



Projekt

**Erster Survey zur Neuausrichtung
der Muttermilchuntersuchung
BAMBI 2007/2008**

Kurzfassung des Abschlussberichts

Ulla Verdugo-Raab¹, Ludwig Gruber², Michael Albrecht¹, Ursula Preiß¹,
Christine Mosch¹, Elcim Seckin¹, Lutz Nitschke¹, Simone Zimmermann²,
Angelika Zirngibl¹, Wolfgang Völkel¹, Sigrun Boehmer¹, Sonja Smolic²,
Martin Schlummer², Hermann Fromme¹

¹ Bayerisches Landesamt für Gesundheit und
Lebensmittelsicherheit



² Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik
und Verpackung IVV



Mit Unterstützung durch den

Bayerischer Hebammen-Landesverband e.V



Gefördert durch das Bayerische Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit

Juli 2010

Einleitung und Zielsetzung

Im Rahmen des Human-Biomonitorings sind Muttermilchuntersuchungen zum Nachweis einer Vielzahl von gesundheitlich problematischen Umwelttoxinen unverzichtbar. Mit der Studie BAMBI 2007/2008 (Bavarian Monitoring of Breast Milk) sollen Daten über die Hintergrundbelastung der Muttermilch gesammelt werden, die rückwirkend Aufschluss über die Belastungssituation der Umwelt geben, aber auch darüber, welche Umweltfremdstoffe sich insbesondere über die Nahrungskette im Menschen anreichern. Außerdem dient es zur Überprüfung inwieweit Minderungsstrategien in der Umwelt sich auch auf die interne Belastung des Menschen auswirken. Ein Beispiel sind die Polychlorierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane (PCDD/PCDF). Sie entstehen als unerwünschte Nebenprodukte hauptsächlich bei industriellen Prozessen sowie bei Verbrennungsprozessen. Durch gesetzliche Regelungen zu Emissionsbeschränkungen wurde der Dioxinausstoß aus Anlagen der Metallgewinnung und -verarbeitung, industriellen Verbrennungsanlagen, Hausbrandfeuerstätten sowie aus Müllverbrennungsanlagen erheblich reduziert. Seit 1990 ist durch dioxinmindernde Maßnahmen der Eintrag der Dioxine in die Nahrungskette vermindert, was sich auch im Dioxingehalt der Muttermilch widerspiegelt. Der mittlere Dioxingehalt in der Muttermilch ging bis 1997 deutschlandweit um 60 % zurück und zeigt weiterhin einen kontinuierlich rückläufigen Trend. Am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit werden seit Mitte der 80er Jahre Muttermilchuntersuchungen insbesondere auf chlororganische Pestizide, Polychlorierte Biphenyle (PCB) und Moschusduftstoffe durchgeführt. Das untersuchte Substanzspektrum ist aus toxikologischer und umweltmedizinischer Sicht heutzutage nur noch begrenzt aussagekräftig. Substanzen, wie z. B. Organochlorpestizide, deren Konzentrationen im Verlauf der letzten 20 Jahre eine rückläufige Tendenz zeigten, stellen heute in der Muttermilch nur noch in Ausnahmefällen ein Gesundheitsproblem dar. Das Substanzspektrum für BAMBI wurde anhand der Ergebnisse einer Pilotstudie zur „Neuausrichtung der Muttermilchuntersuchung in Bayern“ folgerichtig angepasst (Raab et al. 2008).

Darüber hinaus ist die Anzahl der Muttermilchuntersuchungen in den letzten Jahren in Bayern deutlich rückläufig gewesen, so dass valide Aussagen zur Belastungssituation in der Bevölkerung mittlerweile nicht mehr zu treffen sind. Im Rahmen dieses ersten Surveys sollten daher in städtischen und ländlichen Regionen Bayerns in Zusammenarbeit mit den lokalen Gesundheitsbehörden Muttermilchproben gesammelt werden. Dabei sollte sich das Substanzspektrum an folgenden in der Pilotuntersuchung getesteten Bereichen orientieren:

- „klassische“ Parameter, wie z.B. die chlororganischen Pestizide und die Indikator-PCB (Polychlorierte Biphenyle), um auch weiterhin Trendaussagen zu ermöglichen und so ggf.

Erfolge von Minimierungsstrategien, Anwendungsbeschränkungen und –verboten zu belegen.

- toxikologisch bedeutsame Stoffe, wie polychlorierte Dibenzop-dioxine und Dibenzofurane (PCDD/PCDF) und dioxinähnlichen PCB-Kongenere (dl-PCB).
- „neue“ Substanzklassen, wie Phthalate und perfluorierte Verbindungen (PFT), Substanzen, die sich in der aktuellen wissenschaftlichen und öffentlichen Diskussion befinden und für die bisher nur wenige oder keine belastbaren Daten vorliegen.

Zentrales Ziel von BAMBI 2007/2008 war es daher, aussagekräftige Daten zur Belastungssituation der Muttermilch in Bayern mit gesundheitlich bedeutsamen Substanzen zu liefern. Darüber hinaus eignen sich gezielte Muttermilchuntersuchungen als Frühwarnsystem zur Beobachtung der Umweltentwicklung und der Entwicklung der Belastung mit kritischen Substanzen im Menschen.

Ziel / Feldarbeiten

BAMBI 2007/2008 ist eine Querschnittserhebung, die in den fünf Regionen der Gesundheits-Monitoring Einheiten (GME) durchgeführt wurde, um die dort bestehende Infrastruktur zu nutzen und Unterschiede in der regionalen Verteilung zu erfassen. Folgende lokale Gesundheitsbehörden nehmen derzeit an den GME teil: Landratsamt Bamberg (Gesundheitswesen), Landratsamt Schwandorf (Abteilung Gesundheitsamt), Gesundheitsamt Stadt Ingolstadt, Landratsamt Günzburg (Gesundheitsamt) und die Landeshauptstadt München (Referat für Gesundheit und Umwelt). Neben den Regionen der GME wurde als weitere städtische Region Nürnberg mit einbezogen.

In Kooperation mit dem Bayerischen Hebammen-Landesverband wurden Hebammen in den o. g. Untersuchungsregionen um ihre Mitarbeit gebeten, um Schwangere in Geburtsvorbereitungskursen bzw. Mütter kurz nach der Geburt bei Hausbesuchen im Rahmen der Nachsorge auf die Studie aufmerksam zu machen.

Mütter, die Interesse an der Studie hatten und ihre Teilnahmebereitschaft erklärt hatten, wurden von den Hebammen über den Studienablauf genau informiert. Die Mütter wurden gebeten während der 4. - 8. Woche nach der Geburt ca. 150 ml Muttermilch innerhalb von 3 Tagen abzupumpen und einen Fragebogen auszufüllen. Die Muttermilchprobe, der Fragebogen und die unterschriebene Einwilligungserklärung wurden von der Hebamme abgeholt und am lokalen Gesundheitsamt bzw. Landratsamt oder in Geburtshäusern (nur in Nürnberg und

Ingolstadt) abgegeben und danach an das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit geschickt.

Die Hebammen erhielten 40,- Euro Aufwandsentschädigung pro eingesandter Milchprobe. Im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit bzw. im Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV wurden die Muttermilchproben auf folgende Substanzen untersucht:

■ **Polychlorierte Dibenzo-p-dioxine (PCDD)**

- 2,3,7,8-substituierte PCDD (2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PCDD, 1,2,3,4,7,8-HCDD, 1,2,3,6,7,8-HCDD, 1,2,3,7,8,9-HCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HCDD und OCDD)

■ **Polychlorierte Dibenzofurane (PCDF)**

- 2,3,7,8-substituierte PCDF (2,3,7,8-TCDF, 1,2,3,7,8-PCDF, 2,3,4,7,8-PCDF, 1,2,3,4,7,8-HCDF, 1,2,3,6,7,8-HCDF, 1,2,3,7,8,9-HCDF, 2,3,4,6,7,8-HCDF, 1,2,3,4,6,7,8-HCDF, 1,2,3,4,7,8,9-HCDF und OCDF)

■ **Dioxinähnliche Polychlorierte Biphenyle (dl-PCB)**

- mono-ortho substituierte PCB (IUPAC No 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189)
- non-ortho substituierte PCB (IUPAC No 77, 81, 126, 169)

■ **Nicht dioxinähnliche Polychlorierte Biphenyle (ndl-PCB)**

- Indikator-PCB (IUPAC No 28, 52, 101, 138, 153, 180)

■ **Organochlorpestizide**

- Dieldrin
- DDT-Verbindungen bzw. -Metaboliten (op-DDD, p,p'-DDD, op-DDT, pp-DDT, op-DDE, p,p'-DDE)
- Hexachlorbenzol (HCB)
- alpha- Hexacyclohexan (α -HCH)
- beta HCH (β -HCH)
- Lindan
- Oxychlordan
- Heptachlorepoxyd (HCEP)
- Oxychlordan
- α -Chlordan

■ **Nitromoschus-Verbindungen**

- Moschus -Ambrette
- Moschus-Keton
- Moschus-Xylol

■ Polyzyklische Moschusverbindungen

- Galaxolide (HHCB)
- Tonalide (AHTN)
- Cashmeran (DPMI)
- Celestolide (ADBI)
- Phantolide (AHMI)
- Traseolide (ATII)

■ Perfluorierte Substanzen

- Perfluorbutansulfonsäure (PFBS)
- Perfluorhexanesulfonsäure (PFHxS)
- Perfluoroctansulfonsäure (PFOS)
- Perfluoroctansäure (PFOA)
- Perfluornonansäure (PFNA)
- Perfluordecansäure (PFDA)
- Perfluordodecansäure (PFDoA)

■ Phthalate / Adipat

- Di-n-butylphthalat (DnBP)
- Di-iso-butylphthalat (DiBP)
- Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP)
- Butylbenzylphthalat (BzBP)
- Dimethylphthalat (DMP)
- Diethylphthalat (DEP)
- Diallylphthalat (DAP)
- Di-n-propylphthalat (DnPP)
- Dicyclohexyl-phthalat (DcHP)
- Diisononyl-phthalat (DiNP)
- Diisodecyl-phthalat (DiDP)
- Di(2-ethylhexyl)adipat (DEHA)

■ Phthalatmetabolite

- Mono(2-ethylhexyl)phthalat (MEHP)
- Mono-(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalat (5oxo-MEHP)
- Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)phthalate (5OH-MEHP)
- Mono-n-butylphthalat (MnBP)
- Mono-iso-butylphthalat (MiBP)

Die Probenahmen wurden nach dem Vorliegen eines positiven Votums durch die Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer in der Zeit von August 2007 bis März 2008 durchgeführt.

Der Studienablauf ist schematisch in der Abbildung 1 dargestellt.

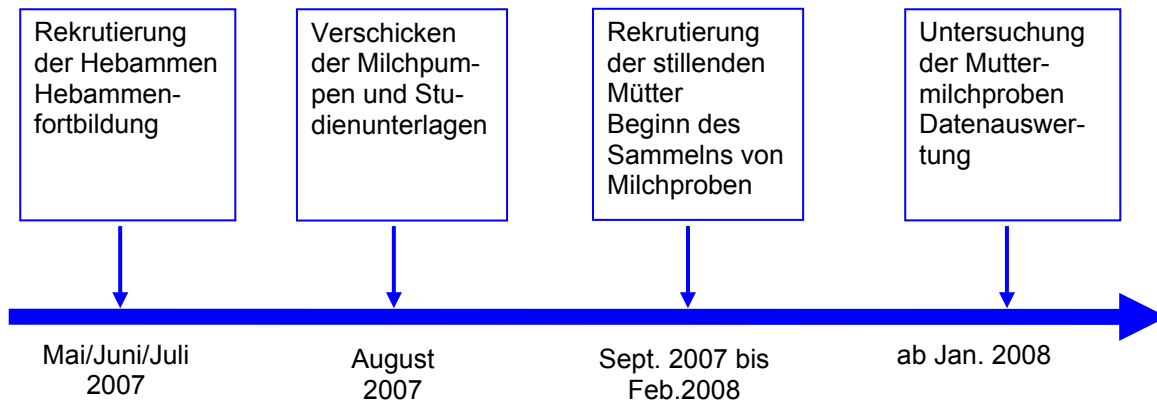


Abb. 1: Studienablauf

Ergebnisse

Insgesamt konnten Muttermilchproben von 525 Teilnehmerinnen gewonnen werden. Das Alter der Mütter bewegte sich zwischen 15 und 43 Jahre und sie waren zu 82 % in Deutschland geboren worden. Insgesamt 281 von ihnen wohnten in einer städtischen und 244 in einer ländlichen Region Bayerns. Ca. 60% der Frauen gaben an, dass es sich um die Geburt ihres ersten Kindes handelte.

Chlororganische Pestizide

In den 516 Muttermilchproben konnten von den 10 untersuchten Pestiziden nur noch das DDE/DDT und das HCB in 100 % der Proben sowie das β -HCH in 92 % der Proben quantifiziert werden. Die Konzentrationen bewegten sich von 0,009-2,980 mg/kg (DDE/DDT), 0,003-0,140 mg/kg (HCB) bzw. 0,002-1,520 mg/kg (β -HCH). Es ergab sich für alle drei vorgenannten Substanzen eine signifikante Altersabhängigkeit mit höheren Konzentrationen in der oberen Altersklasse. Städtische Teilnehmerinnen hatten höhere Konzentrationen an β -HCH und Gesamt-DDT in der Muttermilch als Mütter aus ländlichen Regionen. Nur für das β -HCH lagen die Gehalte bei den Erstgebärenden höher als bei Mehrfachgebärenden. Alle anderen Pestizide konnten nur selten oberhalb der Bestimmungsgrenze gefunden werden und die Maximalkonzentrationen lagen grundsätzlich unterhalb von 0,04 mg/kg Fett.

Nitromoschusverbindungen / Polyzyklische Moschusverbindungen

Von den Nitromoschusverbindungen konnte in den 516 Proben nur noch das Moschusxylool mit Gehalten von 0,002-0,048 mg/kg in 44 Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze gefunden werden.

Bei der Analytik der Polyzyklischen Moschusverbindungen besteht ein sehr hohes Kontaminationsrisiko. Da trotz entsprechender Maßnahmen relativ hohe Blindwerte im Bereich der zu erwartenden Konzentrationen in der Muttermilch gefunden wurden, wurden weitere Probenaufarbeitungen und -messungen für diese Substanzklasse nicht fortgeführt.

Nicht dioxinähnliche PCB (ndl-PCB)

In den 516 Muttermilchproben konnten die Kongenere PCB 118 in 100 %, PCB 138 in 83 %, PCB 153 in 100 % und PCB 180 in 99 % der Proben bestimmt werden. Die medianen Gehalte in den einzelnen Muttermilchproben lagen bei 0,005 mg/kg Fett (PCB 118), 0,028 mg/kg Fett (PCB 138), 0,041 mg/kg Fett (PCB 153) und 0,020 mg/kg Fett (PCB 180). Die Gesamtgehalte lagen zwischen 0,003 und 1,9 mg/kg (bestimmt durch Summe der PCB 153, 138, 180 multipliziert mit 1,64). Für alle 4 PCB-Kongenere fanden sich signifikant höhere Konzentrationen in der oberen Altersklasse, bei Nichtraucherinnen im Vergleich zu Raucherinnen, aber kein Unterschied zwischen Erststillenden und Frauen, die bereits gestillt hatten. Ein signifikanter Stadt-Land-Unterschied ergab sich nur für das PCB 118.

Polychlorierte Dibenzop-dioxine und Dibenzofurane (PCDD/PCDF) und dioxinähnliche PCB (dl-PCB)

Die 17 PCDD/PCDF und die 12 dioxinähnlichen PCB wurden in 273 Muttermilchproben analysiert. Insgesamt bewegten sich die Gehalte der PCDD/F bzw. der dl-PCB in einem Bereich von 0,81 bis 15,14 pgWHO-TEQ₁₉₉₈/g Fett (Median: 5,65 pg WHO-TEQ₁₉₉₈/g) bzw. von 1,54 bis 18,93 pgWHO-TEQ₁₉₉₈/g Fett (Median: 6,44 pgWHO-TEQ₁₉₉₈/g). Unter Berücksichtigung der neueren TEFs ergab sich ein Bereich von 0,63 bis 12,89 pgWHO-TEQ₂₀₀₅/g Fett (Median: 4,83 pg WHO-TEQ₂₀₀₅/g) für die PCDD/F und von 1,11 bis 11,84 pgWHO-TEQ₂₀₀₅/g Fett (Median: 4,01 pgWHO-TEQ₂₀₀₅/g) für die dl-PCB. Unter Verwendung der neuen TEFs liegen die TEQ-Gehalte um ca. 36 % (dl-PCB) bzw. 16 % (PCDD/F) niedriger als unter Berücksichtigung der TEFs von 1998.

Unter Berücksichtigung der WHO₁₉₉₈-TEFs haben die PCDD, PCDF und non-ortho-PCB jeweils einen Anteil von 26 % und die mono-ortho-PCB von 21 %. Werden hingegen die WHO₂₀₀₅-TEFs angewandt, liegen die Anteile bei 36 % (PCDD), 19 % (PCDF), 40 % (non-ortho-PCB) und 4 % (mono-ortho-PCB).

Auch für die PCDD/PCDF und dl-PCB zeigte sich der typische Anstieg der Konzentrationen mit dem Alter, jedoch kein Unterschied zwischen Proben, die in städtischen Gegenden ge-

nommen wurden im Vergleich zu solchen aus ländlichen Regionen und kein Zusammenhang mit der Anzahl gestillter Kinder. Für die PCDD und dl-PCB, nicht aber für PCDF, ergaben sich signifikant höhere Gehalte bei Raucherinnen als bei Nichtraucherinnen.

Perfluorierte Substanzen (PFT)

Die Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) konnte in allen 302 untersuchten Proben, Perfluorooctansäure (PFOA) jedoch nur in 7 und die Perfluorhexansulfonsäure (PFHxS) nur in 5 Proben bestimmt werden. Im Median ergab sich ein PFOS-Gehalt von 0,05 µg/l (Bereich: 0,02-0,26 µg/l). Die maximalen PFOA-Konzentrationen lagen bei 0,29 µg/l und die maximalen PFHxS-Gehalte bei 0,03 µg/l.

Es zeigten sich für PFOS keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf das Rauchverhalten und keine Altersabhängigkeit der Gehalte. Signifikant höhere Konzentrationen fanden sich beim PFOS in Proben von Erststillenden im Vergleich zu den Teilnehmerinnen, die bereits vorher gestillt hatten und in Proben, die aus ländlichen Regionen stammen im Vergleich zu solchen aus städtischen Regionen.

Phthalate

In einer Untergruppe von 78 Muttermilchproben wurden die Phthalate bestimmt. Das Di-isobutylphthalat (DiBP) konnte dabei in 82 % der Muttermilchproben oberhalb der Bestimmungsgrenze quantifiziert werden, während Di-n-butylphthalat (DnBP) nur in 72 %, Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) in 70 %, Dicyclohexyl-phthalat (DcHP) in 17 % und Butylbenzylphthalat (BzBP) in 8 % der Proben bestimmt werden konnte. Alle anderen 6 untersuchten Phthalate und auch das Di(2-ethylhexyl)adipat (DEHA) lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze. Der mediane Gehalt des DiBP lag bei 1,2 ng/g (<0,1 - 5,3 ng/g), der des DEHP bei 3,9 ng/g (<0,5 - 23,5 ng/g) und der des DnBP bei 0,8 ng/g (<0,1 - 7,4 ng/g). Die maximalen Gehalte lagen für das DcHP das BzBP bei 9,1 ng/g bzw. 20,0 ng/g.

Phthalatmetabolite

Die drei primären Metabolite des DEHP, DiBP und DnBP sowie zwei sekundäre Metabolite des DEHP wurden in 74 Muttermilchproben bestimmt. Während MnBP und MiBP in allen Proben quantifiziert werden konnten, ließ sich MEHP nur in 58 % der Proben und die sekundären Metabolite 5oxo-MEHP und 5OH-MEHP in keiner Probe feststellen. Insgesamt liegen die Gehalte für das MEHP und MnBP relativ niedrig, oft nur geringfügig oberhalb der Bestimmungsgrenze. Nur ein MEHP-Wert und drei MnBP-Werte lagen oberhalb von 10 µg/l. Etwas höhere Gehalte ließen sich für das MiBP bestimmen (Median: 11,8 µg/l), für das 52 Werte oberhalb einer Konzentration von 10 µg/l lagen. Zwischen den Metabolitenkonzentra-

tionen und ihren korrespondierenden Diestern ließen sich keine statistisch signifikanten Korrelationen finden.

Schlussfolgerungen

Muttermilchuntersuchungen, vor allem auf toxikologisch bedeutsame Substanzen, die zu einer Belastung des Säuglings führen können oder auf neue, in der Umwelt festgestellte Stoffe, sind eine wichtige Zielgröße für den präventiven Gesundheitsschutz. Derartige Untersuchungen stellen zudem ein unverzichtbares Frühwarnsystem im Rahmen der Umweltbeobachtung dar.

Im Rahmen von BAMBI 2007/2008 wurde aktuell die Belastungssituation der Muttermilch mit Schadstoffen wie den chlororganischen Pestiziden, den Nitromoschusverbindungen, den nicht dioxinähnlichen Polychlorierten Biphenylen (ndl-PCB), den Polychlorierten Dibenzop-dioxinen und Dibenzofuranen (PCDD/PCDF), den dioxinähnlichen Polychlorierten Biphenylen (dl-PCB), den Perfluorierten Verbindungen (PFT) und den Phthalaten sowie ihren Metaboliten ermittelt. Auf der Basis der medianen bzw. 95. Perzentil Belastung wurde eine mittlere und hohe Aufnahme für einen 3 Monate alten, voll gestillten Säugling abgeschätzt. Die vom Säugling aufgenommenen Schadstoffmengen wurden im Weiteren mit toxikologischen Beurteilungswerten verglichen und gesundheitlich bewertet.

Aufgrund der aktuellen Belastungssituation ergibt sich derzeit für Säuglinge eine durchschnittliche bzw. hohe Aufnahme von 69 bzw. 133 pg TEQ/kg KG für PCDD/PCDF und dl-PCB, 8 bzw. 20 ng/kg KG für PFOS (Perfluorooctansulfonsäure), 13 bzw. 30 ng/kg KG für PFOA (Perfluorooctansäure) und von 0,2 bzw. 0,7 µg/kg KG für Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP).

Für alle vorgenannten Substanzen mit Ausnahme der PCDD/PCDF und dl-PCB, ergibt sich somit eine Zufuhr unterhalb der lebenslang duldbaren täglichen Aufnahme (sogenannter TDI-Wert). Sowohl für die PBDE, die perfluorierten Verbindungen als auch die Phthalate liegt die Ausschöpfung selbst beim hohen Aufnahmeszenarium nur im unteren Prozentbereich. Lediglich für die PCDD/PCDF und dl-PCB gibt es noch eine deutliche Überschreitung des TDI-Wertes, die vor dem Hintergrund der begrenzten zeitlichen Aufnahme und der insgesamt rückläufigen Tendenz von der WHO und anderen Expertengremien noch als vertretbar angesehen wird.

Unsere aktuellen Ergebnisse zur ndl-PCB Aufnahme ergibt für den Säugling eine mittlere und hohe Zufuhr von 0,8 µg/ kg KG und 1,9 µg/kg KG. Im Vergleich zu Voruntersuchungen aus Deutschland ergibt sich eine weiterhin rückläufige Tendenz. Dies entspricht auch der Tendenz, die in der internen Belastung der allgemeinen Bevölkerung mit PCB in den letzten

Jahren zu beobachten worden war. Derzeit ist eine toxikologische Bewertung der nahrungsbedingten ndl-PCB Zufuhr nicht möglich (EFSA 2005b). Hintergrund ist dabei die Tatsache, dass nicht sicher zwischen den Effekten der ndl-PCB und den dioxinähnlichen PCB unterschieden werden kann. Darüber hinaus ist die Datenlage zu Effekten einzelner ndl-PCB äußerst begrenzt. Eine weitere Reduktion der Zufuhr dieser unerwünschten Substanzen ist aus Vorsorgegründen jedoch erforderlich.

Bei der derzeitigen Belastungssituation mit den vorgenannten Schadstoffen können Mütter bedenkenlos ihre Kinder sechs Monate ausschließlich stillen und somit die nachhaltigen Vorteile des Stillens für die kindliche und ihre eigene Gesundheit nutzen. Mit Einführung der Beikost, bei der die Menge löffelweise gesteigert werden soll, muss die Stillzeit nicht enden, sondern die Kinder können noch weiter gestillt werden, so lange Mutter und Kind das wollen.

Die in BAMBI gewählte Untersuchungsmethodik hat sich als ein wichtiges Instrument eines präventiven Gesundheitsschutzes bewährt und konnte zeitkritisch Belastungsdaten, auch von neuen Schadstoffen ermitteln und bewerten. Im Rahmen des Risikomanagements wurden grundlegende Daten gewonnen, die eine Wiederholung dieser Untersuchungen in einem gewissen zeitlichen Abstand mit einem angepassten Untersuchungsspektrum sinnvoll erscheinen lassen.