	0,724	0,289	0,724	0,480	0,658
dl PCB 123	6,70 \pm 0,00	6,70 \pm 0,00	0,654	0,386	0,386	0,386	0,386	1,000

Anhang

Kongener	Netz fett (pg/g Fett)	Unterhaut fett (pg/g Fett)	Kruskal- Wallis-Test	Mann- Whitney N - Ne	Mann Whitney N - U	Mann- Whitney M - Ne	Mann- Whitney M - U	Mann- Whitney Ne - U
dl PCB 156	343,33 ± 59,17	370,00 ± 66,22	0,423	0,724	0,480	0,157	0,157	0,658
dl PCB 157	67,22 ± 11,10	68,88 ± 13,98	0,951	0,724	0,724	0,857	1,000	0,822
dl PCB 167	64,98 ± 6,00	66,65 ± 3,35	0,496	0,593	0,372	0,271	0,154	0,658
dl PCB 189	34,43 ± 5,10	35,55 ± 2,57	0,186	0,858	0,858	0,150	0,050	0,658
dl PCB 77	3,33 ± 0,58	3,00 ± 0,00	0,843	0,435	1,000	0,554	1,000	0,317
dl PCB 81	0,62 ± 0,28	0,37 ± 0,12	0,112	0,578	0,266	0,079	0,186	0,246
dl PCB 126	11,67 ± 2,15	10,47 ± 1,81	0,680	0,480	1,000	0,289	0,480	0,513
dl PCB 169	4,48 ± 1,19	4,23 ± 0,66	0,821	1,000	0,721	0,593	0,476	0,825
ndl PCB 28	88,77 ± 24,17	83,20 ± 9,40	0,441	1,000	0,480	0,289	0,077	1,000
ndl PCB 52	57,35 ± 14,49	54,82 ± 5,65	0,121	0,289	0,077	0,157	0,034	0,658
ndl PCB 101	147,30 ± 10,04	147,78 ± 7,83	0,741	0,480	0,480	0,480	0,480	1,000
ndl-PCB 138	889,10 ± 34,22	1081,80 ± 345,72	0,217	0,289	1,000	0,157	0,157	0,658
ndl PCB 153	5768,98 ± 789,56	7136,15 ± 2549,14	0,062	0,289	0,157	0,034	0,034	0,658
ndl PCB 180	1566,23 ± 218,21	2002,88 ± 771,37	0,315	0,289	0,724	0,480	0,157	0,376

Anhang

Tabelle 62: Vergleich der Einzelkongenerkonzentrationen (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen den Fettgeweben der VG 112 an VT 113, die Werte für Nierenfett und intramuskuläres Fett sind der Tabelle 58 zu entnehmen. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Kongener Fett) (pg/g)	Netzfett	Unterhautfett	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney N - Ne	Mann-Whitney N - U	Mann-Whitney M - Ne	Mann-Whitney M - U	Mann-Whitney Ne - U
2,3,7,8 TCDD	0,95 \pm 0,13	0,65 \pm 0,23	0,138	0,157	0,077	0,289	0,289	0,050
1,2,3,7,8 PeCDD	0,43 \pm 0,03	0,39 \pm 0,06	0,693	0,724	0,724	0,289	1,000	0,275
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,27 \pm 0,03	0,22 \pm 0,05	0,080	0,154	0,048	0,157	0,724	0,127
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,83 \pm 0,12	0,63 \pm 0,22	0,215	1,000	0,157	0,157	1,000	0,275
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,14 \pm 0,01	0,10 \pm 0,06	0,392	0,480	0,480	0,289	0,724	0,050
1,2,3,4,6,7,8 HpCD	1,07 \pm 0,04	0,86 \pm 0,28	0,032	0,034	0,034	0,480	0,480	0,275
OCDD	1,50 \pm 0,44	1,50 \pm 0,76	0,446	0,212	0,289	0,289	0,280	0,827
2,3,7,8 TCDF	0,16 \pm 0,01	0,14 \pm 0,02	0,804	0,480	0,480	0,724	0,724	0,275
1,2,3,7,8 PeCDF	0,10 \pm 0,01	0,10 \pm 0,03	0,217	0,034	0,372	0,289	0,157	0,513
2,3,4,7,8 PeCDF	1,22 \pm 0,02	1,01 \pm 0,36	0,100	0,724	0,289	0,034	0,480	0,275
1,2,3,4,7,8 HxCDF	1,93 \pm 0,12	1,79 \pm 0,13	0,042	0,157	0,034	0,157	1,000	0,275
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,55 \pm 0,03	0,51 \pm 0,02	0,011	0,157	0,034	0,034	0,077	0,050
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,27 \pm 0,00	0,21 \pm 0,04	0,067	0,034	0,034	0,289	0,157	0,050
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,01 \pm 0,01	0,01 \pm 0,01	0,359	0,289	0,480	0,280	0,289	0,827
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,72 \pm 0,02	0,65 \pm 0,10	0,053	0,032	0,034	0,721	0,480	0,507
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,12 \pm 0,01	0,14 \pm 0,14	0,518	1,000	0,476	0,034	0,372	0,658
OCDF	0,33 \pm 0,00	0,39 \pm 0,10	0,570	0,186	0,844	0,186	0,696	0,317
dl PCB 105	711,67 \pm 80,34	676,12 \pm 56,85	0,384	0,157	0,289	0,289	0,593	0,275
dl PCB 114	139,44 \pm 26,58	128,88 \pm 15,39	0,216	0,157	0,285	0,154	0,150	0,268
dl PCB 118	1712,79 \pm 372,97	1550,57 \pm 284,36	0,416	0,480	0,858	0,157	0,480	0,275
dl PCB 123	20,00 \pm 0,00	20,00 \pm 0,00	0,652	0,386	0,386	0,386	0,386	1,000

Anhang

Kongener Fett)	(pg/g	Netzfett	Unterhautfett	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney N - Ne	Mann-Whitney N - U	Mann-Whitney M - Ne	Mann-Whitney M - U	Mann-Whitney Ne - U
dl PCB 156		936,67 ± 255,38	821,68 ± 181,84	0,290	1,000	0,721	0,157	0,154	0,268
dl PCB 157		178,61 ± 49,31	157,78 ± 35,10	0,429	1,000	0,289	0,289	0,593	0,513
dl PCB 167		173,33 ± 22,57	163,32 ± 18,80	0,681	0,480	0,480	0,285	1,000	0,658
dl PCB 189		134,98 ± 52,46	112,77 ± 38,01	0,303	0,480	0,157	0,289	0,480	0,376
dl PCB 77		5,42 ± 1,51	5,50 ± 0,50	0,360	0,285	0,067	0,480	0,858	0,827
dl PCB 81		1,10 ± 0,17	1,10 ± 0,17	0,941	0,554	0,554	1,000	1,000	1,000
dl PCB 126		15,03 ± 0,86	13,07 ± 1,50	0,192	0,157	0,285	0,157	0,721	0,121
dl PCB 169		7,21 ± 2,07	6,48 ± 1,26	0,708	0,724	0,372	0,476	1,000	0,513
ndl PCB 28		196,57 ± 37,18	188,73 ± 14,04	0,402	0,289	0,157	0,480	0,289	0,827
ndl PCB 52		88,04 ± 52,68	82,57 ± 10,41	0,259	0,724	0,480	0,157	0,077	0,827
ndl PCB 101		204,19 ± 72,01	203,70 ± 9,83	0,459	0,480	0,289	0,480	0,289	0,827
ndl-PCB 138		2369,64 ± 800,11	2043,17 ± 588,84	0,525	1,000	0,289	0,480	1,000	0,513
ndl PCB 153		15549,23 ± 5098,60	31678,35 ± 29103,17	0,157	1,000	1,000	0,077	0,077	0,513
ndl PCB 180		5035,22 ± 2317,98	4167,37 ± 1676,01	0,413	0,724	0,157	0,480	0,724	0,513

Tabelle 63: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der KON (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,47 \pm 0,24	0,22 \pm 0,04	0,15 \pm 0,03	,016	,191	,020	,020
2,3,4,7,8 PeCDF	30,75 \pm 11,44	20,75 \pm 3,10	22,50 \pm 3,87	,365	,248	,248	,559
dl-PCB 156	394,00 \pm 250,44	248,25 \pm 18,34	202,75 \pm 19,55	,022	,149	,021	,043
dl-PCB 126	105,00 \pm 32,04	125,25 \pm 28,96	197,00 \pm 27,54	,021	,386	,021	,021
ndl-PCB 153	26250,00 \pm 15945,22	30000,00 \pm 5477,23	16500,00 \pm 5686,24	,075	,248	,378	,020

Tabelle 64: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der VG 55/57 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,47 \pm 0,24	3,10 \pm 0,45	0,44 \pm 0,12	,024	,021	,021	,773
2,3,4,7,8 PeCDF	30,75 \pm 11,44	76,00 \pm 10,55	26,25 \pm 4,27	,022	,021	,021	,468
dl-PCB 156	394,00 \pm 250,44	502,25 \pm 98,25	329,50 \pm 56,88	,174	,248	,043	,564
dl-PCB 126	105,00 \pm 32,04	251,25 \pm 44,75	157,50 \pm 28,66	,010	,021	,021	,043
ndl-PCB 153	26250,00 \pm 15945,22	51000,00 \pm 14674,24	42500,00 \pm 16134,85	,104	,043	,386	,191

Tabelle 65: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere in den Lebern der VG 112 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,47 \pm 0,24	3,10 \pm 0,45	3,70 \pm 0,42	,014	,021	,020	,108
2,3,4,7,8 PeCDF	30,75 \pm 11,44	76,00 \pm 10,55	84,00 \pm 11,63	,018	,021	,021	,248
dl-PCB 156	394,00 \pm 250,44	502,25 \pm 98,25	707,25 \pm 152,22	,092	,248	,083	,083
dl-PCB 126	105,00 \pm 32,04	251,25 \pm 44,75	240,25 \pm 41,93	,024	,021	,021	,663
ndl-PCB 153	26250,00 \pm 15945,22	51000,00 \pm 14674,24	63500,00 \pm 21424,29	,036	,043	,042	,146

Tabelle 66: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der KON (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal- Wallis- Test	Mann- Whitney- U 1 - 56	Mann- Whitney- U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,10 \pm 0,04	0,06 \pm 0,02	0,03 \pm 0,02	,025	,208	,032	,029
2,3,4,7,8 PeCDF	0,34 \pm 0,08	0,30 \pm 0,07	0,29 \pm 0,03	,847	1,000	,372	1,000
dl-PCB 156	488,00 \pm 85,77	340,50 \pm 82,59	337,36 \pm 77,81	,122	,077	,077	,773
dl-PCB 126	4,97 \pm 1,67	7,93 \pm 2,68	10,31 \pm 2,69	,071	,157	,034	,248
ndl-PCB 153	7900,33 \pm 1768,64	5700,00 \pm 1544,88	5387,68 \pm 1159,79	,184	,157	,077	1,000

Tabelle 67: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der VG 55/57 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal- Wallis- Test	Mann- Whitney- U 1 - 56	Mann- Whitney- U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,10 \pm 0,04	0,71 \pm 0,09	0,14 \pm 0,04	,022	,031	,271	,020
2,3,4,7,8 PeCDF	0,34 \pm 0,08	1,02 \pm 0,09	0,45 \pm 0,09	,019	,032	,157	,020
dl-PCB 156	488,00 \pm 85,77	676,00 \pm 89,47	528,75 \pm 86,80	,070	,077	,480	,043
dl-PCB 126	4,97 \pm 1,67	13,25 \pm 0,50	9,60 \pm 1,15	,011	,028	,034	,018
ndl-PCB 153	7900,33 \pm 1768,64	10975,00 \pm \pm 1674,07	8675,00 \pm 1147,10	,069	,074	,480	,042

Tabelle 68: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im Nierenfett der VG 112 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,10 \pm 0,04	0,71 \pm 0,09	0,83 \pm 0,04	,016	,031	,032	,042
2,3,4,7,8 PeCDF	0,34 \pm 0,08	1,02 \pm 0,09	1,22 \pm 0,09	,015	,032	,034	,038
dl-PCB 156	488,00 \pm 85,77	676,00 \pm 89,47	954,99 \pm 265,28	,022	,077	,034	,043
dl-PCB 126	4,97 \pm 1,67	13,25 \pm 0,50	13,70 \pm 1,31	,043	,028	,034	,878
ndl-PCB 153	7900,33 \pm 1768,64	10975,00 \pm \pm 1674,07	16488,36 \pm \pm 3840,40	,015	,074	,034	,020

Tabelle 69: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der KON (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,18 \pm 0,12	0,09 \pm 0,04	0,02 \pm 0,02	,016	,110	,021	,029
2,3,4,7,8 PeCDF	0,36 \pm 0,14	0,33 \pm 0,10	0,24 \pm 0,03	,298	,773	,149	,248
dl-PCB 156	275,50 \pm 94,64	229,75 \pm 65,01	287,65 \pm 90,99	,779	,564	,773	,564
dl-PCB 126	2,28 \pm 0,77	5,80 \pm 1,90	9,00 \pm 3,25	,015	,021	,021	,149
ndl-PCB 153	4575,00 \pm 1815,44	3725,00 \pm 963,93	4390,33 \pm 887,02	,455	,885	,564	,149

Tabelle 70: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der VG 55/57 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,18 \pm 0,12	0,64 \pm 0,06	0,13 \pm 0,04	,022	,021	,559	,021
2,3,4,7,8 PeCDF	0,36 \pm 0,14	0,93 \pm 0,08	0,35 \pm 0,04	,025	,021	1,000	,021
dl-PCB 156	275,50 \pm 94,64	449,50 \pm 70,13	351,75 \pm 66,31	,049	,043	,149	,083
dl-PCB 126	2,28 \pm 0,77	9,28 \pm 2,03	6,65 \pm 0,54	,008	,020	,021	,028
ndl-PCB 153	4575,00 \pm 1815,44	6500,00 \pm 1023,07	5500,00 \pm 852,45	,138	,149	,248	,083

Tabelle 71: Auswaschverhalten ausgewählter Kongenere im intramuskulären Fett der VG 112 (Mittelwert \pm Standardabweichung) Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test Signifikanzniveau $p < 0,050$.

Kongener	VT 1	VT 56	VT 113	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U 1 - 56	Mann-Whitney-U 1 - 113	Mann - Whitney - U 56 - 113
2,3,7,8 TCDD	0,18 \pm 0,12	0,64 \pm 0,06	0,81 \pm 0,14	,014	,021	,021	,110
2,3,4,7,8 PeCDF	0,36 \pm 0,14	0,93 \pm 0,08	1,00 \pm 0,17	,023	,021	,021	,564
dl-PCB 156	275,50 \pm 94,64	449,50 \pm 70,13	720,15 \pm 168,62	,010	,043	,021	,021
dl-PCB 126	2,28 \pm 0,77	9,28 \pm 2,03	11,65 \pm 3,70	,018	,020	,021	,245
ndl-PCB 153	4575,00 \pm 1815,44	6500,00 \pm 1023,07	9880,60 \pm 2629,07	,022	,149	,021	,043

Tabelle 72: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für den TEQ_{PCDD/F+dl-PCB} zwischen den Geweben an VT 113

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,000	0,874	0,812	0,900	1,000
	p		0,000	0,000	0,037	
Nierenfett	R	0,874	1,000	0,943	0,943	0,829
	p	0,000		0,000	0,005	0,042
Muskel	R	0,812	0,943	1,000	0,943	0,829
	p	0,000	0,000		0,005	0,042
Unterhaut- fett	R	0,900	0,943	0,943	1,000	0,943
	p	0,037	0,005	0,005		0,005
Netzfett	R	1,000	0,829	0,829	0,943	1,000
	p		0,042	0,042	0,005	

Tabelle 73: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für 3,4,7,8 TCDD zwischen den Geweben an VT 113

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,00	0,962	0,949	0,771	0,829
	p		0,000	0,000	0,072	0,042
Nierenfett	R	0,962	1,00	0,935	0,886	0,771
	p	0,000		0,000	0,019	0,072
Muskel	R	0,935	0,949	1,00	0,829	0,943
	p	0,000	0,000		0,042	0,005
Unterhautfett	R	0,771	0,886	0,829	1,00	0,943
	p	0,072	0,05	0,042		0,005
Netzfett	R	0,829	0,771	0,943	0,943	1,00
	p	0,042	0,072	0,005	0,005	

Tabelle 74: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für 2,3,4,7,8 PeCDF zwischen den Geweben an VT 113

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,000	0,822	0,796	0,771	0,771
	p		0,000	0,000	0,072	0,072
Nierenfett	R	0,822	1,000	0,948	0,943	0,771
	p	0,000		0,000	0,005	0,072
Muskel	R	0,796	0,948	1,000	0,886	0,829
	p	0,000	0,000		0,019	0,042
Unterhautfett	R	0,771	0,943	0,886	1,000	0,886
	p	0,072	0,005	0,019		0,019
Netzfett	R	0,771	0,771	0,829	0,886	1,000
	p	0,072	0,072	0,042	0,019	

Tabelle 75: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für dl-PCB 156 zwischen den Geweben an VT 113

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,000	0,936	0,798	0,899	1,000
	p		0,000	0,000	0,015	
Nierenfett	R	0,936	1,000	0,855	0,899	1,000
	p	0,000		0,000	0,015	
Muskel	R	0,798	0,855	1,000	0,841	0,943
	p	0,000	0,000		0,036	0,005
Unterhautfett	R	0,899	0,899	0,841	1,000	0,899
	p	0,015	0,015	0,036		0,015
Netzfett	R	1,000	1,000	0,943	0,899	1,000
	p			0,005	0,015	

Tabelle 76: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für dl-PCB 126 zwischen den Geweben an VT 113.

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,000	0,805	0,713	0,515	0,638
	p		0,000	0,000	0,296	0,173
Nierenfett	R	0,805	1,000	0,867	0,899	0,829
	p	0,000		0,000	0,015	0,042
Muskel	R	0,713	0,867	1,000	0,899	0,829
	p	0,000	0,000		0,015	0,042
Unterhautfett	R	0,515	0,899	0,899	1,000	0,812
	p	0,296	0,015	0,015		0,050
Netzfett	R	0,638	0,829	0,829	0,812	1,000
	p	0,173	0,042	0,042	0,050	

Tabelle 77: Spearman-Rho Korrelationskoeffizient (R) und Signifikanzniveau (p) für ndl-PCB 153 zwischen den Geweben an VT 113

Gewebe (R, p)		Leber	Nierenfett	Muskel	Unterhautfett	Netzfett
Leber	R	1,000	0,683	0,675	0,754	0,986
	p		0,000	0,000	0,084	0,000
Nierenfett	R	0,683	1,000	0,845	0,829	0,943
	p	0,000		0,000	0,042	0,005
Muskel	R	0,675	0,845	1,000	0,714	0,943
	p	0,006	0,000		0,111	0,005
Unterhaut- fett	R	0,754	0,829	0,714	1,000	0,771
	p	0,084	0,042	0,111		0,072
Netzfett	R	0,986	0,943	0,943	0,771	1,000
	p	0,000	0,005	0,005	0,072	

Anhang

Tabelle 78: Zusammenstellung der Korrelationskoeffizienten und der Regressionsformel (lineare Funktion) für die Gewebe Leber (L), Nierenfett (NiF) und intramuskuläres Fett (M); Microsoft Excel 2016.

Kongener	Leber - Muskel		Muskel - Nierenfett		Leber - Nierenfett	
	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel
2,3,7,8 TCDD	0,9717	y = 0,2015x + 0,0409 R ² =0,9442	0,9846	y = 1,0408x - 0,0031 R ² =0,9694	0,9909	y = 0,2179x + 0,0212 R ² =0,9819
1,2,3,7,8 PeCDD	0,9354	y = 0,1033x + 0,0045 R ² =0,875	0,9361	y = 0,9216x + 0,0355 R ² =0,8762	0,9476	y = 0,1013x + 0,025 R ² =0,8979
1,2,3,4,7,8 HxCDD	0,8629	y = 0,0308x + 0,037 R ² =0,7446	0,8420	y = 1,0689x + 0,037 R ² =0,709	0,8891	y = 0,0446x + 0,0333 R ² =0,7905
1,2,3,6,7,8 HxCDD	0,7423	y = 0,0488x + 0,0756 R ² =0,551	0,8735	y = 0,9772x + 0,1151 R ² =0,7631	0,9209	y = 0,071x + 0,0705 R ² =0,848
1,2,3,7,8,9 HxCDD	0,5579	y = 0,0295x + 0,024 R ² =0,3113	0,5178	y = 0,4353x + 0,0532 R ² =0,2681	0,9161	y = 0,0349x + 0,023 R ² =0,8392
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,8255	y = 0,0122x + 0,1333 R ² =0,6815	0,8841	y = 1,1729x + 0,0788 R ² =0,7817	0,9143	y = 0,018x + 0,1175 R ² =0,8359
OCDD	0,1976	y = 0,0032x + 1,149 R ² =0,0391	0,5971	y = 0,5238x + 0,2374 R ² =0,3566	0,7219	y = 0,0088x + 0,327 R ² =0,5221
2,3,7,8 TCDF	0,7198	y = 0,1015x + 0,0412 R ² =0,518	0,9594	y = 0,8149x + 0,0129 R ² =0,9205	0,8740	y = 0,0934x + 0,0372 R ² =0,7638
1,2,3,7,8 PeCDF	0,3690	y = 0,0665x + 0,0469 R ² =0,1361	0,4459	y = 0,267x + 0,0408 R ² =0,1988	0,7775	y = 0,0591x + 0,041 R ² =0,6044
2,3,4,7,8 PeCDF	0,9203	y = 0,0108x + 0,0665 R ² =0,8469	0,9813	y = 1,1534x - 0,0038 R ² =0,963	0,9452	y = 0,013x + 0,0483 R ² =0,8934

Anhang

Kongener	Leber - Muskel		Muskel - Nierenfett		Leber - Nierenfett	
	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel
1,2,3,4,7,8 HxCDF	0,9249	y = 0,0114x + 0,0641 R ² =0,8554	0,9711	y = 1,1796x + 0,068 R ² =0,943	0,9698	y = 0,0145x + 0,0874 R ² =0,9404
1,2,3,6,7,8 HxCDF	0,9317	y = 0,0071x + 0,0254 R ² =0,8681	0,9623	y = 1,2314x + 0,0212 R ² =0,9261	0,9613	y = 0,0095x + 0,031 R ² =0,9242
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,8881	y = 0,0068x + 0,0212 R ² =0,7886	0,9434	y = 0,9238x + 0,0276 R ² =0,8901	0,9465	y = 0,0071x + 0,0288 R ² =0,8959
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,3754	y = 0,0547x + 0,0401 R ² =0,1409	0,5364	y = 0,283x + 0,0234 R ² =0,2887	-0,2004	y = -0,0145x + 0,0456 R ² =0,0401
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,8827	y = 0,0036x + 0,0795 R ² =0,7791	0,8904	y = 1,1585x + 0,0453 R ² =0,7929	0,9596	y = 0,0052x + 0,057 R ² =0,9208
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,3244	y = 0,0044x + 0,0398 R ² =0,1053	0,3607	y = 0,1199x + 0,0507 R ² =0,1301	0,5954	y = 0,0027x + 0,0367 R ² =0,3545
OCDF	0,7281	y = 0,0024x + 0,074 R ² =0,5301	0,9308	y = 0,864x + 0,031 R ² =0,8664	0,9102	y = 0,0029x + 0,0606 R ² =0,8284
dl-PCB 105	0,8049	y = 0,5493x + 56,178 R ² =0,6478	0,7308	y = 0,7796x + 149,65 R ² =0,5341	0,8935	y = 0,6419x + 105,69 R ² =0,798
dl-PCB 114	0,6402	y = 1,4443x - 0,3187 R ² =0,4098	0,9579	y = 1,0107x + 13,334 R ² =0,9177	0,8327	y = 2,0565x - 2,0867 R ² =0,6934
dl-PCB 118	0,8589	y = 0,6596x + 62,01 R ² =0,7378	0,9684	y = 0,8632x + 134,97 R ² =0,7237	0,8507	y = 0,9998x + 243,12 R ² =0,9378

Anhang

Kongener	Leber - Muskel		Muskel - Nierenfett		Leber - Nierenfett	
	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel
dl-PCB 123	0,5905	y = 0,675x + 3,0019 R ² =0,3487	0,8615	y = 1,0157x + 0,826 R ² =0,7422	0,7930	y = 1,0754x - 0,8138 R ² =0,6288
dl-PCB 156	0,7970	y = 0,7316x + 95,045 R ² =0,6353	0,7814	y = 1,0146x + 166,63 R ² =0,6106	0,9473	y = 1,2216x + 91,492 R ² =0,8974
dl-PCB 157	0,6994	y = 0,6114x + 20,079 R ² =0,4892	0,8168	y = 0,9291x + 31,448 R ² =0,6671	0,9213	y = 1,0122x + 13,41 R ² =0,8488
dl-PCB 167	0,8076	y = 0,5866x + 9,716 R ² =0,6523	0,8509	y = 0,9783x + 27,438 R ² =0,724	0,9322	y = 0,7785x + 16,006 R ² =0,869
dl-PCB 189	0,8468	y = 0,9851x + 8,8217 R ² =0,7171	0,8337	y = 1,3446x + 12,315 R ² =0,6951	0,9299	y = 1,9047x + 5,1188 R ² =0,8648
dl-PCB 77	0,0000927	y = 0,0002x + 4,9951 R ² =9*10 ⁻⁹	0,1900	y = 0,0741x + 2,2405 R ² =0,0361	0,7032	y = 0,464x + 0,9885 R ² =0,4945
dl-PCB 81	0,7306	y = 0,0742x + 0,2796 R ² =0,5337	0,7998	y = 0,8375x + 0,1368 R ² =0,6397	0,9158	y = 0,0985x + 0,1653 R ² =0,8386
dl-PCB 126	0,6784	y = 0,0391x + 0,4284 R ² =0,4602	0,8728	y = 0,8245x + 3,8383 R ² =0,7618	0,8137	y = 0,0435x + 2,2277 R ² =0,6621
dl-PCB 169	0,5961	y = 0,0798x + 3,0405 R ² =0,3553	0,6034	y = 0,8143x + 2,5104 R ² =0,364	0,8246	y = 0,3413x + 1,8783 R ² =0,68
ndl-PCB 28	0,6251	y = 1,1168x - 4,7501 R ² =0,3907	0,5823	y = 0,2858x + 78,205 R ² =0,3391	0,8392	y = 0,7391x + 21,454 R ² =0,7042
ndl-PCB 52	0,2945	y = 0,9982x + 18,04 R ² =0,0867	-0,0594	y = -0,0209x + 87,648 R ² =0,0035	0,5752	y = 0,7231x + 13,672 R ² =0,3308

Anhang

Kongener	Leber - Muskel		Muskel - Nierenfett		Leber - Nierenfett	
	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel	r	Regressionsformel
ndl-PCB 101	0,3908	$y = 0,7641x + 47,462$ $R^2=0,1527$	0,6241	$y = 0,1903x + 97,426$ $R^2=0,3894$	0,5478	$y = 0,3299x + 81,642$ $R^2=0,3001$
ndl-PCB 138	0,6537	$y = 0,0538x + 385,38$ $R^2=0,4273$	0,8685	$y = 1,0859x + 343,02$ $R^2=0,7543$	0,7522	$y = 0,0765x + 578,59$ $R^2=0,5658$
ndl-PCB 153	0,6452	$y = 0,0776x + 2791,8$ $R^2=0,4163$	0,8365	$y = 1,438x + 1035,8$ $R^2=0,6997$	0,7646	$y = 0,1581x + 3263,8$ $R^2=0,5847$
ndl-PCB 180	0,7597	$y = 0,1712x + 865,66$ $R^2=0,5771$	0,7779	$y = 1,3196x + 603,72$ $R^2=0,6051$	0,7530	$y = 0,2872x + 1280,1$ $R^2=0,567$
TEQ _{PCDD/F+dl-} PCB	0,8733	$y = 0,0323x + 0,3019$ $R^2 = 0,7627$	0,9522	$y = 0,8957x - 0,1725$ $R^2 = 0,9066$	0,9467	$y = 0,0374x + 0,4631$ $R^2 = 0,8963$

Anhang

Tabelle 79: Mittlere TEQ-Konzentrationen der unterschiedlichen Versuchsgruppen an den Versuchstagen 1, 56 und 113 sowie deren statistische Unterschiede.

Gewebe		KON			VG 55/57			VG 112		
		VT 1	VT 56	VT 113	VT 1	VT 56	VT 113	VT 1	VT 56	VT 113
Leber	TEQ _{PCDD/F-}	29,49 ±	24,75 ±	32,76 ±	29,49 ±	76,48 ±	33,41 ±	29,49 ±	76,48 ±	83,47 ±
	dl-PCB	9,36	4,03	3,97	9,36	11,42	5,54	9,36	11,42	12,80
	TEQ _{PCDD/F}	18,10 ±	11,95 ±	12,79 ±	18,10 ±	50,92 ±	17,36 ±	18,10 ±	50,92 ±	58,86 ±
		7,09	1,62	2,31	7,09	6,92	2,63	7,09	6,92	8,80
	TEQ _{dl-PCB}	11,39 ±	12,80 ±	19,97 ±	11,39 ±	25,56 ±	16,05 ±	11,39 ±	25,56 ±	24,61 ±
		3,28	2,91	2,79	3,28	4,55	2,92	3,28	4,55	4,29
Nierenfett	TEQ _{PCDD/F-}	1,38 ±	1,41 ±	1,43 ±	1,38 ±	3,31 ±	1,80 ±	1,38 ±	3,31 ±	3,72 ±
	dl-PCB	0,42	0,41	0,42	0,42	0,22	0,23	0,42	0,22	0,15
	TEQ _{PCDD/F}	0,58 ±	0,43 ±	0,35 ±	0,58 ±	1,72 ±	0,63 ±	0,58 ±	1,72 ±	2,06 ±
		0,20	0,11	0,02	0,20	0,16	0,11	0,20	0,16	0,13
	TEQ _{dl-PCB}	0,80 ±	0,98 ±	1,09 ±	0,80 ±	1,59 ±	1,17 ±	0,80 ±	1,59 ±	1,66 ±
		0,22	0,32	0,24	0,22	0,07	0,12	0,22	0,07	0,05
Intramuskuläres Fett	TEQ _{PCDD/F-}	1,10 ±	1,17 ±	1,15 ±	1,10 ±	2,69 ±	1,30 ±	1,10 ±	2,69 ±	2,86 ±
	dl-PCB	0,49	0,37	0,25	0,49	0,19	0,12	0,49	0,19	0,36
	TEQ _{PCDD/F}	0,71 ±	0,47 ±	0,32 ±	0,71 ±	1,58 ±	0,50 ±	0,71 ±	1,58 ±	1,75 ±
		0,43	0,16	0,05	0,43	0,12	0,07	0,43	0,12	0,20
	TEQ _{dl-PCB}	0,39 ±	0,70 ±	0,83 ±	0,39 ±	1,11 ±	0,80 ±	0,39 ±	1,11 ±	1,11 ±
		0,10	0,22	0,21	0,10	0,22	0,06	0,10	0,22	0,19

Anhang

Tabelle 80: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren in den Lebern

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
PCDD/F	60,66 ± 6,37	48,64 ± 5,47	38,97 ± 4,83	66,68 ± 1,13	52,06 ± 0,83	70,57 ± 1,63
di-PCB	39,34 ± 6,37	51,36 ± 5,47	61,04 ± 4,83	33,32 ± 1,13	47,95 ± 0,83	29,43 ± 1,63
2,3,7,8 TCDD	1,52 ± 0,38	0,88 ± 0,11	0,45 ± 0,04	4,07 ± 0,36	1,35 ± 0,44	4,51 ± 0,84
1,2,3,7,8 PeCDD	10,32 ± 2,59	5,39 ± 1,04	3,30 ± 0,42	4,24 ± 0,24	3,80 ± 0,54	4,42 ± 0,23
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,91 ± 0,63	1,06 ± 0,24	0,72 ± 0,08	0,66 ± 0,04	0,73 ± 0,03	0,73 ± 0,05
1,2,3,6,7,8 HxCDD	1,92 ± 0,36	1,30 ± 0,16	0,96 ± 0,08	1,01 ± 0,04	1,10 ± 0,04	1,12 ± 0,08
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,48 ± 0,03	0,41 ± 0,02	0,29 ± 0,04	0,38 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,37 ± 0,03
OCDD	0,68 ± 0,11	0,71 ± 0,07	0,58 ± 0,09	0,71 ± 0,03	0,58 ± 0,03	0,69 ± 0,07
2,3,7,8 TCDF	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01
1,2,3,7,8 PeCDF	0,08 ± 0,03	0,06 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,03 ± 0,02	0,10 ± 0,01
2,3,4,7,8 PeCDF	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,02 ± 0,00
1,2,3,4,7,8 HxCDF	31,01 ± 2,61	25,36 ± 3,45	20,60 ± 2,58	29,85 ± 0,39	23,58 ± 0,31	30,25 ± 0,93
1,2,3,6,7,8 HxCDF	6,01 ± 1,05	4,99 ± 0,65	4,49 ± 0,41	13,20 ± 0,34	10,32 ± 0,85	15,58 ± 0,97
2,3,4,6,7,8 HxCDF	3,31 ± 0,48	3,74 ± 0,44	3,34 ± 0,37	6,32 ± 0,21	4,51 ± 0,21	6,36 ± 0,07
1,2,3,7,8,9 HxCDF	2,79 ± 0,53	3,67 ± 0,21	3,22 ± 0,66	4,13 ± 0,20	3,90 ± 0,18	4,21 ± 0,19
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,08 ± 0,03	0,07 ± 0,01	0,04 ± 0,03	0,09 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,01
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,47 ± 0,14	0,89 ± 0,10	0,90 ± 0,10	1,60 ± 0,12	1,50 ± 0,12	1,85 ± 0,12
OCDF	0,05 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,25 ± 0,02

Anhang

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
dl-PCB 105	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,04 ± 0,01
dl-PCB 114	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
dl-PCB 118	0,00 ± 0,00					
dl-PCB 123	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,02
dl-PCB 156	0,00 ± 0,00					
dl-PCB 157	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
dl-PCB 167	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
dl-PCB 189	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01
dl-PCB 77	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00				
dl-PCB 81	0,00 ± 0,00					
dl-PCB 126	0,00 ± 0,00					
dl-PCB 169	36,50 ± 7,74	50,23 ± 5,59	60,19 ± 4,65	32,75 ± 1,14	47,04 ± 0,85	28,74 ± 1,70

Tabelle 81: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren im Nierenfett.

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
PCDD/F	41,80 ± 2,53	31,22 ± 6,02	24,76 ± 3,56	51,83 ± 1,78	34,79 ± 2,62	55,48 ± 1,54
dl-PCB	58,20 ± 2,53	68,78 ± 6,02	75,25 ± 3,56	48,17 ± 1,78	65,22 ± 2,62	44,53 ± 3,56
2,3,7,8 TCDD	6,74 ± 1,01	4,51 ± 1,10	3,63 ± 0,60	21,31 ± 1,63	7,54 ± 1,54	21,57 ± 0,66
1,2,3,7,8 PeCDD	18,23 ± 3,09	12,09 ± 3,02	8,71 ± 1,37	10,82 ± 0,50	9,32 ± 0,85	11,19 ± 0,44
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,63 ± 0,11	1,11 ± 0,16	0,86 ± 0,09	0,74 ± 0,05	0,92 ± 0,08	0,86 ± 0,08

Anhang

Kongener % am TEQ	KON						VG 55/57			VG 112		
	VT 1		VT 56		VT 113		VT 56		VT 113	VT 113		
1,2,3,6,7,8 HxCDD	2,60	±	2,12	±	1,70	±	1,75	±	2,05	±	2,18	±
	0,23		0,28		0,23		0,10		0,11		0,21	
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,53	±	0,41	±	0,40	±	0,39	±	0,35	±	0,37	±
	0,06		0,07		0,13		0,04		0,05		0,02	
OCDD	0,29	±	0,30	±	0,22	±	0,29	±	0,33	±	0,35	±
	0,03		0,04		0,03		0,02		0,02		0,06	
2,3,7,8 TCDF	0,01	±	0,01	±	0,01	±	0,01	±	0,01	±	0,01	±
	0,01		0,00		0,00		0,00		0,00		0,01	
1,2,3,7,8 PeCDF	0,39	±	0,38	±	0,36	±	0,34	±	0,28	±	0,28	±
	0,14		0,11		0,06		0,01		0,04		0,04	
2,3,4,7,8 PeCDF	0,12	±	0,11	±	0,11	±	0,07	±	0,08	±	0,05	±
	0,05		0,03		0,02		0,02		0,01		0,03	
1,2,3,4,7,8 HxCDF	7,44	±	6,59	±	5,47	±	9,12	±	7,40	±	9,93	±
	0,74		0,93		0,79		0,47		0,64		0,61	
1,2,3,6,7,8 HxCDF	1,87	±	1,65	±	1,45	±	4,54	±	4,02	±	5,80	±
	0,19		0,33		0,09		0,26		0,19		0,38	
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,80	±	0,78	±	0,72	±	1,37	±	1,18	±	1,61	±
	0,07		0,16		0,10		0,12		0,05		0,11	
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,62	±	0,67	±	0,63	±	0,71	±	0,78	±	0,85	±
	0,17		0,03		0,15		0,05		0,02		0,06	
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,39	±	0,38	±	0,36	±	0,15	±	0,28	±	0,14	±
	0,14		0,11		0,06		0,01		0,04		0,01	
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,10	±	0,09	±	0,11	±	0,19	±	0,22	±	0,27	±
	0,02		0,06		0,02		0,02		0,01		0,03	
OCDF	0,04	±	0,04	±	0,04	±	0,03	±	0,03	±	0,04	±
	0,02		0,01		0,01		0,01		0,00		0,00	
dl-PCB 105	0,00	±	0,00	±	0,00	±	0,00	±	0,00	±	0,00	±
	0,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00	
dl-PCB 114	0,45	±	0,50	±	0,55	±	0,57	±	0,54	±	0,62	±
	0,04		0,10		0,04		0,07		0,10		0,04	
dl-PCB 118	0,07	±	0,07	±	0,06	±	0,06	±	0,07	±	0,07	±
	0,01		0,01		0,00		0,01		0,01		0,01	
dl-PCB 123	1,08	±	1,13	±	1,23	±	1,32	±	1,23	±	1,43	±
	0,10		0,24		0,10		0,22		0,25		0,18	
dl-PCB 156	0,02	±	0,02	±	0,02	±	0,02	±	0,02	±	0,02	±
	0,01		0,00		0,00		0,01		0,00		0,01	
dl-PCB 157	1,10	±	0,74	±	0,68	±	0,61	±	0,89	±	0,85	±
	0,20		0,11		0,05		0,05		0,17		0,21	

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
dl-PCB 167	0,19 ± 0,03	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,03
dl-PCB 189	0,10 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,01	0,14 ± 0,01
dl-PCB 77	0,14 ± 0,03	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,13 ± 0,03	0,13 ± 0,04
dl-PCB 81	0,01 ± 0,00					
dl-PCB 126	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00				
dl-PCB 169	35,89 ± 2,00	55,92 ± 6,98	64,09 ± 2,89	40,16 ± 2,03	53,18 ± 0,51	34,76 ± 2,76

Tabelle 82: Mittlere prozentuale Zusammensetzung des TEQ aus Einzelkongeneren im intramuskulären Fett.

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
PCDD/F	61,60 ± 9,29	39,73 ± 4,81	28,19 ± 2,92	59,10 ± 6,12	38,19 ± 2,68	61,38 ± 2,90
dl-PCB	38,40 ± 9,29	60,27 ± 4,81	71,82 ± 2,92	40,90 ± 6,12	61,81 ± 2,68	38,62 ± 2,90
2,3,7,8 TCDD	15,77 ± 3,14	7,78 ± 2,59	4,92 ± 0,92	23,99 ± 2,74	9,58 ± 2,72	26,05 ± 2,74
1,2,3,7,8 PeCDD	25,30 ± 6,30	14,56 ± 3,52	10,19 ± 1,35	13,73 ± 1,52	10,56 ± 0,87	13,04 ± 1,28
1,2,3,4,7,8 HxCDD	1,71 ± 0,34	1,22 ± 0,28	0,72 ± 0,17	0,78 ± 0,07	0,87 ± 0,10	0,67 ± 0,03
1,2,3,6,7,8 HxCDD	2,32 ± 0,20	2,08 ± 0,32	1,66 ± 0,28	1,76 ± 0,12	1,90 ± 0,05	1,80 ± 0,07
1,2,3,4,6,7,8 HpCDD	0,76 ± 0,29	0,57 ± 0,11	0,46 ± 0,12	0,46 ± 0,11	0,42 ± 0,06	0,36 ± 0,12
OCDD	0,32 ± 0,05	0,32 ± 0,01	0,24 ± 0,05	0,28 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,28 ± 0,03
2,3,7,8 TCDF	0,08 ± 0,03	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
1,2,3,7,8 PeCDF	0,72 ± 0,29	0,48 ± 0,15	0,46 ± 0,12	0,45 ± 0,07	0,39 ± 0,04	0,35 ± 0,09
2,3,4,7,8 PeCDF	0,22 ±0,09	0,14 ± 0,05	0,14 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,01	0,09 ± 0,03

Anhang

Kongener % am TEQ	KON			VG 55/57		VG 112
	VT 1	VT 56	VT 113	VT 56	VT 113	VT 113
1,2,3,4,7,8 HxCDF	10,15 ± 1,45	8,47 ± 0,73	6,03 ± 1,02	10,40 ± 1,55	8,15 ± 0,51	10,59 ± 0,81
1,2,3,6,7,8 HxCDF	1,86 ± 0,24	1,72 ± 0,40	1,40 ± 0,23	4,29 ± 0,29	3,72 ± 0,24	5,31 ± 0,32
2,3,4,6,7,8 HxCDF	0,92 ± 0,11	0,87 ± 0,15	0,76 ± 0,11	1,32 ± 0,09	1,01 ± 0,09	1,42 ± 0,06
1,2,3,7,8,9 HxCDF	0,69 ± 0,18	0,85 ± 0,09	0,61 ± 0,16	0,85 ± 0,09	0,58 ± 0,39	0,87 ± 0,03
1,2,3,4,6,7,8 HpCDF	0,60 ± 0,17	0,46 ± 0,14	0,46 ± 0,12	0,40 ± 0,18	0,39 ± 0,04	0,31 ± 0,15
1,2,3,4,7,8,9 HpCDF	0,13 ± 0,05	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,19 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,22 ± 0,02
OCDF	0,06 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,09	0,04 ± 0,00	0,04 ± 0,01
dl-PCB 105	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,01
dl-PCB 114	0,35 ± 0,07	0,43 ± 0,10	0,51 ± 0,06	0,46 ± 0,05	0,51 ± 0,10	0,51 ± 0,02
dl-PCB 118	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01
dl-PCB 123	0,79 ± 0,18	0,93 ± 0,21	1,09 ± 0,11	1,04 ± 0,14	1,10 ± 0,26	1,13 ± 0,08
dl-PCB 156	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,00
dl-PCB 157	0,78 ± 0,10	0,60 ± 0,07	0,63 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,82 ± 0,16	0,66 ± 0,07
dl-PCB 167	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,12 ± 0,02
dl-PCB 189	0,05 ± 0,04	0,11 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01
dl-PCB 77	0,10 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,09 ± 0,01
dl-PCB 81	0,02 ± 0,01	0,08 ± 0,06	0,03 ± 0,03	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,02
dl-PCB 126	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00
dl-PCB 169	22,80 ± 8,67	49,74 ± 6,10	61,43 ± 2,55	34,21 ± 5,57	51,21 ± 1,73	31,00 ± 3,51

Publikationsverzeichnis

Hoogenboom, L.A.P.; Zeilmaker, M.J.; Traag, W.A.; Ten Dam, G.; Stark, M.L.; Schafft, H. (2013). Kinetics of Dioxins and PCBs in Young Sheep. *Organohalogen Compounds* 75, S. 1036-1039.

Stark, M.L.; Hoogenboom, R.; Lüth, A.; Schafft, H.; Spolders, M.; Zentek, J.; Gehling, M.; Lahrssen-Wiederholt, M. (2014). Übergang von Dioxinen und polychlorierten Biphenylen aus kontaminierten Graspellets von einer Überflutungsfläche in ausgewählte Fettgewebe wachsender Schafe. *Proceedings der Jahrestagung der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie*. DLG Verlag, Volume 23, S.192.

Stark, M.L.; Lüth, A.; Hoogenboom, R.; Spolders, M.; Schafft, H.; Gehling, M.; Lahrssen-Wiederholt, M.; Zentek, J. (2014). Carry-over of PCCD/F and dl-PCBs from contaminated grass pellets into liver and fatty tissues of growing sheep. *Organohalogen Compounds* 76, S. 262-265.

Hoogenboom, R.L.A.P.; Stark, M.L.; Spolders, M.; Zeilmaker, M.J.; Traag, W.A.; ten Dam, G.; Schafft, H. (2015). Accumulation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in livers of young sheep. *Chemosphere* 122, S. 137-144.

Danksagung

Eine Doktorarbeit werde ich nur einmal im Leben schreiben, darum möchte ich an dieser Stelle allen danken, die mich während dieser „einmaligen“ Zeit inspiriert, unterstützt und begleitet haben.

An erster Stelle danke ich meinen Betreuern am Bundesinstitut für Risikobewertung, Herrn PD Dr. Schafft und Herrn Dr. Spolders für die Überlassung des Themas, der Unterstützung bei der Ausführung des Tierversuches und ihrer Betreuung während der Bearbeitung. Die fruchtbringenden Diskussionen, Anmerkungen und unermüdlichen Korrekturen haben die Arbeit in dieser Form entstehen lassen.

Herrn Professor Dr. Zentek danke ich für die Übernahme der Betreuung von Seiten der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, seinen unkomplizierten Umgang und die prompte Reaktion auf alle anfallenden Fragen.

Herrn Götte und allen Tierpflegern am BfR sowie Heidi Mützelburg danke ich für die Unterstützung während des Tierversuches. Zu Dank verpflichtet bin ich außerdem Dirk Meyer, für die Schlachtung der Lämmer, die für mich nicht einfach war, durch unsere Zusammenarbeit aber erträglich wurde. Ohne euch alle wäre der Versuch nicht so gut gelaufen und hätte mir nur halb so viel Spaß gemacht.

Anja Lüth, Carsten Schörnack, Werner Krauthaus und Angelika Thürling danke ich für die Aufbereitung und Analytik der Fettproben am BfR.

Für die Hinweise zur statistischen Auswertung danke ich Christine Sommerfeld und insbesondere Thomas Selhorst, für seine Geduld und seine fachliche Betreuung bei der Bearbeitung der Daten mit R.

Dem RIKILT Institut stellvertretend Ron Hoogenboom und seinen Mitarbeitern danke ich für die Kooperation und die Analytik der Proben sowie die gute Kommunikation.

Janine, dir danke ich für deine unerschöpfliche Mühe, und deine Motivation die Arbeit mit jedem Kommentar ein Stückchen besser werden zu lassen. Deine Anmerkungen zur Verbesserung, die produktiven Vorschläge und den seelischen Beistand nicht zu vergessen! Ich weiß, dass es nicht selbstverständlich ist einen fachlich versierten und menschlich tollen Korrektor zu haben. Vielen herzlichen Dank dafür!

Meinen jetzigen Kollegen seien auch hier ein paar Worte gewidmet, Danke, dass ihr mir den Rücken freigehalten habt und in kritischen Bearbeitungszeiten für mich da wart. Dir liebe Ute, gilt hier ein besonderer Dank für die blitzschnelle Korrektur. Ich könnte mir kein besseres Team vorstellen!

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für ihre immerwährende Unterstützung, die Motivationsarbeit, euren Glauben an mich und die Umsetzung dieser Arbeit. Ohne euch, wäre ich an so mancher Stelle gescheitert. Chrissi und Liesl, euch danke ich für unsere Freundschaft und eure maßgebliche Beeinflussung meines Studiums, in denen ihr alle Höhen und Tiefen mit mir gemeinsam durchlebt habt. Mama, Papa und Pauline ihr seid die beste Familie die man sich wünschen kann und ihr habt mich zu dem Menschen gemacht, der ich heute bin. Danke für alles! Ich bin froh, dass ich euch habe!

Sascha, mein Schatz, danke für die Motivation auf den letzten Metern und den Aufruf zur Disziplin sowie das so selbstverständliche Übernehmen von Lara. Ich liebe dich.

Finanzierungsquellen

Die Arbeit wurde finanziell durch das EU-Forschungsprojekt Quality and SAfety of Feeds and Food for Europe (QSAFFE) unterstützt (Förderkennzeichen der EU: FP7-KBBE-2010-4-265702).

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Marie Luise Stark

München, den 08.04.2021



9 783967 291087
mbvberlin | mensch und buch verlag

59,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-108-7