

4. Zusammenfassung

Zur Darstellung der PCB-Belastung von Seehunden (*Phoca vitulina*) aus der Nordsee wurden PCB-Gesamtkonzentrationen (Lipide) und 51 PCB-Kongenere, einschließlich einiger mono-ortho-PCB, in Blubber, Leber, Milz und Lymphknoten bestimmt. Es wurde angenommen, daß Abweichungen in den molaren Anteilen einzelner Kongenere in bestimmten Organen auf toxikologisch bedeutsame Interaktionen zwischen Kongener und Organ zurückzuführen sein könnten, und dadurch eine erhöhte Sensibilität gegen das Distemper Virus und die Mortalität bedingt haben könnten. Es handelte sich um Totfunde (n=20) von der schleswig-holsteinischen Nordseeküste aus den Jahren des Seehundsterbens 1988/9. Sechs Seehunde waren juvenil (<4 Jahre), sechs erwachsene, weibliche und acht erwachsene, männliche Tiere. Die PCB-Konzentrationen der Organe korrelierten positiv miteinander. Die PCB-Konzentrationen in der Leber waren größer als im Blubber, gefolgt von denen in Lymphknoten und Milz. Zwischen der PCB-Belastung und der Blubberdicke schien ein Zusammenhang zu bestehen. Es wurde erstmals gezeigt, daß Unterschiede zwischen den PCB-Gemischen der Organe bestanden, besonders zwischen Leber und Blubber. Eine große Bedeutung hatte dabei der Chlorierungsgrad der PCB, aber auch auf andere strukturelle Eigenschaften der Kongenere ließen sich Unterschiede zurückführen. Es bestand auch eine Abhängigkeit von Geschlecht und Alter. Der Einfluß von u. a. Metabolisation, Laktation, Hungerperioden und PCB-Konzentration auf die Gemischzusammensetzung in den Organen wurde diskutiert.

Außerdem sollte die Abhängigkeit der Gemischzusammensetzung von der PCB-Konzentration im Blubber von Seehunden weiter untersucht werden. Dazu wurden Proben aus Island (n=10), von Seehunden aus der Seehundaufzuchtstation Norden, Norddeich, (n=12) und zusätzlichen zu den obengenannten weitere elf von Seehunden aus der Nordsee (insgesamt n=31) analysiert. Die Tiere aus Island wiesen die niedrigsten Konzentrationen auf. PCB-Konzentrationen in männlichen, erwachsene Seehunden aus der Nordsee zeigten eine positive Alterskorrelation, während bei weiblichen, erwachsenen Nordsee- und Island-Tieren der negative Korrelationskoeffizient knapp unter dem Signifikanzniveau ($\alpha=0,05$) blieb. Molare Anteile der Kongenere am Gemisch korrelierten je nach Altersgruppe und Geschlecht mit der PCB-Konzentration und dem Alter. Molare Anteile welcher Kongenere positive oder negative Korrelationen mit den PCB-Konzentrationen (Einjährige aus Norddeich) bzw. mit PCB-Konzentrationen und dem Alter (männlichen und weibliche Adulte) war jeweils unterschiedlich. Bei den erwachsenen, männlichen Nordsee- und bei

ERGEBNISSE und DISKUSSION

den Norddeich-Seehunden ließen sich Korrelationen mit der Struktur der PCB und entsprechenden molaren Anteilen in Fischen erklären. Bei den weiblichen, erwachsenen Tieren sind entsprechende Zusammenhänge wegen der negativen Korrelation zwischen Alter und PCB-Konzentration, bedingt durch die Ausscheidung mit der Laktation, und der geringen Tierzahl noch nicht so deutlich erkennbar. Mit einer größeren Anzahl von Tieren jeder Altersgruppe müßte der Einfluß von Alter und Geschlecht statistisch analysiert werden. Auch in der Gruppe der juvenilen Seehunde sollten weitere Untersuchungen mit mehr Tieren folgen. Dabei müßte eine Unterteilung der unter einjährigen in Neugeborene, Säuglinge und mit Hilfe des Funddatums verschiedene Phasen des Jagenerns stattfinden.

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, daß die kongenerspezifische PCB-Bestimmung in verschiedenen Organen unter Berücksichtigung von Altersgruppen und Geschlechtern einer Population Rückschlüsse auf die Fähigkeit der Seehunde, PCB-Kongenerne in Abhängigkeit von ihrer Struktur zu metabolisieren und auszuschcheiden, zuläßt. Bisherige Untersuchungen basierten auf dem Vergleich der PCB-Belastung in der untersuchten Spezies mit derjenigen in der Nahrung; letztere kann jedoch meistens nicht eindeutig festgestellt werden. Ein weiterer Vorteil der angewandten Methode lag darin, daß alle bestimmten Kongenerne mit einbezogen wurden. Durch die Einbeziehung aller untersuchten Kongenerne konnten nicht nur bekannte Strukturen, die die Metabolisation beeinflussen, bestätigt werden, sondern auch andere strukturelle Eigenschaften erkannt werden, die einen Einfluß auf die Toxikokinetik zu haben schienen. Entsprechende Kongenerne haben in bisherigen Toxizitätsversuchen noch kaum Beachtung gefunden. Sie sollten in der PCB-Analytik bei zukünftigen Untersuchungen einbezogen werden.

Es lagen keine entsprechenden Untersuchungen von Seehunden aus Jahren vor bzw. nach dem Seehundsterben vor. Aus Island konnten weder ausreichend Tiere noch weitere Organe analysiert werden, so daß auch keine vergleichbaren Daten aus anderen Regionen vorhanden waren. So fehlt die Möglichkeit einer Gegenüberstellung mit Daten von einer gesunden Population. Aus diesem Grund kann eine Einschätzung der Ergebnisse auf ihre toxikologische Relevanz im Hinblick auf die Seuche nicht erfolgen.

Diese Arbeit unterstreicht die Notwendigkeit der kongenerspezifischen PCB-Analytik, indem sie zeigt, daß die Kongenerverteilung auch innerhalb einer Tierart stark variiert und sich auch in Organen unterscheidet. Die Ergebnisse legen nahe, bei zukünftigen Untersuchungen neben der Berücksichtigung des Geschlechts eine Unterteilung in Altersgruppen vorzunehmen, den Veränderungen der PCB-Belastungen in den

ERGEBNISSE und DISKUSSION

verschiedenen Lebensabschnitten entsprechend. Dadurch können sowohl im Zusammenhang mit Erkrankungen als auch mit zeitlichen und regionalen Tendenzen zuverlässigere Aussagen gemacht werden. Weiterhin müßten im Zusammenhang mit der Blubberdicke auch saisonale Unterschiede beachtet werden. Eine Verbesserung der Kenntnisse über Verteilungsvorgänge und ihre Bedeutung ist notwendig, um toxische Effekte einzelnen Kongeneren, bzw. Kongener-Gruppen mit ähnlichen strukturellen Eigenschaften zuordnen zu können. Abschließend soll noch einmal die Wichtigkeit weiterer Untersuchungen betont werden, die klären helfen, welche Faktoren die Gemischzusammensetzung beeinflussen, um dann auftretende Veränderungen eindeutiger z. B. pathologischen Befunden zuordnen zu können.

5. Summary

Gesa Staats de Yanés

Composition of PCB mixtures of the harbour seal (*Phoca vitulina*) in consideration of sex, age, different organs and regions

To investigate the differential distribution of PCBs in organs of harbour seals (n=20) total PCB concentrations (lipids) and fifty-one individual PCB congeners (including some mono-orthos) were determined in blubber, liver, spleen and lymphnodes. It was hypothesized that changes seen in the molar ratios of individual PCB congeners in specific organs and/or animals may be a consequence of a toxicologically relevant interactions between congener and target organ and increased the susceptibility to distemper virus, as well as enhanced the mortality. The seals were found dead at the North Sea coast of Schleswig Holstein, Germany, during the epizootic in 1988/89. Samples were taken from young seals (n=6, <4 years old), adult females (n=6) and adult males (n=8). The results indicated that organ total PCB concentrations were positively correlated with each other; highest PCB concentrations were seen in the liver, lowest in lymphnodes and spleen. Thickness of blubber appeared to influence the concentration of PCBs. The organs, in particular blubber and liver, differed in their composition of PCB mixtures (in mol%), with differences depending on age and sex. Structure of PCB congeners, especially the degree of chlorination, but also vicinal hydrogens, chlor substitution in ortho position, or lack of chlor substitution in both para positions, influenced the differential organ distribution. The activity of PCB metabolizing enzymes, lactation, total PCB concentrations, starvation, and other factors were discussed as reasons for differences found between organs.

In a second study, the relationship between total PCB concentrations and the composition of the PCB mixture was examined for blubber collected from harbour seals in Iceland (n=10), the seal orphanage in Norden, Norddeich, Germany, (n=12), and the North Sea coast of Schleswig Holstein, Germany, (n=31). In general, Icelandic seals were less contaminated. The adult males showed a positive correlation between total PCB concentration and age, in contrast to adult females (North Sea and Iceland) in which the reverse tended to be the case. Molar ratios of some congeners were positively or negatively correlated with total PCB concentrations in seals of the same age from the orphanage, or with total PCB concentration and age in adults. In adult males and seals from the orphanage, increases or decreases in the molar ratios of congeners with total PCB concentration (and age) could be related to their

ERGEBNISSE und DISKUSSION

structure, as well as to the molar ratios found in fish. The relationship between age and molar ratios in adult females appeared to be more complicated, as it is influenced by the excretion of PCBs as a result of parturition and lactation. It was concluded that the statistical evaluation of the influence of age and PCB concentration on molar ratios of congeners will depend on further studies using a larger number of animals. Also in the group of young seals (<4 years old) more data has to be available. The animals less than one year should be subdivided in newborn animals, pups, and weaned animals grouped depending on hunting success (finding date).

By comparing molar ratios of 51 individual PCB congeners between organs and considering the influence of age and sex, it was possible to study the ability of seals to metabolize and excrete PCBs according to their structure. So far, estimations of PCB metabolizing enzyme activity were based on the comparison of ratios of congeners between animals and their diet, which depends on an accurate estimation of amount and type of feed intake. In the studies presented, known relationships between specific structures and metabolism were confirmed, and other structural characteristics influencing toxicokinetics were discussed. The congeners concerned should be considered in future toxicological studies and in PCB determination.

Unfortunately, the relevance of results obtained to the epizootic could not be determined, as comparable data from the years before and after the phocine distemper virus infection, as well as sufficient material recovered from a healthy population were missing.

This thesis describes the importance of congener specific determination of PCBs, and demonstrates variation in the composition of the PCB mixtures within one species and with organs. Future studies on PCB contamination of seals need to more closely consider points raised above, such as age groups according to changes in PCB contamination in different periods of life, in order to accurately determine differences in PCB concentrations over time periods or between locations to relate those to pathological findings. In addition, blubber thickness and seasonal variations have to be included in data evaluation. Future studies will have to concentrate on increasing our knowledge of toxicokinetics, to be able to relate changing concentrations of individual congeners or congener groups to subsequent toxic organ damage. In conclusion, more animal material needs to become available, in order to more precisely relate variations seen in the differential distribution of PCBs to changes in season, location or susceptibility to disease.