

Fallberichte

Hohe Konzentration von Organophosphatmetaboliten im Urin durch Verzehr großer Mengen Obst? – Eine Kasuistik

Ursel Heudorf

Korrespondenzadresse: Dr. Ursel Heudorf, Abteilung Umweltmedizin und Hygiene, Stadtgesundheitsamt Frankfurt am Main (Amtsleiterin: Dr. M. Peters), Braubachstr. 18-22, D-60311 Frankfurt; e-mail: ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de

DOI: <http://dx.doi.org/10.1065/ufp2000.07.002>

Zusammenfassung. Organophosphate zählen heute zu den am meisten eingesetzten Pestiziden in der Landwirtschaft, im Gartenbau und im Haus. Bei sehr hohem Obstkonsum können selbst bei Einhaltung der zugelassenen Höchstmengen u.U. große Mengen an Wirkstoffen aufgenommen werden.

Bei der Untersuchung einer Familie ohne Hinweis auf Innenraum- oder berufliche Belastung wurden in Urinproben von Vater und Kind unauffällige Gehalte an Organophosphatmetaboliten gefunden, bei der Mutter jedoch erhöhte Werte, die bei einer Kontrolle bestätigt wurden. Zu dieser Zeit ernährte sie sich sehr obdreich, wobei sie das Obst in einem Supermarkt kaufte. Vater und Kind aßen normale Mischkost. Die Mutter stellte ihre Ernährung um und bezog Obst und Gemüse nahezu ausschließlich nur noch aus einem Naturkostladen oder vom Biobauernhof. Bei der Kontrolle danach lagen ihre Metabolitenkonzentrationen ebenfalls im unteren Normbereich.

Angesichts fehlender Hinweise auf andere Organophosphatquellen kann angenommen werden, dass der außergewöhnlich hohe Konsum an Obst aus konventionellem Anbau eine Erklärung für die hohe innere Exposition der Mutter sein kann. Möglicherweise können Maximalwerte und "Ausreißer" in der Organophosphatbelastung der Allgemeinbevölkerung auf vergleichbare Weise erklärt werden, sofern anderen Ursachen, wie z.B. berufliche Belastung ausgeschlossen sind. Dies sollte durch weitere Untersuchungen überprüft werden.

Schlagwörter: Biologischer Anbau; konventioneller Anbau; Humanbiomonitoring; obdreichere Ernährung; Organophosphat-Insektizide; Organophosphat-Metabolite im Urin

Abstract**Case Report: Elevated Levels of Urinary Metabolites of Organophosphorous Insecticides due to Special Diet with High Intake of Fruit?**

Pesticides such as organophosphorous esters and pyrethroids are widely used in agriculture, horticulture and in the house. Due to the agricultural usage, dietary intake of pesticides is the most predominant source of pesticide exposure in the general population. To assess internal exposure to organophosphorous esters, a GC/MS method is available to analyse the specific urinary metabolites. Reference values for the general population are available as well.

High levels of urinary organophosphate metabolites were detected in urine samples of a woman who had a special diet: she used to eat a lot of fruit (6-8 pieces during the morning) which she bought in the supermarket nearby. Two other members of the family with normal diet excreted organophosphate metabolites in the lower reference range. The woman changed her diet and bought fruit and vegetables in a health food shop or from a "bio-farm" (pesticide free agriculture) only. On control, her levels of urinary organophosphate metabolites had fallen to the lower reference range as well. With occupational and indoor use of pesticides excluded by questionnaire and ambient monitoring, evidence was found of increased internal pesticide exposure due to unusually high intake of fruit grown in conventional agriculture. Further investigations seem necessary to confirm this observation.

Keywords: Diet; health food; human biomonitoring; organophosphorous insecticides; pesticides on food; urinary metabolites of organophosphates

1 Einleitung

Organophosphate zählen heute zu den am meisten eingesetzten Pestiziden in der Landwirtschaft, im Gartenbau und im Haus. Im Vergleich mit den früher verwendeten chlororganischen Verbindungen wie z.B. DDT sind die Organophosphate weniger stabil, werden rascher abgebaut und zeigen keine ausgeprägte Tendenz zur Anreicherung in der Umwelt. Die Hauptzufuhr an Organophosphaten für die Bevölkerung erfolgt über Rückstände in Lebensmitteln. Anhand US-amerikanischer Duplikatstudien wird sie mit 5-10 µg pro Tag angegeben (YESS 1991, MACINTOSH et al. 1996, GUNDERSON 1995). Entsprechende Daten für Deutschland sind nicht verfügbar; es kann jedoch angenommen werden,

dass die Aufnahme an Organophosphaten in der Bevölkerung in Deutschland in einem vergleichbaren Rahmen liegt.

Vor diesem Hintergrund wurden bei verschiedenen Humanbiomonitoring-Untersuchungen in Deutschland auffallend hohe Gehalte an Organophosphatmetaboliten im Urin festgestellt: In 54 nicht spezifisch beruflich oder im Wohnumfeld belasteten erwachsenen Personen aus Süddeutschland wurden mittlere Gesamt-Organophosphatgehalte von ca. 30 µg/g Kreatinin gefunden, mit einer 95er Perzentile von ca. 250 µg/g Kreatinin (ANGERER und HARDT 1997). Unter der Annahme, dass täglich 1 g Kreatinin ausgeschieden wird, wäre damit die aus den Duplikatstudien ermittelte Zufuhr im Mittel 3- bis 6-fach und im oberen Bereich mehr als 20-fach überschritten.

Vergleichbare Humanbiomonitoring-Ergebnisse wurden 1998 in einer großen Untersuchung mit mehr als 1100 Teilnehmern aus Frankfurt am Main festgestellt (HARDT et al. 1999, Stadtgesundheitsamt Frankfurt 1999). Aus Italien wird über ähnliche Organophosphatbelastungen in der Allgemeinbevölkerung berichtet (APREA et al. 1996).

Die Ursachen dieser auffallend hohen inneren Organophosphatbelastung in der Allgemeinbevölkerung sind bislang nicht bekannt. Bisher gibt es keine Hinweise, dass diese Allgemeinbelastung durch eine häufige Verwendung dieser Substanzen in Haus und Garten verursacht wird, sodass weiterhin von einer im wesentlichen oralen Aufnahme ausgegangen werden muss.

Die zugelassenen Höchstmengen für verschiedene Organophosphate in pflanzlichen Lebensmitteln liegen im Bereich von < 0,1 bis 2 mg /kg Lebensmittel, in tierischen Lebensmitteln um eine Größenordnung niedriger (Rückstandshöchstmengenverordnung 1999). Überschreitungen dieser Höchstmengen werden im Rahmen der amtlichen Lebensmitteluntersuchungen im Allgemeinen eher selten festgestellt (Hessisches Ministerium für Frauen, Arbeit und Sozialordnung 1998). Bei sehr hohem Obstkonsum können aber selbst bei Einhaltung der zugelassenen Höchstmengen u.U. relativ große Mengen an Wirkstoffen aufgenommen werden.

2 Kasuistik

Im Rahmen der umweltmedizinischen Sprechstunde für Bewohner der ehemaligen US-Housing in Frankfurt am Main, die ein umfangreiches Humanbiomonitoring mit einschloss (Stadtgesundheitsamt Frankfurt 1999), stellten sich eine 38-jährige Frau, Nichtraucherin, ein 43-jähriger Mann, Raucher, und deren 5-jähriger Sohn vor. Die Eltern berichteten, dass sie im Haus keine Insektizide verwenden und auch beruflich keinen Kontakt dazu haben. Hinweise auf eine Innenraumbelastung in der Wohnung lagen nicht vor, Chlorpyrifos konnte im Hausstaub nicht nachgewiesen werden. Vater und Sohn gaben an, sich "ganz normal", d.h. mit der üblichen Mischkost zu ernähren. Die Mutter berichtete, dass sie sich sehr obstreich ernähre und wenig Fleisch zu sich nehme. Bis Mittag esse sie ausschließlich Obst, ca. sechs bis acht Stück Obst täglich. Regelmäßig verzehre sie Äpfel und Bananen, recht häufig auch Kiwis, im Winter auch Orangen, im Sommer auch Pflirsiche, Aprikosen, Pflaumen etc., ab und zu auch

exotischere Früchte wie Mangos. Dieses Obst kaufe sie im nahegelegenen Supermarkt ein.

Die Urinproben wurden mittels Gaschromatographie und Massenselektivem Detektor auf sechs Organophosphat-Metaboliten analysiert (Dimethylphosphat, DMP; Diethylphosphat, DEP; Dimethylthiophosphat, DMTP; Diethylthiophosphat, DETP; Dimethyldithiophosphat, DMDTP und Diethyldithiophosphat, DEDTP; HARDT und ANGERER 2000). In den ersten, im Mai 1998 abgegebenen Urinproben des Vaters und Sohnes lagen die Werte der Organophosphat-Metaboliten im unteren Referenzbereich, in der Urinprobe der Mutter wurden jedoch hohe Werte gemessen, zum Teil auch Überschreitungen der Referenzwerte (→ *Tabelle 1*). Diese Ergebnisse wurden bei einer Kontrolluntersuchung im November 1998 bestätigt.

Im Rahmen der gemeinsamen Erörterung der Befunde wurde vermutet, dass die auffallend hohe Belastung in den Urinproben der Mutter durch ihre außergewöhnliche Ernährungsweise bedingt sein könnte, insbesondere durch den außerordentlich hohen Obstkonsum und den damit verbundenen möglichen Pestizidrückständen. Die Mutter stellte ihre Ernährung um: statt ausschließlich Obst nahm sie morgens selbst zubereiteten Frischkornbrei zu sich, bestehend aus Nackthafer, Nüssen, Sonnenblumenkernen u.a., Sahne und püriertem Obst, das sie, ebenso wie Gemüse und Salate, nur noch nahezu ausschließlich aus einem Naturkostladen oder vom Biobauernhof in der Nähe bezog. Ansonsten gab sie an, nicht mehr in der Kantine zu essen, sondern selbst ihr Essen zuzubereiten, wobei sie sehr viel Salat und Rohkost esse. Bei der Kontrolluntersuchung im Juli 1999 zur Überprüfung dieser Ernährungsumstellung lagen sämtliche Organophosphat-Metaboliten im unteren Bereich der Norm (→ *Tabelle 1*).

3 Schlussfolgerungen

Bei der geringen Datenbasis müssen die hier vorgestellten Ergebnisse sehr vorsichtig interpretiert werden. Es können jedoch folgende Hinweise abgeleitet werden: Angesichts fehlender Hinweise auf andere Organophosphatquellen der untersuchten Personen kann angenommen werden, dass ihre innere Organophosphatexposition im Wesentlichen durch die Aufnahme über die Nahrung bedingt war. Ein außergewöhnlich hoher Konsum an Obst aus konventionellem Anbau kann die

Tabelle 1: Vergleich der Konzentrationen von Organophosphatmetaboliten in Urinproben der untersuchten Familie mit Referenzwerten (Angaben in µg/g Kreatinin)

	Dimethylphosphat, DMP	Dimethylthiophosphat, DMTP	Dimethyldithiophosphat, DMDTP	Diethylphosphat, DEP	Diethylthiophosphat, DETP	Diethyldithiophosphat, DEDTP
Referenzwerte für Erwachsene	102	125	13	12	6	< 1
Sohn, Urin Mai 1998	14	33	< 1	2	1	< 1
Vater, Urin Mai 1998	20	61	10	2	< 1	< 1
Mutter, erster Urin Mai 1998	129	258	6	7	10	< 1
Mutter, zweiter Urin November 1998	248	390	6	24	32	< 1
Mutter, dritter Urin, Juli 1999 nach Ernährungsumstellung	12	3	< 1	< 1	< 1	< 1

Erklärung für die hohen inneren Expositionen der Mutter sein. Angesichts der zugelassenen Rückstandshöchstmengen für Organophosphate, insbesondere in pflanzlichen Lebensmitteln (Rückstands-Höchstmengenverordnung 1999) und der Ergebnisse der Lebensmitteluntersuchungsämter (Hessisches Ministerium für Frauen, Arbeit und Sozialordnung 1998) kann hierbei durchaus davon ausgegangen werden, dass diese Humanbiomonitoring-Werte trotz Einhaltung der Richtwerte in den Lebensmitteln erreicht wurden. Nach Umstellung auf Obst und Gemüse aus biologischem Anbau war die hohe innere Belastung der Mutter nicht mehr nachweisbar, sondern es wurden eher niedrige innere Organophosphatkonzentrationen gemessen, ebenso wie bei Vater und Sohn mit normaler Mischkost, ohne Betonung auf pflanzlichen Lebensmitteln.

Da die Ernährungsweise der hier vorgestellten Frau durchaus außergewöhnlich war und von der üblichen Mischkost erheblich abwich, kann diese Kasuistik keinen Hinweis auf die Ursache der Organophosphatbelastung in der Allgemeinbevölkerung geben; möglicherweise können hiermit aber Maximalwerte und "Ausreißer" in der Organophosphatbelastung der Allgemeinbevölkerung erklärt werden, sofern andere Ursachen, wie z.B. berufliche Belastung, ausgeschlossen sind.

Die Ursachen der – im Vergleich mit den Duplikat-Studien – auffallend hohen inneren Organophosphatexpositionen in der Allgemeinbevölkerung sind nach wie vor nicht geklärt. Eine Hypothese geht davon aus, dass möglicherweise hydrolytische Spaltungen, die nach Applikation von Organophosphaten bereits auf der Pflanze oder im Boden stattfinden, über die entsprechenden Rückstände in Nahrungsmitteln zu einer relevanten Aufnahme von Organophosphatmetaboliten durch die Verbraucher führen könnten (ANGERER UND HARDT 1997). Die bisher üblichen Rückstandsuntersuchungen der Lebensmitteluntersuchungsämter erfassen jedoch ausschließlich die aufgetragenen Wirkstoffe, nicht mögliche Hydrolyseprodukte.

Angesichts dieser offenen Fragen erhebt sich die Forderung nach einer Untersuchung der nahrungsbedingten Aufnahme von Organophosphaten in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland sowie nach Überprüfung der genannten Hypothese durch differenzierte Untersuchungen der Rückstände in Lebensmitteln, einschließlich möglicher Metabolite bzw. Hydrolyseprodukte. Diese Daten können als Grundlage dienen für eine neue toxikologische Betrachtung und gegebenenfalls

eine Anpassung der vorgeschriebenen amtlichen Untersuchungsverfahren und/oder der zugelassenen Höchstmengen für Organophosphate bzw. deren Metabolite in Lebensmitteln.

Danksagung

Wir danken Familie B. für die Teilnahme an unserer Untersuchung und Frau B. für die Durchsicht des Manuskripts.

4 Literatur

- ANGERER J, HARDT J. Ausscheidung von Organophosphatmetaboliten durch die Allgemeinbevölkerung. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 1997; 32: 470-477.
- APREA C, SCIARRA G, ORSI D, BOCCALON P, SARTORELLI P, SARTORELLI E. Urinary excretion of alkylphosphates in the general population (Italy). *Sci Total Environ* 1996; 177: 37-41.
- GUNDERSON EL. FDA Total diet study, July 1986 - April 1991, Dietary intakes of pesticides, selected elements and other chemicals. *J AOAC Int* 1995; 78: 1353-1363.
- HARDT J, ANGERER J. Determination of dialkyl phosphates in human urine using gas-chromatography – mass spectrometry. *J Anal Toxicol*, eingereicht.
- HARDT J, HEUDORF U, PETERS M, ANGERER J. External and internal exposure of inhabitants of the former US-Housings to organophosphates. *Umweltmed Forsch Prax* 1999; 4: 202.
- MACINTOSH DL, SPENGLER JD, ÖZKAYNAK H, TSAI L, RYAN B. Dietary exposures to selected metals and pesticides. *Environ Health Perspect* 1996; 101: 202-209.
- Hessisches Ministerium für Frauen, Arbeit und Sozialordnung. Ergebnisse der Amtlichen Lebensmittelüberwachung in Hessen für das Jahr 1997. Wiesbaden, 1998.
- Rückstands-Höchstmengenverordnung, Verordnung über Höchstmengen an Rückständen von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, Düngemitteln und sonstigen Mitteln in oder auf Lebensmitteln und Tabakerzeugnissen (Rückstands-Höchstmengenverordnung - RHmV). *Bundesgesetzblatt* 1999; Teil 1, vom 5. November 1999; S. 2083-2141.
- Stadtgesundheitsamt Frankfurt. Umweltmedizinische Sprechstunde für Bewohner der ehemaligen US-Housing in Frankfurt am Main. Ergebnisse der Blut- und Urinuntersuchungen auf PAK, PCB und Pestizide oder deren Stoffwechselprodukte. Frankfurt, 1999.
- YESS NJ. Residue monitoring 1991 - Food and Drug Administration Pesticide Program. *J AOAC Int* 1991; 75: 135A-157A.

Eingegangen am: 04.05.2000

Akzeptiert am: 29.06.00

Online-Publikation am: 24.07.2000

Tagungsankündigungen

Würzburger Forum Toxikologie 2000: New Mechanisms and Models in Cancer Risk Assessment (Nonlinear Dose-Response Models and Uncertainty Factors)

Würzburg, 11. September 2000, 13:00-17:00 Uhr

Tagungsort:

Hörsaal des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Würzburg
Versbacher Straße 9, D-97078 Würzburg
(Bus Nr. 12 und 21 ab Hbf. bis Neumühle)

Teilnahmegebühr:

DM 50,-, am Ort zu entrichten
Frei für Studierende sowie für Mitarbeiter der Universität Würzburg

Organisation/Anmeldung:

Prof. Dr. Werner K. Lutz
Lehrstuhl für Toxikologie
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Versbacher Straße 9, D-97078 Würzburg
Tel.: 0931/201-5403
Fax: 0931/201-3446
e-mail: lutz@toxi.uni-wuerzburg.de