



Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffme- taboliten im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen

Modul 2

Glyphosat

17.03.2016

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
0 Zusammenfassung.....	1
1 Einleitung.....	2
1.1 Studienübersicht.....	2
1.2 Expositionscharakteristik von Glyphosat.....	2
1.3 Wirkungscharakteristik von Glyphosat.....	3
1.4 Aminomethylphosphonsäure (AMPA).....	5
1.5 Ziele des Modul 2 /Studienfragen:.....	5
2 Methode.....	6
2.1 Studienplanung.....	6
2.2 Bestimmung der Glyphosatgehalte im Urin der ProbandInnen.....	6
2.3 Statistische Analyse.....	7
3 Ergebnisse.....	8
3.1 Charakterisierung der HBM-Ergebnisse der Studiengruppe.....	8
3.2 Einordnung der Ergebnisse der HBM-Studie in die Literatur.....	8
3.3. Gesundheitliche Beurteilung der Glyphosat-Gehalte.....	9
3.4. Vergleich von Spot- und 24h- Urin- Konzentrationen.....	11
4 Diskussion.....	12
5 Beantwortung der Studienfragen.....	14
5.1 Können im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen Glyphosat und sein Hauptmetabolit AMPA in quantitativen Mengen nachgewiesen werden? Wenn ja, in welchen Bereichen liegen die gemessenen Konzentrationen?.....	14
5.2 In welcher Höhe liegen die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen im Vergleich zu national und international berichteten Daten?.....	14
5.3 Haben die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen gesundheitliche Auswirkungen? 14	
5.4 Ist die Spoturinanalyse ein angemessener Parameter um die tägliche Exposition gegenüber Glyphosat und AMPA nachzuweisen.	15
Literatur.....	16
Anhang.....	18
A1 Urinvolumen pro Körpergewicht und Tag.....	18

Abkürzungsverzeichnis

ADI	täglich duldbare Aufnahme (<i>engl.</i> acceptable daily intake)
AMPA	Aminomethylphosphonsäure
BMI	Körpermasseindex (<i>engl.</i> Body-Mass-Index)
MRL	Rückstandshöchstgehalt (<i>engl.</i> Maximum Residue Levels)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NOEL	No Observed Effect Level
KG	Körpergewicht
SED	Systemische Expositionsdosis [μg Schadstoff / kg Körpergewicht]
24h-Urin	Urin, der über einen Zeitraum von 24h gesammelt wurde.

0 Zusammenfassung

Im Rahmen der HBM-Untersuchung „Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffmetaboliten im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen“ wurden im Urin von 250 ProbandInnen die Rückstände von Glyphosat und seines Metaboliten AMPA ermittelt.

Glyphosat ist ein nicht-selektiver Herbizidwirkstoff, der in einer Reihe von in Deutschland und weltweit zugelassenen Pflanzenschutzmitteln enthalten ist. VerbraucherInnen nehmen Glyphosat vermutlich in erster Linie über Lebensmittel auf. Bisherige Human-Biomonitoring Untersuchungen weisen auf eine Exposition der Allgemeinbevölkerung gegenüber Rückständen aus Glyphosat-haltigen Pflanzenschutzmittel hin.

Im Kollektiv der KiTa-Kinder aus NRW wurden in 63 % der Spoturin-Proben Glyphosat-Konzentrationen oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen. Die Glyphosat-Konzentrationen betragen im Median 0,14 µg/l und das 95. Perzentil lag bei 0,97 µg/l. Diese Untersuchung ist weltweit die erste epidemiologische Studie, die die Glyphosat-Belastung von 2- bis 6jährigen Kindern erfasst hat. Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung liegen in vergleichbaren Größenordnungen mit Daten aus neueren HBM-Studien an Erwachsenen mit europäischen beziehungsweise deutschen Studienkollektiven. Aus den Daten kann jedoch nicht abgeschätzt werden, ob es im Lauf der Zeit zu einer Zunahme oder zu einem Rückgang der Glyphosat-Hintergrund-Belastung gekommen ist. Daher sollte die Glyphosat-Belastung der Kinder in NRW unbedingt weiter verfolgt werden.

Zur gesundheitlichen Bewertung von Glyphosat wurden aktuell verschiedene Übersichtsarbeiten publiziert. Neben der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) haben auch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sowie die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) Bewertungspapiere veröffentlicht. Hierbei kam es zu voneinander abweichenden Einschätzungen bezüglich des kanzerogenen Potentials von Glyphosat. Die IARC stuft Glyphosat als wahrscheinlich krebserregend beim Menschen ein. Die EFSA sowie das BfR kommen unter Einbeziehung der IARC-Monographie zu dem Ergebnis, dass nach derzeitiger wissenschaftlicher Erkenntnis bei bestimmungsgemäßer Anwendung vom Wirkstoff Glyphosat kein krebserzeugendes Risiko für den Menschen zu erwarten ist. Die fachliche Diskussion zum Thema der möglichen kanzerogenen Wirkung von Glyphosat beziehungsweise glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ist noch nicht abgeschlossen.

Zur Bewertung der täglichen Glyphosat-Aufnahme der untersuchten Kinder aus den gemessenen Urin-Konzentrationen wurde auf den ADI (ADI: *Acceptable Daily Intake* = duldbare tägliche Aufnahme) der EFSA in Höhe von 0,3 mg je kg Körpergewicht und Tag zurückgegriffen. Dieser wird im Mittel zu 0,01 % und im Maximum zu 0,2 % ausgeschöpft. Somit sind auf Grundlage dieses ADI's für die gemessenen Glyphosat-Gehalte im Urin keine gesundheitlichen Auswirkungen als wahrscheinlich anzunehmen.

Ein Vergleich der Ergebnisse der Spoturine (n = 250) mit den Ergebnissen von 24h-Urinen (n = 50) der gleichen ProbandenInnen zeigte, dass Spoturine ein geeignetes Untersuchungsmedium sind, um die innere Belastung mit Glyphosat aufzuzeigen.

1 Einleitung

1.1 Studienübersicht

Die Belastung des Körpers mit Schadstoffen kann über Human-Biomonitoring-Untersuchungen erfasst werden. Hierbei werden Schadstoffe beziehungsweise ihre Metaboliten in Körpermedien wie z.B. Urin oder Blut analytisch erfasst. Das Ergebnis kann dann mit statistisch abgeleiteten Referenzwerten oder mit wirkungsbezogenen Human-Biomonitoringwerten verglichen werden (HBM-Kommission, 2014). Darüber hinaus kann aus der gemessenen Konzentration im Körpermedium mit Hilfe von Informationen über den stoffspezifischen Metabolismus die externe Aufnahme eines Schadstoffes abgeschätzt werden. Diese geschätzte externe Aufnahme kann dann mit Beurteilungswerten verglichen werden, z.B. mit der täglichen duldbaren Aufnahme (*Acceptable Daily Intake*, ADI).

Im Hauptbericht¹ wurden bereits die Ergebnisse zu den Untersuchungen der Belastung von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen mit Phthalaten, DINCH (1,2-Cyclohexandicarbonsäure-diisononylester) und Parabenen vorgestellt. Im Rahmen des vorliegenden Moduls 2 wurde die Belastung mit dem Pflanzenschutzmittel Glyphosat und seines Hauptmetaboliten AMPA (Abb.1) im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen untersucht.

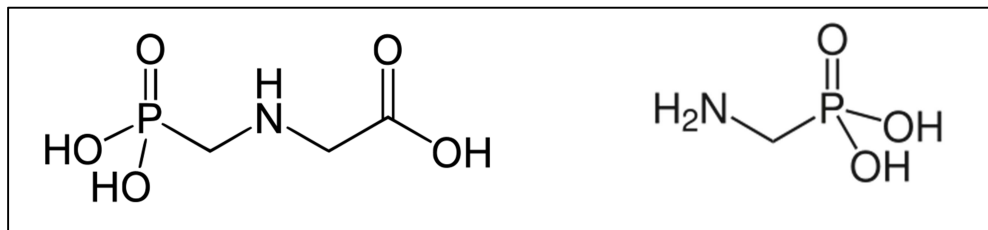


Abbildung 1: Strukturformeln von Glyphosat (links) und AMPA (rechts)

1.2 Expositionscharakteristik von Glyphosat

Glyphosat gehört zur Gruppe der Phosphonsäurederivate. Es ist ein nicht-selektiver Herbizidwirkstoff, der in einer Reihe von in Deutschland und weltweit zugelassenen Pflanzenschutzmitteln enthalten ist. Der Wirkstoff hemmt spezifisch das Enzym 5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat (EPSP)-Synthetase, das in Pflanzen für die Biosynthese der Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan essenziell ist. Auf diese Weise wird in der Pflanze die Proteinbiosynthese gehemmt. Bei direktem Kontakt der grünen Pflanzenteile mit Glyphosat wird dieses in die Pflanze aufgenommen und verteilt. Die Pflanze stellt das Wachstum ein und stirbt nach drei bis sieben Tagen ab. Glyphosat wirkt gegen fast alle Pflanzenarten toxisch und wird daher seit etwa 25 Jahren weltweit als so genanntes Breitbandherbizid eingesetzt (z.B. zur Unkrautbekämpfung an Bahndämmen). Das Enzym

¹ <http://www.lanuv.nrw.de/umwelt/umweltmedizin/umwelt-und-epidemiologie/bestimmung-von-schadstoffen-und-schadstoffmetaboliten/hauptbericht.pdf>

(EPSP-Synthetase), welches spezifisch gehemmt wird, kommt bei Tieren und beim Menschen nicht vor.

Pflanzenschutzmittel mit dem Wirkstoff Glyphosat unterliegen in Deutschland besonderen Anwendungsbeschränkungen, für die das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zuständig ist. Außerhalb der EU, vor allen in Südamerika und den USA, hat Glyphosat eine große Bedeutung beim Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen, wie z.B. Soja oder Mais. Diese Pflanzen enthalten eine Glyphosat-Resistenz, wodurch Glyphosat-haltige Pflanzenschutzmittel während der gesamten Kultivierung gegen konkurrierende Wildkräuter eingesetzt werden kann.

Selbst bei sachgerechter und bestimmungsgemäßer Anwendung von Pflanzenschutzmitteln können Rückstände auf dem jeweiligen Lebensmittel beziehungsweise Futtermittel verbleiben. Die Europäische Kommission legt für alle genehmigten Pflanzenschutzmittelwirkstoffe Rückstandshöchstgehalte (Maximum Residue Levels, MRL) für Lebensmittel fest, um mögliche schädliche Auswirkungen dieser Rückstände auf die Gesundheit von VerbraucherInnen auszuschließen (Regulation (EC) No 396/2005).

Human-Biomonitoring Untersuchungen weisen auf eine Exposition der Allgemeinbevölkerung gegenüber glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln hin. Bei VerbraucherInnen dürfte in erster Linie die orale Aufnahme über Lebensmittel relevant sein (EFSA 2015a, EFSA 2015b). Eine Übersicht zu den bisherigen Ergebnissen zum Human-Biomonitoring befindet sich im Ergebnisteil dieses Berichtes.

1.3 Wirkungscharakteristik von Glyphosat

Glyphosat wird nach oraler Aufnahme zu etwa 20 % aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Es wird im Säugerorganismus nur in sehr geringem Maße metabolisiert. Der einzige dort bekannte Metabolit, Aminomethylphosphonsäure (AMPA), macht weniger als 1% der verabreichten Dosis an Glyphosat aus, der weit überwiegende Teil des Glyphosats wird unverändert ausgeschieden. Da AMPA nur nach oraler, nicht aber nach intravenöser Verabreichung von Glyphosat an Ratten gefunden wurde, wird vermutet, dass dieser Metabolit im Gastrointestinaltrakt möglicherweise durch die dortigen Mikroorganismen gebildet wird. Resorbiertes Glyphosat wird praktisch vollständig (ca. 99% der oral verabreichten Dosis) und innerhalb von sieben Tagen nahezu ausschließlich mit dem Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit (HWZ) der Elimination aus dem Körper lässt sich durch eine biphasische Kinetik beschreiben mit einer schnellen (HWZ 2,1-7,5 h) und einer langsameren Phase (HWZ 69-337 h). Eine wiederholte Verabreichung von Glyphosat hatte keinen Einfluss auf die Verteilung und Exkretion der Substanz (EFSA 2015a).

Die akute Toxizität von Glyphosat nach oraler Aufnahme ist vergleichsweise gering. Nach suizidaler Aufnahme hoher Dosen Glyphosat-haltiger Pflanzenschutzmittelzubereitungen werden gastrointestinale, kardiovaskuläre, pulmonale und renale Effekte beschrieben. Bei

wiederholter Verabreichung von Glyphosat kam es in Dosierungen oberhalb des NOAEL² (No-observed adverse effect level) zu Veränderungen der Speicheldrüsen und Wirkungen auf die Leber und den Blinddarm, außerdem traten schleimhautreizende Effekte im Magen-Darm-Trakt und in der Harnblase sowie Linsentrübung der Augen auf. In allen Studien konnte ein klarer NOAEL festgestellt werden. Auf Basis einer Vielzahl von Langzeittoxizitätsstudien in Ratten wurde ein globaler NOAEL von 100 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag ermittelt (EFSA 2015a). Aus Studien an Kaninchen wurde ein globaler NOAEL von 50 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag für Entwicklungstoxizität inklusive der maternal toxischen Effekte abgeleitet.

Die täglich duldbare Aufnahme (ADI, acceptable daily intake) für Glyphosat beträgt derzeit 0,3 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag, auf Basis von toxischen Effekten in einer Langzeitstudie. Für diese Studie wurde eine NOEL³ von 30 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag ermittelt und ein Sicherheitsfaktor von 100 für inter- und intraspezies spezifische Effekte verwendet (EU Kommission 2002). Im Rahmen der turnusmäßigen Neubewertung des gesundheitlichen Risikos von Wirkstoffen in der EU wurde von der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) ein neuer ADI von 0,5 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag auf Basis der Entwicklungstoxizität vorgeschlagen (NOAEL 50 mg/kg KG * d).

Im Zug der Neubewertung des gesundheitlichen Risikos von Glyphosat durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und der Neubewertung der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) kam es zu voneinander abweichenden Einschätzungen bezüglich des kanzerogenen Potentials von Glyphosat und somit zu öffentlichen Diskussionen. Die IARC stuft Glyphosat als wahrscheinlich krebserregend beim Menschen ein (IARC 2015). Nach umfassender Prüfung der wissenschaftlichen Studien, inklusiver der IARC Monographie, kommen das BfR und die EFSA zu der Schlussfolgerung, dass nach derzeitiger wissenschaftlicher Erkenntnis bei bestimmungsgemäßer Anwendung vom Wirkstoff Glyphosat kein krebserzeugendes Risiko für den Menschen zu erwarten ist (BfR 2015, EFSA 2015b). Diese vorliegenden Daten unterstützten somit gemäß EFSA keine Klassifizierung als karzinogen gemäß den CLP-Kriterien (EG Verordnung Nr. 1272/2008) (EFSA 2015a). Allerdings kommen beide Gremien ebenfalls zu dem Schluss, dass die vorhanden epidemiologischen Studien nur begrenzte Hinweise auf die Kanzerogenität von glyphosathaltigen Pflanzenschutzmittel-Formulierungen erbracht haben. Die fachliche Diskussion zum Thema der möglichen kanzerogenen Wirkung von Glyphosat beziehungsweise glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ist noch nicht abgeschlossen.

² Der NOAEL entspricht der höchsten Dosis oder Expositionskonzentration eines Stoffes in subchronischen oder chronischen Studien, bei der keine signifikant erhöhten schädigenden behandlungsbedingten Befunde in der Morphologie, Funktion, Wachstum, Entwicklung oder Lebensdauer beobachtet werden. Im Gegensatz dazu bezeichnet der NOEL die Dosis, bei der keinerlei Wirkung beobachtet wird. <http://ec.europa.eu/health/opinions/glossary/mno/NOAEL.htm>

³ NOEL (No Observed Effect Level oder Concentration) entspricht der höchsten Dosis oder Expositionskonzentration eines Stoffes in subchronischen oder chronischen Studien, bei der keine statistisch signifikante behandlungsbedingte Wirkung beobachtet werden kann. Im Gegensatz dazu bezeichnet der NOAEL die Dosis, bei der keine schädigende Wirkung beobachtet wird. <http://ec.europa.eu/health/opinions/glossary/mno/NOAEL.htm>

1.4 Aminomethylphosphonsäure (AMPA)

Das Hauptabbauprodukt von Glyphosat in der Umwelt ist die **Aminomethylphosphonsäure (AMPA)**. Glyphosat wird stark an Bodenbestandteile angelagert und in der Bodenzone von Mikroorganismen zu AMPA und anschließend zu CO₂ metabolisiert. Der metabolische Abbau von Glyphosat zu AMPA im menschlichen Organismus ist wenig ausgeprägt, daher weisen die gemessenen AMPA-Uringehalte in HBM-Studien auf eine Aufnahme von AMPA über Lebensmittel hin.

AMPA tritt nur in geringem Maße in nicht-gentechnisch veränderten Kulturpflanzen auf. Jedoch können erhöhte Rückstände von AMPA in Glyphosat-toleranten Pflanzen vorkommen. Sojapflanzen (gentechnisch veränderte und nicht-gentechnisch veränderte) sind auf Grund eines nicht bekannten Mechanismus in der Lage, selbst Glyphosat in AMPA umzuwandeln.

Es gibt eine Reihe von Toxizitätsuntersuchungen für AMPA. Zusammenfassend stellt die EFSA fest, dass der Metabolit AMPA nicht toxischer als der Wirkstoff Glyphosat ist und beide vergleichbare toxikologische Profile haben. Daher können die Beurteilungswerte für Glyphosat auch für AMPA angewendet werden.

1.5 Ziele des Modul 2 /Studienfragen:

Im Rahmen der vorliegenden HBM- Untersuchung sollten folgende Studienfragen beantwortet werden.

1. Können im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen Glyphosat und sein Hauptmetabolit AMPA in quantitativen Mengen nachgewiesen werden? Wenn ja, in welchen Bereichen liegen die gemessenen Konzentrationen?
2. In welcher Höhe liegen die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen im Vergleich zu national und international berichteten Daten?
3. Haben die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen gesundheitliche Auswirkungen?
4. Ist die Spoturinanalyse ein angemessener Parameter um die tägliche Exposition gegenüber Glyphosat und AMPA nachzuweisen?

2 Methode

2.1 Studienplanung

Die Studienplanung erfolgte in Abstimmung mit dem MKULNV und ist Teil der Zielvereinbarung 2014/2015. Das Studienkonzept, die studienvorbereitenden Tätigkeiten und die Feldphase sind ausführlich im Hauptbericht „*Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffmetaboliten im Urin von 2 bis 6-jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen*“ (Modul 1) beschrieben.

Es wurden die Urine von Kita-Kindern im Alter von 2-6 Jahren gesammelt. Die Feldphase fand im Dezember 2014 bis Mai 2015 statt. Dabei wurden sowohl Spoturine (überwiegend Morgenurine) und wenn möglich der Urin über einen Zeitraum von 24 h gesammelt. Alle Urinproben wurden am Tag nach der Probenahme im Labor des LANUV bei – 18°C tiefgefroren. Im Rahmen des vorliegenden Moduls 2 wurde der Urin der ProbandInnen auf Rückstände des Pflanzenschutzmittelwirkstoffes Glyphosat und seinen Metaboliten AMPA hin untersucht. Anthropometrische Daten zu den ProbandInnen wurden mittels Fragebogen erhoben (s. Hauptbericht).

2.2 Bestimmung der Glyphosatgehalte im Urin der ProbandInnen

Zur Analyse wurde vorrangig der in der Regel zu Hause von den Eltern gesammelte Morgenurin (n = 208) verwendet. Wenn kein Morgenurin vorhanden war, wurde der erste gesammelte Spoturin (n = 42) zur Analyse portioniert. Dabei handelte es sich meistens um den ersten in der Kita von den Probenehmerinnen und Probenehmern des LANUV am Morgen gesammelten Urin.

Es wurden 250 Morgen- bzw. Spot-Urine und 50 24h-Urine im Medizinischen Labor Bremen (Haferwende 12, 28357 Bremen) auf Glyphosat und den Metaboliten AMPA analysiert. Die in den Zentrifugenröhrchen abgefüllten Urinprobenvolumina wurden auf Trockeneis zum Medizinischen Labor Bremen transportiert.

Glyphosat und der Metabolit AMPA wurden in Anlehnung an die Methode von Alferness & Iwata mit einem validierten GC-MS/MS Verfahren analysiert gemessen. Um den umweltrelevanten Konzentrationsbereich abzudecken wurde es derivatisiert. Dazu wurden 100 µl der Urinprobe und 50 µl der Arbeitslösung des Internen Standards (für Glyphosat, bzw. AMPA) mit 1 ml Acetonitril in einem Glasgefäß mit Schraubdeckel gemischt. In einer Vakuumzentrifuge wurden die Proben getrocknet und anschließend durch Zugabe von 0,5 ml von 2,2,2-Trifluoroethanol und 1 ml eiskaltem Trifluoroacethanhydrid (-40°C) und Erwärmung auf 85°C für 1h derivatisiert. Nach dem Abkühlen wurden die Proben vorsichtig eingeeengt und der Rückstand für die GCMS Messung in 200 µl Acetonitril aufgenommen.

Die Auswertung basiert auf dem Peakflächenverhältnis des Analyten zum internen Standard. Die Ergebnisse wurden dann mittels der Software in µg/l aus einer Kalibrationskurve ermittelt, die im Bereich von 0,1 bis 10 µg/l linear war. Die Abweichung der gemessenen von der

theoretischen Konzentration lag immer unter 9 %. Der niedrigste Kalibrationsstandard entspricht der Bestimmungsgrenze (LOQ) von je 0,1 µg/l für Glyphosat und AMPA.

2.3 Statistische Analyse / Berechnung der Expositionsdosis

Die deskriptive Statistik erfolgte mit Hilfe der Software SPSS Statistics (Version 23) der Firma IBM.

Die Berechnung der systemischen Expositionsdosis (SED, interne Dosis) und externen Dosis erfolgte nach Methoden des BfR (Niemann et al. 2015) und der HBM-Kommission (2012) wie folgt:

$$SED \left(\frac{\mu g}{kg KG} \right) = \frac{\text{gemessene Konzentration } (\mu g/l) \times \text{Urinvolumen}(l)}{\text{Körpergewicht } (kg)}$$

$$\text{Daily Intake} \left(\frac{\mu g}{kg KG} \right) = \frac{SED \times 100 \%}{\text{orale Absorption } (\%)}$$

Dabei gilt:

- für das Urinvolumen je kg Körpergewicht und Tag wurde ein Faktor von 0,03 l Urin pro kg Körpergewicht und Tag verwendet. Eine Analyse des Urin-Volumens über 24h (Teilkollektiv, n = 68) ergab, dass dieser Faktor eine konservative Annahme für das Urinvolumen pro Kg Körpergewicht und Tag ist. (Anhang A1)
- die orale Absorption für Glyphosat beträgt 20 % (EFSA 2015)
- es gibt keinen Metabolismus und keine Anreicherung von Glyphosat im Körper
- die Halbwertszeit (HWZ) der Elimination aus dem Körper ist kurz (biphasische Kinetik: schnelle HWZ 2,1-7,5 h / langsamere HWZ 69-337 h), daher wird vorwiegend die tägliche Aufnahme abgeschätzt.

Daraus ergibt sich für die Berechnung der systemischen Expositionsdosis und externen Dosis von Glyphosat im vorliegenden Studienkollektiv:

$$SED \left(\frac{\mu g}{kg KG * d} \right) = \text{Gemessene Konzentration} \left(\frac{\mu g}{l} \right) \times 0,03 \left(\frac{l}{kg KG * d} \right)$$

$$\text{Daily Intake} \left(\frac{\mu g}{kg KG * d} \right) = SED \times 5$$

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der HBM-Ergebnisse der Studiengruppe

In 157 der 250 Urinproben konnten Glyphosat-Gehalte oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden, was 63 % des Studienkollektives entspricht. Für AMPA konnte für 58 % der Proben (146 von 250) ein Gehalt oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden.

Die Gehalte für Glyphosat betragen im Median 0,14 µg/l, für das 95. Perzentil 0,97 µg/l und für die höchste gemessene Konzentration 3,70 µg/l. Die Konzentrationen für AMPA liegen in der gleichen Größenordnung mit einem Median von 0,13 µg/l, einem 95. Perzentil von 0,44 µg/l und einem Maximum von 2,21 µg/l (Tab. 1). Die ermittelten Mediane für Glyphosat und AMPA befinden sich somit nur knapp über der Bestimmungsgrenze.

Tabelle 1: Statistische Lagemaße der gemessenen Glyphosat und AMPA Urin-Konzentrationen, n = 250
(Werte kleiner Bestimmungsgrenze (0,1 µg/l) fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein, Werte sind gerundet auf 2 Dezimalstellen angegeben)

Parameter	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
Glyphosat	157	< 0,10	< 0,10	0,14	0,24	0,97	3,70	0,26
AMPA	146	< 0,10	< 0,10	0,13	0,22	0,44	2,21	0,18

Für die gemessenen Konzentrationen von Glyphosat und AMPA konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Geschlecht, dem BMI oder dem Alter der Kinder ermittelt werden.

3.2 Einordnung der Ergebnisse der HBM-Studie in die Literatur

Nach aktuellem Stand des Wissens gibt es bisher keine wissenschaftliche Publikation zur Glyphosat-Belastung von 2- bis 6jährigen Kindern. Es gibt einige wenige Veröffentlichungen zur Glyphosat-Belastung von Erwachsenen oder von Familien in landwirtschaftlichem Umfeld. Eine Übersicht zu diesen Studien ist in Tabelle 2 angeführt. Niemann et al. (2015) zeigten, dass die bisher gefundenen Glyphosat-Konzentrationen im Urin im Median zwischen 0,21 und 3,2 µg/l liegen und die Maxima für die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen im Urin stark zwischen 0,65 und 233 µg/l schwanken (Tab. 2). Der Median der Glyphosat-Belastung der aktuellen Untersuchung ist mit 0,14 µg/l geringer als die entsprechenden Mediane aus Studien mit Erwachsenen. Das Maximum liegt mit 3,7 µg/l im unteren Bereich der in der Literatur beschriebenen Daten.

Allerdings ist anzumerken, dass die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse mit unterschiedlichen Analyseverfahren erhoben wurden. Somit gestaltet sich ein Vergleich der Daten als schwierig, vor allem was die Anzahl der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze betrifft. Die hier gewählte Methode zur Bestimmung von Glyphosat im Urin ist eine sensitive Methode mit einer niedrigen Bestimmungsgrenze. Dies wiederum hat einen Einfluss darauf, wie

viele Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze gemessen werden können, und welche statistischen Kenngrößen (Median, 95. Perzentil) ermittelt werden. Ein Vergleich mit den Daten von Acquavella et al. (2004), Curwin et al. (2007) und Mesnage et al. (2012), die hauptsächlich Familien aus einem landwirtschaftlichen Umfeld untersuchten, zeigt, dass die jeweiligen angegebenen Bestimmungsgrenzen sogar oberhalb des 95. Perzentils der aktuellen Studie liegen.

Tabelle 2: Glyphosat-Konzentration in humanen Urinproben (Tabelle adaptiert von Niemann et al. 2015)

Veröffentlichung	Analytische Methode, LOD/LOQ	Teilnehmer	Urin Konzentrationen [$\mu\text{g/l}$]	
			Median	Maximum
Acquavella et al. (2004)	HPLC nach Ionenaustausch, LOD = 1 $\mu\text{g/l}$	Farmer Familien aus USA (South Carolina, Minnesota) 48 Männer & Frauen, 79 Kinder	3,2	233 (Mann), 29 (Kind)
Curwin et al. (2007)	Immunassay, LOD = 0,9 $\mu\text{g/l}$	48 Frauen, 47 Männer, 117 Kinder, „Farm“- & „Nicht-Farm“-Haushalten, Iowa (USA)	1,1 – 2,7 (Gruppe)	18 („Farm“-Kind)
Mesnage et al. (2012)	HPLC –MS, LOD = 1 $\mu\text{g/l}$, LOQ = 2 $\mu\text{g/l}$	1 „Farm“-Familie mutmaßlich aus Europa (1 Ehepaar, 3 Kinder)	n.a. (Einzelwerte)	9,5 (Mann), 2 (Kind)
Hoppe (2013)	GC-MS/MS nach Derivatisierung, LOQ = 0,15 $\mu\text{g/l}$	182 Bürger aus 18 Europäischen Ländern	0,21	1,82
Markard (2014)	GC-MS/MS (wahrscheinlich), LOQ = 0,15 $\mu\text{g/l}$	40 männlich und weibliche Studenten aus Deutschland	n.a. (22 Proben über LOQ)	0,65
Krüger et al. (2014)	ELISA (z.T. gegen GC-MS validiert) LOQ n.b.	> 300 (größtenteils) aus Deutschland	≤ 2	5
Honeycutt and Rowlands (2014)	ELISA, LOQ = 7,5 $\mu\text{g/l}$	35 Frauen, Männer und Kinder aus der USA	n.a. (13 Proben über LOQ)	18,8
Umweltbundesamt (2016)	GC-MS/MS nach Derivatisierung, LOQ = 0,1 $\mu\text{g/l}$	400 Männern und Frauen aus Deutschland (20 bis 29 Jahre) Zeitraum 2001 - 2015	z.Z. in Auswertung	2,8 (2013)
Aktuelles KiTa-Projekt (LANUV 2015)	GC-MS/MS nach Derivatisierung, LOQ = 0,1 $\mu\text{g/l}$	250 2 bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen	0,14	3,7

Ein Vergleich mit belastbaren Daten, insbesondere aus den letzten 3 Jahren (Hoppe et al. (2013), Markard et al. (2014) und Krüger et al. (2014)) mit europäischen beziehungsweise deutschen Studienkollektiven liegen in vergleichbaren Größenordnungen zu den Daten der aktuellen Untersuchung. Jedoch muss daraufhin gewiesen werden, dass bisher keine vergleichbare Untersuchung von 2- bis 6jährigen Kindern vorliegt, und somit die Ergebnisse nicht in einen räumlichen oder zeitlichen Trend einzuordnen sind.

3.3. Gesundheitliche Beurteilung der Glyphosat-Gehalte

Aus den gemessenen Urinkonzentrationen wurden zunächst die systemischen Expositionsdosen für Glyphosat und daraus eine tägliche Aufnahme (Daily Intake) berechnet und mit der von der EFSA abgeleiteten täglichen duldbaren Aufnahme (ADI, acceptable daily intake) für Glyphosat von 0,3 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag verglichen (Vgl. 2.3.). Dabei zeigt sich, dass die in der vorliegenden Untersuchung berechneten täglichen Glyphosat-Aufnahmen den ADI im Mittel nur zu 0,01 % und im Maximum nur zu 0,2 % ausschöpfen. Somit sind auf Grundlage dieses ADI's für die gemessenen Glyphosat-Gehalte im Urin der ProbandInnen keine gesundheitlichen Auswirkungen zu erwarten (Tab. 3).

Diese Daten zeigen, dass eine Hintergrundbelastung von Glyphosat im untersuchten Studienkollektiv von 2- bis 6jährigen Kindern vorliegt. Die berechneten täglichen Glyphosat-Aufnahmen aus den gemessenen Urin-Konzentrationen entsprechen deutlich weniger als 1 % des o.g. ADI's. Die fachliche Diskussion zum Thema der möglichen kanzerogenen Wirkung von Glyphosat beziehungsweise glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ist noch nicht abgeschlossen.

Tabelle 3: Berechnung der Glyphosat-Aufnahme

Statistische Kenngröße	Glyphosat-Konzentration im Urin [µg/L]	Systemische Expositionsdosis SED [µg / kg KG]	Daily Intake [µg / kg KG]	Ausschöpfung des ADI (0,3 mg / kg KG)
Mittelwert	0,26	0,0078	0,0390	0,013%
Median	0,14	0,0042	0,0210	0,007%
Min	(< 0,1)	(< 0,003)	(< 0,015)	(< 0,005%)
Max	3,70	0,1110	0,5550	0,185%
95. Perzentil	0,97	0,0291	0,1455	0,049%

3.4. Vergleich von Spot- und 24h- Urin- Konzentrationen

Nach Aussage des medizinischen Labors Bremen ist das bevorzugte Untersuchungsmaterial der erste Morgenurin in diesem analytischen Verfahren. Glyphosat kann jedoch kontinuierlich über die Nahrung aufgenommen und innerhalb weniger Stunden wieder ausgeschieden werden. Daher stellte sich die Frage inwieweit die verwendeten Urinproben einen angemessenen Untersuchungsparameter für die tägliche Exposition gegenüber Glyphosat-Rückständen in Lebensmitteln darstellen.

Im Rahmen der Human-Biomonitoring-Untersuchung konnte für ein Teilkollektiv der Urin über einen Zeitraum von 24h gesammelt werden. Für die ProbandInnen dieses Teilkollektives wurde ein 24h-Urin (Sammelurin) aus den einzelnen Urinproben hergestellt. Dieser 24h-Urin wurde ebenfalls auf den Schadstoff Glyphosat und seinen Metaboliten AMPA untersucht.

Das 24h-Urin-Teilkollektiv umfasst 28 Probandinnen und 22 Probanden (n = 50), für die alle im Spoturin eine Glyphosat-Konzentration oberhalb der Bestimmungsgrenze gemessen wurde. In 35 24h-Urinproben konnten Glyphosat-Gehalte oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden, was 70 % des Teilkollektives entspricht. Für AMPA konnte für 62 % der Proben (31 von 50) ein Gehalt oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden (Tab. 4).

Tabelle 4: Statistische Lagemaße der gemessenen Glyphosat und AMPA Sammelurin-Konzentrationen, n = 50 (Werte kleiner Bestimmungsgrenze (0,1 µg/l) fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein, Werte sind gerundet auf 2 Dezimalstellen angegeben)

Parameter	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
Glyphosat	35	< 0,10	< 0,10	0,15	0,26	0,87	1,07	0,22
AMPA	31	< 0,10	< 0,10	0,11	0,17	0,31	0,53	0,13

Über alle statistischen Kenngrößen liegen die Konzentrationen von Glyphosat und AMPA in den 24h-Urinen und in den Spoturinen in einem sehr ähnlichen Bereich. Die Gehalte für Glyphosat betragen im Median 0,15 µg/l und für das 95. Perzentil 0,87 µg/l. Die Konzentrationen für AMPA betragen im Median 0,11 µg/l, das 95. Perzentil lag bei 0,31 µg/l (Tab. 4).

Um einen möglichen linearen Zusammenhang der Höhe der Glyphosat-Gehalte in den 24h-Urinen und den Spoturinen zu untersuchen, wurde eine Pearson-Korrelation durchgeführt. Die Korrelationsanalyse der Urinkonzentration von Glyphosat im Spot- und 24h-Urin zeigt dabei, dass die Konzentrationen stark miteinander korrelieren [Pearson Korrelation: $r(48) = 0,886$; $p < 0,001$, für die Glyphosat-Konzentration]. Dabei ist es unerheblich, ob man die Urinkonzentrationen miteinander vergleicht, oder die absolut ausgeschiedenen Glyphosat-Massen. Die Korrelation für die absoluten Glyphosat-Gehalte ist ähnlich stark ausgeprägt [Pearson Korrelation: $r(48) = 0,857$; $p < 0,001$].

Zusammenfassend kann somit festgehalten werden, dass Spoturine ein geeignetes Analysemedium sind, um die Belastung des Menschen mit Glyphosat-Rückständen abzuschätzen.

4 Diskussion

Glyphosat ist ein nicht-selektiver Herbizidwirkstoff, der in einer Reihe von in Deutschland und weltweit zugelassenen Pflanzenschutzmitteln eingesetzt wird. Human-Biomonitoring-Untersuchungen weisen auf eine Exposition der Allgemeinbevölkerung gegenüber glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln hin (Niemann et al. 2015). Bei VerbraucherInnen dürfte in erster Linie die orale Aufnahme über Lebensmittel relevant sein. Im Rahmen der vorliegenden Human-Biomonitoring-Studie sollte die interne Belastung mit Glyphosat und seines Hauptmetaboliten AMPA im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen untersucht werden.

In rund 63 % bzw. 58% der Urinproben der 2- bis 6jährigen Kinder ($n = 250$) konnten Glyphosat- bzw. AMPA-Gehalte oberhalb der Bestimmungsgrenze von $0,1 \mu\text{g/l}$ gemessen werden. Für Glyphosat betrug der Median $0,14 \mu\text{g/l}$ und für das 95. Perzentil $0,97 \mu\text{g/l}$, für AMPA lagen die Konzentrationen in vergleichbaren Größenordnungen (Median = $0,13 \mu\text{g/l}$, 95. Perzentil = $0,44 \mu\text{g/l}$). In der Regel werden Ergebnisse aus HBM-Studien mit statistisch abgeleiteten Referenzwerten oder mit wirkungsbezogenen Human-Biomonitoring-Werten verglichen. Für Glyphosat liegen solche Referenz- bzw. HBM-Werte jedoch nicht vor. Grundlage für solche statistisch abgeleiteten Referenzwerte, um die Exposition beziehungsweise die Belastung mit Schadstoffen einzuordnen, sind vergleichbar vorangegangene Human-Biomonitoring-Untersuchungen. Bis dato ist diese Studie die erste Untersuchung, die die innere Glyphosat- Belastung von 2- bis 6jährigen Kindern erfasst hat.

Es gibt einige wenige Veröffentlichungen, die lediglich die Glyphosat-Belastung von Erwachsenen oder von Familien in landwirtschaftlichem Umfeld aufzeigen (Acquavella et al. 2004, Curwin et al 2007, Mesnage et al. 2012). Bei Farmer-Familien ist immer davon auszugehen, dass neben der Exposition über Lebensmittel auch eine Exposition über die Verwendung Glyphosat-haltiger Pflanzenschutzmittel vorliegt. Daher sind diese Daten nicht mit der aktuellen Untersuchung vergleichbar, vor allem was die Spitzenbelastungen betrifft. Darüber hinaus ist anzumerken, dass in den vorangegangenen Studien verschiedene Methoden zur Bestimmung der Glyphosat-Gehalte im Urin verwendet wurden. Die hier gewählte Methode zur Bestimmung von Glyphosat im Urin ist eine sensitive Methode mit niedriger Bestimmungsgrenze. Daher ist eine Vergleichbarkeit der Daten schwierig, vor allem was die Anzahl der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze betrifft. Ebenfalls kann aus den bisherigen Ergebnissen nicht abgeschätzt werden, ob es im Lauf der Zeit zu einer Zunahme an nachgewiesenen Glyphosat-Gehalten im Urin der Allgemeinbevölkerung im Allgemeinen bzw. im Urin von Kita-Kindern aus NRW im speziellen gekommen ist. Das Umweltbundesamt zeigt in seiner aktuellen Untersuchung einen zeitlichen Trend für die Belastung mit Glyphosat im Urin von studentischen ProbandInnen in den Jahren von 2001 bis 2015 auf. Dabei ließ sich Glyphosat im Urin in 2001 bei nur zehn Prozent der studentischen ProbandInnen nachweisen, während es in 2013 bei knapp 60 Prozent der Testgruppe gefunden wurde. Bezogen auf das Jahr 2015 wurde Glyphosat in 40 Prozent der Urinproben bestimmt (UBA 2016).

Glyphosat-haltige Pflanzenschutzmittel unterliegen bestimmten Anwendungsbestimmungen. Dabei gelten für die jeweiligen Anwendungen definierte Rückstandshöchstgehalte (BVL

2014). Durch diese festgelegten Rückstandshöchstgehalte dürfen die gesundheitlichen Grenz- oder Referenzwerte auch bei Vielverzehrern bestimmter Lebensmittel nicht überschritten werden. Werden diese Rückstandshöchstgehalte eingehalten, ist das Erntegut verkehrsfähig. Da somit alle konventionell erzeugten pflanzlichen und tierischen Lebensmittel grundsätzlich mit Glyphosat-Rückständen belastet sein können, ist eine Exposition des Menschen als wahrscheinlich anzunehmen.

Zur gesundheitlichen Bewertung von Glyphosat liegt eine umfassende Beurteilung der EFSA (2015a) vor. Diese bezieht in ihrer Risikobewertung alle relevanten Wirkendpunkte ein. Die IARC (2015) hat Glyphosat als wahrscheinlich kanzerogen (Kategorie 2A) eingestuft. Nach umfassender Prüfung der wissenschaftlichen Studien, inklusiver der IARC Monographie (2015), kommen das BfR und die EFSA zu der Schlussfolgerung, dass nach derzeitiger wissenschaftlicher Erkenntnis bei bestimmungsgemäßer Anwendung vom Wirkstoff Glyphosat kein krebserzeugendes Risiko für den Menschen zu erwarten ist (BfR 2015, EFSA 2015b). Auch ein Kausalzusammenhang zwischen Glyphosat-Exposition und Krebsentstehung beim Menschen konnte laut EFSA nicht hergestellt werden. In diesem Zusammenhang ist prinzipiell auch zu berücksichtigen, dass die Einstufung der IARC (2015) rein qualitativen Charakter hat. Eine Risikoquantifizierung eines etwaigen kanzerogenen Potentials von Glyphosat ist auf Grundlage der Einstufung bisher nicht möglich. Die fachliche Diskussion zum Thema der möglichen kanzerogenen Wirkung von Glyphosat beziehungsweise glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ist noch nicht abgeschlossen.

Die Abschätzung der täglichen Aufnahme von Glyphosat durch die ProbandInnen auf Basis der gemessenen Urin-Konzentrationen zeigt, dass der ADI (0,3 mg / kg KG * d) der EFSA für den Median zu 0,01 % und im Maximum zu 0,2 % ausgeschöpft wird. Somit sind für die gemessenen Glyphosat-Gehalte im Urin der ProbandInnen auf Grundlage dieses Bewertungskriteriums keine gesundheitlichen Auswirkungen als wahrscheinlich anzunehmen. Diese Ergebnisse stimmen mit den Berechnungen der EFSA überein, die aus Rückstandsgehalten, die in Feldversuchen ermittelt wurden, eine Ausschöpfung des neu vorgeschlagenen ADI (0,5 mg Glyphosat / kg KG * d) von maximal 1,5 % für die deutsche Bevölkerung errechneten. Die berechneten täglichen Glyphosat-Aufnahmen für dieses Kollektiv lagen deutlich unter diesen 1,5 % (EFSA 2015a).

Ein Nachweis der Glyphosat-Belastung mittels Human-Biomonitoring ist hauptsächlich vom verwendeten Analyseparameter (Untersuchungsmedium) und von der verwendeten Analysemethode (ELISA, GC-MS/MS) und seiner Bestimmungsgrenze abhängig. In der vorliegenden Studie wurde eine sehr sensitive Analysemethode verwendet, somit konnten in einer Vielzahl der Urinproben Glyphosat-Konzentrationen oberhalb der Bestimmungsgrenze nachgewiesen werden. Ein Vergleich der beiden verwendeten Analyseparameter Spoturin und 24h-Urin zeigte darüber hinaus, dass Spoturinproben ein geeignetes Analysemedium sind, um die tägliche Glyphosat-Hintergrundbelastung zu bestimmen.

5 Beantwortung der Studienfragen

5.1 Können im Urin von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen Glyphosat und sein Hauptmetabolit AMPA⁴ in quantitativen Mengen nachgewiesen werden? Wenn ja, in welchen Bereichen liegen die gemessenen Konzentrationen?

In 157 der 250 Urinproben (~ 63 %) der 2- bis 6jährigen Kinder konnten Glyphosat-Gehalte oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden. Die Glyphosat-Konzentrationen betragen im Median 0,14 µg/l und für das 95. Perzentil 0,97 µg/l.

Für AMPA konnte für 146 der 250 Proben (~ 58 %) ein Gehalt oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,1 µg/l gemessen werden. Die Konzentrationen für AMPA liegen in der gleichen Größenordnung wie Glyphosat mit einem Median von 0,13 µg/l und einem 95. Perzentil von 0,44 µg/l.

5.2 In welcher Höhe liegen die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen im Vergleich zu national und international berichteten Daten?

Bis dato gibt es bisher keine in der fachwissenschaftlichen Literatur berichtete nationale oder internationale Studie, die Glyphosatkonzentrationen im Urin von bei 2- bis 6jährigen Kindern erfasst hat. Bisherige Human-Biomonitoring Untersuchungen an Erwachsenen weisen auf eine nachweisbare Exposition der Allgemeinbevölkerung gegenüber Glyphosat-Rückständen hauptsächlich über Lebensmittel hin (Niemann et al. 2015). Die Glyphosat-Urinkonzentrationen, die in der Literatur beschrieben werden, liegen im Median zwischen 0,21 und 3,2 µg/l. Die Daten aus neueren Studien mit europäischen beziehungsweise deutschen Studienkollektiven liegen somit in vergleichbaren Größenordnungen zu den Daten der aktuellen Untersuchung.

5.3 Haben die gemessenen Glyphosat-Konzentrationen gesundheitliche Auswirkungen?

Zur Abschätzung der täglichen Aufnahme von Glyphosat durch die ProbandInnen wurden aus den gemessenen Urin-Konzentrationen zunächst systemische Expositionsdosen und daraus eine tägliche Aufnahme (Daily Intake, DI) berechnet. Dieser Wert wurde mit dem ADI (Acceptable Daily Intake) der EFSA von 0,3 mg Glyphosat je kg Körpergewicht und Tag verglichen. Dabei zeigt sich, dass die in der vorliegenden Untersuchung berechneten täglichen Glyphosat-Aufnahmen den aktuellen ADI im Mittel zu 0,01 % und im Maximum zu 0,2 % ausschöpfen. Somit sind auf Grundlage dieses ADI's für die gemessenen Glyphosat-Gehalte

⁴ Die Aminomethylphosphonsäure (AMPA) ist das Hauptabbauprodukt von Glyphosat in der Umwelt u Glyphosat wird stark an Bodenbestandteile angelagert und in der Bodenzone von Mikroorganismen zu AMPA und anschließend zu CO₂ metabolisiert. Im menschlichen Organismus macht AMPA weniger als 1% der verabreichten Dosis an Glyphosat aus, der weit überwiegende Teil des Glyphosats wird unverändert ausgeschieden.

im Urin der untersuchten Kita-Kinder keine gesundheitlichen Auswirkungen als wahrscheinlich anzunehmen. Die fachliche Diskussion zum Thema der möglichen kanzerogenen Wirkung von Glyphosat beziehungsweise glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ist noch nicht abgeschlossen.

5.4 Ist die Spoturinanalyse ein angemessener Parameter um die tägliche Exposition gegenüber Glyphosat und AMPA nachzuweisen.

Üblicherweise wird Glyphosat im Morgenurin von ProbandInnen untersucht. Glyphosat kann jedoch kontinuierlich über die Nahrung aufgenommen und innerhalb weniger Stunden wieder ausgeschieden werden. Aus diesem Grund stellte sich die Frage, ob Morgenurin überhaupt ein geeigneter Analyseparameter für die Abschätzung der Glyphosat-Belastung der Kinder ist. Daher wurde für ein Teilkollektiv (n = 50) neben dem Morgenurin auch der 24h-Urin auf Glyphosat untersucht. Der Vergleich der Ergebnisse zeigt, dass die statistischen Kenngrößen für die Konzentrationen in den jeweiligen Urinproben in einem ähnlichen Wertebereich liegen. Darüber hinaus zeigte sich in einer statistischen Zusammenhangsanalyse, dass die jeweiligen Glyphosat-Konzentrationen im Spoturin und im 24h-Urin sehr stark miteinander korrelieren. Der Morgenurin ist somit ein geeigneter Parameter um die tägliche Exposition gegenüber Glyphosat und AMPA aufzuzeigen.

Literatur

- Acquavella JF, Alexander BH, Mandel JS, Gustin C, Baker B, Chapman P, Bleeke M. 2004. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study. *Environ Health Perspect.* 2004 Mar;112(3):321-6.
- Alferness PL, Iwata Y. 1994. Determination of glyphosate and (Aminomethyl) phosphonic acid in soil, plant and animal matrices, and water by capillary gas chromatography with mass-selective detection. *J Agric Food Chem* 42: 2751-2759.
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). 2014. Fachmeldung: Neue Anwendungsbestimmungen für Pflanzenschutzmittel mit dem Wirkstoff Glyphosat. https://www.bvl.bund.de/DE/04_Pflanzenschutzmittel/06_Fachmeldungen/2014/2014_05_21_Fa_Neue_Anwendung_Glyphosat.html
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). 2016. Internetauftritt: Fragen und Antworten zu Glyphosat. (recherchiert am 12.01.2016) <https://www.bmel.de/DE/Landwirtschaft/Pflanzenbau/Pflanzenschutz/Texte/GlyphosatFAQ.html>
- Curwin BD, Hein MJ, Sanderson WT, Striley S, Heederik D, Kromhout H, Reynolds SJ, Alavanja MC. 2007. Urinary pesticide concentrations among children, mothers and fathers living in farm and non-farm households in Iowa. *Ann Occup Hyg* 2007, 51(1):53–65.
- European Commission. 2002. Review report for the active substance glyphosate. Health & Consumer Protection. Directorate-General, 6511/VI/99-final. http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/ph_ps/pro/eva/existing/list1_glyphosate_en.pdf
- European Food Safety Authority (EFSA). 2015a. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. *EFSA Journal* 2015; 13(11):4302.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2015b. The 2013 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal* 2015;13(3):4038; 169 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4038 http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4038.pdf
- HBM-Kommission (Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes). 2012. Stoffmonographie Bisphenol A (BPA) - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte für BPA im Urin. *Bundesgesundheitsblatt* 2012, 55: 1215-1231
- HBM-Kommission (Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes). 2014. Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*. 2014, Volume 57, Issue 1, pp 138-147
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. BfR hat die epidemiologischen Studien zu Glyphosat umfassend geprüft. Nr. 033/2015
- Hoppe HW (2013): Determination of Glyphosate residues in human urine samples from 18 EU-States. https://www.bund.net/fileadmin/bundnet/pdfs/gentechnik/130612_gentechnik_bund_glyphosat_urin_analyse.pdf
- International Agency for Research on Cancer (IARC). 2015. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *www.thelancet.com/oncology* Vol 16 May 2015
- Krüger M, Schledorn P, Schrödl W, Hoppe HW, Lutz W, Shehata AA. 2014. Detection of glyphosate residues in animals and humans. *J Environ Anal Toxicol* 4:210. <http://www.omicsonline.org/open-access/detection-of-glyphosate-residues-in-animals-and-humans-2161-0525.1000210.php?aid=23853>
- Mesnage R, Moesch C, Le Grand R, Lauthier G, de Vendomois JS, Gress S, Séralini GE (2012) Glyphosate exposure in a farmer's family. *J Environ Protect* 23:1001–1003.

Niemann L, Sieke C, Pfeil R, Solecki R. 2015. A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. *J. Verbr. Lebensm.* (2015) 10:3–12

Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:070:0001:0016:en:PDF>

<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>

Umweltbundesamt (UBA). 2016. Glyphosat-Gehalt in Urinproben der Umweltprobenbank im zeitlichen Verlauf (2001 bis 2015).

[https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/376/dokumente/glyphosat-](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/376/dokumente/glyphosat-gehalt_in_urinproben_der_umweltprobenbank_im_zeitlichen_verlauf_2001_bis_2015.pdf)

[gehalt_in_urinproben_der_umweltprobenbank_im_zeitlichen_verlauf_2001_bis_2015.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/376/dokumente/glyphosat-gehalt_in_urinproben_der_umweltprobenbank_im_zeitlichen_verlauf_2001_bis_2015.pdf)

Anhang

A1 Urinvolumen pro Körpergewicht und Tag

Anzahl	68
Mittelwert [l/kg KG]	0,0247
Median [l/kg KG]	0,0237
Min [l/kg KG]	0,0083
25. Perzentil [l/kg KG]	0,0171
75. Perzentil [l/kg KG]	0,0296
95. Perzentil [l/kg KG]	0,0468
Max [l/kg KG]	0,0566

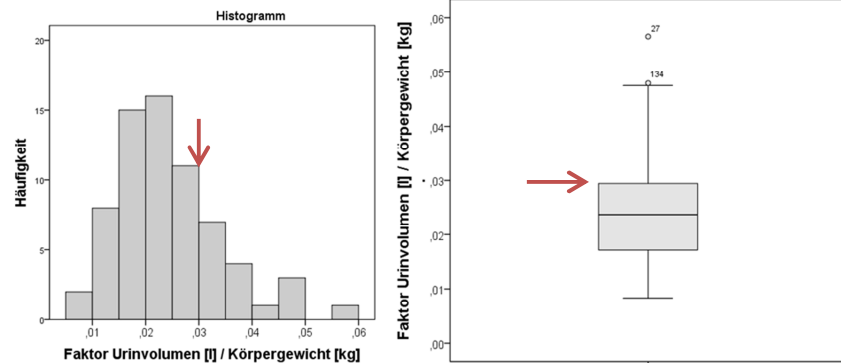


Abbildung 2: Statistische Kenngrößen und Verteilungsdiagramm für das Urinvolumen pro Körpergewicht und Tag. Der rote Pfeil markiert die Konvention von 0,03 l pro kg Körpergewicht und Tag, der von der HBM-Kommission verwendet wird. Dieser Faktor entspricht dem 75. Perzentil des 24h-Urin- Teilkollektives der Kohorte.