

Phthalat- und Bisphenol A- Belastung in Österreich

Ergebnisse einer Human-Biomonitoring-Studie



PHTHALAT- UND BISPHENOL A- BELASTUNG IN ÖSTERREICH

Ergebnisse einer Human-Biomonitoring-Studie

Christina Hartmann

REPORT
REP-0532

Wien 2015

Projektleitung

Maria Uhl

AutorInnen

Christina Hartmann

Maria Uhl

Stefan Weiß

Sigrid Scharf

Lektorat

Maria Deweis

Satz/Layout

Elisabeth Riss

Umschlagfoto

© Kuryan – Fotolia.com

Die vorliegende Studie wurde als sog. Kontaminanten-Monitoring im Rahmen der Österreichischen Studie zum Ernährungsstatus (ÖSES) 2010–2012 des Instituts für Ernährungswissenschaften der Universität Wien durchgeführt. Die Finanzierung der ÖSES 2010–2012 erfolgte durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), welches auch die Integration des Kontaminanten-Monitorings ermöglichte.

Die Finanzierung der vorliegenden Human-Biomonitoring-Studie erfolgte durch das Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft (BMLFMU) und durch das Umweltbundesamt. Christina Hartmann war zwischen 2012 und 2014 Stipendiatin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (DOCFORTE) am Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien. Alle im vorliegenden Bericht enthaltenen Daten, Ergebnisse und Interpretationen entstammen der Dissertation „Human Biomonitoring of Phthalates and Bisphenol A Exposure in Austria“ (HARTMANN 2014). Unterstützung bei der Probenahme wurde von der AGES, von den Landes-Sanitätsbehörden Steiermark und Salzburg sowie von den Universitätsinstituten aus Innsbruck und Wien geleistet.

Weitere Informationen zu Umweltbundesamt-Publikationen unter: <http://www.umweltbundesamt.at/>

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber: Umweltbundesamt GmbH
Spittelauer Lände 5, 1090 Wien/Österreich

*Das Umweltbundesamt druckt seine Publikationen auf klimafreundlichem Papier.
ergänzte Auflage*

© Umweltbundesamt GmbH, Wien, 2015
Alle Rechte vorbehalten
ISBN 978-3-99004-343-1

VORWORT

Einer der stärksten umweltpolitischen Trends vergangener Jahre ist, dass Umweltprobleme umso stärker wahrgenommen werden und zu politischen Handlungen führen, je enger der Konnex zur menschlichen Gesundheit ist. So stieg die Ozonschicht in unserer Wertschätzung ungemein, als bekannt wurde, dass sie Schutz vor den krebserregenden UV-Strahlen bietet. Politische Großvorhaben, wie etwa die neue EU-Chemiepolitik REACH, waren erst durch einschlägige Befunde, die die menschliche Belastung durch Industriechemikalien dokumentierten, politisch durchsetzbar. Die damalige Umweltkommissarin Margot Wallström ließ ihr Blut auf das Vorkommen und die Konzentration von Industriechemikalien testen – der Befund, 28 Stoffe waren nachweisbar, und seine Publikation war entscheidend für den Verhandlungsverlauf.

Eigentümlich ist es vor diesem Hintergrund, dass zwar durch groß angelegte Beobachtungsprogramme die Gewässersituation oder auch die Luftsituation permanent erfasst wird, wir auch den Zustand von Ökosystemen aufwändig beobachten, dass jedoch die Schadstoffbelastung des Menschen blitzlichtartigen Momentaufnahmen vorbehalten blieb. Gezielte wissenschaftliche Untersuchungen zur Belastung des Menschen mit Umweltchemikalien (Humanes Biomonitoring) sind für die Feinjustierung des modernen chemiepolitischen Instrumentariums mittlerweile von unschätzbarem Wert. Oder anders gesagt: Humanes Biomonitoring gestattet es, schadstoffbedingte Erkrankungen zu erkennen, belastete Bevölkerungsgruppen zu identifizieren und unbekannt regionale Belastungen zu erfassen. In dauerhaften Monitoringsystemen lassen sich darüber hinaus Belastungstrends darstellen und die Wirksamkeit politischer Maßnahmen messen.

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen – Männer sind anders, Frauen auch. Die gegenständliche Arbeit zeigt mit großer Klarheit, dass moderne Risikobewertung und modernes Risikomanagement den Menschen in seiner Diversität wahrnehmen müssen. Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit – all das sind Variablen, die das Individuum ausmachen und auch dessen Empfindlichkeit gegenüber seinem „Exposom“ (Anm. die Gesamtheit aller nicht-genetischen, endogenen wie exogenen Umwelteinflüsse, denen ein Individuum lebenslang ausgesetzt ist) bestimmen. Die Lektüre des Berichts ermöglicht einen Blick in die umfassende und differenzierte Art und Weise, mit der wir in Zukunft das Verhältnis zwischen Mensch und Umweltchemikalien zu betrachten haben werden. Ich möchte Sie einladen, sich dieser spannenden Darstellung zu widmen.

Thomas Jakl

*Leiter der Abteilung Chemiepolitik und Biozide
Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft,
Umwelt und Wasserwirtschaft*

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	7
1 EINLEITUNG	9
1.1 Ziele der Studie	9
1.2 Studiendesign	9
1.3 Hintergrund	9
2 ÜBERSICHT	10
2.1 Human-Biomonitoring	10
2.2 Untersuchte Substanzen	10
2.2.1 Phthalate	10
2.2.2 Bisphenol A	14
2.3 Österreichische Studie zum Ernährungsstatus (ÖSES)	16
2.4 Ethikkommission	16
2.5 Untersuchungskollektiv	16
2.6 Fragebögen	17
2.7 Probennahme	18
2.8 Analytik	18
2.8.1 Phthalatmetaboliten im Harn.....	18
2.8.2 Bisphenol A im Harn	18
2.8.3 Analytische Qualitätssicherung	18
2.9 Statistische Auswertungsverfahren	19
3 ERGEBNISSE	20
3.1 Beschreibung des Untersuchungskollektivs	20
3.2 Analytische Ergebnisse	21
3.2.1 Phthalatmetaboliten	21
3.2.2 Bisphenol A	23
3.3 Interpretation der Messergebnisse	23
3.3.1 Phthalatmetaboliten	23
3.3.2 Bisphenol A	26
3.4 Berechnete tägliche Aufnahmemenge	27
3.4.1 Phthalate	27
3.4.2 Bisphenol A	32
3.5 Kumulative Risikobewertung von Phthalaten	35
3.6 Ergebnisse der statistischen Auswertung	36
3.6.1 Vorgehen bei der statistischen Auswertung.....	36
3.6.2 Alter, Geschlecht und geografische Faktoren: Auswirkungen auf die Belastung	36

3.6.3	Mögliche Zusammenhänge zwischen biologischen Konzentrationen sowie mögliche Zusammenhänge mit ausgewählten erhobenen Parametern.....	39
3.7	Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung.....	46
4	INTERPRETATION UND DISKUSSION	48
4.1	Phthalate	48
4.2	Bisphenol A	51
5	SCHLUSSFOLGERUNGEN	53
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	54
7	GLOSSAR.....	55
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	56

ZUSAMMENFASSUNG

Die Herstellung und Verwendung einer Vielzahl von unterschiedlichen Industriechemikalien sowie deren Einsatz in diversen Konsumprodukten kann zu einer Belastung der Umwelt und des Menschen führen. Etliche dieser Chemikalien stehen im Zusammenhang mit negativen Effekten auf die Gesundheit, beispielsweise aufgrund ihrer endokrinen Wirksamkeit mit schädigenden Wirkungen auf das Hormonsystem. Zu solchen Industriechemikalien zählen unter anderem Phthalate sowie Bisphenol A.

Phthalate werden als Weichmacher und Additive in verschiedenen Kunststoffen eingesetzt. Bisphenol A findet seinen Einsatz als Monomer in der Herstellung von Polycarbonaten, Epoxidharzen und Thermopapier sowie als Stabilisator in Polyvinylchlorid (PVC). Durch ihr weit verbreitetes Vorkommen in verschiedensten Produkten und Applikationen sowie aufgrund ihrer chemischen Struktur können Phthalate und Bisphenol A in Wasser, Luft, Staub, Böden und Lebensmittel bzw. Getränke migrieren und so vom Menschen aufgenommen und im Organismus nachgewiesen werden. Die Untersuchungen der Belastungen des Menschen mit unterschiedlichen Substanzen erfolgt mit dem sogenannten Human-Biomonitoring.

In Österreich wurden bisher einige Human-Biomonitoring-Studien durchgeführt. Primäres Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Phthalat- und Bisphenol A-Belastung im Harn innerhalb der österreichischen Bevölkerung, die vom Umweltbundesamt in Kooperation mit dem Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien durchgeführt wurde. Die Sammlung der untersuchten Harnproben und des Datenmaterials erfolgte durch das Institut für Ernährungswissenschaften im Rahmen der Österreichischen Studie zum Ernährungsstatus 2010/2012. Die in der vorliegenden Human-Biomonitoring-Studie untersuchte Studienpopulation umfasste dabei insgesamt 595 männliche und weibliche StudienteilnehmerInnen aus nahezu allen österreichischen Bundesländern im Alter von 6 bis 15 sowie 18 bis 81 Jahren.

Die Analyse von insgesamt 14 Phthalatmetaboliten im Harn erfolgte mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie – Tandem-Massenspektrometrie (HPLC-MS/MS). Die niedermolekularen Phthalatmetaboliten sowie die Metaboliten des hochmolekularen Di-(2-ethylhexyl)phthalats (DEHP) konnten in nahezu allen Proben detektiert werden, während die meisten hochmolekularen Phthalatmetaboliten nur in einer geringen Probenanzahl nachweisbar waren.

Wie bereits in vorangegangenen internationalen Untersuchungen konnte auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass besonders Kinder zu der am höchsten belasteten Bevölkerungsgruppe gehören. Eine Ausnahme stellt der Metabolit Mono-ethylphthalat (MEP) dar, der bei Erwachsenen und SeniorInnen in wesentlich höheren Konzentrationen zu finden war. Ebenfalls übereinstimmend mit Ergebnissen aus vorangegangenen Untersuchungen auf internationaler Ebene zeigten Frauen teilweise höhere Belastungen mit einigen Phthalatmetaboliten im Vergleich zu Männern.

Anhand den in den Harnproben nachgewiesenen Phthalatmetabolitenkonzentrationen erfolgte die Berechnung der täglichen Phthalataufnahmemengen basierend auf zwei verschiedenen Modellen, die sich auf das ausgeschiedene Harnvolumen bzw. die ausgeschiedene Kreatininmenge beziehen. Die berechneten täglichen Aufnahmemengen wurden mit diversen tolerierbaren Aufnah-

Einsatzgebiete von Phthalaten und BPA

Human-Biomonitoring

chemische Analyse der Phthalate

Kinder höher belastet

Tägliche Aufnahmemengen Phthalate

memengen wie den Tolerable Daily Intake (TDI), der Referenzdosis (RfD) und der Referenzdosis für Anti-Androgenität (RfD AA) verglichen, um potenzielle Überschreitungen und damit mögliche gesundheitliche Effekte zu identifizieren. In erster Linie konnten Überschreitungen bei Kindern festgestellt werden. Für die Phthalate wurde des Weiteren eine kumulative Risikobewertung durchgeführt, um die kombinierte Belastung mit mehreren Phthalaten zu untersuchen. Dies erfolgte mit dem sogenannten „Hazard Index“-Konzept, basierend auf den entsprechenden TDIs und RfD AAs der jeweiligen Phthalate. Eine Überschreitung eines Hazard Index von 1 stellt, ähnlich wie bei der Überschreitung der tolerierbaren Aufnahmemengen, ein potenzielles Gesundheitsrisiko dar. Überschreitungen wurden hier ausnahmslos bei Kindern identifiziert. Basierend auf den analysierten Phthalatmetabolitenkonzentrationen im Harn sowie den mittels Fragebögen erhobenen Daten konnten außerdem statistisch signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede für einige Untersuchungsparameter gefunden werden, deren weitere Untersuchung von Interesse wäre.

**chemische Analyse
von BPA**

Die Analyse von Gesamt-Bisphenol A (BPA) erfolgte im Harn mittels einer online Festphasenextraktion-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie – Tandem-Massenspektrometrie (online- SPE-HPLC-MS/MS), wobei nur eine geringe Anzahl der Proben positiv auf BPA getestet wurden. Je nach Studiengruppe lag der Anteil der positiven Proben zwischen 11 % bei Erwachsenen und SeniorInnen und 50 % bei Kindern.

**Kinder höher
belastet**

Ähnlich wie bei der Phthalatbelastung waren Kinder höher mit BPA belastet als ältere StudienteilnehmerInnen. Die Bestimmung der täglichen Aufnahmemenge von BPA erfolgte auf ähnliche Weise wie bei den Phthalaten und basierte ebenfalls auf zwei verschiedenen Modellen. Im Vergleich mit den verfügbaren tolerierbaren Aufnahmemengen TDI und RfD konnten aber für BPA keine Überschreitungen identifiziert werden. Auch für BPA wurden statistisch signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede mit einigen der erhobenen Parametern identifiziert.

1 EINLEITUNG

1.1 Ziele der Studie

Die vorliegende Studie wurde im Rahmen der Dissertation „Human Biomonitoring of Phthalates and Biphenol A Exposure in Austria“ in Kooperation mit dem Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien im Rahmen der Österreichischen Studie zum Ernährungsstatus 2010/2012 (ÖSES) durchgeführt und untersucht die Belastung der österreichischen Bevölkerung mit Phthalaten sowie Bisphenol A.

Die Studie verfolgte dabei folgende Ziele:

- die Erfassung und statistische Beschreibung der Belastung gegenüber Phthalaten und Bisphenol A in einer großen Stichprobe der österreichischen Bevölkerung;
- die Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung;
- die Identifizierung von möglichen Assoziationen zwischen der Belastung und diversen Parametern wie Alter, Geschlecht oder geografischer Verteilung;
- die Identifizierung von möglichen Zusammenhängen zwischen der Belastung und den erhobenen Daten zu Ernährung, Umwelt und Lebensstil;
- die Durchführung von Berechnungen zur täglichen Aufnahmemenge sowie
- die Durchführung einer kumulativen Risikobewertung für verschiedene Phthalatmetaboliten.

Studienziele

1.2 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine deskriptive epidemiologische Querschnittsuntersuchung von 595 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern im Alter von 6 bis 15 und 18 bis 81 Jahren (Kinder, Erwachsene und SeniorInnen) aus nahezu allen österreichischen Bundesländern, die im Rahmen der ÖSES rekrutiert wurden.

Untersuchung von 595 ProbandInnen

1.3 Hintergrund

In regelmäßigen Abständen wird durch das Institut für Ernährungswissenschaften (IfEW) der Universität Wien der aktuelle Ernährungszustand der österreichischen Bevölkerung im Rahmen der Österreichischen Studie zum Ernährungsstatus (ÖSES) erhoben und bewertet. Erstmals erfolgte in Kooperation mit dem Umweltbundesamt die Untersuchung von Umweltkontaminanten in Harnproben der StudienteilnehmerInnen, im Rahmen dessen die vorliegende Studie im Zuge der Dissertation „Human Biomonitoring of Phthalates and Bisphenol A Exposure in Austria“ im Zeitraum von 2012 bis 2014 durchgeführt wurde.

Kooperation mit dem IfEW

2 ÜBERSICHT

2.1 Human-Biomonitoring

Ziele und Vorgangsweise

Human-Biomonitoring (HBM) ist eine Methode zur Untersuchung der Belastung des Menschen mit verschiedenen Umweltchemikalien als ein Instrument der Risikobewertung sowie der Gesundheits- und Umweltpolitik. Dabei können Untersuchungen an der Gesamtbevölkerung, unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen oder Einzelpersonen durchgeführt werden, wobei die Konzentrationen der Umweltchemikalien in unterschiedlichen Körperflüssigkeiten wie Blut, Nabelschnurblut, Harn und Muttermilch, Haaren oder Geweben bestimmt werden. Hierbei können alle Aufnahmepfade (orale und dermale Aufnahme sowie die Aufnahme über die Lunge) berücksichtigt werden (ANGERER et al. 2007, UBA 2013a, UMWELTBUNDESAMT 2008).

Monitoringtypen

Im Prinzip werden beim HBM zwei verschiedene Typen des Monitorings unterschieden: Dem *Dosis-Monitoring*, bei dem die Konzentrationen von Umweltchemikalien und ihrer Metaboliten in verschiedenen Körperflüssigkeiten und Geweben analysiert werden, und dem *Effekt-Monitoring*, das der Identifizierung von Reaktionen des Organismus nach einer Belastung dient (UMWELTBUNDESAMT 2008).

Dateninterpretation

Für die Interpretation und Evaluierung der durch diese Methode erhaltenen Daten sind klar definierte Kriterien notwendig. Diese Kriterien wurden von der HBM-Kommission des deutschen Umweltbundesamtes etabliert und umfassen die sogenannten Referenz- und HBM-Werte (UBA 2007a, b). Unter Referenzwerten sind statistisch abgeleitete Werte zu verstehen, die die Belastung der Bevölkerung (oder einer definierten Bevölkerungsgruppe) mit einer Substanz beschreiben. Definiert werden die Referenzwerte innerhalb des 95 %-Konfidenzintervalls der 95. Bevölkerungsperzentile, wobei man sich auf Expositionsdaten der zu untersuchenden Bevölkerung bzw. Bevölkerungsgruppe bezieht (BADER & LICHTNECKER 2003; UBA 2007a, b, 2010). Im Gegenzug dazu handelt es sich bei den sogenannten HBM-Werten um toxikologisch abgeleitete Werte, die auf wissenschaftlichen Daten zur Toxizität basieren. Unterschieden wird zwischen HBM-I-Werten (Kontrollwerte), bei deren Unterschreitung keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen zu erwarten sind, und HBM-II-Werten (Interventionswerte), bei deren Überschreitung Handlungsbedarf besteht, da negative gesundheitliche Effekte nicht auszuschließen sind (UBA 2007a, b, 2009, 2012).

Referenz- und HBM-Werte

2.2 Untersuchte Substanzen

2.2.1 Phthalate

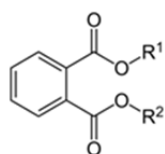
Einsatzbereich

Bei den Phthalaten handelt es sich um eine Gruppe von industriell produzierten Chemikalien, die in erster Linie als Kunststoffweichmacher in Polyvinylchlorid (PVC) sowie anderen Kunststoffen verwendet werden und die zu den weltweit wichtigsten Weichmachern zählen. Außerdem werden Phthalate als Trägersubstanzen in Parfums, Deodorants, Nagellacken, Haarsprays und anderen Körperpflegeprodukten verwendet. Durch ihre Verwendung sind sie in einer Viel-

zahl von Konsumprodukten enthalten, wie beispielsweise in Lebensmittelverpackungen, Haushaltsprodukten, Pflegeprodukten und Medikamenten, aber auch in Spielzeug, Fußböden, synthetischem Leder, medizinischen Geräten und Lacken (DÄNISCHE EPA 2013, EK 2011d, IHS 2012, KORTENKAMP et al. 2011, VÖLKELE et al. 2011).

Aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften sind Phthalate nicht an die Polymerstruktur des Kunststoffes gebunden und können daher in Lebensmittel, Wasser, Luft oder Hausstaub migrieren (NAVARRO et al. 2010, WORMUTH et al. 2006). Sie werden in Abhängigkeit von ihrer chemischen Struktur in nieder- und hochmolekulare Phthalate eingeteilt. Die niedermolekularen Phthalate umfassen Substanzen mit Ester-Seitenkettenlängen zwischen einem und vier Kohlenstoffatomen, während die hochmolekularen Phthalate Seitenketten mit Längen zwischen fünf oder mehr Kohlenstoffatomen aufweisen (NRC 2008). Beispiele für niedermolekulare Phthalate sind DEP, DnBP, DiBP, DnPeP, DCHP und BBzP, und für die hochmolekularen Phthalate DEHP, DnOP, DiNP und DiDP (UBA 2011). Die chemische Grundstruktur der Phthalate ist in Abbildung 1 dargestellt.

chemische Struktur



(R¹ und R² = C_nH_{2n+1})

Abbildung 1:
Chemische
Grundstruktur der
Phthalate (BCERC 2011).

In Tabelle 1 sind die wichtigsten Phthalate und ihre Metaboliten gelistet:

Tabelle 1: Die wichtigsten Phthalate und ihre als Biomarker verwendeten Metaboliten (vgl. KOCH & ANGERER 2012) (in fettgedruckter Schrift: in dieser Studie untersuchte Phthalatmetaboliten).

Phthalat (Muttersubstanz)	Primärer Metabolit (hydrolytischer Monoester)	Sekundäre(r) Metabolit(en) (oxidierte(r) Monoester)
Diethylphthalat (DEP)	Monoethylphthalat (MEP)	
Di-cyclohexylphthalat (DCHP)	Mono-cyclohexylphthalat (MCHP)	
Di-n-pentylphthalat (DnPeP)	Mono-n-pentylphthalat (MnPeP)	
Di-isobutylphthalat (DiBP)	Mono-isobutylphthalat (MiBP)	OH-mono-methylpropylphthalat (OH-MiBP)
Di-n-butylphthalat (DnBP)	Mono-n-butylphthalat (MnBP)	OH-mono-n-butylphthalat (OH-MnBP) 3-carboxy-mono-propylphthalat (3cx-MPP)
Di-n-octylphthalat (DnOP)	Mono-n-octylphthalat (MnOP)	3-carboxy-mono-propylphthalat (3cx-MPP)
Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP)	Mono-2-(ethylhexyl)phthalat (MEHP)	5OH-mono(2-ethylhexyl)phthalat (5OH-MEHP) 5oxo-mono(2-ethylhexyl)phthalat (5oxo-MEHP) 5carboxy-mono(2-ethylhexyl)phthalat (5cx-MEPP)
Di-isononylphthalat (DiNP)	Mono-isononylphthalat (MiNP)	7OH-mono-methyloctylphthalat (OH-MiNP) 7oxo-mono-methyloctylphthalat (oxo-MiNP) 7carboxy-mono-methylheptylphthalat (cx-MiNP) 3-carboxy-mono-propylphthalat (3cx-MPP)
Di-isodecylphthalat (DiDP)	Mono-isodecylphthalat (MiDP)	6OH-mono-propylheptylphthalat (OH-MiDP) 6oxo-mono-propylheptylphthalat (oxo-MiDP) Mono-(2,7-methyl-7-carboxy-heptyl)phthalat (cx-MiDP)

Exposition	<p>Die Exposition mit Phthalaten erfolgt über verschiedene Aufnahmewege (SCHETTLER 2006):</p> <ul style="list-style-type: none">● <i>Orale Aufnahme</i> durch den Konsum von Lebensmitteln, Getränken, Nahrungsergänzungsmitteln und Medikamenten oder durch den oralen Kontakt mit diversen Objekten wie beispielsweise Spielzeug;● <i>Aufnahme über die Lunge</i> z. B. durch kontaminierten Hausstaub, Luft oder durch Kontakt mit medizinischen Geräten;● <i>Dermale Aufnahme</i> durch Hautkontakt mit Kleidung, Kosmetika, Hygieneartikeln, Sonnencremen, Spielzeug, Reinigungsprodukten sowie kontaminierter Erde oder Staub;● <i>Intravenöse Aufnahme</i> durch medizinische Geräte.
Metabolismus und Ausscheidung	<p>Der Metabolismus und die Ausscheidung von Phthalaten erfolgt sehr rasch über Harn und Stuhl. Niedermolekulare Phthalate wie beispielsweise DEP oder BBzP werden zu ihren entsprechenden hydrolytischen Monoestern (Primärmetaboliten) metabolisiert. Im Gegensatz dazu werden hochmolekulare Phthalate wie DEHP zuerst zu den entsprechenden Monoestern abgebaut und darauffolgend zu den oxidierten Metaboliten (Sekundärmetaboliten) umgewandelt (HAUSER & CALAFAT 2005). Sowohl die Primär- als auch die Sekundärmetaboliten werden in weiterer Folge über Harn und Stuhl ausgeschieden oder unter der Bildung von Konjugaten biotransformiert, was zu einer höheren Wasserlöslichkeit der Substanzen führt und die Ausscheidung über den Harn erhöht (SILVA et al. 2003).</p>
Auswirkungen auf die Gesundheit	<p>Phthalate können eine Reihe von negativen Effekten auf die Gesundheit auslösen. Die wichtigsten dieser gesundheitlichen Auswirkungen betreffen Reproduktion und Entwicklung, oxidativen Stress, Entzündungen, Asthma und Allergien, Übergewicht und Insulinresistenz. Phthalate zählen außerdem zu den endokrin wirksamen Substanzen und agieren ähnlich wie körpereigenes Östrogen, Anti-östrogen, Androgen oder als Enzyminhibitoren. Außerdem können sie mit Schilddrüsenhormonen und deren Rezeptoren sowie mit Gehirn und Immunsystem reagieren (FISHER 2004).</p>
Gesetzgebung	<p>Innerhalb der EU unterliegen etliche Phthalate diversen Verboten und Einschränkungen. In Spielzeugen und Kinderpflegeprodukten sind der Einsatz von DEHP, DnBP und BBzP in Konzentrationen über 0,1 Gewichtsprozent, sowie der Einsatz von DiNP, DiDP und DnOP in Spielzeugen und Kinderpflegeprodukten, die von Kindern in den Mund genommen werden können, verboten (Ek 2009). Zusätzlich besteht ein Verbot von DnBP, DEHP und BBzP in Kosmetika innerhalb der EU (EUROPÄISCHES PARLAMENT 2009). In Verpackungsmaterialien für fetthaltige Lebensmittel und Babynahrung sowie in Einwegverpackungen ist der Einsatz von DEHP, DnBP, BBzP, DiDP und DiBP nicht erlaubt, obwohl die genannten Phthalate als technische Hilfsmittel im Endprodukt in Konzentrationen zwischen 0,05 % und 0,1 %, abhängig vom jeweiligen Phthalat, enthalten sein dürfen (Ek 2011c).</p>
Einstufung und Kennzeichnung	<p>Im Rahmen der CLP-Verordnung¹ sind die Phthalate DnBP, DiBP, DnPeP, BBzP und DEHP harmonisiert eingestuft und gekennzeichnet (siehe Tabelle 2).</p>

¹ Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (Regulation of Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures)

Tabelle 2: Klassifizierung und Einstufung von Phthalaten nach CLP-Verordnung (ECHA 2014).

Substanz	Einstufung		Kennzeichnung	
	Gefahrenklasse und Kategorie	H-Sätze	Signalwort	Piktogramm
DnBP (CAS# 84-74-2)	Repr. 1B Aquatic Acute 1	H360Df H400	Gefahr	GHS08 GHS09
DiBP (CAS# 84-69-5)	Repr. 1B ¹ Repr. 2 ²	H360Df H361f	Gefahr	GHS08
DnPeP (CAS# 131-180-0)	Repr. 1B Aquatic Acute 1	H360FD H400	Gefahr	GHS08 GHS09
BBzP (CAS# 85-68-7)	Repr. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chron. 1	H360Df H400 H410	Gefahr	GHS08 GHS09
DEHP (CAS# 117-81-7)	Repr. 1B	H360FD	Gefahr	GHS08

¹ bei einem spezifischen Konzentrationslimit von ≥ 25 %

² bei einem spezifischen Konzentrationslimit von 5–25 %

Gefahrenklassen: Repr. 1B: Reproduktionstoxisch Kategorie 1B; Repr. 2: Reproduktionstoxisch Kategorie 2; Aquatic Acute 1: Akut wassergefährdend Kategorie 1; Aquatic Chron. 1: Chronisch wassergefährdend Kategorie 1.

H-Sätze: H360Df: Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen; H360FD: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen; H361f: Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen, H400: Sehr giftig für Wasserorganismen; H410: Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung.

Piktogramme: GHS08: Gesundheitsgefahr; GHS09: Umwelt

Die Human-Biomonitoring-Kommission des deutschen Umweltbundesamtes veröffentlichte Referenzwerte für verschiedene Phthalatmetaboliten, basierend auf Daten der deutschen Bevölkerung, sowie toxikologisch abgeleitete HBM-Werte. Die Werte sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Referenz- und HBM-Werte

	Phthalat	Phthalatmetaboliten in Harn	Kinder	Erwachsene	
			(4–14 J.) ¹ [µg/l]	(20–29 J.) ² [µg/l]	
Referenzwerte	DEHP	Σ 5OH-MEHP + 5oxo-MEHP	280	50	
		5OH-MEHP	160	30	
		5oxo-MEHP	120	20	
		5cx-MEPP	200	30	
	DnBP	MnBP	300	70	
	DiBP	MiBP	300	140	
	BBzP	MBzP	Σ OH-MiNP + oxo-MiNP + cx-MiNP	140	60
			OH-MiNP	50	20
			oxo-MiNP	30	15
			cx-MiNP	60	25
HBM-I-Werte	Phthalat	Bevölkerungsgruppe	HBM-I-Wert		
			DEHP ⁴	Kinder (6–13 Jahre)	500 µg/l
				Frauen im gebärfähigen Alter	300 µg/l
				Männer über 14 Jahre	750 µg/l

Tabelle 3: Referenzwerte und HBM-I-Werte für diverse Phthalatmetaboliten in der deutschen Bevölkerung, veröffentlicht von der deutschen HBM-Kommission (UBA 2007c, 2011).

¹ aus Deutschland, 2003–2006

² aus Münster, Deutschland, 2006 und 2008

**tolerierbare
Aufnahmemengen**

Für einige Phthalate existieren tolerierbare Aufnahmemengen, die sich von verschiedenen Endpunkten ausgewählter wissenschaftlicher Untersuchungen unter Berücksichtigung von Unsicherheitsfaktoren ableiten. Überschreitungen dieser tolerierbaren Aufnahmemengen stellen ein potenzielles Risiko für die Auslösung negativer gesundheitlicher Effekte dar. In der vorliegenden Studie wurden die Belastungen der Studienpopulation durch Phthalate und mögliche Überschreitungen der tolerierbaren Aufnahmemengen untersucht. Die tolerierbaren Aufnahmemengen sind in Tabelle 4 dargestellt.

*Tabelle 4:
Tolerierbare tägliche
Aufnahmemenge (TDI),
Referenzdosis (RfD) und
Referenzdosis für Anti-
Androgenität (RfD AA)
der untersuchten
Phthalate.*

Phthalat [$\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$]	TDI ¹	RfD ²	RfD AA ³
DEP	–	800	–
DnBP	10	100	100
DiBP	–	–	200
BBzP	500	200	330
DEHP	50	20	30
DiNP	150	–	1.500
DiDP	150	–	–

¹ Tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (Tolerable Daily Intake), festgesetzt von der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA). Der TDI ist die Konzentration einer Substanz, die täglich ein Leben lang aufgenommen werden kann, ohne dass signifikante gesundheitliche Risiken zu erwarten sind (EFSA 2011). Quellen: EK (2013), EFSA (2005a, b, c, d, e)

² Referenzdosis (Reference Dose), festgesetzt von der US-Amerikanischen Umweltschutzbehörde (U.S. EPA). Die RfD beschreibt die tägliche lebenslängliche Exposition einer Population unter Berücksichtigung sensibler Bevölkerungsgruppen, mit der keine Risiken für negative gesundheitliche Effekte zu erwarten sind (U.S. EPA 2012a). Quellen: HHS (2001), U.S. EPA (2007a, b)

³ Referenzdosis für Anti-Androgenität (Reference Dose for Anti-Androgenicity), etabliert von KORTENKAMP & FAUST (2010). Die RfD AA beschreibt die Referenzdosis, basierend auf spezifischen anti-androgenen Effekten von Phthalaten. Quellen: KORTENKAMP & FAUST (2010), SØEBORG et al. (2012)

2.2.2 Bisphenol A

Einsatzbereich

Bisphenol A (BPA) ist eine weltweit in großen Mengen produzierte und in vielen Bereichen eingesetzte Umweltchemikalie, die als Ausgangssubstanz unter anderem für die Produktion von Polycarbonaten (PC) und Epoxidharzen verwendet wird. Als Stabilisator kann BPA auch in Polyvinylchlorid (PVC) enthalten sein. Ähnlich wie die Phthalate kann BPA aus den Produkten migrieren und damit in Nahrungsmittel, Getränke, Luft, Hausstaub und Wasser übergehen (EG 2008, VANDENBERG et al. 2007). Neben der Verwendung in Produkten aus PC, PVC und Epoxidharzen findet BPA außerdem Einsatz in Phenoplastharzen, ungesättigten Polyesterharzen, Dosenbeschichtungen, Thermopapier, modifizierten Polyamiden, Polyurethan und Bremsflüssigkeiten. Damit ist BPA beispielsweise in Produkten wie Spielzeug, Lebensmittelverpackungen, Konservendosen, Kunststoffgeschirr und Küchenutensilien, digitalen Medien (CD, DVD), Computern, Elektronik, Containern, Personalausweisen, Fußböden, Kassazetteln und Lottoscheinen sowie sämtlichen PVC-Produkten enthalten. Zusätzlich kann BPA in Recyclingpapier oder Kosmetika vorkommen (CEF 2013, EG 2008, UBA 2010). Abbildung 2 zeigt die chemische Struktur von BPA.

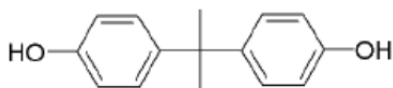


Abbildung 2:
Chemische Struktur von
Bisphenol A.

BPA kann oral (beispielsweise über Lebensmittel, Spielzeug oder Zahnprodukte), dermal (beispielsweise durch Kontakt mit Thermopapier) oder über die Lunge (beispielsweise durch Luft und Hausstaub) vom Organismus aufgenommen werden (VANDENBERG et al. 2007).

Nach oraler Aufnahme wird BPA im Gastrointestinaltrakt rasch absorbiert. Nach erfolgtem Transport in die Leber wird es konjugiert und innerhalb von 24 Stunden über den Harn wieder ausgeschieden (DOERGE & FISHER 2010, VÖLKEL et al. 2002).

BPA zählt zu den endokrin wirksamen Substanzen, da es trotz der schnellen Metabolisierung und Ausscheidung an Östrogen- und Androgenrezeptoren bindet, auch wenn die Affinität um ein Vielfaches geringer ausfällt als für natürlich vorkommende Hormone. Zudem kann es unter anderem die Steroidsynthese und im Blut zirkulierende Hormonspiegel verändern (KUIPER et al. 1998, NAGEL & BROMFIELD 2013). In Tierversuchen zeigte die pränatale und neonatale Exposition mit BPA Assoziationen mit dem verfrühten Einsetzen der sexuellen Reife, Läsionen des Reproduktionstraktes, zunehmender Prostatagröße und verminderter Spermienproduktion. Ebenso konnten in Studien Zusammenhänge zwischen der BPA-Belastung und kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes und Lebererkrankungen gezeigt werden (PRASANTH et al. 2010).

Die Verwendung von BPA erfolgt als Monomer für die Produktion von Polycarbonaten und Epoxidharzen. Die Registrierung von Monomeren erfolgt unter der REACH-Verordnung nach reduzierten Anforderungen, da Monomere als Zwischenprodukte definiert und damit von der REACH-Autorisierung ausgenommen sind (CIRS 2008–2012, PASTICSEUROPE 2010, 2011, 2013). Seit 2005 ist der Einsatz von BPA in Kosmetika (EK 2005) und seit 2011 in Babyfläschchen aus PC-Materialien innerhalb der EU verboten (EK 2011a, b, c).

In Tabelle 5 sind Einstufung und Klassifizierung von BPA nach CLP-Verordnung dargestellt:

Substanz	Einstufung		Kennzeichnung	
	Gefahrenklasse und Kategorie	H-Sätze	Signalwort	Piktogramm
BPA (CAS# 80-05-7)	Skin. Sens. 1	H317	Gefahr	GHS07
	Eye Dam. 1	H318		GHS05
	STOT SE 3	H335		GHS08
	Repr. 2	H361f		

Gefahrenklassen: Skin Sens. 1: Sensibilisierung der Haut Kategorie 1; Eye Dam. 1: Schwere Augenschädigung Kategorie 1; STOT SE 3: Spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition) Kategorie 3; Repr. 2: Reproduktionstoxisch Kategorie 2.

H-Sätze: H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen; H318: Verursacht schwere Augenschäden; H335: Kann die Atemwege reizen; H361f: Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen.

Piktogramme: GHS05: Korrosion; GHS07: Achtung; GHS08: Gesundheitsgefahr.

Exposition

Metabolismus und Ausscheidung

Auswirkungen auf die Gesundheit

Gesetzgebung

Einstufung und Kennzeichnung

Tabelle 5:
Klassifizierung und
Einstufung von BPA
nach CLP-Verordnung
(ECHA 2014).

Referenz- und HBM-Werte

Basierend auf Daten der deutschen Bevölkerung setzte die Human-Biomonitoring-Kommission des deutschen Umweltbundesamtes HBM- und Referenzwerte für Gesamt-BPA fest. Der HBM-I-Wert liegt bei Kindern bei 1,5 mg/l und bei Erwachsenen bei 2,5 mg/l. Ein HBM-II-Wert existiert für BPA nicht. Die Referenzwerte für die deutsche Bevölkerung sind (basierend auf Daten aus 2003–2006) für Kinder im Alter von 3 bis 5 Jahren mit 30 µg/l und für Kinder im Alter von 6 bis 14 Jahren mit 15 µg/l, sowie (basierend auf Daten aus 1995–2009) für Erwachsene im Alter von 20–29 Jahren mit 7 µg/l festgesetzt (UBA 2012).

tolerierbare Aufnahmemengen

Für BPA existieren zwei unterschiedliche tolerierbare Aufnahmemengen. Die Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA veröffentlichte 2015 eine Neubewertung der Exposition und Toxizität von BPA und setzte eine neue tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (Tolerable Daily Intake, TDI) von 4 µg/kg KG/d fest (EFSA 2015). Die Referenzdosis (RfD) der U.S. EPA liegt hingegen für BPA bei 50 µg/kg KG/d (U.S. EPA 2012b).

2.3 Österreichische Studie zum Ernährungsstatus (ÖSES)

Im Rahmen der Österreichischen Studie zum Ernährungsstatus (ÖSES) wird in regelmäßigen Abständen durch das Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien eine Vielzahl an Daten erfasst, die im sogenannten Österreichischen Ernährungsbericht veröffentlicht werden. Die Ergebnisse der ÖSES präsentieren den aktuellen Ernährungsstand und Verhaltensmuster der österreichischen Bevölkerung, und sind zudem ein wesentliches Instrument für Maßnahmen in der Gesundheitspolitik (ELMADFA et al. 2012). Die vorliegende Studie zur Phthalat- und BPA-Belastung konnte im Rahmen des Kontaminantenmonitorings unter ÖSES durchgeführt werden. Dies umfasste sowohl die Probengewinnung als auch die Erhebung und Nutzung der Daten.

2.4 Ethikkommission

Die Studie zum österreichischen Ernährungsstatus und das Kontaminantenmonitoring wurden durch die Ethikkommission der Stadt Wien genehmigt (EK_10_037_0310).

2.5 Untersuchungskollektiv

Die Rekrutierung der StudienteilnehmerInnen wurde durch das IfEW durchgeführt und fand im Sinne einer Quotenstichprobe einer Querschnittstudie statt. Teilnehmende Bundesländer waren Wien, Burgenland, Niederösterreich, Oberösterreich, Steiermark, Salzburg, Tirol und Vorarlberg, in welchen die Feldarbeit zwischen 2010 und 2012 durchgeführt wurde. Die Rekrutierung der an der Studie teilnehmenden Kinder wurde in Schulen mit Einverständnis der zuständigen Stadtschulräte vorgenommen. Die Rekrutierung der Erwachsenen und Senio-

rInnen erfolgte über diverse Betriebe, Gemeindeämter, Vereine und Seniorenheime (ELMADFA et al. 2012). Von insgesamt 1.002 TeilnehmerInnen und Teilnehmern der ÖSES wurden 595 Personen in die vorliegende Studie zur Phthalat- und Bisphenol A-Belastung aufgenommen (siehe Tabelle 6). Die detaillierte Beschreibung des Untersuchungskollektives ist in Kapitel 3.1 zu finden.

Tabelle 6: Übersicht über die StudienteilnehmerInnen nach Alter und Geschlecht (adaptiert nach HARTMANN 2014).

Geschlecht	Alter	Anzahl der vom IfEW rekrutierten TeilnehmerInnen ¹	Anzahl der untersuchten TeilnehmerInnen (Phthalat-Metaboliten) ²	Anzahl der untersuchten TeilnehmerInnen (BPA) ²
Gesamt	Gesamt	1.002	595	594
weiblich	6–9	61	34	56
	10–12	90	53	35
	13–15	37	22	24
	18–24	40	30	30
	25–50	154	93	94
	51–64	57	39	39
	65–81	133	38	36
männlich	6–9	69	48	61
	10–12	105	71	54
	13–15	25	23	23
	18–24	18	15	15
	25–50	99	66	65
	51–64	51	29	33
	65–81	63	34	29

IfEW: Institut für Ernährungswissenschaften BPA: Bisphenol A

¹ Analytische Untersuchungen, anthropometrische Messungen und Fragebögen.

Quelle: ELMADFA et al. (2012)

² Stichprobenumfang in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit von ausreichenden Probematerialmengen (Harn)

2.6 Fragebögen

Die Befragung der Kinder erfolgte durch Personal des IfEW in den ausgewählten Schulklassen. Zusätzlich zu den Kinderfragebögen wurden an die jeweiligen Eltern bzw. Erziehungsberechtigten Fragebögen ausgegeben, um weitere Informationen zu erhalten. Die an der Studie teilnehmenden Erwachsenen und SeniorInnen waren dazu angehalten, an beide Gruppen angepasste Fragebögen auszufüllen. Mit der Einbindung des Kontaminantenmonitorings wurden zusätzliche Fragen zu Umwelt, Wohnen und Lebensstil integriert. Die Originalfragebögen sind im Anhang der diesem Report zugrundeliegenden Dissertation beigelegt (siehe HARTMANN 2014).

2.7 Probennahme

Die Probennahme erfolgte durch das IfEW im Zuge der ÖSES zwischen August 2010 und Februar 2012 in allen österreichischen Bundesländern mit Ausnahme von Kärnten. Im Rahmen des Kontaminantenmonitorings trugen Mitglieder der österreichischen Plattform für Human-Biomonitoring² maßgeblich zur Durchführung der Probennahme bei: die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), die Landessanitätsdirektionen Steiermark und Salzburg, das Institut für Umwelthygiene der Universität Wien und das Institut für gerichtliche Medizin der Universität Innsbruck. Dabei wurden Fragebögen ausgegeben sowie Harn- und Blutproben durch geschultes Personal abgenommen (ELMADFA et al. 2012).

2.8 Analytik

Die vom IfEW gesammelten Harnproben wurden dem Umweltbundesamt zwischen 2010 und 2012 zur weiteren Untersuchung übermittelt und bis zur Probenaufarbeitung und Analyse in Aluminiumflaschen bzw. in Glasröhrchen codiert bei –20 °C gekühlt gelagert. Vor der Analyse wurden die Proben in Blöcke geteilt, die sequenziell aufgearbeitet und gemessen wurden.

2.8.1 Phthalatmetaboliten im Harn

Die Analyse der Phthalatmetaboliten erfolgte zwischen Juni und Dezember 2012 mittels einer akkreditierten und in Ringversuchen (COPHES/DEMO-COPHES) erprobten HPLC-MS/MS-Methode. Detailinformationen zur Analytik sind in HARTMANN (2014) nachzulesen.

2.8.2 Bisphenol A im Harn

Das Gesamt-BPA (freies und konjugiertes BPA) wurde in der zweiten Jahreshälfte 2013 mittels on-line SPE-HPLC-MS/MS analysiert. Die detaillierte Beschreibung der Analytik ist ebenfalls wie im Falle der Analyse der Phthalatmetaboliten in HARTMANN (2014) nachzulesen.

2.8.3 Analytische Qualitätssicherung

Zur analytischen Qualitätssicherung wurden Isotopen-markierte Surrogat-Standards verwendet, um potenzielle Matrixeffekte zu kompensieren und über die interne Wiederfindung einer jeden Probe zu korrigieren. Für die Bestimmung der Analyten wurden in jeder gemessenen Sequenz zumindest ein Blindwert, eine mit internen und externen Standards versetzten Kontrolle sowie ein mit internem Standard dotierter Kontrollharn mitbestimmt. Die einzelnen Ergebnisse

² http://www.umweltbundesamt.at/ueberuns/partner_netzwerke/plattform_humanbio/

der Messungen der Kontrollen wurden in Regelkarten eingegeben, um mögliche Abweichungen zu identifizieren. Die Methode zur Bestimmung der Phthalatmetaboliten wurde außerdem in europaweiten Ringversuchen erprobt.

2.9 Statistische Auswertungsverfahren

Die statistische Auswertung der Daten wurde mittels der Software IBM® SPSS® Statistics Version 21 und Microsoft Excel 2010 durchgeführt. Analysierte Substanzkonzentrationen im Harn, die unter dem Quantifizierungslimit (Limit of Quantitation, LOQ) lagen, wurden für die statistischen Berechnungen auf die Hälfte der entsprechenden LOQ gesetzt. Für Konzentrationen unter dem Detektionslimit (Limit of Detection, LOD) wurde der Wert Null angenommen. Mögliche statistisch signifikante Unterschiede zwischen metrischen Daten und ordinalen/nominalen Daten wurden in Abhängigkeit von den vorhandenen Kategorien mittels Mann-Whitney U Tests bzw. Kruskal-Wallis Tests untersucht. Die Identifizierung von möglichen Korrelationen wurde mit Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman durchgeführt, da es sich in den meisten Fällen um nicht normalverteilte Daten handelte.

3 ERGEBNISSE

3.1 Beschreibung des Untersuchungskollektivs

Gruppenzuordnung

Die Unterteilung der Studienpopulation erfolgte in insgesamt vier Gruppen. Die Gruppe „Kinder I“ umfasste Kinder im Alter von 6 bis 8 Jahren der ersten und zweiten Schulstufe, die Gruppe „Kinder II“ Kinder im Alter von 7 bis 15 Jahren der dritten bis achten Schulstufe, die Gruppe „Erwachsene“ Personen zwischen 18 und 64 Jahren sowie die Gruppe „SeniorInnen“ Personen zwischen 65 und 81 Jahren. Zwischen den beiden Gruppen der Kinder bestehen Altersüberschreitungen, die ihren Ursprung in der Erhebung nach Schulkassen haben. Tabelle 7 beschreibt das Untersuchungskollektiv im Detail.

Tabelle 7:
Beschreibung des
Untersuchungskollektivs,
unterteilt nach Gruppen
(adaptiert nach
HARTMANN 2014).

Parameter	Kinder I	Kinder II	Erwachsene	SeniorInnen
n gesamt	31	220	272	72
Alter (in Jahren)	6–8 (7 ± 0,5)	7–15 (11 ± 2)	18–64 (39 ± 14)	65–81 (71 ± 5)
Geschlecht (m/w) (in %)	16/15 (52/48 %)	126/94 (57/43 %)	110/162 (40/60 %)	34/38 (47/53 %)
Bundesland				
Wien	4 (13 %)	61 (30 %)	27 (10 %)	15 (21 %)
Burgenland	7 (23 %)	56 (28 %)	51 (19 %)	2 (3 %)
NÖ	5 (17 %)	27 (13 %)	30 (11 %)	9 (12 %)
Steiermark	2 (7 %)	8 (11 %)	27 (10 %)	7 (10 %)
OÖ	0 (0 %)	23 (11 %)	13 (5 %)	6 (8 %)
Salzburg	12 (40 %)	0 (0 %)	22 (8 %)	18 (25 %)
Tirol	0 (0 %)	29 (14 %)	96 (36 %)	15 (21 %)
Vorarlberg	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (1 %)	0 (0 %)
Region				
Ost-/Westösterr.	18/12 (60/40 %)	168/52 (76/24 %)	138/133 (51/49 %)	33/38 (46/54 %)
Wohnumgebung				
Städtisch	7 (24 %)	50 (25 %)	105 (39 %)	46 (66 %)
Stadumgebung	3 (10 %)	21 (10 %)	43 (16 %)	11 (16 %)
Ländlich	19 (66 %)	130 (65 %)	122 (45 %)	13 (18 %)
Anthropometrische Daten				
Körpergröße [cm]	118–141 (128 ± 6)	116–187 (150 ± 12)	145–194 (171 ± 9)	139–185 (166 ± 7)
Körpergewicht [kg]	21–39 (28 ± 4)	24–91 (45 ± 14)	42–123 (72 ± 15)	54–112 (76 ± 12)

n: Stichprobengröße; *m*: männlich; *w*: weiblich.

Die Stichprobengrößen können bei den unterschiedlichen Parametern geringfügig variieren, da in manchen Fällen nicht von allen StudienteilnehmerInnen Angaben gemacht wurden.

3.2 Analytische Ergebnisse

Die im Harn analysierten Substanzkonzentrationen wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben. Die Ergebnisse sind sowohl in µg/l Harnprobe als auch in µg/g Kreatinin angegeben. Aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit von allen individuellen Kreatininkonzentrationen weicht die Probenanzahl geringfügig ab. Die analytischen Messergebnisse sind für jede Populationsgruppe (Kinder I, Kinder II, Erwachsene und SeniorInnen) aufgelistet, wobei der Bereich (Minimum–Maximum), der Median (50. Perzentile), die 95. Perzentile sowie die Detektionsrate (% der positiven Proben) angegeben sind.

3.2.1 Phthalatmetaboliten

Insgesamt wurden 14 Phthalatmetaboliten im Harn mittels HPLC-MS/MS analysiert. Die Messergebnisse sind in Tabelle 9 für jede Populationsgruppe aufgelistet. Während die Metaboliten MEP, MBzP, MnBP, MiBP und 3cx-MPP sowie die sekundären DEHP-Metaboliten 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP und 5cx-MEPP in nahezu allen Proben nachgewiesen werden konnten, wurden die Metaboliten MEHP, MCHP, MiNP, MiDP, MnOP und MnPeP nur in einer geringen Probenanzahl detektiert.

Wie in Tabelle 8 dargestellt, existierten zwischen den meisten Phthalatmetabolitenkonzentrationen im Harn statistisch signifikante Korrelationen (Spearman-Korrelation). Ausgenommen davon sind MnOP, MiNP und MiDP (in Tabelle 8 nicht dargestellt), für welche keine oder nur wenige Korrelationen identifiziert werden konnten. Die Ergebnisse zeigen, dass die StudienteilnehmerInnen nicht ausschließlich mit einzelnen Phthalaten belastet waren, sondern zumeist mit mehreren unterschiedlichen Phthalaten. Natürlicherweise korrelierten die Metaboliten des DEHP (MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP und 5cx-MEPP) miteinander, wobei die stärksten Zusammenhänge zwischen den sekundären Metaboliten existierten. Die Korrelation zwischen MnBP und MiBP war ebenfalls hoch signifikant. Zudem zeigten die Korrelationen zwischen MnBP, MiBP, MBzP sowie den DEHP-Metaboliten einen ähnlichen Ursprung der Belastungsquellen. Im Gegensatz zu den genannten Ergebnissen waren die Korrelationen für MEP nur schwach ausgeprägt, was auf die hauptsächliche Verwendung in Kosmetika und Körperpflegeprodukten zurückzuführen ist.

Zusammenhänge zwischen den Metaboliten

Tabelle 8: Korrelationen zwischen ausgewählten Phthalatmetaboliten im Harn der gesamten Studienpopulation (n = 595) (adaptiert nach HARTMANN 2014).

	MnBP	MiBP	MBzP	MEHP	5OH-MEHP	5oxo-MEHP	5cx-MEPP	3cx-MPP
MEP	0,120**	0,130**	0,034	-0,015	0,067	0,030	0,129**	0,073
MnBP		0,715**	0,628**	0,471**	0,627**	0,626**	0,548**	0,374**
MiBP			0,444**	0,464**	0,461**	0,477**	0,420**	0,240**
MBzP				0,422**	0,626**	0,637**	0,569**	0,269**
MEHP					0,566**	0,589**	0,527**	0,176**
5OH-MEHP						0,939**	0,814**	0,344**
5oxo-MEHP							0,830**	0,331**
5cx-MEPP								0,384**

** Korrelation ist signifikant auf 0,01-Level.

Tabelle 9: Konzentrationen von Phthalatmetaboliten (µg/l) im Harn von Kindern der Gruppe Kinder I (n = 31), Kindern der Gruppe Kinder II (n = 220), Erwachsenen (n = 272) und SeniorInnen (n = 72) sowie Kreatinin-adjustierte Konzentrationen von Phthalatmetaboliten (µg/g) im Harn von Kindern der Gruppe Kinder I (n = 30), Kindern der Gruppe Kinder II (n = 215), Erwachsenen (n = 269) und SeniorInnen (n = 69) (adaptiert nach HARTMANN 2014).

Parameter (LOD)	Kinder I			Kinder II			Erwachsene			SeniorInnen						
	Bereich (µg/l)	Median (µg/l)	P95 (µg/l)	DR (%)	Bereich (µg/l)	Median (µg/l)	P95 (µg/l)	DR (%)	Bereich (µg/l)	Median (µg/l)	P95 (µg/l)	DR (%)				
MEP (2.5)	n.n.-447	16	308	97	n.n.-463	20	108	99	n.n.-1.088	32	400	98	n.n.-1.188	38	1.188	99
MEHP (0.69)	n.n.-11	<LOQ	10	58	n.n.-20	<LOQ	8,0	66	n.n.-17	n.n.	3,6	36	n.n.-12	n.n.	6,6	36
5oxo-MEHP (0.56)	<LOQ-26	8,7	21	100	n.n.-57	3,0	20	99	n.n.-29	1,2	7,9	93	n.n.-55	1,6	20	93
5OH-MEHP (0.79)	<LOQ-40	11	34	100	n.n.-80	4,0	27	99	n.n.-47	1,8	11	94	n.n.-76	3,3	31	99
5cx-MEPP (0.46)	2,3-57	23	53	100	2,6-102	16	57	100	n.n.-219	7,8	29	99	1,0-134	10	81	100
MBzP (0.59)	n.n.-53	5,3	45	97	n.n.-57	2,6	21	94	n.n.-40	1,4	9,8	86	n.n.-17	1,3	13	82
MnBP (0.53)	2,0-70	27	65	100	n.n.-88	12	47	99	n.n.-74	7,9	41	99	n.n.-85	10	57	97
MIBP (0.59)	5,6-177	54	156	100	n.n.-207	35	131	99	n.n.-248	24	109	96	2,5-152	26	111	100
MnOP (0.45)	n.n.-<LOQ	n.n.	<LOQ	13	n.n.-3,4	n.n.	<LOQ	6	n.n.-2,0	n.n.	<LOQ	8	n.n.-<LOQ	n.n.	<LOQ	7
MCHP (0.51)	n.n.-2,3	n.n.	<LOQ	3	n.n.-5,5	n.n.	1,3	16	n.n.-3,5	n.n.	1,4	36	n.n.-1,0	n.n.	<LOQ	7
3cx-MPP (1.6)	<LOQ-14	23	12	100	n.n.-63	<LOQ	17	71	n.n.-188	<LOQ	19	58	n.n.-38	<LOQ	16	86
MiNP (0.47)	n.n.-13	n.n.	5,1	3	n.n.-5,4	n.n.	1,7	18	n.n.-5,4	n.n.	1,4	12	n.n.-2,4	n.n.	0,95	15
MiDP (0.47)	n.n.-<LOQ	n.n.	<LOQ	3	n.n.-1,0	n.n.	<LOQ	24	n.n.-0,91	n.n.	<LOQ	11	n.n.-1,1	n.n.	<LOQ	22
MnPeP (0.55)	n.n.-<LOQ	n.n.	<LOQ	7	n.n.-4,5	n.n.	<LOQ	6	n.n.-2,9	n.n.	n.n.	4	n.n.-2,0	n.n.	n.n.	3

Parameter (LOD)	Kinder I			Kinder II			Erwachsene			SeniorInnen						
	Bereich (µg/g)	Median (µg/g)	P95 (µg/g)	DR (%)	Bereich (µg/g)	Median (µg/g)	P95 (µg/g)	DR (%)	Bereich (µg/g)	Median (µg/g)	P95 (µg/g)	DR (%)				
MEP (2.5)	n.n.-336	20	331	97	n.n.-1.645	21	114	99	n.n.-1.276	29	335	98	n.n.-3.394	32	1.012	99
MEHP (0.69)	n.n.-17	1,3	15	60	n.n.-23	0,94	8,5	65	n.n.-6,1	n.n.	3,4	36	n.n.-11	n.n.	6,6	36
5oxo-MEHP (0.56)	1,8-62	13	60	100	n.n.-94	3,3	25	99	n.n.-18	<LOQ	6,3	93	n.n.-52	1,6	17	93
5OH-MEHP (0.79)	2,5-99	18	86	100	n.n.-131	31	213	99	n.n.-29	1,6	9,6	94	n.n.-72	2,9	31	99
5cx-MEPP (0.46)	7,1-135	5,2	31	100	2,7-179	15	67	100	n.n.-131	6,0	24	99	1,8-150	9,2	71	100
MBzP (0.59)	n.n.-67	7,0	64	97	n.n.-53	2,5	26	94	n.n.-34	1,3	7,1	86	n.n.-14	1,4	12	83
MnBP (0.53)	6,1-516	33	371	100	n.n.-699	12	73	99	n.n.-78	6,5	35	99	n.n.-98	12	54	97
MIBP (0.59)	18-494	70	461	100	n.n.-1.086	31	213	99	n.n.-497	21	104	96	4,6-241	27	152	100
MnOP (0.45)	n.n.-2,3	n.n.	1,8	13	n.n.-3,6	n.n.	<LOQ	7	n.n.-1,3	n.n.	<LOQ	8	n.n.-1,0	n.n.	<LOQ	7
MCHP (0.51)	n.n.-1,2	n.n.	<LOQ	3	n.n.-6,9	n.n.	1,2	15	n.n.-5,2	n.n.	1,3	36	n.n.-<LOQ	n.n.	<LOQ	6
3cx-MPP (1.6)	<LOQ-41	5,2	31	100	n.n.-206	<LOQ	17	70	n.n.-122	<LOQ	18	58	n.n.-36	<LOQ	21	86
MiNP (0.47)	n.n.-13	n.n.	5,6	6	n.n.-5,7	n.n.	1,7	18	n.n.-45	n.n.	1,2	12	n.n.-5,5	n.n.	1,0	13
MiDP (0.47)	n.n.-<LOQ	n.n.	n.n.	0	n.n.-2,2	n.n.	<LOQ	24	n.n.-3,1	n.n.	<LOQ	11	n.n.-4,4	n.n.	1,3	23
MnPeP (0.55)	n.n.-2,3	n.n.	1,3	7	n.n.-3,4	n.n.	<LOQ	6	n.n.-2,2	n.n.	n.n.	5	n.n.-2,0	n.n.	n.n.	3

DR: Detektionsrate; LOQ: limit of quantitation (entspricht der BG); n.n.: nicht nachweisbar (<LOD; entspricht der NG); P95: 95. Perzentile.

DR: Detektionsrate; LOQ: limit of quantitation (entspricht der BG); n.n.: nicht nachweisbar (<LOD; entspricht der NG); P95: 95. Perzentile.

3.2.2 Bisphenol A

Das Gesamt-BPA (freies und konjugiertes BPA) wurde im Harn mittels on-line SPE-HPLC-MS/MS analysiert. Die Ergebnisse der analytischen Messungen sind in Tabelle 10 angeführt, wobei die Werte in $\mu\text{g/l}$ Harn sowie in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin angegeben sind. Die Anzahl der positiven Proben war hier generell gering.

Tabelle 10: BPA-Konzentrationen ($\mu\text{g/l}$) im Harn von Kindern der Gruppe Kinder I ($n = 32$), Kindern der Gruppe Kinder II ($n = 221$), Erwachsenen ($n = 275$) und SeniorInnen ($n = 66$) sowie Kreatinin-adjustierte BPA-Konzentrationen ($\mu\text{g/g}$) im Harn von Kindern der Gruppe Kinder I ($n = 30$), Kindern der Gruppe Kinder II ($n = 218$), Erwachsenen ($n = 273$) und SeniorInnen ($n = 63$) (adaptiert nach HARTMANN, 2014).

Populationsgruppe	BPA ($\mu\text{g/l}$)				BPA Kreatinin-adjustiert ($\mu\text{g/g}$)			
	Bereich	Median	P95	DR (%)	Bereich	Median	P95	DR (%)
Kinder I	n.n.–15	n.n.	12	50	n.n.–20	n.n.	15	40
Kinder II	n.n.–13	n.n.	2,9	18	n.n.–21	n.n.	2,4	17
Erwachsene	n.n.–17	n.n.	n.n.	11	n.n.–12	n.n.	2,3	11
SeniorInnen	n.n.–6,5	n.n.	3,2	11	n.n.–5,0	n.n.	2,6	11

DR: Detektionsrate; BPA: Bisphenol A; n.n.: nicht nachweisbar; P95: 95. Perzentile.

3.3 Interpretation der Messergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der analytischen Messungen von diversen Phthalatmetaboliten und Gesamt-BPA interpretiert und mit nationalen und internationalen Daten verglichen.

3.3.1 Phthalatmetaboliten

Untersucht wurden insgesamt 14 Metaboliten von zehn verschiedenen Phthalaten. Das Kollektiv umfasste 595 weibliche und männliche StudienteilnehmerInnen im Alter von 6 bis 15 und von 18 bis 81 Jahren: 31 Kinder der Gruppe Kinder I, 220 Kinder der Gruppe Kinder II, 272 Erwachsene sowie 72 SeniorInnen.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

- Die Metaboliten MEP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP, MBzP, MnBP, MiBP und 3cx-MPP konnten in den meisten bzw. allen Proben nachgewiesen werden (Detektionsraten 58–100 %).
- Die Metaboliten MnOP, MCHP, MiNP, MiDP und MnPeP wurden nur in einer geringen Anzahl an Proben nachgewiesen (Detektionsraten 3–24 %).
- Die höchste Belastung mit allen Metaboliten mit Ausnahme von MEP wurde bei Kindern gefunden, wobei die Belastung mit steigendem Alter abnahm.
- Die Belastung mit MEP nahm mit steigendem Alter zu.
- Im Vergleich mit internationalen Studien ist die Phthalatbelastung innerhalb der untersuchten Studienpopulation geringer.
- Im Vergleich mit einer nationalen Studie in Frauen und Kindern (siehe UMWELTBUNDESAMT 2011) konnten bei Frauen für die Metaboliten MEP, MBzP, MnBP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, MnOP, MiNP und MiDP ähnliche Konzentrationen festgestellt werden.

**Untersuchungs-
kollektiv**

Messergebnisse

rationen nachgewiesen werden (Vergleich der Mediane). Die Konzentrationen von MiBP waren in der vorliegenden Studie höher, diejenigen von 5cx-MEPP niedriger. Bei Kindern zeigten sich ähnliche Konzentrationen für MBzP, MEHP, 5OH-MEHP und 5oxo-MEHP (Mediane), während in dieser Studie die analysierten MEP-, 3cx-MPP- und 5cx-MPP-Konzentrationen im Vergleich niedriger sowie die MiBP- und MnBP-Konzentrationen höher lagen.

- Die gemessenen Werte lagen um ein Vielfaches unter den HBM-I-Werten für DEHP, basierend auf den Metaboliten 5oxo-MEHP und 5OH-MEHP. Der höchste nachgewiesene Summenwert lag in dieser Studienpopulation bei 137 µg/l (bei einem Mädchen der Gruppe Kinder II im Alter von 12 Jahren).

Ergebnisse nach Studiengruppen

Kinder I

Die Gruppe der Kinder I umfasste 31 Buben und Mädchen im Alter von 6–8 Jahren. Die Belastung mit sämtlichen Phthalatmetaboliten (mit Ausnahme von MEP) war im Vergleich zu den anderen untersuchten Populationsgruppen am höchsten. Insgesamt konnten sechs Metaboliten (MnBP, MiBP, 3cx-MPP, sowie alle sekundären DEHP-Metaboliten) in allen Proben nachgewiesen werden. Die höchste Harnkonzentration wurde für MEP gemessen (447 µg/l), der höchste Medianwert für MiBP (54 µg/l) (siehe Tabelle 9).

Kinder II

Die Gruppe der Kinder II setzte sich aus 220 Buben und Mädchen im Alter von 7–15 Jahren zusammen. Die Altersspanne überschneidet sich hier mit der Gruppe Kinder I, da die Rekrutierung nicht nach Alter sondern nach Schulstufen erfolgte (Kinder I: 1. und 2. Schulstufe; Kinder II: 3. bis 8. Schulstufe). Die Belastung mit sämtlichen Phthalatmetaboliten war auch hier höher, verglichen mit jenen in Erwachsenen und SeniorInnen. Der Maximalwert wurde ähnlich wie für die Gruppe Kinder I für MEP gemessen (463 µg/l), der maximale Medianwert für MiBP (35 µg/l).

Erwachsene

272 erwachsene Frauen und Männer im Alter von 18–64 Jahren wurden auf ihre Belastung mit Phthalatmetaboliten untersucht. Die Belastung mit sämtlichen Metaboliten fiel geringer im Vergleich zu Kindern aus, mit Ausnahme von MEP, das mit steigendem Alter höhere Werte zeigte. Die maximale Metabolitenkonzentration lag bei den Erwachsenen bei 1.088 µg/l für MEP, der höchste Median bei 32 µg/l ebenfalls für MEP.

SeniorInnen

Die Gruppe der SeniorInnen umfasste insgesamt 72 StudienteilnehmerInnen zwischen 65 und 81 Jahren. Die Belastung mit MEP war in dieser Populationsgruppe am höchsten (Maximum: 1.188 µg/l; Median: 38 µg/l).

Auf internationaler Ebene wurden in den letzten Jahren intensive Untersuchungen zur Phthalatbelastung in unterschiedlichen Populationsgruppen durchgeführt.³ Im Falle der DEHP-Metaboliten scheinen die Belastungen im Harn in mehreren Ländern seit 2002 zu sinken. Die in der vorliegenden Studie gemessenen Konzentrationen lagen niedriger als jene, die in vorangegangenen Untersuchungen identifiziert werden konnten. Zwischen österreichischen und dänischen Erwachsenen und SeniorInnen im selben Untersuchungszeitraum gab es Ähnlichkeiten bei den Belastungen mit 5cx-MEPP (Vergleich der Mediane; siehe FREDERIKSEN et al. 2013). Auch bei österreichischen Kindern scheint die Exposition mit diversen DEHP-Metaboliten im Harn abzunehmen. Auch hier lag eine ähnliche Belastung wie in Dänemark vor. Im Falle des Metaboliten MEP fanden sich in Österreich ebenfalls ähnliche Harnkonzentrationen wie in den dänischen Untersuchungen wieder. In Österreich konnten bei Erwachsenen und SeniorInnen niedrigere MnBP-Gehalte im Vergleich mit vorangegangenen internationalen Studien identifiziert werden. Bei der MiBP-Belastung zeigten Erwachsene und SeniorInnen höhere Harnkonzentrationen als beispielsweise Erwachsene aus den USA zwischen 1998 und 2004, aus Schweden im Jahr 2011, aus Taiwan zwischen 2001 und 2002 oder aus Israel im Jahr 2006, jedoch geringere Belastungen als beispielsweise in Deutschland in unterschiedlichen Untersuchungszeiträumen (1998–2003 und 2005). Auch im Vergleich zu Dänemark 2011 waren die MiBP-Belastungen in Österreich geringer. Beim Metaboliten MBzP entsprachen die Harnkonzentrationen in der österreichischen Studienpopulation ungefähr den 2002 in Deutschland identifizierten Belastungen. Im Vergleich mit anderen Studien lagen die Gehalte aber in Österreich darunter. Auch bei Kindern waren die Belastungen geringer, die wiederum mit dänischen Ergebnissen aus dem Jahr 2011 vergleichbar waren. Die Belastung mit MnOP fiel in der österreichischen Studienpopulation ähnlich wie in anderen Ländern geringer aus, sowohl die Detektionsraten als auch die Höhe der analysierten Harnkonzentrationen betreffend.

Vergleich mit internationalen Studien

Zusammenfassend scheinen die Phthalatbelastungen in den letzten Jahren international zurückzugehen. Die Ergebnisse der österreichischen Untersuchungen zeigen Ähnlichkeiten mit Ergebnissen von Untersuchungen in Dänemark im selben Untersuchungszeitraum.

³ Folgende internationale Untersuchungen wurden mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie verglichen: Ägypten 2009 (COLACINO et al. 2011); China 2010 (GUO et al., 2011); Dänemark 2006–2008 (MIERITZ et al. 2012); Dänemark 2008–2009 (LANGER et al. 2014); Dänemark 2011 (FREDERIKSEN et al. 2013); Deutschland 1988–2003 (WITTASSEK et al. 2007b); Deutschland 1998–2002 (WOLFF et al. 2008); Deutschland (Untersuchungsjahr nicht bekannt; PREUSS et al. 2005); Deutschland 2001–2002 (BECKER et al. 2004); Deutschland 2002 (KOCH et al. 2003); Deutschland 2003–2006 (BECKER et al. 2009); Deutschland 2005 (FROMME et al. 2007); Israel 2006 (BERMAN et al. 2009); Frankreich 2007 (ZEMAN et al. 2013); Italien (Untersuchungsjahr nicht bekannt; TRANFO et al. 2013); Japan (Untersuchungsjahr nicht bekannt; SUZUKI et al. 2012); Kanada 2007–2009 (SARAVANABHAVAN et al. 2013); Niederlande 2000–2006 (YE et al. 2008); Schweden 2001 (HÖGBERG et al. 2009); Taiwan 2001–2002 (LIN et al. 2011); USA 1988–1994 (BLOUNT et al. 2000); USA 1996–1997 (HOPPIN et al. 2002); USA 1998–2002 (WOLFF et al. 2008); USA 1999–2006 (WHYATT et al. 2012); USA 2000–2003 (DUTY et al. 2005); USA 2003–2004 (COLACINO et al. 2010); USA 2004–2005 (WOLFF et al. 2007); USA 2004–2008 (TEITELBAUM et al. 2012); USA 2004–2009 (BRAUN et al. 2012).

3.3.2 Bisphenol A

Messergebnisse

Die Belastung mit Gesamt-BPA (freies und konjugiertes BPA) wurde in 594 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern bestimmt, wobei die Stichprobengrößen der einzelnen untersuchten Gruppen leicht von jenen der Analyse der Phthalatmetaboliten abweichen, da nicht in allen Fällen genug Probenmaterial für beide Untersuchungen vorhanden war. Auch hier setzte sich das Kollektiv aus männlichen und weiblichen Personen zusammen, davon 32 Kinder der Gruppe Kinder I, 221 Kinder der Gruppe Kinder II, 275 Erwachsene, sowie 66 SeniorInnen.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

- BPA konnte nur in einem verhältnismäßig geringen Teil des Untersuchungskollektivs nachgewiesen werden. Der Anteil der Positivproben lag zwischen 10,6 % (SeniorInnen) und 50 % (Kinder I).
- Die höchste BPA-Konzentration im Harn lag bei 17 µg/l in einem Erwachsenen.
- Die Mediane der Messergebnisse lagen in allen Gruppen unter der Nachweisgrenze.
- Kinder waren im Vergleich zu älteren Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern höher belastet (95. Perzentile der Gruppe Kinder I: 12 µg/l). Damit nahm die Belastung mit steigendem Alter ab.
- Im Vergleich mit internationalen Studien ist die BPA-Belastung in der untersuchten Studienpopulation geringer.
- Im Vergleich mit einer nationalen Studie (siehe UMWELTBUNDESAMT 2011) sind die Belastungen ähnlich, obwohl die Maximalkonzentrationen der verglichenen Gruppen (Kinder und Frauen) in der vorliegenden Untersuchung etwas höher ausfielen.
- Die von der deutschen HBM-Kommission für BPA festgesetzten HBM-I-Werte wurden in keinem der Fälle überschritten.

Ergebnisse nach Studiengruppen

Kinder I

Die Gruppe der Kinder I setzte sich aus 32 Buben und Mädchen im Alter von 6–8 Jahren zusammen. Die Belastung mit BPA war, verglichen mit den übrigen Populationsgruppen, hier am höchsten: 50 % der untersuchten Harnproben zeigten positive Werte für BPA. Die maximale Konzentration lag bei 15 µg/l, sowie der Wert der 95. Perzentile bei 12 µg/l.

Kinder II

In der Gruppe Kinder II, bestehend aus 221 Buben und Mädchen im Alter von 7–15 Jahren, war die Belastung mit BPA zwar geringer als jene in der Gruppe Kinder I, aber dennoch höher im Vergleich zu den Erwachsenen und SeniorInnen. Damit stellen Kinder generell ähnlich wie bei den Phthalaten eine besondere Risikogruppe dar. Die höchste gemessene BPA-Konzentration im Harn lag in der Gruppe Kinder II bei 13 µg/l, die 95. Perzentile bei 3 µg/l.

Erwachsene

In dieser Populationsgruppe wurden 275 Frauen und Männer im Alter von 18 bis 64 Jahren untersucht. Nur 11,3 % der untersuchten Harnproben waren positiv auf BPA, wobei die maximale Konzentration bei 17 µg/l lag. Der Wert der 95. Perzentile lag unter der Nachweisgrenze.

SeniorInnen

Die Gruppe der SeniorInnen umfasste 66 männliche und weibliche StudienteilnehmerInnen zwischen 65 und 81 Jahren. In dieser Gruppe war die BPA-Belastung im Vergleich zu den anderen untersuchten Gruppen am geringsten (Detektionsrate 10,6 %). Auch die maximale gemessene BPA-Konzentration im Harn war in dieser Gruppe am niedrigsten mit 6,5 µg/l. Die 95. Perzentile lag bei 3,2 µg/l.

Die Untersuchung der BPA-Belastung in unterschiedlichen Populationsgruppen wurde in den vergangenen Jahren in etlichen Studien durchgeführt.⁴ Die Mehrzahl der internationalen Untersuchungen wies verhältnismäßig niedrige Gesamt-BPA-Konzentrationen im Harn von Kindern auf. Im Vergleich lagen in Österreich sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen die Belastungen in den meisten Fällen unter jenen, die in anderen Ländern identifiziert werden konnten.

Vergleich mit internationalen Studien

3.4 Berechnete tägliche Aufnahmemenge

Basierend auf den Phthalatmetaboliten- und BPA-Konzentrationen in den Harnproben wurden die individuellen täglichen Aufnahmemengen der Muttersubstanzen berechnet und in weiterer Folge mit Grenzwerten für die Aufnahme verglichen, um potenzielle Überschreitungen und damit mögliche Gesundheitsrisiken feststellen zu können. Die täglichen Aufnahmemengen wurden nach zwei unterschiedlichen Modellen berechnet, basierend auf den ausgeschiedenen täglichen Harnvolumina bzw. auf der Kreatininausscheidung.

3.4.1 Phthalate

3.4.1.1 Berechnung

Die täglichen Aufnahmemengen wurden mittels der nachfolgenden Berechnungsmodelle kalkuliert:

Berechnungsmodelle

Modell 1 (basierend auf dem ausgeschiedenen Harnvolumen):

- Die Berechnung basiert auf der molaren Ausscheidung der Summe der Phthalatmetaboliten pro Liter Harn, dem durchschnittlich pro Tag ausgeschiedenen Harnvolumen je Kilogramm Körpergewicht⁵, der molaren Fraktion

⁴ Folgende internationale Untersuchungen wurden mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie verglichen: Deutschland 2003–2006 (BECKER et al., 2009); Deutschland 2007–2008 (VÖLKELE et al. 2008); Italien (Untersuchungsjahr nicht bekannt; GALLOWAY et al. 2010); Kanada 2007–2009 (BUSHNIK et al. 2010; ARBUCKLE et al. 2014); Mexiko 2001–2003 (CANTONWINE et al. 2010); Niederlande 2003–2006 (YE et al. 2008); Österreich (Untersuchungsjahr nicht bekannt; SCHÖRINGHUMER & CICHNA-MARKL 2007); Südkorea (Untersuchungsjahr nicht angegeben; KIM et al. 2003); USA 1988–2002 (WOLFF et al. 2008); USA 1998–2003 (PERERA et al. 2012); USA (Untersuchungsjahr nicht bekannt; CALAFAT et al. 2005); USA 2004–2005 (WOLFF et al. 2007); USA 2004–2009 (BRAUN et al. 2012); USA 2005 (YE et al. 2011); USA 2010 (RUDEL et al. 2011); USA 2011 (LIAO & KANNAN 2012).

⁵ Bezogen von GEIGY (1983) für Kinder, und von HAYS et al. (2011) für Erwachsene und SeniorInnen.

(molares Verhältnis zwischen der ausgeschiedenen Menge an Phthalatmetaboliten und der aufgenommenen Menge der Muttersubstanz)⁶, dem Molekulargewicht der jeweiligen Muttersubstanz, sowie dem individuellen Körpergewicht.

- Die Berechnung erfolgte nach KOCH et al. (2007).

Modell 2 (basierend auf der Kreatininausscheidung):

- Die Berechnung basiert auf der molaren Harnausscheidung der Summe der Phthalatmetaboliten pro Gramm Kreatinin, der Kreatininausscheidung (Referenzwerte basierend auf Körpergröße und Geschlecht bei Kindern bzw. basierend auf Körpergewicht bei Erwachsenen/SeniorInnen)⁷, der molaren Fraktion (siehe Modell 1), dem Molekulargewicht der jeweiligen Muttersubstanz sowie dem individuellen Körpergewicht.
- Die Berechnung erfolgte nach KOCH et al. (2007).

3.4.1.2 Ergebnisse

tägliche Aufnahmemengen

Die täglichen Aufnahmemengen verschiedener Phthalate in µg/kg KG/d wurden, basierend auf den beschriebenen Berechnungsmodellen, kalkuliert und sind in Tabelle 11 aufgelistet. Die Ergebnisse wurden mit den jeweiligen tolerierbaren Aufnahmemengen (siehe Tabelle 4) verglichen, um mögliche Überschreitungen zu identifizieren.

Tabelle 11: Tägliche Aufnahmemengen von Phthalaten (Bereiche, Mediane, 95. Perzentile) für Kinder, Erwachsene und SeniorInnen (adaptiert nach HARTMANN 2014).

	Kinder I	Kinder II	Erwachsene	SeniorInnen
[µg/kg KG/d]	Bereich (Median; P95)	Bereich (Median; P95)	Bereich (Median; P95)	Bereich (Median; P95)
Volumenbasiertes Modell (Modell 1)				
Probenanzahl	30	214	267	69
DEP	0,0–10 (0,53; 9,9)	0,0–8,9 (0,61; 3,1)	0,0–49 (0,9; 11)	0,0–130 (1,2; 38)
DnBP	0,15–15 (0,84; 10)	0,0–19 (0,34; 1,8)	0,0–2,0 (0,24; 1,1)	0,0–2,6 (0,35; 1,9)
BBzP	0,0–2,1 (0,21; 1,9)	0,0–1,3 (0,08; 0,77)	0,0–1,0 (0,04; 0,23)	0,0–0,46 (0,05; 0,40)
DiBP	0,52–17 (2,3; 14)	0,0–34 (1,1; 7,0)	0,0–16 (0,78; 3,4)	0,15–8,7 (0,96; 4,9)
DEHP ¹	0,54–16 (3,3; 15)	0,13–21 (1,3; 7,2)	0,0–10 (0,53; 2,2)	0,14–14 (0,86; 8,5)
Kreatininbasiertes Modell (Modell 2)				
Probenanzahl	31	219	269	71
DEP	0,0–19 (0,65; 13)	0,0–15 (0,70; 3,5)	0,0–42 (1,3; 14)	0,0–80 (1,4; 40)
DnBP	0,07–2,6 (0,99; 2,4)	0,0–2,5 (0,40; 1,6)	0,0–2,4 (0,28; 1,4)	0,0–2,9 (0,35; 1,9)
BBzP	0,0–2,2 (0,22; 1,9)	0,0–1,8 (0,09; 0,78)	0,0–1,2 (0,05; 0,38)	0,0–0,61 (0,05; 0,46)
DiBP	0,25–7,9 (2,4; 6,9)	0,0–7,1 (1,3; 4,7)	0,0–12 (0,99; 4,6)	0,08–5,3 (1,0; 4,4)
DEHP ¹	0,26–9,1 (3,3; 7,7)	0,19–16 (1,5; 6,9)	0,0–15 (0,75; 3,2)	0,06–17 (0,91; 8,7)

¹ basierend auf MEHP-, 5OH-MEHP-, 5oxo-MEHP- und 5cx-MEPP-Konzentrationen im Harn.

⁶ Bezogen von ANDERSON et al. (2001, 2011), KOCH et al. (2003, 2005, 2012a) und KOCH & ANGERER (2012) für verschiedene Phthalatmetaboliten.

⁷ Bezogen von Remer, Neubert und Maser-Gluth (2002) für Kinder, und von Koch, Drexler und Angerer (2003) für Erwachsene und SeniorInnen.

Im Vergleich mit den tolerierbaren Phthalat-Aufnahmemengen TDI, RfD und RfD AA wurden in der vorliegenden Studienpopulation einige Überschreitungen festgestellt (siehe Tabelle 12). Von Überschreitungen waren die Phthalate DnBP, DiBP und DEHP betroffen. Hauptsächlich sind Kinder von Überschreitungen betroffen (in den meisten Fällen basierend auf den in Europa gültigen TDIs), was auf ein mögliches Gesundheitsrisiko hindeutet. Für DEP und BBzP konnten keine Überschreitungen festgestellt werden.

Überschreitungen

Tabelle 12: Überschreitungen der tolerierbaren Aufnahmemengen (adaptiert nach HARTMANN 2014).

Phthalat	Berechnungsmo- dell	Populations- gruppe	Anzahl der Über- schreitungen	Tägliche Aufnah- memenge	Überschrittene tole- rierbare Aufnahme- menge
DnBP	Kreatininbasiert	Kinder I	1 (3,3 %)	15 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
		Kinder II	1 (0,47 %)	19 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
DiBP	Kreatininbasiert	Kinder I	4 (13 %)	11–17 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
		Kinder II	4 (1,9 %)	17–34 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
		Erwachsene	1 (0,37 %)	16 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
	Volumenbasiert	Erwachsene	1 (0,37 %)	12 µg/kg KG/d	TDI (10 µg/kg KG/d)
DEHP	Kreatininbasiert	Kinder II	1 (0,47 %)	21 µg/kg KG/d	RfD (20 µg/kg KG/d)

KG: Körpergewicht; RfD: Referenzdosis; TDI: Tolerierbare tägliche Aufnahmemenge.

Vergleicht man die Mediane der Kreatinin- bzw. Volumen-basierenden täglichen Aufnahmemengen, zeigt sich – ähnlich wie bei den Konzentrationen der Phthalatmetaboliten im Harn – eine Abnahme mit steigendem Alter. Die Aufnahme und damit die Belastung war demnach bei Kindern am höchsten, die somit eine besondere Risikogruppe darstellen.

Gruppen- unterschiede

In den letzten Jahren wurden etliche Studien veröffentlicht, in denen die täglichen Aufnahmemengen mittels der über den Harn ausgeschiedenen Phthalatmetabolitenkonzentrationen berechnet wurden. Diese Berechnungen erfolgten nach den beschriebenen Kalkulationsmodellen. Eine Auswahl an Studienergebnissen diverser Untersuchungen auf internationaler Ebene ist in Tabelle 13 angeführt.

Vergleich mit internationalen Studien

KOCH et al. (2007) und WITTASSEK et al. (2007a) untersuchten die täglichen DnBP-, BBzP- und DEHP-Aufnahmemengen, bezogen auf die Harnvolumen- bzw. Kreatininausscheidung von 239 deutschen Kindern im Alter von 2–14 Jahren im Rahmen der GerES IV Pilotstudie (2001–2002). Die Medianwerte der genannten Phthalate waren bei den untersuchten deutschen Kindern teilweise wesentlich höher als in der vergleichbaren österreichischen Population, wobei hier allerdings die unterschiedlichen Durchführungszeiträume, die ca. 10 Jahre auseinanderliegen, berücksichtigt werden müssen.

In dänischen Kindern (6–11 Jahre) von städtischen bzw. ländlichen Wohnregionen wurden die täglichen Aufnahmemengen von DEP, DnBP, DiBP, BBzP und DEHP bestimmt (2011) (FREDERIKSEN et al. 2013). Auch hier waren die Medianwerte für DnBP, DiBP, BBzP und DEHP in der vergleichbaren österreichischen Studienpopulation niedriger. In Bezug auf DEP war die Belastung sehr ähnlich.

Tabelle 13: Tägliche Aufnahmemengen verschiedener Phthalate (Bereiche, Mediane, 95. Perzentile) ($\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$) von ausgewählten Studien (adaptiert nach HARTMANN 2014).

Studie	DEP Bereich (Median; P95)	DnBP Bereich (Median; P95)	DIBP Bereich (Median; P95)	BBzP Bereich (Median; P95)	DEHP Bereich (Median; P95)
Deutschland					
KOCH et al. (2007), WITTASSEK et al. (2007a): 239 Buben und Mädchen (2–14 Jahre) der GefES IV Pilotstudie 2001–2002 ¹	0,66–76 (4,1; 15)	0,06–14 (0,42; 2,6)	0,6–140 (4,3; 15)		
KOCH et al. (2007), WITTASSEK et al. (2007a): 239 Buben und Mädchen (2–14 Jahre) der GefES IV Pilotstudie 2001–2002 ²	0,91–110 (7,6; 31)	0,05–31 (0,77; 4,5)	0,4–409 (7,8; 25)		
KOCH, DREXLER & ANGERER (2003): 25 Männer (18–40 Jahre) aus Süddeutschland 2002 ³	(2,4; 20)	(6,0; 20)	(1,1; 4,1)	(1,1; 4,1)	(17, 65)
KOCH, DREXLER & ANGERER (2003): 34 Frauen (18–40 Jahre) aus Süddeutschland 2002 ³	(4,4; 34)	(8,1; 24)	(1,4; 5,0)	(1,4; 5,0)	(13; 27)
WITTASSEK et al. (2007b): 59 männliche und weibliche StudentInnen (retrospektiv) 2003 ⁴	0,49–72 (1,9; 5,3)	0,46–5,2 (1,4; 3,9)	0,28–7,1 (2,4; 5,7)	0,05–1,7 (0,22; 0,91)	
KOCH et al. (2011): 108 Buben und Mädchen (SchulanfängerInnen) (5–6 Jahre) 2007 ⁵	11 (max) (1,9; 6,4)	59 (max) (2,1; 11)	45 (max) (4,5; 18)	10 (max) (0,3; 2,6)	
FROMME et al. (2013): 25 Buben und Mädchen der INES 2 Studie (1,25–1,75 Jahre) 2009–2010 ⁶	0,15 (max) (0,06; 0,14)	0,69 (max) (0,43; 0,68)	1,2 (max) (0,53; 1,1)	4,0 (max) (2,6; 4,0)	
Dänemark					
FREDERIKSEN et al. (2011): 129 Buben und Mädchen der Copenhagen Puberty Study (6–16 Jahre) und Jugendliche einer High school (17–21 Jahre) 2006–2008 ⁷	18 (max) (1,1; 8,0)	10 (max) (0,62; 3,8)	53 (max) (4,0; 11)		
BEKÖ et al. (2013): 431 Kinder (3–6 Jahre) 2008–2009 ⁸	0,02–33 (0,62; 3,9)	0,25–163 (3,3; 10)	0,02–22 (0,49; 2,8)	0,38–533 (4,4; 17)	
FREDERIKSEN et al. (2013): 74 Kinder aus städtischer und 67 Kinder aus ländlicher Wohnumgebung (6–11 Jahre) 2011 ⁹	8,5 (max) (0,53; 3,0) 6,4 (max) (0,53; 2,7)	2,5 (max) (0,70; 2,2) 7,4 (max) (0,86; 2,0)	9,1 (max) (2,4; 7,6) 32 (max) (2,8; 7,4)	5,5 (max) (0,17; 1,1) 2,6 (max) (0,23; 1,1)	86 (max) (2,7; 8,1) 22 (max) (2,4; 13)
FREDERIKSEN et al. (2013): 75 Frauen aus städtischer und 69 Frauen aus ländlicher Wohnumgebung (31–52 Jahre) 2011 ⁹	13 (max) (0,72; 3,6) 16 (max) (1,0; 11)	1,9 (max) (0,49; 1,0) 1,8 (max) (0,54; 1,3)	6,3 (max) (1,7; 3,0) 6,0 (max) (1,6; 5,1)	0,8 (max) (0,09; 0,43) 0,9 (max) (0,13; 0,47)	90 (max) (1,6; 5,1) 31 (max) (1,5; 4,4)
Frankreich					
ZEMAN et al. (2013): 139–279 Schwangere der ELFE Pilotstudie 2007 ¹⁰	(1,0; 20)	(1,5; 6,6)	(2,2; 11)	(0,4; 2,4)	(5,8; 65)
USA					
MARSEE et al. (2006): 214 Schwangere der Study for Future Families 1999–2002 ¹¹	1263 (max) (6,6; 112)	5,9 (max) (0,84; 2,3)	2,9 (0,12; 0,41)	16 (max) (0,5; 2,5)	41 (max) (1,3; 9,3)

ELFE: Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance; GeiES IV: German Environmental Survey IV; INES 2: Integrated Exposure Assessment Survey 2; P95: 95. Perzentile.

- ¹ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von KOCH et al. (2005).
- ² Berechnung nach dem volumen-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von KOCH et al. (2005).
- ³ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von SCHMID & SCHLATTER (1985) (DEHP), sowie von ANDERSON et al. (2001) (DnBP, BBzP).
- ⁴ Berechnung nach dem volumen-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von ANDERSON et al. (2001) (DnBP, DiBP, BBzP), sowie von KOCH et al. (2005) (DEHP).
- ⁵ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von KOCH et al. (2005) (DEHP), KOCH & CALAFAT (2009), sowie von WITTASSEK et al. (2011) (übrige Phthalate).
- ⁶ Berechnung nach dem volumen-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von ANDERSON et al. (2001) (DEP, BBzP), SECKIN, FROMME & VÖLKELE (2009) (DnBP), sowie von KOCH et al. (2005), KESSLER et al. (2012), ANDERSON et al. (2011) bezogen auf den spezifischen Metaboliten (DEHP).
- ⁷ Berechnung nach dem volumen-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von ANDERSON et al. (2011), KOCH et al. (2005, 2007) (BBzP, DEHP), sowie von KOCH & CALAFAT (2009) (DEP).
- ⁸ Berechnung nach dem volumen-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von KOCH et al. (2012a) (DiBP).
- ⁹ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von ANDERSON et al. (2001, 2011) (DEHP, BBzP, DBP), sowie von KOCH & CALAFAT (2009) (DEP).
- ¹⁰ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von KOCH et al. (2005) (DEHP), ANDERSON et al. (2001) (DnBP), FROMME et al. (2007) (DEP, DiBP), sowie von KOCH et al. (2003) (BBzP).
- ¹¹ Berechnung nach dem Kreatinin-basierenden Model. Werte der molaren Fraktion von ANDERSON et al. (2001) (DBP, BBzP), KOCH et al. (2003) (DEP), sowie von KOCH et al. (2005) (DEHP).

Eine weitere Untersuchung von deutschen Kindern im Alter von 5–6 Jahren (2007), veröffentlicht von KOCH et al. (2011), zeigte tägliche DiBP- und BBzP-Aufnahmemengen (Mediane) in ähnlichen Bereichen wie bei österreichischen Kindern. Die Aufnahmemengen an DnBP und DEHP waren in der deutschen Population allerdings um einiges höher.

FREDERIKSEN et al. (2013) untersuchten 2011 die tägliche Aufnahmemenge verschiedener Phthalate bei insgesamt 144 dänischen Frauen (31–52 Jahre) aus ländlichen bzw. städtischen Regionen. In der vergleichbaren Studienpopulation aus Österreich aus städtischen Regionen konnten leicht geringere Belastungen (Mediane) mit DEP, DiBP und DEHP, sowie leicht höhere Belastungen mit DnBP und BBzP im Vergleich zu Dänemark festgestellt werden. Bei Frauen aus ländlichen Regionen verhielt es sich ähnlich, allerdings fielen die Unterschiede hier etwas deutlicher aus.

In insgesamt 59 deutschen Frauen und Männern im Alter von 18 bis 40 Jahren wurden im Allgemeinen relativ hohe tägliche Aufnahmemengen an diversen Phthalaten nachgewiesen (KOCH et al. 2003), die auch wesentlich höher lagen als in der österreichischen Population. Der größte Unterschied betraf hierbei den Medianwert der täglichen DEHP-Aufnahme, der in der deutschen Population 47-mal höher lag als in der österreichischen, allerdings müssen auch hier die unterschiedlichen Untersuchungszeiträume (Rekrutierung der deutschen Population 2002) berücksichtigt werden, was durchaus ein Grund für die identifizierten Unterschiede sein kann.

3.4.2 Bisphenol A

3.4.2.1 Berechnung

Berechnungsmodelle

Zur Bestimmung der täglichen BPA-Aufnahmemenge, basierend auf den analysierten Konzentrationen im Harn, wurden zwei verschiedene Kalkulationsmodelle angewandt:

Modell 1 (basierend auf dem ausgeschiedenen Harnvolumen):

- Die Berechnung basiert auf den gemessenen Konzentrationen an Gesamt-BPA im Harn, den Referenzwerten für das ausgeschiedene Harnvolumen für 24 Stunden⁸, der molaren Fraktion (siehe Kapitel 3.4.1.1)⁹ sowie dem individuellen Körpergewicht.

Die Berechnung erfolgte nach KOCH et al. (2012b).

Modell 2 (basierend auf der Kreatininausscheidung):

- Die Berechnung basiert auf den gemessenen BPA-Konzentrationen im Harn pro Gramm Kreatinin, der Kreatininausscheidung (Referenzwerte für die Ausscheidung von Kreatinin über den Harn, basierend auf Körpergröße und Geschlecht bei Kindern bzw. basierend auf Körpergewicht bei Erwachsenen/SeniorInnen)¹⁰, der molaren Fraktion (vgl. Kapitel 3.4.1.1) sowie dem individuellen Körpergewicht.

Die Berechnung erfolgte nach FREDERIKSEN et al. (2013).

⁸ Referenzwerte, bezogen von GEIGY (1983) für Kinder und von HAYS et al. (2011) für Erwachsene und SeniorInnen.

⁹ Wert der molaren Fraktion, bezogen von KOCH et al. (2012b).

¹⁰ Referenzwerte wurden von REMER et al. (2002) für Kinder und von KOCH et al. (2003) für Erwachsene und SeniorInnen bezogen.

3.4.2.2 Ergebnisse

Die täglich aufgenommenen BPA-Mengen wurden, basierend auf den oben beschriebenen Modellen, berechnet und in $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$ angegeben (siehe Tabelle 14). Zur Identifizierung möglicher Überschreitungen von tolerierbaren Aufnahmemengen wurden die Ergebnisse mit diesen verglichen.

Populationsgruppe	Probenanzahl	Bereich	Median	95. Perzentile
Volumen-basiertes Modell (Modell 1) ($\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$)				
Kinder I	32	n.n.–0,37	0,02	0,30
Kinder II	221	n.n.–0,32	n.n.	0,06
Erwachsene	272	n.n.–0,44	n.n.	0,05
SeniorInnen	65	n.n.–0,12	n.n.	0,07
Kreatinin-basiertes Modell (Modell 2) ($\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$)				
Kinder I	30	n.n.–0,38	n.n.	0,28
Kinder II	218	n.n.–0,45	n.n.	0,04
Erwachsene	271	n.n.–0,27	n.n.	0,05
SeniorInnen	63	n.n.–0,09	n.n.	0,06

KG: Körpergewicht; n.n.: nicht nachweisbar.

Verglichen mit dem neuen TDI von $4 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$ und dem RfD von $50 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$ als tolerierbare Aufnahmemengen für BPA (siehe Kapitel 2.2.2) konnten in der untersuchten Studienpopulation keine Überschreitungen festgestellt werden. Die kalkulierten Aufnahmemengen lagen sogar weit unter diesen Werten.

Der Vergleich der Mediane der Kreatinin- bzw. Volumen-basierten täglichen Aufnahmemengen zeigte, ähnlich wie die Konzentrationen im Harn, eine Abnahme der aufgenommenen BPA-Gehalte mit steigendem Alter. Damit sind auch in diesem Fall die Kinder stärker exponiert und auch hier eine besondere Risikogruppe.

In den letzten Jahren befassten sich eine Reihe von wissenschaftlichen Studien mit den täglichen BPA-Aufnahmemengen in verschiedenen Populationsgruppen, basierend auf den in Harnproben analysierten BPA-Konzentrationen. Die Berechnung erfolgte nach einer der beschriebenen Kalkulationsmodelle. Tabelle 15 beinhaltet eine Auswahl an Studienergebnissen auf internationaler Ebene. Der Vergleich mit der berechneten aufgenommenen BPA-Menge erfolgte mit ausgewählten Studien.

tägliche Aufnahmemengen

*Tabelle 14:
Tägliche BPA-Aufnahmemengen (Bereiche, Mediane, 95. Perzentile) für Kinder, Erwachsene und SeniorInnen (adaptiert nach HARTMANN 2014).*

Überschreitungen

Gruppen- unterschiede

Vergleich mit internationalen Studien

Tabelle 15: Tägliche BPA-Aufnahmemengen (Bereiche, Mediane, 95. Perzentile) von ausgewählten Studien (adaptiert nach HARTMANN 2014).

Studie	tägliche Aufnahmemenge an BPA [µg/kg KG/d] Bereich (Median; P95)
Deutschland	
KOCH et al. (2012b): 60 männliche und weibliche deutsche StudentInnen (20–28 Jahre) aus der Environmental Specimen Bank 2009 (Volumen-basiertes Modell)	0,009–0,302 (0,037; 0,142)
Dänemark	
FREDERIKSEN et al. (2013): 74 Dänische Buben und Mädchen (6–11 Jahre) aus städtischer und 67 Buben und Mädchen aus ländlicher Wohnumgebung 2011 (Kreatinin-basiertes Modell)	städtisch: 0,27 (max) (0,04; 0,15) ländlich: 11,4 (max) (0,04; 0,22)
FREDERIKSEN et al. (2013): 75 Dänische Frauen (31–52 Jahre) aus städtischer und 69 Frauen aus ländlicher Wohnumgebung 2011 (Kreatinin-basiertes Modell)	städtisch: 0,35 (max) (0,03; 0,12) ländlich: 0,95 (max) (0,04; 0,24)
USA	
LAKIND & NAIMAN (2008): 2.488 männliche und weibliche StudienteilnehmerInnen (6–60+ Jahre) von NHANES 2003–2004 (Volumen-basiertes Modell)	(0,05; 0,27) 0,05 (GM)
LAKIND & NAIMAN (2011): 2.535 männliche und weibliche StudienteilnehmerInnen (6–60+ Jahre) von NHANES 2005–2006 (Volumen-basiertes Modell)	0,035 (GM) 0,222 (P95)
Asien	
WANG et al. (2012): 144 männliche und weibliche Schulkinder (8–11 Jahre) aus Shanghai (China) 2011 (Volumen-basiertes Modell)	0,03–8,6 (0,21) µg/d
WANG et al. (2012): 115 männliche und weibliche Schulkinder (12–15 Jahre) aus Shanghai (China) 2011 (Volumen-basiertes Modell)	0,06–19,6 (1,02) µg/d
ZHANG et al. (2011): 47 männliche und weibliche Kinder und Jugendliche (< 20 Jahre) aus Korea 2010 (Volumen-basiertes Modell)	0,03–13,6 (1,16) µg/d
ZHANG et al. (2011): 259 Frauen und Männer (> 20 Jahre) aus Korea 2010 (Volumen-basiertes Modell)	0,08–51,2 (2,21) µg/d

GM: geometrischer Mittelwert; max: Maximum; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey; P95: 95th Perzentile.

LAKIND & NAIMAN (2008, 2011) untersuchten die tägliche BPA-Aufnahmemenge von jeweils ca. 2.500 Kindern und Erwachsenen aus den USA im Alter von 6 bis > 60 Jahren. Verglichen mit den Ergebnissen in der vergleichbaren österreichischen Studienpopulation lagen die täglichen Aufnahmemengen in den USA wesentlich höher, wobei hier aber einerseits die größere Stichprobenanzahl und andererseits der abweichende Rekrutierungszeitraum berücksichtigt werden muss.

In einer Studie von KOCH et al. (2012b) an deutschen Erwachsenen aus dem Jahr 2009 wurden, ebenfalls im Vergleich mit Erwachsenen aus Österreich, höhere Aufnahmemengen erhoben.

Eine Studie von FREDERIKSEN et al. (2013) bei dänischen Kindern aus ländlichen und städtischen Wohnumgebungen zeigte im selben Rekrutierungszeitraum eine höhere Aufnahme an BPA, verglichen mit Kindern aus Österreich. Ähnlich wie in Dänemark gab es Unterschiede zwischen den Kindergruppen aus städtischen und ländlichen Regionen.

3.5 Kumulative Risikobewertung von Phthalaten

Generell werden bei der Risikobewertung von Chemikalien Effekte von kombinierten Belastungen nicht berücksichtigt, was zu der Unterschätzung von möglichen Risiken führen kann. Aus diesem Grund ist die Durchführung einer kumulativen Risikobewertung nötig, besonders da in Tierstudien die anti-androgene Wirkung und damit die dosis-additive Reduktion von Testosteron durch mehrere Phthalate gezeigt wurde (KORTENKAMP & FAUST 2010, SØEBORG et al. 2012).

Hintergrund

Eine Methode der kumulativen Risikobewertung stellt die Dosis-Addition unter Verwendung des sogenannten Hazard Index (HI) dar, die die Bestimmung des Gesamtpotenzials für nicht-karzinogene Effekte von mehreren Substanzen und damit die Bestimmung der negativen Effekte auf die menschliche Gesundheit als Ergebnis simultaner Belastungen ermöglicht (KORTENKAMP & FAUST 2010, U.S. EPA 1989).

Methode

Die Bestimmung der HI erfolgt nach einer von KORTENKAMP & FAUST (2010) etablierten Berechnungsmethode, basierend auf den Substanzkonzentrationen sowie tolerierbaren Aufnahmemengen:

$$HI = \sum_{i=1}^n \frac{EL_i}{AL_i}$$

HI... Hazard Index

EL_i... Expositionlevel einer Substanz (z. B. tägliche Aufnahmemenge)

AL_i... Akzeptables Level (tolerierbare Aufnahmemenge, z. B. TDI oder RfD AA)

n..... Anzahl der Substanzen in einer Mischung

Die tolerierbaren Aufnahmemengen (TDI und RfD AA) beziehen sich auf Endpunkte der Anti-Androgenität. HI-Werte, die einen Wert von 1 überschreiten, sind ein Indikator für die Überschreitung der jeweiligen tolerierbaren Aufnahmemenge und damit für das Risiko des Auftretens negativer Effekte auf die menschliche Gesundheit.

Die Berechnung erfolgte für alle Populationsgruppen (Kinder, Erwachsene und SeniorInnen) für die Phthalate DEHP, DnBP, DiBP und BBzP basierend auf den jeweiligen RfD AAs, sowie für DEHP, DnBP und DiBP basierend auf den jeweiligen TDIs. Die verwendeten tolerierbaren Aufnahmemengen sind in Tabelle 4 aufgelistet.

Berechnung

Die Ergebnisse der individuell berechneten HIs sind in Tabelle 16 dargestellt. Basierend auf dem TDI als tolerierbare Aufnahmemenge existierten Überschreitungen des HI-Wertes von 1 in allen vier Populationsgruppen, wobei bei Kindern der Gruppe Kinder I prozentual die häufigsten Überschreitungen auftraten (13 %). Anders als basierend auf dem TDI als tolerierbare Aufnahmemenge bestanden in der gesamten Studienpopulation basierend auf dem RfD AA keine Überschreitungen. Die Ergebnisse zeigen somit, dass speziell auf der Grundlage des TDIs als tolerierbare Aufnahmemenge Kinder eine besondere Risikogruppe darstellen.

Ergebnisse

Tabelle 16: Hazard Indices (HI) für österreichische Kinder, Erwachsene und SeniorInnen (adaptiert nach HARTMANN 2014).

	Kinder I (n = 30)	Kinder II (n = 214)	Erwachsene (n = 266)	SeniorInnen (n = 69)
Bereich (Median; P95)				
HI (TDI)	0,08–3,4 (0,37; 2,7)	0,02–5,4 (0,18; 0,94)	0,001–1,7 (0,12; 0,42)	0,02–1,1 (0,15; 0,77)
n > 1 (%)	13,3	4,2	0,4	2,9
HI (RfD AA)	0,02–0,74 (0,13; 0,69)	0,01–0,72 (0,05; 0,28)	0,0–0,35 (0,27; 0,09)	0,01–0,48 (0,04; 0,31)
n > 1 (%)	0	0	0	0

HI: Hazard Index; n: Stichprobenanzahl; P95: 95. Perzentile; RfD AA: Referenzdosis für Anti-Androgenität;

Vergleich mit internationalen Studien

Auf internationaler Ebene wurden bis zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige kumulative Risikobewertungen durchgeführt, was unter anderem auf die relativ junge Berücksichtigung dieser Methoden zurückzuführen ist. Überschreitungen eines HI-Wertes von 1 wurden in Populationsgruppen anderer Länder aber ebenso aufgezeigt wie in der vorliegenden Studie. In einer Untersuchung von 129 dänischen Kindern und Jugendlichen konnten, basierend auf den jeweiligen TDIs, in 15 % der StudienteilnehmerInnen Überschreitungen festgestellt werden (SØEBORG et al. 2012), sowie in 26 % einer Studienpopulation von deutschen Kindern im Alter von 5–6 Jahren (KOCH et al. 2011). Bei jungen Männern im Alter von 18–22 Jahren aus Dänemark überschritten zumindest zwei Studienteilnehmer einen HI-Wert von 1 (KRANICH et al. 2014).

3.6 Ergebnisse der statistischen Auswertung

3.6.1 Vorgehen bei der statistischen Auswertung

Für die Untersuchung von möglichen Zusammenhängen zwischen den analysierten Substanzkonzentrationen im Harn und den erhobenen Parametern wurden passende statistische Testverfahren angewandt. Die statistische Analyse erfolgte mittels der Software IBM® SPSS® Statistics Version 21.

3.6.2 Alter, Geschlecht und geografische Faktoren: Auswirkungen auf die Belastung

3.6.2.1 Phthalat-Metaboliten

Alter Für die Untersuchung von Altersunterschieden wurde die gesamte Studienpopulation, bestehend aus Kindern, Erwachsenen und SeniorInnen, in folgende Altersgruppen unterteilt:

- 6–10 Jahre: 118 StudienteilnehmerInnen (20 %)
- 11–15 Jahre: 133 StudienteilnehmerInnen (22 %)
- 18–24 Jahre: 45 StudienteilnehmerInnen (8 %)
- 25–50 Jahre: 159 StudienteilnehmerInnen (27 %)
- 51–64 Jahre: 68 StudienteilnehmerInnen (11 %)
- ≥ 65 Jahre: 72 StudienteilnehmerInnen (12 %)

Die Exposition mit den meisten Phthalatmetaboliten unterschied sich zwischen den Altersgruppen statistisch signifikant voneinander, wobei für die Metaboliten MEHP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP, MBzP und MiBP die Belastung mit steigendem Alter ab- und für den Metaboliten MEP mit steigendem Alter zu- nahm. Abbildung 3 zeigt den Zusammenhang der verschiedenen Altersgruppen mit den MEP-Konzentrationen, Abbildung 4 den Zusammenhang der MEHP-Konzentrationen im Harn. Zusätzlich zeigten sich statistisch signifikante negative Korrelationen (Spearman-Korrelation) zwischen dem Alter und den meisten im Harn analysierten Phthalatmetabolitenkonzentrationen (MEHP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP, MBzP, MnBP und MiBP), was auf eine Abnahme der Belastung mit steigendem Alter hindeutet. Für den Metaboliten MEP war das Ergebnis signifikant positiv, womit die Belastung mit steigendem Alter auch anstieg.

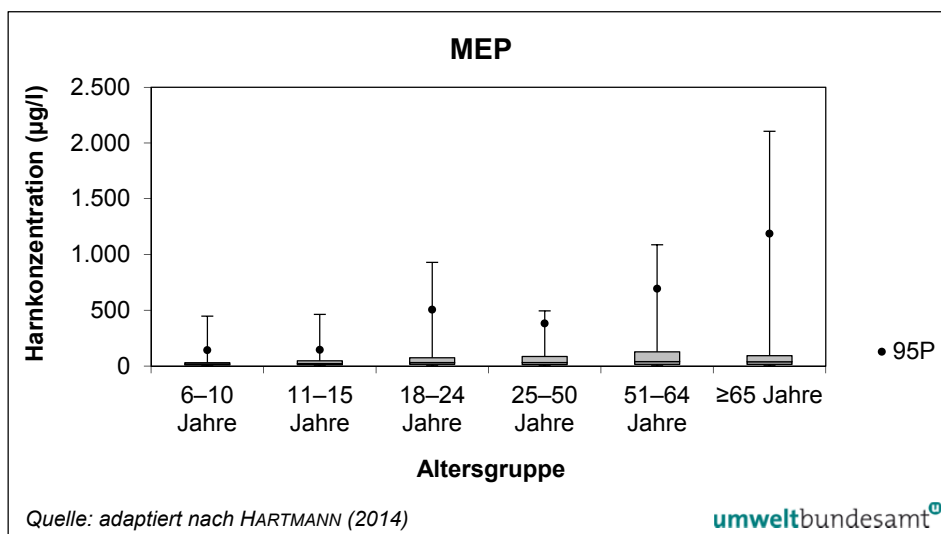


Abbildung 3:
Zusammenhang von
MEP-Konzentrationen
im Harn und
verschiedenen
Altersgruppen.

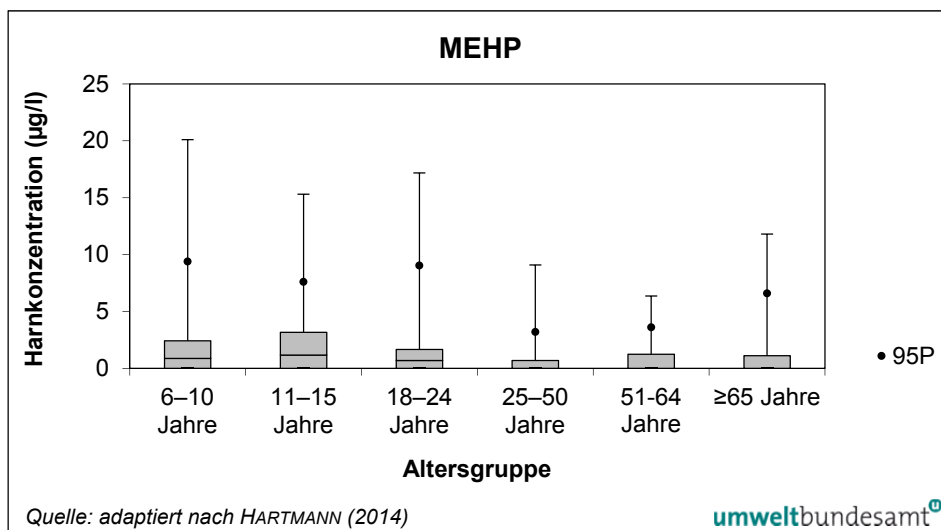


Abbildung 4:
Zusammenhang von
MEHP-Konzentrationen
im Harn und
verschiedenen
Altersgruppen.

**junge Menschen
zumeist stärker
belastet**

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Belastungen mit einem Großteil der Phthalatmetaboliten bei Kindern und Jugendlichen signifikant höher lag als bei Erwachsenen und SeniorInnen, übereinstimmend mit Ergebnissen von anderen internationalen Studien (z. B. SILVA et al. 2004, WITTASSEK & ANGERER 2008). In der ältesten Studiengruppe stieg die Belastung wiederum geringfügig an, was durch die Unterschiede in den metabolischen Kapazitäten in Bezug auf Alter oder auch Geschlecht neben zusätzlichen Einflussfaktoren wie Ernährung oder Lebensstil erklärt werden kann (NRC 2008). Die Ausnahme stellt MEP dar, dessen Belastung mit steigendem Alter zunahm, was wahrscheinlich auf die vermehrte Verwendung von Kosmetika und Körperpflegeprodukten unter Erwachsenen und SeniorInnen im Vergleich zu Kindern zurückzuführen ist (NRC 2008).

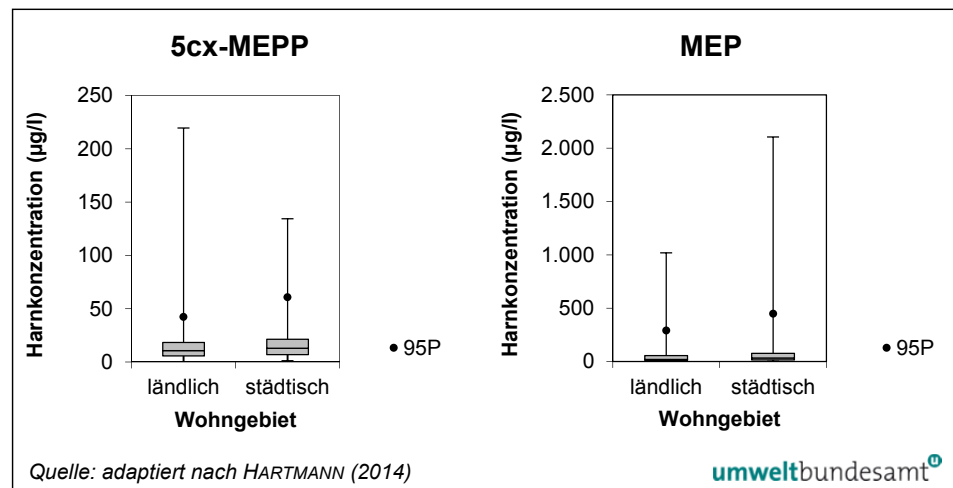
Geschlecht

Die gesamte Studienpopulation setzte sich aus 309 weiblichen und 286 männlichen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zusammen. Zur Identifizierung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede zwischen den analysierten Phthalatmetaboliten im Harn wurden statistische Tests (Mann-Whitney U-Tests) für jede der vier Studiengruppen durchgeführt. In den Gruppen Kinder II und SeniorInnen konnten keine Geschlechterunterschiede nachgewiesen werden. In der Gruppe Kinder I, bestehend aus 15 Mädchen und 16 Buben, wurde eine statistisch signifikante höhere MEP- sowie MnBP-Belastung festgestellt. Trotzdem muss die geringe Stichprobenanzahl berücksichtigt werden. In der Gruppe der Erwachsenen, die sich aus 162 Frauen und 110 Männern zusammensetzte, konnten statistisch signifikante Geschlechterunterschiede für die Metaboliten MEP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP MBzP, MnBP, MiBP und MiNP identifiziert werden, wobei hier Frauen höher belastet waren als Männer.

**geografische
Faktoren**

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung lebten 229 StudienteilnehmerInnen in ländlichen Gebieten (55 %) und 284 StudienteilnehmerInnen in städtischen Gebieten bzw. in Stadtumgebungen (45 %). Statistisch signifikante Unterschiede bestanden zwischen dem Wohngebiet und den Metaboliten MEP und 5cx-MEPP sowie den Kreatinin-adjustierten Metaboliten 5oxo-MEHP und 5OH-MEHP. Dabei zeigten sich bei Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern aus städtischen Gebieten bzw. aus der Stadtumgebung signifikant höhere Belastungen im Vergleich zu Personen aus ländlichen Gebieten (Mediane und P95-Werte). In Abbildung 5 sind die Zusammenhänge zwischen den MEP- und 5cx-MEPP-Konzentrationen im Harn und den verschiedenen Wohngebieten beispielhaft dargestellt.

Abbildung 5:
Zusammenhang von
MEP- und 5cx-MEPP-
Konzentrationen im
Harn bei Studien-
teilnehmerinnen und
-teilnehmern aus
ländlichen Wohn-
umgebungen (n = 229)
und aus städtischen
Wohnumgebungen
(n = 284).



Anmerkung: Die Kategorie „städtisch“ umfasst städtische Wohngebiete und Stadtumgebung.

3.6.2.2 Bisphenol A

Für die Untersuchung von möglichen Unterschieden zwischen Alter und BPA-Belastung, wurde die gesamte Studienpopulation in Altersgruppen unterteilt, die sich in der Stichprobenanzahl geringfügig von jener der Phthalatuntersuchungen unterscheidet:

- 6–10 Jahre: 119 StudienteilnehmerInnen (20 %)
- 11–15 Jahre: 136 StudienteilnehmerInnen (23 %)
- 18–24 Jahre: 42 StudienteilnehmerInnen (7 %)
- 25–50 Jahre: 160 StudienteilnehmerInnen (27 %)
- 51–64 Jahre: 65 StudienteilnehmerInnen (11 %)
- ≥ 65 Jahre: 71 StudienteilnehmerInnen (12 %)

Signifikante Belastungsunterschiede zwischen den unterschiedlichen Altersgruppen konnten sowohl für Kreatinin-adjustiertes als auch für -unadjustiertes BPA aufgezeigt werden. Die BPA-Belastungen jüngerer Kindern waren höher, verglichen mit den Belastungen bei älteren Kindern. Mit steigendem Alter stieg in weiter Folge die Belastung mit BPA wieder an bis zu einem Alter von 51–64 Jahren. Bei der Gruppe der SeniorInnen konnte hingegen wieder eine Abnahme der Belastung beobachtet werden.

Die Studienpopulation, in der die BPA-Belastung untersucht wurde, setzte sich aus 280 männlichen und 313 weiblichen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zusammen. Für BPA konnten keine statistisch signifikanten Geschlechterunterschiede identifiziert werden.

Auch die Untersuchung von möglichen Unterschieden in der BPA-Belastung zwischen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern aus ländlichen bzw. städtischen Wohnregionen ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Alter**Geschlecht****geografische
Faktoren**

3.6.3 Mögliche Zusammenhänge zwischen biologischen Konzentrationen sowie mögliche Zusammenhänge mit ausgewählten erhobenen Parametern

Die Analysenergebnisse der Phthalatmetaboliten- und BPA-Bestimmungen wurden mit diversen statistischen Tests auf Zusammenhänge bzw. Unterschiede mit ausgewählten, mittels Fragebögen erhobenen, Parametern untersucht. Tabelle 17 zeigt eine Übersicht über die erhobenen Parameter.

erhobene Parameter

Tabelle 17: Erhobene Parameter und Untersuchungsmethoden des IfEW (modifiziert nach ELMADFA et al. 2012).

Methode	Parameter
Anthropometrische Messungen	Körpergewicht, Körpergröße, Body Mass Index (BMI), Bauch-, Hüft- und Taillenumfang, Waist-to-Hip-Ratio (WHR)
Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	Körperfett(-anteil), Körperwasser, Magermasse, Extrazelluläre Masse, Körperzellmasse(-anteil), Metabolische Rate, Phasenwinkel, Extrazelluläres Wasser, Intrazelluläres Wasser
Gesundheitsindikatoren	Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Leukozyten, Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, mittleres korpuskulares Volumen (MCV), Hämatokrit, mittleres korpuskulares Hämoglobin (MCH), mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC), Hämoglobin, mittleres Thrombozytenvolumen (MPV), Glucose, Glycohäoglobin (HbA1c), Bilirubin, Gesamtprotein, Albumin, Harnsäure
Fragebogen Kinder I (1. und 2. Schulstufe)	Fragen zu: Person, familiäres Umfeld, Ernährungsverhalten, Bewegungsverhalten
Fragebogen Kinder II (3. bis 8. Schulstufe)	Fragen zu: Person, Verzehrshäufigkeitsprotokoll, Mahlzeiten, subjektives Körpergefühl, familiäres Umfeld, Rauchverhalten
Fragebogen Eltern	Fragen zu: Person, Verzehrshäufigkeitsprotokoll des Kindes, Mahlzeiten des Kindes, Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln durch das Kind, Ausbildung und Beruf, Ausbildung und Beruf des Partners/der Partnerin, Kontaminantenmonitoring ¹
Fragebogen Erwachsene und SeniorInnen	Fragen zu: Person, Ausbildung und Beruf, Erkrankungen, Gesundheitsstatus, Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, Rauchverhalten, International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), Verzehrshäufigkeitsprotokoll, Kontaminantenmonitoring ¹
Drei-Tage-Ernährungsprotokoll Kinder	Energie- und Nährstoffaufnahme, Aufnahme diverser Lebensmittelgruppen
Zwei 24-Stunden-Recalls Erwachsene und SeniorInnen	Energie- und Nährstoffaufnahme, Aufnahme diverser Lebensmittelgruppen
Photometrische Bestimmung im Harn	Kreatinin

¹ Das Kontaminantenmonitoring beinhaltet Fragen zu Arbeitsplatz, Wohnumgebung, Freizeitverhalten und zusätzlichen Fragen zur Gesundheit.

Kausalitätsprüfung erforderlich

Bei der Interpretation von statistisch signifikanten Zusammenhängen zwischen den analysierten Phthalatmetabolitenkonzentrationen im Harn und diversen Parametern ist generell ein gewisses Maß an Vorsicht geboten. Unter bestimmten Bedingungen ist in epidemiologischen Untersuchungen die Beeinflussung von Ergebnissen durch dritte Variablen (Confounder) möglich. Eine Kausalitätsprüfung der statistisch signifikanten Ergebnisse ist jedenfalls erforderlich.

3.6.3.1 Phthalat-Metaboliten

Body Mass Index (BMI)

Im Zuge der Datenerhebungen wurden bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern diverse anthropometrische Messungen, wie die Bestimmung von Körpergewicht und Körpergröße sowie von Taillen-, Bauch- und Hüftumfang, durchgeführt. Anhand von Körpergröße und -gewicht wurde der individuelle Bo-

dy Mass Index (BMI) berechnet. Die statistische Untersuchung ergab signifikante Zusammenhänge zwischen steigendem BMI und den 5OH-MEHP-, 5cx-MEPP- (siehe Abbildung 6) und 3cx-MPP-Konzentrationen innerhalb der Gruppe der SeniorInnen.

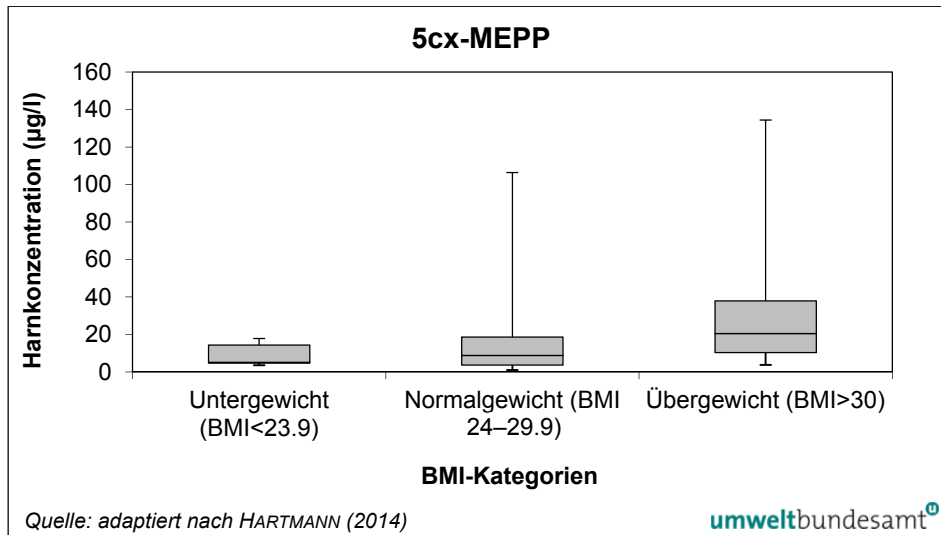


Abbildung 6: Zusammenhang von Body Mass Index (BMI) und 5cx-MEPP im Harn bei SeniorInnen mit Untergewicht (n = 11), Normalgewicht (n = 41) und Übergewicht (n = 19).

Die Erhebung von Daten zu dem Bestehen verschiedener Erkrankungen wurde ausschließlich in den Gruppen Erwachsene und SeniorInnen durchgeführt, womit keine Aussage über mögliche Zusammenhänge bei Kindern getroffen werden kann. Eine gute Vergleichbarkeit zwischen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern mit und ohne Bluthochdruck war besonders in der Gruppe der SeniorInnen gegeben (n = 68), wobei 62 % der StudienteilnehmerInnen über 65 Jahren angaben, an Bluthochdruck zu leiden. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den beiden Gruppen (Bluthochdruck: ja – nein) und den DEHP-Metaboliten MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP (siehe Abbildung 7) sowie 3cx-MPP, wobei SeniorInnen mit Bluthochdruck höhere Konzentrationen im Harn aufwiesen.

Bluthochdruck

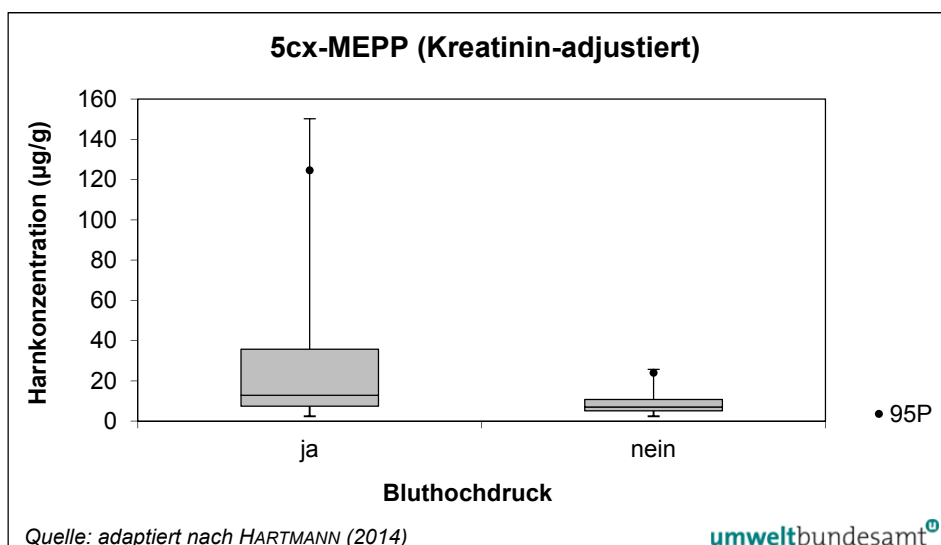
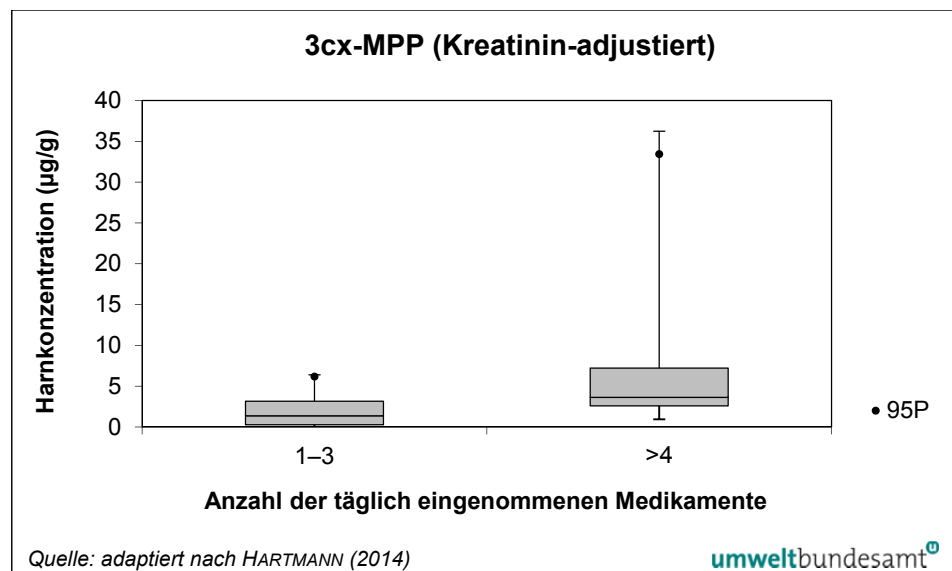


Abbildung 7: Zusammenhang von Bluthochdruck und 5cx-MEPP (Kreatinin-adjustiert) (µg/g Kreatinin) im Harn bei SeniorInnen mit Bluthochdruck (n = 40) und ohne Bluthochdruck (n = 25).

Allergien Untersucht man statistische Zusammenhänge zwischen der Belastung mit Phthalatmetaboliten im Harn und dem Auftreten von Allergien, sind die Ergebnisse weniger klar als beispielsweise bei den SeniorInnen mit Bluthochdruck. Zwar konnten in der Gruppe der Erwachsenen statistisch signifikant höhere MCHP-Belastungen und in der Gruppe der SeniorInnen signifikant höhere 5oxo-MEHP-, MnBP- und MiBP-Belastungen identifiziert werden wenn keine Allergien vorlagen; diese Ergebnisse widersprechen aber teilweise der gegenwärtigen Literatur. Ein Grund für diese Ergebnisse könnte sein, dass die Verteilung der StudienteilnehmerInnen, welche angaben, an einer Allergie zu leiden (ca. 25 %) und jenen, welche angaben, an keiner Allergie zu leiden (ca. 75 %), recht unausgewogen ausfiel.

Einnahme von Medikamenten Die Erhebung der Medikamenteneinnahme zeigte insbesondere in der Gruppe der SeniorInnen ein eindeutiges und mit der Literatur vergleichbares Bild. 65 SeniorInnen (92 %) gaben an, täglich Medikamente einzunehmen, wobei die Anzahl der verschiedenen täglich eingenommenen Präparate zwischen 1 und 13 (Mittelwert ± Standardabweichung: $3,3 \pm 2,6$) lag. Statistisch signifikante positive Korrelationen bestanden zwischen der Anzahl der täglich eingenommenen Medikamente und den Kreatinin-adjustierten Phthalatmetaboliten MBzP, MEHP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP, MiBP und 3cx-MPP. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der verfügbaren Literatur und unterstützen die Annahme, dass die Einnahme von Medikamenten signifikant zur Gesamtbelastung beiträgt. Zusätzlich konnten signifikante Unterschiede zwischen der Einnahme von 1 bis 3 Medikamenten täglich und der Einnahme von mehr als 4 Medikamenten täglich für die Kreatinin-adjustierten Metaboliten MEHP und 3cx-MEPP identifiziert werden (siehe Abbildung 8).

Abbildung 8:
Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglich eingenommenen Medikamente und 3cx-MPP (Kreatinin-adjustiert) im Harn bei SeniorInnen mit einer täglichen Einnahme von 1 bis 3 Medikamenten ($n = 37$) und mit einer täglichen Einnahme von mehr als 4 Medikamenten ($n = 24$).



Ernährung Das individuelle Ernährungsverhalten der StudienteilnehmerInnen wurde mit Hilfe von Verzehrshäufigkeitsprotokollen für insgesamt 33 Lebensmittelgruppen erhoben. Die Häufigkeiten des Verzehrs wurden zur besseren statistischen Auswertung in drei Gruppen geteilt, die sich aus kein/seltener Verzehr, normaler Verzehr (1- bis 3-mal pro Woche) und häufiger Verzehr (≥ 4 -mal pro Woche) zusammensetzten. Die Verzehrshäufigkeiten der unterschiedlichen Lebensmittel-

gruppen wurden für die Summe der DEHP-Metaboliten (MEHP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP und 5cx-MEPP) sowie die Summe der niedermolekularen Phthalatmetaboliten (MEP, MnBP, MiBP, MnPeP, MCHP und MBzP) auf mögliche Zusammenhänge untersucht. Für die Summe der DEHP-Metaboliten konnten signifikante Zusammenhänge zwischen einem häufigen Verzehr von Pommes frites bzw. Mikrowellenpopcorn identifiziert werden. Im Falle der niedermolekularen Phthalatmetaboliten gab es keine statistisch signifikanten Zusammenhänge. Generell müssen diese Ergebnisse mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden, da Zusammenhänge, basierend auf Einzelharnproben sowie einem Verzehrshäufigkeitsprotokoll über die letzten drei Monate, sehr schwierig nachzuweisen und mit einem gewissen Fehler behaftet sind.

Die Erhebungen zu Beruf und Arbeitsplatz erfolgten ausnahmslos in der Gruppe der Erwachsenen. Statistisch signifikante Unterschiede fanden sich bei Frauen mit aktuell bezahltem Beruf (67 %) und Frauen ohne bezahltem Beruf (33 %), wobei letztere höhere Belastungen mit den DEHP-Metaboliten MEHP, 5oxo-MEHP und 5cx-MEPP (siehe Abbildung 9) sowie dem Metaboliten MBzP aufwiesen. Diese Ergebnisse könnten möglicherweise unterschiedlicher Staubbelastungen an Arbeitsplatz und Wohnraum zugrunde liegen, sind jedoch aufgrund fehlender spezifischer Informationen nicht identifizierbar. Zusätzlich muss die Verteilung der Stichproben berücksichtigt werden.

Ausübung eines Berufs

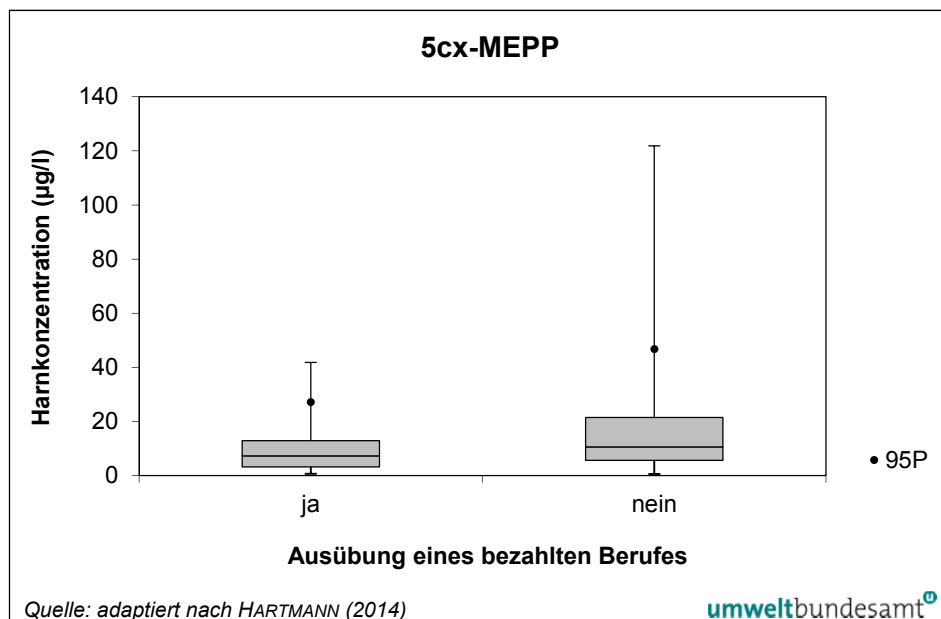
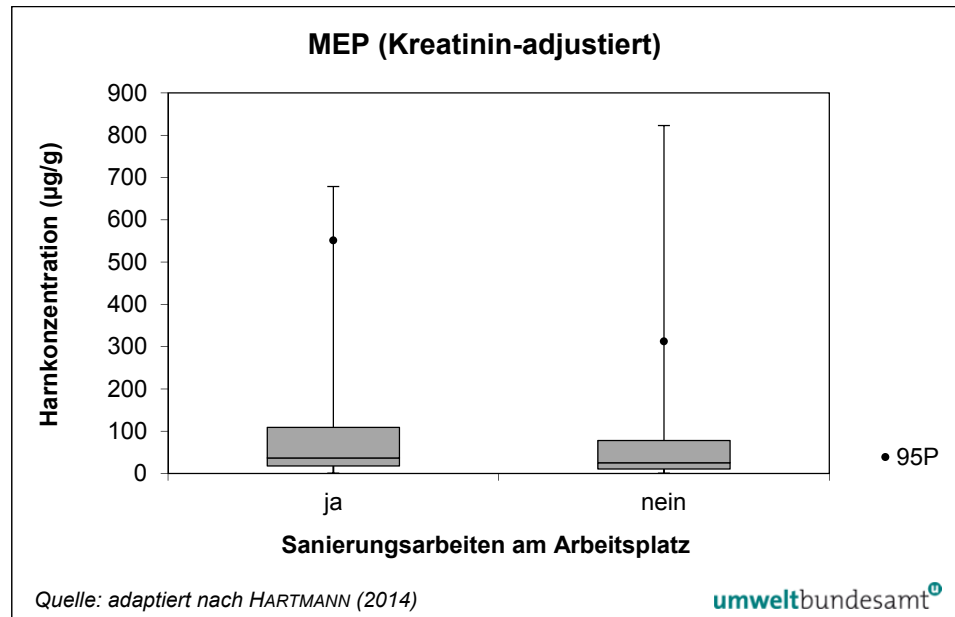


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen der Ausübung eines bezahlten Berufes zum Erhebungszeitraum und 5cx-MEPP im Harn bei Frauen mit einem bezahlten Beruf (n = 107) und ohne einen bezahlten Beruf (n = 52).

Die Untersuchung von möglichen Einflüssen von Sanierungsarbeiten innerhalb der vergangenen fünf Jahre am Arbeitsplatz zeigte eine statistisch signifikant höhere MEP-Belastung bei Frauen und Männern (25 %), die die Durchführung von Sanierungsarbeiten angaben (siehe Abbildung 10).

Arbeitsplatz

Abbildung 10:
Zusammenhang
zwischen Sanierungs-
arbeiten am Arbeitsplatz
innerhalb der vergan-
genen 5 Jahre und MEP
(Kreatinin-adjustiert) im
Harn von Erwachsenen,
an deren Arbeitsplatz
Sanierungsarbeiten
durchgeführt wurden
(n = 53) und an deren
Arbeitsplatz keine
Sanierungsarbeiten
durchgeführt wurden
(n = 167).



Wohnsituation

Die Untersuchung einer möglichen Phthalatbelastung durch die Wohnsituation zeigte bei Kindern der ersten und zweiten Schulstufe (Gruppe Kinder I) im Alter von 6–8 Jahren, die in Wohnungen lebten (n = 13), statistisch signifikant höhere Belastungen mit den Kreatinin-adjustierten Metaboliten MEP, MEHP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP und 5cx-MEPP im Vergleich zu Kindern, die in Einfamilienhäusern lebten (n = 17). Auffallend ist hier, dass bei den signifikanten Ergebnissen alle Metaboliten des DEHP vertreten sind (siehe Abbildung 11). Auch in der Gruppe der Kinder der 3. bis 8. Schulstufe (Gruppe Kinder II) wurden ähnliche statistisch signifikante Ergebnisse für MEP gefunden.

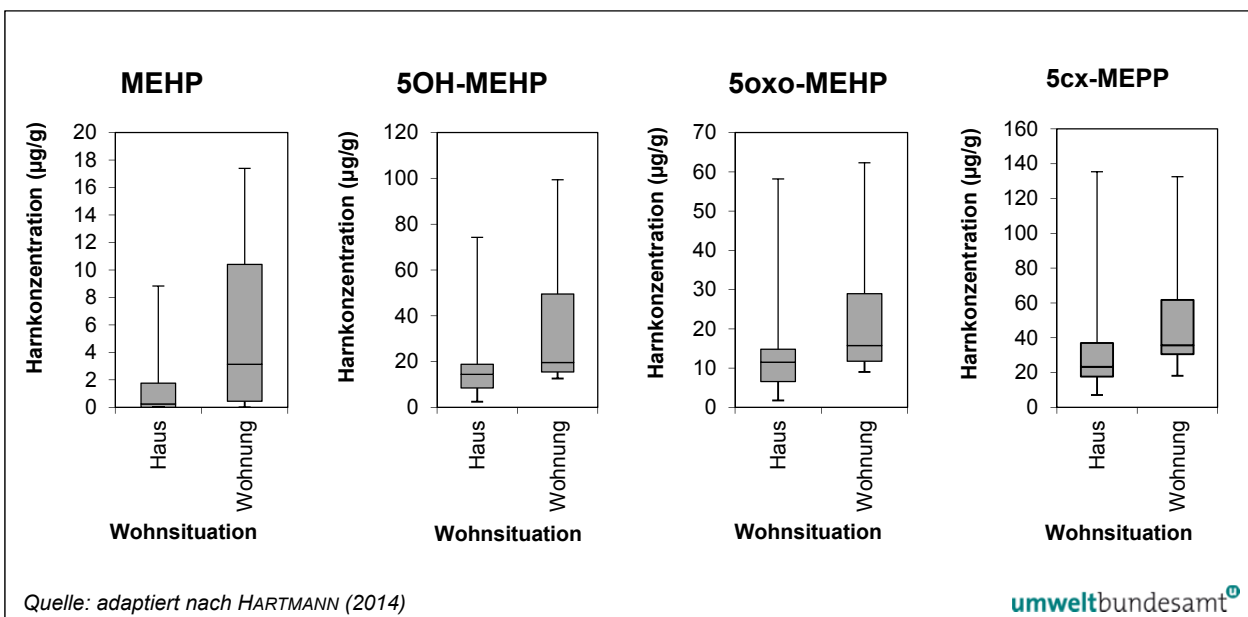


Abbildung 11: Zusammenhänge zwischen der Wohnsituation und den DEHP-Metaboliten 5cx-MEPP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP und MEHP (Kreatinin-adjustiert) im Harn von Kindern der Populationsgruppe „Kinder I“, die in Häusern (n = 17) oder Wohnungen leben (n = 13).

Bei Kindern wurde die Dauer der Benutzung von Fernseher, PlayStation und Computer sowie die Dauer des Spielens mit Kunststoffspielzeug erhoben (siehe Tabelle 18). Innerhalb der Gruppe Kinder I konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Phthalatbelastung und der Dauer der Verwendung identifiziert werden. In der Gruppe Kinder II wurden statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Dauer der Verwendung von Fernseher, PlayStation und/oder Computer und der Belastung mit MEP, 5OH-MEHP und 5cx-MEPP (Kreatinin-unadjustiert) sowie für MEHP (Kreatinin-adjustiert und -unadjustiert) festgestellt, wobei die Medianwerte der genannten Phthalatmetaboliten mit steigender Verwendungsdauer zunahm. Betreffend die Spieldauer mit Kunststoffspielzeug zeigten sich ebenfalls signifikante Zusammenhänge mit der Belastung mit unadjustiertem MiBP sowie Kreatinin-adjustierten 5OH-MEHP und 5oxo-MEHP, wobei hier allerdings eine höhere Spieldauer mit geringeren Belastungen assoziiert war. Die suboptimale Stichprobenverteilung muss aber bei der Interpretation berücksichtigt werden.

Spielverhalten von Kindern

Gruppe	Verwendung von TV, PS und/oder PC		Spielen mit Kunststoffspielzeug	
	Dauer	n (%)	Dauer	n (%)
Kinder I	0–1 h/d	17 (61 %)	0–1 h/d	16 (52 %)
	> 1 h/d	11 (39 %)	> 1 h/d	15 (48 %)
	0–1 h/d	61 (32 %)	0–1 h/d	158 (78 %)
Kinder II	1–2 h/d	75 (39 %)	> 1 h/d	44 (22 %)
	> 2 h/d	57 (29 %)		

Tabelle 18:
Dauer der Verwendung von Fernseher, PlayStation und/oder Computer sowie die Dauer des Spielens mit Kunststoffspielzeug bei Kindern der Gruppen Kinder I und Kinder II (adaptiert nach HARTMANN 2014).

d: Tag, h: Stunden; n: Stichprobenumfang; PC: Personal Computer; PS: PlayStation; TV: Fernseher.

3.6.3.2 Bisphenol A

Einige statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der BPA-Belastung und diversen erhobenen Parametern konnten für die untersuchte Studienpopulation festgestellt werden. Ähnlich wie bei der Untersuchung der Phthalate sei hier zu anmerken, dass einerseits aufgrund der alleinigen Verfügbarkeit von einzelnen Spontanurinproben und andererseits aufgrund der generell geringen Belastung mit BPA in der Studienpopulation die Interpretation der statistisch signifikanten Ergebnisse mit Vorsicht durchzuführen ist.

Ähnlich wie bei der Phthalatmetabolitenbelastung konnten in der Gruppe der Erwachsenen statistisch signifikante Unterschiede zwischen der BPA-Belastung (Kreatinin-adjustiert und -unadjustiert) im Harn und der Wohnsituation identifiziert werden, wobei Erwachsene, die zum Erhebungszeitpunkt in Häusern lebten (n = 135; 51 %), geringere Belastungen aufwiesen als Erwachsene, die in Wohnungen lebten (n = 128; 49 %).

In der Gruppe der Erwachsenen konnte zusätzlich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der BPA-Belastung (Kreatinin-adjustiert und -unadjustiert) und der Verwendung eines Wäschetrockners im Wohnraum identifiziert werden, wobei dessen Benutzung mit einer höheren Belastung assoziiert war. Insgesamt 205 StudienteilnehmerInnen (76 %) gaben an, einen Wäschetrockner im Wohnraum zu benutzen, während bei 65 Untersuchten (24 %) kein Wäschetrockner in Gebrauch war.

Wohnsituation

Benutzung eines Wäschetrockners

3.7 Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden erstmals Referenzwerte für die österreichische Bevölkerung abgeleitet.

Definition Referenzwerte sind statistisch abgeleitete Werte, die die Exposition einer Bevölkerung oder einer Bevölkerungsgruppe beschreiben. Sie basieren auf Expositionsdaten einer möglichst repräsentativen Stichprobe, die durch geeignete analytische Messungen ermittelt wurden. Nach der deutschen HBM-Kommission und der IUPAC-Leitlinie von POULSEN et al. (1997) sind Referenzwerte innerhalb des 95 %-Konfidenzintervalls der 95. Bevölkerungsperzentile der analysierten Stoffkonzentrationen bzw. derer Metaboliten definiert. Da es sich bei Referenzwerten um statistisch abgeleitete deskriptive Werte handelt, können sie durch diverse Faktoren wie Alter, Geschlecht, geografische Unterschiede, Lebensstil, gewählte Stichprobe sowie Stichprobenumfang beeinflusst werden (BADER & LICHTNECKER 2003, UBA 2009, 2011).

Für die Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung, basierend auf den analysierten Phthalatmetaboliten- und BPA-Konzentrationen, wurden gemäß Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der deutschen HBM-Kommission (UBA 2005) nur Harnproben mit Kreatininkonzentrationen zwischen 0,3 g/l und 3 g/l verwendet.

3.7.1.1 Phthalate

Referenzwerte für Phthalate

Die Berechnung der Referenzwerte für die Phthalate basierte auf den Harnproben von 230 Kindern im Alter von 6-15 Jahren (128 Buben und 102 Mädchen), sowie von 311 Erwachsenen und SeniorInnen im Alter von 18 bis 81 Jahren (133 Männer und 178 Frauen). Tabelle 19 zeigt die Referenzwerte für die Phthalatbelastung.

Tabelle 19:
Referenzwerte für
verschiedene
Phthalatmetaboliten im
Harn österreichischer
Kinder und Erwachsener
(adaptiert nach
HARTMANN 2014).

Phthalat	Phthalatmetaboliten im Harn	Kinder 6–15 Jahre 2010–2011	Erwachsene 18–81 Jahre 2010–2011
DEP	MEP	110 µg/l	440 µg/l
DnBP	MnBP	45 µg/l	40 µg/l
DiBP	MiBP	130 µg/l	110 µg/l
BBzP	MBzP	25 µg/l	10 µg/l
DEHP	Σ MEHP + 5OH-MEHP + 5cx-MEPP + 5oxo-MEHP	100 µg/l	50 µg/l
	Σ 5OH-MEHP + 5oxo-MEHP	50 µg/l	20 µg/l
	5OH-MEHP	30 µg/l	15 µg/l
	5oxo-MEHP	20 µg/l	10 µg/l
	5cx-MEPP	60 µg/l	35 µg/l
DCHP	MCHP	1,5 µg/l	1,5 µg/l

3.7.1.2 Bisphenol A

Die Berechnung der Referenzwerte für BPA basierte auf den Harnproben von 222 Kindern im Alter von 6–15 Jahren (121 Buben und 101 Mädchen), sowie von 300 Erwachsenen und SeniorInnen im Alter von 18–81 Jahren (127 Männer und 173 Frauen). In Tabelle 20 sind die abgeleiteten Referenzwerte für BPA aufgelistet:

Populationsgruppe	Referenzwert Bisphenol A
Kinder, 6–15 Jahre, 2010–2011	4 µg/l
Erwachsene, 18–81 Jahre, 2010–2011	1,5 µg/l

Referenzwerte für BPA

*Tabelle 20:
Referenzwerte für
Bisphenol A im Harn
österreichischer Kinder
und Erwachsener
(adaptiert nach
HARTMANN 2014).*

3.7.1.3 Vergleich mit HBM-Werten

Für die Interpretation von HBM-Daten setzt die deutsche HBM-Kommission sogenannte Human-Biomonitoring-(HBM-)Werte fest, die von wissenschaftlichen toxikologischen und epidemiologischen Daten abgeleitet werden (UBA 2007a, b). Dabei existieren zwei verschiedene Ebenen: Die HBM-I-Werte (Kontrollwerte, unter welchen keine negativen gesundheitlichen Effekte zu erwarten sind) und die HBM-II-Werte (Interventionswerte; Konzentrationen von Substanzen, deren Überschreitung zu negativen gesundheitlichen Effekten führen können) (UBA 2009, 2012).

HBM-Werte

Für die Gruppe der Phthalate existiert derzeit nur ein HBM-I-Wert für DEHP, basierend auf dessen sekundären Metaboliten 5OH-MEHP und 5oxo-MEHP, welcher bei Kindern bei 50 µg/l und bei Erwachsenen bei 20 µg/l liegt (UBA 2007c). Die in dieser Studie abgeleiteten Referenzwerte für DEHP für die österreichische Bevölkerung liegen weit unter den aktuellen HBM-I-Werten.

keine Überschreitung der HBM-I-Werte

Für das Gesamt-BPA (freies und konjugiertes BPA) setzt die HBM-Kommission HBM-I-Werte von 1,5 mg/l für Kinder und 2,5 mg/l für Erwachsene fest (UBA 2012, 2013b). Die in der vorliegenden Studie abgeleiteten Referenzwerte für BPA liegen weit unter den aktuellen HBM-I-Werten.

4 INTERPRETATION UND DISKUSSION

4.1 Phthalate

Nachweis in nahezu allen Proben

Der Nachweis von Phthalatmetaboliten im Harn von 595 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern im Alter von 6–15 und 18–81 Jahren erfolgte in nahezu allen untersuchten Proben. Niedermolekulare Phthalatmetaboliten sowie die Metaboliten des hochmolekularen DEHP waren dabei dominierend, während die meisten hochmolekularen Metaboliten nur in einer geringen Anzahl der Harnproben nachgewiesen werden konnten. Dennoch muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit geeigneter Standards für die Sekundärmetaboliten der hochmolekularen Phthalate DiNP und DiDP die tatsächliche Belastung unterschätzt wird. Die innerhalb der untersuchten Studiengruppen identifizierte höchste Belastung umfasste bei den Kindern beider Gruppen MiBP, und bei den Erwachsenen und SeniorInnen MEP.

höhere Belastungen bei Kindern

Die Belastung mit den meisten Phthalatmetaboliten ist bei Kindern und Jugendlichen signifikant höher als bei älteren Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern. Diese Ergebnisse unterstützen jene anderer internationaler Studien und weisen Kinder aufgrund der höheren Belastung als besondere Risikogruppe aus. Für einige Phthalatmetaboliten zeigten sich jedoch auch bei den SeniorInnen ähnlich hohe Belastungen wie bei Kindern der Gruppe Kinder II, was durch die Variationen in der metabolischen Kapazität, abhängig von Alter und Geschlecht, aber auch zusätzlichen Einflussfaktoren wie Ernährungsverhalten und Lebensstil erklärbar sein dürfte. Die höhere Belastung von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen basiert außerdem wahrscheinlich auf häufigerem Kontakt mit phthalathaltigen Produkten wie Spielzeug oder Farben, durch die Belastung über Hausstaub und Ernährung sowie durch weitere Faktoren wie Körperzusammensetzung, Physiologie, Entwicklungsstadium und Verhalten.

MEP als Ausnahme

Eine Ausnahme unter allen untersuchten Phthalatmetaboliten stellt MEP dar, dessen Konzentrationen im Harn der StudienteilnehmerInnen mit steigendem Alter zunahm. Dies könnte auf eine vermehrte Verwendung von Körperpflegeprodukten und Kosmetika zurückzuführen sein, die von Erwachsenen häufiger verwendet werden als von Kindern.

geringere Belastungen im internationalen Vergleich

Verglichen mit Ergebnissen aus vorangegangenen internationalen Studien wurden in Österreich für die meisten Phthalatmetaboliten geringere Belastungen identifiziert. Am besten stimmen die Ergebnisse mit Untersuchungen aus Dänemark überein (siehe FREDERIKSEN et al. 2013), die eine ähnliche Studienpopulation im selben Untersuchungszeitraum erfassten.

höhere Belastungen bei Frauen

Ebenfalls vergleichbar mit internationalen Studien (beispielsweise SILVA et al. 2004) waren Untersuchungsergebnisse von Mädchen der Gruppe Kinder I sowie von erwachsenen Frauen. Diese Personengruppen waren teilweise mit diversen Phthalatmetaboliten signifikant höher belastet als Buben bzw. Männer. Wie bereits erwähnt, könnten diese Variationen auch durch die unterschiedlichen metabolischen Kapazitäten in Abhängigkeit von Geschlecht und Körperzusammensetzung eine Erklärung liefern, aber auch mögliche Unterschiede im Lebensstil und bei der Verwendung von Kosmetika könnten die Ursache sein.

Die Berechnung der täglichen Aufnahmemengen von DEP, DnBP, DiBP, BBzP und DEHP nach KOCH et al. (2007) und deren Vergleich mit den tolerierbaren Aufnahmemengen TDI, RfD und RfD AA erfolgte basierend auf den im Harn analysierten Metabolitenkonzentrationen. Klarerweise verhalten sich die täglichen Aufnahmemengen so wie die im Harn analysierten Konzentrationen und nehmen (mit Ausnahme von MEP) mit steigendem Alter ab. Generell waren die täglichen Aufnahmemengen, berechnet nach dem Kreatinin-basierenden Modell, geringer als jene nach dem Volumen-basierenden Modell kalkulierten Werte. Derzeit existieren nur wenige internationale Studien, die die täglichen Aufnahmemengen untersuchen. Im Vergleich zu Ergebnissen aus anderen europäischen Ländern waren die Aufnahmemengen in der vorliegenden Studie geringer. Überschreitungen der tolerierbaren Aufnahmemengen existierten in erster Linie für die in Europa gültigen TDIs, aber nicht für die jeweiligen RfDs und RfD AAs. Diese Unterschiede sind auf die unterschiedlich hohen tolerierbaren Aufnahmemengen zurückzuführen, die auf verschiedenen Endpunkten basieren. Einige Überschreitungen des TDIs wurden für die Kreatinin-basierenden DnBP- und DiBP-Aufnahmemengen speziell bei Kindern identifiziert. Bei den Erwachsenen wurde nur jeweils eine Überschreitung für die Volumen- bzw. Kreatinin-basierende DiBP-Aufnahmemenge nachgewiesen. Obwohl verhältnismäßig nur wenige Überschreitungen beobachtet werden konnten, zeigen die Ergebnisse, dass hier potenzieller Handlungsbedarf besteht.

Überschreitungen der tolerierbaren täglichen Aufnahmemengen

Die Durchführung einer kumulativen Risikobewertung, basierend auf dem Konzept der Dosis-Addition des Hazard Index (HI)-Ansatzes für die Evaluierung der gesamten potenziellen Effekte zur Identifizierung der negativen gesundheitlichen Auswirkungen resultierend aus simultaner Exposition, erfolgte basierend auf den entsprechenden TDIs und RfD AAs. Eine Überschreitung des HI-Wertes von 1 geht mit einem potenziellen Gesundheitsrisiko einher. Die HIs, die basierend auf den TDIs ermittelt wurden, sind höher als jene, die auf RfD AA-Werten basieren. Auch hier konnte abermals eine Abnahme der HI-Werte mit steigendem Alter identifiziert werden. Überschreitungen der TDI-basierenden HIs wurden in allen untersuchten Studiengruppen beobachtet, mit einem Maximum von 13 % bei Kindern der Gruppe Kinder I, was ein weiteres Mal Kinder als besondere Risikogruppe aufzeigt. Für die auf RfD AAs basierenden HIs wurden hingegen keine Überschreitungen festgestellt. Internationale Untersuchungen zur kumulativen Wirkung von Phthalaten liegen derzeit aufgrund der relativ jungen Einführung des HI-Konzeptes nur in geringer Anzahl vor. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind aber gut mit einer vergleichbaren dänischen Population vergleichbar.

Überschreitungen in der kumulativen Risikobewertung

Für die Mehrheit der untersuchten Phthalatmetaboliten zeigten sich außerdem statistisch signifikante positive Korrelationen miteinander, speziell der DEHP-Metaboliten, MBZP, MiBP, MnBP, MCHP und 3cx-MPP. Dies zeigt, dass Personen, die eine höhere Belastung mit einem bestimmten Phthalat aufweisen, auch höher mit anderen Phthalaten belastet sind, was auch die Wichtigkeit der Berücksichtigung der kumulativen Wirkungen demonstriert.

Korrelationen zwischen den einzelnen Metaboliten

Die statistische Untersuchung von möglichen Zusammenhängen zwischen der Phthalatmetabolitenbelastung und ausgewählten erhobenen Parametern zeigte etliche signifikante Ergebnisse, wobei einige die Resultate aus anderen, auf internationaler Ebene durchgeführten, Studien unterstützen. Dennoch muss erwähnt werden, dass eine statistische Untersuchung, basierend auf einem einmaligen Spontanharn und mittels Fragebögen erhobenen Parametern, teilweise

Identifizierung von statistisch signifikanten Zusammenhängen

schwer durchzuführen und zu interpretieren ist, sowie mit gewissen Fehlern behaftet sein kann. Im Folgenden sollen einige der statistisch signifikanten Ergebnisse diskutiert werden.

- BMI und Adipositas** Bei SeniorInnen konnte eine steigende Belastung mit 5OH-MEHP, 5cx-MEPP und 3cx-MPP mit steigendem Body Mass Index (BMI) identifiziert werden. Basierend auf diesem Ergebnis kann aber kein Rückschluss gezogen werden, ob Phthalate zur Entstehung von Übergewicht und Adipositas beitragen, oder ob die Substanzen durch erhöhte Nahrungsaufnahme in den Körper gelangen. Sie geben aber eine Indikation für potenzielle weitere Untersuchungen. Einige Studien, die die Zusammenhänge zwischen einer Belastung und anthropometrischen Messungen untersuchten, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen.
- Bluthochdruck** Ebenfalls in der Gruppe der SeniorInnen zeigten sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Belastung mit allen sekundären DEHP-Metaboliten sowie 3cx-MPP und Bluthochdruck, wobei StudienteilnehmerInnen mit Bluthochdruck höhere Belastungen aufwiesen. Zwar kann auch hier nicht auf einen klaren Kausalzusammenhang geschlossen werden, allerdings wurden in einer U.S.-Studie bei Kindern und Jugendlichen ähnliche Zusammenhänge gefunden. Damit wäre die weitere Untersuchung dieser möglichen Korrelationen von potenziellem Interesse.
- Einnahme von Medikamenten** Bei SeniorInnen konnten außerdem statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen einigen Metaboliten und der Häufigkeit der Einnahme von Medikamenten identifiziert werden. Diese Ergebnisse demonstrieren, dass die Einnahme von Medikamenten, speziell in hohen Mengen und/oder in hoher Frequenz, zur Phthalatbelastung beitragen kann.
- Sanierungsarbeiten und Reinigungsmittel** In der Gruppe der Erwachsenen zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen durchgeführten Sanierungsarbeiten am Arbeitsplatz innerhalb der vergangenen fünf Jahre und einer höheren Belastung mit MEP. Auch ein häufiger Kontakt mit Reinigungsmitteln war mit einer erhöhten MEHP-Belastung assoziiert. Frühere Untersuchungen (siehe DODSON et al. 2012) zeigten ebenfalls Zusammenhänge zwischen einer Phthalatbelastung und dem Kontakt mit diversen Reinigungsmitteln. Dennoch können anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie keine detaillierteren Aussagen über den tatsächlichen Beitrag von Reinigungsmitteln getroffen werden, unter anderem weil üblicherweise DEHP nur selten in Reinigungsmitteln eingesetzt wird.
- Wohnsituation** Bei Kindern beider Studiengruppen konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem Wohnen in Wohnungen und in Einfamilienhäusern identifiziert werden, wobei Kinder aus Wohnungen höhere Belastungen zeigten. Dies kann möglicherweise auf unterschiedliche Hausstaubbelastungen zurückzuführen sein, ist aber aufgrund der fehlenden Information zur spezifischen Innenraumbelastung nur zu vermuten.
- Polstermöbel und Spielverhalten** Die Verwendung von neuen Polstermöbeln zeigte in der gesamten Studienpopulation einen leichten aber signifikanten Zusammenhang mit erhöhten MEP-, MEHP- und MCHP-Gehalten im Harn, was die Hypothese unterstützt, dass neue Polstermöbel eventuell durch eine Migration von Phthalaten aus dem Material in die Umgebungsluft und Hausstaub zur Belastung beitragen können. Die Untersuchung der Häufigkeit der Verwendung von Bastelmaterialien sowie dem Spielverhalten speziell mit Plastikspielzeug und dem potenziellen Beitrag zur Phthalatbelastung zeigte keine Ergebnisse, die auf Zusammenhänge rückschließen ließen.

Erstmals erfolgte die Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung, basierend auf den in der vorliegenden Studie bestimmten Daten. Die Referenzwerte wurden für männliche und weibliche Kinder und Jugendliche im Alter von 6–15 Jahren, sowie für männliche und weibliche Erwachsene im Alter von 18–81 Jahren für den Zeitraum 2010–2011 abgeleitet und lagen für die meisten Phthalate bei Kindern im Durchschnitt doppelt so hoch wie bei Erwachsenen. Die Ausnahme stellt hier wieder der Metabolit MEP dar, dessen Referenzwert bei Erwachsenen nahezu viermal so hoch lag wie bei Kindern. Verglichen mit verfügbaren Referenzwerten aus Deutschland, sind die österreichischen Werte niedriger, allerdings vor dem Hintergrund, dass es sich bei den beiden Populationen um etwas unterschiedlichere Altersgruppen, Stichprobengrößen und Erhebungszeiträume handelt.

Ableitung von Referenzwerten

Der Vergleich der für Österreich abgeleiteten Referenzwerte für DEHP mit den entsprechenden HBM-I-Werten zeigte, dass keine Überschreitungen in der untersuchten Population vorliegen. Demnach sind für diesen Zeitraum keine negativen gesundheitlichen Effekte, bezogen auf die DEHP-Belastung, zu erwarten.

keine Überschreitungen der HBM-Werte

4.2 Bisphenol A

Der Nachweis von Konzentrationen an Gesamt-BPA (freies und konjugiertes BPA) im Harn erfolgte in 594 Proben von männlichen und weiblichen Kindern und Jugendlichen im Alter von 6–15 Jahren sowie bei männlichen und weiblichen Erwachsenen und SeniorInnen im Alter von 18–81 Jahren. BPA wurde dabei nur in einer verhältnismäßig geringen Probenanzahl nachgewiesen, wobei die Detektionsraten zwischen 50 % bei Kindern der Gruppe Kinder I und ca. 11 % bei Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern der Gruppen Erwachsene und SeniorInnen lagen.

Nachweis in geringer Probenanzahl

Ähnlich wie bei den Phthalaten gehören Kinder zu der am höchsten exponierten Bevölkerungsgruppe. Generell lagen die gemessenen BPA-Konzentrationen aber recht niedrig, mit einem unadjustiertem Maximalwert von 17 µg/l bei einem Erwachsenen, sowie einem Kreatinin-adjustierten Maximalwert von 21 µg/g bei einem Kind der Gruppe Kinder II. Wie bei der Phthalatbelastung, sind die unterschiedlichen Verhaltensweisen und Lebensstile, Physiologie und Entwicklungsstadien sowie Ernährungsverhalten vernünftige Erklärungen für die identifizierten Altersunterschiede. Zwischen den Geschlechtern konnte hingegen kein Unterschied in der Belastung festgestellt werden.

höhere Belastungen in Kindern

Verglichen mit Ergebnissen von internationalen Untersuchungen in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen waren die in der vorliegenden Studie bestimmten Belastungen sowohl hinsichtlich der BPA-Konzentrationen im Harn (Mediane) als auch der Anzahl der Positivproben niedriger.

geringere Belastungen im internationalen Vergleich

Die Berechnung der täglichen BPA-Aufnahmemengen nach KOCH et al. (2012b) bzw. FREDERIKSEN et al. (2013) und deren Vergleich mit den tolerierbaren Aufnahmemengen TDI und RfD erfolgte basierend auf den im Harn analysierten Konzentrationen und fielen im Allgemeinen recht gering aus. Die Aufnahmemengen waren in der Gruppe der Kinder I am höchsten und nahmen mit steigendem Alter ab. Auch hier spiegelt sich wider, dass Kinder zu einer besonderen Risikogruppe gehören. Die tolerierbaren Aufnahmemengen (RfD und TDI)

keine Überschreitungen der tolerierbaren täglichen Aufnahmemengen

für BPA wurden von keinem Studienteilnehmer/keiner -teilnehmerin überschritten. Diese Ergebnisse unterstützen frühere Untersuchungen zur BPA-Belastung in Österreich, die ebenfalls nur geringe Expositionen nachwiesen. Damit dürften für die Bevölkerung keine negativen gesundheitlichen Effekte durch BPA zu erwarten sein. Trotz der geringen Belastungen sind allerdings mögliche Effekte von BPA im Niedrigdosisbereich nicht ganz auszuschließen und Diskussionen und Entwicklungen in diesem Bereich auf internationaler Ebene sollten beobachtet werden.

Identifizierung von statistisch signifikanten Zusammenhängen

Basierend auf den im Harn analysierten BPA-Konzentrationen und mittels Fragebögen erhobenen ausgewählten Parametern erfolgte eine Untersuchung möglicher statistisch signifikanter Zusammenhänge. Auch hier sei zu erwähnen, dass einerseits aufgrund der geringen Belastungen und andererseits aufgrund der alleinigen Verfügbarkeit von Spontanharnproben Kausalzusammenhänge mit Vorsicht herzustellen sind. Ähnlich wie bei einigen Phthalatmetaboliten konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der BPA-Belastung von in Wohnungen bzw. in Einfamilienhäusern lebenden Erwachsenen identifiziert werden, wobei in Wohnungen lebende Erwachsene höher belastet waren. Auch hier liegt als mögliche Erklärung eine potenzielle unterschiedliche Hausstaubbelastung nahe. Eine statistisch signifikant höhere BPA-Belastung konnte außerdem bei Erwachsenen identifiziert werden, die einen Wäschetrockner im Wohnraum in Verwendung hatten. BPA wird in Beschichtungen von Trocknern verwendet und konnte auch in Waschmitteln nachgewiesen werden (DODSON et al. 2012, PLASTICSEUROPE 2007).

Ableitung von Referenzwerten

Die Ableitung von Referenzwerten für die österreichische Bevölkerung erfolgte für BPA erstmals im Rahmen der vorliegenden Studie. Wie für die Phthalate wurden die Referenzwerte für männliche und weibliche Kinder und Jugendliche im Alter von 6–15 Jahren, sowie für männliche und weibliche Erwachsene im Alter von 18–81 Jahren für den Zeitraum 2010–2011 abgeleitet. Generell liegen die Referenzwerte sehr niedrig, wobei Kinder mehr als doppelt so hohe Werte wie Erwachsene aufweisen. Verglichen mit Referenzwerten aus Deutschland liegen die österreichischen Werte niedriger, wobei auch hier die unterschiedlichen Untersuchungszeiträume, Stichprobengrößen und Altersspannen berücksichtigt werden müssen.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Trotz einiger Limitationen tragen die in der vorliegenden Studie erhaltenen Daten und Informationen wesentlich zur nationalen und internationalen Forschung bei.

Die Untersuchung von insgesamt 14 Phthalatmetaboliten im Harn der vorliegenden Studienpopulation zeigte eine durchgehende Belastung mit bestimmten Phthalaten über verschiedene Aufnahmewege. In Übereinstimmung mit Ergebnissen einer Reihe internationaler Studien konnte gezeigt werden, dass Kinder bezogen auf die meisten Phthalate zu der am höchsten exponierten Bevölkerungsgruppe zählen. Obwohl die Belastung mit verschiedenen Phthalaten in Österreich geringer ist als in verschiedenen anderen Ländern, lagen einige Überschreitungen der tolerierbaren Aufnahmemengen (in erster Linie die der TDIs) speziell bei Kindern vor. Auch die kumulative Belastung war bei Kindern höher, wie in der durchgeführten kumulativen Risikobewertung gezeigt werden konnte. Die Exposition der Kinder sollte daher reduziert werden. Die im Rahmen der vorliegenden Studie identifizierten statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Belastung und diversen erhobenen Parametern können als erste Indikationen gewertet werden bzw. unterstützen teilweise bereits existierende Daten aus anderen Studien. Weiterführende und detaillierte Untersuchungen wären aber von Vorteil.

Phthalate

Die Untersuchung von Gesamt-BPA im Harn der vorliegenden Studienpopulation zeigte generell geringe Belastungen. Wie bei den Phthalaten stellen Kinder aber die Bevölkerungsgruppe mit den höchsten Belastungen dar. Die identifizierten statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Belastung und diversen erhobenen Parametern unterstützen teilweise zum einen Ergebnisse anderer Studien und geben zum anderen Indikation für weitere interessante Untersuchungen. Trotz der recht geringen BPA-Belastung in Österreich sollten spezielle Formen der Dosis-Wirkungsbeziehungen für BPA sowie potenzielle negative Effekte im Niedrigdosisbereich berücksichtigt werden. Eine Reihe von Studien zeigte (umgekehrt) U-förmige, nicht-monotonische Dosis-Wirkungs-Kurven bei Hormonen und auch bei BPA und damit die Möglichkeit von negativen Effekten sowohl bei hohen als auch bei geringen Konzentrationen (JEKINS et al. 2011, VANDENBERG et al. 2009). Derzeit halten die kontroversen Diskussionen über die tatsächlichen Effekte von BPA an.

Bisphenol A

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

3cx-MPP.....	3-carboxy-mono-propylphthalat
5cx-MEPP	Mono-5-carboxy-2-ethylpentylphthalat
5OH-MEHP	Mono-(2-ethylhydroxyhexyl)phthalat
5oxo-MEHP	Mono-2-ethyl-5-oxohexylphthalat
BPA.....	Bisphenol A
CLP	Classification, Labelling and Packaging
DCHP	Di-cyclohexylphthalat
DEHP	Di-2-ethylhexylphthalat
DEP.....	Di-ethylphthalat
DiBP.....	Di-isobutylphthalat
DiDP.....	Di-isodecylphthalat
DiNP.....	Di-isononylphthalat
DnBP.....	Di-n-butylphthalat
HI	Hazard Index
HBM	Humanbiomonitoring
HPLC	Hochauflösende Flüssigkeitschromatographie (High-performance liquid chromatography)
IfEW	Institut für Ernährungswissenschaften
KG.....	Körpergewicht
LOD.....	Detektionslimit (Limit of Detection)
LOQ	Quantifizierungslimit (Limit of Quantification)
MBzP	Mono-benzylphthalat
MCHP	Mono-cyclohexylphthalat
MEHP.....	Mono-2-ethylhexylphthalat
MEP	Mono-ethylphthalat
MiBP	Mono-isobutylphthalat
MiDP	Mono-iso-decylphthalat
MiNP	Mono-isononylphthalat
MnBP	Mono-n-butylphthalat
MnOP	Mono-n-octylphthalat
MnPeP	Mono-n-pentylphthalat
MS/MS	Tandem-Massenspektrometrie
n.n.	nicht nachweisbar
ÖSES	Österreichische Studie zum Ernährungsstatus
PC	Polycarbonate
PVC.....	Polyvinylchlorid
RfD	Referenzdosis
RfD AA	Referenzdosis für Anti-Androgenität
TDI	Tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (Tolerable Daily Intake)

7 GLOSSAR

Bisphenol A: Industriechemikalie, die als Ausgangssubstanz für die Herstellung von Polycarbonaten, Polyvinylchlorid und Epoxidharzen verwendet wird.

Hazard Index (HI)-Konzept: Methode der kumulativen Risikobewertung zur Bestimmung des Gesamtpotenzials für nicht-karzinogene Effekte von mehreren Substanzen und damit zur Bestimmung der negativen gesundheitlichen Effekte als Ergebnis simultaner Belastungen.

HBM-I-Wert: von toxikologischen und epidemiologischen Daten abgeleiteter Kontrollwert, unter welchem keine negativen gesundheitlichen Effekte nach aktuellem Wissensstand zu erwarten sind.

HBM-II-Wert: von toxikologischen und epidemiologischen Daten abgeleiteter Interventionswert, dessen Überschreitung zu negativen gesundheitlichen Effekten führen kann.

Humanbiomonitoring (HBM): Methode zur Untersuchung der Belastung des Menschen durch Umweltchemikalien und Instrument für Risikobewertung, Gesundheits- und Umweltpolitik.

Phthalate: Gruppe von Industriechemikalien, die hauptsächlich als Weichmacher in Kunststoffen eingesetzt wird.

Referenzdosis (RfD): von der US-Amerikanischen Umweltschutzbehörde (U.S. EPA) festgesetzte Aufnahmemenge einer Substanz, die unter Berücksichtigung sensibler Bevölkerungsgruppen ein Leben lang täglich aufgenommen werden kann, ohne dass ein Risiko für negative gesundheitliche Effekte zu erwarten ist.

Referenzdosis für Anti-Androgenität (RfD AA): auf spezifischen anti-androgenen Effekten basierende Aufnahmemenge einer Substanz, die ein Leben lang täglich aufgenommen werden kann, ohne dass ein Risiko für negative gesundheitliche Effekte zu erwarten ist.

Referenzwert: statistisch abgeleiteter Wert, der die aktuelle Belastung einer Bevölkerung oder Bevölkerungsgruppe, basierend auf Expositionsdaten, beschreibt.

Tägliche Aufnahmemenge (Daily Intake, DI): tägliche Aufnahmemenge einer Substanz, die über die Ausscheidung des/der jeweiligen Metaboliten im Harn rückberechnet wird.

Tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (Tolerable Daily Intake, TDI): von der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) festgesetzte Aufnahmemenge einer Substanz, die ein Leben lang täglich aufgenommen werden kann, ohne dass ein signifikantes Risiko für negative gesundheitliche Effekte zu erwarten ist.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSON, W.A.C.; CASTLE, L.; SCOTTER, M.J.; MASSEY, R.C. & SPRINGALL, C. (2001): A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters. *Food Addit Contam* 18: 1068–1074.
- ANDERSON, W.A.C.; CASTLE, L.; HIRD, S.; JEFFERY, J. & SCOTTER, M.J. (2011): A twenty-volunteer study using deuterium labelling to determine the kinetics and fractional excretion of primary and secondary urinary metabolites of di-2-ethylhexylphthalate and di-iso-nonylphthalate. *Food Chem Toxicol* 49: 2022–2029.
- ANGERER, J.; EWERS, U. & WILHELM, M. (2007): Human biomonitoring: State of the art. *Int J Hyg Environ Health* 210: 201–228.
- ARBUCKLE, T.E.; DAVIS, K.; MARRO, L.; FISHER, M.; LEGRAND, M.; LEBLANC, A.; GAUDREAU, E.; FOSTER, W.G.; CHOEURNG, V.; FRASER, W.D. & THE MIREC STUDY GROUP (2014): Phthalate and bisphenol A exposure among pregnant women in Canada – Results from the MIREC study. *Environ Int* 68: 5–65.
- BADER, M. & LICHTNECKER, H. (2003): Umweltmedizinische Leitlinie Human-Biomonitoring. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM).
<http://www.dgaum.de/index.php/publikationen/leitlinien/leitlinienumweltmedizin/248-llumwelthumanbiomonitoring.html>
- BCERC – Breast Cancer and the Environment Research Centers (2011): Early Life Exposure to Phthalates and Breast Cancer Risk in Later Years. Fact Sheet on Phthalates.
http://www.bcerc.org/COTCpubs/BCERC.FactSheet_Phthalates.pdf
- BECKER, K.; SEIWERT, M.; ANGERER, J.; HEGER, W.; KOCH, H.M.; NAGORKA, R.; ROßKAMP, E.; SCHLÜTER, C.; SEIFERT, B. & ULLRICH, D. (2004): DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *Int J Hyg Environ Health* 207: 409–417.
- BECKER, K.; GÖEN, T.; SEIWERT, M.; CONRAD, A.; PICK-FUß, H.; MÜLLER, J.; WITTASSEK, M.; SCHULZ, C. & KOLOSSA-GEHRING, M. (2009): GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German Children. *Int J Hyg Environ Health* 212: 685–692.
- BERMAN, T.; HOCHER-CELNIKIER, D.; CALAFAT, A.M.; NEEDHAM, L.L.; AMITAI, Y.; WORMSER, U. & RICHTER, E. (2009): Phthalate exposure among pregnant women in Jerusalem, Israel: Results of a pilot study. *Environ Int* 35: 353–357.
- BLOUNT, B.C.; SILVA, M.J.; CAUDILL, S.P.; NEEDHAM, L.L.; PIRKLE, J.L.; SAMPSON, E.J.; LUCIER, G.W.; JACKSON, R.J. & BROCK, J.W. (2000): Levels of Seven Urinary Phthalate Metabolites in a Human Reference Population. *Environ Health Perspect* 108: 979–982.
- BRAUN, J.M.; SMITH, K.W.; WILLIAMS, P.L.; CALAFAT, A.M.; BERRY, K.; EHRLICH, S. & HAUSER, R. (2012): Variability of Urinary Phthalate Metabolite and Bisphenol A Concentrations before and during Pregnancy. *Environ Health Perspect* 120: 739–745.
- BUSHNIK, T.; HAINES, D.; LEVALLOIS, P.; LEVESQUE, J.; OOSTDAM, J.V. & VIAU, C. (2010): Lead and bisphenol A concentrations in the Canadian population. *Statistics Canada, Catalogue no. 82-003-XPE, Health Reports* 21 (3): 1–12.

- CALAFAT, A.M.; KUKLENYIK, Z.; REIDY, J.A.; CAUDILL, S.P.; EKONG, J. & NEEDHAM, L.L. (2005): Urinary Concentrations of Bisphenol A and 4-Nonylphenol in a Human Reference Population. *Environ Health Perspect* 113: 391–395.
- CANTONWINE, D.; MEEKER, J.D.; HU, H.; SÁNCHEZ, B.N.; LAMADRID-FIGUEROA, H.; MERCADO-GARCÍA, A.; FORTENBERRY, G.Z.; CALAFAT, A.M. & TÉLLEZ-ROJO, M.M. (2010): Bisphenol a exposure in Mexico City and risk of prematurity: a pilot nested case control study. *Environ Health* 2010: 9 (62).
- CEF – EFSA Panel of Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (2013): DRAFT Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs – Part: exposure assessment. EFSA, Parma, Italien.
<http://www.efsa.europa.eu/de/consultationsclosed/call/130725.pdf>
- CIRS – Chemical Inspection and Regulation Service (2008–2012): REACH Registration of Intermediates.
http://www.cirs-reach.com/reach/REACH_Registration_Intermediates.html
- COLACINO, J.A.; HARRIS, T.R. & SCHLECTER, A. (2010): Dietary Intake Is Associated with Phthalate Body Burden in a Nationally Representative Sample. *Environ Health Perspect* 118: 998–1003.
- COLACINO, J.A.; SOLIMAN, A.S.; CALAFAT, A.M.; NAHAR, M.S.; ZOMEREN-DOHM, A.V.; HABLAS, A.; SEIFELDIN, I.A.; ROZEK, L.S. & DOLINOY, D.C. (2011): Exposure to phthalates among premenstrual girls from rural and urban Gharbiah, Egypt: A pilot exposure assessment study. *Environ Health* 10 (40): 1–8.
- DÄNISCHE EPA – Danish Environmental Protection Agency (2013): Phthalate strategy. Danish Environmental Protection Agency, Kopenhagen, Dänemark.
- DODSON, R.E.; NISHIOKA, M.; STANDLEY, L.J.; PEROVICH, L.J.; GREEN BRODY, J. & RUDEL, R.A. (2012): Endocrine Disruptors and Asthma-Associated Chemicals in Consumer Products. *Environ Health Perspect* 120: 935–943.
- DOERGE, D.R. & FISHER, J.W. (2010): Background Paper on Metabolism and Toxicokinetics of Bisphenol A. FAO/WHO Expert Meeting on Bisphenol A (BPA) Ottawa, Kanada, 2–5 November 2010.
http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/4_metabolism_and_toxicokinetics.pdf
- ECHA – Europäische Chemikalienagentur (2014): Search Classification and Labelling Inventory. <http://clp-inventory.echa.europa.eu/>
- EFSA – European Food Safety Authority (2005a): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-291. *EFSA Journal* 243: 1–20.
- EFSA – European Food Safety Authority (2005b): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-192. *EFSA Journal* 242: 1–17.

- EFSA – European Food Safety Authority (2005c): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-190. EFSA Journal 241: 1–14.
- EFSA – European Food Safety Authority (2005d): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-194. EFSA Journal 244: 1–18.
- EFSA – European Food Safety Authority (2005e): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-195. EFSA Journal 245: 1–14.
- EFSA – European Food Safety Authority (2011): FAQ on chemicals in food. European Food Safety Authority, December 2011.
<http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqchemicalsinfood.htm>
- EFSA – European Food Safety Authority (2015): Bisphenol A.
<http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/bisphenol.htm>
- EG – Europäische Gemeinschaft (2008): Updated European Union Risk Assessment Report 4,4'-Isopropylidenediphenol (Bisphenol-A). Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg.
- EK – Europäische Kommission (2005): Commission Directive 2005/80/EC of 21 November 2005 amending Council Directive 76/768/EEC, concerning cosmetic products, for the purposes of adapting Annexes II and III thereto technical progress. Official Journal of the European Union, 22.11.2005, L 303/32–37.
- EK – Europäische Kommission (2009): Commission Regulation (EC) No 552/2009 of 22 June 2009 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annex XVII. Official Journal of the European Union, 26.6.2009, L164/7–31.
- EK – Europäische Kommission (2011a): Commission Directive 2011/8/EU of 28 January 2011 amending Directive 2002/72/EC as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal of the European Union, 29.1.2011.
- EK – Europäische Kommission (2011b): Commission Implementing Regulation (EU) No 321/2011 of 1 April 2011 amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal of the European Union, 2.4.2011.
- EK – Europäische Kommission (2011c): Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. Official Journal of the European Union, 15.1.2011, L12/1–89.

- EK – Europäische Kommission (2011d): Commission Staff Working Paper. 4th Report on the implementation of the "Community Strategy for Endocrine Disruptors" a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706). Europäische Kommission, SEC(2011) 1001 final, 10.8.2011, Brüssel.
- EK – Europäische Kommission (2013): Phthalates in school supplies. What daily exposure levels to phthalates are considered safe? <http://ec.europa.eu/health/opinions/en/phthalates-school-supplies/l-2/5-safe-daily-exposure.htm>
- ELMADFA, I.; HASENEGGER, V.; WAGNER, K.; PUTZ, P.; WEIDL, N.-M.; WOTTAWA, D.; KUEN, T.; SEIRINGER, G.; MEYER, A.L.; STURTZEL, B.; KIEFER, I.; ZILBERSZAC, A.; SGARABOTTOLO, V.; MEIDLINGER, B. & RIEDER, A. (2012): Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Auflage, Wien.
- EUROPÄISCHES PARLAMENT (2009): Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products (recast). Official Journal of the European Union, 22.12.2009, L342/59–209.
- FISHER, J.S. (2004): Environmental anti-androgens and male reproductive health: focus on phthalates and testicular dysgenesis syndrome. *Reproduction* 127: 305–315.
- FREDERIKSEN, H.; AKSGLAEDE, L.; SORENSEN, K.; SKAKKEBAEK, N.E.; JUUL, A. & ANDERSSON, A.-M. (2011): Urinary excretion of phthalate metabolites in 129 healthy Danish children and adolescents: Estimation of daily phthalate intake. *Environ Res* 111: 656–663.
- FREDERIKSEN, H.; NIELSEN, J.K.S.; MØRCK, T.A.; HANSEN, P.W.; JENSEN, J.F.; NIELSEN, O.; ANDERSSON, A.-M. & KNUDSEN, L.E. (2013): Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. *Int J Hyg and Environ Health* 216: 772–783.
- FROMME, H.; BOLTE, G.; KOCH, H.M.; ANGERER, J.; BOEHMER, S.; DREXLER, H.; MEYER, R. & LIEBL, B. (2007): Occurrence and daily variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population. *Int J Hyg Environ Health* 210: 21–33.
- FROMME, H.; GRUBER, L.; SCHUSTER, R.; SCHLUMMER, M.; KIRANOGLU, M.; BOLTE, G. & VÖLKEL, W. (2013): Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results on a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2). *Food Chem Toxicol* 53: 272–280.
- GALLOWAY, T.; CIPELLI, R.; GURALNIK, J.; FERRUCCI, L.; BANDINELLI, S.; CORSI, A.M.; MONEY, C.; MCCORMACK, P. & MELZER, D. (2010): Daily Bisphenol A Excretion and Associations with Sex Hormone Concentrations: Results from InCHIANTI Adult Population Study. *Environ Health Perspect* 118: 1603–1608.
- GEIGY (1983): Wissenschaftliche Tabellen Geigy Band 1. Einheiten im Meßwesen, Körperflüssigkeiten, Organe, Energiehaushalt, Ernährung. 8. Auflage. CIBA-Geigy AG.
- GUO, Y.; WU, Q. & KANNAN, K. (2011): Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures. *Environ Int* 37: 893–898.
- HARTMANN, C. (2014): Human Biomonitoring of Phthalates and Bisphenol A Exposure in Austria. Dissertation an der Universität Wien. <http://othes.univie.ac.at/35463/>

- HAUSER, R. & CALAFAT, A.M. (2005): Phthalates and human health. *Occup Environ Med* 62: 806–818.
- HAYS, S.M.; AYLWARD, L. L.; KIRMAN, C.R.; KRISHNAN, K. & NONG, A. (2011): Biomonitoring Equivalents for di-isononyl phthalate (DINP). *Regul Toxicol Pharmacol* 60: 181–188.
- HHS – U.S. Department of Health and Human Services (2001): Toxicological Profile For Di-n-butyl Phthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, September 2001.
- HÖGBERG, J.; HANBERG, A.; BERGLUND, M.; SKERFVING, S.; REMBERGER, M.; CALAFAT, A.M.; FILIPSSON, A.F.; JANSSON, B.; JOHANSSON, N.; APPELGREN, M. & HÅKANSSON, H. (2009): Phthalate Diesters and Their Metabolites in Human Breast Milk, Blood or Serum, and Urine as Biomarkers of Exposure in Vulnerable Populations. *Environ Health Perspect* 116: 334–339.
- HOPPIN, J.A.; BROCK, J.W.; DAVIS, B.J. & BAIRD, D.D. (2002): Reproducibility of Urinary Phthalate Metabolites in First Morning Urine Samples. *Environ Health Perspect* 110: 515–518.
- IHS (2012): Plasticizers.
<http://www.ihs.com/products/chemical/planning/ceh/plasticizers.aspx>
- JEKINS, S.; WANG, J.; ELTOUM, I.; DESMOND, R. & LAMARTINIERE, C.A. (2011): Chronic Oral Exposure to Bisphenol A Results in a Nonmonotonic Dose Response in Mammary Carcinogenesis and Metastasis in MMTV-erbB2 Mice. *Environ Health Perspect* 119: 1604–1609.
- KESSLER, W.; NUMTIP, W.; VÖLKEL, W.; SECKIN, E.; CSANÁDY, G.A.; PÜTZ, C.; FROMME, H. & FILSER, J.G. (2012): Blood burden of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and its metabolite mono(2-ethylhexyl) phthalate and urinary excretion of DEHP metabolites in male volunteers following oral intake of deuterated DEHP. *Toxicol Appl Pharmacol* 264: 284–291.
- KIM, Y.-H.; KIM, C.-S.; PARK, S.; HAN, S.Y.; PYO, M.-Y. & YANG, M. (2003): Gender differences in the levels of bisphenol A metabolites in urine. *Biochem Biophys Res Commun* 312: 441–448.
- KOCH, H.M. & ANGERER, J. (2007): Di-iso-nonylphthalate (DINP) metabolites in human urine after a single dose of deuterium-labelled DiNP. *Int J Hyg Environ Health* 210: 9–19.
- KOCH, H.M. & ANGERER, J. (2012): Phthalates: Biomarkers and Human Biomonitoring. In: Knudsen, L.E.; Merlo, D.F. (Hrg.): Biomarkers and Human Biomonitoring. Volume 1: Ongoing Programs and Exposures. *Issues in Toxicology* No. 9: 179-233. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
- KOCH, H.M. & CALAFAT, A.M. (2009): Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos Tran R Soc Lond B: Biol Sci* 364: 2063–2078.
- KOCH, H.M., DREXLER, H. & ANGERER, J. (2003): An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. *Int J Hyg Environ Health* 206: 77–83.

- KOCH, H.M.; BOLT, H.M. ; PREUSS, R. & ANGERER, J. (2005): New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP. *Arch Toxicol* 79: 367–376.
- KOCH, H.M.; ROSSBACH, B.; DREXLER, H. & ANGERER, J. (2003): Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates—determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environ Res* 93: 177–185.
- KOCH, H.M.; BECKER, K.; WITTASSEK, M.; SEIWERT, M.; ANGERER, J. & KOLOSSA-GEHRING, M. (2007): Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate – urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on Children. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 17: 378–387.
- KOCH, H.M.; WITTASSEK, M.; BRÜNING, T.; ANGERER, J. & HEUDORF, U. (2011): Exposure to phthalates in 5–6 year old primary school starters in Gerny. A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. *Int J Hyg Environ Health* 214: 188–195.
- KOCH, H.M.; CHRISTENSEN, K.L.Y.; HARTH, V.; LORBER, M. & BRÜNING, T. (2012a): Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses. *Arch Toxicol* 86: 1829–1839.
- KOCH, H.M.; KOLOSSA-GEHRING, M.; SCHRÖTER-KERMANI, C.; ANGERER, J. & BRÜNING, T. (2012b): Bisphenol A in 24h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: A retrospective exposure evaluation. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 22 (6): 610–616.
- KORTENKAMP, A. & FAUST, M. (2010): Combined exposures to anti-androgenic chemicals: steps towards cumulative risk assessment. *Int J Androl* 33: 463–474.
- KORTENKAMP, A.; MARTIN, O.; FAUST, M.; EVANS, R.; MCKINLAY, R.; ORTON, F. & ROSIVATZ, E. (2011): State of the Art Assessment of Endocrine Disruptors. Europäische Kommission, 23.12.2011.
- KRANICH, S.K.; FREDERIKSEN, H.; ANDERSSON, A.-M. & JØRGENSEN, N. (2014): Estimated Daily Intake and Hazard Quotients and Indices of Phthalate Diesters for Young Danish Men. *Environ Sci Technol* 48: 706–712.
- KUIPER, G.G.J.M.; LEMMEN, J.G.; CARLSSON, B.; CORTON, J.C.; SAFE, S.H.; VAN DER SAAG, P.T.; VAN DER BURG, B. & GUSTAFSSON, J.-Å. (1998): Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor β . *Endocrinol* 139 (10): 4252–4263.
- LAKIND, J.S. & NAIMAN, D.Q. (2008): Bisphenol A (BPA) daily intakes in the United States: Estimates from the 2003–2004 NHANES urinary BPA data. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 18: 608–615.
- LAKIND, J.S. & NAIMAN, D.Q. (2011): Daily intake of bisphenol A and potential sources of exposure: 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 21 (3): 272–279.
- LANGER, S.; BEKÓ, G.; WESCHLER, C.J.; BRIVE, L.M.; TOFTUM, J.; CALLESEN, M. & CLAUSEN, G. (2014): Phthalate metabolites in urine samples from Danish children and correlation with phthalates in dust samples from their homes and daycare centers. *Int J Hyg and Environ Health* 217 (1): 78–87.

- LIAO, C. & KANNAN, K. (2012): Determination of Free and Conjugated Forms of Bisphenol A in Human Urine and Serum by Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry. *Environ Sci Technol* 46: 5003–5009.
- LIN, S.; KU, H.-Y.; SU, P.-H.; CHEN, J.-W.; HUANG, P.-C.; ANGERER, J. & WANG, S.-L. (2011): Phthalate exposure in pregnant women and their children in central Taiwan. *Chemosphere* 82: 947–955.
- MARSEE, K.; WOODRUFF, T.J.; AXELRAD, D.A.; CALAFAT, A.M. & SWAN, S.H. (2006): Estimated Daily Phthalate Exposures in a Population of Mothers of Male Infants Exhibiting Reduced Anogenital Distance. *Environ Health Perspect* 114: 805–809.
- MIERITZ, M.G.; FREDERIKSEN, H.; SØRENSEN, K.; AKSGLAED, L.; MOURITSEN, A.; HAGEN, C.P.; SKAKKEBAEK, N.E.; ANDERSSON, A.-M. & JUUL, A. (2012): Urinary phthalate excretion in 555 healthy Danish boys with and without pubertal gynaecomastia. *Int J Androl* 35: 227–235.
- NAGEL, S.C. & BROMFIELD, J.J. (2013): Bisphenol A: A Model Endocrine Disrupting Chemical With a New Potential Mechanism of Action. *Endocrinol* 154 (6): 1962–1964.
- NAVARRO, R.; PERRINO, M.P.; TARADAJOS, M.G. & REINECKE, H. (2010): Phthalate Plasticizers Covalently Bound to PVC: Plasticization with Suppressed Migration. *Macromolecules* 43: 2377–2381.
- NRC – National Research Council (2008): Phthalates and Cumulative Risk Assessment The Task Ahead. Washington, DC, The National Academies Press.
- PERERA, F.; VISHNEVETSKY, J.; HERBSTMAN, J.B.; CALAFAT, A.M.; XIONG, W.; RAUH, V. & WANG, S. (2012): Prenatal Bisphenol A Exposure and Child Behavior in an Inner City Cohort. *Environ Health Perspect* 120 (8): 1190–1194.
- PLASTICSEUROPE (2007): Applications of Bisphenol A. Available at: http://www.bisphenol-a-europe.org/uploads/BPA_%20applications.pdf (Access at 2014-06-11).
- PLASTICSEUROPE (2010): Authorisation under REACH. Information on BPA-based materials. Fact Sheet Authorisation under REACH, 0410: 1–2.
- PLASTICSEUROPE (2011): Questions & Answers about REACH and BPA. Fact Sheet Q&A REACH and BPA, 0311: 1–3.
- PLASTICSEUROPE (2013): Bisphenol-A und REACH. Available at: <http://www.bisphenol-a-europe.org/index.php?page = reach-3> (Access at 2013-11-29) (in German).
- POULSEN, O.M.; HOLST, E. & CHRISTENSEN, J.M. (1997): Calculation and application of confidence and tolerable intervals for biological reference values. Technical Report. *Pure Appl Chem* 69: 1601–1611.
- PRASANTH, G.K.; DIVYA, L.M. & SADASIVAN, C. (2010): Bisphenol-A can bind to human glucocorticoid receptor as an agonist: and in silico study. *J Appl Toxicol* 30: 769–774.
- PREUSS, R.; KOCH, H.M. & ANGERER, J. (2005): Biological monitoring of the five major metabolites of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine using column-switching liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 816: 269–280.

- REMER, T.; NEUBERT, A. & MASER-GLUTH, C. (2002): Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am J Clin Nutr* 75: 561–569.
- RUDEL, R.A.; GRAY, J.M.; ENGEL, C.L.; RAWSTHORNE, T.W.; DODSON, R.E.; ACKERMAN, J.M.; RIZZO, J.; NUDELMAN, J.L. & BRODY, J.G. (2011): Food Packaging and Bisphenol A and Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate Exposure: Findings from a Dietary Intervention. *Environ Health Perspect* 119: 914–920.
- SARAVANABHAVAN, G.; GUAY, M.; LANGLOIS, E.; GIROUX, S.; MURRAY, J. & HAINES, D. (2013): Biomonitoring of phthalate metabolites in the Canadian population through the Canadian Health Measures Survey (2007–2009). *Int J Hyg and Environ Health* 216: 652–661.
- SCHETTLER, T. (2006): Human exposure to phthalates via consumer products. *Int J Androl* 29: 134–139.
- SCHMID, P. & SCHLATTER, C. (1985): Excretion and metabolism of di(2-ethylhexyl)-phthalate in man. *Xenobiotica* 15(3): 251–256.
- SCHÖRINGHUMER, K. & CICHNA-MARKL, M. (2007): Sample clean-up with sol-gel enzyme and immunoaffinity columns for the determination of bisphenol A in human urine. *J Chromatogr B* 850: 361–369.
- SECKIN, E.; FROMME, H. & VÖLKEL W. (2009): Determination of total and free mono-n-butyl phthalate in human urine samples after medication of a di-n-butyl phthalate containing capsule. *Toxicol Lett* 188: 33–37.
- SILVA, M.J.; BARR, D.B.; REIDY, J.A.; KATO, K.; MALEK, N.A.; HODGE, C.C.; HURTZ III, D.; CALAFAT, A.M.; NEEDHAM, L.L. & BROCK, J.W. (2003): Glucuronidation patterns of common urinary and serum monoester phthalate metabolites. *Arch Toxicol* 77: 561–567.
- SILVA, M.J.; BARR, D.B.; REIDY, J.A.; MALEK, N.A.; HODGE, C.C.; CAUDILL, S.P.; BROCK, J.W.; NEEDHAM, L.L. & CALAFAT, A.M. (2004): Urinary Levels of Seven Phthalate Metabolites in the U.S. Population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environ Health Perspect* 112: 331–338.
- SØEBORG, T.; FREDERIKSEN, H. & ANDERSSON, A.M. (2012): Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using hazard index approach. *Int J Androl* 35: 245–252.
- SUZUKI, Y.; YOSHINAGA, J.; MIZUMOTO, Y.; SERIZAWA, S. & SHIRAISHI, H. (2012): Foetal exposure to phthalate esters and anogenital distance in male newborns. *Int J Androl* 35: 236–244.
- TEITELBAUM, S.L.; MERVISH, N.; MOSHIER, E.L.; VANGEEPURAM, N.; GALVEZ, M.P.; CALAFAT, A.M.; SILVA, M.J.; BRENNER, B.L. & WOLFF, M.S. (2012): Associations between phthalate metabolite urinary concentrations and body size measures in New York City Children. *Environ Res* 112: 186–193.
- TRANFO, G.; PAPALEO, B.; CAPOROSI, L.; CAPANNA, S.; DE ROSA, M.; PIGINI, D.; CORSETTI, F. & PACI, E. (2013): Urinary metabolite concentrations of phthalate metabolites in Central Italy healthy volunteers determined by validated HPLC/MS/MS analytical method. *Int J Hyg and Environ Health* 216: 481–485.

- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2005): Normierung von Stoffgehalten im Urin - Kreatinin. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 48: 616–618.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2007a): Ableitung von Human-Biomonitoring-(HBM-)Werten auf der Basis tolerabler Aufnahmemengen – Teil I: Einführung. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 50: 249–250.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2007b): Ableitung von Human-Biomonitoring-(HBM-)Werten auf der Basis tolerabler Aufnahmemengen – Teil II: Grundlagen und Ableitungsweg. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 50: 251–254.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2007c): Ableitung von Human-Biomonitoring-(HBM-)Werten auf der Basis tolerabler Aufnahmemengen – Teil III: HBM-Werte für Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP). Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 50: 255–259.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2009): Health and Environmental Hygiene Reference and HBM values (Definitions and tables).
<http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/monitor/definitionen.htm>
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2010): Bisphenol A. An industrial chemical with adverse effects. Umweltbundesamt Dessau-Roßlau, Deutschland.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2011): Substance monograph: Phthalates – New and updated reference values for monoesters and oxidised metabolites in urine of adults and children. Opinion of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 54 (6): 770–785.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2012): Stoffmonographie Bisphenol A (BPA) – Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte für BPA im Urin. Bundesgesundheitsbl 55: 1215–1231.
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2013a): Human-Biomonitoring.
<http://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/belastung-des-menschen/human-biomonitoring>
- UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2013b): HBM-Werte: Beurteilungswerte der HBM-Kommission.
<http://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/hbm-werte-beurteilungswerte-der-hbm-kommission>
- UMWELTBUNDESAMT (2008): Sattelberger, R.: Human-Biomonitoring. Übersicht und Ausblick. Reports, Bd. REP-0131. Umweltbundesamt Wien.
- UMWELTBUNDESAMT (2011): Hohenblum, P. & Hutter, H.-P.: Schadstoffe im Menschen. Ergebnisse einer Human-Biomonitoring-Studie in Österreich. Reports, Bd. REP-0324. Umweltbundesamt Wien.

- U.S. EPA – U.S. Environmental Protection Agency (1989): Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I Human Health Evaluation Manual (Part A). Chapter 8: Risk Characterisation. Office of Emergency and Remedial Response, Washington, D.C, EPA/540/1-89/002, December 1989.
<http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/ragsa/pdf/ch8.pdf>
- U.S. EPA – U.S. Environmental Protection Agency (2007a): Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). <http://www.epa.gov/ttnatw01/hlthef/eth-phth.html>
- U.S. EPA – U.S. Environmental Protection Agency (2007b): Phthalates TEACH Chemical Summary. http://www.epa.gov/teach/chem_summ/phthalates_summary.pdf
- U.S. EPA – U.S. Environmental Protection Agency (2012a): Frequent Questions. Integrated Risk Information System (IRIS), September 2012.
http://www.epa.gov/iris/help_ques.htm#rfd
- U.S. EPA – U.S. Environmental Protection Agency (2012b): Bisphenol A. (CASRN 80-05-7). <http://www.epa.gov/iris/subst/0356.htm>
- VANDEBERG, L.N.; HAUSER, R.; MARCUS, M.; OLEA, N. & WELSHONS, W.V. (2007): Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 24: 139–177.
- VANDEBERG, L.N.; MAFFINI, M.V.; SONNENSCHNEIN, C.; RUBIN, B.S. & SOTO, A.M. (2009): Bisphenol-A and the Great Divide: A Review of Controversies in the Field of Endocrine Disruption. *Endocr Rev* 30 (1): 75–95.
- VÖLKELE, W.; COLNOT, T.; CSANÁDY, G.A.; FILSER, J.G. & DEKANT, W. (2002): Metabolism and Kinetics of Bisphenol A in Humans at Low Doses Following Oral Administration. *Chem Res Toxicol* 15: 1281–1287.
- VÖLKELE, W.; KIRANOGLU, M. & FROMME, H. (2008): Determination of free and total bisphenol A in human urine to assess daily uptake as a basis for a valid risk assessment. *Toxicol Lett* 179: 155–162.
- VÖLKELE, W.; SECKIN, E. & FROMME, H. (2011): Endbericht zum Forschungsvorhaben „Interne Belastung der allgemeinen Bevölkerungen gegenüber Weichmachern (Phthalaten) im Rahmen von Medikamenteneinnahmen“. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet Chemikaliensicherheit und Toxikologie, München, Deutschland.
- WANG, H.-X.; ZHOU, Y.; TANG, C.-X.; WU, J.-G.; CHEN, Y. & JIANG, Q.-W. (2012): Association between bisphenol A exposure and body mass index in Chinese school children: a cross-sectional study. *Environ Health* 11 (79): 1–9.
- WHYATT, R.M.; LIU, X.; RAUH, V.A.; CALAFAT, A.M.; JUST, A.C.; HOEPNER, L.; DIAZ, D.; QUINN, J.; ADIBI, J.; PERERA, F.P. & FACTOR-LITVAK, P. (2012): Maternal Prenatal Urinary Phthalate Metabolite Concentrations and Child Mental, Psychomotor, and Behavioral Development at 3 Years of Age. *Environ Health Perspect* 120: 290–295.
- WITTASSEK, M. & ANGERER, J. (2008): Phthalates: metabolism and exposure. *Int J Andrology* 31: 131–138.
- WITTASSEK, M.; HEGER, W.; KOCH, H.M., BECKER, K.; ANGERER, J. & KOLOSSA-GEHRING, M. (2007a): Daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) by German children – A comparison of two estimation models based on urinary DEHP metabolite levels. *Int J Hyg Environ Health* 210: 35–42.

- WITTASSEK, M.; WIESMÜLLER, G.A.; KOCH, H.M.; ECKARD, R.; DOBLER, L.; MÜLLER, J.; ANGERER, J. & SCHLÜTER, C. (2007b): Internal phthalate exposure over the last two decades - A retrospective human biomonitoring study. *Int J Hyg Environ Health* 210: 319–333.
- WOLFF, M.S.; TEITELBAUM, S.L.; WINDHAM, G.; PINNEY, S.M.; BRITTON, J.A.; CHELIMO, C., GODBOLD, J.; BIRO, F.; KUSHI, L.H.; PFEIFFER, C.M. & CALAFAT, A.M. (2007): Pilot Study of Urinary Biomarkers of Phytoestrogens, Phthalates and Phenols in Girls. *Environ Health Perspect* 115: 116–121.
- WOLFF, M.S.; ENGEL, S.M.; BERKOWITZ, G.S.; YE, X.; SILVA, M.J.; ZHU, C.; WETMUR, J. & CALAFAT, A.M. (2008): Prenatal Phenol and Phthalate Exposures and Birth Outcomes. *Environ Health Perspect* 116: 1092–1097.
- WORMUTH, M.; SCHERINGER, M.; VOLLENWEIDER, M. & HUNGERBÜHLER, K. (2006): What are the Sources to Eight Frequently Used Phthalic Acid Esters in Europeans? *Risk Anal* 26 (3): 803–824.
- YE, X.; PIERIK, F.H.; HAUSER, R.; DUTY, S.; ANGERER, J.; PARK, M.M.; BURGDORF, A.; HOFMAN, A.; JADDOE, V.W.V.; MACKENBACH, J.P.; STEEGERS, E.A.P.; TIEMEIER, H. & LONGNECKER, M.P. (2008): Urinary metabolite concentrations of organophosphorous pesticides, bisphenol A, and phthalates among pregnant women in Rotterdam, Netherlands: The Generation R study. *Environ Res* 108: 260–267.
- YE, X.; WONG, L.-Y.; BISHOP, A.M. & CALAFAT, A.M. (2011): Variability of Urinary Concentrations of Bisphenol A in Spot Samples, First Morning Voids, and 24-Hour Collections. *Environ Health Perspect* 119: 983–988.
- ZEMAN, F.A.; BOUDET, C.; TACK, K.; BARNEAUD, A.F.; BROCHOT, C.; PÈRY, A.R.R.; OLEKO, A. & VANDENTORREN, S. (2013): Exposure assessment of phthalates in French pregnant women: Results of the ELFE pilot study. *Int J Hyg and Environ Health* 216: 271–279.
- ZHANG, Z.; ALOMIRAH, H.; CHO, H.-S.; LI, Y.-F.; LIAO, C.; MINH, T.B.; MOHD, M.A.; NAKATA, H.; REN, N. & KANNAN, K. (2011): Urinary Bisphenol A Concentrations and Their Implications for Human Exposure in Several Asian Countries. *Environ Sci Technol* 45: 7044–7050.

Umweltbundesamt GmbH

Spittelauer Lände 5
1090 Wien/Österreich

Tel.: +43-(0)1-313 04

Fax: +43-(0)1-313 04/5400

office@umweltbundesamt.at

www.umweltbundesamt.at

Phthalate werden als Kunststoffweichmacher und Bisphenol A als Ausgangsmaterial zur Kunststoffherstellung sowie als Additiv weltweit in großen Mengen hergestellt und eingesetzt.

Das Umweltbundesamt untersuchte im Rahmen einer Human-Biomonitoring-Studie die Aufnahme dieser Industriechemikalien in den menschlichen Körper. Dabei wurden rd. 600 Harnproben auf Phthalatmetaboliten sowie Bisphenol A untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass in allen Harnproben Phthalatmetaboliten nachgewiesen werden konnten, wobei Kinder und z. T. Frauen durchschnittlich höher belastet waren. In 16 % der Proben wurde Bisphenol A nachgewiesen. Auch hier zeigten sich höhere Belastungen bei Kindern. Auf der Basis der Ergebnisse wurden für Österreich erstmals Referenzwerte abgeleitet. Zusätzlich konnten Zusammenhänge zwischen der Belastung und bestimmten Lebensstil- und Umweltfaktoren hergestellt werden.