

Polychlorierte Biphenyle (PCB), Hexachlorbenzol (HCB) und Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) – Bestimmung von PCB, HCB und Dichlordiphenyldichlorethen (DDE) in Serum/Plasma bzw. Vollblut mittels GC-MS

Keywords:

Polychlorierte Biphenyle,
Hexachlorbenzol,
Dichlordiphenyltrichlorethan,
Dichlordiphenyldichlorethen,
Plasma, Serum, Blut, Vollblut,
GC-MS

Biomonitoring-Methode

T. Schettgen¹
A. Alt¹

T. Göen²
J. Müller²

¹ Autor der Methode, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

² Prüfer der Methode, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

E-Mail: MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Citation Note:

Schettgen T, Alt A, Göen T,
Müller J. Polychlorierte Biphenyle
(PCB), Hexachlorbenzol (HCB)
und Dichlordiphenyltrichlorethan
(DDT) – Bestimmung
von PCB, HCB und
Dichlordiphenyldichlorethen
(DDE) in Serum/Plasma bzw.
Vollblut mittels GC-MS.
Biomonitoring-Methode.
MAK Collect Occup Health
Saf. 2021 Dez:Doc933.
DOI: [https://doi.org/10.34865/
bi701237doj21_1or](https://doi.org/10.34865/bi701237doj21_1or)

Abstract

The working group „Analyses in Biological Materials“ of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area developed and verified the presented biomonitoring method. The method presented herein enables the sensitive and specific quantification of 21 PCB congeners, HCB, and the DDT metabolite DDE in serum/plasma or whole blood. For determination, formic acid is added to serum/plasma or whole blood samples, which are shaken and thereby homogenised. The analytes are then extracted into isooctane. The silica gel-purified and concentrated extracts are quantified following capillary gas-chromatographic separation by mass-selective detection in SIM mode. Calibration standards are prepared in bovine serum and processed in the same way as the samples to be analysed. PCB 54 and selected ¹³C-labelled PCB congeners are used as internal standards.

Manuskript abgeschlossen:
06 Nov 2014

Publikationsdatum:
14 Dez 2021

Lizenz: Dieses Werk ist lizenziert
unter einer [Creative Commons
Namensnennung 4.0 International
Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 Kenndaten der Methode

Matrix Serum/Plasma bzw. Vollblut

Analytisches Messprinzip GC-MS

Parameter und entsprechende Arbeitsstoffe

| Arbeitsstoff | CAS-Nr. | Parameter | CAS-Nr. |
|---|------------|---|------------|
| 2,4,4'-Trichlorbiphenyl (PCB 28) | 7012-37-5 | PCB 28 | 7012-37-5 |
| 2,2',5,5'-Tetrachlorbiphenyl (PCB 52) | 35693-99-3 | PCB 52 | 35693-99-3 |
| 2,3',4,4'-Tetrachlorbiphenyl (PCB 66) | 32598-10-0 | PCB 66 | 32598-10-0 |
| 2,4,4',5-Tetrachlorbiphenyl (PCB 74) | 32690-93-0 | PCB 74 | 32690-93-0 |
| 3,3',4,4'-Tetrachlorbiphenyl (PCB 77) | 32598-13-3 | PCB 77 | 32598-13-3 |
| 3,4,4',5-Tetrachlorbiphenyl (PCB 81) | 70362-50-4 | PCB 81 | 70362-50-4 |
| 2,2',4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 99) | 38380-01-7 | PCB 99 | 38380-01-7 |
| 2,2',4,5,5'-Pentachlorbiphenyl (PCB 101) | 37680-73-2 | PCB 101 | 37680-73-2 |
| 2,3,3',4,4'-Pentachlorbiphenyl (PCB 105) | 32598-14-4 | PCB 105 | 32598-14-4 |
| 2,3,4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 114) | 74472-37-0 | PCB 114 | 74472-37-0 |
| 2,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 118) | 31508-00-6 | PCB 118 | 31508-00-6 |
| 2',3,4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 123) | 65510-44-3 | PCB 123 | 65510-44-3 |
| 3,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 126) | 57465-28-8 | PCB 126 | 57465-28-8 |
| 2,2',3,4,4',5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 138) | 35065-28-2 | PCB 138 | 35065-28-2 |
| 2,2',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 153) | 35065-27-1 | PCB 153 | 35065-27-1 |
| 2,3,3',4,4',5-Hexachlorbiphenyl (PCB 156) | 38380-08-4 | PCB 156 | 38380-08-4 |
| 2,3,3',4,4',5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 157) | 69782-90-7 | PCB 157 | 69782-90-7 |
| 2,3',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 167) | 52663-72-6 | PCB 167 | 52663-72-6 |
| 3,3',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 169) | 32774-16-6 | PCB 169 | 32774-16-6 |
| 2,2',3,4,4',5,5'-Heptachlorbiphenyl (PCB 180) | 35065-29-3 | PCB 180 | 35065-29-3 |
| 2,3,3',4,4',5,5'-Heptachlorbiphenyl (PCB 189) | 39635-31-9 | PCB 189 | 39635-31-9 |
| Hexachlorbenzol (HCB) | 118-74-1 | HCB | 118-74-1 |
| Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT, 1,1,1-Trichlor-2,2-bis(4-chlorphenyl)ethan) | 50-29-3 | Dichlordiphenyldichlor- ethen (DDE, 1-Chlor-4- [2,2-dichlor-1-(4-chlor- phenyl)ethenyl]benzol) | 72-55-9 |

Zuverlässigkeitskriterien

PCB 28

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 28 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,5 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,0 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 28 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 99 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 28 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 28 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 28 pro Liter Serum | |

PCB 52

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,8 \%$ |
| | Streubereich | $u = 7,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 52 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 6,9 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 52 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 97 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 52 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 52 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 52 pro Liter Serum | |

PCB 66

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 66 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,6 \%$ |
| | Streubereich | $u = 5,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 66 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 100 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 66 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 66 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 66 pro Liter Serum | |

PCB 74

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,3 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 74 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,5 \%$ |
| | Streubereich | $u = 5,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 74 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 100 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 74 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 74 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 74 pro Liter Serum | |

PCB 77

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,2 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 77 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 77 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 77 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 77 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 77 pro Liter Serum | |

PCB 81

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,3 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 81 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 81 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 81 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 81 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 81 pro Liter Serum | |

PCB 99

| | | |
|---------------------------|--|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 5,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 13,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 99 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,2 \%$ |
| | Streubereich | $u = 7,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 99 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 97 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 99 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 99 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 99 pro Liter Serum | |

PCB 101

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,2 \%$ |
| | Streubereich | $u = 8,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 101 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,4 \%$ |
| | Streubereich | $u = 7,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 101 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 101 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 101 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 101 pro Liter Serum | |

PCB 105

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 5,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 15,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 105 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,5 \%$ |
| | Streubereich | $u = 5,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 105 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 105 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 105 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 105 pro Liter Serum | |

PCB 114

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 9,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 114 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 114 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 97 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 114 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 114 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 114 pro Liter Serum | |

PCB 118

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 5,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 118 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 118 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 118 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 118 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 118 pro Liter Serum | |

PCB 123

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 5,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 13,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 123 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 6,0 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 123 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 98 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 123 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 123 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 123 pro Liter Serum | |

PCB 126

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 126 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,2 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 126 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 126 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 126 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 126 pro Liter Serum | |

PCB 138

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 138 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,9 \%$ |
| | Streubereich | $u = 8,7 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 138 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 138 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 138 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 138 pro Liter Serum | |

PCB 153

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,4 \%$ |
| | Streubereich | $u = 8,7 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 153 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,4 \%$ |
| | Streubereich | $u = 9,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 153 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 153 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 153 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 153 pro Liter Serum | |

PCB 156

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,5 \%$ |
| | Streubereich | $u = 11,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 156 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,2 \%$ |
| | Streubereich | $u = 4,9 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 156 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 156 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 156 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 156 pro Liter Serum | |

PCB 157

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,3 \%$ |
| | Streubereich | $u = 11,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 157 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 2,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 157 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 157 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 157 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 157 pro Liter Serum | |

PCB 167

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 167 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,6 \%$ |
| | Streubereich | $u = 3,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 167 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 167 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 167 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 167 pro Liter Serum | |

PCB 169

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 5,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 14,6 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 169 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 1,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 2,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 169 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 169 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 169 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 169 pro Liter Serum | |

PCB 180

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,6 \%$ |
| | Streubereich | $u = 11,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 180 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,1 \%$ |
| | Streubereich | $u = 9,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 180 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 94 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 180 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 180 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 180 pro Liter Serum | |

PCB 189

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 12,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 189 pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,8 \%$ |
| | Streubereich | $u = 8,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 189 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 98 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ PCB 189 pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg PCB 189 pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg PCB 189 pro Liter Serum | |

HCB

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,0 \%$ |
| | Streubereich | $u = 5,1 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ HCB pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 2,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 6,0 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ HCB pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 96 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ HCB pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg HCB pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg HCB pro Liter Serum | |

DDE

| | | |
|---------------------------|---|----------------|
| Präzision in der Serie: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 3,8 \%$ |
| | Streubereich | $u = 9,8 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ DDE pro Liter Serum und $n = 6$ Bestimmungen | |
| Präzision von Tag zu Tag: | Standardabweichung (rel.) | $s_w = 4,7 \%$ |
| | Streubereich | $u = 10,5 \%$ |
| | bei einer dotierten Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ DDE pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Richtigkeit: | Wiederfindungsrate (rel.) | $r = 95 \%$ |
| | bei einer Soll-Konzentration von $0,4 \mu\text{g}$ DDE pro Liter Serum und $n = 12$ Bestimmungen | |
| Nachweisgrenze: | 0,005 μg DDE pro Liter Serum | |
| Bestimmungsgrenze: | 0,015 μg DDE pro Liter Serum | |

2 Allgemeine Informationen zu den Arbeitsstoffen

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

Polychlorierte Biphenyle (PCB) wurden erstmals 1881 durch Chlorierung von Biphenyl synthetisiert und seit 1929 industriell produziert. Bei der chemischen Synthese entstehen dabei immer Stoffgemische, die aus theoretisch bis zu 209 unterschiedlichen PCB-Kongeneren bestehen können, die sich in Anzahl und Stellung der Chloratome im Molekül unterscheiden. In der Regel entstehen bei der technischen Herstellung ca. 130–140 unterschiedliche Kongenere. Je nach Chlorierungsgrad sind PCB helle, viskose Flüssigkeiten, die sich vor allem durch hohe thermische Stabilität und niedrige Dielektrizitätskonstanten auszeichnen (UBA 1999). Die Kongeneren-Zusammensetzung einiger handelsüblicher PCB-Gemische wurde von Frame et al. (1996) zusammengestellt. Vereinfachend unterscheidet man international zwischen den niedrigchlorierten, flüchtigeren und abbaubaren Kongeneren (≤ 5 Chloratome) und den hochchlorierten, persistenteren Kongeneren (≥ 6 Chloratome). Abbildung 1 zeigt die 21 PCB-Kongenere, die mit dem vorliegenden Analyseverfahren bestimmt werden können.

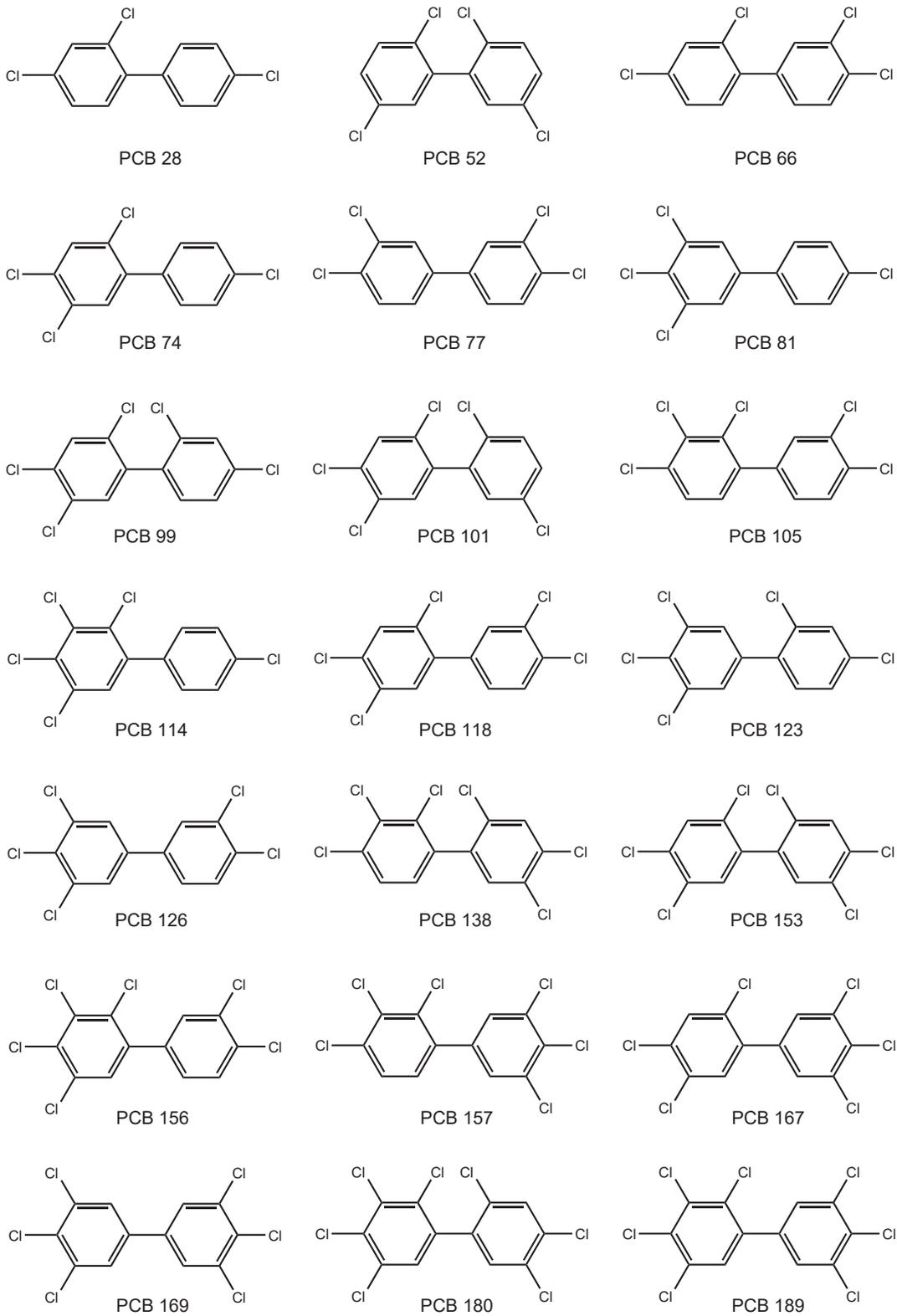


Abb. 1 Strukturformeln der 21 PCB-Kongenere, die mit der vorliegenden Methode erfasst werden können

Die Kommission hat die Gruppe der PCB in die Kategorie 4 der kanzerogenen Arbeitsstoffe eingruppiert und einen MAK-Wert von $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vergeben, wobei dieser aus der fünffachen Summe der Indikator-Kongeneren PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 und PCB 180 ermittelt wird. Die PCB sind in Kategorie 5 der keimzellmutagenen Stoffe eingruppiert und wurden mit einer H-Markierung (Gefahr durch Hautresorption) versehen. Zusätzlich erfolgte eine Eingruppierung in die Schwangerschaftsgruppe B (DFG 2020). Einen Hinweis für die Voraussetzung zur Eingruppierung in die Schwangerschaftsgruppe C kann der BAT-Begründung der Kommission zu den PCB entnommen werden (Brinkmann et al. 2019). Die IARC (*International Agency for Research on Cancer*; Internationale Agentur für Krebsforschung) stuft die PCB als krebserzeugend für den Menschen (Gruppe 1) ein (IARC 2016). Details zur toxikologischen Bewertung der PCB sind in den entsprechenden MAK-Begründungen der Kommission enthalten (Greim 1994; Hartwig 2013; Hartwig und MAK Commission 2016; Henschler 1978).

Die gute Fettlöslichkeit in Verbindung mit der großen Stabilität und der damit verbundenen geringen (mikrobiellen) Abbauraten führt zu einer Anreicherung vor allem der höherchlorierten PCB in allen Umweltkompartimenten. Da die PCB auch in tierischen Lebewesen nur sehr langsam verstoffwechselt werden, reichern sie sich im Fettgewebe an und erreichen über die Nahrungskette auch den Menschen, wo sie abermals akkumulieren. Das Ausmaß der Speicherung im Fettgewebe wird durch die chemische Stabilität und die Position der Chloratome im Molekül bestimmt (UBA 1999). Aufgrund der Speicherung im Fettgewebe ergeben sich für die einzelnen PCB-Kongeneren in Abhängigkeit von Dauer und Höhe der Exposition sowie vom Chlorierungsgrad und der Position der Chloratome im Molekül unterschiedliche Halbwertszeiten im Blut, die je nach Studie im Bereich von mehreren Monaten bis Jahrzehnten liegen (Brown et al. 1989; Ryan et al. 1993; Schettgen et al. 2012 a; Seegal et al. 2011; Yakushiji et al. 1984).

Bei beruflich nicht gegen PCB exponierten Personen erfolgt die Aufnahme von PCB vorwiegend durch die Nahrung. Speziell fettreiche Lebensmittel tierischer Herkunft gelten als eine der Hauptaufnahmekquellen für PCB in der Allgemeinbevölkerung (UBA 1999). Aus dieser nahrungsbedingten Aufnahme resultiert eine altersabhängige Hintergrundbelastung, die vor allem die höherchlorierten PCB-Kongeneren (≥ 6 Chloratome) betrifft und in verschiedenen Studien quantifiziert wurde (Schettgen et al. 2011; UBA 1999, 2003, 2009).

Die hohe Persistenz der PCB führte in den USA Ende der 1970er Jahre zu einem Produktionsstopp. In Deutschland kam es 1989 mit der Gefahrstoffverordnung zu einem endgültigen Verbot der Herstellung, des Verkaufs sowie des Im- oder Exports von PCB-haltigen Produkten. Durch Inkrafttreten der *Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants* (POP) im Jahre 2004 wurden Produktion und Verwendung von PCB weltweit verboten. Infolge dieses Verbots stellen PCB-haltige Altlasten heutzutage die hauptsächlichen Expositionsquellen für PCB am Arbeitsplatz dar. PCB waren in geschlossenen Systemen als Hydrauliköl im Bergbau, als Kühlmittel in Transformatoren sowie als Dielektrikum in Kondensatoren enthalten. Sogenannte „offene“ Anwendungen von PCB umfassen die früher übliche Verwendung als Weichmacher und Flammschutzmittel in Farben, Lacken und Kunststoffen, als Schmierstoff und Schneidöl, als Zusatz in Dichtungsmassen, Kittungen und Klebstoffen, als Flammschutzanstrich von Holzfaserplatten sowie als Wärmeaustauschflüssigkeit (UBA 1999).

Bei beruflich gegen PCB exponierten Personen spielt neben der inhalativen Aufnahme vor allem die Aufnahme über die Haut bzw. eine mögliche perorale Aufnahme die größte Rolle. Mangelnde Arbeitshygiene kann unter Umständen zu einem Eintrag von PCB in das häusliche Umfeld und zu zusätzlichen inneren Belastungen bei Angehörigen führen (Kaifie et al. 2019; Schettgen et al. 2012 b). PCB können sehr gut über die Haut aufgenommen werden. Neuere Untersuchungen zeigen, dass speziell die niedrigchlorierten PCB-Kongeneren (≤ 5 Chloratome) im Vergleich zu den höherchlorierten Kongeneren schnell und effektiv durch die Haut penetrieren können (Dennerlein et al. 2013).

Die Verwendung von PCB beim Bau von Gebäuden führt aufgrund des Ausgasens aus den PCB-haltigen Materialien zu einer Belastung der Innenraumluft, die jedoch aufgrund des unterschiedlichen Dampfdrucks der einzelnen Kongeneren vornehmlich die flüchtigeren niedrigchlorierten PCB-Kongeneren (≤ 5 Chloratome) betrifft (Meyer et al. 2013).

Zur Beurteilung von inneren Belastungen gegen PCB am Arbeitsplatz hat die Kommission einen Biologischen Arbeitsstofftoleranzwert (BAT) in Höhe von $15 \mu\text{g}/\text{l}$ Plasma festgelegt, der sich auf die Summe der Indikator-

Kongenerer PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 und PCB 180 bezieht (Summenparameter) (Rettenmeier et al. 2016). Zusätzlich wurden von der Kommission Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR) für die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung mit den niedrigchlorierten PCB-Indikator-Kongeneren festgelegt (Kraus und Rettenmeier 2012; siehe Tabelle 1). Aufgrund der langen Halbwertszeiten der PCB gelten für den Zeitpunkt der Probenahme keine Beschränkungen.

Tab. 1 Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte für niedrigchlorierte PCB

| Indikator-Kongener | BAR [$\mu\text{g/l}$ Plasma] |
|--------------------|-------------------------------|
| PCB 28 | 0,02 |
| PCB 52 | < 0,01 |
| PCB 101 | < 0,01 |

Zur Beurteilung von möglichen zusätzlichen Belastungen mit höherchlorierten PCB im Rahmen von (früheren) arbeits- oder umweltmedizinischen Expositionen ist die Kenntnis der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung eine unabdingbare Voraussetzung. Der zeitliche Trend der inneren Belastung mit höherchlorierten PCB (PCB 138, PCB 153, PCB 180) in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland wurde vom Umweltbundesamt zwischen 1997 und 2010 jährlich erhoben. Dabei zeigte sich für alle drei Indikator-PCB eine signifikante Abnahme der gemessenen Gehalte über die Zeit (UBA 2016).

Im Rahmen der Anwendung dieser Methode wurde die innere Exposition eines sehr großen Kollektivs der Allgemeinbevölkerung gegen HCB, DDE und höherchlorierte PCB untersucht (siehe Tabelle 2). Die Plasmaproben stammten von Personen, die in Nordrhein-Westfalen und Hessen wohnhaft waren und wurden im Zeitraum zwischen September 2010 und März 2014 gewonnen. Diese Daten bieten, obwohl nicht streng repräsentativ im Sinne eines Umweltsurveys, eine aktualisierte Basis zur Einschätzung individueller Messwerte im Humanbiomonitoring (Schettgen et al. 2015).

Tab. 2 Altersabhängige Hintergrundbelastung der deutschen Allgemeinbevölkerung mit HCB, DDE, PCB 138, PCB 153 und PCB 180 im Zeitraum 2010 bis 2014 (nach Schettgen et al. 2015)

| Alter [Jahre] | 6–10 (n = 102) | 11–17 (n = 499) | 18–25 (n = 157) | 26–35 (n = 710) | 36–45 (n = 400) | 46–55 (n = 525) | 56–65 (n = 357) |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| HCB [$\mu\text{g/l}$ Plasma] | | | | | | | |
| Median | 0,05 | 0,06 | 0,08 | 0,08 | 0,11 | 0,14 | 0,20 |
| 95. Perzentil | 0,10 | 0,11 | 0,15 | 0,15 | 0,22 | 0,42 | 0,68 |
| Maximum | 0,12 | 0,27 | 0,19 | 0,55 | 0,99 | 1,2 | 3,4 |
| DDE [$\mu\text{g/l}$ Plasma] | | | | | | | |
| Median | 0,18 | 0,18 | 0,24 | 0,30 | 0,45 | 0,64 | 0,94 |
| 95. Perzentil | 1,24 | 0,74 | 0,85 | 1,20 | 1,74 | 3,3 | 4,7 |
| Maximum | 3,5 | 9,1 | 3,1 | 22,5 | 10,0 | 30,4 | 37,3 |
| PCB 138 [$\mu\text{g/l}$ Plasma] | | | | | | | |
| Median | 0,05 | 0,09 | 0,12 | 0,15 | 0,24 | 0,39 | 0,56 |
| 95. Perzentil | 0,22 | 0,23 | 0,25 | 0,33 | 0,53 | 0,93 | 1,3 |
| Maximum | 0,37 | 0,40 | 0,58 | 0,71 | 1,1 | 1,7 | 4,0 |

Tab. 2 (Fortsetzung)

| Alter [Jahre] | 6–10 (n = 102) | 11–17 (n = 499) | 18–25 (n = 157) | 26–35 (n = 710) | 36–45 (n = 400) | 46–55 (n = 525) | 56–65 (n = 357) |
|------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| PCB 153 [µg/l Plasma] | | | | | | | |
| Median | 0,06 | 0,13 | 0,17 | 0,21 | 0,37 | 0,63 | 0,92 |
| 95. Perzentil | 0,32 | 0,35 | 0,38 | 0,49 | 0,79 | 1,4 | 1,9 |
| Maximum | 0,57 | 0,58 | 0,84 | 0,89 | 1,6 | 2,7 | 5,5 |
| PCB 180 [µg/l Plasma] | | | | | | | |
| Median | 0,03 | 0,07 | 0,10 | 0,14 | 0,29 | 0,57 | 0,87 |
| 95. Perzentil | 0,19 | 0,25 | 0,29 | 0,34 | 0,65 | 1,2 | 1,9 |
| Maximum | 0,43 | 0,65 | 0,40 | 0,77 | 1,4 | 4,6 | 9,1 |

Für die toxikologische Bewertung der PCB sind die sogenannten „Dioxin-ähnlichen“ Kongenere von besonderer Bedeutung. Da bei diesen zwölf Kongeneren kein oder nur ein Chloratom in *ortho*-Position zur Biphenylbindung vorhanden ist, können diese Kongenere auf molekularer Ebene eine koplanare Dioxin-ähnliche Raumstruktur annehmen und so Wirkungen entfalten, die aus toxikologischer Sicht denen von Tetrachlordibenzodioxin (TCDD) ähnlich sind.

Um die unterschiedliche Wirkstärke dieser Dioxin-ähnlichen PCB-Kongenere bewerten zu können, wurden von der WHO Toxizitätsäquivalenzfaktoren (TEF) für diese PCB-Kongenere ermittelt, die die relative Wirkstärke des jeweiligen Kongeners im Vergleich zum 2,3,7,8-TCDD (TEF = 1) berücksichtigen sollen (van den Berg 2006). Eine Übersicht über die Dioxin-ähnlichen PCB-Kongenere sowie die zugehörigen Toxizitätsäquivalenzfaktoren gibt Tabelle 3.

Tab. 3 Übersicht über die Dioxin-ähnlichen PCB-Kongenere und ihre Toxizitätsäquivalenzfaktoren (TEF)

| PCB-Kongener | IUPAC-Bezeichnung | Molare Masse [g/mol] | TEF |
|--------------|-------------------------------------|----------------------|---------|
| PCB 77 | 3,3',4,4'-Tetrachlorbiphenyl | 292,0 | 0,0001 |
| PCB 81 | 3,4,4',5-Tetrachlorbiphenyl | 292,0 | 0,0003 |
| PCB 105 | 2,3,3',4,4'-Pentachlorbiphenyl | 326,4 | 0,00003 |
| PCB 114 | 2,3,4,4',5-Pentachlorbiphenyl | 326,4 | 0,00003 |
| PCB 118 | 2,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl | 326,4 | 0,00003 |
| PCB 123 | 2',3,4,4',5-Pentachlorbiphenyl | 326,4 | 0,00003 |
| PCB 126 | 3,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl | 326,4 | 0,1 |
| PCB 156 | 2,3,3',4,4',5-Hexachlorbiphenyl | 360,9 | 0,00003 |
| PCB 157 | 2,3,3',4,4',5'-Hexachlorbiphenyl | 360,9 | 0,00003 |
| PCB 167 | 2,3',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl | 360,9 | 0,00003 |
| PCB 169 | 3,3',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl | 360,9 | 0,03 |
| PCB 189 | 2,3,3',4,4',5,5'-Heptachlorbiphenyl | 395,3 | 0,00003 |

Erste Daten zur Hintergrundbelastung mit Dioxin-ähnlichen PCB in der deutschen Allgemeinbevölkerung wurden mit Hilfe dieser Methode an Plasmaproben eines Kollektivs aus dem Jahre 2004 gewonnen und publiziert (Schettgen et al. 2011).

DDT wird inhalativ, dermal sowie oral gut resorbiert. Aufgrund seiner hohen Lipophilie reichert sich DDT vorzugsweise im Fettgewebe an. Die biologische Halbwertszeit von DDT im Menschen wird mit etwa fünf Jahren angegeben. Die Halbwertszeit des Metaboliten DDE ist mit etwa neun Jahren nochmals länger (IARC 2018). Die hohe Persistenz beider Stoffe führt zu einer altersabhängigen Kumulation im Fettgewebe, die sich in den Blut- bzw. Plasmakonzentrationen widerspiegelt.

Aufgrund des länger zurückliegenden Verbots beider Pflanzenschutzmittel in Deutschland (HCB: 1981; DDT: 1972 (West), 1991 (Ost)) sind die Konzentrationen beider Stoffe in der Umwelt stark rückläufig. Die längere Verwendung von DDT in Ostdeutschland hat zu einer erhöhten inneren Belastung mit dem Metaboliten DDE in der ostdeutschen Bevölkerung geführt, die auch in den Referenzwerten des Umweltbundesamtes berücksichtigt wird (UBA 2003, 2009). Die damals erhobenen Referenzwerte können aufgrund der allgemein rückläufigen Belastung jedoch nicht mehr zuverlässig zur Beurteilung aktueller Expositionen herangezogen werden (vgl. Tabelle 2).

3 Grundlage des Verfahrens

Das hier vorgestellte Verfahren erlaubt die spezifische und sensitive Quantifizierung von 21 PCB-Kongeneren, sowie von HCB und dem DDT-Metaboliten DDE in Serum/Plasma bzw. Vollblut. Zur Bestimmung wird das Serum/Plasma bzw. Blut mit Ameisensäure versetzt, geschüttelt und dadurch homogenisiert. Die Analyten werden anschließend in Isooctan extrahiert. Die an Silikagel aufgereinigten und aufkonzentrierten Extrakte werden nach kapillargaschromatographischer Trennung mittels massenselektiver Detektion im SIM-Modus quantifiziert. Für die Kalibrierung werden Kalibrierstandards in Rinderserum angesetzt, die in der gleichen Weise aufgearbeitet und vermessen werden wie die zu analysierenden Proben. Als interne Standards (ISTD) dienen PCB 54 und ausgewählte ¹³C-markierte PCB-Kongenerne.

4 Geräte, Chemikalien und Lösungen

4.1 Geräte

- Gaschromatograph mit Split/Splitless-Injektor, massenselektivem Detektor und Datenverarbeitungssystem (z. B. M-L Tech Mess- und Labortechnik GmbH, Hohenfels-Liggersdorf)
- 10- μ l-Spritze für die Gaschromatographie, vorzugsweise automatischer Probengeber (z. B. Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn)
- Kapillargaschromatographische Säule: HP-5MS (95%-Dimethyl-5%-Diphenylpolysiloxan), Länge: 60 m; innerer Durchmesser: 0,25 mm; Filmdicke: 0,25 μ m (z. B. Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn, Nr. 19091S-436)
- Trockenschrank, beheizbar bis mind. 200 °C (z. B. HORO Dr. Hofmann GmbH, Ostfildern)
- Laborzentrifuge (z. B. MegafugeTM, Heraeus Deutschland GmbH & Co. KG, Hanau)
- Laborschüttler (z. B. Köttermann GmbH, Uetze)
- Vortex-Schüttler (z. B. Heidolph Instruments GmbH & Co. KG, Schwabach)
- 10-ml-Probengläschen mit Schraubverschluss und PTFE-kaschierten Septen (z. B. VWR International GmbH, Darmstadt, Nr. 2121670)
- 6-ml-Schraubgläschen mit Deckeln und aluminium-kaschierten Septen (z. B. VWR International GmbH, Darmstadt)
- Vorrichtung für die Festphasenextraktion (z. B. VacElut, Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn)

- 3-ml-Glaskartuschen für die Festphasenextraktion (z. B. Waters GmbH, Eschborn)
- PTFE-Fritten für die 3-ml-Glaskartuschen (z. B. VWR International GmbH, Darmstadt, Nr. 7329-03)
- Vorrichtung zum Eindampfen im Stickstoffstrom (z. B. Biotage AB, Uppsala, Schweden)
- 1,8-ml-Rollrandgläschen mit PTFE-kaschierten Septen und Bördelkappen (z. B. MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG, Düren)
- 200- μ l-Mikroeinsätze für die Rollrandgläschen (z. B. MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG, Düren)
- Pasteurpipetten aus Glas (z. B. Eppendorf AG, Hamburg)
- Variabel einstellbare Mikroliterpipetten (z. B. Eppendorf AG, Hamburg)
- Verschiedene Bechergläser und Messkolben (z. B. BRAND GMBH + CO KG, Wertheim)
- Scheidetrichter (z. B. VWR International GmbH, Darmstadt)
- 250-ml-Braunglasflaschen mit Schliff (z. B. VWR International GmbH, Darmstadt)
- Serum-Monovetten® (z. B. Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht)

4.2 Chemikalien

Wenn nicht anders angegeben, sind alle genannten Chemikalien mindestens in p. a.-Qualität zu verwenden.

- PCB-Standardlösung 1 (PCB 28, 52, 101, 138, 153 und 180, je 10 mg/l in Isooctan) (z. B. PCB-Mix 1, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. L20030100IO)
- PCB-Standardlösung 2 (PCB 77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169 und 189, je 10 mg/l in Isooctan) (z. B. PCB-Mix 41, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. LA20034100IO)
- PCB 54 (10 mg/l in Isooctan) (z. B. Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. L20005400IO)
- PCB 66 (10 mg/l in Isooctan) (z. B. Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. L20006600IO)
- PCB 74 (10 mg/l in Isooctan) (z. B. Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. L20007400IO)
- PCB 99 (10 mg/l in Isooctan) (z. B. Dr. Ehrenstorfer GmbH, Augsburg, Nr. L20009900IO)
- $^{13}\text{C}_{12}$ -PCB-ISTD-Standardlösung 1 ($^{13}\text{C}_{12}$ -PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167 und 189, je 1 mg/l in Nonan) (z. B. Mono-Ortho PCB Mixture, Cambridge Isotope Laboratories, Inc., Tewksbury, USA, Nr. EC-4188)
- $^{13}\text{C}_{12}$ -PCB-ISTD-Standardlösung 2 ($^{13}\text{C}_{12}$ -PCB 77, 81, 126 und 169, je 1 mg/l in Nonan) (z. B. Co-Planar PCB Mixture, Cambridge Isotope Laboratories, Inc., Tewksbury, USA, Nr. EC-4187)
- Hexachlorbenzol (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 45522)
- DDE (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 35487)
- Isooctan (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 115440)
- Petroleumbenzin, Siedebereich 40–60 °C (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 101772)
- Ameisensäure, 98–100 % (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 111670)
- Ethanol, absolut (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 100983)

- Methanol (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 34860)
- Aceton (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 179124)
- Ethoxyethanol (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 128082)
- Hochreines Wasser (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 270733)
- Silicagel (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 60741)
- Natriumsulfat, wasserfrei (z. B. Merck KGaA, Darmstadt, Nr. 1.06649)
- Rinderserum, steril, inaktiviert (z. B. ACILA AG, Weiterstadt, Nr. 2203-010)
- Helium 5.0 (z. B. Linde GmbH, Pullach)

4.3 Lösungen

- Gereinigte Ameisensäure

In einem 250-ml-Scheidetrichter werden 100 ml Ameisensäure vorgelegt und 100 ml Petroleumbenzin zugegeben. Die Mischung wird fünf Minuten intensiv geschüttelt. Nach Trennung der Phasen wird die untere Ameisensäurephase in eine 250-ml-Braunglasflasche abgelassen und mit frischem Petroleumbenzin überschichtet. Bei Lagerung bei Raumtemperatur ist die gereinigte Ameisensäure maximal eine Woche haltbar.

- 0,9%ige Natriumchloridlösung

In einen 500-ml-Messkolben werden genau 4,5 g Natriumchlorid eingewogen und in hochreinem Wasser gelöst. Der Kolben wird anschließend mit hochreinem Wasser bis zur Markierung aufgefüllt.

Bei Lagerung bei Raumtemperatur ist die Lösung mindestens sechs Monate haltbar.

4.4 Interne Standards (ISTD)

- ISTD-Dotierlösung

200 µl der kommerziell erhältlichen Ausgangslösung des internen Standards PCB 54 (10 mg/l in Isooctan) werden in einen mit Methanol und Aceton vorgespülten und ausgeheizten 200-ml-Messkolben pipettiert. Anschließend werden je 200 µl der Lösungen der ¹³C₁₂-markierten PCB (je 1 mg/l in Nonan) zugegeben. Der Messkolben wird mit Isooctan bis zur Markierung aufgefüllt. Die Konzentration des internen Standards PCB 54 beträgt 10 µg/l, die der ¹³C₁₂-markierten PCB je 1 µg/l.

Die ISTD-Dotierlösung wird in einer verschlossenen 250-ml-Braunglasflasche mit Schliff im Abzug bei Raumtemperatur gelagert und ist unter diesen Bedingungen mindestens acht Wochen haltbar.

4.5 Kalibrierstandards

- HCB- bzw. DDE-Stammlösung (1000 mg/l)

10 mg HCB bzw. 10 mg DDE werden in je einem 10-ml-Messkolben genau eingewogen und in Ethanol gelöst. Die Kolben werden anschließend mit Ethanol bis zur Markierung aufgefüllt.

- PCB-Stammlösung (1 mg/l)

Je 500 µl der beiden kommerziell erhältlichen PCB-Standardlösungen sowie je 500 µl der Standardlösungen von PCB 66, 74 und 99 (jeweils 10 mg/l in Isooctan) werden in einen 5-ml-Messkolben pipettiert. Der Kolben wird mit Ethoxyethanol bis zur Markierung aufgefüllt.

Die Stammlösungen werden in 10-ml-Braunglasfläschchen mit Schraubdeckeln und teflonkaschiertem Septen bei -20 °C gelagert und sind unter diesen Bedingungen mindestens sechs Monate haltbar.

- HCB- und DDE-Arbeitslösung 1 (100 mg/l)

Je 1 ml der Stammlösungen von HCB und DDE werden in einen 10-ml-Messkolben pipettiert. Der Kolben wird mit Ethoxyethanol bis zur Markierung aufgefüllt.

- HCB- und DDE-Arbeitslösung 2 (1 mg/l)

In einen 50-ml-Messkolben werden etwa 30 ml Ethanol vorgelegt und 500 μl der Arbeitslösung 1 zupipettiert. Der Kolben wird mit 0,9%iger Natriumchloridlösung bis zur Markierung aufgefüllt.

Die Lösung ist nicht lagerfähig und muss arbeitstäglich frisch hergestellt werden.

- Dotierlösung (100 $\mu\text{g/l}$)

2 ml der PCB-Stammlösung sowie 2 ml der HCB-/DDE-Arbeitslösung 2 werden in einen 20-ml-Messkolben pipettiert. Der Kolben wird mit Ethanol bis zur Markierung aufgefüllt.

Die Lösung ist nicht lagerfähig und muss arbeitstäglich frisch hergestellt werden.

Aus der Dotierlösung werden durch Verdünnen mit kommerziell erhältlichem Rinderserum Kalibrierstandards in einem Konzentrationsbereich von 0,04–3 $\mu\text{g/l}$ nach dem in Tabelle 4 dokumentierten Pipettierschema hergestellt. Als Leerwert wird das verwendete Rinderserum mitgeführt. Darüber hinaus wird bei jeder Analysenserie ein Reagenzienleerwert, bestehend aus gereinigter Ameisensäure, mitgeführt.

Tab. 4 Pipettierschema zur Herstellung von Kalibrierstandards in Rinderserum

| Kalibrierstandard | Dotierlösung [μl] | Endvolumen [ml] | Analytkonz. [$\mu\text{g/l}$] |
|-------------------|--------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| 0 | 0 | 25 | 0 |
| 1 | 10 | 25 | 0,04 |
| 2 | 25 | 25 | 0,10 |
| 3 | 75 | 25 | 0,30 |
| 4 | 250 | 25 | 1,0 |
| 5 | 750 | 25 | 3,0 |

Die Kalibrierstandards werden in 6-ml-Schraubgläschen zu je 2,2 ml aliquotiert und können bei -20 °C ohne Analytverluste mindestens sechs Monate gelagert werden.

5 Probenahme und Probenaufbereitung

Sämtliche verwendeten Glasgeräte werden vor der Verwendung großzügig mit Methanol und Aceton gespült und für mindestens 16 Stunden bei 170 °C im Trockenschrank ausgeheizt. Es ist im gesamten Verlauf der Analytik auf Verschleppungen bzw. Kontaminationsquellen zu achten. Daher sollten stets nur vorher gereinigte Glasgeräte verwendet werden. Multipettenaufsätze sollten niemals mehrfach verwendet werden.

5.1 Probenahme

Mit einem Einmalentnahmesystem mit Antikoagulantzzusatz (z. B. EDTA-K-Monovetten[®]) werden ca. 5–8 ml Blut durch langsame Aspiration vorzugsweise aus der Armvene entnommen. Erfolgt die Analyse in Plasma, so muss dieses innerhalb von 24 Stunden nach der Blutentnahme durch Zentrifugation (10 Minuten bei $3500 \times g$) gewonnen werden.

Um Substanzverluste durch Adsorption zu vermeiden, sollte die Blut- oder Plasmaprobe zeitnah nach der Probenahme mittels ausgeheizter Pasteurpipette in ein (vorgespültes und ausgeheiztes) verschließbares 6-ml-Schraubgläschen überführt werden und kann danach bei -20°C für mindestens zwei Jahre ohne Analytverluste gelagert werden. Sollte dies nicht sofort möglich sein, kann die Blutprobe bei 4°C im Kühlschrank maximal zwei Tage gelagert werden.

5.2 Probenaufbereitung

Zur Konditionierung wird das Silicagel in einem Glasgefäß für mindestens 24 Stunden bei 170°C im Trockenschrank aktiviert. Vor der Verwendung wird das Glasgefäß entnommen und das Silicagel auf Raumtemperatur abgekühlt.

Vor der Analyse werden die Blut- bzw. Plasmaproben bei Raumtemperatur aufgetaut und gut durchmischt. Es werden 2 ml der Probe in ein 10-ml-Schraubgläschen pipettiert und mit 2 ml der gereinigten Ameisensäure versetzt. Anschließend wird die Probe mittels Vortex-Schüttler kurz gemischt und dann werden mit Hilfe einer Multipette $1000\ \mu\text{l}$ der ISTD-Dotierlösung zugegeben, die gleichzeitig als Extraktionslösung dient. Anschließend wird das Glas verschlossen, auf dem Vortex-Schüttler kurz intensiv durchmischt und für 10 Minuten auf maximaler Stufe im Laborschüttler geschüttelt. Die anschließende Phasentrennung erfolgt durch Zentrifugation (10 Minuten, $1300 \times g$).

Zur Vorbereitung der Silicagel-Säulen werden die 3-ml-Glaskartuschen mit Methanol und Aceton gespült und bei 170°C im Trockenschrank ausgeheizt. Nach dem Abkühlen wird eine PTFE-Fritte in die Säule gegeben und die Säule mit ca. 700 mg des konditionierten Silicagels gefüllt. Danach wird eine Spatelspitze Natriumsulfat auf das Silicagel gegeben. Die Säule wird zunächst mit 5 ml Petroleumbenzin gewaschen, danach werden $900\ \mu\text{l}$ der organischen Probenphase mit Hilfe einer ausgeheizten Pasteurpipette auf die Säule gegeben. Nach dem Einsickern der Probe wird mit 10 ml Petroleumbenzin in ein neues, ausgeheiztes 10-ml-Schraubgläschen eluiert. Dafür kann ggf. kurzzeitig die Pumpe der Festphasenstation angeschaltet werden.

Das Eluat wird anschließend unter einem leichten Stickstoffstrom bis auf etwa 1 ml eingengt. Die Probenlösung wird dann mithilfe einer ausgeheizten Pasteurpipette in ein 1,8-ml-Rollrandgläschen überführt. Anschließend wird die Lösung unter Stickstoff auf etwa $100\ \mu\text{l}$ konzentriert. Danach werden $40\ \mu\text{l}$ Isooctan als Keeper hinzugegeben und die Probe wird in einen Mikroinsert überführt, in dem sie weiter bis auf etwa $30\ \mu\text{l}$ eingengt wird. Beim Einengen der Proben empfiehlt es sich, Vergleichsgläschen neben die Proben zu stellen, bei denen das jeweilige Endvolumen markiert ist. Das Rollrandgläschen wird mit einer Bördelkappe verschlossen und kann so zur Messung mittels GC-MS eingesetzt werden.

6 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

6.1 Gaschromatographie

| | | |
|----------------|----------------------|--|
| Kapillarsäule: | Stationäre Phase: | HP 5-MS (95%-Dimethyl-5%-Diphenylpolysiloxan) |
| | Länge: | 60 m |
| | Innerer Durchmesser: | 0,25 mm |
| | Filmdicke: | 0,25 μm |
| Temperatur: | Säule: | Ausgangstemperatur 80°C , 1,5 min isotherm; Anstieg mit $25^{\circ}\text{C}/\text{min}$ auf 120°C ; 1,5 min isotherm; Anstieg mit $15^{\circ}\text{C}/\text{min}$ auf 234°C ; dann Anstieg mit $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ auf 250°C , dann Anstieg mit $7^{\circ}\text{C}/\text{min}$ auf 310°C , 13 Minuten bei Endtemperatur |

| | |
|----------------|---------------------------------------|
| Injektor: | 265 °C |
| Transfer Line: | 310 °C |
| Trägergas: | Helium 5.0 |
| Fluss: | 1,0 ml/min, konstant |
| Injektion: | 1 µl splitless, Split an nach 1,5 min |

6.2 Massenspektrometrie

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Ionisationsart: | Elektronenstoßionisation (EI) |
| Ionisationsenergie: | 70 eV |
| Dwelltime: | 50–100 ms |
| Elektronenmultiplier: | 2400–2600 V |
| Detektionsmodus: | SIM (<i>Single-Ion-Monitoring</i>) |
| Parameterspezifische Einstellungen: | siehe Tabelle 5 |

Tab. 5 Parameterspezifische Einstellungen und Retentionszeiten der Analyten und ISTD

| Analyt | Retentionszeit [min] | Quantifier [<i>m/z</i>] | Qualifier [<i>m/z</i>] | Quantifier ¹³ C ₁₂ -ISTD [<i>m/z</i>] |
|---------------|----------------------|---------------------------|--------------------------|---|
| HCB | 14,56 | 284 | 286 | – |
| PCB 54 (ISTD) | 15,89 | 292 | 290 | – |
| PCB 28 | 16,14 | 256 | 258 | – |
| PCB 52 | 16,92 | 292 | 290 | – |
| PCB 74 | 18,48 | 292 | 290 | – |
| PCB 66 | 18,71 | 292 | 290 | – |
| PCB 101 | 19,39 | 326 | 328 | – |
| PCB 99 | 19,58 | 326 | 328 | – |
| 4,4'-DDE | 20,32 | 246 | 318 | – |
| PCB 81 | 20,37 | 292 | 290 | 304 |
| PCB 77 | 20,72 | 292 | 290 | 304 |
| PCB 123 | 21,49 | 326 | 328 | 338 |
| PCB 118 | 21,56 | 326 | 328 | 338 |
| PCB 114 | 22,00 | 326 | 328 | 338 |
| PCB 153 | 22,31 | 360 | 362 | – |
| PCB 105 | 22,52 | 326 | 328 | 338 |
| PCB 138 | 23,30 | 360 | 362 | – |
| PCB 126 | 23,62 | 326 | 328 | 338 |
| PCB 167 | 24,23 | 360 | 362 | 372 |

Tab. 5 (Fortsetzung)

| Analyt | Retentionszeit [min] | Quantifier [m/z] | Qualifier [m/z] | Quantifier ¹³ C ₁₂ -ISTD [m/z] |
|---------|----------------------|------------------|-----------------|--|
| PCB 156 | 25,02 | 360 | 362 | 372 |
| PCB 157 | 25,20 | 360 | 362 | 372 |
| PCB 180 | 25,53 | 394 | 396 | – |
| PCB 169 | 26,21 | 360 | 362 | 372 |
| PCB 189 | 27,36 | 394 | 396 | 406 |

Sämtliche Einstellungen sind gerätespezifisch und müssen vom Anwender individuell eingestellt werden. Die angegebenen Parameter können daher lediglich als Orientierungshilfe herangezogen werden. Alle anderen Parameter sind nach Herstellerangaben zu optimieren.

7 Analytische Bestimmung

Zur analytischen Bestimmung der nach Abschnitt 5.2 aufgearbeiteten Proben wird jeweils 1 µl der Proben in das GC-MS-System injiziert. Die Identifizierung der Analyten erfolgt anhand der Retentionszeiten und charakteristischen Ionenspuren. Bei jeder Analysenserie werden mindestens zwei Qualitätskontrollproben und ein Reagenzienleerwert mitanalysiert. Es werden die zeitlichen Verläufe der in Tabelle 5 aufgeführten Ionenspuren im SIM-Modus registriert.

Die in Tabelle 5 angegebenen Retentionszeiten können nur als Anhaltspunkt dienen. Der Anwender hat sich selbst von der Trennleistung der verwendeten Kapillarsäule und dem daraus resultierenden Retentionsverhalten der Substanzen zu überzeugen. In den Abbildungen 3 bis 8 sind beispielhaft die Chromatogramme eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum abgebildet.

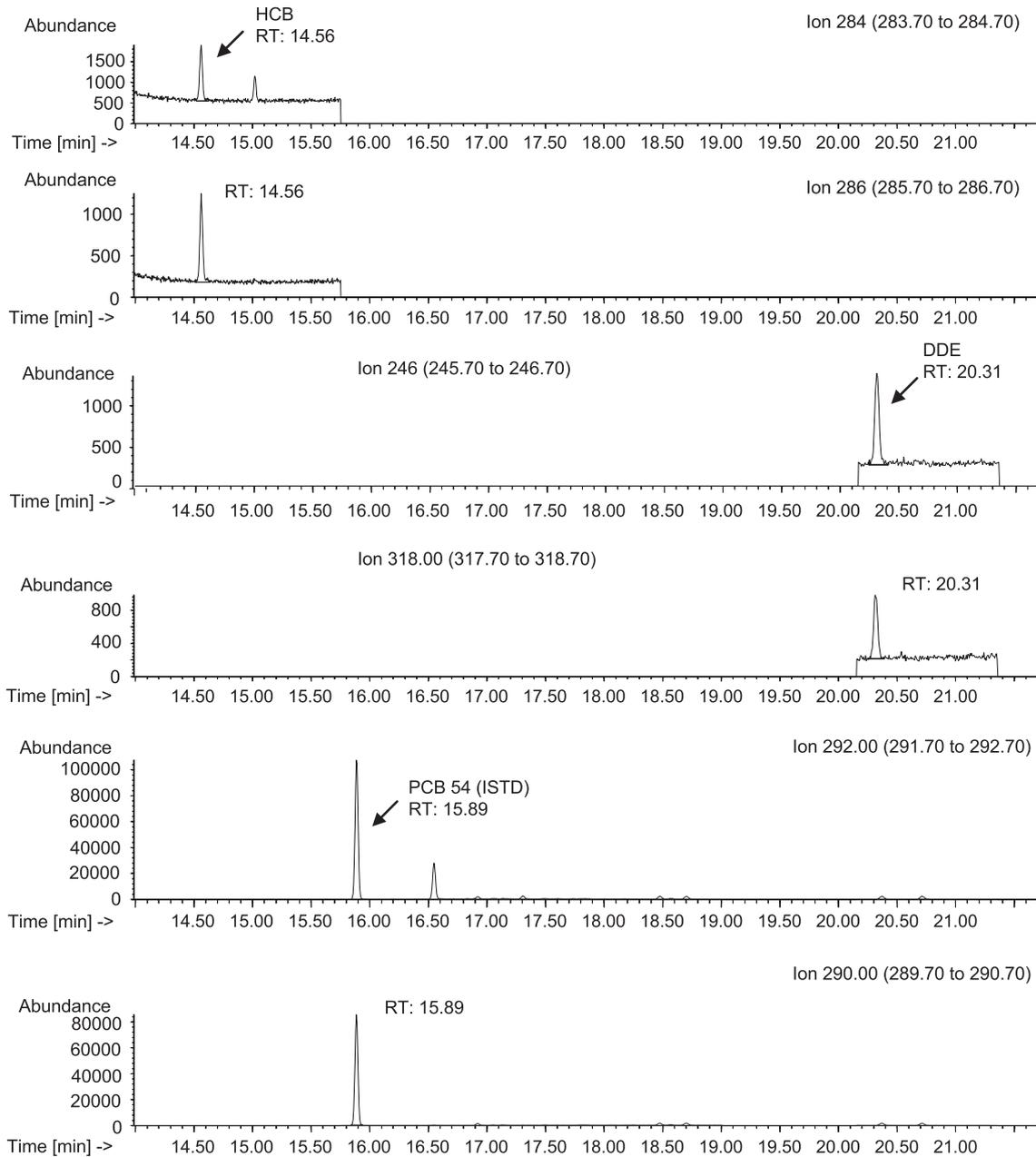


Abb. 3 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (HCB, DDE) und PCB 54 (ISTD)

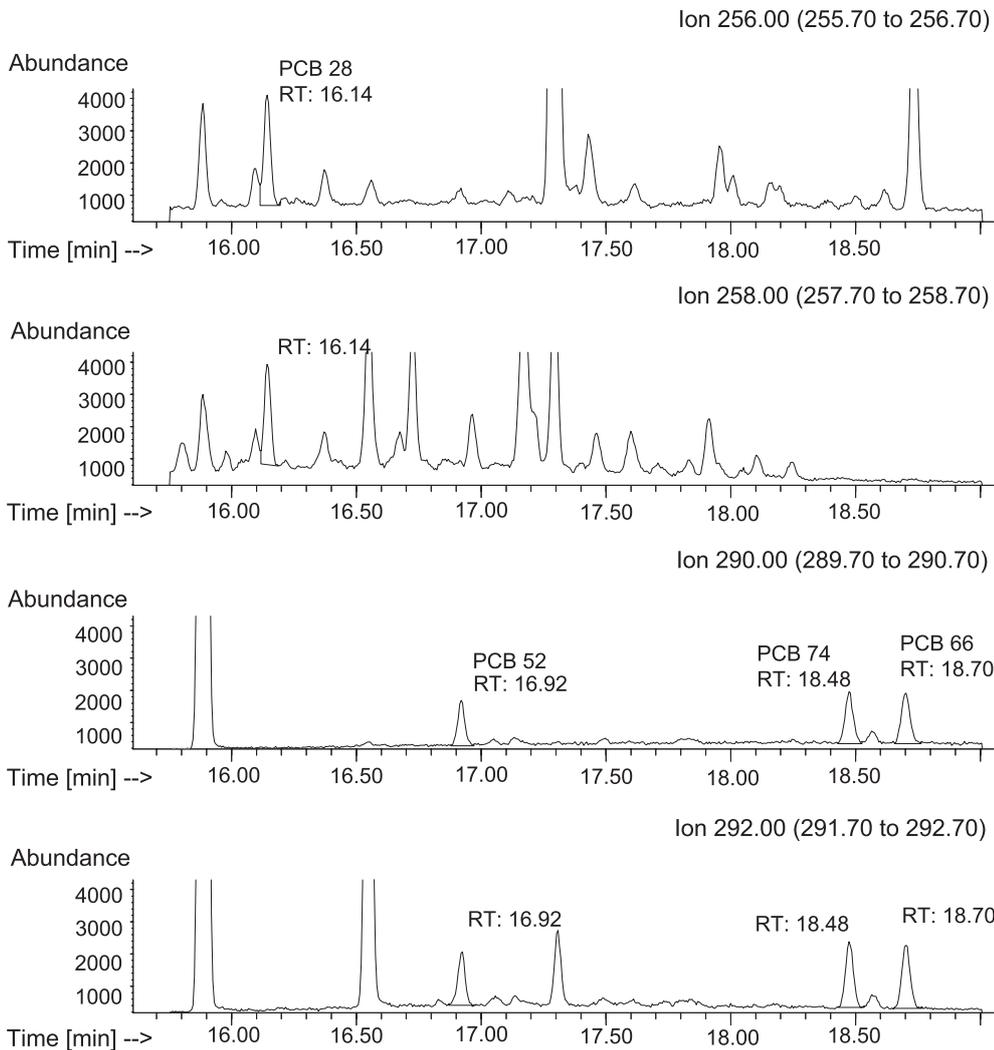


Abb. 4 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (PCB 28, PCB 52, PCB 66 und PCB 74)

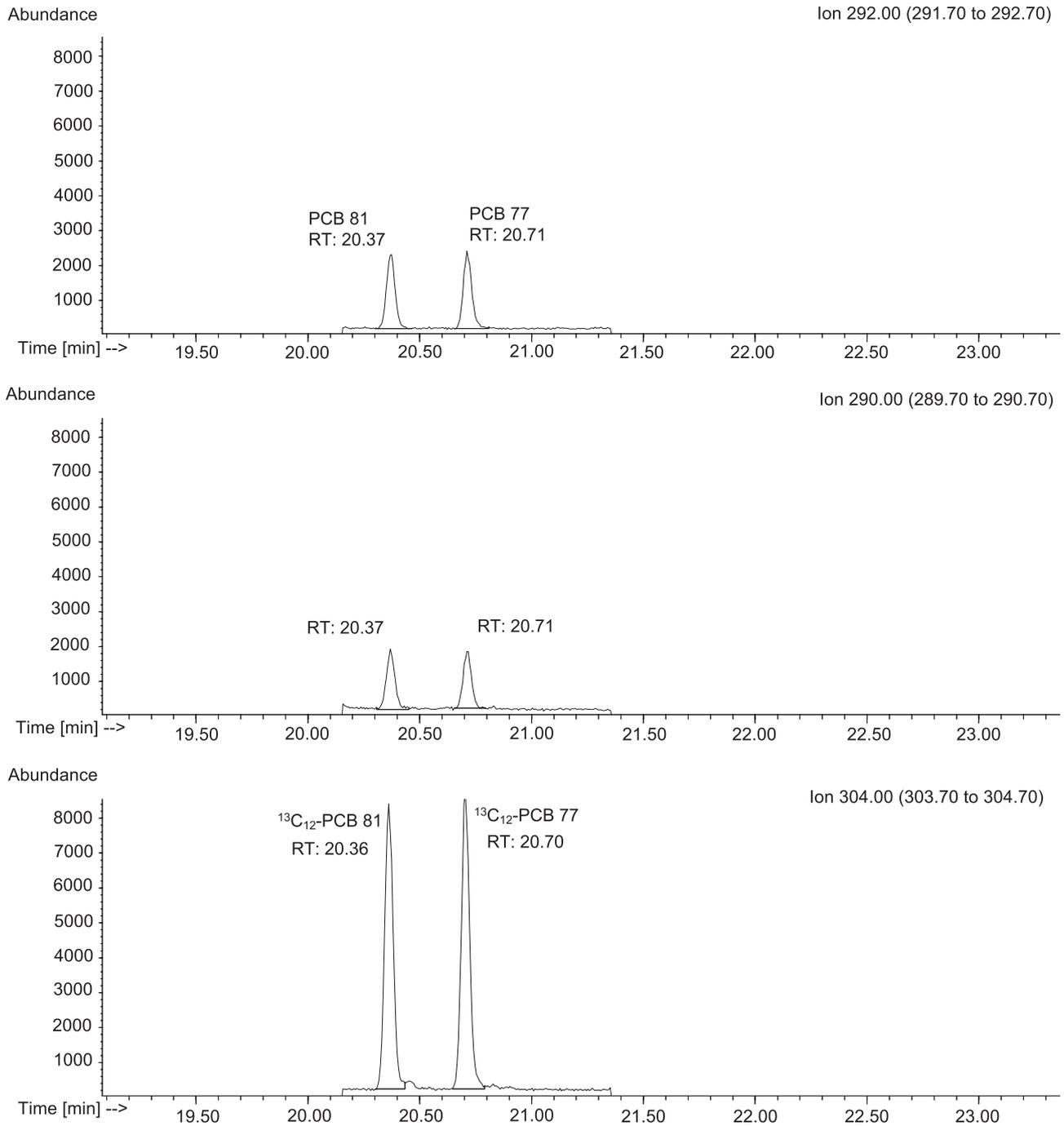


Abb. 5 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (PCB 77, PCB 81) und ¹³C₁₂-PCB 81, ¹³C₁₂-PCB 77 (ISTD)

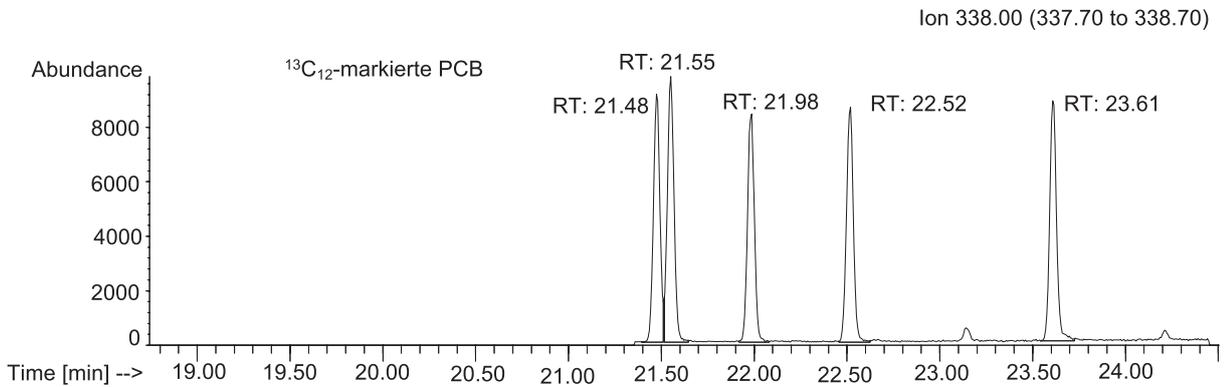
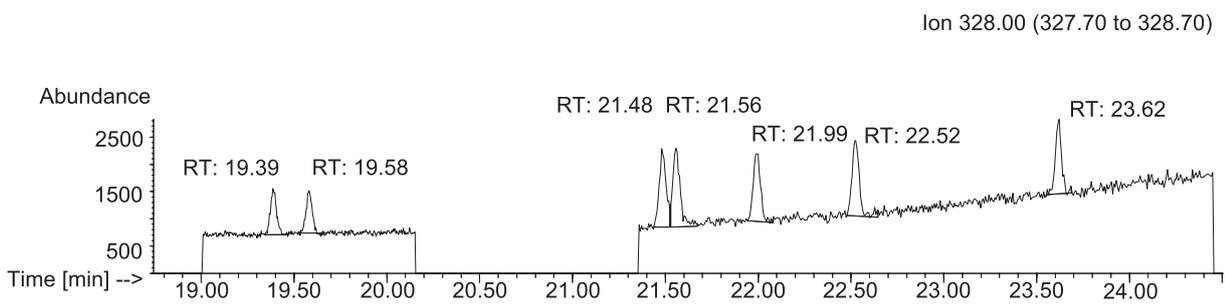
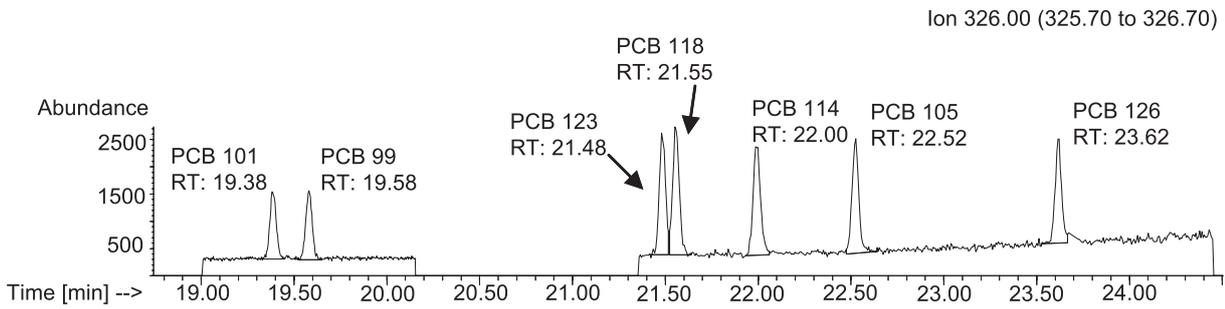


Abb. 6 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (PCB 99, PCB 101, PCB 105, PCB 114, PCB 118, PCB 123, PCB 126) und ¹³C₁₂-markierte PCB (ISTD)

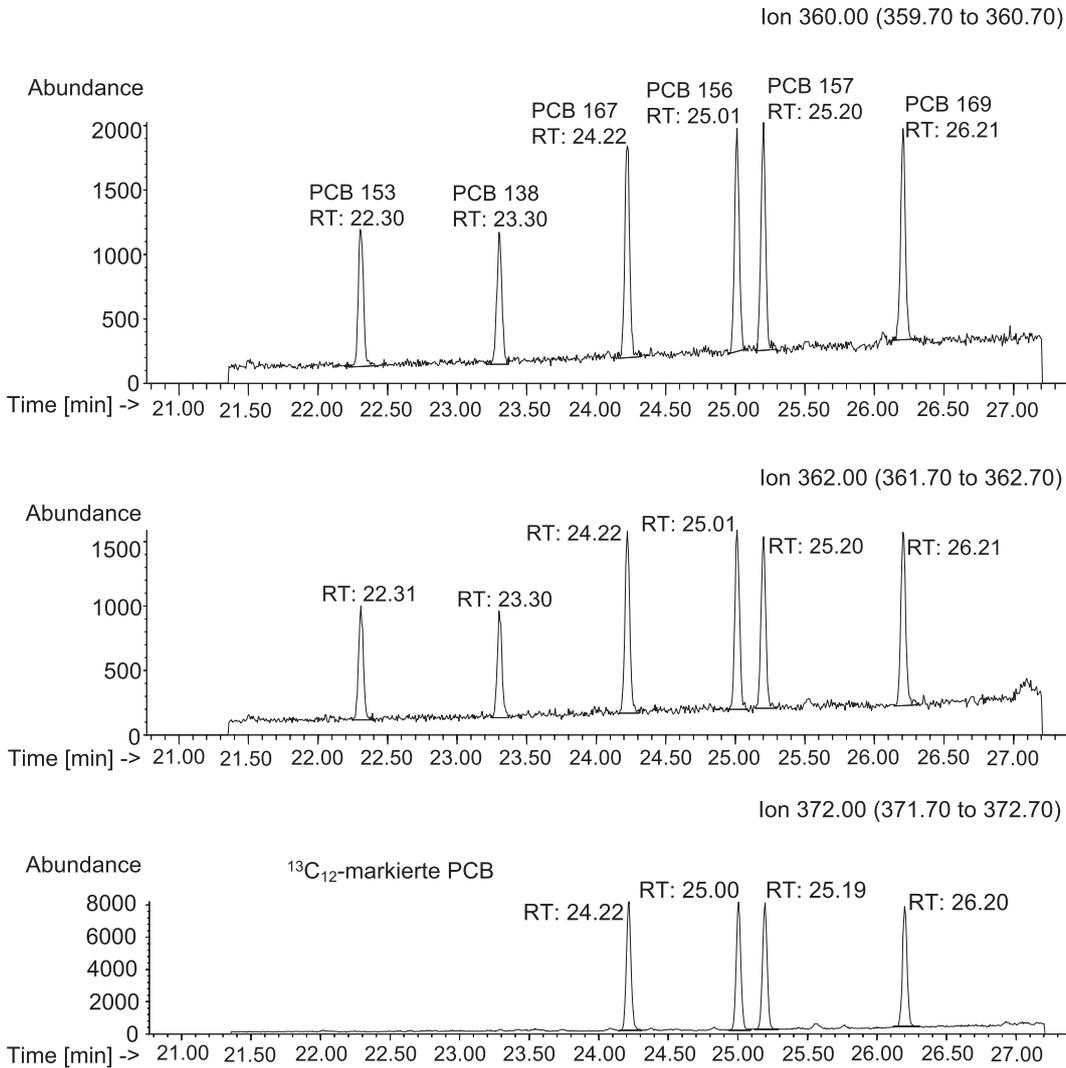


Abb. 7 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rindenserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (PCB 138, PCB 153, PCB 156, PCB 157, PCB 167, PCB 169) und ¹³C₁₂-markierte PCB (ISTD)

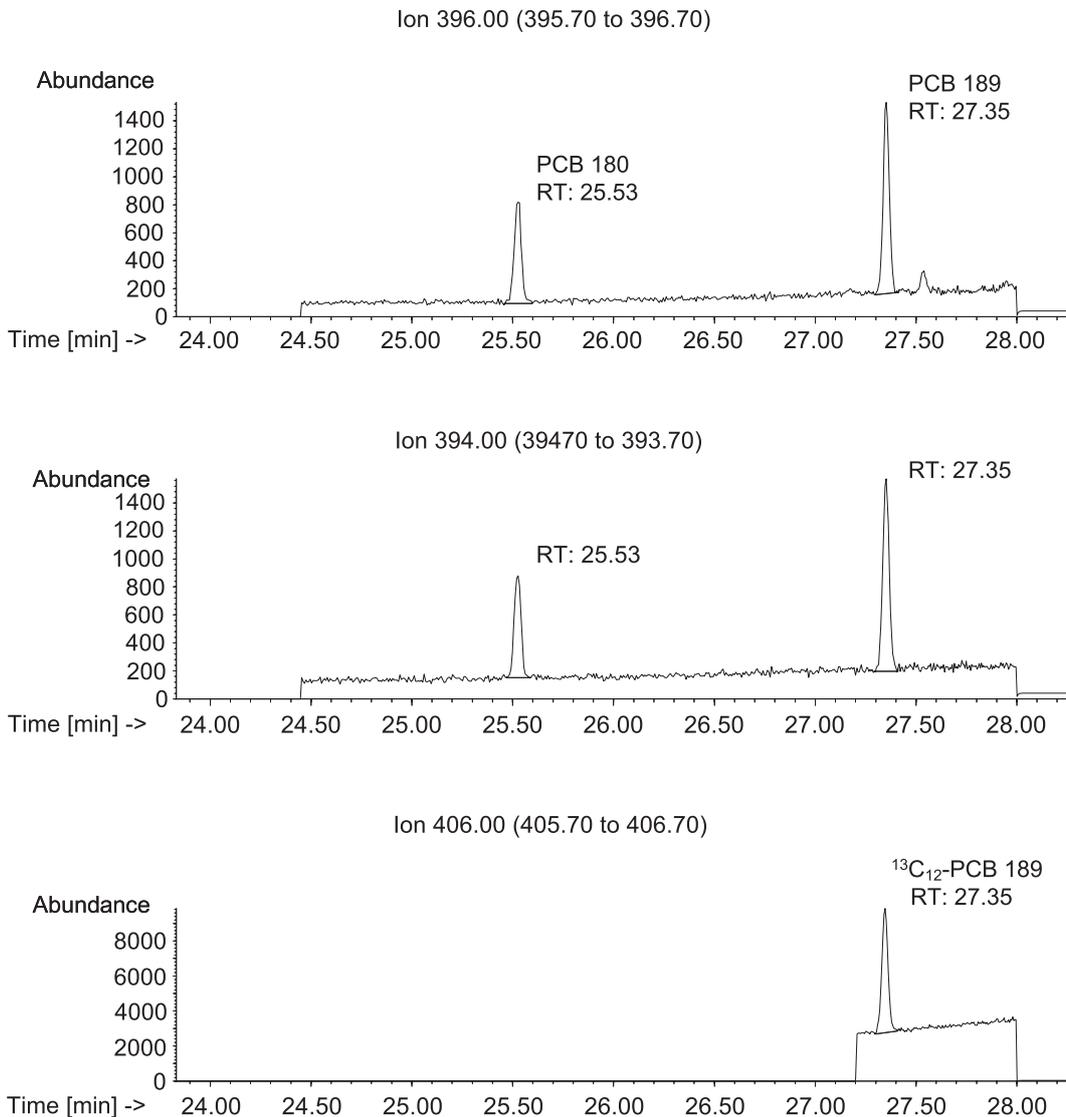


Abb. 8 Chromatogramm eines aufgearbeiteten Standards in Rinderserum mit einer dotierten Konzentration von 0,04 µg/l (PCB 180, PCB 189) und ¹³C₁₂-PCB 189 (ISTD)

8 Kalibrierung

Zur Kalibrierung werden die Kalibrierstandards in Rinderserum (siehe Abschnitt 4.5) analog zu den Proben gemäß Abschnitt 5.2 aufgearbeitet und entsprechend der Abschnitte 6 und 7 mittels GC-MS analysiert. Die Kalibriergeraden werden erstellt, indem die Quotienten aus den Peakflächen des Analyten und den dazugehörigen internen Standards gegen die jeweiligen Konzentrationen der Kalibrierstandards aufgetragen werden. Für die Indikator-Kongener PCB 28, 52, 101, 138, 153 und 180 sowie für HCB und DDE wird PCB 54 als interner Standard verwendet. Für die koplanaren PCB wird jeweils auf den ¹³C₁₂-markierten internen Standard bezogen. Für PCB 66 und PCB 74 dient ¹³C₁₂-PCB 81 als interner Standard, für PCB 99 wird auf ¹³C₁₂-PCB 123 bezogen. Steigung und Achsenabschnitt der Kalibriergeraden werden mittels linearer Regression berechnet.

Die Kalibrierfunktionen sind für alle Analyten im angegebenen Bereich linear. In Abbildung 9 sind beispielhaft für acht der Analyten die Kalibriergeraden in Rinderserum abgebildet.

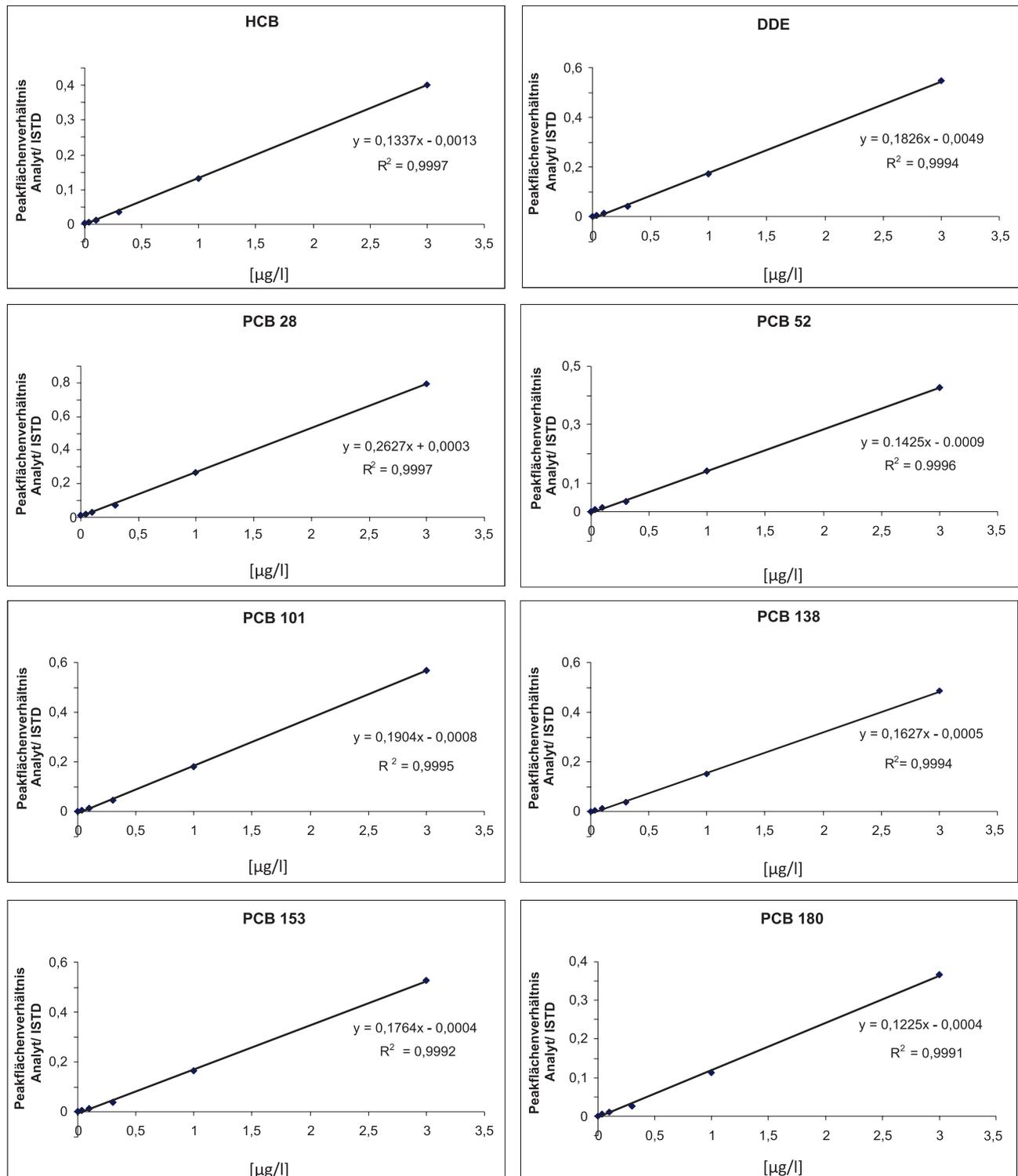


Abb. 9 Kalibriergeraden des HCB, des DDE, des PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 sowie des PCB 180 in Serum

9 Berechnung der Analyseergebnisse

Zur Berechnung der Analytkonzentrationen in den Proben wird der Quotient aus der Peakfläche des Analyten und der Peakfläche des dazugehörigen ISTD gebildet. Mithilfe der zur Analysenserie gehörenden Kalibrierfunktion des jeweiligen Analyten (vgl. Abschnitt 8) kann aus dem ermittelten Quotienten der Analytgehalt in $\mu\text{g/l}$ Serum/Plasma bzw. Vollblut berechnet werden.

Falls das zur Herstellung der Kalibrierstandards eingesetzte Rinderserum Hintergrundbelastungen aufweist, sind diese durch Subtraktion zu berücksichtigen. Eventuell auftretende Reagenzienleerwerte sind ebenfalls durch Subtraktion zu berücksichtigen.

10 Standardisierung der Messergebnisse und Qualitätssicherung

Zur Sicherung der Qualität der Analyseergebnisse wird gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer und den Angaben in dem von der Kommission veröffentlichten allgemeinen Kapitelverfahren (Bader et al. 2010; Bundesärztekammer 2014). Zur Präzisionskontrolle werden in jeder Analysenserie mindestens zwei Qualitätskontrollproben mituntersucht, die bekannte Konzentrationen der Analyten aufweisen. Da käufliches Material nicht zur Verfügung steht, muss das Kontrollmaterial selbst hergestellt werden. Dazu versetzt man Rinderserum mit einer definierten Menge an den Standardlösungen der Analyten. Die Konzentration dieses Kontrollmaterials sollte im relevanten Bereich der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung liegen. Aliquote dieser Proben werden bei -20 °C gelagert und bei jeder Analysenserie als Qualitätskontrollproben mitgeführt. Der Sollwert und die Toleranzbereiche des Qualitätskontrollmaterials werden im Rahmen einer Vorperiode (an zehn Tagen je eine Analyse des Kontrollmaterials) ermittelt (Bader et al. 2010).

11 Beurteilung des Verfahrens

Die Zuverlässigkeit des Verfahrens wurde durch eine umfassende Validierung sowie durch Nachstellung und Prüfung der Methode in einem zweiten, unabhängigen Labor bestätigt.

11.1 Präzision

Zur Bestimmung der Präzision in der Serie wurde Rinderserum mit einer Konzentration von je $0,4\ \mu\text{g}$ Analyt pro Liter versetzt. Diese Proben wurden sechsfach parallel aufgearbeitet und analysiert. Die hieraus ermittelten Präzisionsdaten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tab. 6 Präzisionen in der Serie für die Bestimmung der PCB, HCB und DDE in Serum/Plasma bzw. Vollblut ($n = 6$)

| Analyt | Dotierte Konzentration [$\mu\text{g/l}$] | Standardabweichung s_w (rel.) [%] | Streubereich u [%] |
|---------|--|-------------------------------------|----------------------|
| PCB 28 | 0,4 | 4,7 | 12,1 |
| PCB 52 | 0,4 | 2,8 | 7,2 |
| PCB 66 | 0,4 | 4,7 | 12,1 |
| PCB 74 | 0,4 | 4,0 | 10,3 |
| PCB 77 | 0,4 | 4,2 | 10,8 |
| PCB 81 | 0,4 | 4,0 | 10,3 |
| PCB 99 | 0,4 | 5,1 | 13,1 |
| PCB 101 | 0,4 | 3,2 | 8,2 |
| PCB 105 | 0,4 | 5,9 | 15,2 |

Tab. 6 (Fortsetzung)

| Analyt | Dotierte Konzentration [$\mu\text{g/l}$] | Standardabweichung s_w (rel.) [%] | Streubereich u [%] |
|---------|--|-------------------------------------|----------------------|
| PCB 114 | 0,4 | 3,7 | 9,5 |
| PCB 118 | 0,4 | 5,0 | 12,8 |
| PCB 123 | 0,4 | 5,1 | 13,1 |
| PCB 126 | 0,4 | 4,9 | 12,6 |
| PCB 138 | 0,4 | 4,7 | 12,1 |
| PCB 153 | 0,4 | 3,4 | 8,7 |
| PCB 156 | 0,4 | 4,5 | 11,6 |
| PCB 157 | 0,4 | 4,3 | 11,1 |
| PCB 167 | 0,4 | 4,1 | 10,5 |
| PCB 169 | 0,4 | 5,7 | 14,6 |
| PCB 180 | 0,4 | 4,6 | 11,8 |
| PCB 189 | 0,4 | 4,7 | 12,1 |
| HCB | 0,4 | 2,0 | 5,1 |
| DDE | 0,4 | 3,8 | 9,8 |

Zur Bestimmung der Präzision von Tag zu Tag wurde das gleiche Material wie zur Bestimmung der Präzision in der Serie eingesetzt. Die Serumproben wurden an zwölf verschiedenen Tagen aufgearbeitet und analysiert. Die hieraus ermittelten Präzisionsdaten sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tab. 7 Präzisionen von Tag zu Tag für die Bestimmung der PCB, HCB und DDE in Serum/Plasma bzw. Vollblut ($n = 12$)

| Analyt | Dotierte Konzentration [$\mu\text{g/l}$] | Standardabweichung s_w (rel.) [%] | Streubereich u [%] |
|---------|--|-------------------------------------|----------------------|
| PCB 28 | 0,4 | 4,5 | 10,0 |
| PCB 52 | 0,4 | 3,1 | 6,9 |
| PCB 66 | 0,4 | 2,6 | 5,8 |
| PCB 74 | 0,4 | 2,5 | 5,6 |
| PCB 77 | 0,4 | 2,0 | 4,5 |
| PCB 81 | 0,4 | 1,9 | 4,2 |
| PCB 99 | 0,4 | 3,2 | 7,1 |
| PCB 101 | 0,4 | 3,4 | 7,6 |
| PCB 105 | 0,4 | 2,5 | 5,6 |
| PCB 114 | 0,4 | 1,9 | 4,2 |
| PCB 118 | 0,4 | 2,0 | 4,5 |
| PCB 123 | 0,4 | 2,7 | 6,0 |
| PCB 126 | 0,4 | 1,9 | 4,2 |
| PCB 138 | 0,4 | 3,9 | 8,7 |
| PCB 153 | 0,4 | 4,4 | 9,8 |
| PCB 156 | 0,4 | 2,2 | 4,9 |
| PCB 157 | 0,4 | 1,1 | 2,5 |

Tab. 7 (Fortsetzung)

| Analyt | Dotierte Konzentration [$\mu\text{g/l}$] | Standardabweichung s_w (rel.) [%] | Streubereich u [%] |
|---------|--|-------------------------------------|----------------------|
| PCB 167 | 0,4 | 1,6 | 3,6 |
| PCB 169 | 0,4 | 1,1 | 2,5 |
| PCB 180 | 0,4 | 4,1 | 9,1 |
| PCB 189 | 0,4 | 3,8 | 8,5 |
| HCB | 0,4 | 2,7 | 6,0 |
| DDE | 0,4 | 4,7 | 10,5 |

11.2 Richtigkeit

Zur Überprüfung der Richtigkeit der Methode wurde die Wiederfindung aus den Daten der Präzision von Tag zu Tag berechnet. Dabei ergaben sich die in Tabelle 8 angegebenen relativen Wiederfindungsraten.

Tab. 8 Mittlere relative Wiederfindungsraten für die Bestimmung der PCB, HCB und DDE in Serum/Plasma bzw. Vollblut ($n = 12$)

| Analyt | Dotierte Konzentration [$\mu\text{g/l}$] | Mittlere Wiederfindung r (rel.) [%] | Bereich [%] |
|---------|--|---------------------------------------|-------------|
| PCB 28 | 0,4 | 99 | 95–108 |
| PCB 52 | 0,4 | 97 | 93–103 |
| PCB 66 | 0,4 | 100 | 93–105 |
| PCB 74 | 0,4 | 100 | 94–102 |
| PCB 77 | 0,4 | 95 | 91–98 |
| PCB 81 | 0,4 | 96 | 92–99 |
| PCB 99 | 0,4 | 97 | 91–102 |
| PCB 101 | 0,4 | 96 | 91–103 |
| PCB 105 | 0,4 | 95 | 92–99 |
| PCB 114 | 0,4 | 97 | 95–100 |
| PCB 118 | 0,4 | 96 | 93–98 |
| PCB 123 | 0,4 | 98 | 94–104 |
| PCB 126 | 0,4 | 96 | 93–98 |
| PCB 138 | 0,4 | 95 | 91–102 |
| PCB 153 | 0,4 | 95 | 89–101 |
| PCB 156 | 0,4 | 95 | 93–99 |
| PCB 157 | 0,4 | 96 | 94–98 |
| PCB 167 | 0,4 | 96 | 94–98 |
| PCB 169 | 0,4 | 96 | 94–98 |
| PCB 180 | 0,4 | 94 | 88–103 |
| PCB 189 | 0,4 | 98 | 93–106 |
| HCB | 0,4 | 96 | 93–102 |
| DDE | 0,4 | 95 | 90–103 |

Die Methode wurde darüber hinaus mit wiederholtem Erfolg im Rahmen des 41. bis 48. Ringversuchs G-EQUAS (*German External Quality Assessment Scheme*) zur Bestimmung der Indikator-Kongener PCB 28, 52, 101, 138, 153 und 180 sowie von HCB und DDE in Plasma eingesetzt.

11.3 Nachweis- und Bestimmungsgrenzen

Unter den angegebenen Bedingungen der Probenaufbereitung und der gaschromatographisch-massenspektrometrischen Bestimmung lag die Nachweisgrenze für alle untersuchten PCB-Kongener sowie für HCB und DDE bei je 0,005 µg pro Liter Serum/Plasma bzw. Vollblut. Die Nachweisgrenze wurde dabei aus dem dreifachen Signal/Rausch-Verhältnis abgeschätzt. Die Bestimmungsgrenze wurde analog berechnet aus dem neunfachen Signal/Rausch-Verhältnis und beträgt jeweils 0,015 µg pro Liter Serum/Plasma bzw. Vollblut.

11.4 Störeinflüsse

Im Einzelfall ist für einzelne PCB-Kongener (vor allem PCB 126) mit Störpeaks zu rechnen. Hier ist beim Integrieren der Peaks mit besonderer Sorgfalt auf die korrekte Retentionszeit (Vergleich mit $^{13}\text{C}_{12}$ -ISTD) sowie auf das korrekte Verhältnis zwischen Quantifier- und Qualifier-Ion zu achten (vgl. Tabelle 5). Das Quantifier-Qualifier-Verhältnis sollte in den Kalibrierstandards und in den analysierten Proben ähnlich sein. Leerwerte wurden für die einzelnen Analyten nicht beobachtet. Hierfür sollte auf besondere Sorgfalt beim Reinigen und Ausheizen der Glasgefäße und dem Vorbereiten der Chemikalien (gereinigte Ameisensäure) geachtet werden.

Die in einzelnen Publikationen berichtete Co-Elution der PCB-Kongener 28 und 31 (beides Trichlorbiphenyle) wurde im Rahmen der Methodenentwicklung unter den angegebenen chromatographischen Bedingungen geprüft. Beide Kongener lassen sich ausreichend, wenn auch nicht bis zur Basislinie trennen, so dass von einer weitestgehend störungsfreien Quantifizierung des PCB 28 auszugehen ist (siehe Abbildung 10).

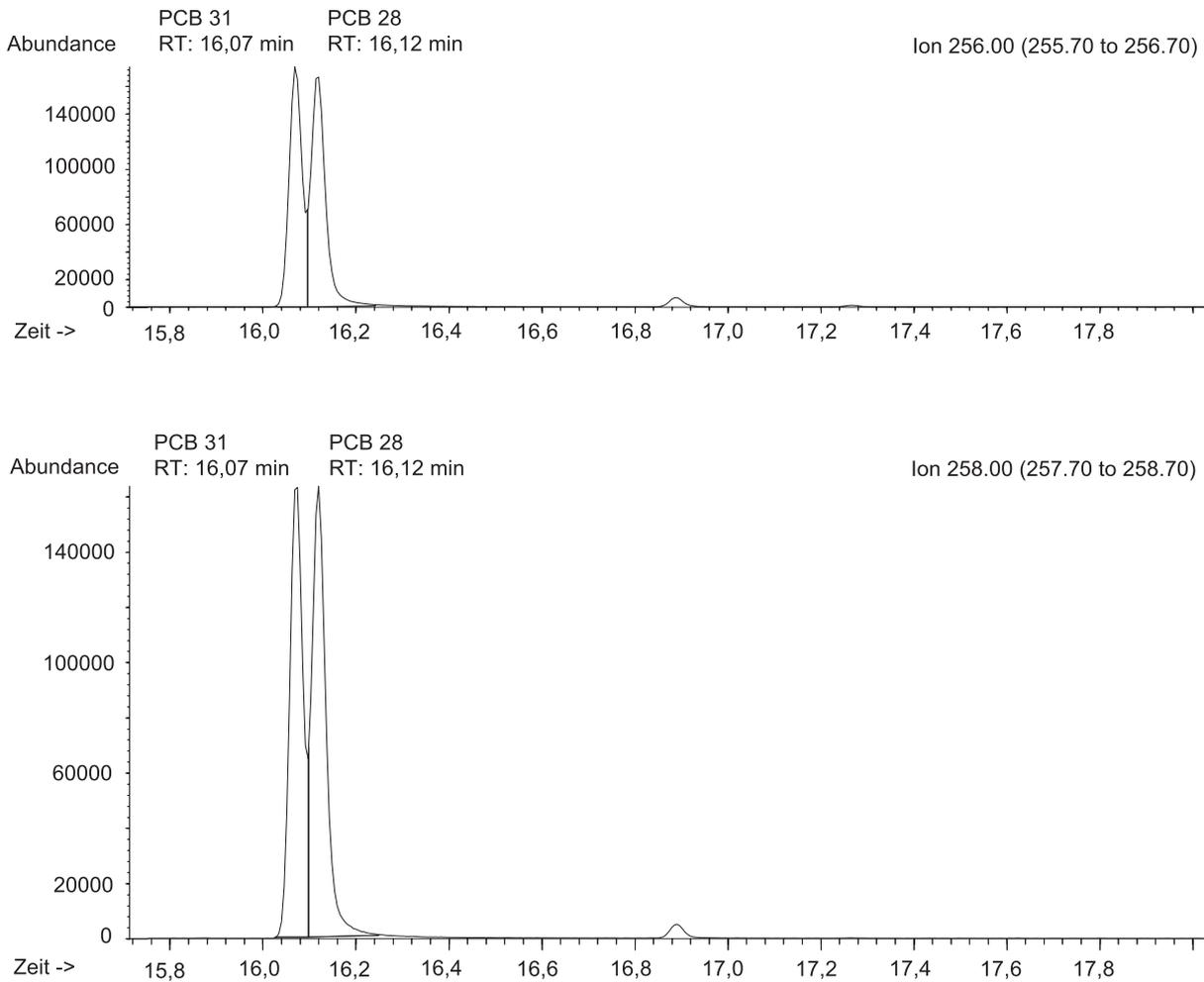


Abb. 10 Test auf Spezifität für PCB 28: Chromatogramm eines Standards (PCB 28 + PCB 31, jeweils 100 µg/l in Isooctan)

12 Diskussion der Methode

Das hier vorgestellte Verfahren basiert auf den bereits von der Kommission publizierten Verfahren von Schulte et al. (1991) sowie von Hoppe et al. (2002). Das vorliegende Verfahren ist sowohl auf Serum/Plasma als auch auf Vollblut anwendbar. Da sich die Analyten aufgrund ihrer hohen Lipophilie im Blut vorwiegend in der Plasmafraktion anreichern, sind dort höhere Konzentrationen und somit höhere Detektionsraten für die einzelnen Verbindungen zu erwarten.

Im Gegensatz zu dem Verfahren von Hoppe et al. (2002) wird bei dieser Methode eine längere GC-Säule verwendet (60 m statt 30 m). Dies gewährleistet eine bessere Abtrennung von einzelnen Störpeaks (speziell im Bereich von PCB 126). Mit der Einführung der Massenspektrometrie als Detektionsverfahren wurde im Vergleich zur ursprünglichen GC/ECD-Detektion erheblich an Sensitivität und Spezifität gewonnen (Schulte et al. 1991). Nur durch die spezifische massenspektrometrische Detektion wurde auch die gleichzeitige Detektion der koplanaren PCB möglich, die in deutlich niedrigeren Konzentrationen im biologischen Material auftreten als die PCB-Indikator-Kongenerne.

Mit der vorliegenden Methode werden neben den sechs Indikator-Kongeneren und den zwölf „Dioxin-ähnlichen“ PCB-Kongeneren noch zwei Tetrachlorbiphenyle (PCB 66 und PCB 74) sowie ein Pentachlorbiphenyl (PCB 99) erfasst, die unter anderem im Rahmen von Innenraumexpositionen relevant sein können (Meyer et al. 2013). Die Methode kann je nach Bedarf um weitere relevante PCB-Kongeneren erweitert werden.

In einer Pilotstudie wurde dieses Verfahren auf Plasmaproben von 105 Personen der Allgemeinbevölkerung, eingeteilt in sieben Alterskategorien, erfolgreich eingesetzt (Schettgen et al. 2011) und hat sich mittlerweile unter Routinebedingungen in zahlreichen arbeits- und umweltmedizinischen Studien bewährt (Schettgen et al. 2012 a, b, 2015). Die Bestimmungsgrenze von 0,015 µg/l Serum/Plasma bzw. Vollblut ist ausreichend, um die Analyten in einem hohen Prozentsatz der Plasmaproben zu quantifizieren.

Die Einführung ¹³C-markierter interner Standards für die koplanaren PCB-Kongeneren steigerte die Präzision des Verfahrens erheblich, wie die guten Präzisionen von Tag zu Tag von 1,1–3,8 % für die einzelnen Kongeneren zeigen. Die Indikator-Kongeneren wurden, wie im vorherigen Verfahren, auf den internen Standard PCB 54 bezogen. Die für diese Analyten erzielten Präzisionen von Tag zu Tag von 3,1–4,5 % sind ebenfalls sehr zufriedenstellend. Mittlerweile sind aber auch für eine Reihe weiterer PCB-Kongeneren sowie für HCB und DDE isotopenmarkierte Standardsubstanzen verfügbar.

Verwendete Messgeräte Gaschromatograph 6890 mit massenselektivem Detektor 5975, Autosampler 7683 und Datenauswertungssystem von Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn; Kapillargaschromatographische Säule: HP-5MS (95%-Dimethyl-5%-Diphenylpolysiloxan), Länge 60 m; innerer Durchmesser 0,25 mm; Filmdicke 0,25 µm von Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/interessenkonflikte/index.html) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Bader M, Barr D, Göen T, Schaller KH, Scherer G, Angerer J (2010) Zuverlässigkeitskriterien einer analytischen Methode. Allgemeine Vorbemerkungen. In: Angerer J, Hartwig A (Hrsg) Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Bd 2: Analysen in biologischem Material, 19. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bireliabd0019](https://doi.org/10.1002/3527600418.bireliabd0019)
- van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, Fiedler H, Hakansson H, Hanberg A, Haws L, Rose M, Safe S, Schrenk D, Tohyama C, Tritscher A, Tuomisto J, Tysklind M, Walker N, Peterson RE (2006) The 2005 World Health Organisation re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci* 93: 223–241. DOI: [10.1093/toxsci/klf055](https://doi.org/10.1093/toxsci/klf055)
- Brinkmann B, Bartsch R, Schriever-Schwemmer G, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2019) Addendum zu Chlorierte Biphenyle. BAT Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 4: 950–969. DOI: [10.1002/3527600418.bb133636d0024](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb133636d0024)
- Brown JF Jr, Lawton RW, Ross MR, Feingold J, Wagner RE, Hamilton SB (1989) Persistence of PCB congeners in capacitor workers and Yusho patients. *Chemosphere* 19: 829–834. DOI: [10.1016/0045-6535\(89\)90417-7](https://doi.org/10.1016/0045-6535(89)90417-7)
- Bundesärztekammer (2014) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dtsch Arztebl* 111: A1583–A1618
- Chevrier J, Eskenazi B, Holland N, Bradman A, Barr DB (2008) Effects of exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides on thyroid function during pregnancy. *Am J Epidemiol* 168: 298–310. DOI: [10.1093/aje/kwn136](https://doi.org/10.1093/aje/kwn136)

- Dennerlein K, Kilo S, Göen T, Korinth G, Zschiesche W, Drexler H (2013) Penetration von polychlorierten Biphenylen (PCB) in und durch exzidierte Humanhaut. In: DGAUM (Hrsg) Dokumentation – 53. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin. DGAUM, Aachen, 693–695
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (Hrsg) (2020) MAK- und BAT-Werte-Liste 2020. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung Nr. 56. German Medical Science, Düsseldorf. DOI: [10.34865/mbwl_2020_deu](https://doi.org/10.34865/mbwl_2020_deu)
- Frame GM, Cochran JW, Bowadt SS (1996) Complete PCB congener distributions for 17 Aroclor mixtures determined by 3 HRGC systems optimized for comprehensive, quantitative, congener-specific analysis. *J High Resolut Chromatogr* 19: 657–668. DOI: [10.1002/jhrc.1240191202](https://doi.org/10.1002/jhrc.1240191202)
- Greim H (Hrsg) (1994) Chlorierte Biphenyle. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 20. Lieferung. VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb5346921grpd0020](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb5346921grpd0020)
- Greim H (Hrsg) (1998) Hexachlorbenzol. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 26. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb11874d0026](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11874d0026)
- Greim H (Hrsg) (2002) Hexachlorbenzol. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 35. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb11874d0035](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11874d0035)
- Hartwig A (Hrsg) (2013) Chlorierte Biphenyle. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 55. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb0cbphpcb0055](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0cbphpcb0055)
- Hartwig A, MAK Commission (2016) Chlorierte Biphenyle. MAK Value Documentation in German Language. MAK Collect Occup Health Saf 1: 844–862. DOI: [10.1002/3527600418.mb0cbphpcb0060](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0cbphpcb0060)
- Henschler D (Hrsg) (1978) Chlorierte Biphenyle. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 6. Lieferung. VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb5346921grpd0006](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb5346921grpd0006)
- Hoppe H-W, Weiß T, Ball M, Lewalter J (2002) Organochlorverbindungen in Vollblut und Plasma. In: Angerer J, Schaller KH, Greim H (Hrsg) Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Bd 2: Analysen in biologischem Material, 15. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bi11000d0015h](https://doi.org/10.1002/3527600418.bi11000d0015h)
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2001) Hexachlorobenzene. In: Some thyrotropic agents. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Bd 79. IARC Press, Lyon, 493–568. https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/2580/9e186ce47f6989c28119a1960405800246700baa.pdf, abgerufen am 19 Jun 2020
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2016) Polychlorinated biphenyls. In: Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Bd 107. IARC Press, Lyon, 41–440. https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5897/501db61a3e94332e20c365cc25ca9765292f4546.pdf, abgerufen am 06 Jul 2020
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2018) DDT. In: DDT, Lindane and 2,4-D. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Bd 113. IARC Press, Lyon, 37–266. https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5166/4c4ab27c12b349c2a748054e15926a8fc58f6c33.pdf, abgerufen am 06 Jul 2020
- Kaifie A, Schettgen T, de Hoogd M, Kraus T, Esser A (2019) Contamination pathways of polychlorinated biphenyls (PCBs) – from the worker to the family. *Int J Hyg Environ Health* 222: 1109–1114. DOI: [10.1016/j.ijheh.2019.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.08.004)
- Kraus T, Rettenmeier AW (2012) Chlorierte Biphenyle. In: Drexler H, Hartwig A (Hrsg) Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR), 17. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bb133636d0019.pub2](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb133636d0019.pub2)
- Lewalter J, Reuter U (2003) Hexachlorbenzol, Addendum. In: Lehnert G, Greim H (Hrsg) Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), 11. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bb11874d0011](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb11874d0011)
- Longnecker MP, Gladen BC, Cupul-Uicap LA, Romano-Riquer SP, Weber J-P, Chapin RE, Hernández-Ávila M (2007) In utero exposure to the antiandrogen dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) in relation to anogenital distance in male newborns from Chiapas, México. *Am J Epidemiol* 165: 1015–1022. DOI: [10.1093/aje/kwk109](https://doi.org/10.1093/aje/kwk109)
- Meyer HW, Frederiksen M, Göen T, Ebbenhøj NE, Gunnarsen L, Brauer C, Kolarik B, Müller J, Jacobsen P (2013) Plasma polychlorinated biphenyls in residents of 91 PCB-contaminated and 108 non-contaminated dwellings – an exposure study. *Int J Hyg Environ Health* 216: 755–762. DOI: [10.1016/j.ijheh.2013.02.008](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.02.008)
- Rettenmeier AW, Kraus T, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2016) Addendum zu Chlorierte Biphenyle. BAT Value Documentation in German Language. MAK Collect Occup Health Saf 1: 2089–2094. DOI: [10.1002/3527600418.bb133636d0022](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb133636d0022)

- Ryan JJ, Levesque D, Panopio LG, Sun WF, Masuda Y, Kuroki H (1993) Elimination of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) from human blood in the Yusho and Yu-Cheng rice-oil poisonings. *Arch Environ Contam Toxicol* 24: 504–512. DOI: [10.1007/bf01146170](https://doi.org/10.1007/bf01146170)
- Schettgen T, Gube M, Alt A, Fromme H, Kraus T (2011) Pilot study on the exposure of the German general population to non-dioxin-like and dioxin-like PCBs. *Int J Hyg Environ Health* 214: 319–325. DOI: [10.1016/j.ijheh.2011.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.04.002)
- Schettgen T, Alt A, Preim D, Keller D, Kraus T (2012 a) Biological monitoring of indoor-exposure to dioxin-like and non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in a public building. *Toxicol Lett* 213: 116–121. DOI: [10.1016/j.toxlet.2011.06.005](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.06.005)
- Schettgen T, Gube M, Esser A, Alt A, Kraus T (2012 b) Plasma polychlorinated biphenyls (PCB) levels of workers of a transformer recycling company, their family members and employees of surrounding companies. *J Toxicol Environ Health A* 75: 414–422. DOI: [10.1080/15287394.2012.674905](https://doi.org/10.1080/15287394.2012.674905)
- Schettgen T, Alt A, Esser A, Kraus T (2015) Current data on the background burden to the persistent organochlorine pollutants HCB, p,p'-DDE as well as PCB 138, PCB 153 and PCB 180 in plasma of the general population in Germany. *Int J Hyg Environ Health* 218: 380–385. DOI: [10.1016/j.ijheh.2015.02.006](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.02.006)
- Schulte E, Lewalter J, Ellrich D, Barchet R, Eisenmann R (1991) Polychlorierte Biphenyle. In: Angerer J, Schaller KH, Henschler D (Hrsg) *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Bd 2: Analysen in biologischem Material*, 10. Lieferung. VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bi133636d0010](https://doi.org/10.1002/3527600418.bi133636d0010)
- Schumacher-Wittkopf E, Lehnert G (1985) Hexachlorbenzol. In: Lehnert G, Henschler D (Hrsg) *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA)*, 2. Lieferung. VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.bb11874d0002](https://doi.org/10.1002/3527600418.bb11874d0002)
- Seegal RF, Fitzgerald EF, Hills EA, Wolff MS, Haase RF, Todd AC, Parsons P, Molho ES, Higgins DS, Factor SA, Marek KL, Seibyl JP, Jennings DL, McCaffrey RJ (2011) Estimating the half-lives of PCB congeners in former capacitor workers measured over a 28-year interval. *J Expos Sci Environ Epidemiol* 21: 234–246. DOI: [10.1038/jes.2010.3](https://doi.org/10.1038/jes.2010.3)
- UBA (Umweltbundesamt) (1999) Stoffmonographie PCB – Referenzwerte für Blut. Institut für Wasser-, Boden und Lufthygiene des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 42: 511–521. DOI: [10.1007/s001030050147](https://doi.org/10.1007/s001030050147)
- UBA (Umweltbundesamt) (2003) Aktualisierung der Referenzwerte für PCB-138, -153, -180 im Vollblut sowie Referenzwerte für HCB, β -HCH und DDE im Vollblut. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 46: 161–168. DOI: [10.1007/s00103-002-0545-6](https://doi.org/10.1007/s00103-002-0545-6)
- UBA (Umweltbundesamt) (2009) Neue und aktualisierte Referenzwerte für Organochlorverbindungen (PCB 138, PCB 153, PCB 180, HCB, β -HCH und DDE) im Vollblut von Kindern in Deutschland. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52: 973–976. DOI: [10.1007/s00103-009-0934-1](https://doi.org/10.1007/s00103-009-0934-1)
- UBA (Umweltbundesamt) (2016) Aktualisierung der Referenzwerte für polychlorierte Biphenyle (PCB) in Blut. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 59: 1020–1027. DOI: [10.1007/s00103-016-2387-7](https://doi.org/10.1007/s00103-016-2387-7)
- Yakushiji T, Watanabe I, Kuwabara K, Tanaka R, Kashimoto T, Kunita N, Hara I (1984) Rate of decrease and half-life of polychlorinated biphenyls (PCBs) in the blood of mothers and their children occupationally exposed to PCBs. *Arch Environ Contam Toxicol* 13: 341–345. DOI: [10.1007/bf01055285](https://doi.org/10.1007/bf01055285)