

HBM-I-Wert-Ableitung für den Di-n-hexylphthalat-Metaboliten Mono-n-hexylphthalat im Urin von Erwachsenen und Kindern

Kurz-Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

Im Rahmen von Human-Biomonitoring-Programmen des Umweltbundesamtes und des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW (LANUV) wurde Mono-n-hexylphthalat (MnHexP) im Urin der Allgemeinbevölkerung nachgewiesen. Di-n-hexylphthalat (DnHexP) als eine mögliche Quelle für MnHexP wurde bereits 2011 vom Ausschuss für Risikobewertung (RAC) der ECHA (RAC, 2011) als fortpflanzungsgefährdend bewertet und anschließend auf der Grundlage der europäischen Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP-Verordnung) harmonisiert als fortpflanzungsgefährdend (Kategorie 1B) eingestuft und mit dem Gefahrenhinweis H360FD („Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen“) versehen. Es folgte im Jahr 2020 die Aufnahme in Anhang XIV der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH-Verordnung). Ein im Anhang XIV der REACH-Verordnung gelisteter Stoff darf nur noch verwendet oder zur Verwendung in Verkehr gebracht werden, wenn eine Zulassung dafür erteilt wurde. Für DnHexP liegt zurzeit keine Zulassung vor.

Zur gesundheitlichen Beurteilung der mittels Human-Biomonitoring (HBM) festgestellten Stoffbelastungen wurde von der Kommission Human-Biomonitoring am 22.03.2024 ein HBM-I-Wert für den im Urin ausgeschiedenen Metaboliten Mono-n-hexylphthalat in Höhe von

60 µg/L

für Kinder und Erwachsene abgeleitet.

Der HBM-I-Wert entspricht der Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der Bewertung durch die Kommission nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist (HBM-Kommission, 2014).

Grundlage für die Ableitung des HBM-I-Wertes waren die vom *Institute National de Recherche et de Sécurité* (INRS) zur Verfügung gestellten Originaldaten einer tierexperimentellen Studie zu DnHexP von Saillenfait et al. (2013), die für eine Benchmark-Dose-Modellierung verwendet wurden. Die BMDL₅¹, bezogen auf die Hemmung der fötalen Testosteronproduktion, wird unter Berücksichtigung der Gesamtdatenlage als toxikologisch relevant für die HBM-I-Wert-Ableitung angesehen. Für die Berechnung des HBM-I-Wertes wurde zudem eine aus einer Humanstudie abgeleitete Ausscheidungsrate von 45% herangezogen.

Zusätzlich wird der so abgeleitete HBM-I-Wert durch Analogieschlüsse zu den im Rahmen der europäischen Human-Biomonitoring Initiative (HBM4EU) abgeleiteten Beurteilungswerten für ähnlich wirkende Phthalate gestützt (Lange et al., 2021).

Bei den untersuchten Kindern aus Nordrhein-Westfalen ergibt sich in den Zeitquerschnitten 2017/18 und 2020/21 für MnHexP keine Überschreitung des HBM-I-Wertes von 60 µg/L. Die höchsten Belastungen lagen bei 8,1 µg/L (Querschnitt 2017/18) und bei 46,2 µg/L (Querschnitt 2020/21). Die Kommission zeigt sich dabei jedoch besorgt, dass innerhalb von drei Jahren eine Verzehnfachung der oberen Belastungs-Perzentile (95. Perzentil) festzustellen war. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die aktuelle Belastungssituation bei

¹ Die BMDL₅ ist die einseitige untere 95%-Grenze des 90%igen Vertrauensintervalls für die BMD mit einem Benchmark-Response von in diesem Fall 5%.

den Kindern noch nicht eingeschätzt werden kann, da derzeit in Nordrhein-Westfalen die Probenahmen für den Querschnitt 2023/24 noch laufen.

In Urinproben der seit Mai 2023 laufenden 6. Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit (GerES VI) von Erwachsenen in Deutschland sind grundsätzlich ähnliche Belastungen festzustellen. Von den ersten 750 untersuchten Proben sind 35 % positiv auf MnHexP analysiert worden, mit einem bisherigen Maximalwert von 45,7 µg/L.

Die Kommission weist darauf hin, dass HBM-Werte kein Niveau angeben, bis zu dem "aufgefüllt" werden kann. Außerdem gilt für kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Stoffe (CMR-Stoffe) ein Minimierungsgebot (ALARA-Prinzip - As Low As Reasonably Achievable). Die Exposition gegenüber solchen Stoffen sollte daher entsprechend der rechtlichen Regelungen generell reduziert werden. Darüber hinaus ist bei der Stoffklasse der Phthalate bekannt, dass die Allgemeinbevölkerung gleichzeitig einer ganzen Reihe weiterer reproduktionstoxischer Phthalate und ähnlich wirkender endokriner Disruptoren ausgesetzt ist, die in einer Gesamtbewertung der Belastung zu berücksichtigen wären. Die Erarbeitung einer Methode zur Bewertung von Mehrfachbelastungen ist ein Schwerpunkt der zukünftigen Arbeit der Human-Biomonitoring Kommission.

Die Kommission sieht ausreichende Hinweise dafür, dass ein gegebenenfalls mit Di-n-hexylphthalat (DnHexP) bzw. Mono-n-hexylphthalat verunreinigter UV-Filter (DHHB, Diethylaminohydroxybenzoylhexylbenzoat) maßgeblich zu den beobachteten MnHexP-Ausscheidungen im Urin beitragen kann, v.a. dann, wenn entsprechend hoch belastete DHHB-haltige Produkte in Mengen gemäß den Empfehlungen des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) zum Schutz vor solarer UV-Strahlung angewendet werden. Untersuchungen des [CVUA Karlsruhe](#) zeigen, dass DHHB-haltige Sonnenschutzmittel DnHexP als Verunreinigung enthalten können, zeigen aber auch, dass es technisch möglich ist, DHHB-haltige Sonnenschutzmittel ohne nachweisbare DnHexP Verunreinigung herzustellen. Die Kommission Human-Biomonitoring empfiehlt deshalb dringlich, Maßnahmen zu ergreifen, die eine Verunreinigung durch DnHexP in Sonnenschutzmitteln und Kosmetika ausschließen oder zumindest so weit wie möglich minimieren.

Dies ist umso bedeutender, da das Vertrauen der Bevölkerung in eine sichere Sonnenschutzmittel-Anwendung keinesfalls beeinträchtigt werden darf. Solare UV-Strahlung ist nach wie vor die Hauptursache für die Entstehung von Hautkrebs und kann zahlreiche weitere gesundheitliche Schäden verursachen. Daher verweist die Kommission auf die einschlägigen Empfehlungen zum richtigen Vorgehen zum Schutz vor solarer UV-Strahlung und zur korrekten Anwendung von Sonnenschutzmitteln des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS)

(<https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/schutz/sonnencreme/sonnencreme.html>) sowie auch auf die besonderen Handreichungen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) für Kindergartenkinder (<https://www.kinderkinder.dguv.de/sonnenschein-aber-sicher/>).

Die HBM-Kommission unterstützt auch weiterhin die Suche und Abklärung möglicher anderer Quellen für die beschriebene unerwünschte Exposition gegenüber MnHexP.

Literatur

Committee for Risk Assessment (RAC), Annex 1 (2011). Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of Di-n-hexyl phthalate (DnHP). ECHA/RAC/CLH-O-0000001541-83-03/A1

HBM-Kommission (2014). Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten.
https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/art_10.1007_s00103-013-1867-2.pdf

Saillenfait, A.M., Sabate, J.P., Robert, A., Rouiller-Fabre, V., Roudot, A.C., Moison, D., Denis, F. (2013). Dose-dependent alterations in gene expression and testosterone production in fetal rat testis after exposure to di-n-hexyl phthalate. *J. Appl. Toxicol.* 2013; 33: 1027–1035. DOI 10.1002/jat.2896

Lange, R., Apel, P., Rousselle, C., Charles, S., Sissoko, F., Kolossa-Gehring, M., & Ougier, E. (2021). The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. *International journal of hygiene and environmental health*, 234, 113722. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113722>