

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ
ORSZÁGOS KÖRNYEZETEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZETE
1097, Budapest, Gyáli út 2-6.



TANULMÁNY

***A PERZISZTENS SZERVES VEGYÜLETEK ELŐFORDULÁSA ÉS
KÖRNYEZET-EGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE***

Szerzők: Dr.Páldy Anna, Vaskövi Béláné dr.

2003. március

ÖSSZEFOGLALÁS

A perzisztens szerves vegyületek (POP) mindenütt előfordulnak, olyan helyeken is, ahol nem használták vagy nem állítottak elő ilyen anyagokat. Terjedésüket a légköri áramlatok segítik elő. Perzisztensek, tehát a környezetben maradnak évekig, felhalmozódnak, akkumulálódnak az élő organizmusok zsírszöveteiben. Bejutnak a táplálékláncba, ahol a kisebb zsákmánytól a csúcsragadozóig vándorolnak. A táplálékláncba beépülve több ezerszer nagyobb koncentrációban fordulnak elő a vadvilágban és az emberi szervezetben, mint a környezeti levegőben, a vízben vagy a talajban

Toxikus hatásuk, perzisztenciájuk és nagyfokú biológiai felhalmozódásuk miatt potenciális kockázatot jelentenek az emberi egészség és a környezet számára már alacsony koncentrációban is. A kockázat mértéke az adott kémiai ágens veszélyességétől és az expozíciótól függ.

Humán toxikológiai adatok elsősorban a TCDD-re és kongener vegyületeire vonatkozóan állnak rendelkezésre. A többi perzisztens szerves vegyületről sokkal több állatkísérletes toxikológiai adatot tettek közzé. A toxikológiai vizsgálatok döntő többsége orális kezeléssel alapul. Néhány munkacsoport tanulmányozta a dermális expozíció toxikus hatását. Kísérleti körülmények között nem vizsgálták azonban az inhalációs úton történő expozíciót.

A WHO a POP vegyületek közül a PCDD/PCDF és a PCB-k csoportjával foglalkozik behatóan.

Az ember számára az élelmiszerek tekinthetők a legjelentősebb forrásnak (marhahús, sajt és más tejtermékek, csirke, hal, anyatej). Az európai országokban a PCDD/PCDF becsült napi felvétele 1,5-2 pg/testsúly kg. Az északi országokból származó legújabb adatok ennél kevesebb (1 pg/ testsúly kg) expozíciót tükröznek. Az USA-ban is hasonló a becsült expozíció (1-3 pg/ testsúly kg) mértéke.

Svédországban a lakosság teljes PCB napi felvétele 0,05 µg/testsúly kg, mely érték jóval alacsonyabb a korábbi, Finnországban becsült expozíciónál (0,24 µg/testsúly kg/nap). A legfrissebb adatok az észak-európai régió lakosságának alacsonyabb terhelését mutatják; az élelmiszerekből származó napi bevitel kb. 1 pg/ testsúly kg /nap.

Az élelmiszerekhez képest a levegőből származó terhelés elhanyagolható. 0,1 pg/m³ toxicitási egyenértékben kifejezett PCDD/PCDF szennyezettségi szintet feltételezve 0,03 pg/testsúly kg expozíció érheti az embert a levegőből. A jelenlegi alacsony koncentrációk miatt PCDD és a PCDF vegyületek nem jelentenek közvetlen humán kockázatot. Kiülepedésük után azonban a táplálékláncba bekerülve már számolni kell a közvetlen expozícióval.

A PCB vegyületek szennyezettségi szintje a környezeti levegőben a terület jellegétől függően igen tág határok (0,003–3 ng/m³ között változik). Belső térben ennél jóval nagyobb koncentrációk alakulhatnak ki. Például PCB tartalmú szigetelőanyag használata esetében 7500 ng/m³ szintet regisztráltak, ami 0,25 µg/ testsúly kg expozíciónak felel meg.

Tekintettel arra, hogy a beléggzéssel történő napi bevitel a szervezetbe jutó expozíciónak mindössze 2%-a, ezért az egészségkárosító hatások megelőzésére szolgáló monitorozásnak nem a kültéri levegő POP koncentráció mérésére célszerű irányulni, hanem az ipari eredetű kibocsátás megelőzésére és szigorú, rendszeres ellenőrzésére. Szorgalmazni kell a nemzetközi egyezmények nemzeti szintű bevezetését, az előírások betartását.

Nagy fontosságú az állati és emberi táplálékok POP tartalmának monitorozására. Kiemelt jelentőségű a perinatális expozíció csökkentése, ezért szükséges az anyatej POP tartalmának folyamatos nyomon követés, és az eredmények felhasználása az egészségvédelem felvilágosító tevékenységében.

BEVEZETÉS

Az utóbbi két évtizedben a POP vegyületek az érdeklődés középpontjába kerültek különösen potenciális krónikus toxicitásuk és az emberi egészséget károsító hatásuk miatt. A POP vegyületek – bár kis mennyiségben, de minden környezeti elemben (víz, talaj, levegő), a táplálékban és az élő szervezetekben egyaránt jelen vannak, holott ezek a vegyületek 75 évvel ezelőtt még nem is léteztek.

1. AZ ELNEVEZÉS EREDETE

A szakirodalomban és a gyakorlatban leginkább használt POP elnevezés az angol kifejezés (Persistent Organic Compounds) rövidítése, amelynek magyar jelentése: nehezen lebomló szerves vegyület. Az elnevezés a vegyület csoport egyik legjellemzőbb tulajdonságára utal, miszerint ezek az anyagok a környezeti körülmények között igen nagy fizikai és kémiai stabilitással rendelkeznek.

2. A VEGYÜLETEK JELLEMZÉSE

A POP vegyületek alatt a nemzetközi nomenklatúra szerint a toxikus szerves anyagok és keverékek összessége értendő. Heterociklusos aromás vegyületek, melyek változó számú és különböző helyzetű klór szubsztituenssel rendelkeznek.

Az ENSZ Környezetvédelmi Bizottsága (UNEP) 18/32 sz. döntésében az alábbi 12 anyagot sorolja a POP vegyületek csoportjába, felhasználási területük szerint megkülönböztetve.

1. táblázat

Vegyület megnevezése	Peszticidek	Ipari termékek	Ipari melléktermékek
Aldrin	+		
Klórdán	+		
DDT	+		
Dieldrin	+		
Endrin	+		
Heptaklór	+		
Mirex	+		
Toxafén	+		
Hexaklór-benzol (HCB)	+	+	
poliklórozott bifenilek (PCB)		+	+
poliklórozott dibenzodioxinok (PCDD)			+
poliklórozott dibenzofuránok (PCDF)			+

A POP vegyületek közül a legtöbbet tanulmányozott kemikáliák a röviden dioxinoknak nevezett poliklórozott dibenzodioxinok (PCDD) és a furánok néven ismert poliklórozott dibenzofuránok (PCDF).

Mindkét vegyület három gyűrűből áll, amelyekben a számozott helyeket hidrogének foglalják el, de klórral is helyettesíthetők egytől nyolcig. Mind számban, mind a helyettesítési helyzetben nagyszámú kombináció fordulhat elő: így 75 PCDD és 135 PCDF ismeretes. A furán izomerekből azért van több, mert az egyetlen oxigénatom a furán molekulát kevésbé teszi szimmetrikussá, mint a megfelelő dioxint, így a nem azonos értékű helyettesítések száma is több. A legtöbbet emlegetett vegyület a 2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-p-dioxin és a 2,3,7,8-tetraklór-dibenzofurán.

Az izomereket a szakirodalom *kongenereknek* nevezi.

3. TULAJDONSÁGOK

3.1 Perzisztencia

Perzisztens anyagoknak nevezik azokat a szerves vegyületeket, amelyek nehezen bomlanak le a környezetben. Különleges stabilitásuk annak tulajdonítható, hogy rendkívüli mértékben ellenállnak a fotolitikus, kémiai és biológiai degradációs folyamatoknak. Ennek következtében hosszú ideig jelen vannak a környezetben. Élettartamuk a vegyület típusától és a tartózkodási közegtől függően tág határok között változik; pl. az aldrin levegőben csak néhány órán át marad meg, míg a mirex talajban és üledékben több száz évig is kimutatható. Egy vegyület perzisztenciája, azaz az ellenálló képessége különböző módon becsülhető meg. A meghatározás az OECD előírásai és a GLP elvek szerint történik, tekintettel arra, hogy a jelenlegi gyakorlatban használt módszerekkel nem lehet őket azonosítani. A perzisztencia gyakran csak területi körülmények között határozható meg.

A perzisztencia a különböző közegekben (levegő, víz, talaj, üledék) a vegyület felezési idejével mérhető. A felezési idő az az időtartam, amely alatt az adott vegyület fele természetes

körülmények között lebomlik. Számítások szerint az ötödik felezési idő elteltével az anyag környezeti koncentrációja 3%-ra csökken.

A Kémiai Egyesületek Nemzetközi Tanácsa (ICCA)7/97-es irányelvében foglaltak szerint a 12 POP vegyület felezési ideje az egyes környezeti elemekben a következő:

2. táblázat

Vegyület megnevezése	Felezési idő			
	Levegőben	Vízben	Talajban	Üledékben
DDT	2 nap	>1 év	>15 év	nincs adat
Aldrin	<9,1 óra	<590 nap	kb 5 év	nincs adat
Dieldrin	<40.5 óra	>2 év	>2 év	nincs adat
Endrin	1.45 óra	>112 nap	12 év felett	-
Klórdán	<51.7 óra	>4 év	kb 1 év	nincs adat
Heptaklór	nincs adat	<1 nap	120-240 nap	nincs adat
Hexaklór-benzol	<4.3. év	>100 év	>2.7 év	-
Mirex	nincs adat	>10 óra	>600 év	>600 év
Toxafén	<5 nap	20 év	10 év	-
PCB	3-21 nap	>4.9 nap	>40 nap	-
Dioxinok	kb 9 nap	>5 év	10 év	>1 év
Furánok	7 nap	>15.5 nap	nincs adat	nincs adat

A POP vegyületek besorolási kritérium rendszere nemzetközi szinten nem egységes. Az UNECE POP Protokollja szerint például azok a perzisztens anyagok tartozhatnak a POP vegyületek közé, amelyeknek felezési ideje vízben több mint két hónap. Az Észak Amerikai Szabad Kereskedelmi Egyezmény/Környezeti Együtműködési Bizottsága (NAFTA/CEC) szerint ez a határ minimálisan hat hónap.

A megítélést nehezíti, hogy az anyagok változtathatják tartózkodási közegüket pl. a talaj felületéről elpárologva a légtérbe kerülhetnek.

3.1.1. Perzisztencia a légkörben

Az ENSZ Környezetvédelmi programja (UNEP) kimondja, hogy a POP vegyületek levegőre vonatkozó felezési ideje két napnál nagyobb. Modellszámítások szerint ugyanis ekkora felezési idő esetében az anyag több mint 8-10 napig tartózkodik a levegőben, mialatt keletkezési helyétől több ezer km távolságra is eljuthat, ezért a felezési időre vonatkozó kitélt a vegyületek távoli területeken történő kimutatásával együtt kell alkalmazni.

A perzisztencia a különböző meteorológiai feltételek mellett egy anyag esetében is eltérő lehet. Az északi országokban, ahol télen a talajt hosszú ideig jég réteg borítja, a nyári időszak viszont rövid, a vegyületek fotólízis és hidrolízis útján történő lebomlása kisebb mértékű.

3.1.2. *Perzisztencia vízben, talajban és üledékben*

A vízben, talajban és üledékben lévő, hosszú perzisztencia idővel rendelkező anyagoknak nagy lehetőségük van a felhalmozódásra és az élő szövetekbe történő beépülésre. Ezekben a közegekben a perzisztens vegyületek csoportjába tartozó kemikáliák felezési idejének kritériuma 2-6 hónap.

Egyéb tényezők, mint a hőmérséklet, a Ph, valamint a talaj mikrobiológiai aktivitása nagymértékben befolyásolja a területi perzisztenciát.

A 12 POP vegyületnek a talajban és a vízben igen hosszú a felezési ideje, mely pl. a DDT, és a mirex esetében több évre tehető.

3.2. **Biológiai felhalmozódás**

A POP vegyületek lipofil anyagok, ezáltal jól oldódnak a zsírszövetekben, ahol felhalmozódnak. Miközben a nagy távolságú transzportfolyamatok során hígulnak, a biológiai felhalmozódás ellensúlyozza ezt a folyamatot és tulajdonképpen átrendezi a POP vegyületeket az ökoszisztémában.

Az akkumuláció mértéke egy hányadossal jellemezhető, amely az adott vegyület koncentrációjának arányát fejezi ki a célszövetben és a környezetben.

Ennek a tényezőnek két típusát alkalmazzak a környezeti elemtől függően.

Biokoncentrációs faktorról (BCF) van szó abban az esetben, amikor a perzisztens vegyület vízben és a biótában előforduló koncentrációjának arányát számítják ki. Ennek meghatározása az OECD 305. irányelve szerint laboratóriumi körülmények között, halakkal végzett kísérletekkel történik.

Bioakkumulációs tényezőnek (BAF) nevezik azt az arányszámot, amely az adott vegyület táplálékláncban és a környezeti elemekben kialakult koncentrációjának a hányadosa. A BAF meghatározására elsősorban területi vizsgálatokat végeznek. Vannak azonban olyan esetek, amikor a meghatározáshoz nem teremthetők meg az ideális feltételek és ezért a megadott BAF érték nem pontos. Példaként említhetők a kevésbé zsíroldékony vegyületek, amelyeknél a hosszú távú vizsgálatok során nehézséget jelenthet az állandó koncentráció fenntartása, vagy azok az anyagok, amelyeknél a kísérleti szervezetben az egyensúlyi állapot kialakulása túl hosszú időt venne igénybe.

A gyakorlatban a BAF alkalmazását részesítik előnyben, mivel a BCF csak az adott kemikália részleges biológiai felhalmozódását fejezi ki.

A vízben történő bioakkumulációt az adott vegyület vízben és oktanolban történő oldhatóságának arányával - K_{ow} tényező – mutatja, melynek logaritmikus formáját használják a gyakorlatban.

A 12 POP vegyület mindegyikére a jó zsír megkötő-képesség mellett az alacsony vízoldhatóság a jellemző.

3.3. **Toxicitás**

A perzisztens szerves klórtartalmú vegyületek toxicitása igen sokrétű. A leginkább tanulmányozott vegyület a TCDD, amelyek akut, krónikus, daganatkeltő, illetve teratogén hatásával széles körű irodalom foglalkozik

A legtöbb toxicitási vizsgálatot a sorozat legtoxikusabb vegyületével, a 2,3,7,8-TCDD-vel végezték. Az egyéb PCDD és PCDF vegyületekkel végzett kísérletek eredményei azt

mutatták, hogy a toxikológiai szempontból csak azok fontosak, amelyekben a 2-, 3-, 7- és 8-as helyzetekben klóratomok találhatóak. A klóratomok számának növekedése négytől nyolcig csökkenti a toxicitási potenciált.

Mivel a környezetben a PCDD-k és a PCDF-ek csak komplex keverékben fordulnak elő, így az egyes vegyületek helyett a keverékek toxicitásának ismerete szükséges.

Erre dolgozták ki a *toxicitási egyenérték* módszerét. A módszer felhasználja a hozzáférhető toxikológiai és az in vitro biológiai adatokat, továbbá a PCDD-k és a PCDF-ek közötti szerkezeti hasonlósági ismereteket ahhoz, hogy olyan súlyozó tényezőket állítson elő, amelyek segítségével minden egyes PCDD vagy PCDF toxicitása kifejezhető a 2,3,7,8-TCDD egyenértékű mennyiségének mértékében. **A PCDD vagy a PCDF koncentrációjának szorzata ezzel a toxicitási egyenérték faktorról (TEF) adja a 2,3,7,8-TCDD toxicitási egyenértékét (TEQ). Így bármilyen PCDD/PCDF keverék toxicitása a 2,3,7,8-TCDD-hez viszonyítva az egyedi toxicitási egyenértékek (TEQ-k) összege.**

A módszerrel az alábbi kongener vegyületek toxicitási egyenérték faktorát becsülték meg. A többi kongenert toxikológiailag kevésbé fontosnak tekintik.

3. táblázat

Kongener	TEF
2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-p-dioxin	1
1,2,3,7,8-pentaklór-dibenzo-p-dioxin	1
1,2,3,4,7,8-hexaklór-dibenzo-p-dioxin	0,1
1,2,3,6,7,8-hexaklór-dibenzo-p-dioxin	0,1
1,2,3,7,8,9-hexaklór-dibenzo-p-dioxin	0,1
1,2,3,4,6,7,8-heptaklór-dibenzo-p-dioxin	0,01
oktaklór-dibenzo-p-dioxin	0,0001
2,3,7,8-teraklór-dibenzofurán	0,1
1,2,3,7,8-pentaklór-dibenzofurán	0,05
2,3,4,7,8-pentaklór-dibenzofurán	0,5
1,2,3,4,7,8-hexaklór-dibenzofurán	0,1
1,2,3,6,7,8-hexaklór-dibenzofurán	0,1
1,2,3,7,8,9-hexaklór-dibenzofurán	0,1
2,3,4,6,7,8-hexaklór-dibenzofurán	0,1
1,2,3,4,6,7,8-heptaklór-dibenzofurán	0,01
1,2,3,4,7,8,9-heptaklór-dibenzofurán	0,01
oktaklór-dibenzo-furán	0,0001
3,3',4,4'-tetraklórozott bifenil	0,001
3,4,4',5-tetraklórozott bifenil	0,001
3,3',4,4',5-pentaklórozott bifenil	0,1
3,3',4,4',5,5'-hexaklórozott bifenil	0,01
2,3,3',4,4'-pentaklórozott bifenil	0,0001
2,3,4,4',5-pentaklórozott bifenil	0,0005
2,3',4,4',5-pentaklórozott bifenil	0,0001
2',3,4,4',5-pentaklórozott bifenil	0,0001
2,3,3',4,4',5-hexaklórozott bifenil	0,0005
2,3,3',4,4',5-hexa klórozott bifenil	0,0005
2,3',4,4',5,5'-hexa klórozott bifenil	0,00001
2,3,3',4,4',5,5'-hepta klórozott bifenil	0,0001

3.3.1. Akut toxikológia

Az akut toxikológiai hatások vizsgálata állatkísérleteken alapszik, melyek az orális kezelés eredményeit mutatják be. Néhány vizsgálat számol be percután expozícióról, és nincs adat inhalációs kezeléstről. A kísérleti eredmények az mutatják, hogy a TCDD az egyik legtoxikusabb anyag, és hatásai igen széles körűek.

A különböző állatfajok érzékenysége igen eltérő. A legérzékenyebb a hím tengerimalac, az orális LD₅₀ 0,6 µg/kg (Schwetz et al 1973), ezzel szemben a legkevésbé szenzitív a hím hörcsög, az orális LD₅₀ 5,051 µg/kg (Henck et al. 1981). Ez a különbség több mint 8000-szeres. Az orális LD₅₀ hím patkány esetén 22 µg/kg, nyúl esetén 115 µg/kg (Schwetz et al 1973). A legtöbb vegyi anyaggal ellentétben a TCDD letalitása késleltetett, az expozíció és a halál közötti idő fajspecifikus. Egyszeri halálos dózissal történt expozíció után a halál 7-50 nap múlva következik be, általában senyvedési tünetek, nagyfokú súlyvesztés (50% is lehet) mellett pontosan meghatározható patológiai elváltozások nélkül. Fő tünet még a thymus atrófia, a lép, a here vagy ovárium hyperplasia, a csontvelő depléció és szisztémás vérzés. Patkányban és egérben súlyos toxikus hepatitist figyeltek meg. A TCDD expozíció következtében károsodnak fiziológiai egyensúlyi folyamatok, mint pl. az A vitamin raktározás, plazma membrán funkciók, keratin képződés, sejt differenciálódás (Schwetz et al. 1973).

A POP-ok és különösen a TCDD egyik igen fontos toxikus hatása a hormonális funkciók károsítása. Pl. a hirsutismus és a csökkent libido ilyen hatásnak tekinthető. TCDD egyszeri 20 µg/kg-os dózisa patkányokban csekély mértű viselkedési zavart okoz, amely hasonlít olyan gyermekeken megfigyelt viselkedési zavarokhoz, akik a magzati életben vagy csecsemőkorban olyan hatásnak voltak kitéve, amelyek a pajzsmirigy funkciót zavarták meg. A pajzsmirigy eltávolítás részben megvédte az állatokat a TCDD okozta senyvedési tünetektől és az immuntoxikus hatásoktól, ami arra enged következtetni, hogy a patológiai tünetek kialakulásában a pajzsmirigy működése közrejátszik (Bastomsky 1977, Rozman et al 1984). A TCDD befolyásolja az ösztrogén, a glükokortikoid, prolactin, insulin, gastrin, melatonin és egyéb hormonok működését vagy a hormon aktivitásának, vagy a receptor aktivitásának megzavarása révén.

Embereken megfigyelt súlyos elváltozás a klórakne (Crow, 1978). A máj rendkívül érzékeny a TCDD toxikus hatására, a májváltozások súlyossága fajspecifikus. A májtoxicitás jelei: a máj súlyának csökkenése, zsírmáj, a májfunkció zavara, amit emelkedett SGOT, SGPT, microsomalis monooxygenase aktivitás, porfirin akkumuláció, csökkent membrán funkció, hyperbilirubinaemia, hypercholesterinaemia, hyperproteinaemia jellemez.

3.3.2. Krónikus hatás

A TCDD krónikus májtoxicitását SD patkányokban vizsgálták 2 éves krónikus kísérletben (Kociba et al. 1978). A máj toxicitás mellett amiloidosist és bőrelváltozást észleltek Swiss egerekben (Tóth et al. 1979). A vizsgálatokból egyértelműen lezűrhető, hogy a TCDD különböző toxikus hatásokat vált ki mind rövid távú, mind hosszú távú expozíció esetén. Megállapítható, hogy a TCDD toxicitása állatfajonként igen különböző. Azonban az is látható, hogy minden állatfajban elő lehet idézni minden tünetet a megfelelően megválasztott dózissal.

Humán és állati szöveteken vagy sejtvonalakon hasonló TCDD dózisok mellett hasonló elváltozást lehet megfigyelni: CYP1A1 aktivitás, cytotoxicitás, a sejt proliferáció gátlás

(DeVito et al. 1995). Úgy tűnik, hogy a letális hatás nem enzim indukción alapszik. Bár a TCDD toxikokinetikája fajonként különböző, ezek a különbségek nem magyarázzák eléggé a TCDD letalitás érzékenységében tapasztalt különbségeket. A jelenleg elérhető adatok arra utalnak, hogy a TCDD a sejt differenciálódás és proliferáció folyamataiban, illetve az endokrin homeosztázisba avatkozik be. A szervezet nem egyformán aktív sejtjeinek regulációs folyamataiban bekövetkező változások eredményezik a szövetek és fajok különböző válaszait. A máj cytochrom P450 függő monooxygenázok (mint a CYP1A1) indukciója a TCDD toxikus hatásának következménye. Ez a hatás egy specifikus fehérje, az ún. Ah receptor közvetítésével jön létre. A folyamat magában foglalja a TCDD kötődését a receptorhoz, amelyet követ a receptor-ligand kötődése a DNS felismerési helyhez. Ez specifikus gén expresszióhoz, valamint a specifikus fehérje termék transzlációjához vezet, ami kiváltja a biológiai hatást.

A TCDD-től eltérően egyéb kongenerek kevésbé toxikusak.

3.3.3. *Az immunrendszerre kifejtett hatás*

Igen sok irodalmi adat tanúskodik arról, hogy a különböző állatfajok immunrendszerét károsítják a TCDD és a szerkezeteileg hasonló perzisztens klór vegyületek. A TCDD expozíció mind a sejt, mind a humorális immunválaszt károsítja, ami alapján feltételezhető, hogy a TCDD az immunrendszer különböző elemeinek működését befolyásolja. Az is bizonyított, hogy az immunrendszert indirekt módon befolyásolja a TCDD által indukált nem-lymphoid szöveti elváltozás. A kísérleti állatokban a TCDD kezelés csökkenti a gazdaszervezet ellenállóképességét a fertőző ágensekkel (vírusok, baktériumok, paraziták) szemben.

A T sejt függő SRBC antigénekre adott elsődleges antitest válasz a legérzékenyebb immunválasz, amit gátolnak egerekben a TCDD és a hasonló POP vegyületek. Más vizsgálatok azt mutatták, hogy a T sejtektől független antigénekre mint pl a TNP-LPS és a CTL adott antitest válasz is gátolt.

A kísérleti állatok perinatális TCDD expozíciója elsődlegesen a T sejt immun funkciót gátolja, ez a gátoltság megmarad a felnőtt korig. A károsodás mechanizmusa: TCDD expozíció megváltoztatja a thymus eredetű precursor őssejteket a fetális májszövetben és csontvelőben, valamint a thymocyt differenciálódást a thymusban.

Humán véletlenszerű vagy munkahelyi TCDD expozíció szintén befolyásolja az immunválaszt. Az irodalomban közölt adatok azonban ellentmondásosak. Kohorsz vizsgálatokban megfigyelték a CD4+ T helper sejtek számának csökkenését, bár a normál értéken belül. Ezek az elváltozások nem okoztak ugyan klinikai tüneteket, mégis jelzik az immunrendszer működésének csökkenését.

3.3.4. *Teratogén hatás*

A TCDD és a hasonló POP vegyületek potenciális reprodukív és fejlődéstoikológiai hatásúak. Feltételezhető, hogy az állatkísérletekben megfigyelt hatások alapján hasonló toxikológiai elváltozásokat okoz emberben is (US. EPA 1991). A korlátozott számú humán adat konzisztensnek tekinthető.

A következő embrionális hatásokat figyelték meg egérben: szájpadasadék és hyronephrosis (Moore et al 1973., Weber et al 1985. Birnbaum et al 1985.) patkányban veseelváltozások (Courtney and Moore 1971), főtális súly csökkenés (Giavini et al 1982a), nyulakban főtális halálozás és a resorpciók számának növekedése (Giavini et al 1982b).

3.3.5. Humán daganatkeltő hatás

Az irodalomban nagyszámú közlemény foglalkozik a TCDD és a hasonló szerkezetű vegyületek humán daganatkeltő hatásával. A legmeggyőzőbb eredmények a munkahelyi kohorsz vizsgálatokból származnak. Ezek a vizsgálatok arról számolnak be, hogy a munkahelyi expozíció növeli a különböző szervekben kialakuló daganatok kockázatát. (Fingerhut et al 1991, Steenland et al 1999, Manz et al 1991 Flesch-Janys et al. 1995, 1998,1999, Becher et al 1996, Zober et al 1990 Ott et al 1996, Bueno de Mesquita et al 1993, Hooiveld et al 1996, 1998). További meggyőző eredmények származnak az 1976-os Seveso katasztrófa áldozatainak vizsgálatából (Caramaschi et al 1981, Bertazzi et al 1989, 1993, 1997). Ezek a közlemények bizonyítják az in vivo TCDD expozíciót és közlik az aktuális szérumban TCDD koncentrációt is. Bár nyilvánvaló, hogy PCDD/PCDF kongenerek is kimutathatók voltak az exponált személyek szérumban, egyértelmű, hogy a TCDD koncentráció a meghatározó. A Japánban Yushoban történt baleset (Kuratsune 1988) áldozataiban, akik POP-okkal szennyezett rizst fogyasztottak – és ezáltal hasonló összetételű PCB és dibenzofurán expozíciónak voltak kitéve -, szintén megfigyelték a tüdőrák kockázatának növekedését.

Bár az említett vizsgálatokban nem tudták tisztázni a dohányzás zavaró vagy szinergista hatását, a dohányzás mint zavaró tényező nem tudja egyértelműen megmagyarázni az emelkedett daganat kockázatot.

Korábbi eset-kontroll és követéses vizsgálatok alapján felmerült, hogy a PCDD és kongenerjei lágyszarkómát okoznak (Hardell 1977, Hardell et Sandström 1979, Eriksson et al 1981, 1990). A későbbi utánvizsgálatokban azonban kiderült, hogy a fenoxycetsav peszticidek és a lágyszarkóma közötti összefüggés nem olyan erős, mint azt korábban megállapították.

A TCDD malignus lymphomát okozó hatását az utóbbi években megerősítették (2,4-D gyomirtó szer és a non-Hodgkin lymphoma közötti összefüggés alapján Zahm és Blair 1992). Néhány tanulmány vizsgálta a dioxin és az emlőrák összefüggését női populációban. Mainz és mtsai (1991) közölték, hogy egy kohorsz tanulmányban a szignifikancia határán lévő emelkedést találtak az emlőrák kockázatában. Bertazzi és mtsai (1993, 1998) a Seveso környezetében élő lakosság körében talált nem szignifikáns emelkedést az emlő és endometrium daganatok gyakoriságában.

Az állatkísérletek azt mutatják, hogy különbség van a hím és a női szervezet TCDD expozícióra adott válaszában. A dioxinok csökkentik a reproduktív szervekben az ösztrogén szintet és kimutatták, hogy csökkentik az ösztrogén-receptor kötődést patkány és egér májban. A nőstény egér mája sokkal érzékenyebb, mint a hím egéré. Ez a TCDD-vel kezelt nőstény patkányokban megfigyelt antiösztrogén hatás magyarázhatja a megfigyelhető alacsonyabb emlő, uterus és hypophysis tumor frekvenciát.

Valószínű, hogy a TCDD függő hormonális hatások, amelyek befolyásolják a sejtdifferenciálódást, a proliferációt és egyben immunszuppresszív hatásúak, előidéznek a különböző szervek érzékenységét. Ez magyarázhatja azt, hogy a TCDD expozíció hatására különböző szervekben kialakulhatnak rosszindulatú daganatok, amit a Seveso katasztrófa hatásait vizsgáló 4 kohorsz vizsgálatban tapasztaltak. A megnövekedett halálozási kockázat (standardizált halálozási hányados 1,4 -2.0) minden csoportban megfigyelhető volt és statisztikailag szignifikáns.

Összefoglalva megállapítható, hogy van némi bizonytalanság a TCDD humán daganatkeltő hatásával kapcsolatban, de mégis az elfogadott álláspont hogy a TCDD és kongenerjei fokozzák az össz-daganatos mortalitást és morbiditást, azaz mindkét nemből előidézhetnek különböző típusú daganatokat.

3.4. Hosszú távú transzport

Az emisszió forrásból távozó POP vegyületek bejutnak a légkörbe. A szél közvetítésével nagy ellenálló képességüknek köszönhetően távoli területekre is eljuthatnak. Kutatások igazolták, hogy a sarki övezetekben, Amerikától több ezer km távolságban lévő területeken kimutatott dioxin 82 %-a az USA-ból érkezett. Az Északi sarkon végzett kutatási eredmények szerint a halak, a fókák és a jeges medvék zsírszövetekben kimutatható mennyiségben voltak jelen a POP vegyületek. A keleti sarkvidéken élő nők anyateje 1200 ppb DDT-t és származékokat tartalmazott, ellentétben azzal, hogy a kanadai nők anyatejében csak 170 ppb DDT koncentrációt detektáltak.

A légkör mellett az óceáni áramlatok is szerepet játszanak a POP vegyületek hosszú távú transzportjában

4. EMISSZIÓ FORRÁSOK

Bár a POP vegyületek a tűz felfedezése óta valószínűleg mindig jelen voltak a környezeti levegőben, globális megjelenésük a II. világháborút követően az ipari termelés intenzív növekedésével hozható összefüggésbe.

Ezek a kemikáliák részben az ipari tevékenység nem kívánt melléktermékei (pl. PCDD, PCDF), másrészt szintetikus úton előállított anyagok (pl. PCB-k).

A környezetben található POP vegyületek legjelentősebb forrása az égési folyamat, melyek közül a hulladékégetésnek kiemelkedő jelentősége van. A háztartási és kórházi hulladékok, a szennyvíziszap, valamint a veszélyes hulladékok klinker kemencékben történő elégetése során szabadulnak fel.

A széntüzelés és a gépjárművek kipufogógázai szintén a fontosabb források közé tartoznak. Az erdőtűz, sőt még a cigarettafüst is potenciális emisszió forrásnak tekinthető. A fémiparban, különösen az alumínium, a réz és a cink előállításánál végbemenő termikus folyamatok szintén kedvező körülményeket biztosítanak a POP vegyületek keletkezésének.

A legismertebb PCDD/PCDF-k a tökéletlen égésnél, az utóégési zónában képződnek részint elővegyületeken (propilén, benzol, klór-fenolok, klór-benzolok, PCB-k) keresztül, heterogén reakciókban, részint makromolekuláris szénből, szerves, vagy szervetlen klór jelenlétében.

A kémiai ipari folyamatokban (pl. a klórfenolok gyártása), a textil- és bőriparban a kikészítés során nem kívánt melléktermékként számos POP vegyület keletkezik.

Néhány poliklórozott aromás vegyület a gyártás során akaratlanul is szennyeződhet dioxinokkal. Ilyenek például a fatartósításra használt pentralklór-fenol (PCP), a klórozott fenoxi-ecetsav tartalmú gyomirtók, a dielektromos folyadékok és a poliklórozott bifenilek (PCB).

A különböző transzport folyamatok (pl. szél, víz és a bióta migrációja) révén keletkezési helyüktől nagy távolságra is eljutva fejtik ki káros hatásukat, emiatt gyakran nehéz a kibocsátó források azonosítása.

5. A KÖRNYEZET TERHELÉSE

A POP vegyületek a légkörben gázhalmazállapotban, vagy aeroszol részecskékhez kötődve fordulnak elő. Tekintettel arra, hogy a POP vegyületek gőznyomása 10-5 és 10-2 Pa közötti tartományban van, megoszlanak a gáz –és részecskefázis között. A megoszlás aránya meghatározza légköri mozgásukat és kiülepedésüket a különböző természetes felszínre.

A gőzfázisban lévő POP vegyületek szubmikron méretű aeroszol részecskék felületén megkötődve távoznak a légkörből és bekerülnek a talajba, vízbe és növényzetbe. A különböző hatófelszínekről (talaj, víz, növényzet) párolgás révén azonban ismét a légkörbe kerülhetnek. Vizsgálatok szerint a szennyvíziszapban és a komposztban felhalmozódott dioxinok a mezőgazdasági tevékenység alatt felszabadulnak.

A táplálékláncon keresztül bejutnak az élő szervezetekbe, ahol a zsírszövetekben akkumulálódnak.

5.1. Levegő

A WHO szerint a városi levegőben becsült PCDD/PCDF toxicitási egyenértékben kifejezett koncentráció 0,1 pg/ m³ a körül van. 0,3 pg/m³ körüli szennyezettségi szint lokális emisszió forrás jelenlétére utal, amelynek azonosítása és az emisszió ellenőrzése feltétlenül szükséges.

A mért belső téri PCDD/PCDF koncentrációk egy nagyságrenddel nagyobbak voltak.

Városi környezetben a PCB vegyületek becsült koncentrációja 3 ng/m³. A PCDD/PCDF -hez hasonlóan a PCB vegyületek belső téri szennyezettségi szintje általában igen alacsony, de mértek már néhány 1 g/m³ koncentrációt is. Az itt tartózkodó emberek számára ez a terhelés már jelentősen hozzájárulhat a teljes PCB expozícióhoz.

A környezeti levegő POP szennyezettségét mérőhálózati szinten sehol nem vizsgálják. Eseti vizsgálatokra is általában az emisszió forrás közelében kerül sor.

Lorber és munkatársai tanulmányozták az Ohio államban lévő Columbusban 1983-1994 között működő városi hulladékégető mű környezetében a levegő és a talaj dioxin terhelését. Az égetőmű 2 km-es körzetében, az uralkodó szélirány alatt 0,17-0,35 pg TEQ/m³ dioxin koncentrációt mértek, miközben a városi háttérterületek szennyezettsége 0,05 pg TEQ/m³ volt. Az adott körzetben a talaj dioxin tartalma 460pg TEQ/g volt, szemben a 4 pg TEQ/g városi alapterheléssel. A talaj monitoring eredményeket az emissziós adatokkal összevetve megállapították, hogy **az emittált dioxin kevesebb mint 2%-a terhelte csak az égetőmű közelében a talaj felszínét.**

Kocan, A. és munkacsoportja Szlovákia 14 településén 1996-98-ban végzett vizsgálatok eredményéről számolt be. A legmagasabb PCB koncentrációt (11,5 ng/m³) Strazske városában mérték, ahol korábban 30 éven át PCB vegyületet előállító üzem működött. A forgalom légszennyező hatását mutatta a Pozsony forgalmas részén mért 4,3 ng/m³ PCB szennyezettségi szintje. A legnagyobb HCB terhelést a mezőgazdasági területeken (45 ng/m³), forgalmas útkereszteződésben (3.8 ng/m³) és a hulladékégető mű környezetében (3 ng/m³) regisztrálták.

5.1.1. A légszennyezettség szabályozása

A WHO még a legfontosabb POP vegyületekre (PCDD, PCDF, PCB) vonatkozóan sem ad meg levegőminőségi irányértéket. Az ok egyrészt az, hogy a teljes (orális) expozícióhoz képest a belégzés útján történő közvetlen egészségügyi kockázat elhanyagolható, másrészt a légköri emisszió a táplálékláncon történő felhalmozódás fő forrása. **Jelenleg azonban még**

nincs megbízható ismeretanyag a környezeti levegő közvetítésével szennyeződött élelmiszerek által történő közvetett humán expozíció becsléséhez.

„A légszennyezettségi határértékekről, a helyhez kötött légszennyező pontforrások kibocsátási határértékeiről” szóló 14/2001. (V.9.) KöM-EüM-FVM együttes rendelet /1.melléklet C.) pont/ a dioxin egészségügyi légszennyezettségi határértékét a környezeti levegőben 1 pg/m^3 toxicitási egyenértékben állapítja meg 24 órára vonatkozóan (összehasonlítással: a hulladékégetőknél a dioxin emisszió határértéke 100 pg/m^3).

5.2 Talaj és növényzet

1999-ben Barcelónában Domingo és munkatársai méréseket végeztek egy régi városi hulladékégető mű környezetében a talaj és a növényzet PCDD és PCDF expozíciójának meghatározására. A felmérés szerint a talaj PCDD/PCDF tartalma $0,06\text{-}127 \text{ ng I-TEQ/kg}$ között változott, $4,8 \text{ ng I-TEQ/kg}$ medián és $9,95 \text{ ng I-TEQ/kg}$ átlagértékkel. A növényminták PCDD/PCDF koncentrációja $0,4\text{-}1,94 \text{ ng I-TEQ/kg}$ volt, $0,86 \text{ ng I-TEQ/kg}$ medián és $0,95 \text{ ng I-TEQ/kg}$ átlagértékkel. Az eredményeket a minták szárazanyag tartalmára vonatkoztatva adták meg. Az expozíció időbeli változásának megállapítása céljából a felmérés eredményeit összevetették az 1997-ben végzett vizsgálataik adataival. Az értékelés szerint a növényzet PCDD/PCDF tartalma csökkent a két év folyamán, a talaj szennyezettsége azonban nem változott. A vizsgálat végső konklúziója az volt, hogy a szennyezett talaj nem jelent potenciális kockázatot az ott élő lakosság számára.

Egy másik kutatócsoport (Schumacher, Domingo, Llobet, Sunderhauf és Muller) 1996-ban a katalóniai Tarragónában hasonló vizsgálatokat végzett a helyi kommunális hulladékégető-mű környezetében, majd a méréseket 1997-ben megismételték. 1996-ban a növényzet PCDD/PCDF tartalma $0,15\text{-}62,09 \text{ ng I-TEQ/kg}$ között volt, míg 1997-ben $0,11\text{-}0,5 \text{ ng I-TEQ/kg}$ tartományban változott. A 24 helyen vett minta közül 15 esetben egy év alatt jelentősen csökkent a PCDD/PCDF koncentráció. Leginkább az égetőműtől 500 m távolságban telepített növényzet exponálódott.

PCB együleteket is kimutattak a növényzetben és a talajban.

5.3. Élelmiszerek

PCB maradványok találhatóak az élelmiszerekben és az anyatejben. A vizsgálati eredményekről több közlemény jelent meg.

5.3.1. Általános élelmiszerek

Kevesebb mint $0,1 \text{ mg/kg}$ -ot találtak a vaj, margarin, növényi olaj, tojás, marhahús, bányahús, csirkehús, kenyér, keksz és bébi étel mintákban Westöo és Noren vizsgálatai alapján. Egy kanadai felmérés szerint a PCB szintje kevesebb volt mint $0,01 \text{ mg/kg}$ a tojásban, míg a kanadai és import sajtokban $0,27 \text{ mg/kg}$.

4. táblázat

Élelmiszerek PCB tartalma, Amerikai Egyesült Államok

Élelmiszer	Pozitív % (0,1 mg/kg)	Pozitív minták szintje (mg/kg)	
		Átlag	Maximum
Sajt	6	0,25	1,0
Tej	7	2,3	27,8
Tojás	29	0,55	3,7
Hal	54	1,87	35,3

Forrás:- IPCS, Environmental Health Criteria 140., Kolbye (1972) p.:172-176, WHO 1993

5. táblázat

Élelmiszerek PCB tartalma a Német Szövetségi Köztársaságban

Élelmiszer	Minták teljes száma	Minták teljes száma a detekció határain belül	Variáció Min-max (µg/kg)	Átlag (µg/kg)
Tej	854	234	<2-3000	126,7 (FB)
Marhahús	76	43	<10-687	72,4(FB)
Sertéshús	58	36	<10-458	58,1 (FB)
Szárnyas	64	61	<10-85	7,3 (FB)
Hús termékek	185	86	<4-2700	114,2 (FB)
Tojás	82	67	<5-230	9,1 (FW)
Hal (csak hering, tőke és lepényhal)	70	-	40-87	41,1 (FW)
Növényi eredetű élelmiszerek				
Olaj	167	139	<5-65	7,1 (FB)
Gabonafélék	345	44	<2-30	6,7 (FW)
Burgonya	106	106	<2	-

FB= zsír alapú

FW= hús tömeg

Forrás:- IPCS, Environmental Health Criteria 140., Kolbye (1972) p.:172-176, WHO 1993

Tejtermékek PCB tartalma, világviszonylatban

Ország	Év	Termék	Minták száma	Zsír alapú átlag koncentráció mg/kg	Referencia
Észak-Amerika					
USA	1973-1974	Tej (ömlesztett)	198 (9 pozitív)	1,91 (0,32-4,99)	Willett (1980)
Európa					
Németország	1982-1986	Tej	3279	0,09-0,14	DFG (1988)
(három terület)	1983-1986	Vaj/sajt	2088	0,05-0,11	
Westfáliai terület	1972-1974	Vaj	-	0,38 (0,25-0,54)	Claus&Acker (1975)
Északi-part	1978-1980	Tej	-	0,18-0,20	Codex Alimentarius
	1984	Tej	3510	0,013	(1986)
Északi-part	-	Vaj	1836	0,0077	Codex Alimentarius (1986)
	-	Hús és zsír	957 (kb. ¾e pozitív)	0,01	DFG (1988)
	-	Sz.m. belső	51	0,149	
Svédország	1972-1977	Marha, sertés és hústermékek (haza és import)	232 (217 negatív)	<0,001-0,01 (egész termék)	Vaz et. Al. (1982)
Dánia	1981-1982	Tej	-	0,10-0,13	Jensen (1983)
Hollandia	1975-1977	Tej	315	0,16(0,06-0,33)	Gezondheidsraad
	1980-1983	Tej	-	0,07-0,13	(1985)
	1978-1984 1977-1981	Tej Marha zsírja	2319 -	<0,1-0,2 0,11(<0,05-0,55)	Olling (1984) Greve & Wegman
		Sertéshús	-	0,07(<0,05-0,66)	(1983)
	1983	Marha és sertés zsírja	40-45	<0,03	Dutch Agric. Adv.
		Borjú			Comm. (1983)
		Bárány	22	<0,03	
Svájc (6 terület)	-	Tej	6	0,034-0,144	Rappe et. Al (1987)

Forrás: IPCS, Environmental Health Criteria 140., p.:177-179, WHO, 1993

5.3.2. Anyatej

Csecsemő PCB felvétele az anyatejen keresztül

Az Európai Közösség országában átlagosan 311 µg/testsúly kg/nap a PCB felvétel. Egy dániai vizsgálatban 0,12-0,3 µg/testsúly kg felvételt állapítottak meg azoknál a csecsemőknél akiket tápszerrel tápláltak.

7. táblázat

Napi PCB bevitel anyatejjel táplált csecsemőkben

Ország/terület	Év	US FDA módszer szerint		Országos módszer szerint	
		Medián	Maximum	Medián	Maximum
Belgium, Brüsszel	1982	3,6	10,4	NR	NR
Kína, Beijing	1982	NR	NR	0,45	0,45
Izrael, Jeruzsálem	1981/82	2,	9,5	NR	NR
Németország, Hanai	1981	NR	NR	9,5	45
Japán, Oszaka	1980/81	1,6	4,4	2,3	6,3
Svédország, Uppsala	1981	4,4	8,1	5,9	11
Amerika, 22 állam	1979	4,5	13,5	4,5	22,5
Jugoszlávia, Zágráb	1981/82	2,8	7,2	2,8	7,7

Forrás: IPCS, Environmental Health Criteria 140., p.: 186-188, WHO, 1993

NR: Nincs adat

Hat hónapos csecsemő és két éves gyermek PCB szintje:

0,011 µg/PCBs/testsúly kg (1978, USA) hat hónapos csecsemő

0,099 µg/testsúly kg (1978) két éves gyermek

Az anyatej PCB tartalmát számos tényező befolyásolja: a tej zsírtartalma, a laktáció kezdetétől eltelt idő, anya kora, testsúlya, korábban szoptatott gyermekek száma, étkezési szokások, évszak, dohányzás, a háztartásban használt tisztítószerek, munka expozíció.

Az anyatej átlagos zsírtartalma 2,6-4,5 % (WHO/EURO, 1988). Az ipari országokban az anyatej PCB szintje 0,5-2 mg/kg közötti érték. Ennél magasabb átlagkoncentrációkat mértek Csehszlovákiában, Németországban, Indiában, Dániában, Olaszországban, ahol ez az érték 3

mg/kg (1983). Az egyes országokból származó anyatej minták PCB koncentráció értékeit befolyásolja az alkalmazott vizsgálati módszer is.

A PCB a magzatban is kimutatható. Az átlag koncentráció a magzat esetében 470 $\mu\text{g/kg}$, míg az anyai szervezetben 780 $\mu\text{g/kg}$ volt (1978).

Az anyatej PCB tartalma, világviszonylatban

Ország	Év	Minták száma	Zsír alapú átlagkoncentráció mg/kg	Referencia
Észak -Amerika				
Michigan	1977-1978	1057	1,5 (max. 5,1)	Wickizer et. al. (1981), Wickizer&Brilliant (1981)
Kanada (Quebec)	-	154	0,84 (nd -4,34)	Dillion et. al. (1981)
Ontario	1971-1974	-	1,2 (0,1-3,0)	Atkinson (1979)
	1978	215	0,6+-0,3	
Ontario	1975-1985	348	0,023(0,016 -0,033)	Frank et al. (1988)
Öt terület Kanada	1982	210	0,697	Mes et al. (1986)
Regina, Saskatchewan	1979	80	0,0052(0,001-0,019)	Qureshi&Robertson (1987)
Ázsia				
Japán (Oszaka)	1972-1977	-	0,030-0,040	Yakushiji et al. (1977)
	1969-1976	19-52	1-2,0	Yakushiji et al. (1979)
Hawaii (különböző területek)	1979-1980	54	0,80+0,43 (0,13- 2,2)	Takei et al.(1983)
Európa				
Németország	1970 óta	~ 1000	1,0-2,5 (a minták 98%- a 0,001-7,2 között)	Acker et al.(1984), Cetinkaya et al. (1984), Heeschen et al. (1986), Lorenz&Neumeier (1983),
Németország	1970 óta	~ 1000	1,0-2,5 (a minták 98%- a 0,001-7,2 között)	Acker et al.(1984), Cetinkaya et al. (1984), Heeschen et al. (1986), Lorenz&Neumeier (1983),
	-	2709	1,77	Fooken&Butte (1987)
Hollandia	1983	278	0,72(0,27-2,20)	Greve et al. (1985), Greve&Wegman (1984)
	1977-1979	2649	2,1	Olling (1984)
	1981			
Egyesült Királyság (Skócia)	1979-1980	30	0,01	HMSO (1986)
	1983-1984	30	<0,01	
Olaszország (Róma)	1983-1985	65	0,070(0,007 -0,176)	Dommarco et al.(1987)
Finnország	1984-1985	186 (ebből 165 nő)	0,57 (0,05- 10,7)	Mussalo-Rauhamaa et al.(1988)
Svédország (5 régió)	-	300	1,06-1,18 (4 régió)	Noren (1983)
			1,44 (egy régió)	
	1972	227	1,05	Noren (1988)
	1976	245	0,99	
	1980	340	0,78	
	1984-1985	102	0,60	
Ausztria (Bécs)	-	22	1,54(0,58-3,78)	Pesendorfer (1975)
Más területek		9	1,29(0,95-1,57)	Pesendorfer (1975)

Forrás:IPCS Environmental Health Criteria 140, p.: 193-197, WHO, 1993

Az anyatej POP tartalma

Országok	PCB, PCDD,	TEQ
Hongkong	3,1-29,9 pg	
Hollandia	8,9-89,5 pg	
Wallonia, Belgium	16,0-52,1 pg	76 pg/TEQ/testtömeg/nap
Rio de Janeiro, Brazília	8,1 pg	
Finnország: Finnország déli részén magasabb mint a keleti részen. Míg a déli részen viszont ugyanakkor mint Közép-Európában.		
Katalónia, Spanyolország	5,9-17,1 pg	
Kazahsztán	6,2-118,2 pg	
Jordánia	0,26-60,32 pg	
Norvégia	31-42 pg	
Litvánia	45-49 pg	

Forrás: www.ncbi.nlm.nih.gov

6. A FELNŐTT LAKOSSÁG TERHELÉSE

A felnőtt lakosság egyes országokban a legnagyobb PCB terhelést a hal fogyasztásból nyeri, mivel (különösen Japán és Nagy Tavak, USA) felszíni vizek szennyezettek. Egy 1979-es japán felmérés szerint a napi legmagasabb PCB bevitel 48 µg/nap, míg a legalacsonyabb 8 µg/nap volt.

Európa és Észak-Amerika területén a napi PCB bevitel alacsonyabb, mert a halak kevésbé szennyezett tavakból, folyókból származnak: 0,1 mg/kg. Svédországban átlagosan 1 µg, de ha a Balti-tengerből származik a hal akkor akár 10 µg/személy is lehet.

A heti PCB bevitel 23-889 µg/személy (1979, USA), de a bevitel nagyban függ a népesség földrajzi elhelyezkedésétől és táplálkozási szokásaitól, az expozíció útvonalától és típusától ill. a PCB kémiai szerkezetétől is.

A PCB –t gyártó munkások napi PCB felvétele 26-50 mg/kg.

A 9. és 10. táblázatok összefoglalják a világ különböző részein a testzsír és a vér PCB tartalmát.

A testzsír PCB koncentrációja

Ország	Év	Minták száma	Zsír alapú átlag koncentráció mg/kg-ban	Referencia
Észak -Amerika				
USA (18 állam)	-	637	<1 (68,9%)	Yobs (1972)
			<1-2 (25,9)	Price&Welch &1972)
			>2 (5,2%)	
Észak - Louisiana	1980	8	1,04 (0,38-2,33)	Holt et. Al (1986)
	1984	10	1,23(0,65-1,44)	
Texas	1969-1972	88 (15 pozitív)	1,7 (0,6-9,9)	Burns (1974)
New York	-			
		101 nő	3,4+-1,1	Bush et. Al (1984)
Kanada	-	99	0,94 (0,04-6,8)	Mes et. al (1982)
Ontario, Kanada	1976-1984	570	2,1-2,2	Frank et. al (1988)
Ázsia				
Japán (Kochi terület)	-	-	2,86 (max. 7,5)	Nishimoto et. al (1972)
Japán	1971-1982	-	0,5-6,0	Katsunuma et. al. (1985)
Tokio	1974	30	1,04 (0,38-2,5)	Fukano &Doguchi (1977)
Japán	-	241	0,3-1,48	Curley et al. (1973)
Új-Zéland	-	51	0,82	Solly&Shanks (1974)
Afrika				
Dél-Afrika	1982	63	0,15-5,18	Van Dijk et. al (1987)
Európa				
Ausztria	-	32	0,3-7,3	Pesenorfer et al. (1973)
Finnország	-	105	0,2	Mussalo-Rauhamaa et. al (1984)
Németország	-	20	5,7	Acker&Schulte (1970)
	-	282	8,3	Acker&Schulte (1974)
	1982-1983	50	0,5-1,5	Niessen et al. (1984)
Olaszország	1983-1984	26	1,75	Focardi et al. (1986)
Hollandia	1973-1983	24-78/év	1,6-2,5	Greeve&van Harten (1983), Greve &Wegman 81983,1984)
Norvégia, Oszló	-	40	1,6	Bjerk (1972)
Spanyolország	1985-1987	14	1,68	Camps et al. (1989)
Egyesült Királyság	-	201	<1,0	Abott et al. (1972)
	1976-1977	236	0,7	HMSO (1986)
	1982-1983	187	0,9 (0,1-6,9)	

Forrás: IPCS, Environmental Health Criteria 140., p.: 195-197 , WHO, 1993

A vérben található PCB koncentráció

Ország	Év	Minták száma	Átlag koncentráció µg/liter	Referencia
Kanada				
Ontarió	1975-1976 1980-1981	118	18	Frank et al. (1988)
	1984			
Japán				
	-	-	3,2	Doguchi&Fukano (1975)
	-	28 nő	2,6	Kuwabara et al. (1978)
Osaka	1976-	16 nő	2,8 (1,7-4,6)	Kuwabara et al. (1979)
	1972-1977	-	3-4	Yakushiji et al. (1977)
Mezőgazdászok	1978-1983	-	-	Katsunuma et al. (1985)
Tokió	1973	27	3,19 (2,2-5,1)	Fukano&Doguchi (1977)
	1975	10	2,59 (1,8-3,8)	
Finnország			3,1-12	Karppanen&Kolho (1973)
Hollandia	-	34 nő	4,5	Blok et al. (1984)
		31 férfi	4,8	
	1978	48-127	3,1	Greve&Wegman (1983,1984)
	1980	Minták/év	3,5	
	1981		4,4	
	1982		4,4	
Észak-Amerika				
Dél-Karolina (városi és vidéki terület)	1968	723	5 (4,2-5,5)	Finklea et al. (1972)
Michigan (Michigan tó környéke)	1973	1100	56	Kreiss (1985)
	1979-1981		17,2	23,6
Michigan tó (magas hal fogyasztás)	1985	196	5,5+-3,7	Schwartz et al. (1983)
Jugoszlávia (Krupa folyó körül)	1984-1986	10	155 (35-480)	Jan&Tratnik (1988)
		19	11 (6-18)	
		4	5(2-7)	

Forrás: IPCS, Environmental health criteria 140., p.: 199-203, WHO, 1993

6.1. A terhelés és a daganatos kockázat

Egy amerikai felmérés (1997) szerint a PCDD és a PCDF napi bevétele 0,3-3,0 pg/testtömeg kg a felnőttek esetében. Hasonló értékek mértek Kanadában, Németországban, Angliában és Hollandiában is. Napjainkban a fejlett országokban minden harmadik ember megbetegedik daganatos betegségben, és minden negyedik abban hal meg. Az idézett felmérés szerint 9×10^{-5} - 9×10^{-4} az esélye annak, hogy a beteg az élelmiszerben lévő dioxin tartalom miatt lett daganatos beteg. Tekintve, hogy becslések szerint a daganatos betegségek kialakulásában 70 %-ban az étrend fontos szerepet játszik, igen nagy jelentőségű az élelmiszerek esetleges vegyi szennyezettsége.

11. táblázat

Toxikus egyenérték (TEQ), napi dioxin bevitel összehasonlítása (PCDD/F), különböző ipari városokban becsült daganatos kockázat

Ország	U.S.A	Németország	Anglia	Kanada
Referencia	Schechter (1994)	Beck (1989) Fürst (1991)	Startin (1992)	Birmingham (1989)
Teljes napi dioxin bevitel (pg TEQ)	105	89,3	125	91,7
Átlagos napi dioxin expozíció (pg/tskg /nap)	1,62	1,37	1,92	1,41
Népesség száma	260 000 000	77 600 000	58 000 000	27 000 000
<i>Daganatos kockázat (esetek/millió)</i>	162	137	192	141
Daganatos megbetegedések száma a teljes népességben	42,120	10,631	11,136	3,807

Forrás: Chemosphere, March-April, 1997. Vol. 34. Nos 5-7, p.: 1569-1576

A vér teljes PCDD és TEQ szintje összehasonlítva a daganatot okozó kockázati tényezőkkel,
USA

Ország	Vér toxikus egyenértéke	Toxikus egyenérték az USA-ban	Daganatos kockázat	
			Alacsony	Magas
USA	41	1	7800	78000
Észak-Vietnám	15,3	0,37	2900	29000
Dél-Vietnám	31,30	0,76	6000	60000
Oroszország, St. Petersburg	17	0,42	3200	32000
Oroszország, Szibéria	12	0,29	2300	23000
Németország	42	1,02	8000	80000
Kambodzsa	3	0,07	570	5700

Forrás: Chemosphere, March-April, 1997. Vol. 34. Nos 5-7, p.: 1569-1576

7. MAGYARORSZÁGI VIZSGÁLATOK: PERZISZTENS KLÓRVEGYÜLETEK KIMUTATÁSA NŐI TEJBŐL

Hazánkban a nemzeti Környezetegészségügyi Akcióprogram (NEKAP) keretében 1998-ban kezdődött el a magyar lakosság POP terheltségének felmérése anyatej mintákból. Az első fázisban egy szennyezett ipari településen Sajószentpéteren, valamint egy kontroll mezőgazdasági jellegű településen, Szerencsen gyűjtött 29 (20 Sajószentpéterről, 9 Szerencsről) **női tejminta PCB tartalmának vizsgálatára** került sor. A IUPAC listából 3 PCB-t vizsgáltak, a 138, a 153 és a 180 számút.

Módszerek

A poliklórozott vegyületek meghatározását az alábbiak szerint végezték. A homogenizált anyatej mintákhoz nátrium-oxalátot és etilalkoholt adtak, majd dietiléter és petroléter elegyével kirázták. A kivonatot bepárolták majd a zsíros maradékot hexánban felvéve tömény kénsavval tisztították. A hexános fázisból határozták meg a PCB és savra nem érzékeny klórozott szénhidrogén hatóanyagú peszticid tartalmat 5890 Series II gázkromatográfval, 50 m-es CP-Sil 8 CB kapilláris oszlopon, hőmérséklet programmal, elektronbefogásos detektorral. Standardként 20 kongenerből álló PCB keverék szolgált. A meghatározott kongenek a következők voltak: 28+31+50, 52, 101, 118, 153, 138, 180.

Eredmények

13. táblázat

PCB-kongener IUPAC-szám	138		153		180	
	Sajószentpéter-Szerencs		Sajószentpéter-Szerencs		Sajószentpéter-Szerencs	
Szélső érték [µg/kg]	10,33-35,65	14,81-24,72	30,14-110	36,38-101,49	7,51-24,61	6,97-17,22
Medián [µg/kg]	16,51	20,36	46,48	46,06	10,85	13,43
90 % [µg/kg]	26,11	22,37	91,92	66,01	17,39	14,92

A Sajószentpéterről származó anyatejek PCB-kongener tartalma nem tért el jelentősen a Szerencsen vett kontroll-mintáktól. A medián értékek nagyon magasak, különösen az ország más területein vett mintákkal összevetve (1997-ben vizsgált budapesti mintákban a PCB kongenerek medián értékei: 138-as: 2,71 µg/kg; 153-as 38,61 µg/kg; 180-as: 2,86 µg/kg, Matyasovszky saját vizsgálatai). A Sajószentpéteren vett minták mindegyikéből kimutatható volt PCB szennyeződés. A medián értékek mindkét településen nagyon magasak voltak ellentétben az OÉTI korábbi vizsgálataival, ahol a minták egy részében PCB nem detektálható (Matyasovszky et.al 1995). A két településről származó minták PCB-kongener tartalma nem tért el jelentősen egymástól. A vizsgálati, illetve a kontroll területéről származó minták magas PCB tartalma környezeti eredetű szennyezettségre utal.

A továbbiakban folytatódott a mintagyűjtés az ország négy ipari körzetéből Békés, Borsod-Abaúj-Zemplén megyében és Budapesten és egy mezőgazdasági térségből származó anyatej mintákon.

A vizsgálatok eredményeiből kitűnik, hogy az anyatej minták összes PCB tartalma a vizsgált körzetekben jelentősen eltér. A legnagyobb átlag értéket Békés 0,0832 mg/kg, Borsod-Abaúj-Zemplén megyében 0,0819 mg/kg és Budapesten 0,0759 mg/kg mérték. Negatív minta nem volt. (Matyasovszky, 2002. évi OKK munkabeszámoló, 2003.)

Irodalom:

1. Badesha JS, Maliji G, Flaks B (1995) Immunotoxic effects of prolonged dietary exposure of male rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Eur J Pharmacol* 293: 429-437.
2. Bastomsky , CH (1977) Enhanced thyroxine metabolism and high uptake goiters in rats after single dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Bull Environ Contam Tox* 21:463-469
3. Becher H, Flesch-Janys D, Kauppinen T et al (1996) Cancer Mortality in German male workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins *Cancer Causes Control* 7:312-321
4. Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC et al (1989) Ten-year mortality study of the population involved in the Seveso incident in 1976. *Am J Epidemiol* 129:1187-1200
5. Bertazzi PA, Pesatori AC, Consonni D et al (1993) Cancer incidence in a population accidentally exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin. *Epidemiology* 4 (5): 398-406
6. Bertazzi PA, Zocchetti C, Guercilena S et al (1997). Dioxin exposure and cancer risk: A 15-year mortality study after the Seveso accident. *Epidemiology* 8(6):646-652.
7. Birnbaum LS, Weber H, Harris MW et al. (1985) Toxic interaction of specific polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: Increased incidence of cleft palate in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 77:292-302
8. Bueno de Mesquita HB, Doornbos G, van der Kuip DM et al (1993) Occupational exposure to phenoxy herbicides and chlorophenols and cancer mortality in the Netherlands. *Am J Ind Med* 23:289-300.
9. Caramaschi F, Corno G, Favaretti C et al (1981) Chloracne following environmental contamination by TCDD in Seveso, Italy. *Int.J Epidemiol* 10:135-143.
10. Courtney KD, Moore JA (1971) Teratology studies with 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Appl Pharmacol* 2c:396-403
11. Chao WY, Hsu CC, Guo YL (1997) Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans. *Arch Environ Health* 52:257-262.
12. Chemosphere, March-April, 1997. Vol. 34. Nos 5-7, p.: 1569-1576
13. Clark DA, Gauldie, J, Szewczuk MR, Sweeney G (1981) Enhanced suppressor cell activity as a mechanism of immunosuppression by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Proc Exp Biol Med* 168.:290-299
14. Crow, KD (1978) Chloracne – an up-to-date assessment *J Ann Occup Hyg* 21 (3): 279-298

15. De Vito, MJ, Birnbaum, LS, Farland WH et al. (1995) Comparisons of estimated human body burdens of dioxin-like chemicals and TCDD body burdens in experimental exposed animals. *Environ Health Perspec* 103:820-830
16. Domingo JL, Schuhmacher M, Muller L, Rivera J, Granero S, Llobet JM. Evaluating the environmental impact of an old municipal waste incinerator: PCDD/F levels in soil and vegetation samples. *J Hazard Mater* 2000 Aug 28;76(1):1-12.
17. Eriksson, M: Hardell, L: Berg, NO: et al: (1981) Soft-tissue sarcomas and exposure to chemical substances: a case-referent study. *Br J Ind Med* 38:27-33
18. Eriksson M: Hardell, L: Adami, HO. (1990) Exposure to dioxins as a risk factor for STS: a population-based case-control study *J Natl Cancer Inst* 82:486-490.
19. Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA et al (1991) Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tertachlordibenzo-p-dioxin. *N Eng J Med* 324:212-218.
20. Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P et al. (1995,) Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol* 142(11):1165-1175.
21. Flesch-Janys, D: Steindorf, K: Gurn, P: et al. (1998) Estimation of the cumulated exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans and standardized mortality ratio analysis of cancer mortality by dose in an occupationally exposed cohort. *Environ Health Perspect* 106(supplement 2): 655-662.
22. Flesch-Janys, D.: Becher, J.: Berger, J.: et al. (1999) Epidemiological investigation of breast cancer incidence in a cohort of female workers with high exposure to PCDD/F and HCH, *Organohalogen compounds* 44:379-382.
23. Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA et al (1991) Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tertachlordibenzo-p-dioxin. *N Eng J Med* 324:212-218.
24. Giavini EM, Prati M, Vismara C (1982a) Rabbit teratology studies with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Environ Res* 27: 74-78.
25. Giavini EM, Prati M, Vismara C (1982b) Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin administered to pregnant rats during the preimplantation period. *Environ Res* 29:185-189
26. Halperin W, Vogt R, Sweeny MH, Shopp G, Fingerhut M, Petersen M (1998) Immunological markers among workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Occup Environ Med* 55: 742-749
27. Hardell, L. (1977) STSs and exposure to phenoxyacetic acids—a clinical observation. *Lakaridningen* 74:2753 (in Swedish)
28. Hardell, L: Sandström, A. (1979) Case-control study: soft-tissue sarcomas and exposure to phenoxyacetic acids: a new case-referent study. *Cancer* 62:652-656.

29. Henck, JM, New MA, Kociba RJ et al. (1981) 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: acute oral toxicity in hamsters. *Toxicol Appl Pharmacol* 59: 405-407
30. Hooiveld, M: Heederik, D. (1996) Preliminary results of the second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Organohalogen Compounds* 30:185-189.
31. Holliveld, M: Heederik, DJ J: Kogevinas, M: et al (1998) Second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 147 (9):891-901
32. IPCS, Environmental Health Criteria 140, Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls (Second Edition) WHO, 1993
33. Karras JG, Conrad DH Holsapple MP (1995) Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin - on interleukin 4-mediated mechanisms of immunity. (TCDD) *Toxicol Letters*75:225-233.
34. Kocan, A. Uhrinová, H. Petrik, J. Chovancová, J. Drobná, B. *PHARE Project (EU/93/AIR/22): Local Studies of Air Quality in the Cities of Bratislava and Kosice – National Needs Assessment of Air Pollution (1996-98)*
35. Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE et al. (1978) Results of a 2-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in rats *Toxicol Appl Pharmacol* 46:279-303.
36. "Levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk". Second round of WHO-coordinated exposure study, *Environmental Health in Europe, No 3* 6-7, 10-11. 1996.
37. Lorber M, Pinsky P, Gehring P, Braverman C, Winters D, Sovocool W. Relationships between dioxins in soil, air, ash, and emissions from a municipal solid waste incinerator emitting large amounts of dioxins. *Chemosphere*. 1998 Oct-Nov;37(9-12):2173-97.
38. Manz, A: Berger, j: Dwyer, JH: et al. (1991) Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. *Lancet* 338:959-964
39. Matyasovszky K., Soós K. és Sohár J.: Poliklórozott bifenilek előfordulása budapesti lakosok zsírszövetében. *Egészségtudomány* 39. 2. 172-181. 1995.
40. Matyasovszky, K., Sohár P-né: Poliklórozott vegyületek a női tejben Magyarországon. *Fodor József Országos Közegészségügyi Központ 2002. évi munkabeszámolója, 2003. március* 18-20.
41. Moore JA, Gupta BN, Zinkl JG et al (1973) Postnatal effects of maternal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) *Environ Health Perspect* 5:81-85
42. Ott, MG: Zober, A. (1996) Cause specific mortality and cancer incidence among employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after a 1953 reactor accident. *Occup Environ Med* 53:606-612

43. Radóczy Marianna, Sedlák Mária, Bokros Ferenc, Kiss Zoltánné*, Bittó András, Farkas Hilda, Horváth Amanda, Kárpáti Zoltán, Krómer István**, Sohár Pálné *** Matyasovszky Katalin***, Sas Barnabás**** Páldy Anna**, Pintér Alán** (1998) Szennyezett környezetben élők kockázati tényezői *Egészségtudomány* (1998) 22 153-168.
44. Rogan, W.J.: Pollutants in breast milk. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 50. 1996
45. Rozman K, Rozman T. and Greim (1984) Effect of thyroidectomy and thyroxine on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induced toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 72:311-376.
46. Schuhmacher M, Granero S, Xifro A, Domingo JL, Rivera J, Eljarrat E. Levels of PCDD/Fs in soil samples in the vicinity of a municipal solid waste incinerator. *Chemosphere.* 1998 Oct-Nov;37(9-12):2127-37.
47. Schwetz , BA, Norris JM, Sparschu GL et al (1973) Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ Health Perspect* 5:87-99.
48. Steenland, K, Piacitelli, L: Deddens, J: et al. (1999) Cancer, heart disease, and diabetes in workers exposed to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Nat Cancer ins* 91(9):779-786
49. Tóth K. Somfai-Relle S, Sűgár J. et al. (1979) Carcinogenicity testing of herbicide 2,4,5-trichlorophenoxyethanol containing dioxin and pure dioxin in Swiss mice. *Nature* 278:548-549
50. Weber H, Birnbaum LS (1985) 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzofuran (TCDF) in pregnant C57BL/6 mice: distribution to the embryo and excretion. *Arch Environ Toxicol* 57:159-162
51. WHO Air Quality Guidelines for Europe second Edition *WHO Regional Publications,, European series, No.91. ISBN 1358 3 ISSN 0378-2255, (2000)*
52. Zahm, SH: Blair, A. (1992) Pesticides and non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res. (Suppl.)* 52:5485s-5488s
53. Zober, A: Messerer, P: Huber, P. (1990) Thirty-four-year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. *Int Arch Occup Environ Health* 62:138-157.