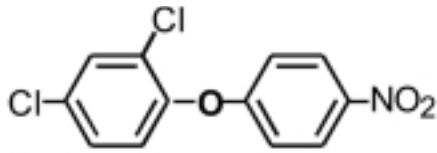


Was jeder Arzt über Nitrofen wissen sollte



Nitrofen

CAS-Nr.: 1836-75-5

Der Wirkstoff Nitrofen ist der Substanzklasse der Diphenyl-Ether (2,4-Dichlorphenyl-4'-nitrophenylether, Summenformel C₁₂H₇O₃Cl₂N; MG 248,1) zuzurechnen. Er ist im Jahr 1964 auf den Markt eingeführt, in der Bundesrepublik Deutschland aber seit 1980 nicht mehr zugelassener herbizider Wirkstoff in Pflanzenschutzmitteln.

Der Wirkstoff ist nur schwer wasserlöslich (0,7-1,2 mg/l bei 22°C) und lipophil. Das persistente, schnell wirkende selektive Kontaktherbizid, wird sowohl über das Blatt als auch über die Wurzel aufgenommen. Im Boden wird der Stoff durch Licht und Mikroorganismen abgebaut. (1)

Im Nitrofenskandal ist das Futtergetreide allerdings durch bloße Kontamination in einer ehemaligen Lagerhalle für Pflanzenschutzmittel in Malchin direkt kontaminiert worden.

Der Wirkstoff wurde seinerzeit als Bestandteil verschiedener Pflanzenschutzmittel (Kombinationspräparate) zur Bekämpfung ein- und zweikeimblättriger Unkräuter insbesondere in Winterweizen, aber in anderen Ländern auch in einer Reihe anderer Kulturen (z.B. im Gemüsebau und im Reis), eingesetzt. Der damals wichtigste Hersteller, eine US-amerikanische Firma, hat den Wirkstoff aufgrund gesundheitlicher Bedenken, insbesondere wegen krebserzeugender (kanzerogener) und fruchtschädigender (teratogener) Effekte bei Versuchstieren, im Jahre 1980 freiwillig vom Markt genommen und ist damit einem behördlichen Verbot zuvorgekommen. Eine Risikobewertung durch den Hersteller nach den damals üblichen Kriterien hatte ergeben, dass sehr niedrige Grenzwerte für die Verbraucherexposition über Rückstände fest-

gelegt werden müssten, die bei den in der landwirtschaftlichen Praxis notwendigen Aufwandmengen unter keinen Umständen eingehalten werden könnten. Nach Angaben der International Agency for Research on Cancer (IARC, 1983) ist Nitrofen zu dieser Zeit außerdem noch in Japan (bis 1981), in Frankreich, in Taiwan und in der DDR produziert worden. Laut geltender Pflanzenschutz-Anwendungsverordnung besteht in Deutschland seit 1988 ein vollständiges Anwendungsverbot. Mit dem Verbot wurde die Richtlinie des Rates 87/181/EWG vom 09. März 1987 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 79/117/EWG über das Verbot des Inverkehrbringens und der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln, die bestimmte Wirkstoffe enthalten, in nationales Recht umgesetzt.

In der ehemaligen DDR wurde Nitrofen produziert und in den Produkten mit den Handelsnamen Trizilin und Trizilin 25 in den Verkehr gebracht. Zusammen mit den ebenfalls herbiziden Wirkstoffen 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure und Simazin war es auch in den Formulierungen Namedit, Plantulin, Trazalex und Trazalex extra enthalten. Gemäß „Anordnung über Rückstände von Pflanzenschutzmitteln, Vorratsschutzmitteln und Mitteln zur Steuerung biologischer Prozesse in Lebensmitteln“ war es in der DDR bis

zum Einigungsvertrag als Herbizid im Gemüseanbau bei Wurzel-, Blatt-, Kohl-, Spross- und Zwiebelgemüse erlaubt. Die maximal zulässigen Rückstandsmengen waren einheitlich auf 0,01 mg/kg für diese Kulturen festgesetzt. Für Kindernahrung war der Wirkstoff nicht zugelassen, d.h. es galt die sogenannte Nulltoleranz von 0,004 mg/kg. (2)

Toxikologische Bewertung von Nitrofen (unter besonderer Berücksichtigung krebserzeugender und fruchtschädigender Wirkungen) (3)

Kinetik und Metabolismus

Nitrofen wird nach oraler Verabreichung nur zur Hälfte aus dem Darm resorbiert, weitgehend metabolisiert und innerhalb von 96 h vorrangig über den Stuhl (>75%) und nur zu einem geringen Teil (<15-20%) im Urin ausgeschieden. Es erfolgt eine Verteilung in viele Organe und Gewebe; die mit Abstand höchsten Rückstände wurden im Fettgewebe gemessen.

Akute Toxizität

Nitrofen ist sehr giftig für Gewässerorganismen. Der Wirkstoff bioakkumuliert in Fischen. Für den Menschen ist Nitrofen von mittlerer akuter Toxizität bei oraler (LD₅₀, Ratte: 740 mg/kg Körpergewicht) und geringer Toxizität bei dermalen und inhalativer Exposition, hat sich aber als haut- und augenreizend erwiesen.

Mutagenität

Aus mehreren Untersuchungen geht hervor, dass Nitrofen im Ames-Test an Bakterien mutagen wirkte (Punkt- oder Genmutationen). Im Unterschied dazu erwies sich der Wirkstoff in einer Reihe anderer Testsysteme, u.a. in Säugerzellen und in Tierversuchen, konsistent als negativ, so dass keine definitiven Aussagen zum mutagenen Potential von Nitrofen gemacht werden können.

Kanzerogenität

Es liegen Langzeitstudien an Ratten und Mäusen vor. Nitrofen hat sich in beiden Spezies als krebserzeugend erwiesen. Bei Mäusen (Stamm B6C3F1) wurde in zwei separaten Studien über jeweils 18 Monate eine deutlich erhöhte Inzidenz von Lebertumoren festgestellt.

Teratogenität

In einer Mehrgenerationenstudie an Ratten wurden bei Dosierungen ab 100 mg/kg im Futter (ca. 6,7 mg/kg Körpergewicht/d) eine Zunahme von Totgeburten und insbesondere eine erhöhte postnatale Sterblichkeit der Nachkommen festgestellt. Bei Nitrofen-Konzentrationen ab 10 mg/kg im Futter (ca. 0,67 mg/kg Körpergewicht/d) ergaben sich Hinweise auf eine verminderte Konzeptionsrate. Nitrofen zeigte bei Ratten und Mäusen fruchtschädigende (entwicklungsschädigende) Wirkungen. (4)

Rückstandsverhalten im menschlichen Körper

Aus Fütterungsstudien (> 100 mg/kg Körpergewicht) über mehrere Tage hinweg) können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

Wie oben beschrieben wird Nitrofen nicht vollständig, sondern nur etwa zur Hälfte aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Es erfolgt eine Verteilung in nahezu alle Organe und Gewebe.

Aufgenommenes Nitrofen wird im Stoffwechsel zu einer Reihe von Abbauprodukten umgebaut. Die Ausscheidung erfolgt relativ rasch und überwiegend über den Stuhl, zu einem kleineren Teil auch über den Urin.

Die nach wenigen Tagen noch im Organismus verbleibenden Rückstände sind im Vergleich zur Gesamtaufnahme sehr gering (z.B. nur noch etwa 1% der Gesamtdosis am dritten Tag nach der letzten von insgesamt 8 täglichen Verabreichungen), wobei die höchsten Rückstandskonzentrationen im Fettgewebe, gefolgt von Leber und Bauchspeicheldrüse, nachweisbar sind. Erfolgt keine erneute Nitrofen-Aufnahme, nimmt die Belastung aller Organe und Gewebe kontinuierlich ab. Das BgVV kommt damit zum Schluss, dass Nitrofen, trotz einer Tendenz zur selektiven Anreicherung im Fettgewebe, bezüglich seines Verbleibs im Organismus nicht mit hoch persistenten Stoffen wie DDT zu vergleichen und in dieser Hinsicht günstiger zu beurteilen ist. Es kann davon ausgegangen werden, dass Rückstände nach einer Nitrofenbelastung relativ schnell und vollständig aus dem Körper entfernt werden, ohne dass jedoch beim gegenwärtigen Kenntnisstand sichere Angaben zur genauen Dauer dieses Prozesses (Halbwertszeit u.ä.) gemacht werden könnten.

Rückstandsverhalten von Nitrofen in Lebensmitteln

Bei der Anwendung Nitrofen enthaltender Pflanzenschutzmittel im Getreideanbau wurden, auch bei höheren Aufwandmengen als in Deutschland seinerzeit zugelassen, im Getreidekorn keine nachweisbaren Rückstände bei einer Bestimmungsgrenze von 0,01 mg/kg gefunden. Aus Fütterungsversuchen an Geflügel ist bekannt, dass der Hauptrückstand sich im Eigelb befand. Nach dem Schlachten der Tiere konnten in der untersten Dosierung in weißem Fleisch keine Rückstände, in Fett aber bis zu 0,18 mg/kg nachgewiesen werden. Es lässt sich daraus aber eindeutig ableiten, dass bei nachweisbaren Nitrofenrückständen in Futtermitteln Rückstände in Geflügel einschließlich Eiern nicht auszuschließen sind.

Nitrofen ist analytisch mit der an der Landesuntersuchungsanstalt Sachsen routinemäßig eingesetzten amtlichen Methode (DFG S19) mittels Gaschromatographie

mit ECD Detektion, gut bestimmbar. Auf Grund seines Verbotes wurde jedoch nicht intensiv auf diesen Stoff geprüft. Nach dem Bekanntwerden positiver Nachweise wurden kurzfristig Lebensmittel aus sächsischen Ökobetrieben, insbesondere Eier und Geflügelfleisch sowie Getreide untersucht und darüber hinaus die Rohdaten von bereits überprüften Lebensmitteln auf eine mögliche Nitrofenbelastung nachträglich kontrolliert.

An der LUA Sachsen wurden im letzten Monat mehr als 100 Lebensmittelproben, vorzugsweise Getreide, Eier, Geflügelfleisch und -produkte gezielt auf Nitrofen untersucht – alle mit negativem Ergebnis. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass die in Sachsen im Umlauf befindlichen Lebensmittel nitrofenfrei sind.

Rechtliche Lage

Gemäss Anlage 5 der Neufassung der Rückstandshöchstmengen-VO vom 5. November 1999 ist Nitrofen nicht mehr zugelassen und damit gilt eine allgemeine Höchstmenge von 0,01 mg/kg Lebensmittel (5). Mit Wirkung vom 20.06.2002 wurde für Säuglings- und Kleinkindnahrung eine Höchstmenge von 0,005 mg/kg festgelegt (6).

Weitergehende Informationen können im Internet unter den folgenden Adressen abgerufen werden (7-8).

Literatur:

- 1) BBA: Nitrofen – Daten und Informationen <http://www.bba.de/ap/nitrofen.pdf>
- 2) Toxikologie Therapie; 4. Auflage 1986 VEB Kombinat Agrochemie Piesteritz
- 3) Wayland J.; Handbook of Pesticide Toxicology; Academic Press 1991; Volume 3 Page 1350 ff
- 4) Stellungnahme des BgVV vom 6. Juni 2002; Zur gesundheitlichen Bewertung von Nitrofen <http://www.bgvv.de/pflanzenschutzmittel/files/nitrofen-06-06-02.pdf>
- 5) Bundesgesetzblatt, Teil 1, Nr. 49, S. 2083-2141 vom 5. November 1999
- 6) Bundesanzeiger 54 Nr. 111 vom 20.6.2002
- 7) <http://www.bgvv.de/pflanzenschutzmittel/nitrofenindex.htm>
- 8) <http://www.bba.de/ap/270502.htm>

Verfasser: Dr. Günther Kempe
Landesuntersuchungsanstalt für das
Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen
Standort Chemnitz
Zschopauer Str. 87, 09111 Chemnitz