

# Zwischenergebnisse der medizinischen Untersuchungen



Thomas Kraus

für die HELPcB-Gruppe

Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin, RWTH Aachen

## Angebot einer PCB-Blutuntersuchung

- für Mitarbeiter der Fa. Envio
- weiterer Firmen im Umfeld („versicherte Personen“)
- Angehörige
- Anwohner
- Kleingärtner sowie
- Personen, die mit Material der Fa. Envio Umgang hatten

Nach BG ETEM:

- 1223 Versicherte
- 66 Angehörige
- 28 Anwohner / Kleingärtner
- 11 sonstige (nicht Envio)

---

1328 primär auf PCB- Belastung in verschiedenen  
Labors Untersuchte

Angebot einer Aufnahme in das Betreuungsprogramm bei Personen mit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhten Belastungen

- mindestens ein PCB-Wert (niedrig chlorierte)  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  oder
- mindestens ein PCB-Wert (höher chlorierte) über UBA-Referenzwert oder
- Mindestens ein PCB-Wert (koplanare)  $> \text{P95}$  nach Schettgen)

- Allgemeine Untersuchungen
- 
- Innere Belastung
- 
- Effekte auf bestimmte Organe bzw. Systeme
  - Nervensystem
  - Immunsystem
  - Hormonhaushalt
  - Haut
  - Leber
  - Psyche
  - Krebs
- Therapie

# Betreuungsprogramm PCB

## Untersuchungen an 2 Terminen:

U 1	U 2
Blutabnahmen für Immunologie, Toxikologie, klin. Labor	Sonographie
Anamnese	Neuropsychologische Untersuchung
Dermatologische Untersuchung	
Psychologischer Fragebogen Neurographie	
Körperl. Untersuchung	

# Teilnehmerzahlen

- QS I in 2010: 268 Erwachsene  
19 Kinder  
287
- QS II in 2011: 192 Erwachsene  
14 Kinder  
27 Neuzugänge (QS 1.2)  
233
- QS III in 2012: 154 Erwachsene  
14 Kinder  
19 QS 1.2  
5 Neuzugänge (QS 1.3)  
192
- Längsschnitt ohne Kinder: 151 Erwachsene

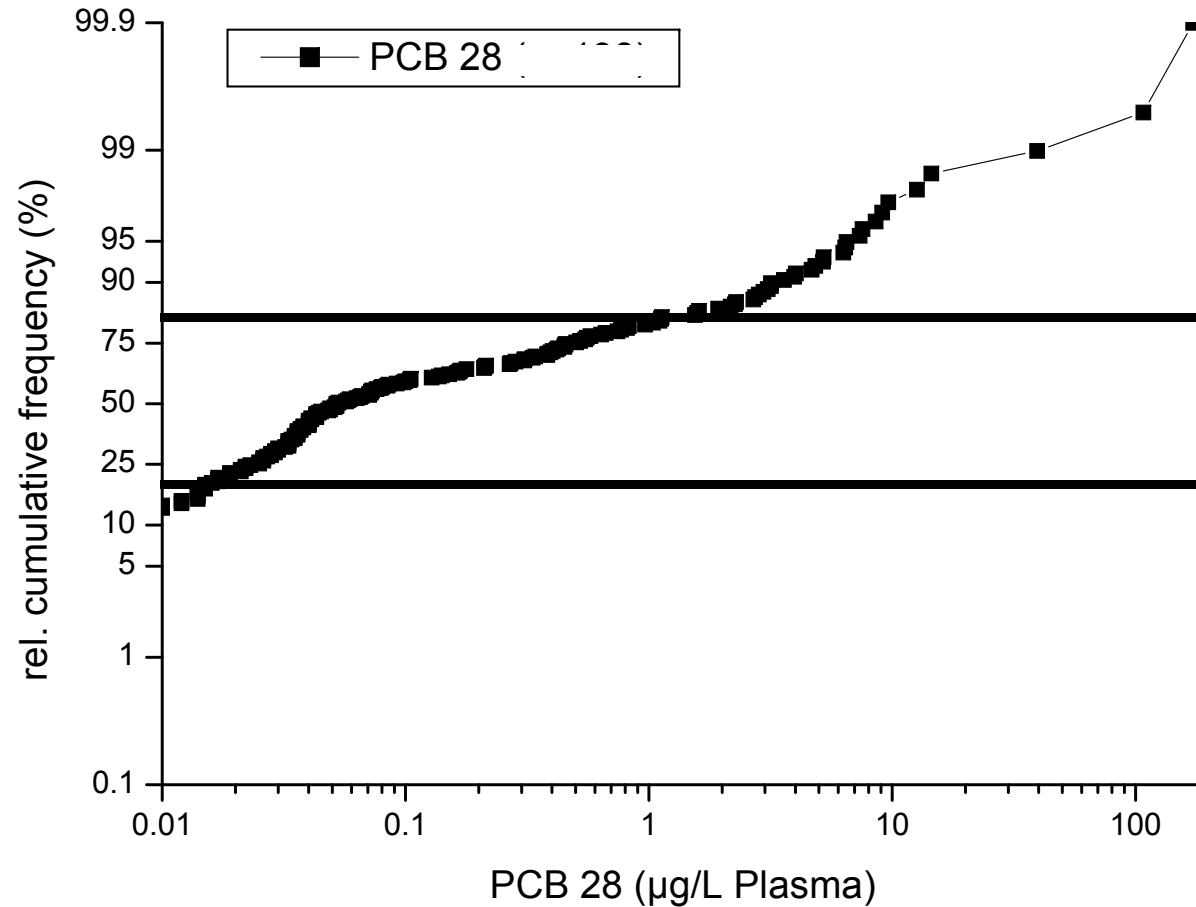
# Probanden je Querschnitt

- QS I: 268 Erwachsene  
27 QS 1.2  
5 QS 1.3  
19 Kinder  
319
- QS II: 192 Erwachsene  
14 Kinder  
19 QS 2.3  
4 QS 2.4\*  
229
- QS III: 151 Erwachsene  
14 Kinder  
14 QS 3.4\*  
4 QS 3.5\*  
183

\*extrapoliert



# Erster Ansatz für die Auswertung



# Immunologie



Ergebnisse

---

## Lymphozyten-Phänotypisierung:

## PCB hoch vs. PCB niedrig

	Patientenwerte	Normwerte (17-70 Jahre)	
Gesamtleukozytenzahl	5,90x10 <sup>3</sup> /μl	4,6 – 7,1 x 10 <sup>3</sup> /μl	
Lymphozyten absolut	1888/μl	1600 – 2400/μl	
Lymphozyten relativ	32 %	28 – 39 %	
<b>B-Lymphozyten (CD19+) absolut</b>	264 /μl	200 – 400 / μl	<b>B-Zellen ↑ p&lt;0.007 bzw. 0.07</b>
B-Lymphozyten (CD19+) relativ	14 %	11 – 16 %	
CD5 Expression der B-Zellen (CD19+)	12 %	< / = 20 %	
<b>T-Lymphozyten(CD3+) absolut</b>	1397/μl	1100 – 1700 /μl	<b>T-Zellen ↗ p=0.051</b>
T-Lymphozyten (CD3+) relativ	74 %	67 – 76 %	
<b>T-Helferzellen (CD4+, CD3+) absolut</b>	830/μl	700 – 1100 /μl	<b>TH-Zellen ↗ p=0.08</b>
T-Suppr./zyt. Zellen (CD8+, CD3+) absolut	567/μl	500 – 900 /μl	
<b>Quotient CD4+/CD8+</b>	1,46	1,0 – 1,5	
<b>Quotient zytotox./Suppressor T-Zellen (CD11b-/CD11b+ bei CD8+)</b>	2,0	< / = 3	<b>Zytotox. Q. ↑ p=0.01</b>
T- und/oder NK-Zellen (CD57-, CD8+)	144 /μl	100 – 360 /μl	
T- und/oder NK-Zellen (CD57+, CD8-)	48 /μl	< 400 /μl	<b>Zytotox. ↑ p&lt;0.03</b>
NK-Zellen (CD16+, CD56+)	227 /μl	200 – 400 /μl	
<b>Aktivierung der T-Zellen gemessen an der:</b>			<b>ZUSAMMENFASSEND</b>
HLA-DR Expression der T-Zellen (CD3+)	12 %	8 – 15 %	<b>Bei erhöhtem PCB ein</b>
IL2-Rezeptor-Expression der T-Zellen (CD3+)	18 %	13 – 24 %	<b>aktivierter bzw.</b>
			<b>autoimmuner Phänotyp</b>

**FAZIT:** Keine Auffälligkeiten. Normalbefund.

# Neuropsychologie



Ergebnisse

---

# getestete Bereiche

- Intelligenz und exekutive Funktionen
- Gedächtnis
- Handmotorik
- Aufmerksamkeit
- Emotion

⇒ Vergleich 80stes gegen 20stes Perzentil der Belasteten

⇒ Vergleich oberes versus unteres Terzil

⇒ Korrelation Testleistung mit PCB-Belastung

## signifikante Unterschiede 80stes v. 20stes Perzentil

- Handmotorik
- Aufmerksamkeit
- Intelligenz
- Emotion (Depression)

## signifikante Unterschiede oberes v. unteres Terzil

- Gedächtnis
- Handmotorik
- Intelligenz
- Emotion (Depression)

Gruppe mit höherer Belastung im Testergebnis bei beiden Auswertungen schlechter

## signifikante Korrelation PCB-Belastung mit Testleistung

- Gedächtnis
- Handmotorik
- Intelligenz

# Psychische Beanspruchung aufgrund der PCB Belastung

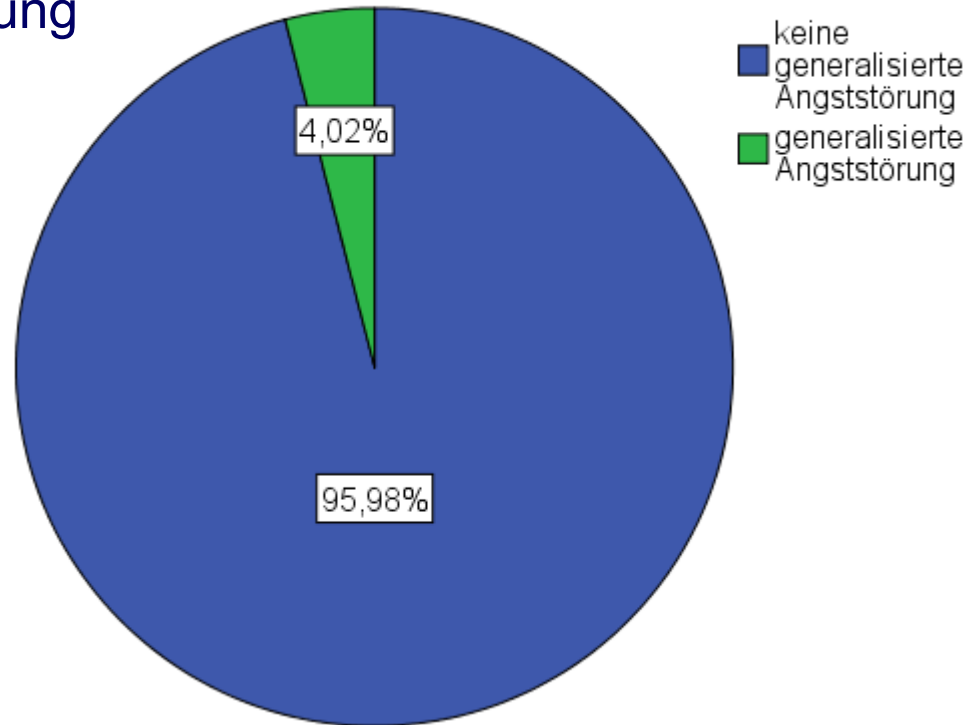


Erhöhte Beanspruchung aufgrund des Wissens der Belastung

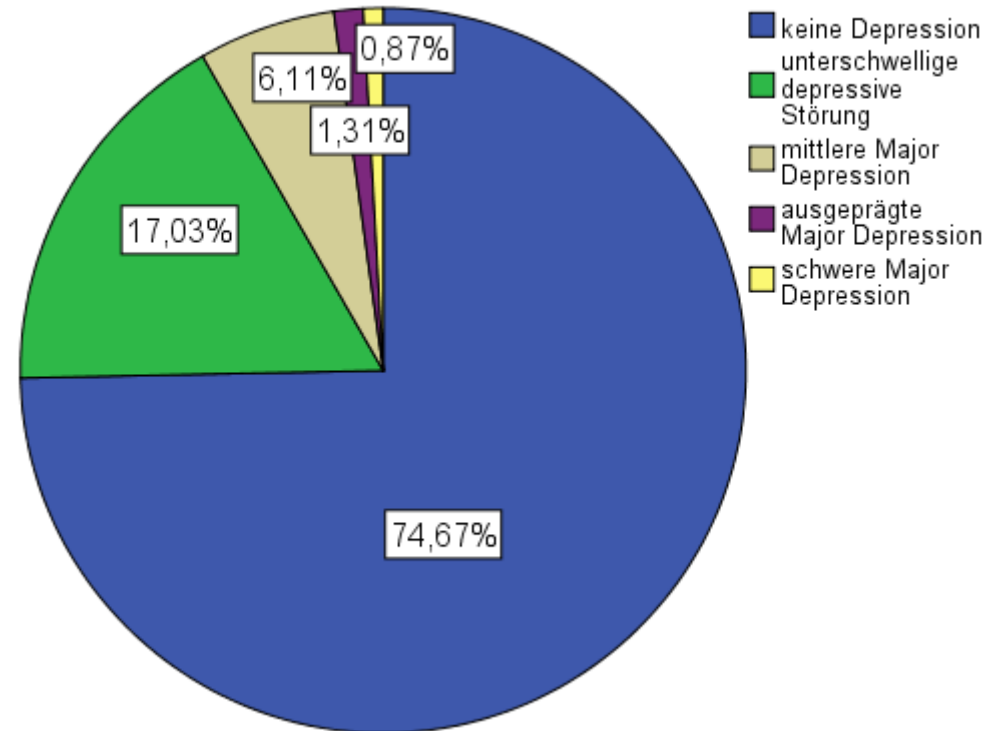
---



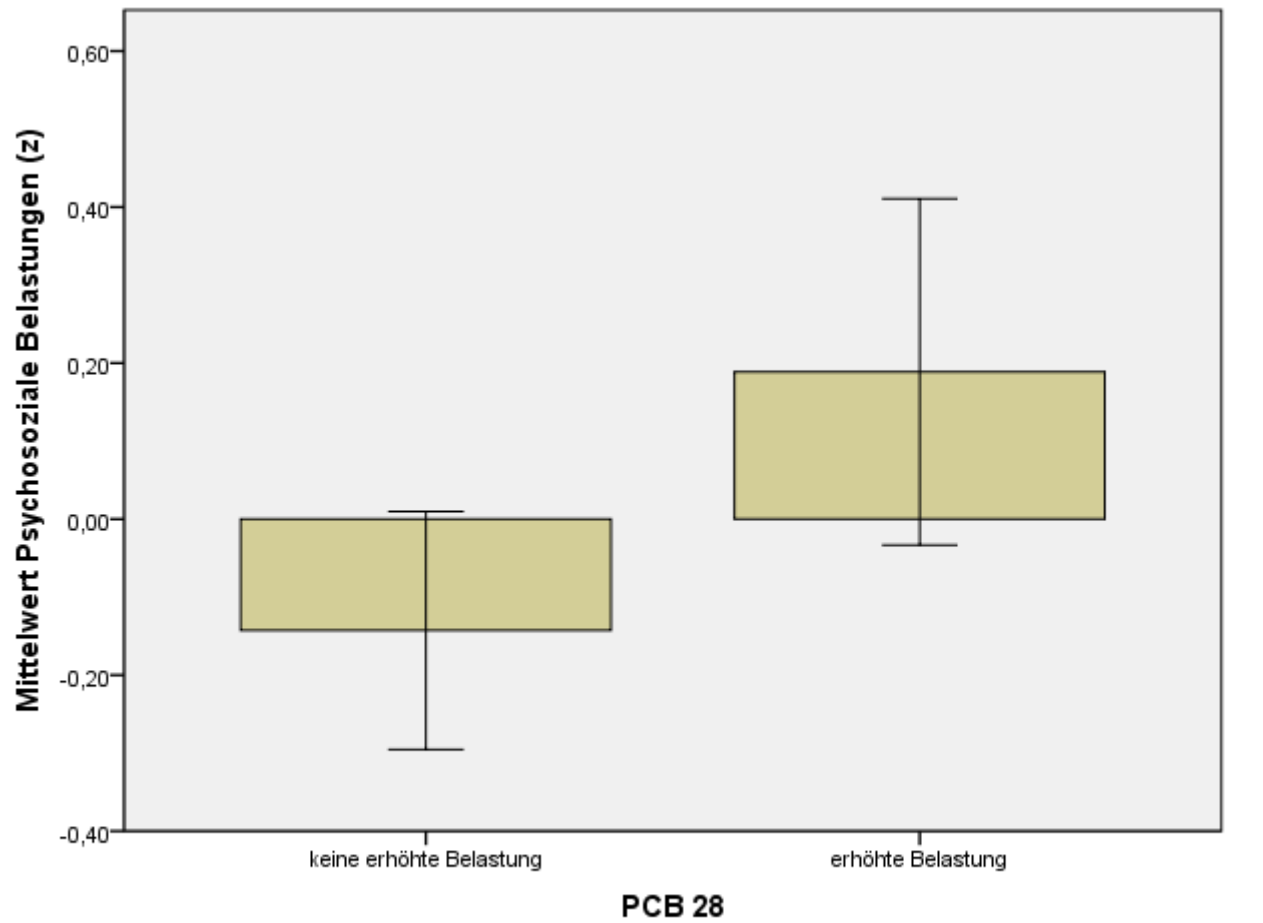
## Generalisierte Angststörung



- 4-Wochen Prävalenz für eine generalisierte Angststörung
- 12-Monatsprävalenz liegt bei 1% für Männer und 2,1% für Frauen
- meist chronischer Verlauf und erhöhte Wahrscheinlichkeit für Depression sowie andere psychische Störungen

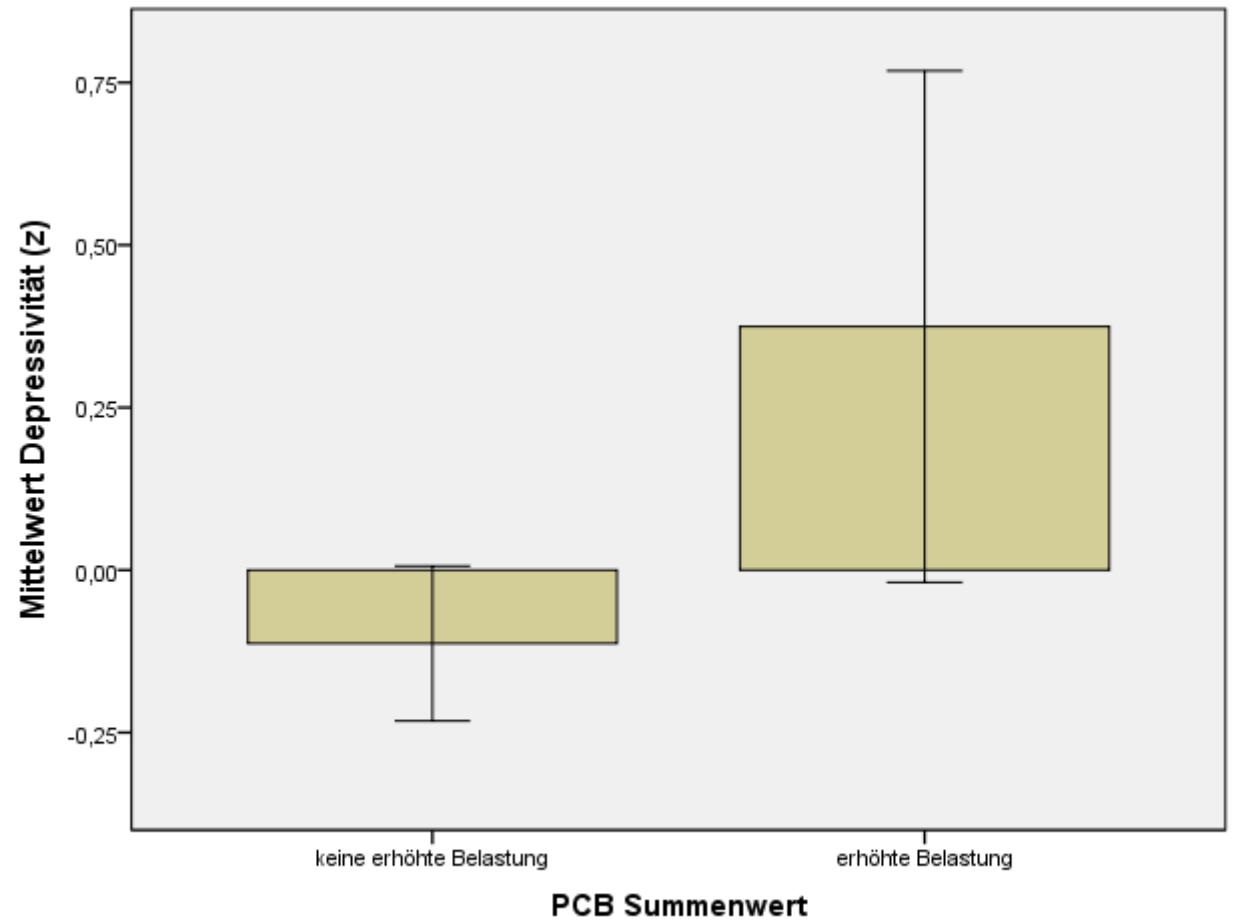


- Punktprävalenz für Major Depression: 3% (Wittchen & Jacobi, 2006)
- die 17% unterschwelligen depressiven Symptome sind nicht zu vernachlässigen (Komorbiditätsrisiko, Beeinträchtigungen)
- Komorbidität bereits anzunehmen durch erhöhte Korrelationen zwischen den einzelnen Syndromen von  $r = .69$  –  $r = .80$



Fehlerbalken: 95% CI

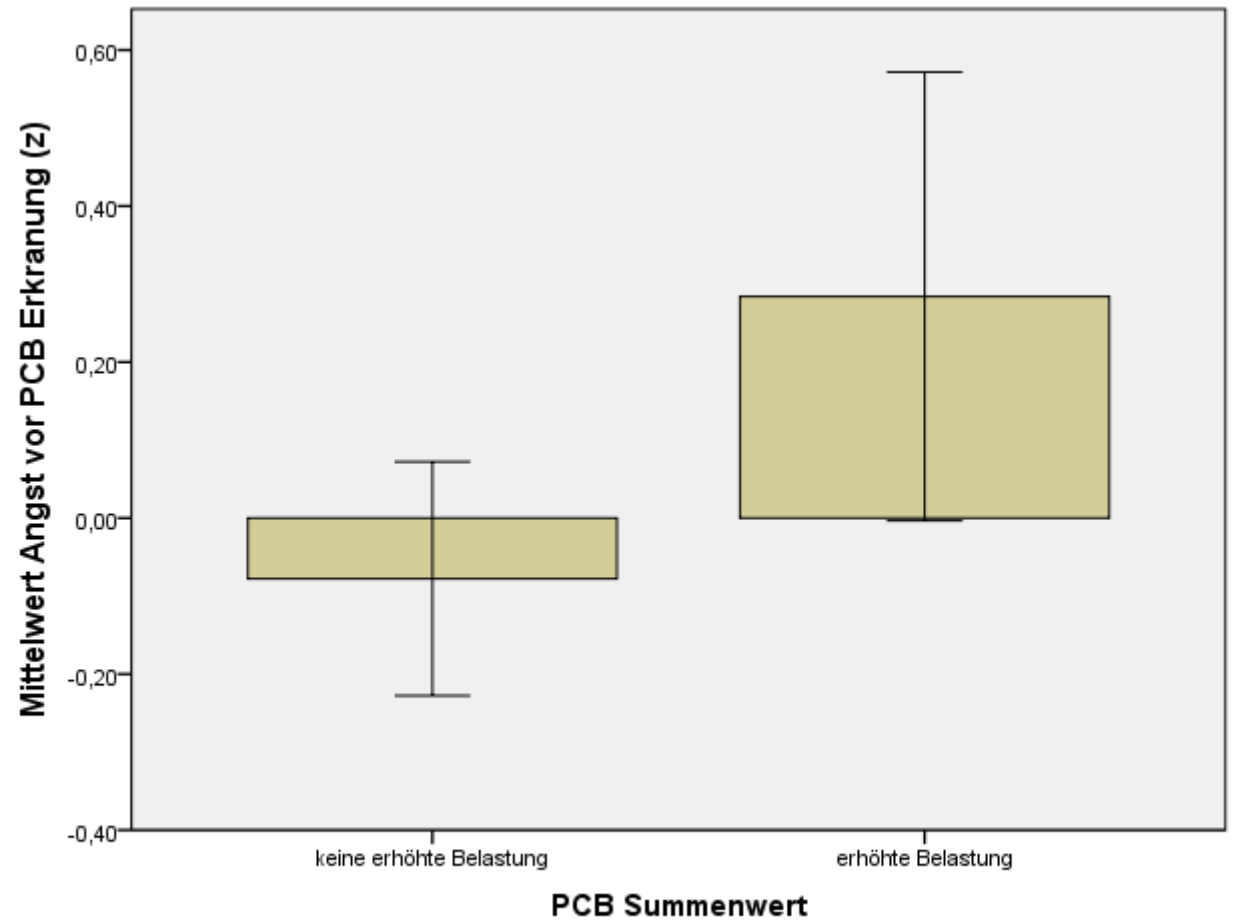
$F = 6,346, p < 0,05$



Fehlerbalken: 95% CI

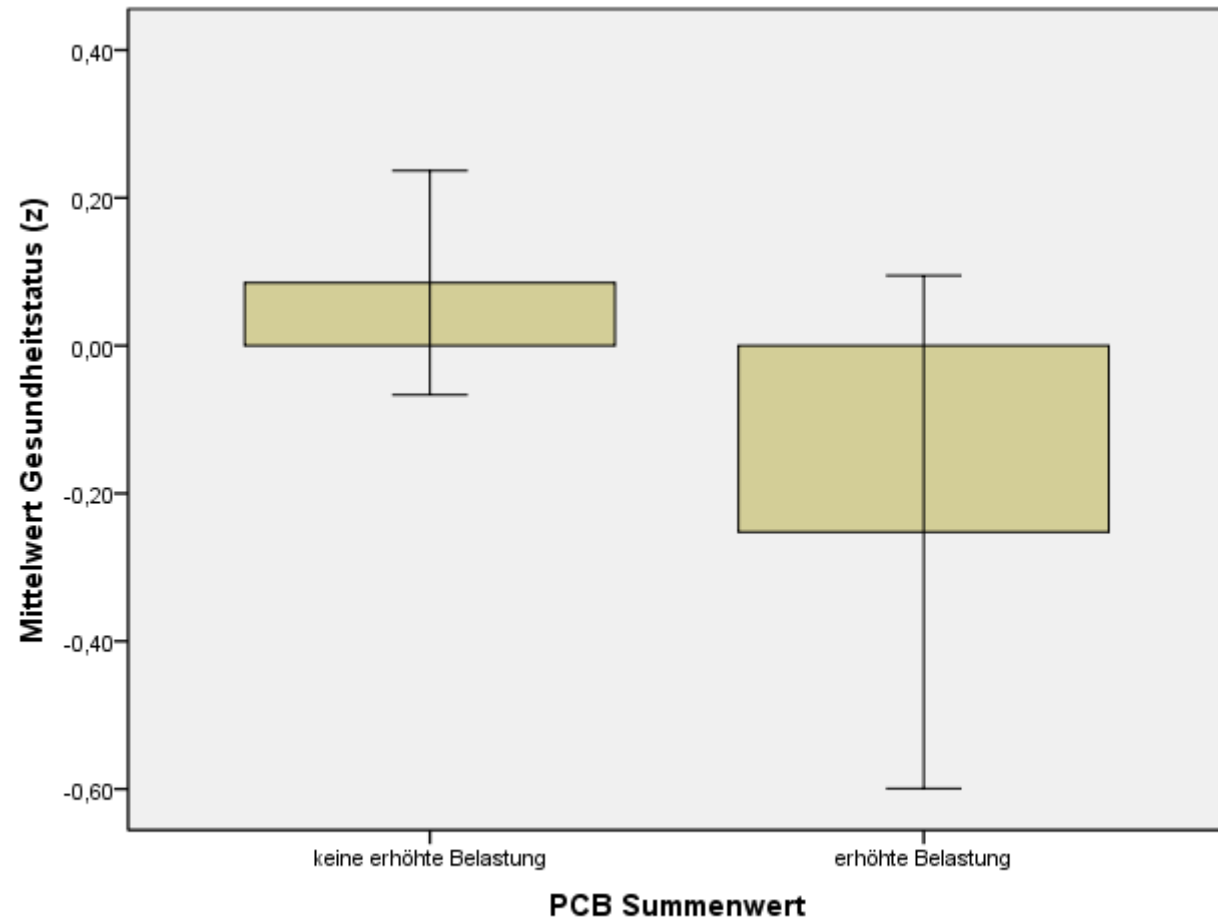
$F = 10,066, p < 0,01$

# Spezifische Angst vor PCB Erkrankung



Fehlerbalken: 95% CI

$F = 5,072, p < 0,05$



Fehlerbalken: 95% CI

$F = 4,148, p < 0,05$

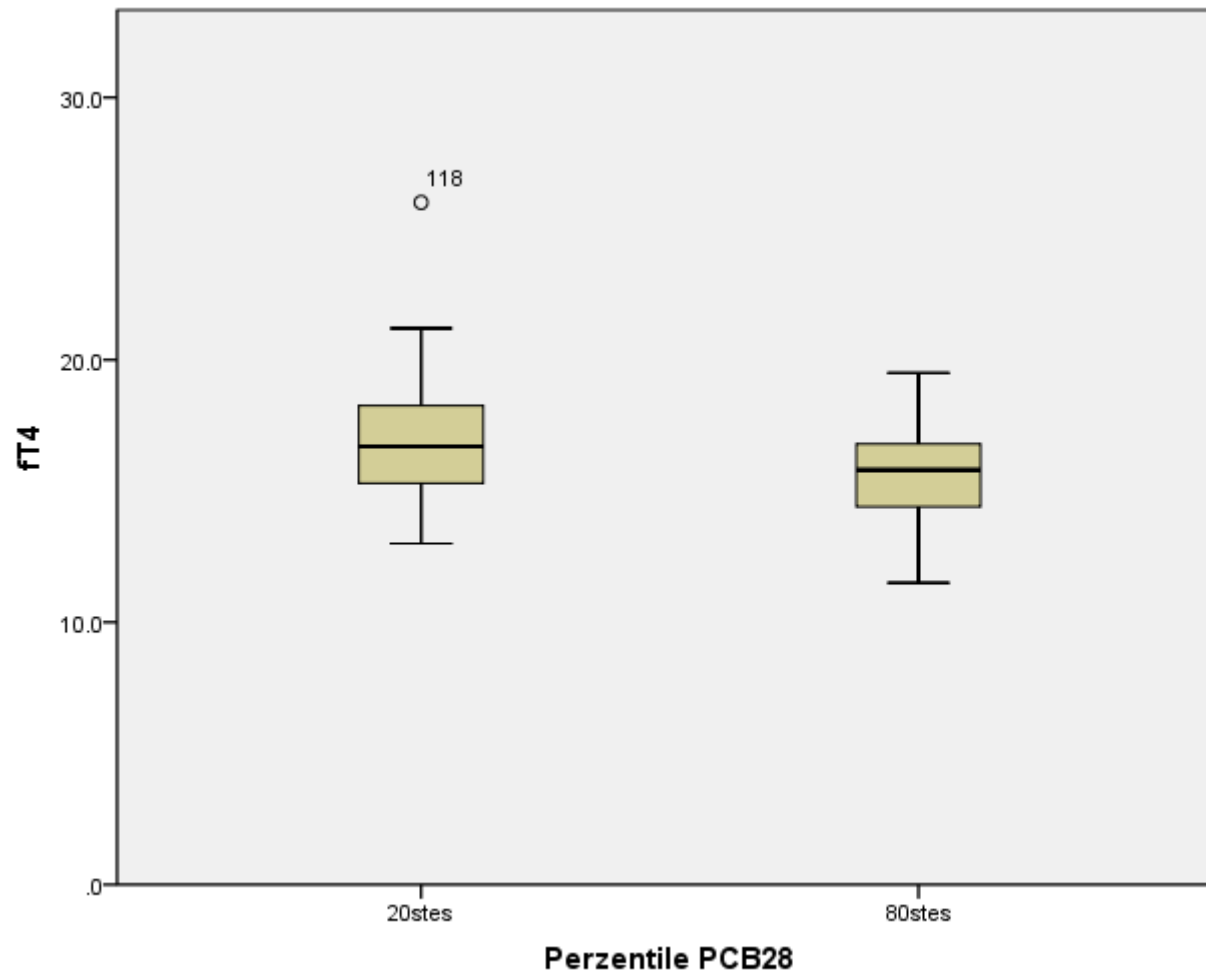
# Zwischenauswertung PCB klinisches Labor Subgruppenanalyse



- Subgruppe Männer:
  - N = 200
- Zielvariablen Hormone:
  - 17  $\alpha$  OH Progesteron; 17  $\beta$  Estradiol; Androstendion; Cortisol; DHEAS; Testosteron ; freies Testosteron; FSH; TSH; fT3; fT4; Prolakton; Progesteron; LH;
- Einflussvariablen PCB:
  - PCB 28; PCB 118; PCB  $\Sigma$

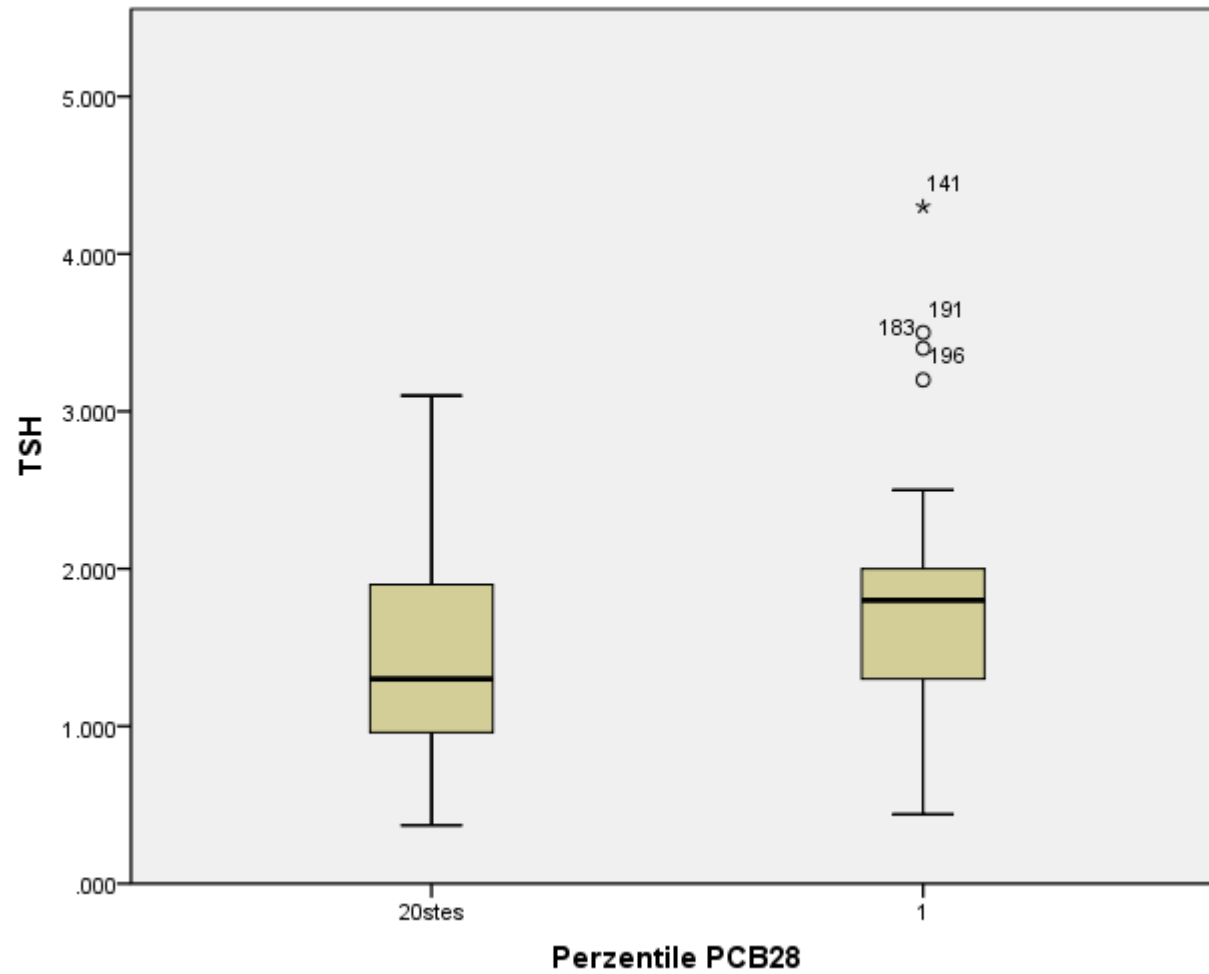


# Schilddrüse



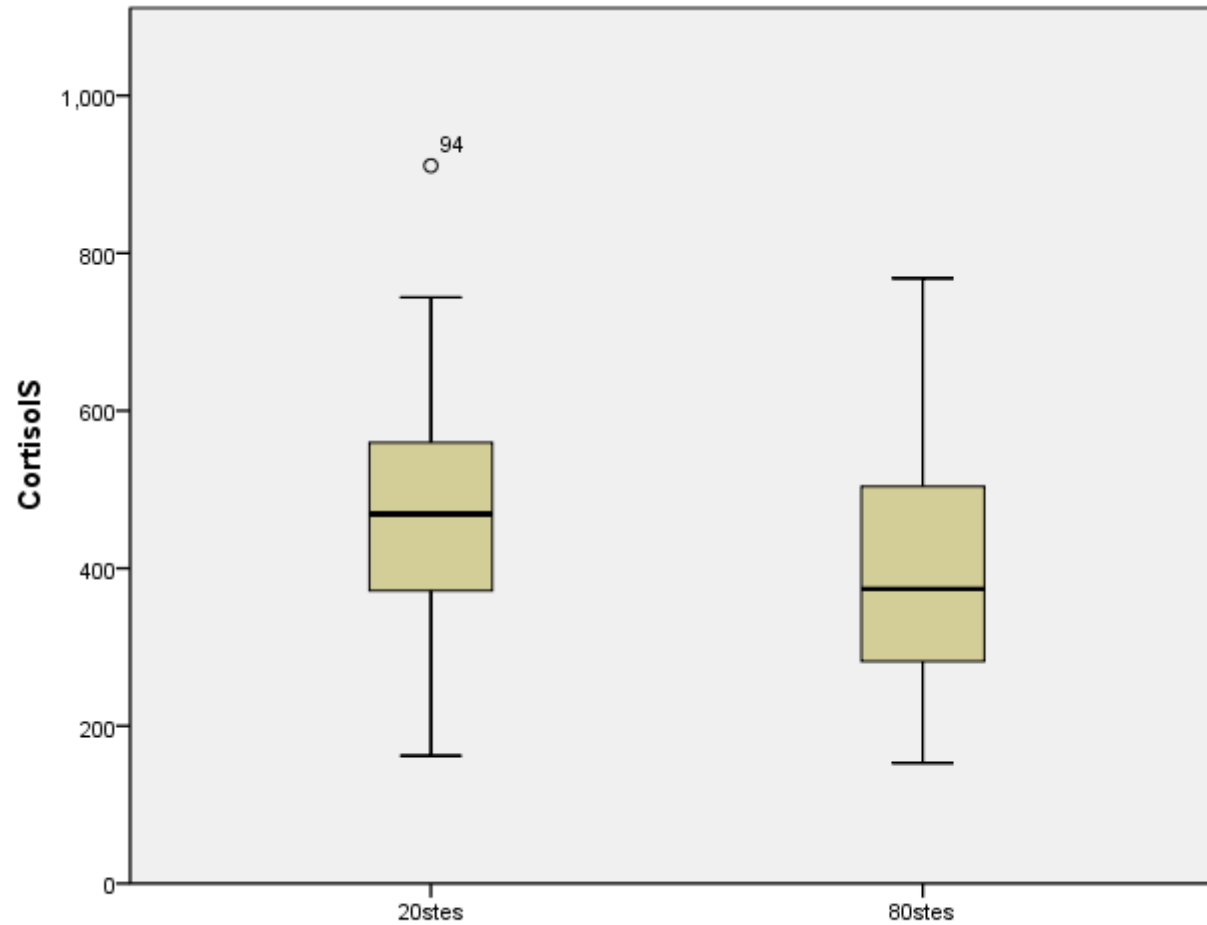
$p = 0,044$  Wilcoxon Mann Whitney Test

# Schilddrüse



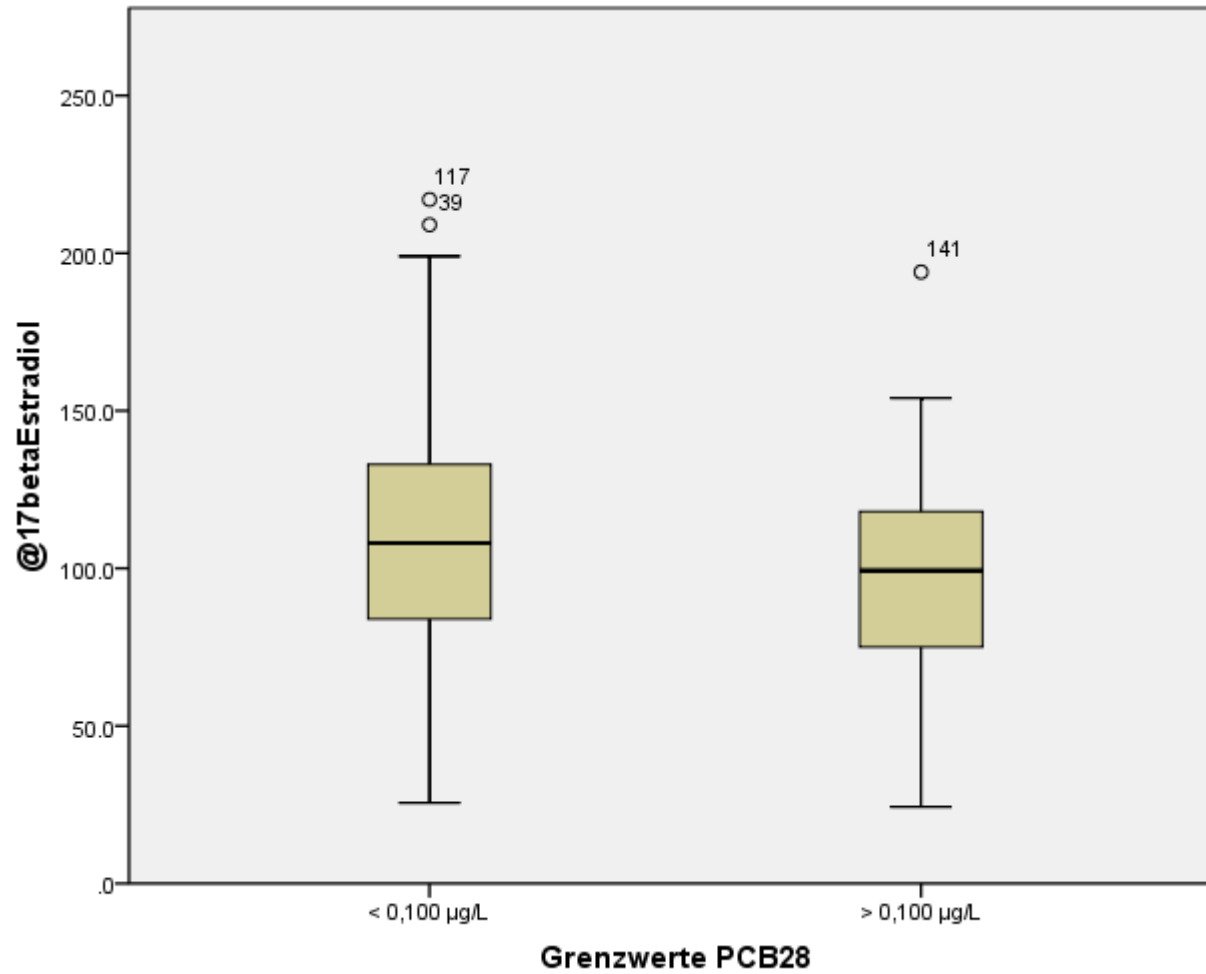
p = 0,040 T-Test

# Cortisol

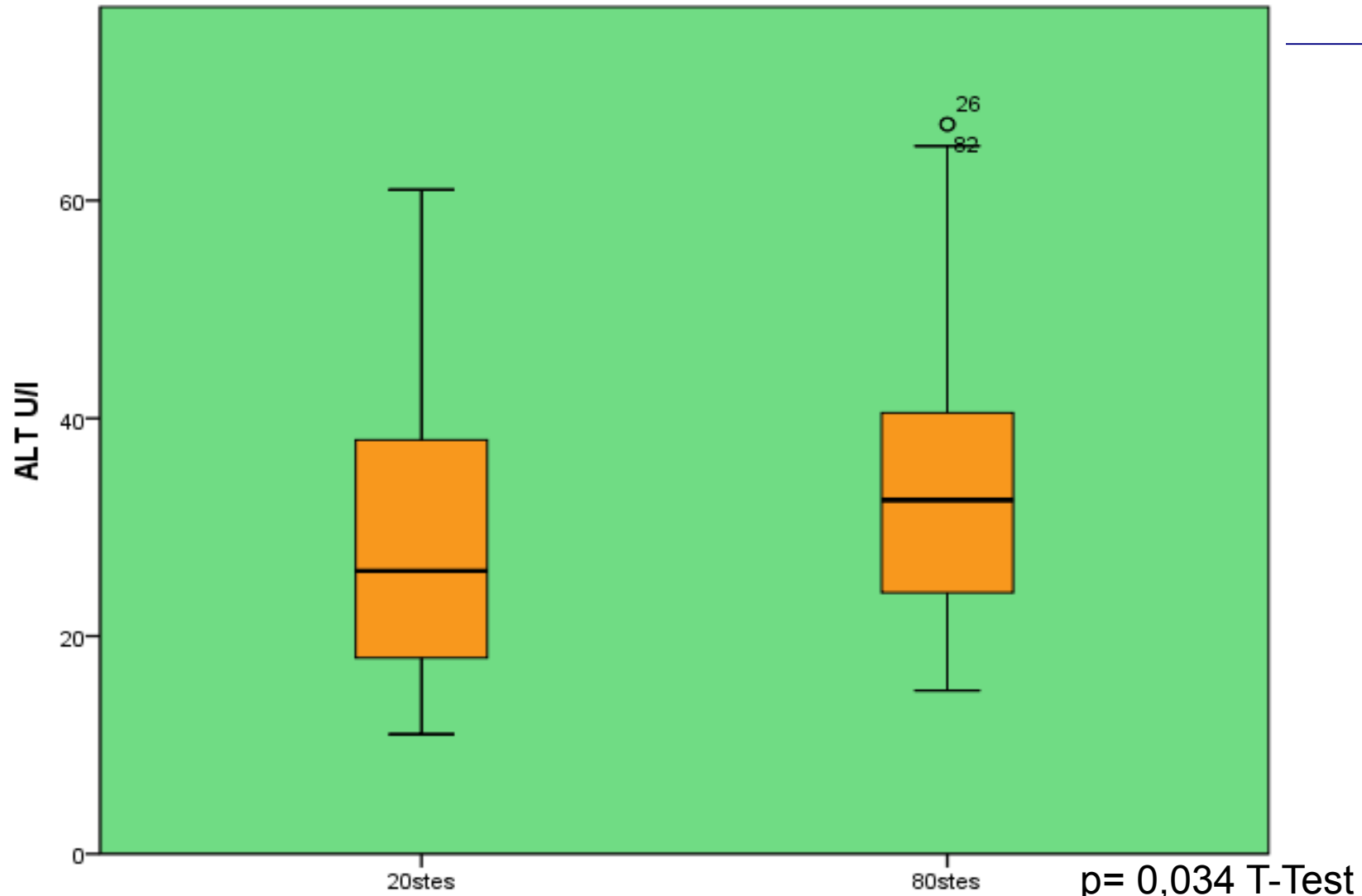


$p = 0,044$  Wilcoxon Mann Whitney Test

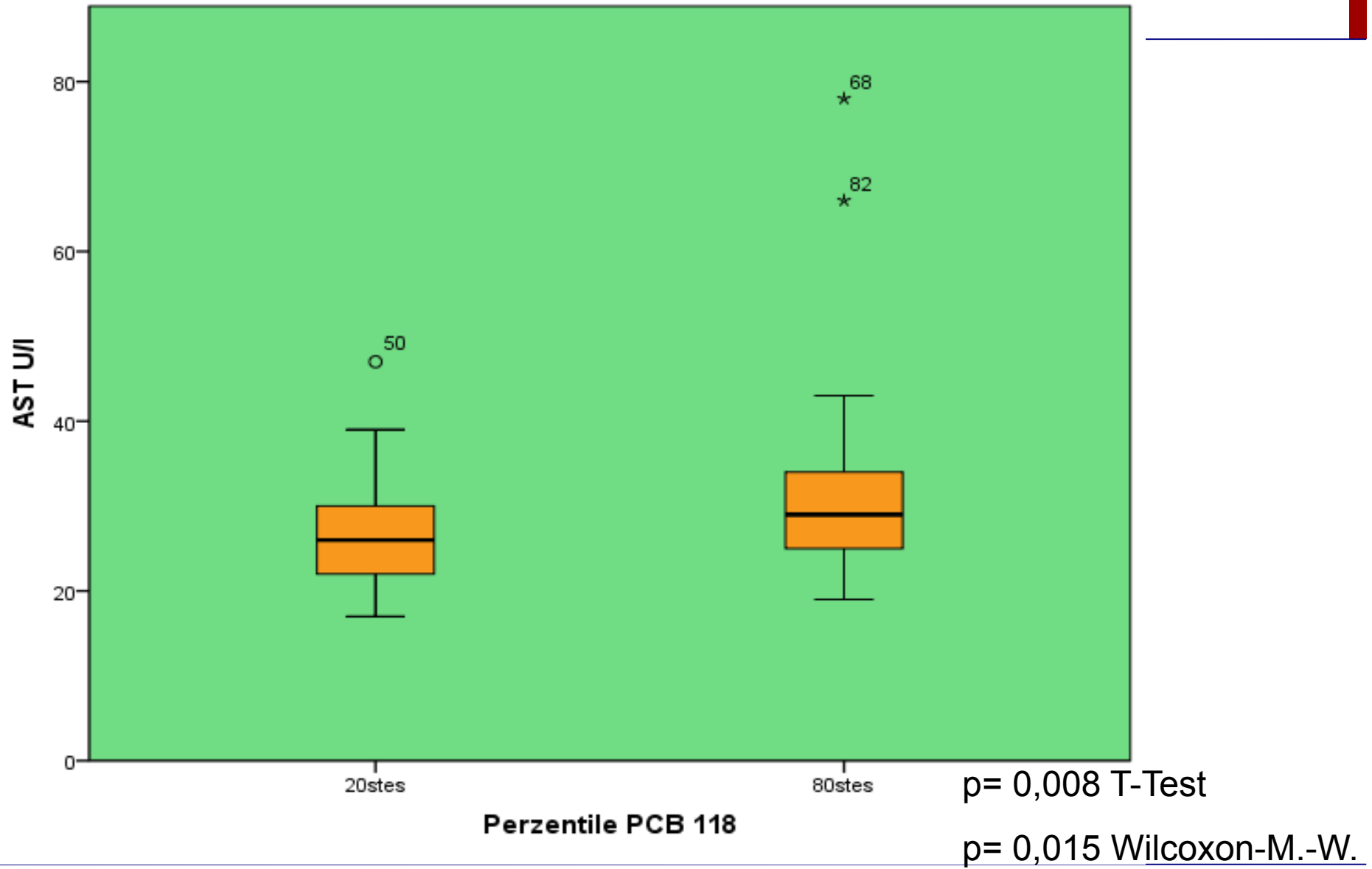
# 17-beta-Estradiol



# ALT



# AST



# Hyperpigmentierungen



## Procedere:

- signifikanter Unterschied des Parameters zwischen hoher und niedriger Exposition auf Gruppenbasis

und zugleich

- pathologischer Parameter (Befund) im Einzelfall



## Voraussetzungen:

- Versicherter
- erhöhte PCB-Werte (unabhängig welches Kongeneren-Muster)
- evtl. zusätzliche PER- Dioxin/Furan-Belastung
- Auffälligkeiten in körperlicher Untersuchung bzw. Labor wie z.B.
  - Hyperpigmentierungen (US, Hände, OA... exponierte Stellen)
  - SD-Dysfunktion und Antikörpernachweis
  - Hinweis auf Polyneuropathie in Neurographie
  - zusätzlich auffällige Hormonkonstellation (NN, Sexualhorm.,...)
  - >2 Standardabweichungen unter Norm in NP-Testung
  - zusätzlich pathologische Befunde in der Sonographie
  - Psychische Beanspruchung mit Krankheitswert (behandlungsbedürftig)

**Es resultieren bis dato hieraus ca. 50 BK-Anzeigen!**

## Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls

In February 2013, 26 experts from 12 countries met at the International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France, to reassess the carcinogenicity of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs). These assessments will be published as volume 107 of the IARC Monographs.<sup>1</sup>

PCBs are a class of aromatic compounds comprising 209 congeners, each containing one to ten chlorine atoms attached to a biphenyl nucleus. Technical PCB products, which were

PCB congeners can be categorised by their degree of chlorination, substitution pattern, and binding affinity to receptors. 12 congeners with a strong affinity for the aryl hydrocarbon receptor (AhR) are referred to as dioxin-like PCBs. PCBs are readily absorbed and distributed in the body, and accumulate in adipose tissue. Biotransformation of all PCB congeners starts with cytochrome P450-dependent mono-oxygenation. Low-chlorinated PCBs are readily metabolised into highly reactive electrophilic species (ie, arene

via AhR-independent mechanisms, including metabolic activation. Both low-chlorinated and high-chlorinated PCBs are associated with chronic inflammatory responses. Non-dioxin-like PCBs can stimulate the production of inflammatory mediators, whereas dioxin-like PCBs can inhibit such reaction. By contrast, some dioxin-like PCBs, but not non-dioxin-like PCBs, can compromise the normal function of the vascular endothelium.

PCBs target the endocrine system. Several models have shown direct



Published Online  
March 15, 2013  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70104-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70104-9)

For more on the IARC  
Monographs see  
<http://monographs.iarc.fr/>

# Anamnestic Angaben

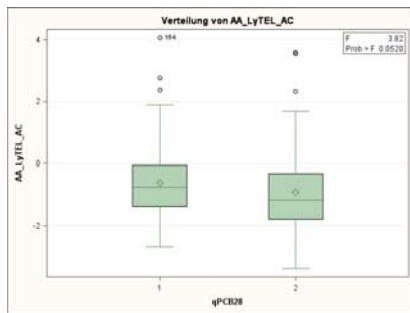
- 11 Krebserkrankungen  
9 Tumorentitäten  
Hochbelastete nicht besonders betroffen  
u.E. kausale Aussagen derzeit nicht möglich

# Korrelation\* der PCB-Belastung mit der altersadaptierten Telomerlänge der Lymphozyten

## Niedrigchlorierte PCB

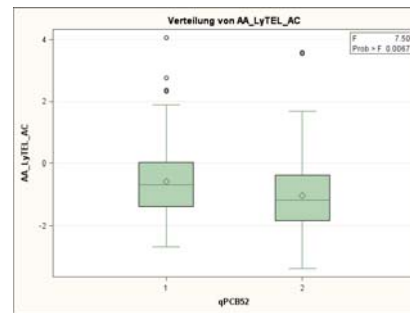
PCB28

KK -0.140, **p=0.045**



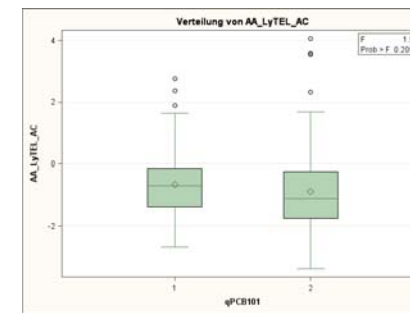
PCB52

KK -0.184, **p=0.008**



PCB101

KK -0.150, **p=0.030**



## Hochchlorierte PCB

PCB138, 153, 180: **p=n.s.**

## Dioxinähnliche PCB

PCB81,105,114,118,123,126,156,157,167,169,189: **p=n.s.**

- 15 Kinder mit erhöhten Belastungen
- 9 Kinder sind altersadaptiert untersucht
- 6 Kinder haben auffällige Befunde
  - VSD n=2
  - Störung fein- u. graphomotorischer Funktionen, Dystrophie
  - komb. Entwicklungsstörung, Mikrozephalie, expressive Sprachentwicklungsstörung
  - V.a. visuelle Wahrnehmungsstörung
  - Kleinwuchs n=2
  - V.a. ADHS, SD-Antikörper

# Derzeit laufende Aktivitäten

BK- Anzeigen sind gestellt

BK-Feststellungsverfahren laufen

Umgang mit V.a. Beanspruchungen bei Angehörigen ist unklar