

Belastung der Bevölkerung mit Weichmachern – Studienergebnisse und Stand der Diskussion zu einer kumulativen Risikobewertung

Population's internal exposure to plasticizers – Study results
and status quo of the discussion on cumulative risk assessment

*Petra Apel, André Conrad, Ulrike Fiddicke,
Marika Kolossa-Gehring*

Abstract

Human biomonitoring (HBM) provides information about the human body burden by analyzing pollutants in blood, urine, hair, and other tissues. Based on results of HBM studies on plasticizers carried out on behalf of the German Federal Environment Agency the simultaneous exposure of the general population to several phthalates is discussed. The "new" plasticizer Hexamoll® DINCH® is increasingly and in higher amounts detectable in humans, in accordance with its increasing commercial use. If the presence of a substance is related with a health load has to be determined in a toxicological health assessment. Generally, the evaluation of HBM results is carried out on the basis of HBM-values defined by the German Human Biomonitoring Commission or by comparing the calculated daily intakes with TDI- or RfD-values. A cumulative risk assessment of the levels of the phthalates DBP, DiBP, BBP, DEHP, DiNP in samples collected in the German Environmental Survey for Children (2003/06) is discussed as an example to point out unresolved questions concerning the assessment of multiple exposures to different phthalates.

Zusammenfassung

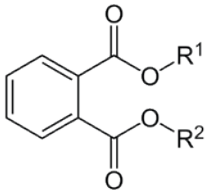
Human-Biomonitoring (HBM) gibt Auskunft über die körperliche Belastung des Menschen durch Bestimmung von Schadstoffen im Blut, Urin oder auch Haar und anderen Geweben. Der Beitrag stellt die im Auftrag des Umweltbundesamtes zu Weichmachern durchgeführten HBM-Studien vor. Hierbei zeigte sich, dass die Allgemeinbevölkerung auf breiter Basis gegenüber einer ganzen Reihe von Phthalaten exponiert ist und dass der „neue“ Weichmacher Hexamoll® DINCH® entsprechend seiner zunehmenden Marktpräsenz vermehrt und in höheren Konzentrationen im Körper nachweisbar ist. Ob der Nachweis eines Stoffes jedoch mit einer gesundheitlichen Belastung einhergeht, bedarf einer toxikologisch-gesundheitlichen Bewertung. Diese Bewertung erfolgt anhand der durch die Kommission Human-Biomonitoring festgelegten HBM-Werte oder durch Rückrechnung auf die tägliche Aufnahme und deren Vergleich mit allgemein anerkannten Beurteilungswerten. Eine gemeinsame Bewertung der Konzentrationen von DBP, DiBP, BBP, DEHP, DiNP in Proben des Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 wird beispielhaft diskutiert, um auf offene Fragen bezüglich gleichzeitiger Exposition gegenüber verschiedenen Phthalaten hinzuweisen.

Weichmacher: unverzichtbar in vielen Produkten

Als Weichmacher werden Stoffe bezeichnet, die als Bestandteil vieler Produkte, wie zum Beispiel Kunststoffartikel aus Weich-PVC, für deren Elastizität und Flexibilität sorgen. Die bekanntesten Weichmacher sind die Phthalate. Hierbei handelt es sich um die Alkyl- oder Arylester der Phthalsäure (**Tabelle 1**). Ihr Marktvolumen in Westeuropa liegt bei einer Million Tonnen pro Jahr, wobei sich die relativen Anteile einzelner Phthalate über die Zeit geändert haben: So wurden die Phthalate DEHP

(Di-(2-ethylhexyl)phthalat), DBP/DiBP (Di-n- und Di-iso-butylphthalat) sowie BBP (Benzylbutylphthalat) in den letzten Jahren in geringeren Tonnagen auf den Markt gebracht. DiNP (Di-isononylphthalat) und DiDP (Di-iso-decylphthalat) wurden dagegen verstärkt in Verkehr gebracht (ECPI 2010).

Tabelle 1: Übersicht über häufig eingesetzte Phthalate. Die markierten Phthalate sind als fruchtschädigend und die Fortpflanzung beeinträchtigend beziehungsweise möglicherweise beeinträchtigend eingestuft.

	R ¹	R ²
DMP (Dimethylphthalat)	- CH ₃	- CH ₃
DEP (Diethylphthalat)	- C ₂ H ₅	- C ₂ H ₅
DiBP (Di-iso-butylphthalat)	- CH ₂ CH(CH ₃) ₂	- CH ₂ CH(CH ₃) ₂
DnBP (Di-n-butylphthalat)	- (CH ₂) ₃ CH ₃	- (CH ₂) ₃ CH ₃
DPP (Dipentylphthalat)	- (CH ₂) ₄ CH ₃	- (CH ₂) ₄ CH ₃
BBP (Benzylbutylphthalat)	- CH ₂ C ₆ H ₅	- (CH ₂) ₃ CH ₃
DEHP (Di-(2-ethylhexyl)phthalat)	- CH ₂ CH(C ₂ H ₅)(CH ₂) ₃ CH ₃	- CH ₂ CH(C ₂ H ₅)(CH ₂) ₃ CH ₃
DnOP (Di-n-octylphthalat)	- (CH ₂) ₇ CH ₃	- (CH ₂) ₇ CH ₃
DiNP (Di-iso-nonylphthalat)	- (CH ₂) ₆ CH(CH ₃) ₂	- (CH ₂) ₆ CH(CH ₃) ₂
DiDP (Di-iso-decylphthalat)	- (CH ₂) ₇ CH(CH ₃) ₂	- (CH ₂) ₇ CH(CH ₃) ₂
DPHP (Di-(2-propylheptyl)phthalat)	- CH ₂ CH(C ₃ H ₇)(CH ₂) ₄ CH ₃	- CH ₂ CH(C ₃ H ₇)(CH ₂) ₄ CH ₃

Regulierung

Aufgrund ihrer breiten Verwendung sind Phthalate in der Umwelt und auch im Menschen allgegenwärtig. Dies ist aus gesundheitlicher Sicht kritisch zu sehen, da einige Phthalate als fortpflanzungs- und entwicklungsschädlich eingestuft wurden. Erwachsene nehmen Phthalate in der Regel hauptsächlich über die Nahrung auf.

Bei Kindern kann außerdem die Aufnahme durch das In-den-Mund-Stecken von Kunststoff-Spielzeug sowie die Aufnahme mit dem Hausstaub von Bedeutung sein (Heinemeyer et al. 2012; Fromme et al. 2012). Phthalate können auch dermal aufgenommen werden – etwa durch Kosmetika und über mit Kunststoffen bedruckte Textilien.

Diesen Aufnahmepfaden und ihrer Toxizität Rechnung tragend, gibt es für einige Phthalate Anwendungsbeschränkungen:

- DBP, BBP, DEHP, DiNP, DiDP dürfen entsprechend der Verordnung (EU) Nr. 10/2011 nicht in bestimmten Materialien und Gegenständen aus Kunststoff vorkommen, die für die Verpackung von fetthaltigen Lebensmitteln vorgesehen sind. Darüber hinaus sind spezifische Migrationswerte

vorgegeben, die festlegen, welche Menge eines Weichmachers höchstens in das verpackte Lebensmittel übertreten darf.

- Die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006, Annex XVII, sieht zudem vor, dass die Phthalate DBP, BBP und DEHP in nicht mehr als 0,1 Masse-Prozent in Spielzeug und Babyartikeln verwendet werden dürfen. Sofern Spielzeug und Babyartikel von Kindern in den Mund genommen werden können, dürfen vorsorglich auch die Phthalate DiNP, DiDP und DnOP (Di-n-octylphthalat) in nicht mehr als 0,1 Masse-Prozent eingesetzt werden.
- Aufgrund ihrer reproduktionstoxischen Wirkungen dürfen DBP, DiBP, BBP und DEHP, also die Phthalate mit niedrigem Molekulargewicht, laut Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 auch nicht in Kosmetika eingesetzt werden.

DBP, DiBP, BBP und DEHP sind außerdem unter der Chemikalienverordnung REACH als besonders Besorgnis erregende Stoffe (substances of very high concern, SVHC) in Anhang XIV gelistet und werden ab Februar 2015 zulassungspflichtig sein.

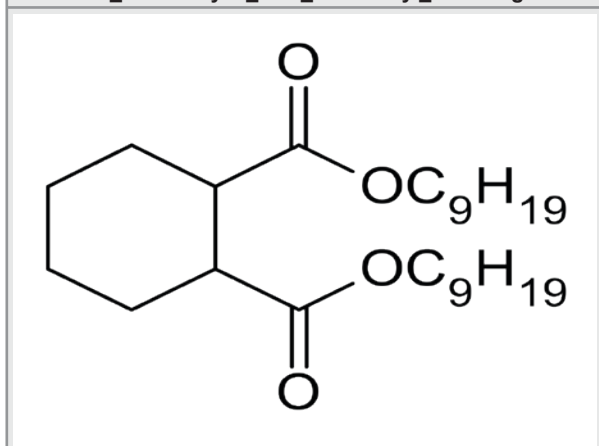
„Neue“ Weichmacher ersetzen regulierte „alte“

Da einige Phthalate nicht mehr uneingeschränkt eingesetzt werden dürfen, werden vermehrt alternative Weichmacher eingesetzt. Diese „neuen“ Weichmacher leiten sich von anderen Säuren als der Phthalsäure ab, so zum Beispiel von der Adipinsäure, der Citronensäure oder von Sulfonsäuren. Sie können sich aber auch lediglich durch eine geänderte Position der Seitenketten, wie zum Beispiel bei Terephthalaten gegeben, oder durch Ersatz des Benzolrings im Molekül durch Cyclohexan, wie für den Weichmacher Hexamoll® DINCH® zutreffend, von den Phthalaten unterscheiden (**Abbildung 1**). Hexamoll® DINCH® ist seit 2002 auf dem europäischen Markt zu finden und kommt hauptsächlich bei Spielsachen, Lebensmittelkontaktmaterialien sowie medizinischen Produkten zum Einsatz. Seit der Markteinführung ist die Produktion stark gestiegen (Schütze et al. 2014).

Wie hoch ist die Belastung der Bevölkerung?

Bislang ist nur unzureichend bekannt, wie hoch die Exposition der Bevölkerung durch die „neuen“ Weichmacher ist. Mit Hilfe des Human-Biomonitorings (HBM) – also der Analyse von Chemikalien oder ihrer Abbauprodukte in menschlichen Proben wie etwa Urin oder Blut – kann diese Wissenslücke jedoch geschlossen werden. Die für die Chemikalienbewertung zuständigen Bundesoberbehörden haben neben den Phthalaten auch einige der „neuen“ Weichmacher als relevante Stoffe iden-

Abbildung 1: Strukturformel von 1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester (Hexamoll® DINCH®).
Quelle: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:1,2-Cyclohexane_dicarboxylic_acid_diisononyl_ester.svg.



tifiziert, die mittels HBM untersucht werden sollten. Seit 2010 werden im Rahmen einer Kooperation des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) und des Verbandes der Chemischen Industrie (VCI) Messmethoden unter anderem für „neue“ Weichmacher in menschlichen Blut- oder Urinproben entwickelt. Bereits verfügbar sind Nachweismethoden in Urin zur Quantifizierung von Abbauprodukten von Hexamoll® DINCH® und von dem hochmolekularen Phthalat Di-(2-propylheptyl)phthalat (DPHP), ebenfalls ein Substitut für DEHP (Schütze et al. 2012; Gries et al. 2012). Methoden zur Bestimmung von Di-(2-ethylhexyl)terephthalat (DEHTP), Alkylsulfonsäureestern und Tri-(2-ethylhexyl) trimellitat (TOTM) werden derzeit im Rahmen des BMUB/VCI-Kooperationsprojektes entwickelt. Für die „klassischen“ Phthalate stehen Messmethoden bereits seit längerer Zeit zur Verfügung.

Phthalate und „neue“ Weichmacher werden regelmäßig in archivierten Proben der Umweltprobenbank des Bundes (UPB) oder in Proben aus bevölkerungsrepräsentativen Studien, wie der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit (GerES), gemessen. Bisher wurden in drei retrospektiven Studien 24-Stunden-Sammelurinproben der UPB auf Weichmacher beziehungsweise deren Abbauprodukte untersucht. Die UPB-Kollektive repräsentieren die durchschnittlich, nicht beruflich und auch sonst nicht erkennbar spezifisch belastete 20- bis 30-jährige Bevölkerung Deutschlands.

Mit einer ersten Zeitreihe wurde die Belastung mit DBP, DiBP, BBP, DEHP und DiNP in den Jahren 1988 bis 2003 erfasst (Wittassek et al. 2007). Mit der zweiten Zeitreihe wurde ergänzend die Belastung mit den gleichen Phthalaten in den Jahren 2002 bis 2008 untersucht (Göen et al. 2011). In beiden Studien wurden mehr als 60 Proben pro Jahr im Geschlechterverhältnis von circa 1:1 untersucht. In einer dritten Studie wurden insgesamt 300 Urinproben aus den Jahren 1999, 2003, 2006, 2009 und 2012 bezüglich der Abbauprodukte der Weichmacher Hexamoll® DINCH® und DPHP untersucht (Koch, Leng 2014). Aus jedem Jahr wurden 60 Proben analysiert.

Die drei Studien zeigen, dass sich die Veränderungen im Anwendungsmuster der Weichmacher, die durch die toxikologischen Einstufungen und die oben genannten Anwendungsbeschränkungen bedingt sein dürften, auch in den HBM-Daten wi-

derspiegeln: Während die innere Belastung mit Abbauprodukten von DBP, DEHP und BBP zwischen 1988 und 2008 zum Teil deutlich abnahm, blieb die Belastung mit DiBP-Abbauprodukten annähernd konstant. Dagegen nahmen die Gehalte der DiNP-Abbauprodukte im Urin zu (Kommission Human-Biomonitoring 2011).

Hexamoll® DINCH®-Abbauprodukte konnten erst ab 2006 in Urinproben der UPB nachgewiesen werden. Bis zum Jahr 2012 stieg dann der Prozentsatz der Urinproben, in denen Hexamoll® DINCH®-Abbauprodukte nachgewiesen wurden, auf 98,3 Prozent. Auch die Konzentrationen der Abbauprodukte in den Urinproben nahmen zu. Auf Basis der Konzentration des spezifischen Hexamoll® DINCH®-Abbauproduktes OH-MINCH, lässt sich die tägliche Aufnahme von Hexamoll® DINCH® schätzen. Sie betrug im Jahr 2012 im Mittel (50. Perzentil) 0,14 µg/kg Körpergewicht/Tag. Vergleichsweise hohe Konzentrationen (95. Perzentil) liegen bei 1,07 µg/kg Körpergewicht/Tag. Die höchste tägliche Aufnahme, welche für einen Teilnehmenden der UPB-Untersuchungen geschätzt wurde, liegt bei 36,3 µg/kg Körpergewicht/Tag im Jahr 2012 (Schütze et al. 2014) und damit zu dieser Zeit um einen Faktor 30 unter der von der EFSA festgelegten sicheren tolerierbaren Tagesdosis. In nur 6,3 Prozent aller untersuchten Proben konnten Abbauprodukte von DPHP quantifiziert werden. Diese Proben stammen ausnahmslos aus den Jahren 2009 und 2012. Unter Verwendung der Konzentration des spezifischen Abbauproduktes oxo-MPHP wurde die tägliche Aufnahme von DPHP berechnet. Diese nahm von 2009 bis 2012 zu und erreichte 0,14 µg/kg Körpergewicht/Tag im 95. Perzentil. Die höchste tägliche Aufnahme, die geschätzt wurde, liegt bei 0,3 µg/kg Körpergewicht/Tag im Jahr 2009. Die im Vergleich zu Hexamoll® DINCH® geringere Belastung mit DPHP beziehungsweise seinen Abbauprodukten lässt sich mit der Anwendung von DPHP in eher verbraucherfernen Produkten, wie Dachbelägen, Kabeln und Leitungen, erklären. Dennoch müssen zukünftige Studien klären, ob die Belastung aufgrund weiterer Ausdehnung des Anwendungsgebietes von DPHP zunimmt (Koch, Leng 2014).

Daten zur Phthalat-Belastung der kindlichen Bevölkerung in Deutschland wurden in der vierten Umweltstudie mit dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003 bis 2006 erhoben (Becker et al. 2009). Im KUS wurden in 150 Studienorten 3- bis 14-jährige Kinder untersucht. Die Bestimmung der Abbau-

produkte von DBP, DiBP, BBP, DEHP und DiNP erfolgte im Morgenurin einer Unterstichprobe von knapp 600 zufällig ausgewählten Proben. In allen untersuchten Proben wurden Abbauprodukte aller Phthalate gefunden.

Die Untersuchungsergebnisse der Umweltprobenbank und des KUS zeigen, dass Kinder im Durchschnitt deutlich höher belastet sind als junge Erwachsene. Dieses Ergebnis wurde 2011 durch eine nicht repräsentative Untersuchung im Rahmen einer Pilotstudie zur Durchführung von Human-Biomonitoring-Studien in Europa (DEMOCOPHES) bestätigt. Die in dieser Studie untersuchten Kinder waren 6 bis 11 Jahre alt (UBA 2012).

Gesundheitliche Bewertung

Mittels HBM-Untersuchungen kann zunächst nur gezeigt werden, wie hoch die körperliche Belastung der Bevölkerung mit einzelnen Stoffen ist. Ob die gefundenen Konzentrationen gesundheitlich bedenklich sind, muss durch eine toxikologische Bewertung abgeklärt werden. Diese Bewertung hat die Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes bislang für DEHP, DPHP und Hexamoll® DINCH® auf Basis der spezifischen Abbauprodukte vorgenommen und toxikologisch begründete HBM-Werte abgeleitet. Mit Hilfe dieser HBM-Werte erfolgt die Beurteilung der gesundheitlichen Relevanz gemessener Belastungswerte (Kommission Human-Biomonitoring 2007 und 2014). Der HBM-I-Wert kennzeichnet die Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der toxikologischen und epidemiologischen Kenntnisse gemäß der Kommissionsbewertung nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist. Der HBM-I-Wert aus der Summe der DEHP-Abbauprodukte 5OH-MEHP und 5oxo-MEHP im Urin wurde von der Kommission Human-Biomonitoring für Kinder (6 bis 13 Jahre) auf 500 µg/L, für Frauen im gebärfähigen Alter auf 300 µg/L und für Männer ab 14 Jahren sowie für die übrige Bevölkerung auf 750 µg/L festgelegt. Als HBM-I-Wert für die Summe der Hexamoll® DINCH®-Abbauprodukte OH-MINCH und cx-MINCH im Urin wird von der Kommission Human-Biomonitoring 3 mg/l für Kinder und 4,5 mg/l für Erwachsene diskutiert. Für die Summe der spezifischen Abbauprodukte von DPHP OH-MPHP und oxo-MPHP wird ein HBM-I-Wert von 1 mg/l

für Kinder und von 1,5 mg/l für Erwachsene diskutiert (Kommission Human-Biomonitoring 2014).

Eine entsprechende Bewertung der beobachteten Konzentrationen ergibt, dass der für DEHP abgeleitete HBM-I-Wert für Kinder von 500 µg/L bei 1,5 Prozent (KUS) beziehungsweise 1,7 Prozent (DEMOCOPHES) der Kinder überschritten war. Damit konnte für diese Gruppe eine gesundheitliche Beeinträchtigung nicht mehr mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden. Die in UPB-Proben von jungen Erwachsenen bis 2012 gemessenen Belastungen mit Abbauprodukten von Hexamoll® DINCH® und DPHP blieben alle unterhalb des entsprechenden HBM-I-Wertes.

Da noch nicht für alle Weichmacher HBM-Werte zur Beurteilung der Messergebnisse für den Urin vorliegen, kann hilfsweise von den Messdaten auf die tägliche Aufnahme zurückgerechnet werden. Hierzu muss allerdings der Metabolismus, das heißt die relevanten Abbauprodukte und ihre metabolischen Konversionsfaktoren, bekannt sein. Die berechneten täglichen Aufnahmen können dann mit den von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) festgelegten tolerierbaren täglichen Aufnahmen (TDI, „tolerable daily intake“) oder den von der US Environmental Protection Agency (EPA) festgelegten „reference doses“ (RfD, maximal tolerierbare tägliche orale Aufnahme) verglichen werden. So wurde bei Auswertung der KUS-Daten für DEHP, DiBP beziehungsweise DBP eine Überschreitung des TDI in 1,4 Prozent, 9 beziehungsweise 12 Prozent der Fälle ermittelt. Außerdem waren Mehrfachüberschreitungen des TDI gegeben. Die Aufnahmeraten von BBP und DiNP blieben unterhalb des jeweiligen TDI.

Summenbewertung statt Einzelbewertung?

Für Phthalate, die im Tierversuch eine Störung der hormonellen Abläufe bei der sexuellen Reifung bewirken und damit unter anderem die männliche Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen, ist eine Dosis-Additivität nachgewiesen (Howdeshell et al. 2008; National Research Council 2008). Daher wird seit längerem gefordert, dass für diese Phthalate eine Summenbewertung erfolgen sollte. Wie das Ergebnis einer solchen Bewertung aussehen könnte, wurde beispielhaft anhand der im KUS gewonnenen Daten für die Phthalate DBP, DiBP,

BBP, DEHP, DiNP demonstriert. Für die Berechnungen wurden von Kolossa-Gehring et al. (2009) zwei verschiedene Verfahren gewählt: Zum einen wurden die von der EPA veröffentlichten, relativen toxischen Potenzen der oben genannten Phthalate im Hinblick auf die Hemmung der fetalen Testosteronproduktion bei Ratten als Gewichtungsfaktoren für die berechneten Aufnahmeraten herangezogen. Diese betragen für alle oben aufgeführten Phthalate – bis auf DiNP – 1, für DiNP wurde 0,15 ermittelt (Gray 2008). Bei Aufsummierung der gewichteten individuellen Aufnahmeraten überschritten 85 Prozent der Teilnehmenden den TDI von DBP (**Abbildung 2**).

Beim zweiten Berechnungsverfahren wurden die Gewichtungsfaktoren von den für die einzelnen Phthalate vorhandenen TDI-Werten abgeleitet, sodass neben der Hemmung der fetalen Testosteronproduktion auch andere Wirkungen, zum Beispiel auf die Leber, berücksichtigt wurden (Äquivalenzfaktoren). Mit diesem Verfahren wurde eine Überschreitungsquote des TDI für DBP von 53 Prozent der Teilnehmenden berechnet (**Abbildung 3**). Andere Arbeitsgruppen haben für die gemeinsame Bewertung verschiedener Weichmacher ebenfalls allgemein anerkannte TDI-Werte oder „reference doses“ verwendet und die Berechnung der Gesamtoxizität als hazard index, also als Summe der für jedes Phthalat ermittelten Quotienten aus Dosis und tolerierbarer Dosis, dargestellt. Bleibt das Ergebnis unter 1, wird die Belastung als unproblematisch angesehen (Kortenkamp, Faust 2010; Koch et al. 2011; Søeborg et al. 2012; Kranich et al. 2014).

Bisher existiert kein allgemein akzeptiertes Berechnungsverfahren zur Summenbewertung. Außerdem besteht über die bei einer Summenbewertung heranzuziehenden gesundheitlichen Effekte (Endpunkte), die Verwendung von Sicherheitsfaktoren auf die Testergebnisse sowie die Berechnung der Aufnahmeraten noch kein Konsens. Die Kommission Human-Biomonitoring am Umweltbundesamt wird diese Fragen diskutieren und Lösungsvorschläge unterbreiten.

Ausblick

Eine Vielzahl von HBM-Studien der letzten Jahre hat gezeigt, dass die Allgemeinbevölkerung auf breiter Basis gegenüber einer ganzen Reihe von Phthalaten exponiert ist. Unabhängig von der not-

Abbildung 2: Verteilung der Summen der mit den relativen toxischen Potenzen gewichteten Aufnahmeraten von fünf Phthalaten. Die Aufnahmeraten wurden volumenbezogen nach dem von Koch et. al. (2003) vorgestellten Verfahren von Wittassek bestimmt. Die Gewichtung erfolgte mit den relativen toxischen Potenzen von Gray (U. S. Congress 2008). Abbildung aus: Kolossa-Gehring et al. 2009. Mit freundlicher Genehmigung des Erich Schmidt Verlags, Berlin.

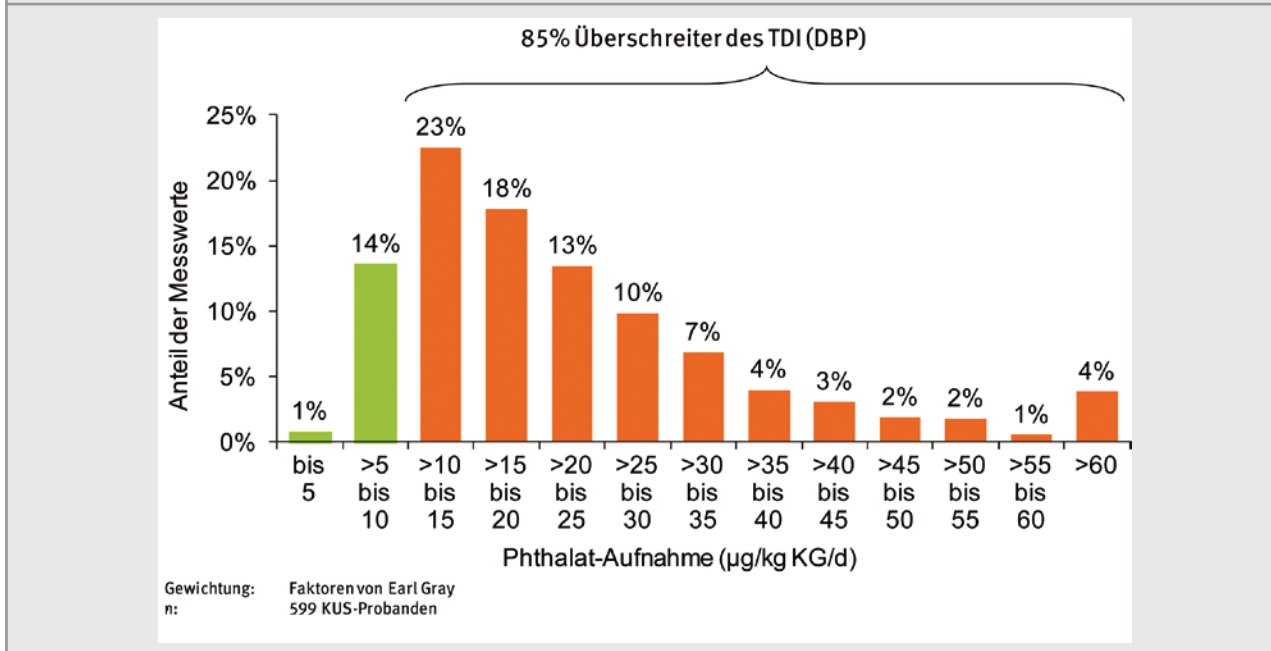
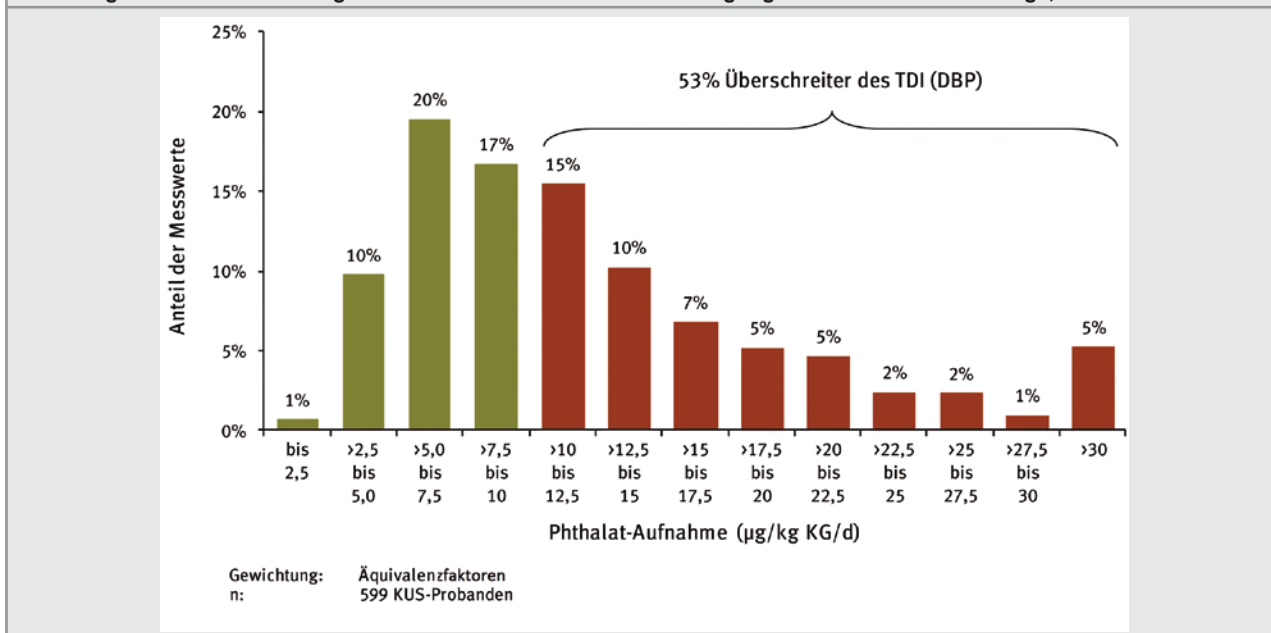


Abbildung 3: Verteilung der Summen der mit den Äquivalenzfaktoren gewichteten Aufnahmeraten von fünf Phthalaten. Die Aufnahmeraten wurden volumenbezogen nach dem von Koch et. al. (2003) vorgestellten Verfahren von Wittassek bestimmt. Abbildung aus: Kolossa-Gehring et al. 2009. Mit freundlicher Genehmigung des Erich Schmidt Verlags, Berlin.



wendigen Entwicklung eines allgemein akzeptierten Verfahrens für eine Summenbewertung ist die Exposition der Bevölkerung insbesondere gegenüber den fortpflanzungs- und entwicklungsschädlichen Phthalaten weiter kritisch zu beobachten. Sie werden daher auch in der 2014 beginnenden bevöl-

kerungsrepräsentativen Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit des Umweltbundesamtes (GerES) untersucht und die Belastungstrends in den neuen Proben aus der Umweltprobenbank des Bundes weiter verfolgt.

Literatur

- Becker K, Pick-Fuß H, Conrad A et al. (2009): Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 – Human-Biomonitoring-Untersuchungen auf Phthalat- und Phenanthrenmetabolite sowie Bisphenol A. Umweltbundesamt. Schriftenreihe Umwelt & Gesundheit. Nr. 04. <http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/kinder-umwelt-survey-kus-200306-human-biomonitoring> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- ECPI (2010): Plasticisers and flexible PVC information center. The European Council for Plasticisers and Intermediates. http://www.plasticisers.org/en_GB/plasticisers/high-phthalates (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Fromme H, Fembacher L, Schuster R et al. (2012): Landeruntersuchungsprogramm III (LUPE III). Gesundheitliche Bedeutung von Phthalaten in Kindertagesstatten. Ein Integrativer Ansatz zur Risikoabschatzung. https://www.umwelt.nrw.de/ministerium/pdf/lupe_III_phthalate_kitas.pdf (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Göen T, Dobler L, Koschorreck J et al. (2011): Trends of the internal phthalate exposure of young adults in Germany – follow-up of a retrospective human biomonitoring study. In: *Int J Hyg Environ Health* 215(1): 36–45. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.07.011. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911001039> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Gries W, Ellrich D, Küpper K et al. (2012): Analytical method for the sensitive determination of major di-(2-propylheptyl)-phthalate metabolites in human urine. In: *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 908: 128–136. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.09.019. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023212005399> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Heinemeyer G, Heiland A, Sommerfeld C (2012): Phthalat-Belastung der Bevölkerung in Deutschland: Expositionsrelevante Quellen, Aufnahmepfade und Toxikokinetik am Beispiel von DEHP und DINP Anhang zu Band I: Datenbasis zur Exposition durch Lebensmittelverzehr und Verbraucherprodukte. Umweltbundesamt. Schriftenreihe Umwelt & Gesundheit. Nr. 02. <http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/phthalat-belastung-bevoelkerung-in-deutschland-0> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Howdeshell KL, Wilson VS, Furr J et al. (2008): A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner. In: *Toxicological Sciences* 105(1): 153–165.
- Kommission Human-Biomonitoring (2014): Fact sheet Hexamoll® DINCH® und Fact sheet DPHP. In Vorbereitung.
- Kommission Human-Biomonitoring (2011): Stoffmonographie für Phthalate – Neue und aktualisierte Referenzwerte für Monoester und oxidierte Metabolite im Urin von Kindern und Erwachsenen. In: *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 54 (6): 770–785. http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/stoffmono_und_ref_werte_phthalate_im_urin_2011.pdf. Erratum: In: *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 54 (12): 1359–1362. http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/erratum_stoffmono_phthalate_12_2011.pdf (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Kommission Human-Biomonitoring (2007): Ableitung von Human-Biomonitoring-(HBM-) Werten auf der Basis tolerabler Aufnahmemengen – Teil III: HBM-Werte für Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP). In: *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50: 255–259.
- Koch HM, Leng G (2014): Human Biomonitoring von „neuen“ Schadstoffen. Teilprojekt 1 – Parabene, DINCH, DPHP: Anwendung von neuen HBM-Analyse-Methoden an ausgewählten Kollektiven zur Bestimmung der Belastung der Allgemeinbevölkerung und damit zur Unterstützung von REACH. Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben des UBA/BMU. FKZ 3711 62 229 1.
- Koch HM, Wittassek M, Bruning T et al. (2011): Exposure to phthalates in 5–6 years old primary school starters in Germany – A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. In: *Int J Hyg Environ Health* 214(3): 188–195. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000253> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- Koch HM, Drexler H, Angerer J (2003): An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. In: *Int J Hyg Env Health* 206: 77–83.
- Kolossa-Gehring M, Becker K, Seiwert M (2009): „Endokrine Störungen“ – ungewohnte Beobachtungen erfordern eine veränderte regulatorische Vorgehensweise. In: *Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihre Bewertung* (15. Erg.Lfg.); Kennziffer B 204. Eikmann, Heinrich, Heinzow, Konietzka (Hrsg.). Erich Schmidt Verlag. Berlin: 1–10.
- Kortenkamp A, Faust M (2010): Combined exposures to anti-androgenic chemicals: steps towards cumulative risk assessment. In: *Int J Androl* 33(2): 463–474.
- Kranich SK, Frederiksen H, Andersson AM et al. (2014): Estimated Daily Intake and Hazard Quotients and Indices of Phthalate Diesters for Young Danish Men. In: *Environ Sci Technol* 48(1): 706–712. doi: 10.1021/es402569k. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es402569k> (Abrufdatum: 21.09.2014).
- National Research Council (2008): Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Task Ahead. The National Academies Press.
- Schütze A, Kolossa-Gehring M, Apel P et al. (2014): Entering markets and bodies: Increasing levels of the novel plasticizer Hexamoll® DINCH® in 24h urine samples from the German Environmental Specimen Bank. In: *Int J Hyg Environ Health* 217(2-3): 421–426. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.08.004. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463913001168> (Abrufdatum: 21.09.2014).

Schütze A, Pälme C, Angerer J et al. (2012): Quantification of biomarkers of environmental exposure to di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) in urine via HPLC-MS/MS. In: J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 895-896: 123–130. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.03.030. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023212001900> (Abrufdatum: 21.09.2014).

Søeborg T, Frederiksen H and Andersson AM (2012): Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach. In: Int. J. Androl. 35(3): 245–252. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2605.2011.01240.x/abstract> (Abrufdatum: 21.09.2014).

UBA (2012): Europäische Studie zur Umweltbelastung von Müttern und Kindern. Erste Ergebnisse aus DEMOCOPHES. Mitteilung Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau vom 11. Dezember 2012. http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/democophes_umweltbelastung_von_muettern_und_kindern_ergebnisse.pdf (Abrufdatum: 21.09.2014).

U.S. Congress (2008): Hearing on Safety of Phthalates and Bisphenol-A in Everyday Consumer Products. June 10, 2008. House of Representatives. Committee on Energy and Commerce, Subcommittee on Commerce, trade, and consumer Protection. Written testimony of Leon Earl Gray, Jr., Senior Reproductive Biologist and Toxicologist, U.S. EPA.

Wittassek M, Wiesmüller GA, Koch HM et al. (2007): Internal phthalate exposure over the last two decades – a retrospective human biomonitoring study. In: Int J Hyg Environ Health 210(3-4): 319–333. doi: 10.1016/j.ijheh.2007.01.037. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463907000491> (Abrufdatum: 21.09.2014).

Kontakt

Petra Apel
Umweltbundesamt
Fachgebiet II 1.2 „Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung“
Corrensplatz 1
14195 Berlin
E-Mail: [petra.apel\[at\]uba.de](mailto:petra.apel[at]uba.de)

[UBA]