

## Humanbiomonitoring



Diphosphate aus Industriechemikalien und Insektiziden

# HUMAN BIOMONITORING

## Diphosphate aus Industriechemikalien und Insektiziden

Philipp Hohenblum  
Sigrid Scharf  
Maria Uhl  
Sabine Cladrowa

REPORT  
REP-0494

Wien 2017

**Projektleitung**

Sigrid Scharf

**AutorInnen**

Philipp Hohenblum

Sigrid Scharf

Maria Uhl

Sabine Cladrowa

**Mitarbeit**

Astrid Draxler

**Analytik**

Michael Ghobrial

Wolfgang Raffesberg

**Lektorat**

Maria Deweis

**Satz/Layout**

Elisabeth Riss

**Umschlagphoto**

© 290712 – Fotolia

Diese Publikation wurde im Auftrag von Dr Thomas Jakl, Abt. V/5 des Bundesministeriums für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft erstellt.

Weitere Informationen zu Umweltbundesamt-Publikationen unter: <http://www.umweltbundesamt.at/>

**Impressum**

Medieninhaber und Herausgeber: Umweltbundesamt GmbH  
Spittelauer Lände 5, 1090 Wien/Österreich

*Das Umweltbundesamt druckt seine Publikationen auf klimafreundliches Papier.*

© Umweltbundesamt GmbH, Wien, 2017

Alle Rechte vorbehalten

ISBN 978-3-99004-304-2

## **INHALT**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>5</b>
1.1	Organophosphat-Industriechemikalien .....	6
1.2	Organophosphat-Insektizide.....	7
1.3	Metabolismus der Organophosphate .....	10
1.4	Wirkungen.....	13
<b>2</b>	<b>STUDIENDESIGN.....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>METHODENENTWICKLUNG.....</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>MESSERGEBNISSE .....</b>	<b>17</b>
4.1	Vergleiche mit anderen Studien und Interpretation .....	17
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>20</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>22</b>



# 1 EINLEITUNG

Organophosphate, eine spezielle Gruppe von Phosphor-Kohlenstoffverbindungen, werden in einer Vielzahl von landwirtschaftlichen und industriellen Anwendungen verwendet. Sie werden unter anderem als Insektizide, Weichmacher oder Flammenschutzmittel eingesetzt und treten damit in einer breiten Palette von Anwendungen im Alltag in Erscheinung. Als Insektizide werden sie schon seit Langem produziert und in bedeutenden Mengen im Pflanzenschutz genutzt.

Die Analyse von menschlichen Körperflüssigkeiten (Blut, Harn) oder anderen Medien (Haupthaar, Nägel, Speichel, Zähne) wird als Human Biomonitoring bezeichnet. Mit dieser Methode wird die Belastung des menschlichen Organismus mit Chemikalien erhoben. Damit können besonders belastete Bevölkerungsgruppen identifiziert, Maßnahmen evaluiert (UMWELTBUNDESAMT 2011), Belastungstrends erhoben oder regionale bzw. soziale Belastungsunterschiede ermittelt werden (UMWELTBUNDESAMT 2012).

Abhängig von der Art der Verstoffwechslung im Organismus werden die Chemikalien selbst oder deren Metaboliten in Körpermedien analysiert. Die chemischen Eigenschaften der aufgenommenen Substanzen entscheiden, ob Stoffe eher im Blut, Harn oder Fettgewebe gemessen werden können. Die Untersuchung dieser Zusammenhänge ist mitunter ein sehr aufwändiger wissenschaftlicher Prozess, um die Ausscheidungskinetik zu bestimmen und entsprechend valide Methoden für die zugrunde liegenden Biomarker zu etablieren. Bekannte Beispiele dafür sind die Phthalate, auf deren Exposition durch Bestimmung ihrer Abbauprodukte (primär und sekundär) rückgeschlossen werden kann (KOCH et al. 2003, UMWELTBUNDESAMT 2011)

Viele organische Stoffe sind im Umfeld des Menschen in relativ hohen Konzentrationen zu finden. Hausstaub gilt als Senke für Organika in Innenräumen und ist demnach Indikatormedium für die Innenraumbelastung mit mittel- und schwerflüchtigen Schadstoffen. Studien des Umweltbundesamtes (UMWELTBUNDESAMT 2004) zeigten, dass einzelne Stoffgruppen immer wieder in hohen Konzentrationen (teilweise ähnlich wie im Klärschlamm, welcher im Allgemeinen als hochbelastet gilt) im Hausstaub auftreten.

Eine dieser Gruppen sind Organophosphate, welche als Weichmacher oder Flammenschutzmittel eingesetzt werden. Diese Stoffe sind aufgrund ihrer hohen Einsatzmengen und ubiquitären Verbreitung auch Gegenstand internationaler Diskussionen. Aufgrund der Verwendung in der Landwirtschaft sind Organophosphat-Insektizide auch in Nahrungsmitteln und der Umwelt nachweisbar.

In dieser Studie wurde die Belastung mit Organophosphaten (im Speziellen Metaboliten aus der Gruppe der Diphosphate), welche als Flammenschutzmittel und Weichmacher eingesetzt werden, und solchen, die als Insektizide Verwendung finden, untersucht. Dazu wurde eine analytische Methode entwickelt, die diese Substanzen und deren Metaboliten umfasst. Die Studie zeigt die Belastung einer ausgewählten Bevölkerungsgruppe auf und liefert Hinweise über den Beitrag der unterschiedlichen Ausgangsstoffe für die Gesamtbelastung und den Ernährungszustand der österreichischen Bevölkerung mit diesen toxischen Stoffen. Die Methode wurde anhand einer Reihe von Proben validiert.

## **Anwendung von Organophosphaten**

## **Human Biomonitoring**

## **hohe Belastung im Hausstaub**

## **ubiquitäre Verbreitung von Organophosphaten**

## **Methode zur Messung von Flammenschutzmitteln und Insektiziden**

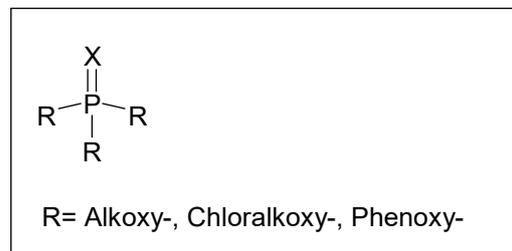
## 1.1 Organophosphat-Industriechemikalien

**Anwendungsgebiete** Organophosphate werden industriell vor allem als Flammschutzmittel, Weichmacher oder Haftvermittler (Oberflächenbehandlung) eingesetzt. Die mengenmäßig bedeutendste Anwendung besteht im Flammschutz.

In Vorstudien des Umweltbundesamtes wurden Organophosphate in großen Mengen in Innenräumen gefunden (UMWELTBUNDESAMT 2008), darunter auch einige halogenierte Verbindungen. Diese Substanzen werden in steigenden Mengen in Kunststoffprodukten des Alltags eingesetzt, um deren Entflammbarkeit zu hemmen. Da Organophosphate nicht chemisch an den Kunststoff gebunden vorliegen, können sie an die Umwelt abgegeben werden.

**chemische Struktur** Chemisch handelt es sich um tertiäre Phosphorsäureester mit unterschiedlichen Alkyl-, Chloralkyl- und Aryl-Resten. In der Regel ist der Phosphor homolog substituiert.

Abbildung 1:  
Struktur der  
Organophosphat-  
Industriechemikalien



### **steigender Verbrauch als Flammschutzmittel**

Durch das EU-weite Verbot der polybromierten Diphenylether als Flammschutzmittel in Elektro- und Elektronikprodukten (RoHS-Richtlinie) sowie die Aufnahme in die internationale Stockholm-Konvention zur Minimierung persistenter organischer Schadstoffe<sup>1</sup>, welches ein weltweites Verbot dieser Stoffe bedeutet, stieg der Verbrauch von alternativen Flammschutzmitteln deutlich an. Laut PINFA (2010) stellt der Verbrauch von Organophosphaten mit einem Anteil von 15 % die zweitbedeutendste Flammschutzmittelproduktgruppe (nach Aluminiumoxid) in der EU dar. Im Risk Assessment Report zu Tri-(2-chlorethyl)phosphat (TCEP) werden für die EU 1.150 Tonnen Import pro Jahr (bezogen auf 2001) angegeben (BAUA 2008), da dieser Stoff zur Zeit des Risk Assessments in der EU nicht produziert wurde. Laut REACH Registrierungsdaten werden sowohl Triphenylphosphat (TPhP) als auch Triethylphosphat (TEP) mittlerweile in einer Menge von 1.000 bis 10.000 Tonnen pro Jahr in der EU produziert bzw. in Verkehr gebracht (ECHA 2013<sup>2</sup>).

### **flammhemmende Wirkung**

Die flammhemmende Wirkung wird dadurch erreicht, dass unter Einwirkung von Hitze der Phosphorsäureester zu Phosphorsäure und weiter zu Phosphoroxiden abgebaut wird. Diese dehydrieren schrittweise das Polymer, in das sie eingebettet sind, und reagieren dann unter Bildung phosphoroxidhaltiger Kohle. Diese passiviert den Kunststoff unter Bildung einer hitzeabsorbierenden Schicht.

Tabelle 1 zeigt die Einsatzbereiche und Funktionen bekannter organophosphorhaltiger Industriechemikalien.

<sup>1</sup> <http://chm.pops.int/>

<sup>2</sup> <http://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/registered-substances>

Substanz	Flammschutz	Weichmacher	PU-Schäume	Hydraulik-öl	Fußbodenpolitur	Lacke, Farben, Klebstoffe	Entschäumer	Textilien
Tributylphosphat TBP	X	X	X	X	X		X	
Tri-(2-chlorisopropyl) phosphat TCPP	X	X	X					X
Tri-(2-chlorethyl) phosphat TCEP	X	X	X			X		X
Triphenylphosphat TPhP	X	X		X		X		X
Trikresylphosphat TKP	X	X		X				X

Tabelle 1:  
Eigenschaften und Einsatzbereiche von Organophosphat-Industriechemikalien (Quelle: SCHINDLER 2009).

Die in dieser Studie behandelten Organophosphat-Industriechemikalien sind gemäß der REACH Verordnung registriert bzw. vorregistriert. Dies bedeutet, dass die Stoffe in der EU erzeugt, eingesetzt und in Verkehr gebracht werden dürfen.<sup>3</sup> TCEP wurde aufgrund seiner reproduktionstoxischen Eigenschaften (repro. Tox. Cat. 1B) in die Kandidatenliste<sup>4</sup> der besorgniserregenden Stoffe (SVHC: Substances of Very High Concern) aufgenommen und wurde in Folge in Anhang XIV der REACH-VO, der Liste der zulassungspflichtigen Stoffe, gelistet. Seit 21. 8. 2015 ist die Verwendung dieses Stoffes in der EU somit verboten, und Unternehmen müssen eine Zulassung beantragen und erteilt bekommen, wenn sie diesen Stoff verwenden wollen.

### SVHC Kandidatenliste

## 1.2 Organophosphat-Insektizide

Insektizide sind Pestizide, die zur Abtötung, Vertreibung oder Hemmung von Insekten und deren Entwicklungsstadien verwendet werden. Einige Organophosphate werden in der Landwirtschaft zum Schutz der Nutzpflanzen gegen Insektenbefall eingesetzt. Zur Gruppe der insektiziden Organophosphate zählen die Phosphorsäureester, die mit zwei Alkylresten (R1 und R2) sowie einer aciden Estergruppe (R3) am Phosphor gebunden sind. Grundlegender Unterschied zu den Industriechemikalien auf Organophosphorbasis ist die unterschiedliche Substituierung. Meist werden Methoxy- und Ethoxyreste als R1 und R2 (siehe Abbildung 2) verwendet.

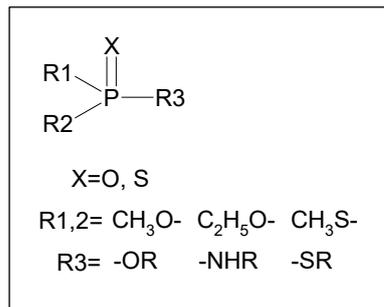
Das erste phosphororganische Insektizid (TEPP, Tetraethylpyrophosphat) wurde von Gerhard Schrader synthetisiert, der auf der Suche nach effektiven Insektiziden auch die Organophosphate Sarin, Tabun oder Soman entdeckte, die später in der chemischen Kriegsführung eingesetzt wurden.

### Kampfstoffe

<sup>3</sup> <http://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals>

<sup>4</sup> Kandidatenliste besorgniserregender Stoffe für die Zulassung: <http://echa.europa.eu/candidate-list-table>

Abbildung 2:  
Beispiele für Strukturen  
von Organophosphat-  
Insektiziden.



Organophosphat-Insektizide zeigen geringen Dampfdruck, mäßige Wasserlöslichkeit sowie mäßige bis gute Bindung an Böden.

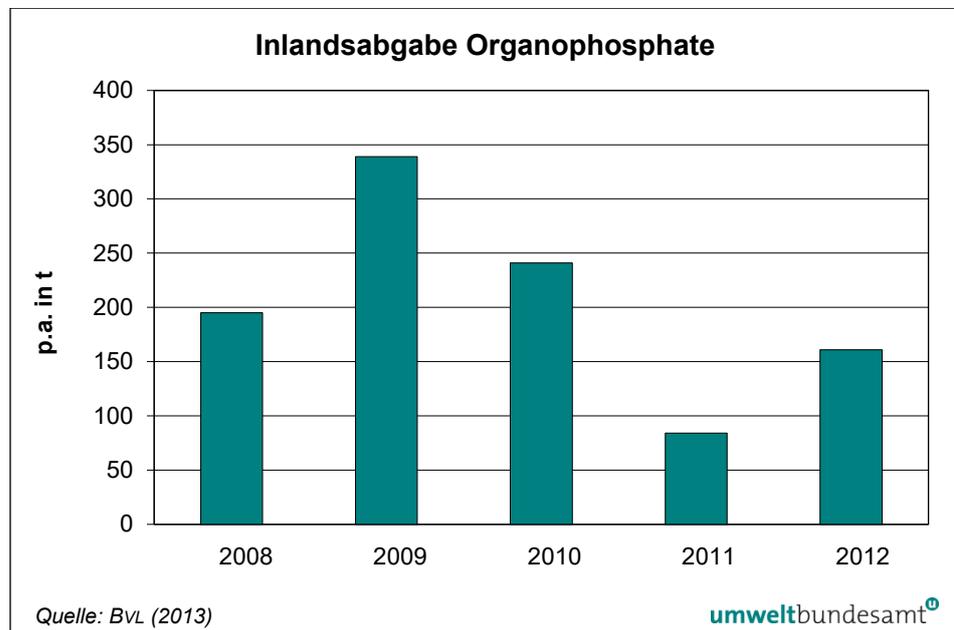
**zugelassene  
Insektizide in  
Österreich**

Eine Liste relevanter Organophosphat-Insektizide befindet sich in Tabelle 2. Von den insektizid wirkenden Organophosphaten waren im Juli 2013 in Österreich nur die Stoffe Chlorpyrifos, Chlorpyrifos methyl, Dimethoat und Phosmet zugelassen.

In Deutschland wurden 1994 über 500 Tonnen Organophosphate in der Landwirtschaft eingesetzt. Im Haushaltsbereich waren es im Jahr 2000 rund 22 Tonnen (HBM KOMMISSION 2004).

Aus den Meldungen des Absatzes an Pflanzenschutzmitteln des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit lässt sich für Deutschland der Verbrauch an Organophosphaten rückverfolgen (BVL 2013; siehe Abbildung 3).

Abbildung 3:  
Inlandsabgabe  
Organophosphate.



In Österreich wurden im Jahr 2011 laut Grünem Bericht insgesamt 149,7 Tonnen Insektizide eingesetzt. Der Anteil von Organophosphat-Insektiziden ist nicht spezifiziert (LEBENSMINISTERIUM 2012) und auch nicht über das Pflanzenschutzmittelregister abrufbar.<sup>5</sup> Eine Zunahme der eingesetzten Chlorpyrifos-Mengen ist aus dem GZÜV<sup>6</sup> Sondermessprogramm Pestizide und Metaboliten 2010 (LEBENSMINISTERIUM 2012a; Tabelle 4) anhand der relativen Entwicklung der gemeldeten Inverkehrbringungszahlen 2002–2010 ersichtlich. Chlorpyrifos wird in der Forstwirtschaft, im Grünland, in Getreide- Ackerbau- und Gemüsekulturen sowie im Obst- und Weinbau eingesetzt. Im Rahmen des Sondermessprogramms wurden insgesamt 201 Grundwassermessstellen auf bisher nicht beobachtete Pflanzenschutzmittelwirkstoffe und deren Abbau- und Umwandlungsprodukte untersucht. In 2 % der gemessenen Grundwasserproben wurde der Chlorpyrifos- und Trioclopyrmetabolit 3,5,6-Trichlor-2-Pyridinol (TCP) über dem Schwellenwert von 0,1 µg/l nachgewiesen.

### **Zunahme des Einsatzes von Chlorpyrifos**

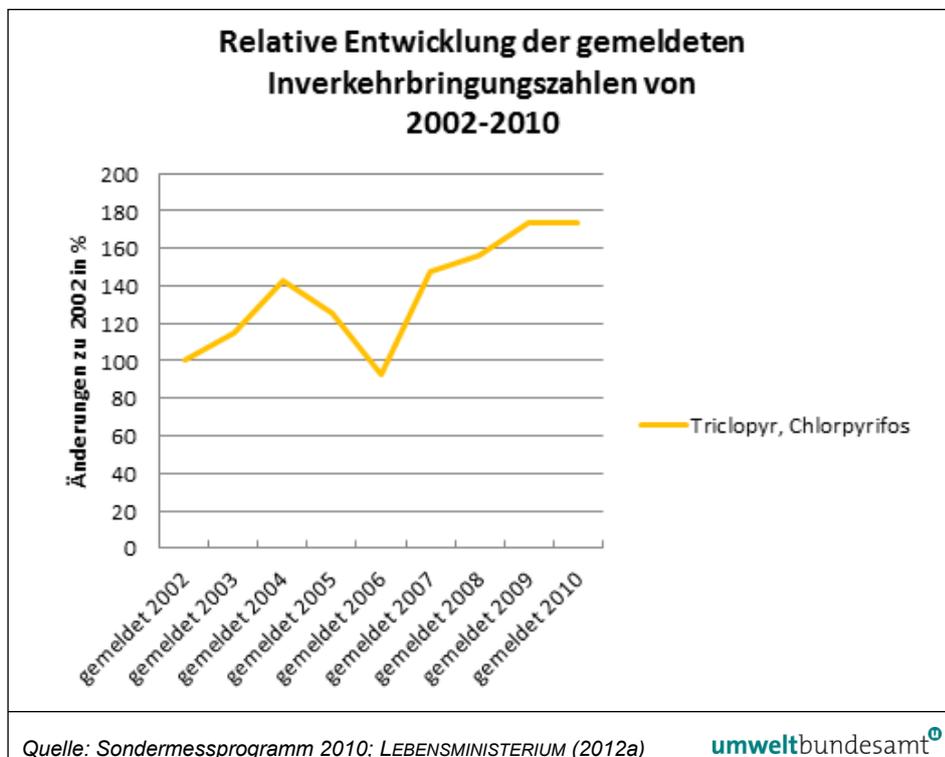


Abbildung 4: Relative Entwicklung der gemeldeten Inverkehrbringungszahlen von Triclopyr und Chlorpyrifos im Zeitraum 2002–2010.

Auch das nationale Überwachungsprogramm von Pestizidrückständen in Lebensmitteln zeigt den Einsatz von Chlorpyrifos, Chlorpyrifos methyl und Phosmet. Darunter war Chlorpyrifos mit Abstand das am häufigsten detektierte Pestizid. In 47 von insgesamt 762 (6,2 %) Obst- und Gemüseproben wurden Chlorpyrifosrückstände nachgewiesen (AGES 2012).

### **Pestizidrückstände in Lebensmitteln**

<sup>5</sup> <http://www.baes.gv.at/pflanzenschutzmittel/pflanzenschutzmittelregister/>

<sup>6</sup> GZÜV: Gewässerzustandsüberwachungsverordnung: Sondermessprogramm: <http://www.lebensministerium.at/wasser/wasserqualitaet/SMP2010Pestizide.html>

### 1.3 Metabolismus der Organophosphate

**Reaktion im menschlichen Körper**

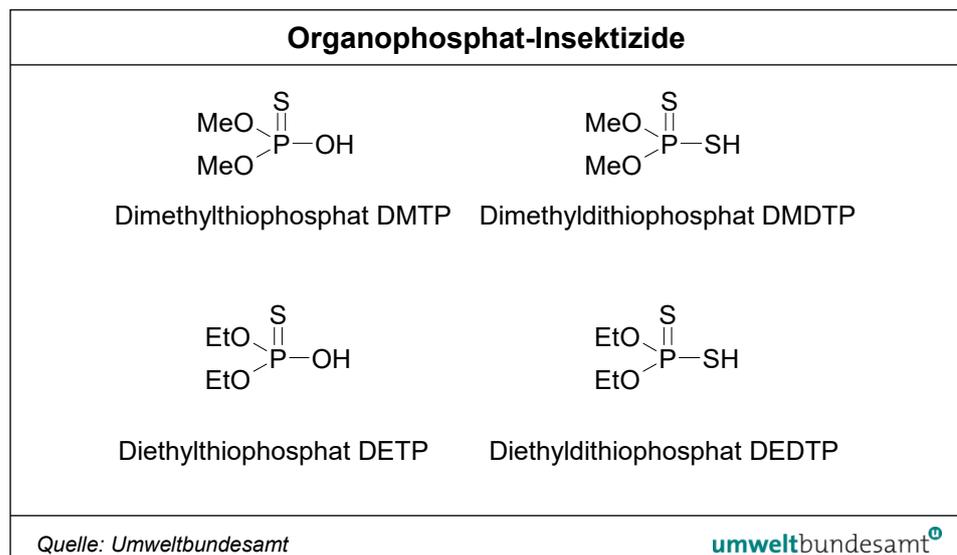
Fremdstoffe wie Industriechemikalien und Insektizide werden im Organismus metabolisiert. Organophosphate werden in der Leber durch Oxidation, Hydrolyse und Konjugation zu wasserlöslichen Verbindungen umgewandelt, um die Ausscheidbarkeit zu erleichtern.

Organophosphat-Industriechemikalien (Trisphosphate) spalten zunächst durch enzymatische Hydrolyse einen Alkyl- oder Arylrest ab und bilden das entsprechende Diphosphat.

**primäre Metaboliten**

Die Organophosphat-Insektizide metabolisieren zunächst zu Dithiophosphaten oder Thiophosphaten als primäre Metaboliten.

Abbildung 5:  
Beispiele für primäre Metaboliten von Organophosphat-Insektiziden.



**sekundäre Metaboliten**

In komplexen Weiterreaktionen können diese Metaboliten durch Oxidation bis zu Dimethylphosphat DMP oder Diethylphosphat DEP weiter abgebaut werden.

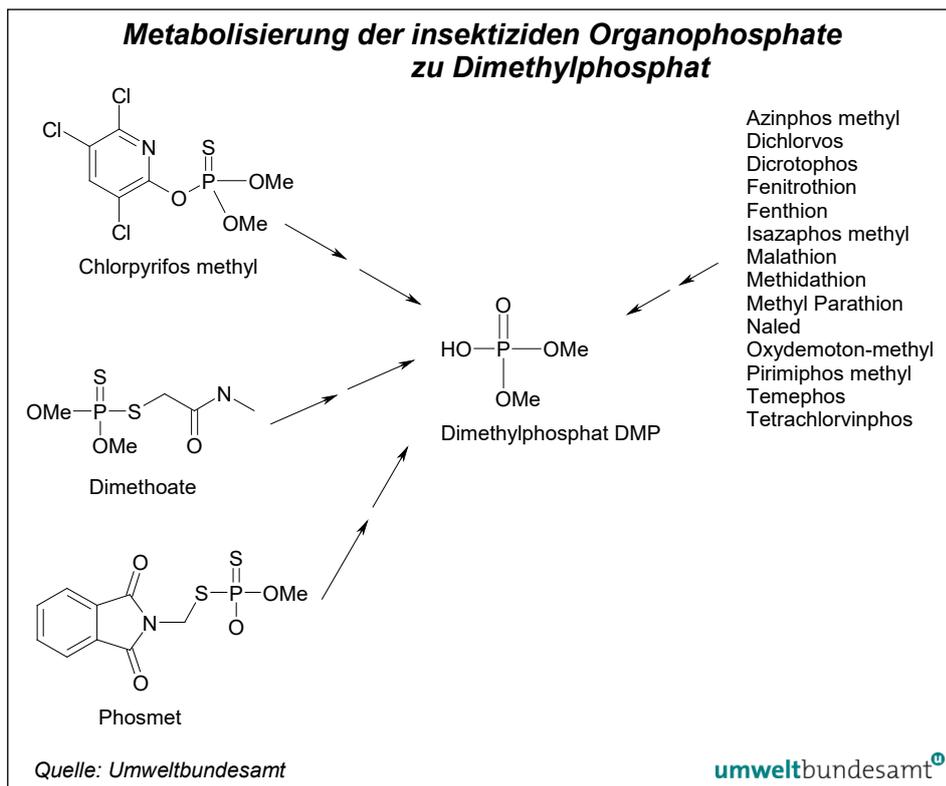


Abbildung 6: Metabolisierung der in Österreich zugezlassenen (Strukturformel) und weiteren (Wirkstoffbezeichnung) insektiziden Organophosphate zu Dimethylphosphat.

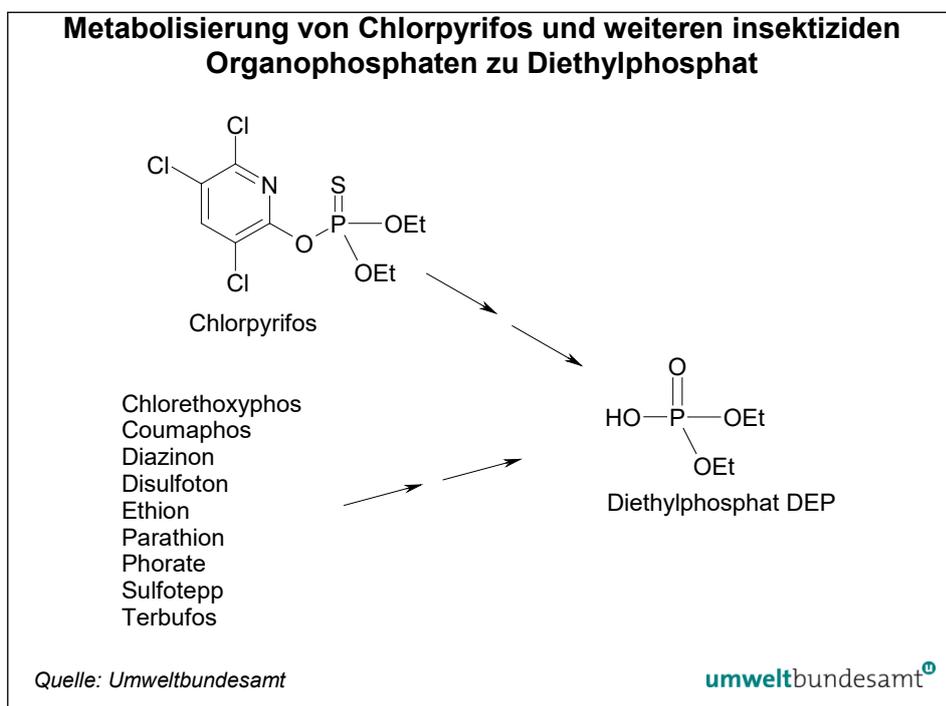


Abbildung 7: Metabolisierung von Chlorpyrifos und weiteren (Wirkstoffbezeichnung) insektiziden Organophosphaten zu Diethylphosphat.

Somit entstehen die Metaboliten DMP und DEP aus mehreren unterschiedlichen insektiziden Organophosphaten. Diese beiden Substanzen werden aber auch aus den Industriechemikalien TEP und TMP gebildet. Ein Rückschluss auf die ursprüngliche Substanz allein aufgrund des Nachweises im Harn ist daher unmöglich.

**Metaboliten  
mehrerer  
Verbindungen**

SCHINDLER (2009) gibt für einige ausgewählte Organophosphor-Flammschutzmittel den genauen Metabolismus inkl. der Hauptmetaboliten und deren prozentualen Bildungsanteil an. Die in Tabelle 2 angeführten Organophosphat-Metaboliten wurden von der amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC ins nationale Biomonitoring Programm aufgenommen und in Harnproben untersucht.

Tabelle 2: Organophosphat-Metaboliten einiger Insektizide (CDC 2013) und Industriechemikalien (SCHINDLER 2009); fett gedruckt sind die in Österreich zugelassenen Wirkstoffe (Stand: 16.07.2013; AGES 2013).

		DMP	DMTP	DMDTP	DEP	DETP	DEDTP	DCEP	DBP	DPhP
I	Azinphos methyl	X	X	X						
I	Chlorethoxyphos				X	X				
I	<b>Chlorpyrifos</b>				<b>X</b>	<b>X</b>				
I	<b>Chlorpyrifos methyl</b>	<b>X</b>	<b>X</b>							
I	Coumaphos				X	X				
I	Dichlorvos	X								
I	Diazinon				X	X				
I	Dicrotophos	X								
I	<b>Dimethoate</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>						
I	Disulfoton				X	X	X			
I	Ethion				X	X	X			
I	Fenitrothion	X	X							
I	Fenthion	X	X							
I	Isazaphos-methyl	X	X							
I	Malathion	X	X	X						
I	Methidathion	X	X	X						
I	Methyl parathion	X	X							
I	Naled	X								
I	Oxydemeton-methyl	X	X							
I	Parathion				X	X				
I	Phorate				X	X	X			
I	<b>Phosmet</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>						
I	Pirimiphos-methyl	X	X							
I	Sulfotepp				X	X				
I	Temephos	X	X							
I	Terbufos				X	X	X			
I	Tetrachlorvinphos	X								
IC	Trimethylphosphat	X								
IC	Triethylphosphat				X					
IC	Tris(chlorethyl)phosphat							X		
IC	Tributylphosphat								X	
IC	Triphenylphosphat									X

I...insektizides Organophosphat, IC...als Industriechemikalie eingesetztes Organophosphat

## 1.4 Wirkungen

Organophosphate (sowohl Insektizide wie Industriechemikalien) wirken durch die irreversible Hemmung der Acetylcholin-esterase. Acetylcholin ist ein Neurotransmitter, welcher Nervenreize an den synaptischen Spalten von Nerv zu Nerv chemisch weiterleitet. Die Acetylcholin-Moleküle diffundieren durch den Spalt, werden anschließend an Rezeptoren gebunden und lösen somit einen Reiz aus. Nachdem der Reiz ausgelöst wurde, müssen die Acetylcholin-Moleküle wieder abgebaut werden. Dies erfolgt durch die Acetylcholin-esterase, welche das Molekül in Cholin und Essigsäure enzymatisch spaltet. Damit werden die Rezeptoren für weitere Signale wieder frei.

### ***toxische Wirkungen***

Durch Hemmung der Acetylcholin-esterase kommt zu einer Überflutung mit Acetylcholin und die ständigen Nervenimpulse können zu Verkrampfungen und in Folge zu Atemstillstand, Koma und Tod führen. Die Wirkungen der Organophosphate sind von der Art (oral, dermal oder inhalativ), Menge und Dauer der Aufnahme abhängig. Akute Wirkungen sind z. B. verlangsamter Herzschlag, verengte Pupillen, erhöhter Speichelfluss und Atemnot, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Verwirrung oder Durchfall.

Intoxikationen mit diesen Stoffen kommen – insbesondere bei deren beruflicher Anwendung – immer wieder vor. Bei Arbeiterinnen und Arbeitern in der Landwirtschaft, in Gärtnereien und im Floristikbereich etc. wird aufgrund der Anwendung von Insektiziden eine höhere Exposition angenommen. Dies gilt auch für Personen, die beruflich phosphorhaltigen Industriechemikalien ausgesetzt sind.

### ***berufliche Exposition***

Die Hauptexposition der Allgemeinbevölkerung erfolgt durch Rückstände in Lebensmitteln sowie durch Hand-Mund-Kontakt mit kontaminierten Oberflächen. Inhalation und dermalen Kontakt sind in der Regel von untergeordneter Bedeutung.

Die chronischen Wirkungen und möglichen Risiken von Chlorpyrifos sind derzeit Gegenstand von Diskussionen. Das Bundesamt für Risikobewertung in Deutschland fordert eine Neubewertung der Risiken unter Einbeziehung von neuen Studien, die Wirkungen auf Gehirn und das Immunsystem bei geringeren Konzentrationen belegen, als die derzeit zur Risikoabschätzung herangezogenen Studien. Um den Schutz von Kleinkindern und Kindern zu gewährleisten, müssten demnach geringere tolerierbare tägliche Aufnahmemengen für chronische und akute Wirkungen abgeleitet werden (BfR 2012).

### ***Neubewertung von Chlorpyrifos erforderlich***

Darüber hinaus ist Chlorpyrifos aufgrund möglicher PBT-Eigenschaften (persistent, bioakkumulierend, toxisch) in Diskussion und erfüllt laut IPEN die Voraussetzungen für eine Listung in die internationale Stockholmer Konvention (IPEN 2012, 2013).

### ***PBT-Eigenschaften***

Epidemiologische Studien mit Pestiziden ergaben für beruflich Exponierte ein schlechteres Abschneiden bei neurologischen Tests und ein höheres Risiko, eine neurologisch degenerative Erkrankung (Parkinson, Alzheimer) zu erleiden (BALDI et al. 2002, 2011). ROTHLEIN et al. (2006) wiesen nach, dass Landarbeiterinnen, die nachweislich (erhöhte Konzentrationen in Hausstaub und Harn) Organophosphaten ausgesetzt waren im Vergleich zu einer nicht exponierten Gruppe bei Testung ihrer kognitiven Fähigkeiten schlechter abschnitten.

Die Kommission für Human Biomonitoring am Deutschen Umweltbundesamt hat Referenzwerte für bestimmte Organophosphat-Metaboliten für die Allgemeinbevölkerung ermittelt (HBM KOMMISSION 2004). Für die Ableitung der Refe-

### ***HBM Referenzwerte***

renzwerte wurden Untersuchungen in Deutschland herangezogen und das 95. Perzentil (und das zugehörige 95 % Konfidenzintervall) berechnet. Im Gegensatz zu Human Biomonitoring-Werten sind Referenzwerte rein statistisch ermittelte Werte, die per se nichts über die gesundheitliche Bedeutung der Belastung aussagen. HBM-Werte, welche auf toxikologischen Überlegungen beruhen, wurden für Organophosphate bisher nicht abgeleitet.

*Tabelle 3:  
Referenzwerte für die  
Allgemeinbevölkerung  
in µg/L.*

<b>Parameter</b>	<b>Referenzwert</b>
DMP	135
DEP	16
DMTP	160

## 2 STUDIENDESIGN

Im Rahmen der Arbeiten zur Erstellung des Österreichischen Ernährungsberichtes 2012 wurde eine repräsentative Stichprobe der österreichischen Bevölkerung auf Nährstoffe im Blut, medizinische Parameter und Daten zu Ernährungs- und Aktivitätsverhalten sowie Umwelt- und Lifestyle-Parametern untersucht. Die Arbeiten wurden im Auftrag des Gesundheitsministeriums vom Institut für Ernährungswissenschaften (em. Prof. I. Elmadfa) koordiniert und von August 2010 bis Februar 2012 durchgeführt. Es wurden StudienteilnehmerInnen im Sinn einer Quotenstichprobe einer Querschnittstudie, stratifiziert nach Geschlecht, Alter und geografischer Region (Ost- und Westösterreich) rekrutiert (ELMADFA et al. 2012).

Die Altersschichtung des Samples wurde in einer standardisierten Einteilung der Altersklassen (Erwachsene: 18–24, 25–50 und 51–64 Jahre; Seniorinnen und Senioren: 65–80 Jahre) (EUROPÄISCHE KOMMISSION 2010) getroffen. Die regionale Gliederung erfolgte gemäß den Vorgaben der EU-Kommission in den NUTS-Regionen<sup>7</sup> „Ostösterreich“ und „Westösterreich“ (EUROPÄISCHE KOMMISSION 2011).

Mit Zustimmung des Bundesministeriums für Gesundheit konnten zusätzliche Harn- und Blutproben zur Untersuchung auf Schadstoffe gewonnen werden („Kontaminanten-Monitoring“). Die Entnahme dieser zusätzlichen Proben wurde von der zuständigen Ethikkommission der Stadt Wien genehmigt.

Aus der Gesamtzahl der zusätzlich für das Kontaminanten-Monitoring gewonnenen Proben wurden 58 Urinproben von Seniorinnen (33) und Senioren (25) ausgewählt. Das Durchschnittsalter beider Gruppen betrug 71 Jahre. Die ProbandInnen stammten aus sieben Bundesländern. Die Harnproben wurden auf die folgenden Diphosphate untersucht:

Metabolit/ Biomarker	Kürzel	Metabolit von
Dimethylphosphat	DMP	TMP (I), P-Insektizide
Diethylphosphat	DEP	TEP (I), P-Insektizide
Diisopropylphosphat	DiPP	TiPP (I)
Dimethyldithiophosphat	DMDTP	P-Insektizide
Diethylthiophosphat	DETP	P-Insektizide
Diethyldithiophosphat	DEDTP	P-Insektizide
Dibutylphosphat	DBP	TBP (I)
Dichlorethylphosphat	DCEP	TCEP (I)
Diphenylphosphat	DPhP	TPhP (I)

I: Industriechemikalie

Da wertvolle korrespondierende Daten zur Exposition durch den Innenraum, die Umwelt, die Ernährung und den Lebensstil sowie zu Gesundheit vorhanden sind, können die Ergebnisse der chemischen Analysen im Zusammenhang mit diesen Daten ausgewertet werden.

<sup>7</sup> Nomenclature des unités territoriales statistiques: Systematik zur Identifizierung und Klassifizierung räumlicher Bezugseinheiten, um regionale Raumeinheiten innerhalb Europas international statistisch vergleichen zu können.

### Österreichischer Ernährungsbericht 2012

### Auswahl der ProbandInnen

Tabelle 4:  
Liste der untersuchten Diphosphate (Biomarker) sowie deren Ursprung (Insektizid und/oder Industriechemikalie).

### 3 METHODENENTWICKLUNG

Bestimmung der Alkylphosphat-Metaboliten im Urin:

**gemessene  
Metaboliten**

Fast alle Organophosphat-Insektizide werden in ein oder mehrere der sechs nachfolgenden Metaboliten gespalten und über den Urin ausgeschieden: Dimethylphosphat (DMP), Diethylphosphat (DEP), Dimethylthiophosphat (DMTP), Diethylthiophosphat (DETP), Dimethyldithiophosphat (DMDTP) und Diethyldithiophosphat (DEDTP).

Ein Vergleich mit Referenzwerten der Allgemeinbevölkerung lässt eine berufliche oder sonstige Exposition erkennen. Für diesen Parameter existiert eine von der DFG-Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“ geprüfte Methode.

Eine Methode zur Messung organophosphorhaltiger Flammschutzmittel im Harn wurde von SCHINDLER (2009) ausgearbeitet und publiziert.

**eine Messmethode  
für zwei  
Stoffgruppen**

Ein Ziel dieser Studie war die Entwicklung einer Methode für beide Stoffgruppen. Dies erwies sich insofern als schwierig, da geringste Wasserspuren, Matrixeffekte, pH-Werte etc. zu Störungen führen.

Die Proben wurden daher mit deuterierten Organophosphorverbindungen als interne Standards versetzt. Nach der Lyophilisation der Probe wurde der Rückstand in Acetonitril/Diethylether als Lösemittel, welches zuvor über ein Molekularsieb getrocknet wurde, aufgenommen. Nach der Derivatisierung unter genau einzuhaltenden Bedingungen (pH-Wert, Temperatur und Zeit) erfolgte eine zweimalige Säulenreinigung. Die Probe wurde mittels GC/MS gemessen. Die Auswertung erfolgte über eine Matrixkalibration.

Folgende Bestimmungs- bzw. Nachweisgrenzen wurden ermittelt:

- Bestimmungsgrenze BG: 2 µg/L (Dimethyldithiophosphat 10 µg/l)
- Nachweisgrenze NG: 1 µg/L (Dimethyldithiophosphat 5 µg/l)

## 4 MESSERGEBNISSE

Diphosphat	I	IC	Anz	Anz > BG	% > BG	Min	Max	MW	50 Perz
DMP	X	X	58	7	12	n. n.	32	-	-
DEP	X	X	58	15	26	n. n.	8,8	-	-
DiPP		X	58	1	2	n. n.	2,3	-	-
DMDTP	X		58	21	36	n. n.	102	-	-
DETP	X		58	8	14	n. n.	7,8	-	-
DEDTP	X		58	0	0	n. n.	< BG	-	-
DBP		X	58	1	2	n. n.	2,0	-	-
DCEP		X	58	17	29	n. n.	7,7	-	-
DPhP		X	58	8	14	n. n.	18	-	-

*Tabelle 5:  
Deskriptive Statistik der  
untersuchten Proben (in  
µg/L) und Ursprung des  
Metaboliten  
(Biomarkers) aus  
Industriechemikalien  
(IC) oder Insektiziden (I).*

Keiner der neun untersuchten Metaboliten wurde in mehr als der Hälfte der Proben über der Bestimmungsgrenze gemessen. Ein Parameter (DEDTP) war überhaupt nicht über der Bestimmungsgrenze bestimmbar, zwei Parameter (DiPP und DBP) konnten in je einer Probe nachgewiesen werden.

Da keiner der Parameter in mehr als Hälfte der Proben nachgewiesen wurde, wurde auch kein Mittelwert (MW), Median und 90. Perzentil berechnet. Zur besseren Orientierung mit den Vergleichsstudien wurde der Prozentsatz der positiven Proben angegeben (siehe Tabelle 5).

Die am häufigsten nachgewiesenen Stoffe waren DMDTP (in 21 Proben), DCEP (in 17 Proben), DEP (in 15 Proben), DPhP und DETP (in je 8 Proben) sowie DMP (in 7 Proben).

**am häufigsten  
nachgewiesene  
Substanzen**

Die höchste gemessene Konzentration betrug 102 µg/L (DMDTP). Insgesamt wurden bei DMDTP auch die meisten positiven Ergebnisse und allgemein die höchsten Konzentrationen festgestellt.

21 ProbandInnen waren mit keinem der untersuchten Organophosphate belastet, 16 ProbandInnen mit je einem, 6 mit zwei, 11 mit drei, 22 mit vier und 2 Personen mit fünf. Die Höhe der Gesamtbelastung (Summe der Metabolitenkonzentrationen) war von der Anzahl der Metaboliten unabhängig.

### 4.1 Vergleiche mit anderen Studien und Interpretation

#### Organophosphat-Insektizide

MURPHY et al. (1983) untersuchten in den USA 5.976 Erwachsene und Kinder und konnten Metaboliten von insektiziden Organophosphaten in 6–12 % der Proben über der BG nachweisen. Allerdings war die Methode nicht sehr empfindlich. Die BG lag bei 20 µg/L. Die Häufigkeiten positiver Ergebnisse sind mit dieser Studie allerdings vergleichbar.

**Ergebnisse  
internationaler  
Studien**

ANGERER & HARDT (1997) untersuchten 54 Erwachsene (beruflich nicht exponiert). DMP, DMTP, DMDTP und DEP wurden bei mehr als 90 % der ProbandInnen nachgewiesen. Die Bestimmungsgrenze betrug 2 µg/L.

ANGERER & HEUDORF (2001) untersuchten 484 Erwachsene. In ihrer Studie wurden DMP bzw. DMTP bei 80 % bzw. 85 % der ProbandInnen nachgewiesen, DEP bzw. DMDTP bei 73 % bzw. 33 % der untersuchten Personen. In einer australischen Studie (OGLOBLINE et al. 2001 2011?) wurde DMTP am häufigsten nachgewiesen (96 %), DMP bei 73 % und DEP bei 72 % der untersuchten Personen.

Vor allem die jüngeren Untersuchungen zeigen, dass bei einem sehr hohen Anteil der ProbandInnen (über 80 %) vor allem DMP, DMTP, DMDTP und DEP nachgewiesen wurden. Im vorliegenden Bericht wurden vor allem DMDTP, DEP und DMP bzw. DETP über der Bestimmungsgrenze gemessen. Die Häufigkeiten liegen allerdings deutlich unter den in der Literatur beschriebenen Werten.

ANGERER & HEUDORF (2001) berichten darüber hinaus über deutlich höhere Messwerte der untersuchten Verbindungen (n = 1.149). Für DMP wird ein Bereich von < 5 bis 751 µg/L angegeben (Median: 16,1 µg/L). Dies liegt deutlich über den Befunden dieser Studie (n. n. bis 32 µg/L). DEP wurde mit < 1 bis 171 µg/L gemessen (diese Studie: n. n. bis 8,8 µg/L).

*Tabelle 6:  
Vergleich der Konzentrationsbereiche von Metaboliten von Organophosphat-Insektiziden aus ANGERER & HEUDORF (2001) und dieser Studie (in µg/L).*

<b>Parameter</b>	<b>ANGERER &amp; HEUDORF (2001)</b>	<b>diese Studie (BG):</b>
DMP	< 5–751	n. n.–32
DEP	< 1–171	n. n.–8,8
DETP	< 1–83	n. n.–7,8
DEDTP	< 1–19	n. n.–< 2
DMDTP	< 1–289	n. n.–102

ANGERER & HARDT (1997) errechneten für 54 ProbandInnen einen Medianwert für DMP von 21 µg/L und für DEP von 3,5 µg/L. Da in dieser Studie bei weniger als der Hälfte der Probandinnen und Probanden Messwerte über der BG ermittelt werden konnten, lässt sich kein sinnvoller Wert für den Median angeben. Die zitierten Medianwerte entsprechen aber ungefähr den Maximalwerten dieser Studie.

### **Organophosphat-Industriechemikalien**

Vergleichsdaten zu diesen Stoffen liegen vor allem im Blutplasma und Fettgewebe vor (LEBEL & WILLIAMS 1986, AMINI & CRESCENZI 2003, MÖLLER et al. 2004). Ein Mittelwert aus dem Fettgewebe wird für TBEP (n = 41/115) mit 11,3 ng/g Fett berichtet (LEBEL & WILLIAMS 1986).

FROMME et al. (2012) untersuchten eine Reihe von Metaboliten von Organophosphat-Flammschutzmitteln bei Müttern und ihren Kindern. Bei 42 Harnproben von Müttern wurden unter anderem DBP, DCEP und DPhP bestimmt. Die gemessenen Konzentrationen lagen in einem vergleichbaren Bereich. DBP wurde im Bereich von < 0,1 bis 3,7 µg/L gemessen (in dieser Studie: n. n. bis 2 µg/L). DCEP wurde von < 0,1 bis 3,6 µg/L bestimmt (in dieser Studie: n. n. bis 7,7 µg/L). Bei DPhP lag der Bereich bei < 0,15 bis 8,1 µg/L und in dieser Untersuchung bei n. n. bis 18 µg/L. Ähnliche Werte wurden auch von MACH et al. (2012) berichtet.

Parameter	FROMME et al. (2012)	diese Studie
DBP	< 0,1–3,7	n. n.–2,0
DCEP	< 0,1–3,6	n. n.–7,7
DPhP	< 0,15–8,1	n. n.–18

*Tabelle 7:  
Vergleich der Konzentrationsbereiche von Metaboliten von Organophosphat-Industriechemikalien aus FROMME et al. (2012) und dieser Studie (in µg/L).*

Allerdings war die Anzahl der positiv nachgewiesenen Proben bei FROMME et al. (2012) deutlich höher. Dies kann auch an der geringeren Bestimmungsgrenze (0,1 µg/L) gelegen haben.

Alle Messwerte für DMP und DEP in dieser Studie liegen unter den Referenzwerten der Deutschen Kommission für Human Biomonitoring (HBM KOMMISSION 2004).

Die Messergebnisse dieser Studie wurden auch auf Zusammenhänge mit den Angaben in den Fragebögen der ProbandInnen untersucht. Dabei wurden die Eigenschaften „Beruf“ und „Ernährung“ besonders berücksichtigt. Es wurde keine Datenanalyse nach statistischen Kriterien durchgeführt.

### ***Einfluss von Beruf und Ernährung***

Neun Personen gaben an, „zwei bis dreimal“ oder „vier- und mehrmals täglich“ Obst und Gemüse zu konsumieren. Acht dieser neun Personen waren mit zumindest einem Metaboliten belastet, eine Person mit gar keinem. Die Summenwerte der Diphosphate waren jedoch nicht auffällig. Ungefähr gleich viele Metaboliten konnten eindeutig Insektiziden wie Industriechemikalien zugeordnet werden. DMP und DEP wurden ebenso bestimmt. DMDTP wurde am häufigsten nachgewiesen.

Jene drei Personen, die angaben, besonders wenig Gemüse und Obst zu essen („fast nie“ oder „ein bis dreimal im Monat“) waren ebenfalls mit drei Metaboliten belastet (DCEP und DMDTP). Gleichzeitig wurden auch DMP und DEP nachgewiesen.

Zwei Personen gaben an, täglich Fruchtsaft aus dem Tetrapack zu konsumieren. Bei einer Person wurden drei unterschiedliche Diphosphate festgestellt (darunter auch der Maximalwert der Studie, 102 µg/L DMDTP). Bei der anderen Person wurden fünf Diphosphate nachgewiesen.

Aus den Angaben über berufliche Daten oder die Wohnung konnten keine schlüssigen Aussagen abgeleitet werden.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Methode etabliert, die zur Bestimmung von Metaboliten von Organophosphaten in Harnproben eingesetzt werden kann. Die erfassbaren Diphosphate (siehe Tabelle 4) sind Abbauprodukte von Insektiziden und Kunststoff-Additiven, die als Weichmacher und als Flammschutz eingesetzt werden.

### **58 Harnproben untersucht**

Die Proben stammen aus einer Auswahl von Harnproben, die im Rahmen der Arbeiten zum Österreichischen Ernährungsbericht 2012 gewonnen wurden (siehe Kapitel 2). Es wurden 58 Harnproben von Seniorinnen und Senioren (65–80 Jahre) untersucht. Diese Bevölkerungsgruppe gilt als besonders sensitiv gegenüber den Wirkungen von Chemikalien (SCHER, 2007, EPA 2007).

### **nachgewiesene Diphosphate**

Die meisten der untersuchten Biomarker konnten in den 58 Harnproben nachgewiesen werden. Sehr häufig wurden DMDTP (21), DCEP (17), DEP (15) und DPhP und DETP (je 8) bestimmt. DEDTP konnte in keiner Probe, DiPP und DBP konnten in je einer Probe nachgewiesen werden. Dennoch liegen die ermittelten Häufigkeiten unter jenen, welche in der Literatur beschrieben werden. Auch die ermittelten Konzentrationsbereiche liegen unter den in der Literatur berichteten Werten.

### **Einfluss der Ernährung**

Zwei Drittel der untersuchten Personen waren mit zumindest einem Metaboliten belastet; bei 1/3 der Personen konnte kein Metabolit nachgewiesen werden. Die Höhe der Gesamtbelastung war von der Anzahl der nachgewiesenen Metaboliten unabhängig. Ein Zusammenhang mit dem Konsum von Obst und Gemüse konnte nicht schlüssig hergestellt werden. Es fiel jedoch auf, dass die Konsumation von Fruchtsäften tendenziell eine Belastung hervorrufen kann, die aber sowohl von Insektiziden wie auch von als Industriechemikalien eingesetzten Organophosphaten stammt.

### **Belastungssituation in Österreich**

Alle Messwerte dieser Studie für DMP und DEP liegen unter den von der deutschen HBM Kommission veröffentlichten Referenzwerten.

Andere Human Biomonitoringdaten, die in Österreich für Industriechemikalien erhoben wurden (UMWELTBUNDESAMT 2011) zeigen im Vergleich zu Deutschland auch eine vergleichsweise niedrigere Belastung.

Im bundesweiten Lebensmittelmonitoring auf Pflanzenschutzmittelrückstände in Obst und Gemüse (AGES 2008) wurden 2008 741 Proben untersucht, von denen 569 Proben (77 %) aus dem Ausland (EU und Nicht-EU) stammten. Einige Organophosphat-Insektizide wurden über der Bestimmungsgrenze (BG) nachgewiesen. Chlorpyrifos wurde in 89 Proben über der BG bestimmt und war das dritthäufigst nachgewiesene Pflanzenschutzmittel. Dennoch wurden davon keine Höchstmengen überschritten. Auch im Lebensmittelmonitoring 2011 wurden Chlorpyrifos-Rückstände detektiert (AGES 2012). Diese Daten zeigen, dass konventionell angebautes Obst und Gemüse eine Aufnahmequelle jener Stoffgruppe ist.

In Innenräumen wurden Trisphosphate als Flammschutzmittel in bedeutenden Mengen gefunden (UMWELTBUNDESAMT 2004, 2008). Auch über diesen Pfad ist der Mensch Organophosphorverbindungen ausgesetzt. Im Rahmen der Studie LUKI „Luft und Kinder“ wurde beispielsweise TCEP in relevanten Mengen im Haus- und Feinstaub der untersuchten Schulen gefunden. Außerdem konnte ein Zusammenhang der Konzentrationen dieser neurotoxischen Stoffe mit einer

verminderten Lernleistung der Kinder festgestellt werden (UMWELTBUNDESAMT 2008a). Diese Studie wurde auch von Österreich im SVHC-Dossier zum Vorschlag, TCEP als besorgniserregenden Stoff in den Annex XIV aufzunehmen, beschrieben (ECHA 2009).

In der vorliegenden Studie ist es nun erstmals in Österreich gelungen, mit einer analytischen Methode Metaboliten von Organophosphorverbindungen zu erfassen, die sowohl aus Insektiziden als auch aus Industriechemikalien stammen. Anhand eines ProbandInnenkollektivs, welches im Rahmen der Arbeiten zum Österreichischen Ernährungsbericht untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass Menschen diesen Stoffgruppen ausgesetzt sind und dass deren Metaboliten im Harn nachweisbar sind. Zu den Wirkungen und dem Beitrag der verschiedenen Quellen an der Gesamtbelastung gibt es nach wie vor ungelöste Fragen.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2008):  
Ergebnis des bundesweiten Lebensmittelmonitorings 2008. Pflanzenschutzmittelrückstände in Obst und Gemüse. Daten, Statistik und Risikobewertung Beethovenstraße 8, 8010 Graz. [www.ages.at](http://www.ages.at)
- AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2012):  
Ergebnisse des nationalen Pestizid-Überwachungsprogramms 2011. Pestizid-Rückstände in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln. T. Strimitzer, H. Sun, R. Grossgut. Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH Daten, Statistik und Risikobewertung Beethovenstraße 8, 8010 Graz. [www.ages.at](http://www.ages.at)
- AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2013):  
Verzeichnis der in Österreich zugelassenen/genehmigten Pflanzenschutzmittel. [http://pmg.ages.at/pls/psmfrz/pgmweb2\\$.Startup](http://pmg.ages.at/pls/psmfrz/pgmweb2$.Startup) (abgerufen am 16.07.2013)
- AMINI, N. & CRESCENZI, C. (2003): Feasibility of an on-line restricted access material/liquid chromatography/tandem mass spectrometry method in the rapid and sensitive determination of organophosphorus triesters in human blood plasma. *Journal of Chromatography B*, Volume 795/2: 245–25.
- ANGERER, J. & HARDT, J. (1997): Ausscheidung von Organophosphatmetaboliten durch die Allgemeinbevölkerung. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 32: 470–447.
- ANGERER, J. & HEUDORF, U. (2001): Metabolites of organophosphorous insecticides in urine specimens from inhabitants of a residential area. *Environment Res* 86: 80–87.
- BALDI, I.; LEBAILLY, P.; BRAHIM, M.; LETENNEUR, L.; DARTIGUES, J.F. & BROCHARD, P. (2002) Neurodegenerative Diseases and Exposure to Pesticides in the Elderly. *Am. J. Epidemiol.* (2003) 157 (5): 409–414.
- BALDI, I.; GRUBER, A.; RONDEAU, V.; LEBAILLY, P.; BROCHARD, P. & FABRIGOULE, C. (2011): Neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER study. *Occup Environ Med.* 68: 108–115.
- BARR, D. & SAMPSON, E. (2008): Laboratory Procedure Manual. Dialkyl Phosphate Metabolites of Organophosphorus Pesticides. Toxicological Branch, Division of Laboratory Sciences, National Center for Environmental Health, Center for Disease Control.
- BARR, D.; WEERASEKERA, G.; SMITH, K. & NEEDHAM, L. (2008): A rapid, cost-effective method for analyzing organophosphorus pesticide metabolites in human urine for counter-terrorism response. *Journal of Analytical Toxicology*, 32: 106–115.
- BAUA – Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (2008): Tris(2-chloroethyl) Phosphate, TCEP. Summary Risk Assessment Report. Abgerufen unter <http://echa.europa.eu>
- BfR – Bundesinstitut für Risikobewertung (2012): Reconsideration of the human toxicological reference values (ARfD, ADI) for chlorpyrifos. BfR opinion No 026/2012, 1 June 2012.

- BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2013): Abfrage zu Inlandsabsatz und Export von Pflanzenschutzmitteln.  
[http://www.bvl.bund.de/DE/04\\_Pflanzenschutzmittel/01\\_Aufgaben/02\\_ZulassungPSM/03\\_PSMInlandsabsatzExport/psm\\_PSMInlandsabsatzExport\\_node.html;jsessionid=ADC12CEC00AF53D011B39BBDF994D6B8.1\\_cid322](http://www.bvl.bund.de/DE/04_Pflanzenschutzmittel/01_Aufgaben/02_ZulassungPSM/03_PSMInlandsabsatzExport/psm_PSMInlandsabsatzExport_node.html;jsessionid=ADC12CEC00AF53D011B39BBDF994D6B8.1_cid322) (abgerufen am 18.07.2013)
- CDC – CENTERS OF DISEASE CONTROL (2013): Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
- ECHA – European Chemicals Agency (2009): SVHC supporting document. Substance name: Tris (2-chloroethyl) phosphate. EC number: 204-118-5. CAS number: 115-96-8. Member state support document for identification of Tris (2-chloroethyl) phosphate as a substance of very high concern because of its CMR properties, adopted on 27 November 2009.
- ECHA – European Chemicals Agency (2013): Search Chemicals: <http://echa.Europa.EU/> (Web-search Chemikalien; abgerufen im Juni 2013)
- ELMADFA, I. et al. (2012): Österreichischer Ernährungsbericht 2012, 1. Auflage, Wien.
- EPA – Environmental Protection Agency (2007): Older Adults as a Sensitive Population – Considerations in Risk Assessment.  
[http://www.epa.gov/agingepa/resources/presentations/2007\\_1119\\_oaasp.pdf](http://www.epa.gov/agingepa/resources/presentations/2007_1119_oaasp.pdf)
- EUROPÄISCHE KOMMISSION (2010): European community health indicators monitoring. ECHI Shortlist. [http://www.echim.org/docs/echi\\_shortlist.pdf](http://www.echim.org/docs/echi_shortlist.pdf) (abgerufen am 15.05.2012).
- EUROPÄISCHE KOMMISSION (2011): Eurostat: Nuts. Systematik der Gebietseinheiten für die Statistik. (aktuelle Version vom 02.12.2011)  
[http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/nuts\\_nomenclature/correspondence\\_tables/national\\_structures\\_eu](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/nuts_nomenclature/correspondence_tables/national_structures_eu) (bezogen am 15.05.2012).
- FROMME, H.; MACH, C. & GOEN, T. (2012): Untersuchung der Belastung von Erwachsenen und Kindern mit Organophosphat-Flammschutzmitteln. Endbericht. Bayerisches Landesamt für Gesundheit- und Lebensmittelsicherheit (LGL).
- HBM KOMMISSION (2004): Innere Belastung der Allgemeinbevölkerung in Deutschland mit Organophosphaten und Referenzwerte für die Organophosphatmetabolite DMP, DMTP und DEP im Urin. Stellungnahme der HBM Kommission des Umweltbundesamtes. In: Umweltmed Forsch Prax 9 (4) 2004. 245–250.
- IPEN – International POPs Elimination Network (2012): Chlorpyrifos as a Possible Global Persistent Organic Pollutant Meriel Watts, PhD <mailto:merielwatts@xtra.co.nz> (August 2012)
- IPEN – International POPs Elimination Network (2013): Chlorpyrifos Monograph. April, 2013. Prepared by Meriel Watts, PhD. PANAP. Pestizide Action Network Asia and the Pacific.
- KOCH, H.; ROSSBACH, B.; DREXLER, H. & ANGERER, J. (2003): Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. Environ Res 93(2): 177–185.
- KUPFERMANN, N. (2003): Instrumentelle Metabolitenanalytik von insektiziden Organophosphaten in biologischem Material. Dissertation Universität Hamburg.

- LEBEL, G.L. & WILLIAMS, D.T. (1986): Levels of triaryl/alkyl phosphates in human adipose tissue from eastern Ontario. *Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology* 37: 41–46.
- LEBENSMINISTERIUM (2012): Grüner Bericht 2012. Bericht über die Situation der österreichischen Land- und Forstwirtschaft. Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft. [www.gruenerbericht.at](http://www.gruenerbericht.at)
- LEBENSMINISTERIUM (2012a): GZÜV-Sondermessprogramm Pestizide und Metaboliten 2010. Endbericht, Herausgegeben vom Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft/ Sektion VII/Nationale Wasserwirtschaft in Zusammenarbeit mit dem Umweltbundesamt.
- MÖLLER, K.; CRESCENZI, C. & NILSSON, U. (2004): Determination of a flame retardant hydrolysis product in human urine by SPE and LC-MS. Comparison of molecularly imprinted solid-phase extraction with a mixed-mode anion exchanger. *Anal Bioanal Chem.* 378(1): 197–204.
- MURPHY, R.S.; KUTZ, F.W. & STRASSMANN, S.C. (1983): Selected pesticide Residue or metabolites in blood and urine specimens from a general population survey. *Environ. Health Perspect* 48: 81–86.
- OGLOBLINE, A.N.; ELIMELAKH, H.; TATTAM, B. et al. (2011): Negative ion chemical ionisation GC/MS-MS analysis of dialkylphosphate metabolites of organophosphate pesticides in urine of non-occupationally exposed subjects. *Analyst* 126: 1037–1042.
- PINFA – Phosphorus, Inorganic and Nitrogen Flame Retardants Association (2010): Innovative and sustainable flame retardants in transportation. PINFA, Brussels.
- RAGAS, M.J.; OLDENKAMP, R.; PREEKER, N.L.; WERNICKE, J. & SCHLINK, U. CDC (2011): Cumulative risk assessment of chemical exposures in urban environments. *Environment International* 37, 5: 872–881.
- ROTHLEIN, J.; ROHLMAN, D.; LASAREV, M.; PHILLIPS, J.; MUNIZ, J. & McCAULEY, L. (2006): Organophosphate pesticide exposure and neurobehavioral performance in agricultural and non-agricultural Hispanic workers. *Environmental Health Perspectives*, 114(5): 691–696.
- SCHER – SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISKS (2007) Opinion on risk assessment on indoor air quality, European Commission, 2007.
- SCHINDLER, B. (2009): Erarbeitung und Anwendung einer analytischen Methode zur Bestimmung der Metabolite von Flammschutzmitteln auf der Basis von Phosphorsäuretriestern in menschlichen Körperflüssigkeiten. Dissertation Friedrich-Alexander Universität Nürnberg-Erlangen.
- UMWELTBUNDESAMT (2004): Uhl, M.; Hohenblum, P.; Scharf, S. & Trimbacher, C.: Hausstaub – Ein Indikator für Innenraumbelastung. Reports, Bd. REP-0258. Umweltbundesamt, Wien.
- UMWELTBUNDESAMT (2008): Hohenblum, P.; Moshhammer, H.; Tappler, P.; Jansson, M.; Piegler, B.; Wallner, P.; Borsoi, L.; Kociper, K.; Kundi, M.; Hutter, H.-P.; Gundacker, C.; Uhl, M.; Scharf, S.; Moosmann, L.; Fröhlich, M. & Wittmann, K.: LUKI – Luft und Kinder. Einfluss der Innenraumluft auf die Gesundheit von Kindern in Ganztagschulen. Endbericht. Reports, Bd. REP-0181. Umweltbundesamt, Wien.

UMWELTBUNDESAMT (2008a): Hohenblum, P.; Tappler, P.; Jansson, M.; Piegler, B.; Wallner, P.; Moshhammer, H.; Borsoi, L.; Kociper, K.; Kundi, M.; Hutter, H.-P.; Gundacker, C.; Uhl, M.; Scharf, S.; Moosmann, L.; Fröhlich, M. & Wittmann, K.: LUKI – Luft und Kinder. Langfassung. Einfluss der Innenraumluft auf die Gesundheit von Kindern in Ganztagschulen. Endbericht. Reports, Bd. REP-0182. Umweltbundesamt, Wien. 236 S.

UMWELTBUNDESAMT (2011): Hohenblum, P.; Denner, M.; Draxler, A.; Lorbeer, G.; Moche, W.; Raffesberg, W.; Scharf, S.; Steinbichl, P.; Uhl, M.; Vallant, B.; Weiß, St.; Hutter, H.-P.; Borsoi, L.; Piegler, B.; Wallner, P.; Kundi, M. & Haluza, D.: Schadstoffe im Menschen. Ergebnisse einer Human-Biomonitoringstudie in Österreich. Reports, Bd. REP-0324. Umweltbundesamt, Wien.

UMWELTBUNDESAMT (2012): Um-MUKI, Projektergebnisse.

[http://www.umweltbundesamt.at/umweltsituation/schadstoff/schadstoffe\\_events/ummu\\_ki\\_symposium/?L=1](http://www.umweltbundesamt.at/umweltsituation/schadstoff/schadstoffe_events/ummu_ki_symposium/?L=1) (abgerufen am 29.03.2013)

## Rechtsnormen und Leitlinien

Beschluss1600/2002/EG: 6. Umwelt-Aktionsprogramm der Europäischen Gemeinschaft.

RoHS-Richtlinie (RL 2002/95/EG): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2002 zur Beschränkung der Verwendung bestimmter gefährlicher Stoffe in Elektro- und Elektronikgeräten. ABl. Nr. L 37.

REACH-Verordnung (VO (EG) Nr. 1907/2006): Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission i.d.g.F.

**Umweltbundesamt GmbH**

Spittelauer Lände 5  
1090 Wien/Österreich

Tel.: +43-(0)1-313 04

Fax: +43-(0)1-313 04/5400

[office@umweltbundesamt.at](mailto:office@umweltbundesamt.at)

[www.umweltbundesamt.at](http://www.umweltbundesamt.at)

Organophosphate werden in einer Vielzahl von landwirtschaftlichen und industriellen Anwendungen z. B. als Insektizide, Weichmacher oder Flammschutzmittel verwendet. Die Studie untersucht anhand einer Stichprobe der österreichischen Bevölkerung die Belastung des menschlichen Organismus mit diesen Stoffen. Zu diesem Zweck wurde eine analytische Methode entwickelt, die die Metaboliten dieser Substanzen erfasst.

Es zeigt sich, dass diese Stoffgruppen und deren Metaboliten im Harn nachweisbar sind. Zwei Drittel der untersuchten Personen waren mit zumindest einem Metaboliten belastet.

Mit Human Biomonitoring wird die Belastung des menschlichen Organismus mit Chemikalien erhoben. Damit können auch besonders belastete Bevölkerungsgruppen identifiziert, Maßnahmen evaluiert, Belastungstrends erhoben oder regionale bzw. soziale Belastungsunterschiede ermittelt werden.