LANUV
Kompetenz für ein lebenswertes Land

Landesamt für Natur,
Umwelt und Verbraucherschutz
Nordrhein-Westfalen

Pestizide im Urin von Vorschulkindern – Möglichkeiten der gesundheitlichen Beurteilung

Dr. Martin Kraft
Fachbereich Umweltmedizin, Toxikologie, Epidemiologie, Noxen-Informationssystem

Es bestehen keine Interessenskonflikte

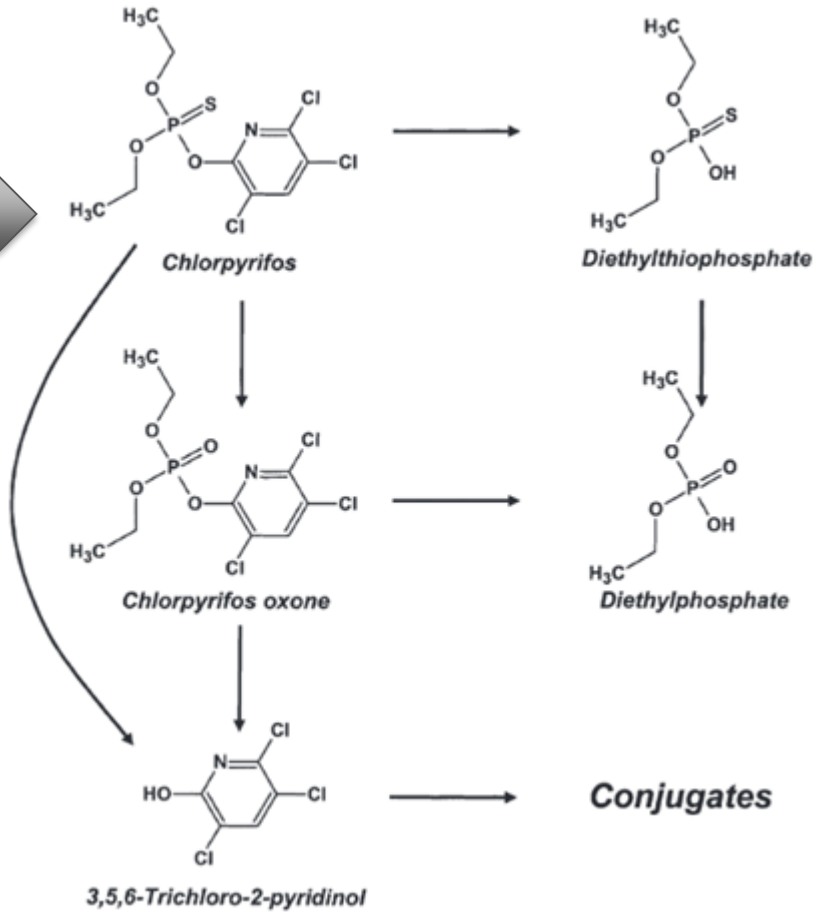
Hintergrund Pestizide

- ca. 50.000 Tonnen Pestizide werden pro Jahr in Deutschland eingesetzt
- Kontrolluntersuchungen zeigen, dass
  - 73% aller Kernobstproben aus konventioneller Produktion Rückstände
  - 50% aller Obst- und Gemüseproben Mehrfachrückstände von bis zu 12 verschiedenen Wirkstoffen

  aufweisen
- Gesetzliche Rückstandshöchstgehalte werden bei der Überwachung nur in Ausnahmefällen überschritten
- Zu den wichtigsten in Deutschland eingesetzten Wirkstoffgruppen zählen
  - Organophosphat-Insektizide
  - Pyrethroide
  - Neonicotinoide
  - Glyphosat

Metabolismus

- Die meisten Pestizide werden im menschlichen Körper relativ schnell metabolisiert, z.B. Chlorpyrifos (HWZ: 10-16 h)
- Die Bestimmung der menschlichen Pestizid-Belastung erfolgt über Human-Biomonitoring-Untersuchungen durch Erfassung der Metaboliten in Urinproben
- Die meisten derzeitigen Pestizid-Metaboliten sind unspezifische Biomarker, d.h. sie zeigen die Belastungen mit unterschiedlichen Ausgangsprodukten an



Fragestellungen und Methode

- Wie hoch ist die Belastung von Kita-Kindern aus Nordrhein-Westfalen mit Organophosphat-Insektiziden, Pyrethroiden, Neonicotinoiden und Glyphosat?

- Ist eine gesundheitliche Beurteilung der Pestizid-Belastungen möglich?

- Untersuchung des Urins von 95 Kita-Kindern auf 8 Metaboliten von Organophosphat-Insektiziden, 8 Metaboliten von Pyrethroiden, 4 Metaboliten von Neonicotinoiden und Glyphosat

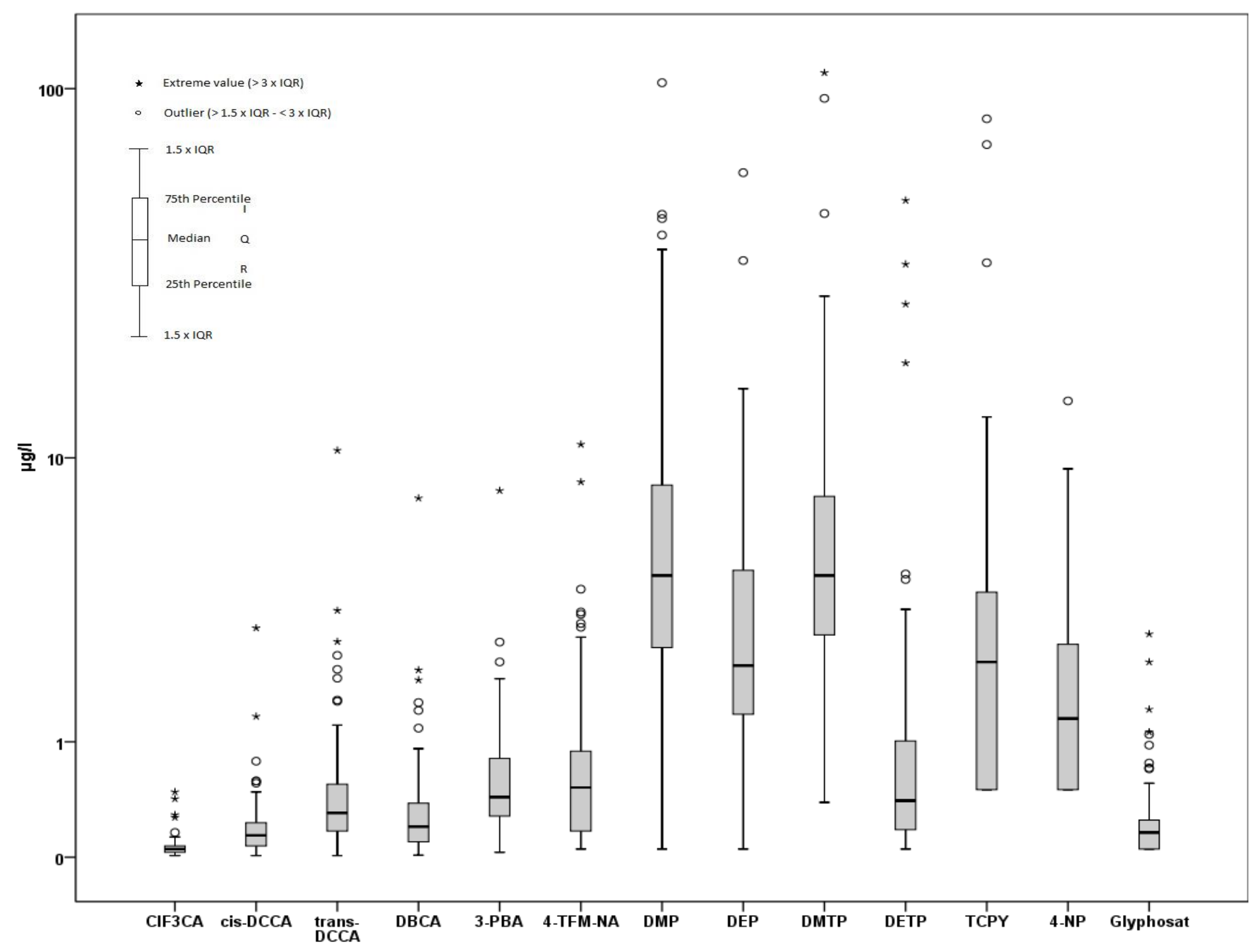
- Berechnung der täglichen Aufnahme (Daily Intake) für Pestizide mit einem spezifischen Biomarker im Vergleich zum ADI (Acceptable Daily Intake)

Abkz.	Metabolit	Ausgangsprodukt
ClF3CA	3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure	Cyhalothrin, Bifenthrin
cis-DCCA	3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure	Permethrin, Cypermethrin
trans-DCCA	3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure	Permethrin, Cypermethrin
CPBA	4-chlor-isopropylbenzylessigsäure	Esfenvalerat
DBCA *	cis-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure (spez.)	Deltamethrin
F-PBA	4-fluor-3-phenoxybenzoesäure	Cyfluthrin
3-PBA	3-phenoxybenzoesäure	Permethrin, Cypermethrin
2-MPB	2-methyl-3-phenylbenzoesäure	Bifenthrin
3-CT-5-CA	3-Chlorthiazol-5-carbonsäure	Clothianidin, Thiamethoxam
6-C-NA	6-Chlor-nicotinsäure	Acetamiprid, Imidacloprid Thiacloprid, Nitrenpam
2-C-NA	2-Chlor-nicotinsäure	Boscalid
4-TFM-NA *	4-(Trifluormethyl)-nicotinsäure (spez.)	Flonicamid
DMP	Dimethylphosphat	Bomyl, Crooxyphos, Dichlorvos, Naled
DEP	Diethylphosphat	Chlorfenvinphos, Parathion, TEPP
DMTP	Dimethylthiophosphat	Chlorpyrifos-methyl, Pirimiphos-methyl
DMDTP	Dimethyldithiophosphat	Azinphos-methyl, Malathion, Phosmet
DETP	Diethylthiophosphat	Chlorpyrifos, Parathion, Pirimiphos-ethyl
DEDTP	Diethyldithiophosphat	Azinphos-ethyl, Dialifos, Disulfoton, Ethion
TCPY *	Trichlorpyridinol (spez.)	Chlorpyrifos
4-NP	4-Nitrophenol	Parathion, Paraoxon
Gly	(Glyphosat)	Glyphosat

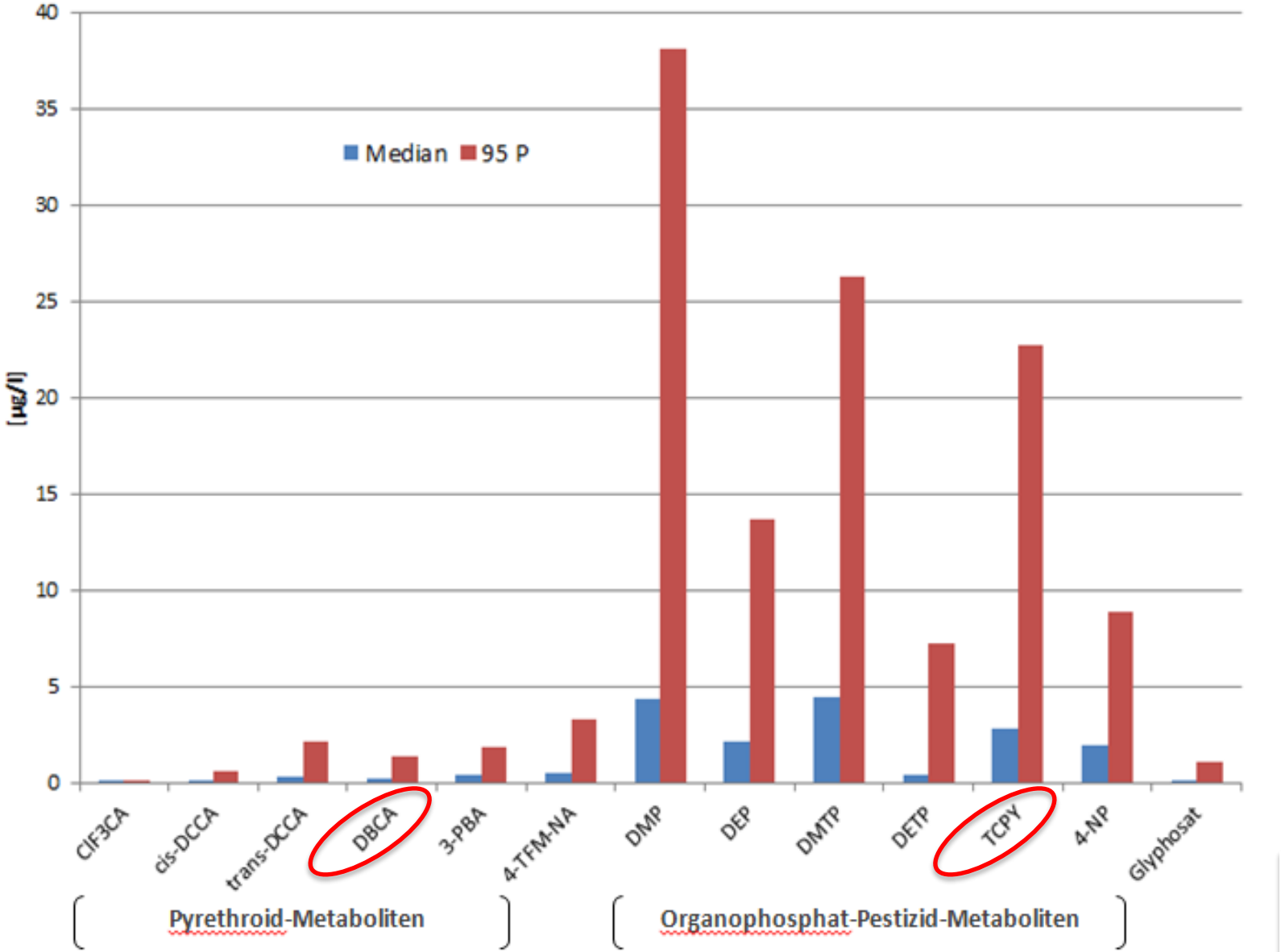
Anthropometrische Daten

Quelle: fotolia/AfricaStudio

Anzahl Studienteilnehmer/innen	n = 95
Geschlecht	50 ♂, 45 ♀
Alter: Min – Max (Median) [Monate]	42 – 78 (61)
Größe: (Median) [cm]	100 – 128 (112)
Gewicht: (Median) [kg]	14 – 29 (19)
BMI: (Median) [kg/m^2]	11 – 21 (15)


Extreme value (> 3 x IQR)
Outlier (> 1.5 x IQR - < 3 x IQR)
1.5 x IQR
75th Percentile
Median
25th Percentile
1.5 x IQR
IQR
µg/l
100
10
1
0
CIF3CA
cis-DCCA
trans-DCCA
DBCA
3-PBA
4-TFM-NA
DMP
DEP
DMTP
DETP
TCPY
4-NP
Glyphosat

Belastung mit Pyrethroid-, Neonicotinoid- und Organophosphat-Pestizid-Metaboliten sowie Glyphosat im Urin (n = 95), Kita-Studie 2014/2015



Kenndaten Chlorpyrifos und Deltamethrin

- Chlorpyrifos
  - ADI: 0,001 mg/kg KG x d, Endpunkt: Acetylcholinesterase-Hemmer
  - Metabolit: 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCPy), spezifischer Marker, 70 % der Ausgangssubstanz Chlorpyrifos (DFG 2004)
  - HWZ: 10-16 h (ATSDR 1997), orale Resorption bis zu 90 % (ATSDR 1997)
  - Molekulargewicht Chlorpyrifos: u = 350 Gramm pro Mol
  - Molekulargewicht TCPY: u = 198 Gramm pro Mol
- Deltamethrin
  - ADI: 0,01 mg/kg KG x d, Endpunkt: Neurotoxizität, Nervenleitung-Blockade
  - Metabolit: cis-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure (DBCA), spezifischer Marker 25% der Ausgangssubstanz Deltamethrin (Aylward et al. 2011)
  - HWZ: 7-16 h (ATSDR 2003), orale Resorption 30 % (Aylward et al. 2011)
  - Molekulargewicht Deltamethrin: u = 505 Gramm pro Mol
  - Molekulargewicht DBCA: u = 298 Gramm pro Mol

Vorschlag für die Berechnung von systemischer Expositionsdosis (SED) und täglicher Aufnahme (DI) nach Fromme et al.

$$SED = (K_U \times UV_{norm} / F_{UE}) \times (MW_a / MW_m)$$

- SED: systemische Expositionsdosis [µg/kg bw x d]
- K_U: Konzentration des Metaboliten in Urin [µg/l]
- UV_{norm}: Urinvolumen, 3-6jährige Kinder [l/kg bw x d]
- F_{UE}: Fraktion des ausgeschiedenen Metaboliten in Relation zu seiner Ausgangssubstanz
- MG_a und MG_m: Molekulargewicht der Ausgangssubstanz und seines Metaboliten [g/mol]
- Chlorpyrifos

$$SED = \frac{x\ \frac{\mu g}{L} \times 0{,}03 \frac{L}{kg\ bw\ x\ d}}{0{,}7} \times \frac{351\ \frac{g}{mol}}{198\ \frac{g}{mol}}$$

Deltamethrin

$$SED = \frac{x\ \frac{\mu g}{L} \times 0{,}03 \frac{L}{kg\ bw\ x\ d}}{0{,}25} \times \frac{505\ \frac{g}{mol}}{298\ \frac{g}{mol}}$$

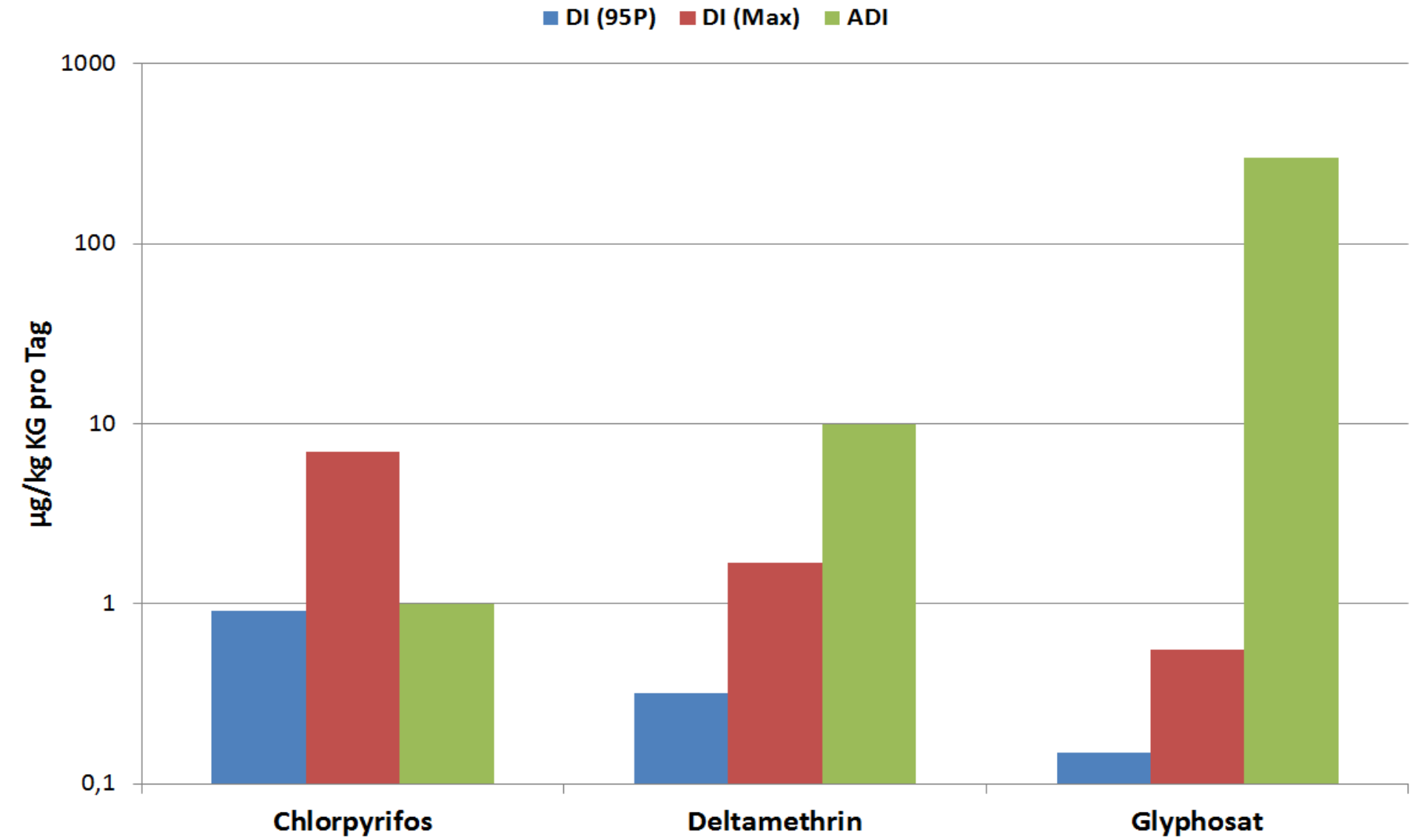
Glyphosat

$$SED = x \frac{\mu g}{L}\ x\ 0{,}03 \frac{L}{kg\ bw\ x\ d}$$

$$DI = (SED \times 100/Res_{oral})$$

- DI: Berechnete tägliche Aufnahme [µg/kg bw x d]
- Res_{oral}: orale Resorption [%]

Berechnete tägliche Aufnahme (DI) von Chlorpyrifos, Deltamethrin und Glyphosat im Vergleich zur akzeptablen täglichen Aufnahme (ADI) (Vorschlag, endgültige Prüfung durch HBM-Kommission)



Fazit

- Die untersuchten Kinder weisen eine große Bandbreite an Belastungen mit Pestiziden auf
- Die höchsten Werte im Urin werden für Organophosphat-Insektizide gemessen, gefolgt von Pyrethroiden, Neonicotinoiden sowie Glyphosat
- Eine gesundheitliche Bewertung der gemessenen Belastungen ist nur auf Grundlage spezifischer Metaboliten oder der Ausgangssubstanz (sofern keine Metabolisierung) möglich
- Für Glyphosat und Deltamethrin liegt die berechnete tägliche Aufnahme (DI) bei allen Kindern unterhalb des ADI
- Bei rund 5% der Kinder könnte der ADI für Chlorpyrifos überschritten sein, Überprüfung und Bewertung durch Human-Biomonitoring-Kommission

Wir bedanken uns bei allen Kindern und ihren Eltern für die Teilnahme an der Studie!

Besonderer Dank an Prof. Thomas Göen (UNI Erlangen), Dr. Thomas Schettgen (RWTH Aachen) und Dr. Hans-Werner Hoppe (Bremen) für die chemischen Analysen sowie an Dr. Yvonni Chovolou (LANUV) und Jennifer Engelmann (LANUV) für ihre unterstützende Arbeiten!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Quelle: fotolia/EvgeniiAnd

Diese Studie wurde vom Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen finanziert