

Phthalate

Phthalate gehören zu den wichtigsten Industriechemikalien. Die häufigsten Vertreter dieser Stoffgruppe sind Di(2-ethylhexylphthalat) (DEHP), Dibutylphthalat (DBP) und Benzylbutylphthalat (BBP) Di-isodecylphthalat (DIDP) und Di-isononyl-phthalat (DINP). Die weltweite Produktion ist sehr hoch und wird auf ca. 4 Mio. t pro Jahr geschätzt. Überwiegend finden sie als Weichmacher in Kunststoffen Verwendung, aus denen sie freigesetzt werden können, da sie nicht chemisch gebunden sind. In der Europäischen Union sind 9 kurz- und mittelkettige Phthalate nur nach besonderer Erlaubnis eingeschränkt zugelassen (Anhang IV der REACH Verordnung (EG) Nr. 1907/2006). Da insbesondere kurz- und mittelkettige Phthalate als reproduktionstoxisch und endokrin disruptiv gelten, müssen sie durch Alternativen, z. B. langkettige Phthalate (DINP) oder andersartige Produkte (DINCH, DOTP) ersetzt werden. Infolge der ubiquitären Verbreitung der Phthalate und der Verwendung in unterschiedlichen Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens auch älteren Herstellungsdatums besteht eine Grundbelastung der Allgemeinbevölkerung (Tabelle 1).

Verwendung, Vorkommen

Mögliche Expositionsquellen sind u. a. Einrichtungsgegenstände (Teppichböden, Wandbelägen), Lebensmittel (z. B. Migration aus Folie), Arzneimittel (DBP als Hilfsstoff), Trinkwasser, Körperpflegemittel (Kosmetika, Haarsprays, Parfüms, Nagellack) und direkter Kontakt mit Weich-PVC-Gegenständen (Spielzeug- und Babyartikel, Textilien). Bei bestimmten Personengruppen ist mit einer höheren Phthalataufnahme zu rechnen. Hierzu zählen u. a. spezifisch exponierte Arbeiter in der PVC-Bearbeitung und Klinikpatienten mit spezieller medizinischer Behandlung (Dialyse, Bluttransfusion, parenterale Ernährung, ECMO, Herzkatheter) durch Kontakt mit DEHP-haltigen (bis zu 40%) medizinischen Produkten. Zum Schutz von Kindern vor den hormonellen Wirkungen sind Spielzeug- und Babyartikel mit Phthalat-Gehalten über 0,1% seit 1999 und speziell DEHP, DBP und BBP seit 2005 in Babyartikeln in allen EU-Mitgliedstaaten verboten. Obwohl Di-n-Hexylphthalat (DnHexP) seit 2015 in Kosmetik verboten ist, wurde es trotzdem 2024 in 7 von 25 Sonnenschutzprodukten nachgewiesen (Zeitschrift Ökotest, Juni 2024). Nach Anwendung von 2 Sonnencremes wurden beim Medizinischen Labor Bremen in 6 von 8 Fällen im Urin der Probanden ein Anstieg von MnHexP, einem Metabolit von DnHexP, nachgewiesen. Diese Ergebnisse unterstützen die Vermutung des BFR [3], dass die Ursache des MnHexP-Nachwei-

Tab. 1: Gegenwärtige Belastung von Kindern und Heranwachsenden gegenüber Phthalaten

| Phthalat | Biomarker (Metabolit) | Alter | Zeitraum | P95 [µg/L] |
|----------|-----------------------|------------|------------------------|---------------------------|
| BBzP | MBzP | 3-17 Jahre | 2014-2017 | 18,7 ¹ |
| DiBP | MiBP | 3-17 Jahre | 2014-2017 | 110 |
| DnBP | MnBP | 3-17 Jahre | 2014-2017 | 69,6 |
| DEHP | OH-MEHP + oxo-MEHP | 3-17 Jahre | 2014-2017 | 70,2 |
| DiNP | OH-MINP + oxo-MINP | 3-17 Jahre | 2014-2017 | 44,4 |
| DnHexP | MnHexP | 2-6 Jahre | 2017/2018 2020/2021 | 0,81 ² 8,73 |

ses in aktuellen und früheren Urinproben der LANUV Probenbank [2] auf eine Verunreinigung von Sonnenschutzprodukten mit DnHexP zurückzuführen sein kann. Am 22.03.2024 wurde von der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes für MnHexP ein HBM-I-Wert von 60 µg/L Urin festgelegt, bei dessen Einhaltung nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist [5].



Aufnahme, Metabolismus und Toxizität

Der Mensch nimmt Phthalate überwiegend mit der Nahrung und der Atemluft auf. Die akute orale Toxizität ist mit einer LD50 von 8-34 g/kg gering. Im Tierexperiment zeigen Phthalate nieren- und lebertoxische, endokrine, mutagene und teratogene Wirkungen und sind leberkanzerogen. Nach einer aktuellen Risikoeinschätzung sind für den Menschen die entwicklungs- und reproduktionstoxischen Wirkungen von größerer Bedeutung als die kanzerogenen (Leber- und Hodentumore). DEHP wird als besonders kritisch eingestuft, da es die größte Wirksamkeit bei gleichzeitig höchster Produktionsmenge aufwies und entsprechend auch heute noch in der Umwelt präsent ist, wengleich es in der EU seit 2015 nur im Rahmen von Ausnahmeregelungen

zur Herstellung zugelassen ist.

Phthalate werden durch Esterspaltung und Seitenkettenoxidation in der Leber metabolisiert. DBP und BBzP werden zu 64-78% im Urin in Form der Monoester MBP bzw. MBzP ausgeschieden. DEHP wird nur zu 10-25% über den Urin eliminiert. Hauptmetaboliten sind der primär gebildete Monoester MEHP und die Sekundärmetabolite 5-OH-MEHP, 5-Oxo-MEHP und 5-Carboxy-MEHP (insgesamt ca. 80% im Urin). DnHexP und DiNP verhalten sich toxikokinetisch ähnlich.

Biomonitoring

Die direkte Messung der Phthalate im Blut ist aufgrund des hohen Risikos einer Probenkontamination sehr problematisch. Zur sicheren Expositionsabschätzung von BBP, BBzP, DEHP, DiNP und DnHexP hat sich die Messung der jeweiligen spezifischen Primär- und Sekundärmetaboliten im Urin bewährt. Die Halbwertszeit der Metabolite im Urin (ca. 12h) ist deutlich länger als die der intakten Phthalate im Plasma (ca. 0,5 - 3h). In der European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU) wurden Leitwerte (Human Biomonitoring Guidance Values HBMV-GV) von der Normalbevölkerung und im Arbeitsumfeld belasteter Kollektive abgeleitet (Tabelle 2).

Analysendaten:

- **Material:**
10 ml Morgenurin in einem Polypropylen-Rohr
- **Methode:**
LC-MSMS und GC-MS/MS
- **Bestimmungsgrenze:**
0,2-2 µg/L je Metabolit

Literatur

1. Schwedler et al. Int. J. Hyg Environ. Health Volume 225, April 2020, 113444. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113444>
2. LANUV 2024. https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gesundheit/pdf/2024/2024-01_Nachuntersuchung_DnHexP.pdf
3. BFR 2024. www.bfr.bund.de/cm/343/mnhexp-in-urinproben-erste-einschaetzungen-zu-gesundheitlichen-wirkungen.pdf
4. Lange et al.: J. Hyg Environ. Health Volume 234 (2021) 113722. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113722>
5. HBM-Kommission 2024, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/11901/dokumente/240325_kurz-stellungnahme_hbm-k_fin.pdf
6. HBM-Kommission 2024, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/11901/dokumente/240325_kurz-stellungnahme_hbm-k_fin.pdf

Tab. 2: HBM-GV Werte [4], bei deren Einhaltung keine gesundheitlichen Schäden zu erwarten sind.

| Phthalat | Biomarker (Metabolit) | HBM-GV Kinder [mg/L] | HBM-GV Erwachsene [mg/L] |
|----------|------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| DEHP | Summe von 5-oxo-MEHP und 5-OH-MEHP | 0,34 | 0,5 |
| DnBP | MnBP | 0,12 | 0,19 |
| DiBP | MiBP | 0,16 | 0,23 |
| BBzP | MBzP | 2,0 | 3,0 |



Stand: 7/2024