

Tributylzinn (TBT) und andere zinnorganische Verbindungen in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten (6. März 2000)

Im folgenden wird eine Risikoabschätzung zinnorganischer Verbindungen in verbrauchernahen Produkten und Lebensmitteln mit toxikologischer Bewertung und Expositions Betrachtung vorgelegt. Dabei werden alle dem BgVV bekannten Belastungsquellen für relevante Organozinnverbindungen einschließlich ihres Vorkommens in Lebensmitteln, Bekleidungsgegenständen und anderen Bedarfsgegenständen berücksichtigt. Die vom BgVV zu Teilaspekten bereits abgegebenen Stellungnahmen werden in ihren wesentlichen Aussagen mit einbezogen. Es ist zu beachten, dass die vorliegenden Angaben in einigen Teilbereichen zur Zeit nur grobe Abschätzungen der Exposition gestatten und dass zu möglichen Kombinationswirkungen gegenwärtig nur vorläufige Aussagen gemacht werden können.

1. Zur Toxikologie von Organozinnverbindungen

a) Tributylzinn (TBT)

In tierexperimentellen Kurz- und Langzeit-Untersuchungen sind verschiedene Wirkungen von TBT-Verbindungen beschrieben worden. Diese betreffen die Leber, das hämatologische und das endokrinologische System. Die Ursache der in einer Kanzerogenitätsstudie aufgetretenen veränderten Tumorzinzen (z.B. der Hypophyse) wird in einer Beeinflussung endokrinologischer und immunologischer Funktionen gesehen. Die Wirkungen auf das Immunsystem und hier insbesondere auf die Immunreaktion im host resistance assay (*Trichinella spiralis*) werden derzeit als die sensitivsten Parameter der Toxizität bei der Ratte angesehen. Der NOEL für Tributylzinnoxid (TBTO) liegt bei 0.5 ppm TBTO im Futter, entsprechend 0.025 mg/kg KG und Tag (WHO, 1990; Penninks, 1993). Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 ergibt sich ein TDI (tolerable daily intake) von 0.00025 mg/kg KG und Tag für TBTO (Penninks, 1993; WHO, 1996; WHO, 1999). Wir gehen davon aus, dass dieser TDI bei oraler Aufnahme auch für Tributylzinchlorid (TBTC) herangezogen werden kann.

b) Dibutylzinn (DBT)

In subakuten/subchronischen Studien mit DBT wurden neben unspezifischen Effekten wie reduzierter Körpergewichtszunahme, Beeinflussung verschiedener biochemischer und hämatologischer Parameter, auch spezifische Effekte auf die Leber und die Gallengänge (50, 1500, 2000 ppm im Futter) sowie auf das Immunsystem (50 ppm) gesehen. Leber- und Gallengangsschäden - jedoch keine immunologischen Befunde - werden auch in der bisher zeitlich längsten Studie über 6 Monate mit DBTC-Konzentrationen im Futter von 50 - 100 ppm beschrieben (Barnes and Stoner, 1958). Eine Akkumulationstendenz scheint nicht zu bestehen.

Hinsichtlich kanzerogener Wirkungen werden für DBTAcetat bestimmte neoplastische Veränderungen im Tierversuch beschrieben, deren Bedeutung allerdings wegen gewisser Unzulänglichkeiten nicht bewertet werden können. Ein genotoxisches Potential kann nicht belegt werden. Eine teratogene Wirkung kann für DBT-Verbindungen vorläufig nicht ausgeschlossen werden. Wegen einiger Defizite im Studien-Design, in der Dokumentation und insbesondere in der Bewertung des Einflusses der maternalen Toxizität wäre hier eine weitere Abklärung erforderlich (Summer et al., 1996).

DBTC verursacht eine deutliche Atrophie des Thymus sowie von Milz und Lymph-Knoten bei Ratten. Da offenbar alle Immunreaktionen, in denen T-Lymphozyten involviert sind, beeinträchtigt werden, ergeben sich somit eindeutig Parallelen zu den Wirkungen von TBT-Verbindungen. Auch war die immunsuppressive Wirkung besonders nach postnataler Applikation ausgeprägt (Summer et al., 1996). Aus vergleichenden Dosis-Wirkungs-Untersuchungen wurde interpretiert, dass es sich beim DBT um das mögliche Wirkprinzip von TBT handeln könnte (Snoeij et al., 1988).

Ein TDI für DBT-Verbindungen ist aus den vorliegenden Untersuchungen nicht hergeleitet worden, da offenbar eine geeignete Langzeit-Studie zur Festlegung eines NOEL bisher nicht durchgeführt wurde. Auch die EU hat DBT-Verbindungen für den Einsatz in Kunststoffen in Kontakt mit Lebensmitteln bisher nicht abschließend bewertet. Die FDA gestattet den Einsatz von DBT-Verbindungen als Katalysator für solche Kunststoffe. Seitens der Industrie wurde bestätigt, bis zum Jahre 2003 eine umfassende Toxikologie vorzulegen.

Da DBT-Verbindungen nach den bisher vorliegenden Untersuchungen offenbar ein ähnliches Wirkprofil und möglicherweise eine ähnliche immuntoxische Wirkpotenz wie TBT-Verbindungen aufzeigen, wird vorläufig von einem identischen TDI wie für TBT-Verbindungen, nämlich 0.00025 mg/kg KG, ausgegangen.

c) Organozinnverbindungen in Kunststoffen und anderen Polymeren im Kontakt mit Lebensmitteln

n-Octylzinnverbindungen

Auch bei den Di-n-octylzinnverbindungen (DOT) stehen die Wirkungen auf das Immunsystem, die in subakuten und subchronischen Tests sowie im chronischen Fütterungsversuch beobachtet wurden, im Vordergrund. Die niedrigste Wirkschwelle ergab sich in der Langzeitstudie. Dort wurde eine 2:1-Mischung von Mono-n-octylzintrichlorid und Di-n-octylzindichlorid an Ratten verabreicht (0, 4.95, 14.5, 45.5 und 115.4 mg/kg Futter). Bei den beiden hohen Dosen wurde eine signifikant höhere Inzidenz an Thymus-Lymphomen und generalisierten malignen Lymphomen beobachtet. Dosierungen von 14.5 mg/kg Futter und darunter (entsprechend ≤ 0.7 mg der 2:1-Mischung/kg KG oder $\leq 0,234$ mg Di-n-octylzindichlorid/kg KG oder 0,067 mg Sn/kg KG) führten zu keiner erhöhten Tumorrates. Auch andere toxikologische Parameter waren bei dieser Dosis nicht verändert. Die Ergebnisse zahlreicher in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen zeigten, daß Di-n-octylzindichlorid kein gentoxisches Potential besitzt. In einer 2-Generationen-Reproduktionsstudie (80 % Di-n-octylzinn-di-isooctylthioglycolat und 20 % Mono-n-octylzinn-tri-isooctylthio-glycolat) war Thymusinvolution bei den F₁-Tieren der empfindlichste Parameter, die Dosis ohne Wirkung lag bei 1,9 mg/kg KG für die Mischung (entsprechend 0,29 mg Sn/kg KG). In Teratogenitätsstudien an Ratten und Kaninchen mit der vorstehend beschriebenen Mischung wurden keine irreversiblen strukturellen Veränderungen beobachtet; die Dosen ohne Wirkung für Embryo/Fetotoxizität lagen bei 5 mg/kg KG bei Ratten (entsprechend 0,77 mg Sn/kg KG) bzw. 1 mg/kg KG bei Kaninchen (entsprechend 0,15 mg Sn/kg KG).

Die Dosis ohne Wirkung im Langzeitversuch wurde vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuß als Basis für die Ableitung des TDI-Wertes für die Di-n-octylzinnverbindungen benutzt:

$$\text{Gruppen-TDI} = 0.6 \mu\text{g Sn/kg KG für Dioctylzinn-Stabilisatoren (SCF, 1999)}$$

Bei den Mono-n-octylzinnverbindungen (MOT) spielt Immuntoxizität nur eine untergeordnete Rolle. Signifikante Effekte auf das Thymusgewicht (als ein empfindlicher Parameter für Immuntoxizität) traten erst bei einer Dosierung von 150 mg Mono-n-octylzinn-tris (2-ethylhexylmercaptoacetat)/kg KG (entsprechend 20 mg Sn/kg KG) auf, während Effekte auf die Niere schon bei niedrigeren Dosen beobachtet wurden. Die niedrigste Dosis ohne Wirkung aus verschiedenen subchronischen Versuchen ergab sich in einem 90-Tage-Fütterungsversuch an Ratten mit 15 mg Mono-n-

octylzinn-tris (2-ethylhexylmercaptoacetat)/kg KG (entsprechend 2 mg Sn/kg KG). Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuß hat daraus den

Gruppen-TDI = 20 µg Sn/kg KG für Mono-octylzinn-Stabilisatoren abgeleitet (SCF, 1999).

Methylzinnverbindungen

In subchronischen Fütterungsversuchen mit verschiedenen Mischungen von Stabilisatoren [z.B. Dimethylzinn-bis(isooctylmercaptoacetat), Monomethylzinn-tris(isooctylmercaptoacetat) und Reaktionsprodukte von Octadecensäure-2-mercaptoethylester mit Dichlorodimethylstannan, Natriumsulfid und Trichlormethylstannan] und/oder mit den zugehörigen Chloriden erwies sich die Niere als empfindlichstes Zielorgan; die niedrigste Dosis ohne Wirkung aus mehreren 90-Tage-Fütterungsversuchen lag bei 1,5 mg /kg KG für eine Mischung aus 76 % Dimethylzinn-bis(isooctylmercaptoacetat) und 24 % Monomethylzinn-tris(isooctylmercaptoacetat) (entsprechend 0,3 mg Sn/kg KG). Wirkungen auf das Immunsystem traten, wenn überhaupt, erst bei Dosierungen auf, die 2,5 mg Sn/kg KG entsprachen. Diese Stoffe zeigen in vivo kein gentoxisches Potential. Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuß hat auf dieser Basis einen

Gruppen-TDI = 0.003 mg Sn/kg KG [für Dimethylzinn-bis(isooctylmercaptoacetat), Monomethylzinn-tris(isooctylmercaptoacetat) und Reaktionsprodukte von Octadecensäure-2-mercaptoethylester mit Dichlorodimethylstannan, Natriumsulfid und Trichlormethylstannan]

festgelegt (SCF, 1998).

n-Dodecylzinnverbindungen

Ein subchronischer Fütterungsversuch mit einer 2:1-Mischung aus Mono-n-dodecylzinn-tris(isooctylmercaptoacetat) und Di-n-dodecylzinn-bis(isooctylmercaptoacetat) erbrachte eine Dosis ohne Wirkung von 59,7 mg/kg KG. Bis zur höchsten Dosis von 555 mg/kg KG ergaben sich keine Hinweise auf eine Wirkung auf das lymphatische System. In mehreren in-vitro- und in-vivo-Mutagenitäts-Tests zeigte Di-n-dodecylzinndichlorid keine Gentoxizität. Mono-n-dodecylzinntrichlorid führte in vitro zu Chromosomenveränderungen, zeigte aber in 2 in-vivo-Tests (Mikronucleus-Test) keine Wirkung. Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuß hat folgende vorläufigen TDI-Werte festgelegt:

t-TDI = 0.2 mg /kg KG für Di-n-dodecylzinn-bis(isooctylmercaptoacetat) (EU, 1999)

t-TDI = 0.4 mg/kg KG für Mono-n-dodecylzinn-tris(isooctylmercaptoacetat) (EU, 1999)

Mono-n-butylzinnverbindungen (MBT)

Für einen PVC-Stabilisator auf der Basis einer polymeren Mono-n-butylzinnverbindung, der üblicherweise "Butylthiostannonsäure" genannt wird ¹, ergaben sich bis zur höchsten Dosis von 5 % Butylthiostannonsäure im Futter (entsprechend 2500 mg/kg KG) in einem 90-Tage-Fütterungsversuch keine Hinweise auf eine immuntoxische Wirkung oder sonstige substanzbedingte Veränderungen. Auch in subakuten Versuchen mit n-Butylzinntrichlorid wurden derartige Effekte nicht beobachtet. Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuß hat einen

t-TDI = 25 mg/kg KG für "Dibutylthiostannoic acid polymer"

¹ (C₄H₉SnS_{1,5})_n, n = 3 - 4, Mw 700 - 900, beim Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuß der EU als "Dibutylthiostannoic acid polymer" und von der FDA als "poly(1,3-dibutyldistanthianediylidene)-1,3-dithio" bezeichnet

festgelegt (EU, 1999).

Die Bewertungen der Organozinn-Stabilisatoren durch den Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuß entsprechen auch der Einschätzung der Kunststoff-Kommission des BgVV.

d) Organozinn-Verbindungen in Pflanzenschutzmitteln

Fentin-acetat/Fentin-hydroxid

Die Triphenylzinn-Verbindungen (TPT) Fentin-acetat und Fentin-hydroxid werden zur Zeit in der EG unter Richtlinie 91/414/EWG evaluiert, dabei wurde der ADI mit 0,0004 mg/kg KG festgesetzt. Dieser leitet sich ab aus einer chronischen Rattenstudie, in der 5 ppm (0.4 mg/kg KG und Tag) noch zur Mortalität durch Hypophysen-Adenome führte (Sicherheitsfaktor 1000). Bei männlichen Tieren der höchsten Dosisgruppe (100 ppm) war die Zahl der Leydig-Zelladenome (benigne Hodentumore) signifikant erhöht. Weiterhin wurden in dieser Studie sowie in weiteren Kurz- und Langzeit-Untersuchungen Effekte auf das Immunsystem beobachtet: reduzierte Immunglobulin-konzentrationen, dosisbezogene Gewichtsabnahme von Milz und Thymus, sowie eine Reduktion der Leukozytenzahl. Die WHO (1992; 1999) kommt zu einem ähnlichen Wert (0.0005 mg/kg KG und Tag) durch a) Anwendung eines Faktors von 200 zum NOAEL von 0.1 mg/kg KG aus einer chronischen Rattenstudie (reduzierte Leukozyten-Zahl), b) durch Anwendung eines Faktors von 500 auf den LOAEL von 0.3 mg/kg KG aus einer chronischen Rattenstudie (erhöhte Mortalität und reduzierte Immunglobulin-Konzentrationen). Über den Metaboliten Diphenylzinn (DPT) ist nur begrenzte Information vorhanden. Nach zwei Wochen Fütterung von 150 ppm DPTC wurde nur eine schwache Thymus-Atrophie beobachtet (Penninks et al., 1990).

Fenbutatin-oxid

Als ADI-Wert für Fenbutatin-oxid wurde der von der WHO empfohlene Wert von 0,03 mg/kg KG verwendet. Er leitet sich ab aus einer chronischen Rattenstudie mit einem NOAEL von 50 ppm (2.5 mg/kg KG und Tag) und einem Sicherheitsfaktor von 100. Bei höheren Dosierungen war die alkalische Phosphatase im Serum erhöht; weiterhin wurde eine Erhöhung der Hodengewichte festgestellt, wobei die mikroskopische Untersuchung der Hoden keine substanzabhängigen Befunde ergab. Im Gegensatz zu den Fentinverbindungen zeigte Fenbutatin-oxid keine kanzerogene Wirkung. Hinsichtlich immunotoxischer Wirkungsendpunkte wurde eine Abnahme der Leukozyten bei weiblichen Ratten (chronische Studie) sowie in Mäusen (7-Tage Studie) festgestellt; in den Mäusen war zusätzlich das Milzgewicht erniedrigt.

Azocyclotin/Cyhexatin

Für die beiden Stoffe Azocyclotin und Cyhexatin (Cyhexatin ist auch ein Metabolit von Azocyclotin) hat die WHO einen ADI-Wert von 0,007 mg/kg KG empfohlen, der für die Rückstandsbewertung in Deutschland sowie in den EG-Arbeitsdokumenten zugrunde gelegt ist. Er basiert auf einem NOAEL von 10 ppm (0.7 mg/kg KG und Tag) aus einer Zwei-Generationenstudie mit Cyhexatin. Die nächsthöhere Dosierung (30 ppm) wurde als parentaltoxisch gewertet, weil bei den Elterntieren eine verminderte Futteraufnahme und eine geringere Körpergewichtszunahme beobachtet wurde. Während der Laktationsperiode war die Körpergewichtszunahme der F0- und F1-Nachkommen verringert und bei den F0-Nachkommen war die Überlebensrate zum Zeitpunkt der Entwöhnung reduziert. Bei 100 ppm wurden zusätzlich negative Effekte auf die Wurfgröße und die Zahl der Implantationen pro Muttertier festgestellt, die Zahl der Totgeburten war geringfügig erhöht und die körperliche Entwicklung der Nachkommen war insgesamt verzögert. Da die beobachteten reproduktionstoxischen Effekte bei den Nachkommen nur bei parentaltoxischen Dosierungen auftraten, erfolgte keine Einstufung und Kennzeichnung. Anhaltspunkte für eine Wirkung auf das Immunsystem ergaben sich aus einer 30-Tage Studie an der Ratte (NOEL: 0.2 mg/kg KG und Tag), bei der eine verminderte Leukozytenzahl einher ging mit einem erniedrigten relativem

Thymusgewicht; aus der mikroskopischen Begutachtung ergaben sich jedoch keine Hinweise für eine substanzbedingte, immuntoxische Wirkung.

Aromatase-Hemmung

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel gehört die Bestimmung der Aromataseaktivität *in vivo* oder *in vitro* nicht zum Umfang der in den OECD Richtlinien geforderten Untersuchungen und wurde auch bei den o.g. Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffen nicht durchgeführt. Die Vorlage einer solchen Spezialuntersuchung durch den Antragsteller kommt generell nur in Betracht, wenn für die gesundheitliche Beurteilung eines beobachteten reproduktionstoxikologischen Befundes die Aufklärung des Wirkmechanismus für erforderlich gehalten wird und eine Hemmung der Aromatase als Ursache für die beobachtete Wirkung wahrscheinlich ist. Bei den o.g. Wirkstoffen ergaben sich jedoch bisher weder in Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität noch zur chronischen Toxizität oder Kanzerogenität konkrete Anhaltspunkte für eine Hemmung der Aromatase. Von den drei o.g. Wirkstoffen ist lediglich für Fentin-hydroxid/acetat im Rahmen des (noch nicht abgeschlossenen) europäischen Zulassungsverfahrens eine Kennzeichnung mit R 63 ("Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen") vorgesehen. Nach dermalen Verabreichung von Fentin-hydroxid in Kaninchen traten bei den Nachkommen zum Teil schwere Mißbildungen an Kopf und Gliedmaßen auf (wobei nach oraler Gabe entsprechende Effekte nicht beobachtet wurden). Die aufgetretenen Mißbildungen werden jedoch nicht in Zusammenhang mit einer Aromatasehemmung gesehen. Insofern besteht für eine Nachforderung von zusätzlichen *in vivo* Untersuchungen zur Prüfung auf Aromatase-Hemmung derzeit keine Veranlassung.

Prinzipiell kann eine Hemmung der Cyt. P-450 Aromatase *in vivo* nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass durch Organozinnverbindungen andere Cyt. P-450 Spezies inhibiert werden und es deshalb keine Argumente gegen eine solche Annahme gibt. Wahrscheinlich liegen die Dosierungen hierfür jedoch relativ hoch, so dass, bevor es zur nennenswerten Hemmung mit entsprechenden Auswirkungen auf das Sexual-Hormonsystem kommt, zuerst andere, sensitivere Parameter tangiert werden. Dieser Aspekt wird jedoch weiterhin von vom BgVV geprüft.

2. Exposition gegenüber Organozinnverbindungen in Lebensmitteln

a) Tierische Lebensmittel

Aufgrund ihres weiten Anwendungsspektrums können Organozinnverbindungen prinzipiell in den unterschiedlichsten Lebensmitteln anwesend sein. Repräsentative Daten, die Rückschlüsse auf eine mögliche Gesamtexposition über tierische Lebensmittel gestatten würden, liegen dem BgVV nicht vor. Die bisherigen Angaben über Gehalte beziehen sich hauptsächlich auf Messungen in Fischen und Meeresfrüchten und stammen insbesondere aus Japan, wo der Verzehr dieser Lebensmittel sowohl hinsichtlich der Häufigkeit als auch der Menge eine besondere Rolle spielt. Dort wurden in Fischen und Schalentieren folgende Verbindungen nachgewiesen:

Tabelle 1. In Meerestierproben des japanischen Marktes nachgewiesene Organozinnverbindungen,

Tri-n-butyltin chloride	TBTC	n-Butyl(4-hydroxybutyl)tin dichloride	D4OH
Di-n-butyl(3-hydroxybutyl)tin chloride	T3OH	n-Butyl(3-oxobutyl)tin dichloride	D3CO
Di-n-butyl(4-hydroxybutyl)tin chloride	T4OH	n-Butyl(3-carboxybutyl)tin chloride	DCOOH
Di-n-butyl(3-oxobutyl)tin chloride	T3CO	n-Butyltin trichloride	MBTC
Di-n-butyl(3-carboxypropyl)tin chloride	TCOOH	Triphenyltin chloride	TPTC
Di-butyltin dichloride	DBTC	Diphenyltin dichloride	DPTC

n-Butyl(3-hydroxybutyl)tin dichloride	D3OH	
---------------------------------------	------	--

Für Gehalte an TBTC in kultivierten Fischen und Muscheln, die **in Japan vermarktet** wurden, fanden Ueno et al. (1999) Mittelwerte zwischen 29,73 µg/kg Frischsubstanz (FS) (Seebrachsen) und 83,43 µg/kg FS (Pazifische Auster) und Maximalwerte zwischen 99,10 (Kammuschel) und 273,15 (Pazifische Auster) µg/kg FS. Die Mittelwerte in frei lebenden Fischen lagen zwischen 3,16 (Thunfisch) und 17,75 µg/kg FS (brown sole) und die Maximalwerte zwischen 9,37 (Thunfisch) und 65,67 µg/kg FS (Brown sole). Es ist darauf hinzuweisen, dass gleichzeitig weitere Butyl- und Phenylzinnverbindungen, z.B. DBTC, DPTC, MBTC und TPTC (vgl. Tab. 1), in nennenswerten Mengen nachgewiesen wurden. So ergibt sich z. B. ein Summenmittelwert in der Pazifischen Auster von 120,57 µg/kg FS gegenüber 83,43 µg/kg FS für TBTC allein.

Die Bundesforschungsanstalt für Fischerei nennt einige mittlere, aus der Literatur zusammengestellte, Gehalte für die Summe an TBT, DBT und MBT im eßbaren Anteil verschiedener Meerestiere.

Tabelle 2. Summen-Gehalte an TBT, DBT und MBT in Fischen und Muscheln

Fischart	Σ MBT+DBT+TBT µg/kg Frischgewicht	Fanggebiet
Flunder	316	Danziger Bucht
Hering	40	Danziger Bucht
Aal	188	Danziger Bucht
Steinbutt	39	Danziger Bucht
Dorsch	19	Danziger Bucht
Makrele	27	Nordsee
Thunfisch	62 (16-230)	Italienische Küste
Muscheln	2000-4000	Ölhafen von Genua

Das Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie der Fraunhofer-Gesellschaft hat im Abschlußbericht vom November 1999 zum Forschungsvorhaben "Verfolgung von Umweltbelastungen durch Alkylphenole, Bisphenol A und organische Zinnverbindungen in repräsentativen Umweltproben" (Lepper et al., 1999) auch einige Maximalgehalte an TBT und TPT in Fisch- und Muschelfleisch aus der Umweltprobenbank ermittelt und anhand dieser Ergebnisse versucht, die mehr zu methodischen Zwecken erarbeiteten Daten auch in Bezug zur Frage der möglichen Gefährdung des Verbrauchers zu setzen. Unter Heranziehung des TDI- bzw. ADI-Wertes (WHO) für TBTO bzw. TPT kommen die Berichtersteller für einen 70 kg schweren Verbraucher zu folgendem Ergebnis:

Tabelle 3. Menge an Fisch- und Muschelfleisch, die eine 70 kg schwere Person unter Einhaltung des TDI für TBTO bzw. ADI für TPT täglich verzehren könnte (nach Lepper et al., 1999)

Verbindg.	ADI/TDI (WHO) mg/kg KG	Lebensmittel	Gehalte in µg-Kation/kg	Unbedenkliche Verzehrmenge in kg
TBTO	0.00025	Miesmuschel	21	0,81
		Aalmuttermuskulatur	22	0,77
		Dreikantmuschel	940	0,02
		Brassenmuskulatur	459	0,04
TPT	0.0005	Miesmuschel	98	0,36
		Aalmuttermuskulatur	60	0,58
		Dreikantmuschel	15	2,33
		Brassenmuskulatur	253	0,14

Das GALAB Geesthacht hat im Januar 2000 im Auftrage des Senators für Arbeit, Frauen, Gesundheit, Jugend und Soziales des Landes Bremen 5 Proben untersucht und die nachfolgend dargestellten Mengen an Organozinnverbindungen gemessen.

Tabelle 4.

Verbindung		Gehalte in µg /kg FG*				
		Krabben	Hering	Flunder	Stint	Kabeljau
Monobutylzinn	MBT	9,1	0,6	1,1	0,6	0,7
Dibutylzinn	DBT	15,2	0,8	6,3	3,3	2,5
Tributylzinn	TBT	85,4	6,4	9,3	31,6	16,5
Tetrabutylzinn	TTBT	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
Monooctylzinn	MOT	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4
Diocetylzinn	DOT	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4
Triphenylzinn	TPT	28,2	3,8	22,9	15,9	2,7

* Organozinnkation/kg Frischgewicht.

Abschätzung der Exposition

1990 wurde für die Bundesrepublik Deutschland ein Jahres-Pro-Kopf-Verbrauch für Fisch von 13,5 kg angegeben. Das sind ca. 37 g täglich. In anderen Ländern liegt dieser Verbrauch erheblich höher. In Frankreich und Dänemark liegt der Jahres-Pro-Kopf-Verbrauch bei 22 kg und in Japan bei 74 kg. In Deutschland ist auch von regionalen Unterschieden auszugehen. So lag der jährliche Fischverbrauch in Schleswig Holstein, Hamburg und im nördlichen Niedersachsen bei über 30 kg pro Kopf, in Nordrhein-Westfalen bei 11 kg, in Bayern und Baden-Württemberg nur bei 4 bis 5 kg (FIMA, 1990).

Bei einem für die Bundesrepublik angenommenem Fischverzehr von täglich 20 g (7,3 kg/Jahr) für die südlichen Bundesländer und 100 g (36,5 kg/Jahr) für die nördlichen Bundesländer ergäben sich bei Organozinn-Gehalten der verzehrten Fische von 10, 30 und 100 µg/kg die in Tabelle 5 dargestellten Aufnahmemengen:

Tabelle 5. Aufnahmemengen an zinnorganischen Verbindungen in Abhängigkeit von Konzentration und Verzehrsmenge

Fischverzehr Pro Tag in g	Aufnahmemenge in µg bei Gehalten von:			Aufnahmemenge in µg/kg KG bei Gehalten von:		
	10 µg/kg	30 µg/kg	100 µg/kg	10 µg/kg	30 µg/kg	100 µg/kg*
20	0,2	0,6	2,0	0,0033	0,01	0,033
100	1,0	3,0	10,0	0,0166	0,05	0,166

Worst case:

200	2,0	6,0	20,0	0,033	0,1	0,333
-----	-----	-----	------	-------	-----	-------

* In extremen Einzelfällen kann bei besonders hohem Verzehr stark belasteter Fische, z.B. aus Hafenbecken, mit höherer Exposition gerechnet werden.

Hinsichtlich der Organozinnverbindungen in Pflanzenschutzmitteln wird darauf hingewiesen, dass für Fentin und Fenbutatin-oxid in der EG Höchstmengen auf der analytischen Bestimmungsgrenze für Fleisch, Fleischerzeugnisse, Milch, Milcherzeugnisse und Eier festgesetzt sind, da aus potentiellen Futtermitteln keine nachweisbaren Rückstände in den tierischen Erzeugnissen resultieren. Für Cyhexatin wurden von der Codex Alimentarius Kommission folgende Höchstmengen (CXLs) angenommen: "0,2 mg/kg meat (from mammals other than marine mammals), 0,05 (*) mg/kg

milks, milk products" mit dem Hinweis "V", d.h. aus der VeterinÄranwendung stammend [(*) bedeutet analytische Bestimmungsgrenze]. Diese VeterinÄranwendung ist in den Evaluations des JMPR (Joint Meeting on Pesticide Residues) der FAO/WHO 1978 kurz beschrieben. Ob sie heute noch relevant ist, ist hier nicht bekannt. Eine "Periodic Reevaluation" von Cyhexatin durch das JMPR ist für das Jahr 2003 vorgesehen.

In der EG gibt es bisher keine Höchstmengen für Cyhexatin/tierische Lebensmittel. Inwieweit die in den USA festgesetzten Höchstmengen für Cyhexatin/tierische Lebensmittel für den deutschen Verbraucher durch Importe relevant sind, ist hier nicht bekannt.

b) Pflanzliche Lebensmittel

Die Berechnungen zur Aufnahme erfolgten mit dem in Deutschland üblichen Modell mit den Verzehrsmengen eines 4-6-jährigen Mädchens mit einem Körpergewicht von 13,5 kg.

Beim TMDI (Theoretical Maximum Daily Intake) sind grundsätzlich alle Erzeugnisse, d.h. auch die einbezogen, für die eine Höchstmenge auf der Bestimmungsgrenze festgesetzt wurde, weil keine GAP ("Good Agriculture Praxis", zugelassene Anwendung des/der Pflanzenschutzmittel(s) mit dem entsprechenden Wirkstoff) besteht oder die Rückstände nicht nachweisbar sind. Es wird davon ausgegangen, dass alle Erzeugnisse behandelt sind und stets Rückstände in Höhe der Höchstmenge enthalten. Das Ergebnis stellt daher eine erhebliche Überschätzung dar.

Beim NEDI (National Estimated Daily Intake) wird der tatsächlichen Rückstandssituation soweit wie möglich Rechnung getragen, z.B. durch die Verwendung von STMRs (supervised trials median residue levels), von Verarbeitungsfaktoren für verarbeitete Erzeugnisse, d.h. Berücksichtigung einer möglichen Reduzierung oder Konzentrierung der Rückstände bei der Verarbeitung, und den Rückständen im essbaren Teil eines Erzeugnisses mit nichtgenießbarer Schale. Es wurde hier aber auch noch angenommen, dass diese Erzeugnisse immer behandelt sind.

Im Fall der NEDI-Berechnung sind die Höchstmengen auf der Bestimmungsgrenze jedoch üblicherweise nicht einbezogen, da der STMR in diesen Fällen null ist, ausgenommen wurden einzelne Erzeugnisse, für die eine GAP (Good Agricultural Practice) besteht, dafür wurde dann mit der Bestimmungsgrenze gerechnet. Der hier errechnete NEDI-Wert ist ebenfalls noch eine Überschätzung.

Fentin (Triphenylzinn)

Die in der RHmV festgesetzten Höchstmengen sind geltende EG-Höchstmengen. Höchstmengen über der Bestimmungsgrenze von 0,05 (*) mg/kg gibt es nur für Hopfen und Kartoffeln. Nachweisbare Rückstände in Kartoffelknollen sind jedoch nur zu erwarten, wenn diese auf der Erde offen liegen und direkt mitbehandelt werden. Die Höchstmenge von 0,1 mg/kg leitet sich von alten Rückstandsversuchen ab, bei denen die Bestimmungsgrenze noch 0,1 mg/kg betrug. Die Höchstmenge für Tee von 0,1(*) mg/kg ist die analytische Bestimmungsgrenze.

TMDI = 0.00208 mg/kg KG (520 % des ADI)

NEDI = 0,00016 mg/kg KG (40 % des ADI)

Fenbutatin-oxid

Die in der RHmV festgesetzten Höchstmengen sind teilweise EG-harmonisierte Höchstmengen. Die Schliessung offener Positionen in der EG-Richtlinie wird bis zum 1. Juli 2000 erfolgen, zu dem entsprechenden Richtlinien-Entwurf fand im Januar 2000 die indikative Abstimmung im Ständigen Ausschuss Pflanzengesundheit statt.

TMDI (RHmV) = 0.015 mg/kg KG (50 % des ADI)

NEDI (RHmV) = 0.0059 mg/kg KG (20% des ADI); es ist hierbei zu beachten, dass es sich nur um einen Teil-NEDI zwischen dem TMDI und dem NEDI (im Codex auch inoffiziell "DIE" genannt) handelt, weil nicht für alle Erzeugnisse STMRs zur Verfügung stehen.

TMDI (EG nach Schliessung offener Positionen) = 0.033 mg/kg KG (110 % des ADI)

NEDI (EG nach Schliessung offener Positionen) = 0.0025 mg/kg KG (10 % des ADI)

Cyhexatin/Azocyclotin (Tricyclohexylzinn)

Die in der RHmV festgesetzten Höchstmengen sind "alte" Höchstmengen, die in Kürze durch EG-harmonisierte Höchstmengen abgelöst werden. Beide Wirkstoffe gehören zu den Stoffen mit den sog. "pre-prepared MRLs" (siehe Arbeitsprogramm Dok.9205/VI/97-rev.8). Der Rapporteur hat bereits eine aktualisierte Fassung der Höchstmengenvorschläge vorgelegt.

Zu beachten ist, dass Cyhexatin in Deutschland nicht zugelassen ist, es aber für Azocyclotin noch eine Zulassung bis zum 31. Dezember 2006 für die vorgesehene Anwendung bei Bohnen gibt.

Die Herstellerfirma wird Azocyclotin in der EG im Rahmen der 2. bzw. 3. Liste der zu evaluierenden Wirkstoffe voraussichtlich nicht verteidigen. Auch im Rahmen des Codex wird Azocyclotin nicht weiter unterstützt, über die Streichung der entsprechenden CXLs (von der Codex Alimentarius Kommission angenommene Höchstmengen) ist aber noch nicht entschieden, da das nur im Zusammenhang mit der Überprüfung der Cyhexatin - CXLs geschehen kann. Cyhexatin wird weiterhin unterstützt.

In der RHmV sind Summen-Höchstmengen für "Cyhexatin und Azocyclotin insgesamt berechnet als Cyhexatin" festgesetzt.

TMDI (RHmV) = 0.0175 mg/kg KG (250 % des ADI)

NEDI (RHmV) = 0.0119 mg/kg KG (170 % des ADI): es ist zu beachten, dass dieser NEDI nur einen Teil-NEDI zwischen dem TMDI und NEDI darstellt (im Codex inoffiziell auch "DIE" genannt), da in der Kürze der Zeit für die alten Höchstmengen keine STMRs ermittelt werden konnten.

Wenn die Erfahrungen von anderen Stoffen berücksichtigt werden, wonach die STMRs bei etwa 1/3 der Höchstmengen liegen, ergäbe sich ein NEDI-Wert, der etwa 60-70 % des ADI (= 0.0045 mg/kg KG) ausschöpft.

TMDI (EG Höchstmengen-vorschläge) = 0.0064 mg/kg KG (90 % des ADI)

NEDI (EG Höchstmengen-vorschläge) = 0.0006 mg/kg KG (10 % des ADI)

Für Cyhexatin und Azocyclotin wird die gewünschte Reduzierung durch die anstehende EG-Höchstmengenharmonisierung erfolgen.

Derzeit können für die im Pflanzenschutz angewendeten Organozinnverbindungen (Fentin, Fenbutatin-oxid, Cyhexatin und Azocyclotin) keine Summenhöchstmengen, wie immer diese auch aussehen sollen, für pflanzliche und tierische Lebensmittel festgesetzt werden, da es ein Verstoß gegen geltendes EG-Recht wäre. Ausgenommen davon sind Fische, Fischerzeugnisse, Krebs- und Weichtiere und Erzeugnisse, die daraus hergestellt werden.

Auf die in Deutschland bestehende Summenhöchstmenge für Azocyclotin und Cyhexatin ist hinzuweisen.

Über das gleichzeitige Vorkommen dieser Organozinnverbindungen als Rückstand in/auf pflanzlichen Lebensmitteln liegen keine Monitoringdaten vor. Mehrfachrückstände aller o.g. Verbindungen in/auf demselben Lebensmittel sind aufgrund der unterschiedlichen Wirkungs- und Anwendungsbereiche nicht zu erwarten.

Fenbutatinoxid und Cyhexatin als Akarizide könnten gemäss den hier vorliegenden Angaben zur GAP für die Höchstmengenharmonisierung in der EG theoretisch bei einem Wirkstoffwechsel in der landwirtschaftlichen Anwendung nacheinander in bestimmten Kulturen wie im Zitrusanbau, Kernobst- und Weinbau, bei Erdbeeren, Tomaten, Auberginen und Curcubitaceen mit geniessbarer Schale angewendet werden; nach den derzeit bestehenden Codex-Höchstmengen auch bei Pfirsichen und Pflaumen; ob es tatsächlich noch Zulassungen dafür gibt, ist hier nicht bekannt. Die Stoffe würden dann jeweils allerdings nicht mit der vollen Anzahl der Anwendungen und Aufwandmenge eingesetzt werden. In Deutschland wäre ein solcher Wirkstoffwechsel nicht möglich, da Cyhexatin hier nicht zugelassen ist. Für Fenbutatin-oxid besteht derzeit nur eine Zulassung für die Anwendung im Erdbeeranbau vor der Blüte oder nach der Ernte (also nicht rückstandsrelevant) sowie im Weinbau und Zierpflanzenbau.

c) Migration von Organozinnverbindungen aus Kunststoffen und anderen Polymeren im Kontakt mit Lebensmitteln

Das wichtigste Einsatzgebiet für Organozinnverbindungen in Kunststoffen und anderen Polymeren im Kontakt mit Lebensmitteln ist die Stabilisierung von Hart-PVC. Dazu werden hauptsächlich

- Di-n-octylzinn-bis(thioglykolsäureisooctylester) und Mono-n-octylzinn-tris(thioglykolsäureisooctylester), allein oder in Mischungen miteinander,
- Dimethylzinn-bis(thioglykolsäureisooctylester) und Monomethylzinn-tris(thioglykolsäureisooctylester), üblicherweise in Mischungen miteinander

in Mengen bis zu 1,5 % eingesetzt.

Daneben spielen

- Di-n-dodecylzinn-bis(thioglykolsäureisooctylester) und Mono-n-dodecylzinn-tris(thioglykolsäureisooctylester), allein oder in Mischungen miteinander, sowie
- Butylthiostannonsäure

nur eine untergeordnete Rolle.

Im PVC werden diese Organozinn-Stabilisatoren in die entsprechenden Chloride umgewandelt, die dann auf Lebensmittel übergehen können. Dies ist auch der Grund dafür, daß viele der toxikologischen Untersuchungen nicht mit den Stabilisatoren selbst, sondern mit den zugehörigen Chloriden durchgeführt wurden.

Im Hinblick auf Zweifel insbesondere zu der Verlässlichkeit kolorimetrischer Methoden wurde bei der Abschätzung der Exposition von den Ergebnissen von Migrationsversuchen mit radioaktiv markierten Stabilisatoren ausgegangen.

Bei Verwendung radioaktiv markierter Octylzinn-Stabilisatoren wurden Migrationen bis zu 0,4 µg/dm² (berechnet als Di-n-octylzinndichlorid) in wäßrige Medien und bis zu 7,0 µg/dm² (berechnet als Di-n-octylzinndichlorid) in Fett festgestellt (Figge et al., 1979). Nach dem in der Kunststoff-Kommission üblichen Verfahren zur Abschätzung der Exposition von Kunststoffbestandteilen, das davon ausgeht, dass eine Fläche von 6 dm² im Kontakt mit 1 kg Lebensmittel ist und ein 60 kg schwerer Erwachsener täglich 1 kg wäßrige Lebensmittel und 200 g Fett verzehrt, ergibt sich eine

Aufnahme von 11 µg Di-n-octylzinn-dichlorid/Person und Tag (entsprechend 3,1 µg Sn/Person und Tag bzw. 0,05 µg Sn/kg Körpergewicht). Das entspricht etwa 10 % des TDI-Wertes.

Für einen radioaktiv markierten Stabilisator auf Basis von Dimethyl- und Monomethylzinnverbindungen wurde eine Migration in Fettsimulans von 0,108 mg/kg gemessen (Figge et al., 1975a, 1975b). Unter der Annahme, daß der Übergang auf wäßrige Simulantien so hoch ist wie in Fettsimulans und unter Anwendung des vorstehend beschriebenen Verfahrens zur Expositionsabschätzung ergibt sich eine Aufnahmemenge von 0,130 mg Stabilisator/Person und Tag (entsprechend 26 µg Sn/Person und Tag bzw. 0,43 µg Sn/kg Körpergewicht). Dies entspricht etwa 14 % des TDI-Wertes, der aber nicht durch Immuntoxizität bestimmt ist.

Für n-Dodecylzinnstabilisatoren und "Butylthiostannonsäure", die deutlich höhere TDI-Werte haben und für die Migrationen in vergleichbarer Höhe wie für die Octyl- bzw. Methylzinnverbindungen zu erwarten sind, ist der Abstand zwischen möglicher Exposition und TDI-Wert sehr viel größer.

Abgesehen von der Verwendung von organischen Zinnverbindungen als Stabilisatoren für PVC spielen Organozinnverbindungen in Kunststoffen für den Lebensmittelkontakt nur eine untergeordnete Rolle. So werden

- Di-n-octylzinn-dimaleinat
- Di-n-octylzinn-dilaurat

als Katalysatoren zur Herstellung von Silikongummi und

- Dimethylzinn-dineodekanoat

als Beschleuniger bei der Herstellung von Polyurethan eingesetzt.

Für einen speziellen Anwendungszweck (Antioxidans für Transportkisten aus geschäumtem Polystyrol in Mengen bis zu maximal 0,02 %) wird Dibutylzinnmaleinat benutzt. Dabei ist ein Übergang auf Lebensmittel nicht nachweisbar (Nachweisgrenze: 0,006 mg/kg Lebensmittel).

In der "Empfehlung II. Weichmacherfreies Polyvinylchlorid..." des BgVV für Kunststoffe und andere Polymere im Kontakt mit Lebensmitteln sind Organozinnverbindungen nicht nur in ihrer Einsatzmenge begrenzt, für sie wurden auch Migrationsrichtwerte, die pauschal für alle Organozinnverbindungen gelten, festgelegt:

5 µg Sn/dm² für wäßrige Lebensmittel
10 µg Sn/dm² für fette Lebensmittel.

3. Exposition gegenüber Organozinnverbindungen in Bedarfsgegenständen mit Hautkontakt

Bei der Verwendung zinnorganischer Verbindungen in Bedarfsgegenständen mit Hautkontakt ist zu differenzieren zwischen einer Verwendung als biozid wirksames Mittel, als Stabilisator in PVC sowie als Katalysator bzw. Beschleuniger in bestimmten Polymeren, z.B. Fluor- und Siliconpolymeren und Polyurethanen.

a) Biozide Ausrüstung von Textilien

Nach dem aktuellen Textilhilfsmittelkatalog 2000 werden als antimikrobiell wirksame Mittel 3 Textilhilfsmittel angeboten, die nach ihrer chemischen Charakterisierung (Angaben des Herstellers) Organozinn-Verbindungen enthalten: Sanitized PL 95-49, Sanitized TPL 84-18 und Konservan SN.

Hierbei handelt es sich nach Wissen des BgVV um Tributylzinn-Verbindungen. Nach Auskunft von der vom BgVV befragten Vertreter der deutschen Wirtschaft (Gesamttextil, Gesamtverband der Deutschen Textilveredlungsindustrie, TVI, und Verband der Textilhilfsmittel-, Lederhilfsmittel, Gerbstoff- und Waschrohstoff-Industrie, TEGEWA) sind diese Produkte von Herstellerseite nicht zur Ausrüstung von Bekleidungstextilien vorgesehen, sie dienen vielmehr als Materialschutz für Schwertextilien wie z.B. Abdeckplanen, Markisen und Zelte. Bis September 1999 stand auch ein Produkt mit zinnorganischen Verbindungen auf der Liste der bioziden Ausrüstungsmittel, die nach den Technischen Lieferbedingungen der Bundeswehr verwendet werden durften.

Nach Angaben der Wirtschaft müßte zur Erzielung einer antimikrobiellen Wirkung ein Gehalt von ca. 0,1 % (1000 mg/kg) erreicht werden. In den bisher untersuchten Proben von Bekleidungstextilien, deren Ergebnisse dem BgVV vorliegen, wurde maximal ein Gehalt von 110 mg/kg TBT, bestimmt als Tributylzinn-Kation, gemessen (in der Polsterung einer Radlerhose). Von einer derartigen Ausrüstung kann bei allen untersuchten und bisher diskutierten Proben nur in wenigen Fällen ausgegangen werden. Die Verwendung von TBT-Verbindungen als biozide Ausrüstung von Bekleidung steht im Gegensatz zu den Herstellerempfehlungen und ist insofern als mißbräuchliche Anwendung anzusehen, möglicherweise handelt es sich dabei um Importware.

Abschätzung der Exposition

Für eine rationale Risikoabschätzung für Organozinnverbindungen in sonstigen Bedarfsgegenständen stehen kaum Daten zur Verfügung. Geht man von dem Fall der Hosenpolsterung einer Radlerhose und einem hypothetischen Gehalt von 100 mg TBT pro kg aus, so ergäbe sich bei einem Flächengewicht von 1200 g/m², einer Expositionsfläche von 100 cm², einer angenommenen Migrationsrate von 1 % pro Trageereignis und einer Resorptionsquote von 20 % eine Aufnahme von 2,4 µg TBT pro Person. Beim Tragen einer solchen Hose ergeben sich für einen Erwachsenen von 60 kg geschätzte Werte für die tägliche Aufnahme in Höhe von 40 ng/kg KG und Tag. Dieser Wert liegt unterhalb des von der WHO genannten TDI-Wertes von 250 ng/kg KG und Tag. Unter bestimmten Voraussetzungen wie einem geringeren Körpergewicht, einer größeren Expositionsfläche und einer höheren Migrationsrate, wie er bei höheren Gehalten denkbar ist, wären auch höhere Expositionen im Bereich des TDI-Wertes nicht auszuschließen. Im Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Freiburg wurde zusätzlich in einer vorläufigen Untersuchung aus einer Probe (Gehalt 81 mg/kg TBT) die Migration von TBT-Verbindungen in Schweißtestlösung (nach DIN 54020, pH 5,5) untersucht und daraus abgeleitet die Exposition abgeschätzt. Die erste Elution erbrachte nach 1 h eine Migration von ca. 5 % des Gesamtgehalts an TBT-Verbindung, die Verlängerung der Migrationszeit auf 3 h erbrachte keine höheren Migrationswerte. Bei der Abschätzung der Exposition ergab sich ein Wert oberhalb des TDI-Wertes. Im Hinblick auf die zu erwartende Abnahme der Migration bei wiederholtem Gebrauch erscheint jedoch die Annahme einer durchschnittlichen Exposition in der Größenordnung von 1 % weiterhin plausibel.

b) Stabilisatoren und Katalysatoren in Polymeren

In Bekleidungstextilien wird PVC für Beschichtungen, Applikationen und Aufdrucke verwendet. Verschiedene Mono- und Dialkylzinn-Verbindungen werden dort als Stabilisator eingesetzt. Zusätzlich werden derartige Verbindungen auch als Katalysatoren in Fluor- und Silikonpolymeren und als Beschleuniger in Polyurethanen verwendet. Dazu gehören Mono- und Dimethylzinn-, Mono- und Dibutylzinn-, Mono- und Dioctylzinn- und Mono- und Didodecylzinn-Verbindungen. Tributylzinn-Verbindungen werden nicht für diesen Zweck verwendet, sie sind jedoch als Verunreinigung in Dibutylzinn-Verbindungen bis zu 1 % enthalten. Mono- und Dibutylzinn- sowie Mono- und Dioctylzinn-Verbindungen wurden auch bei verschiedenen Untersuchungen in Beschichtungen, Applikationen und Aufdrucken von Bekleidungstextilien gefunden. In den 11 Proben von Bekleidungstextilien, die für PLUSMINUS untersucht worden waren, lagen die Werte in 6 Proben unterhalb der Nachweisgrenze, in 4 Proben im Bereich einiger Mikrogramm pro kg, in einem Fall bei 1,3 mg DBT pro kg Textil. In einer niederländischen Studie, in der 50 Proben aus Bekleidungstextilien un-

tersucht wurden, ergaben sich in 10 Fällen Gehalte > 1 mg/kg unterschiedlicher zinnorganischer Verbindungen, der Maximalwert betrug 13,2 mg/kg DOT. In den anderen Proben wurden geringere Gehalte bzw. keine zinnorganischen Verbindungen nachgewiesen (Gaikema, Alberts 1999).

Aus ausländischen Veröffentlichungen geht hervor, daß zinnorganische Verbindungen auch in Intimhygieneartikeln (Binden, Slipeinlagen, Tampons, Windeln) gefunden wurden. Entsprechende Angaben vom deutschen Markt liegen nach Auskunft des Industrieverbandes Kosmetik, Körperpflege und Waschmittel nicht vor. Aus den Daten ist nicht zu entnehmen, ob die analysierten Anteile mit der Schleimhaut in Kontakt kommen. Bei insgesamt 69 untersuchten Artikeln in der bereits erwähnten niederländischen Studie wurde in 8 Proben Dibutylzinn-, in 8 Proben Dioctylzinn- und in 2 Proben Triphenylzinn-Verbindungen nachgewiesen, die Gehalte lagen zwischen 0,2 und 33 mg pro kg. In einer japanischen Studie wurden verschiedene Bedarfsgegenstände auf Mono-, Di- und Tributylzinn-Verbindungen untersucht (Geschirr, Backpapier, Haushaltshandschuhe, Haushaltsschwämme, Zahnbürsten), die Gehalte lagen in der Summe zwischen nicht nachweisbar (< 5 µg/kg) und 230 mg pro kg. Die für Tributylzinn ermittelten Werte entsprechen hierbei etwa 1 % Verunreinigung in Dibutylzinn (Takahashi et al., 1999). (1)

Abschätzung der Exposition

Grundsätzlich ist festzuhalten, daß auf der Basis von Gehaltsbestimmungen bei Bedarfsgegenständen aus Polymeren keinerlei Rückschlüsse auf die Migration und damit die Expositionshöhe möglich sind. Aus Migrationsuntersuchungen von PVC-Bedarfsgegenständen mit Lebensmittelkontakt ist beispielsweise bekannt, daß Gehalte von 1,5 % (15.000 mg/kg) zu Migrationswerten in Wasser (10 Tage, 40 °C) im Bereich von 1 µg pro dm² führen, d.h. die Migrationsrate von Organozinnverbindungen aus PVC liegt unter diesen Bedingungen im Promillebereich.

Mit Ausnahme der oben diskutierten antimikrobiell ausgerüsteten Proben handelte es sich bei der Mehrzahl der in letzter Zeit untersuchten Proben anscheinend um Organozinnverbindungen in Polymeren aus einer Verwendung als Stabilisator bzw. Katalysator. Hier sind die Gehalte erheblich niedriger, zudem ist, wie oben erwähnt, von geringeren Migrationsraten auszugehen. Daten hierzu gibt es allerdings nicht. Unter der Annahme des höchsten ermittelten Gehalts von 13,2 mg DOT pro kg Textil in einem Damenslip ergibt sich bei einer angenommenen (unwahrscheinlich hohen) durchschnittlichen Migrationsrate von 1 % unter der Annahme eines Flächengewichts von 100 g/m², 0,1 m² Körperoberfläche, 60 kg Körpergewicht und einer dermalen Resorption von 20 % eine Exposition von 4,4 ng/kg KG und Tag (ca. 0,3 % des TDI-Wertes von DOT). Auch in einer niederländischen Studie zur Risiko-Charakterisierung von Organozinn-Verbindungen in u.a. Intimhygiene-Erzeugnissen kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass gesundheitliche Risiken aus den jeweiligen abgeschätzten Expositionshöhen nicht abgeleitet werden können (Janssen et al., 2000). Die Studie bezieht sich hierbei auf die ermittelten Maximalkonzentrationen in den jeweiligen Artikeln, die 1997 publiziert wurden (Alberts und Dannen, 1997).

4. Gesamteinschätzung von Exposition und Risiko

Die für die Risikoabschätzung wichtigste Eigenschaft zinnorganischer Verbindungen ist die immuntoxische Wirkung. Das Ausmaß dieser Wirkung ist von der Art und Zahl der Substituenten am Zinn abhängig. Tributyl- und Triphenylzinnverbindungen sind sehr stark wirksam, bis zu einem gewissen Grad auch Tricyclohexylzinnverbindungen. Bei den Dialkylzinnverbindungen ändert sich die immuntoxische Potenz mit der Kettenlänge der Alkylreste. So induzieren die niedrigen Homologen, wie Dimethylzinn- (DMTC) und Diethylzinndichlorid (DETC) bei Ratten keine bzw. nur eine leichte Thymusatrophie, wohingegen Di-n-butyl- (DBTC) und Di-n-octylzinndichlorid (DOTC) eine hohe Wirkpotenz aufweisen. Mit den sehr lipophilen länger-kettigen Homologen Didodecyl- und Dioctadecylzinn konnte überhaupt keine Thymusatrophie erzeugt werden. Somit haben Dialkylzinnverbindungen mit Alkylketten kürzer als 4 und länger als 8 eine geringere Wirkung auf den

Ratten-Thymus. Schwächer wirken auch Diphenylzinnchlorid und alle Monoalkylzinn-Verbindungen. Aus diesem Grunde bedürfen die zinnorganischen Verbindungen einer individuellen Beurteilung, die allerdings die gleichzeitig mögliche Belastung mit verschiedenen zinnorganischen Verbindungen unterschiedlicher Potenz aus mehreren Quellen berücksichtigen muß.

Wie weiter oben im einzelnen dargestellt, kann der Verzehr von Fisch und besonders der von Muscheln den bedeutsamsten Anteil der Exposition des Verbrauchers ausmachen. Dabei handelt es sich hauptsächlich um Tri- und Dibutyl- sowie Tri- und Diphenylzinn-Verbindungen.

Die dem BgVV vorliegenden Daten zeigen, daß die Aufnahme zinnorganischer Verbindungen über den Fischverzehr im Normalfall (Durchschnittsverzehr) und beim Verzehr weniger belasteter Fische weit unterhalb der entsprechenden TDI-Werte bleibt. Der TDI für TBTO in Höhe von 0.25 µg/kg KG wird, wie in Tabelle 5 erkennbar, nur im Fall des Hochverzehrs (200 g/Tag) und einer Extremkontamination (100 µg/kg) überschritten und zu 132% ausgelastet. Mit noch größeren Überschreitungen des TDI-Wertes ist bei Fischen aus Problemgewässern zu rechnen, zum Beispiel in der Umgebung von Häfen und stark befahrenen Schifffahrtswegen. Da derartige Fälle nicht die Regel sind und vor allen Dingen nicht täglich auftreten, muß bei einem gelegentlichen Verzehr auch von höher kontaminierten Fischen nicht mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen gerechnet werden.

Für Rückstände von als Pflanzenschutzmittel verwendeten zinnorganischen Verbindungen in pflanzlichen Lebensmitteln lassen sich mit dem in Deutschland üblichen Verfahren mit den Verzehrsmengen eines 4-6-jährigen Mädchens mit einem Körpergewicht von 13,5 kg Aufnahmemengen (als National Estimated Daily Intakes, NEDI) von 2,2 µg (Fentin), 34 µg (Fenbutatin-oxid) bzw. 60 µg (Cyhexatin/Azocyclotin) abschätzen. Diese Aufnahmemengen betragen 40 %, 10 % bzw. 65 % der für diese Substanzen geltenden ADI-Werte.

Der Übergang aus Verpackungen aus Hart-PVC, das mit einem Stabilisator auf Basis n-Octylzinn-Verbindungen stabilisiert wurde, würde unter der sehr konservativen Annahme, daß ein 60 kg schwerer Erwachsener täglich 1 kg wäßrige Lebensmittel und 200 g Fett verzehrt, die mit derartigen Verpackungen in Kontakt standen, zur Aufnahme von etwa 11 µg Di-n-octylzinnchlorid/Person und Tag führen. Das entspricht etwa 10 % des TDI-Wertes für Di-n-octylzinnverbindungen. Auch der Übergang von Di-n-octylzinn-Stabilisatoren aus Hart-PVC auf Trinkwasser soll nach einem Beschluß der Trinkwasser-Kommission des UBA nur 10 % des TDI-Wertes in Anspruch nehmen. Alle anderen möglicherweise aus Hart-PVC migrierenden zinnorganischen Verbindungen besitzen nur geringe oder keine immuntoxische Potenz.

Noch geringer ist die potentielle Exposition durch Textilien. Der höchste bisher in Bekleidungstextilien, die nicht biozid ausgerüstet waren, gemessene Gehalt an zinnorganischen Verbindungen betrug 13 mg/kg. Selbst bei einem Gehalt von ca. 100 mg TBT/kg, wie er in einer biozid ausgerüsteten Hosenpolsterung einer Radlerhose in einem Fall vorgekommen ist, würde sich bei einer angenommenen durchschnittlichen Migrationsrate von 1 % und einer Resorptionsquote von 20 % eine Aufnahme pro Trageereignis von nur wenigen µg TBT ergeben.

Für die relevanten Organozinn-Verbindungen liegen dem BgVV keine Untersuchungen zu möglichen Kombinationswirkungen vor. Kombinationswirkungen von TBT-, DBT-, DOT- und TPT-Verbindungen werden jedoch wegen der ähnlichen Wirkprofile hinsichtlich immuntoxischer Wirkungen in subchronischen und chronischen Fütterungsstudien mit Nagern (z.B. Verminderung der Leukozytenzahl, erniedrigtes Milz- und Thymusgewicht) grundsätzlich für möglich gehalten. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß für diese Verbindungen ein gleichartiger Wirkmechanismus, soweit er heute verstanden wird, angenommen werden kann.

Auch Fenbutatin-oxid und Azocyclotin/Cyhexatin besitzen immuntoxische Wirkungen. Allerdings wurden ihre ADI-Werte aus allgemein toxikologischen bzw. reproduktionstoxikologischen Untersu-

chungen abgeleitet, so daß für diese Verbindungen additive Effekte bezüglich Immuntoxizität im Bereich der ADI-Werte strenggenommen nicht begründbar sind. Außerdem können Unterschiede im toxikokinetischen Verhalten für die genannten Verbindungen nicht ausgeschlossen werden. Sie sind aber nach derzeitigen Kenntnissen nicht als gravierend einzuschätzen.

5. Schlußfolgerungen

Da der Verzehr von kontaminiertem Fisch und anderen Meerestieren aus Problemgebieten die Hauptbelastungsquelle darstellt und hierdurch der TDI für TBTO überschritten werden kann, verdient die vor allem aus ökologischer Sicht aufgestellte Forderung, den Eintrag von zinnorganischen Verbindungen durch Antifoulinganstriche von Schiffsrümpfen zu vermindern, volle Unterstützung. Auch der Einsatz von zinnorganischen Pflanzenschutzmitteln bedarf einer Überprüfung im Hinblick auf mögliche Kombinationswirkungen nicht nur der betreffenden Pflanzenschutzmittel untereinander, sondern auch mit aus anderen Quellen stammenden zinnorganischen Verbindungen, die über ein immuntoxisches Potential verfügen. Hier sollten bei der Ableitung von Höchstmengen die ADI-Werte möglichst nicht ausgeschöpft werden.

Die mögliche Exposition mit zinnorganischen Verbindungen aus Kunststoffen mit Lebensmittelkontakt trägt dagegen selbst im ungünstigsten Fall nur wenig zur Gesamtexposition bei und fällt auch bezüglich Kombinationswirkungen kaum ins Gewicht. Bei Bekleidungsgegenständen ist die Exposition mit zinnorganischen Verbindungen ebenfalls nicht erheblich, eine Ausnahme bildet mit TBT als Biozid ausgerüstete Bekleidung. Nach Kenntnis des BgVV werden TBT-Verbindungen für die Herstellung von Bedarfsgegenständen mit Hautkontakt nicht benötigt. Eine biozide Ausrüstung von Bedarfsgegenständen mit TBT-Verbindungen sollte grundsätzlich unterbunden werden. Für die Biozidausrüstung von Textilien stehen Ersatzstoffe zur Verfügung, z.B. Triclosan und Zink-2-pyridinthiol-N-oxid. Ob zinnorganische Verbindungen bei Intimhygieneartikeln auf dem deutschen Markt vorkommen, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Gegen eine Verwendung zinnorganischer Verbindungen zur bioziden Ausrüstung sollten aus Vorsorgegründen geeignete Regelungen getroffen werden.

Abschließend möchten wir noch mitteilen, dass zur realistischen Abschätzung der Höhe einer Gesamt-Belastung das Human-Biomonitoring einen wesentlichen Beitrag leisten kann. Es bietet in vielen Fällen eine bessere Grundlage zur Beurteilung der individuellen Belastung und des möglichen individuellen Gesundheitsrisikos als sich dies aus einzelnen Gehaltsmessungen in z.B. Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen schließen lassen würde. Die im Organismus meßbaren Stoff- bzw. Metabolitenkonzentrationen reflektieren die Gesamtbelastung des Organismus und stellen das Integral über alle Aufnahmepfade und deren Expositionshöhen dar. Zugleich spiegeln die Meßwerte die individuellen Unterschiede hinsichtlich Aufnahmemenge, Resorption, Stoffwechsel und Ausscheidung wider. Aus der Sicht des BgVV ist daher eine quantitative Erfassung der inneren Schadstoff-Belastung von Personen oder Bevölkerungsgruppen im Rahmen einer Beurteilung von Aufnahmemengen und deren Entwicklungstrends besser geeignet, zu einer Gesamteinschätzung zu kommen. In diesem Zusammenhang möchten wir darauf hinweisen, dass sich auch die Human-Biomonitoring Kommission des Umweltbundesamtes auf ihrer nächsten Sitzung mit dieser Thematik befassen wird.

6. Literatur

Alberts, P.J., Dannen F. (1997) Organotinverbindungen in Textielproducten. Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren - Groningen. Report no. 97.43, dated. May-December 1997.

Barnes J.M., Stones H.B. (1958) Toxic properties of some Dialkyl and Trialkyl Tin Salts. Br. J. Ind. Med. 15, 15-22

EU (1999) Synoptic Document. Provisional lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs (updated to 23 february 1999)

Figge K. et al. (1979) Migration von Folgeprodukten eines n-Octylzinn-Stabilisators aus verschiedenen Hart-PVC-Typen in (Prüf)-Lebensmittel. Deutsche Lebensm. Rundschau 75, 333-345.

Figge K. und Koch J. (1975a) Übertritt des Methylzinn-Stabilisators Adnastab TM 181 FS aus Hart-PVC in Fettsimulans HB 307. 1. Mitteilung. Migrations- und Extraktionsverhalten unter verschiedenen Testbedingungen. Wissenschaftliche Beilage zur "Verpackungsrundschau" 26, 1-10.

Figge K. und Bieber W.D. (1975b) Übertritt des Methylzinn-Stabilisators Adnastab TM 181 FS aus Hart-PVC in Fettsimulans HB 307. 2. Mitteilung. Migrationsverhalten der einzelnen Stabilisator-Komponenten. Wissenschaftliche Beilage zur "Verpackungsrundschau" 26, 11-22.

FIMA-Schriftenreihe, Band 20 (1990);zitiert in Ernährungsumschau 37 (1990), Heft 10 S. 416

Gaikem F.J, Alberts P.J. (1999) Gaschromatografische bepaling van residuen van organotinverbindingen in textielproducten. De Ware-Chemicus 29: 23-33

Janssen P.J.C.M, van Veen M.P., Speijers G.J.A.(2000) Health Risk Assessment for Organotins in Textiles. RIVM report 613350 002

Lepper, P. et al. (1999): Verfolgung von Umweltbelastungen durch Alkylphenole, Bisphenol A und organische Zinnverbindungen in repräsentativen Umweltproben; Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben 297 63 155, Institut Umweltchemie und Ökotoxikologie, Fraunhofer-Gesellschaft, November 1999.

Penninks A.H. et al. (1990) Effect of Organotin Compounds on Lymphoid Organs and Lymphoid Functions: An Overview. Immunotoxicity of Metals and Immunotoxicology Ed. by A.D. Dayan et al. Plenum Press New York, 191-207

Penninks A:H: (1993) The evaluation of data-derived safety factors for bis (tri-n-butyltin)oxide. Food Additives and Contaminants 10, 351-361

SCF (1998) Opinion on an additional list of monomers and additives for food contact materials (adopted the 19 March 1998). CS/PM/3124 final

SCF (1999) Opinion on an additional list of monomers and additives for food contact materials (expressed on 23 September 1999). SCF/CS/PM/(GEN)/3334 final

Snoei N.J. (1988) Dibutyltin and Tributyltin Compounds induce Thymus Atrophy in Rats due to a selective Action on Thymic Lymphoblasts. Int. J. Immunopharmac.10: 891-899

Summer K.H., Klein D., Greim H. (1996) Ecological and toxicological aspects of mono - and di-substituted methyl-, butyl-, octyl-, and dodecyltin compounds, ORTEP (Organotin Environmental Programme) Association

Takahashi S. et al. (1999) Butyltin residues in livers of humans and wild terrestrial mammals and in plastic products. Environm. Pollution 106 : 213 - 218

Ueno S. et al. (1999) Butyltin and Phenyltin compounds in some marine fishery products on the Japanese market. Arch. Environment. Health 54, 20-25

WHO (1990) IPCS Tributyltin Compounds. Environmental Health Criteria 116

WHO (1992) Pesticide residues in food - 1991, Evaluations 1991 Part II - Toxicology. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues

WHO (1996) IPCS Organotins. Guidelines for drinking-water quality, Volume 2 Health Criteria and other supporting information, 573-585

WHO (1999) Concise International Chemical Assessment Document No 14 . Tributyltin Oxide

WHO (1999) Concise International Chemical Assessment Document No 13. Triphenyltin Compounds