A close-up photograph of a child's face. The child's eyes are covered by their hands, which are pressed against their face. The child has a slight smile and is looking towards the camera. The image is used as a background for the title text.

Human-Biomonitoring in sensiblen Bevölkerungsgruppen

Kindersurvey

HUMAN-BIOMONITORING IN SENSIBLEN BEVÖLKERUNGSGRUPPEN

Kindersurvey

Christina Hartmann



Projektleitung Christina Hartmann

AutorInnen Christina Hartmann

Mitarbeit Maria Uhl, Stefan Weiß, Martina Göß, Vito Satrapa, Janine Gamper (Umweltbundesamt)

Benedikt Warth, Thomas Jamnik, Yasmin Fareed, Kola Ayeni, Mira Flasch, Dominik Braun (Universität Wien)

Übersetzung Ulrike Lamp

Lektorat Patricia Erler

Satz/Layout Thomas Lössl

Umschlagfoto © Urbanhearts – Fotolia.com

Auftraggeber Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie, Abteilung V/5 Chemiepolitik und Biozide

Dank an Wir danken den Kindern und Eltern sehr herzlich für ihre Teilnahme an der Studie. Für die Unterstützung bei der Probenahme danken wir außerdem namentlich den Mitarbeiterinnen des Umweltbundesamtes Martina Wagner, Karoline Steiner und Petra Kestler. Des Weiteren dürfen wir unseren Dank den Direktorinnen und Lehrerinnen, welche uns bei der Rekrutierung unterstützt haben, aussprechen.

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

Impressum

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

Diese Publikation erscheint ausschließlich in elektronischer Form auf <https://www.umweltbundesamt.at/>.

© Umweltbundesamt GmbH, Wien, 2021

Alle Rechte vorbehalten

ISBN 978-3-99004-604-3

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	5
SUMMARY	12
1 EINLEITUNG	18
1.1 Ziele der Studie	18
2 ÜBERSICHT	19
2.1 Human-Biomonitoring	19
2.2 Studiendesign	20
2.3 Ethikkommission	20
2.4 Kooperation und Finanzierung	20
2.5 Studienpopulation, Rekrutierung und Probenahme	20
2.6 Chemische Analytik und Untersuchungsparameter	23
2.6.1 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen im Harn.....	23
2.6.2 Multimethode im Harn	24
2.6.3 Methode Mykotoxine und Metaboliten im Harn.....	27
2.6.4 Kreatinin-Bestimmung im Harn.....	30
2.7 Statistische Auswertungen	31
3 UMWELTCHEMIKALIEN	32
3.1 Untersuchte Substanzen	32
3.1.1 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS)	32
3.1.2 Bisphenole.....	36
3.1.3 Alkylphenole.....	39
3.1.4 Phthalatmetaboliten	41
3.1.5 N-Butylbenzolsulfonamid.....	44
3.1.6 Parabene.....	45
3.1.7 Benzophenone (UV-Filter)	47
3.1.8 Triclosan.....	48
3.1.9 Pestizide.....	49
3.1.10 Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe	51
3.1.11 Cotinin.....	54
3.2 Berechnung der täglichen Aufnahmemenge	55
3.2.1 Bisphenole.....	55
3.2.2 Phthalate.....	56
3.2.3 Parabene.....	56
3.2.4 Triclosan.....	57

4	ERGEBNISSE	58
4.1	Beschreibung der Studienpopulation	58
4.2	Exposition und Bewertung	59
4.2.1	Per- und polyfluorierte Alkylverbindungen.....	59
4.2.2	Bisphenole.....	65
4.2.3	Alkylphenole.....	72
4.2.4	Phthalatmetaboliten	74
4.2.5	N-Butylbenzolsulfonamid.....	80
4.2.6	Parabene.....	80
4.2.7	Benzophenone.....	86
4.2.8	Triclosan.....	89
4.2.9	Pestizide.....	92
4.2.10	Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe	92
4.2.11	Cotinon.....	95
5	MYKOTOXINE UND METABOLITEN	97
5.1	Untersuchte Substanzen	97
5.2	Berechnung der täglichen Aufnahmemenge	99
5.3	Ergebnisse	100
5.4	Bewertung und Diskussion	103
6	XENOÖSTROGENE	105
6.1	Untersuchte Substanzen	105
6.1.1	Ethinylöstradiol.....	105
6.1.2	Phytoöstrogene und ihre Metaboliten	106
6.2	Ergebnisse	108
6.2.1	Ethinylöstradiol.....	108
6.2.2	Phytoöstrogene und Metaboliten	108
7	ENDOGENE ÖSTROGENE	111
7.1	Untersuchte Substanzen	111
7.2	Ergebnisse	112
8	ERKENNTNISSE UND AUSBLICK	115
9	GLOSSAR	118
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	120
11	LITERATUR	126

ZUSAMMENFASSUNG

Die Belastung des Menschen

Tagtäglich kommt der Mensch mit einer Vielzahl an chemischen Substanzen in Kontakt, beispielsweise durch die Ernährung, die Verwendung von Konsumprodukten, Kosmetika und Körperpflegeprodukten oder durch bestimmte Belastungen zu Hause, am Arbeitsplatz, im Kindergarten oder in der Schule, aber auch über allgemeine Umweltbelastungen. Die Aufnahme dieser Substanzen in den Körper erfolgt vorrangig oral über die Nahrung, aber auch über die Haut oder die Atmung. So kommt es zu einer inneren Belastung (Exposition) mit diesen Stoffen oder deren Stoffwechselprodukten (Metaboliten), welche in Blut, Harn, Muttermilch, Geweben und Organen, Haaren und Fingernägeln etc. nachweisbar sein können. Dieser Nachweis erfolgt durch das Human-Biomonitoring, einer Methode zur Bestimmung der inneren Exposition mittels chemisch-analytischer Messmethoden, aber auch zur Untersuchung von durch Chemikalien verursachten biologischen Wirkungen im Körper.

Empfindliche Bevölkerungsgruppen

Obwohl alle Menschen mit unterschiedlichen chemischen Substanzen, die auch negative Effekte auf die Gesundheit haben können, exponiert sind, sind bestimmte Bevölkerungsgruppen besonders empfindlich. Dazu zählen neben ungeborenen Kindern, Neugeborenen und Schwangeren auch Kinder, da sie sich in Entwicklung befinden, und im Vergleich zu Erwachsenen mehr Nahrung aufnehmen und daher stärker exponiert sind.

Das Kindersurvey

Im Rahmen der vorliegenden Kindersurvey-Studie erfolgte die Durchführung einer Human-Biomonitoring-Studie im ersten Morgenharn von ostösterreichischen Volksschulkindern zur Untersuchung der Exposition mit einer Reihe unterschiedlicher Umweltchemikalien, bestimmten hormonähnlichen Stoffen, (Xenoöstrogenen, Phytoöstrogenen) und deren Metaboliten sowie Pilzgiften (Mykotoxinen) und deren Metaboliten. Des Weiteren wurden die Gehalte an körpereigenen Östrogenen (weiblichen Sexualhormonen) im Harn analysiert. Das Kindersurvey wurde in einer Kooperation des Umweltbundesamtes mit dem Department für Lebensmittelchemie und Toxikologie der Universität Wien zwischen 2019 und 2021 durchgeführt und stellt die erste österreichische Human-Biomonitoring-Studie dar, bei welcher eine so umfassende Anzahl an chemischen Verbindungen gleichzeitig untersucht wurde. Die Konzipierung und allgemeine Durchführung der gesamten Studie sowie ein Teil der chemischen Analysen (Nachweis von per- und polyfluorierten Alkylverbindungen) erfolgte durch das Umweltbundesamt, der Großteil der chemischen Analysen (Umweltchemikalien, Phytoöstrogene, Mykotoxine und endogene Östrogene) wurde durch die Universität Wien durchgeführt.

Untersuchung

Im Kindersurvey wurden insgesamt 85 Volksschulkinder im Alter von 6–10 Jahren (45 Mädchen, 40 Buben) aus vier ostösterreichischen Bundesländern – Wien, Niederösterreich, Burgenland und Steiermark – auf insgesamt 130 chemische Verbindungen untersucht, wobei 107 näher diskutiert wurden. Durch die zusätzliche Erhebung von Informationen zu Ernährung, Lebensstil, Gesundheit und Wohnumgebung mittels Fragebögen konnten mögliche Zusammenhänge sowie Unterschiede zwischen der Exposition und diesen Parametern untersucht

werden. Basierend auf den durch die Analysen erhaltenen Ergebnissen erfolgte die Durchführung einer Risikobetrachtung.

Umweltchemikalien

Aus der Vielzahl an existierenden Umweltchemikalien wurden insgesamt 42 Verbindungen, die in den verschiedensten Anwendungen und Produkten ihren Einsatz finden, betrachtet. Dabei handelte es sich unter anderem um Weichmacher, Ausgangsstoffe für die Kunststoffherstellung, Detergenzien, Kosmetikainhaltsstoffe und Konservierungsmittel. Viele dieser Substanzen können die Gesundheit beeinträchtigen. So finden sich unter den untersuchten Verbindungen beispielsweise reproduktionstoxische Chemikalien, endokrin schädigende Substanzen und Verbindungen mit (möglichen) Wirkungen auf Immunsystem, Schilddrüse oder Stoffwechsel. Da sich in der heutigen Zeit die Exposition gegenüber Chemikalien nicht gänzlich vermeiden lässt, ist es wesentlich, diese genau zu beobachten und gegebenenfalls Minimierungsmaßnahmen zu erwirken. Ein Monitoring dieser Substanzen im Menschen stellt daher für die Umwelt- und Gesundheitspolitik einen wesentlichen Pfeiler dar und dient dem primären Ziel des Gesundheitsschutzes der Bevölkerung.

PFAS

Aus der Gruppe der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS), welche mehrere Tausend Substanzen umfasst, wurden insgesamt 14 Verbindungen im Harn der Kinder untersucht. PFAS haben einzigartige physikalisch-chemische Eigenschaften und werden deswegen in einer Vielzahl an Produkten und Anwendungen eingesetzt. Neben ihrer Persistenz stellen etliche PFAS ein Problem für die Gesundheit dar. Üblicherweise wird die Exposition des Menschen mit PFAS im Blut untersucht und Untersuchungen im Harn wurden bisher erst wenige durchgeführt. Dies ändert sich aber aktuell, da insbesondere kurzkettenige PFAS, die vermehrt als Alternativen zu den bereits verbotenen PFAS eingesetzt werden, gut im Harn nachweisbar sind. In der untersuchten Studienpopulation des Kindersurveys wurden von den 14 untersuchten PFAS insgesamt neun Verbindungen nachgewiesen. Diese umfassen PFPeA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFPeS, PFHxS, PFOS, PFHxA und PFOA, wobei die beiden letztgenannten Verbindungen in allen Harnproben detektiert werden konnten. Die Ergebnisse der PFAS-Untersuchungen zeigten, dass Kinder in Österreich durchwegs mit PFAS exponiert sind. Dies ist insbesondere hinsichtlich einer chronischen Exposition relevant, weshalb weiterführende Studien in österreichischen Kindern in Blut empfohlen werden. Aufgrund ihrer weiten Verbreitung sowie ihren Effekten auf die Gesundheit gibt es auf EU-Ebene aktuell Bestrebungen, die PFAS als Gruppe in Produkten zu beschränken. Die Ergebnisse des Kindersurvey werden auch in diesen Prozess miteinfließen.

Bisphenole

Als Ausgangsstoff für die Kunststoffherstellung, in Innenbeschichtungen von Konservendosen oder in Thermopapier werden beispielsweise unterschiedliche Bisphenole eingesetzt, weshalb sie auch in einer Vielzahl an Produkten und Anwendungen enthalten sein können. Der bekannteste Vertreter dieser Substanzgruppe ist Bisphenol A (BPA). Untersucht wurden im Harn der Kinder insgesamt sechs Bisphenole. Außer Bisphenol C (BPC) und Bisphenol B (BPB), welche in keiner der Harnproben detektiert wurden, konnte in allen Proben zumindest eines der weiteren Bisphenole nachgewiesen werden. BPA und Bisphenol S (BPS)

finden sich sogar in nahezu allen Proben. Hinsichtlich der Höhe der nachgewiesenen BPA-Konzentrationen lag diese in einem sehr ähnlichen Bereich wie bereits in einer zwischen 2010–2012 durchgeführten österreichischen Studie. Basierend auf den im Harn ausgeschiedenen BPA-Gehalten erfolgte die Berechnung der täglichen Aufnahmemengen. Der Vergleich mit der derzeit als temporär geltenden tolerierbaren Aufnahmemenge (t-TDI) zeigte, dass die Exposition in den betrachteten Kindern weit unter diesem lag. Da aufgrund der negativen gesundheitlichen Effekte in den letzten Jahren gesetzliche Regelungen zur Beschränkung von BPA erlassen wurden, werden andere Bisphenole wie BPF und BPS zunehmend als Alternativen eingesetzt. Dies spiegelt sich auch in der aktuellen Studie wieder, wo diese Alternativen im Harn nachgewiesen wurden. BPS fand sich so auch bereits in mehr Harnproben als BPA. Da diese Alternativstoffe dem BPA strukturell sehr ähnlich sind, stehen sie im Verdacht, auch ähnliche gesundheitliche Effekte wie BPA zu haben – beispielsweise hinsichtlich einer hormonellen Aktivität. Auf europäischer Ebene wird BPS derzeit hinsichtlich möglicher endokrin schädigender Wirkung bewertet.

Alkylphenole

Der Einsatz von Alkylphenolen erfolgt unter anderem als Tenside (waschaktive Substanzen) und in Klebstoffen. Es handelt sich dabei um wichtige Industriechemikalien, die allerdings insbesondere östrogenwirksame Eigenschaften aufweisen. Im Rahmen des Kindersurveys wurden aus dieser Gruppe die Verbindungen 4-tert-Octylphenol, 4-Octylphenol und 4-Nonylphenol untersucht. In den Harnproben der Kinder konnte nur 4-tert-Octylphenol in 72 % der Proben nachgewiesen werden. Eine Bewertung der erhaltenen Ergebnisse ist aktuell nur eingeschränkt möglich, da einerseits wenige andere Studien in Kindern dazu vorliegen und andererseits noch keine gesundheitsbasierenden Richtwerte verfügbar sind. Es zeigten sich aber in der statistischen Auswertung, dass Buben höher exponiert waren als Mädchen.

Phthalate

Phthalate zählen zu den wichtigsten Kunststoffweichmachern und werden in einer Vielzahl an Produkten eingesetzt. Im Körper werden sie schnell verstoffwechselt und in Form von Stoffwechselprodukten (Metaboliten) im Harn ausgeschieden, weshalb für die Untersuchung der Exposition diese Produkte analysiert werden. Im Harn der Kinder wurden der Metabolit Mono-n-butylphthalat (MnBP) des Phthalats Di-n-butylphthalat sowie der Primärmetabolit Mono-2-ethylhexylphthalat (MEHP) des Phthalats Di(2-ethylhexyl)phthalat analysiert. Etliche Phthalate wie auch die genannten, können ein Problem für die Gesundheit darstellen, da sie reproduktionstoxisch und endokrin schädigend sind sowie mit einer Reihe weiterer negativer gesundheitlicher Effekte in Zusammenhang stehen. Der primäre DEHP-Metabolit MEHP wurde in der Mehrheit der untersuchten Harnproben detektiert. Eine seriöse Bewertung der DEHP-Belastung konnte allerdings nicht durchgeführt werden, da als geeignete Biomarker die sekundären DEHP-Metaboliten herangezogen werden. Diese wurden jedoch mit der angewandten Multimethode nicht miterfasst und daher im Rahmen dieser Studie nicht untersucht. Der Metabolit MnBP wurde in allen Harnproben, ausgenommen in einer, nachgewiesen. Bei drei der 85 untersuchten Kinder konnte eine Überschreitung des Human-Biomonitoring-Leitwerts (HBM-GV) identifiziert werden. Dabei handelte es sich ausschließlich um Buben. Der HBM-GV eignet sich zwar sehr gut für die Evaluierung von Biomonitoringdaten, ist aber auf Ebene

von individuellen Proben noch mit einigen Unsicherheiten behaftet. Der für Österreich verfügbare Referenzwert für Kinder im Alter zwischen 6 und 15 Jahren aus dem Zeitraum 2010–2012, der die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung beschreibt, wurde in der aktuellen Studienpopulation bei fünf Kindern für MnBP überschritten. Auch wenn der HBM-GV derzeit noch mit Unsicherheiten verbunden ist sowie ein Referenzwert sich mit der Zeit durchaus ändern und anpassen kann, sind die identifizierten Überschreitungen ein Hinweis darauf, dass die Exposition mit DnBP aus unterschiedlichen Quellen zur Minimierung des Risikos reduziert werden sollte. Generell ist auch zu berücksichtigen, dass es sich bei der Untersuchung von einer einzelnen, einmalig abgegebenen Harnprobe nur um eine Momentaufnahme der Exposition handelt, und damit per se nicht von einem gesundheitlichen Risiko auszugehen ist.

Parabene Parabene (auch p-Hydroxybenzoesäurealkylester oder p-Hydroxybenzoate) werden als Konservierungsmittel eingesetzt, wobei die Verbindungen Methylparaben (MP) und Ethylparaben (EP) in bestimmten Lebensmittelkontaktmaterialien und Lebensmitteln sowie MP, Propylparaben (PrP) und Butylparaben (BP) in Kosmetika in der EU zugelassen sind. Die genannten Parabene zeigen aber endokrin schädigende Wirkungen. Im Rahmen des Kindersurveys wurden insgesamt sechs Paraben-Verbindungen untersucht. Durch die zugelassene und beabsichtigte Verwendung von bestimmten Parabenen ist eine Exposition der Bevölkerung zu erwarten, was sich auch in den Ergebnissen der Harnuntersuchungen widerspiegelte: Sowohl MP als auch EP und PrP fanden sich in den höchsten Konzentrationen verglichen mit den anderen untersuchten Parabenen und konnten in ausnahmslos allen Proben identifiziert werden. Auch BP konnte in der überwiegenden Mehrheit (91 %) der Proben detektiert werden. Basierend auf den Ergebnissen im Harn, erfolgte die Berechnung der täglichen Aufnahmemengen für MP, EP, BP und PrP, welche alle deutlich unter den entsprechenden akzeptablen Aufnahmemengen lagen. Dennoch ist eine Reduktion der Parabenexposition von Vorteil, da diese endokrin schädigend wirken können. Neben den genannten Parabenen, welche in Lebensmitteln, Lebensmittelkontaktmaterialien und/oder Kosmetika zugelassen sind, wurden im Rahmen des Kindersurveys auch die Verbindungen Benzylparaben (BzP) und Isobutylparaben (iBP) im Harn untersucht. Diese sind in den angeführten Produkten nicht zugelassen, BzP wird jedoch in der Industrie eingesetzt. Während iBP sich in keiner der Proben nachweisen ließ, konnte BzP in sehr geringen Konzentrationen in einigen Proben (22 %) identifiziert werden.

UV-Filter UV-Filter werden eingesetzt, um bestimmte Produkte oder die menschliche Haut vor UV-Strahlen der Sonne zu schützen und finden sich u. a. in Kosmetika wie Sonnencremes, Lebensmittelkontaktmaterialien, Textilien, Farben und anderen Produkten. In der aktuellen Studie wurden im Harn zwei Benzophenone (BP-1 und BP-2) untersucht. Beide werden aktuell als möglicherweise endokrin schädigende Substanzen diskutiert. Während BP-2 in keiner der untersuchten Harnproben der Kinder detektiert werden konnte, wurde BP-1 in allen Proben nachgewiesen. Die gemessenen Konzentrationen waren deutlich geringer als in anderen europäischen Studien. Um eine detaillierte Beurteilung der Ergebnisse durchführen zu können, fehlen aktuell gesundheitsbasierte Werte für BP-1. Der Nachweis

verwundert aber nicht, da es sich bei Benzophenonen um in bestimmten Anwendungen zugelassene Substanzen handelt. Es muss aber trotz der geringen nachgewiesenen Konzentrationen dennoch berücksichtigt werden, dass es sich bei BP-1 um eine möglicherweise endokrin schädigende Substanz handelt und die Exposition mit diesen Substanzen minimiert werden sollte.

Triclosan Triclosan ist ein zugelassener Konservierungsstoff in Kosmetika und wurde früher auch als Biozid eingesetzt. Die Verbindung steht im Verdacht, endokrin schädigende Wirkungen zu haben. Nachgewiesen werden konnte Triclosan in nahezu allen untersuchten Harnproben der Kinder mit Ausnahme von drei Proben. Die identifizierten Expositionen zeigen keine Auffälligkeiten, zudem handelt es sich bei Triclosan auch um eine in Kosmetika zugelassene Substanz. Auch hier muss aber erwähnt werden, dass es sich um eine möglicherweise endokrin schädigende Substanz handelt, und die Exposition mit dieser Substanz minimiert werden sollte.

PAK Bei unvollständigen Verbrennungsprozessen sowie bei bestimmten industriellen Prozessen können polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) entstehen. Sie finden sich u. a. in Lebensmitteln sowie in unterschiedlichen Konsumprodukten. Bestimmte PAK sind krebserregend und genotoxisch. Im Körper werden die PAK verstoffwechselt und über den Harn ausgeschieden, weshalb dort ihre Metaboliten analysiert werden können. Im Rahmen des Kindersurveys wurden die Metaboliten der PAK-Verbindungen Naphthalin, Pyren und Phenanthren analysiert: 2-Naphthol, 1-Hydroxypyren sowie 3-Hydroxyphenanthren. Während Pyren und Phenanthren zu den nicht-krebserregenden PAK zählen, ist Naphthalin hingegen möglicherweise krebserregend. Die Metaboliten 2-Naphthol und 3-Hydroxyphenanthren fanden sich im Harn aller untersuchten Kinder der aktuellen Studie, während 1-Hydroxypyren in nur vier der 85 Proben nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse zu 3-Hydroxyphenanthren sind vergleichbar mit jenen anderer europäischer Studien. Für 2-Naphthol fiel die Exposition im Vergleich geringer aus.

Cotinin Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nikotin und Biomarker für die Exposition mit Tabakrauch, welchem der Mensch durch aktives Rauchen und/oder durch Passivrauchen ausgesetzt ist. Tabakrauch enthält mehr als 250 toxische Stoffe, wovon mindestens 70 krebserregend sind, und stellt somit ein äußerst relevantes Gesundheitsrisiko dar. Cotinin dient somit auch als Marker für die Exposition mit krebserregenden Stoffen aus dem Tabakrauch. In 20 % der untersuchten Kinder konnte Cotinin nachgewiesen werden. Verglichen mit Ergebnissen anderer Studien waren die detektierten Konzentrationen eher niedrig.

Pestizide Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden drei Pflanzenschutzmittel untersucht. Diese umfassten das aktuell nicht mehr zugelassene Insektizid Methiocarb, das zugelassene Fungizid Prochloraz und das nicht mehr zugelassene Fungizid Fenarimol. In den untersuchten Harnproben der Kinder konnte keine der genannten Substanzen nachgewiesen werden, wobei allerdings nicht die Metaboliten der Substanzen untersucht wurden, die als Biomarker besser geeignet sind.

Mykotoxine und Metaboliten Mykotoxine sind toxische Substanzen, die von Pilzen gebildet werden und gesundheitsschädlich sein können. Durch den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln erfolgt die Exposition des Menschen mit diesen Verbindungen. Im Zuge des Kindersurveys wurden insgesamt 30 Mykotoxine bzw. deren Metaboliten im Harn untersucht. Acht Verbindungen konnten in den Proben detektiert werden. Der Nachweis von OTA in 19 % der Proben, bei welchem es sich um ein kanzerogenes Mykotoxin handelt, zeigte nur geringe Hinweise auf ein Gesundheitsrisiko. Für das Mykotoxin DON wurde in 22 % der Proben eine Überschreitung der entsprechenden tolerierbaren Aufnahmemenge identifiziert, wobei der Großteil der Überschreitungen nur sehr knapp über dem TDI lagen. Das Toxin ZEN wurde in allen untersuchten Proben nachgewiesen, allerdings gab es keine Überschreitungen der tolerierbaren täglichen Aufnahmemengen. Die Ergebnisse zeigen, dass weitere Untersuchungen und ein Monitoring der Mykotoxinexposition notwendig sind.

Ethinylöstradiol Unter Xenoöstrogenen versteht man sogenannte „fremde“ Östrogene, welche den körpereigenen Östrogenen (weibliche Sexualhormone) strukturell sehr ähnlich sind und im Körper zu negativen Effekten auf die Gesundheit führen können, da sie ebenso wie die körpereigenen Hormone an die passenden Rezeptoren binden können. Unter den im Rahmen des Kindersurveys untersuchten Umweltchemikalien finden sich ebenfalls sehr viele Substanzen, die den Xenoöstrogenen zuzuordnen sind wie beispielsweise BPA und Phthalate. Auch bestimmte Mykotoxine (sogenannte Mykoöstrogene) und Phytoöstrogene (pflanzliche Östrogene) zählen ebenfalls zu den Xenoöstrogenen. Als weitere im Rahmen der aktuellen Studie untersuchten Xenoöstrogene erfolgte die Analyse von Ethinylöstradiol. Bei dieser Substanz handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Östrogenderivat, das als Arzneimittel vorrangig zur Empfängnisverhütung („Antibabypille“) und in der Hormonersatztherapie eingesetzt wird. In den untersuchten Kindern konnte Ethinylöstradiol wie erwartet nicht nachgewiesen werden.

Phytoöstrogene und Metaboliten Phytoöstrogene sind in Pflanzen natürlich vorkommende Substanzen, die eine schwache östrogene Wirkung im Körper haben können und zu denen mehr als 100 verschiedene Verbindungen zählen, die je nach ihrer chemischen Struktur in unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden. Die Aufnahme von Phytoöstrogenen erfolgt über pflanzliche Nahrungsquellen wie z. B. Hülsenfrüchte, Getreide, Gemüse, Früchte, Tee, Kakao und auch Bier. Es gibt Hinweise darauf, dass eine Aufnahme von Phytoöstrogenen über die Ernährung positive Effekte auf die Gesundheit haben kann. Auf der anderen Seite handelt es sich dennoch um hormonaktive Substanzen, die insbesondere in kritischen Entwicklungsphasen negativen Einfluss auf die Gesundheit haben könnten. Im Rahmen des Kindersurveys wurden 13 verschiedene Phytoöstrogene bzw. deren Metaboliten aus den Gruppen der Prenylflavonoide, Coumestane, Isoflavone und Lignane im Harn untersucht. In allen analysierten Harnproben fanden sich 8-PN, Dadzein, Enterodiol, Enterolacton, Equol, Genistein und Glycitein sowie in fast allen Proben Coumestrol, Formononetin und Resveratrol. Nur ein Phytoöstrogen – das Xanthohoumol – wurde in keiner der Proben nachgewiesen. Da Phytoöstrogene über pflanzliche Nahrung aufgenommen werden, ist eine höhere Exposition

nicht verwunderlich, die höchsten Konzentrationen fanden sich mit knapp 25.400 µg/l für Enterodiol.

Endogene Östrogene

Im Rahmen der aktuellen Studie wurden auch die endogenen Östrogene miterfasst, wobei zwei Östrogene sowie zehn ihrer Metaboliten in den Harnproben untersucht wurden. Bei den endogenen Östrogenen handelt es sich um die körpereigenen weiblichen Sexualhormone, welche in unterschiedlichen Prozessen im Körper essentielle Rollen spielen. Die Messung von Östrogenen kann in der Diagnostik sowie im Gesundheitsmonitoring sinnvoll sein. Die Untersuchungen in der aktuellen Studienpopulation zeigten einen Nachweis der drei im Menschen wichtigsten Östrogene Östron, Östradiol und Östriol, wobei Mädchen natürlich signifikant höhere Konzentrationen als Buben aufwiesen. Diese Ergebnisse scheinen unauffällig und werden im Rahmen dieser Studie nicht bewertet.

Schlussfolgerungen und Handlungs- empfehlungen

In der vorliegenden Studie wurde eine Vielzahl von problematischen Substanzen im Harn von Volksschulkindern detektiert. Diese Befunde decken sich mit vielen Studien aus Ländern in Europa und auch weltweit, die zeigen, dass Kinder mit diesen Stoffen exponiert sind. Gesundheitlich bedenkliche Konzentrationen werden meist nicht erreicht. Allerdings ist zu bemerken, dass Richtwerte für eine verträgliche Aufnahme im Rahmen von Anpassungen an den aktuellen Stand des Wissens laufend evaluiert und herabgesetzt werden. Daher können Risikominimierungsmaßnahmen erforderlich werden. Beispiele hierfür sind etwa das Verbot von Phthalaten in Konsumartikeln oder die Beschränkung von BPA in Thermopapier, das u. a. für Kassabelege eingesetzt wird. Für PFAS sind aufgrund der möglichen Risiken derzeit auf europäischer Ebene weitere Risikominierungsmaßnahmen in Vorbereitung. In der vorliegenden Studie zeigt sich unter anderem, dass zunehmend Ersatzstoffe gefährlicher Stoffe nachweisbar sind, deren Ungefährlichkeit aber noch nicht abschließend beurteilt werden konnte. Vorrangig zu adressieren sind insbesondere endokrin schädigende Stoffe, für die es nun Bewertungskriterien gibt, sowie gleichzeitige Expositionen mit verschiedenen Substanzen, die ähnliche Wirkungsweisen haben und somit diese verstärken können.

Des Weiteren sind die Ergebnisse der aktuellen Studie eine Unterstützung für derzeit laufende europäische Aktivitäten, wie insbesondere der Europäischen Nachhaltigkeitsstrategie für Chemikalien „Für eine schadstofffreie Umwelt“, mittels derer die Weichen für eine grundlegende Verbesserung des Umwelt- und Gesundheitsschutzes gestellt wurden.

Zusätzlich zeigt diese Studie auch, dass bestimmte Ernährungs- und Verhaltensweisen sowie Nutzung bestimmter Produkte und Materialien zu erhöhter Exposition beitragen kann. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefert hierfür wertvolle Daten und ermöglicht bewusstseinsbildende Maßnahmen.

SUMMARY

Human exposure Every day humans are exposed to a multitude of chemical substances e.g. via nutrition, consumer products, cosmetics and personal care products or via specific exposures at the work place, in kindergartens or at schools, but also through general environmental exposure. The uptake of these substances into the human body occurs primarily orally, but also via the skin or inhalation. Thus, the substances and/or their metabolites can be detected in blood, urine, breast milk, tissues and organs, hair, nails, etc. by means of Human-Biomonitoring, a method for the assessment of the inner exposure through chemical analyses as well as for the assessment of biological effects in the organism caused by chemicals.

Vulnerable population groups Although all humans are exposed to chemicals, which can also have negative health effects, specific population groups are especially vulnerable including unborns, newborns, pregnant women and also children, because of being in critical stages of their development. In addition, compared to adults, children take up more food and, thus, are more highly exposed.

The Children's Survey In the frame of the present "Children's Survey", a Human-Biomonitoring study assessing chemical substances in urine samples (first morning void) of primary school children from East Austria was conducted to investigate the exposure to several different environmental contaminants, hormonally active substances (xenoestrogens, phytoestrogens) and their metabolites as well as mycotoxins and their metabolites. Furthermore, urinary levels of endogenous estrogens were analysed. The study was performed in a cooperation of the Environment Agency Austria and the Department of Food Chemistry and Toxicology of the University of Vienna between 2019 and 2021 constituting the first Austrian Human-Biomonitoring study investigating such a high number of different substances in one study population. The Environment Agency Austria was responsible for the design and realisation of the present study, the risk assessments and evaluations as well as the analyses of PFAS. The University of Vienna performed the majority of the chemical analyses (environmental contaminants, phytoestrogens, mycotoxins and endogenous estrogens).

Investigations Within the Children's Survey, in a total of 85 primary school children aged 6–10 years (45 girls, 40 boys) from four Austrian federal states including Vienna, Lower Austria, Burgenland and Styria, urinary concentrations of 130 chemical substances were analysed, of which 107 substances were evaluated. Through the collection of information related to nutrition, lifestyle, health and living circumstances via questionnaires potential associations and differences between exposure and these parameters were investigated. Based on the results, a risk assessment was performed.

Environmental contaminants There is a variety of chemical contaminants. Amongst them, at least 42 compounds used in different products and applications were assessed including plasticisers, substances used in plastic production, detergents, cosmetics and preservatives. Several of these substances can lead to adverse health effects

with regard to reproduction, endocrine system, immune system, thyroid system or metabolism. Because chemical exposures cannot be avoided it is important to monitor them and to set actions for their reduction. The monitoring of exposure to chemical substances is an important tool in health and environment policy, and the main aim is to protect the health of the population.

PFAS The group of PFAS comprises several thousands of compounds. Within the present study, 14 PFAS were analysed in the urine of the children investigated. PFAS show unique physical-chemical properties and are therefore used in a multitude of different products and applications. Beside their persistence, several PFAS can cause negative health effects. Usually, PFAS exposure is assessed in blood and investigations in urine are still rare. However, this is currently changing, since especially short-chain PFAS, which are increasingly used as alternatives for still prohibited PFAS, can be adequately detected in urine. In the present study population, out of the 14 PFAS analysed, nine compounds were detected including PFPeA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFPeS, PFHxS, PFOS, PFHxA und PFOA, whereas PFHxA and PFOA were found in all urine samples investigated. The results show that Austrian children are exposed to PFAS. Because this is relevant in relation to chronic exposure, further investigations in Austrian children in blood samples are recommended. Due to their widespread use and negative health effects action is being taken at EU level to restrict PFAS as a group. The results of the present Children's survey will feed in these processes.

Bisphenols Due to their use e.g. as monomers in plastics products, in inner layers of food cans or in thermal paper, bisphenols are present in a multitude of products and applications. The most common bisphenol is bisphenol A (BPA). In the present study, a total of six bisphenols were assessed in the urine of the children investigated. Beside bisphenol C (BPC) and bisphenol B (BPB), which were not detected in any of the samples, all children were exposed to at least one bisphenol. BPA and bisphenol S (BPS) were found in nearly all children. The level of BPA concentrations detected was in a very similar range to that of an Austrian study conducted between 2010 and 2012. Based on the BPA levels excreted in the urine, the daily intake amounts were calculated for the present study population. Compared to the temporary tolerable daily intake (t-TDI) the daily intakes calculated were far below this limit. Because of different legislations coming into force to restrict BPA in different products and its negative health effects, BPA-alternatives such as BPS and bisphenol F (BPF) are increasingly used. The exposure to these alternatives was also shown in the present study. Because other bisphenols have similar chemical structures than BPA there are concerns that they also show similar health effects, e.g. related to the endocrine disrupting effects. At EU level, BPS is currently under evaluation as potential endocrine disrupter.

Alkylphenols Alkylphenols are used e.g. as tensides and as adhesives. They are important industrial chemicals, but showing estrogenic effects. Within the Children's Survey, 4-tert-octylphenol, 4-octylphenol and 4-nonylphenol were investigated. In the urine samples of the children only 4-tert-octylphenol was detected (in 72 % of the samples). At present, only limited evaluation of the results is possible because only few other European studies in children are available and there are

no health-based guidance values available so far. However, statistically higher exposures were identified in boys.

Phthalates Phthalates are important plasticisers used in a wide range of different products. In the human body, phthalates are rapidly metabolised and excreted as metabolites via urine, which is why they are analysed as biomarkers of exposure. In the present study, the metabolite mono-n-butyl phthalate (MnBP) of the parent compound di-n-butyl phthalate (DnBP) and the primary metabolite mono-2-hexylethyl phthalate (MEHP) of the parent compound di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) were investigated. Several phthalates can have negative effects on human health due to their toxicity to reproduction and their endocrine disrupting properties. In addition, they can lead to a number of other health effects. The metabolite MEHP was detected in the majority of the urine samples assessed. For a comprehensive DEHP risk assessment, an additional investigation of the secondary DEHP metabolites is necessary. These compounds were not analysed in the present study. The DnBP metabolite MnBP was detected in all urine samples except one. In three out of the 85 children investigated exceedances of the Human-Biomonitoring Guidance Value (HBM-GV) were identified. All three were boys. Generally, the HBM-GV for MnBP is very suitable to evaluate biomonitoring data, however, on the level of individual samples, there are still some uncertainties. For Austria, a reference value, describing the background exposure in a defined population group, namely children aged 6–15 years of the time period 2010–2012 is available. It was exceeded in five children investigated. Although the HBM-GV shows uncertainties, and a reference value can change over time, the exceedances give an indication to reduce DnBP exposures deriving from different exposure sources for risk minimisation. In general, it has to be considered that in the present study single urine samples given at one specific day were investigated presenting a snapshot of the exposure.

Parabens Parabens (esters of the p-hydroxybenzoic acid, or p-hydroxybenzoates) are used as preservatives, whereas in the EU the compounds methylparaben (MP) and ethylparaben (EP) are authorised in defined food contact materials and food, and MP, propylparaben (PrP) and butylparaben (BP) are authorised in cosmetics. However, these parabens show endocrine disrupting properties. In the frame of the present study, six different parabens were investigated. For the authorised parabens an exposure of the general population was expected, which was reflected in the results: MP, EP and PrP were detected in the highest concentrations compared to the other parabens investigated, and they were also detected in all urine samples analysed. Also BP was detected in the majority of the samples (91 %). Based on the urinary levels estimated, daily intakes were calculated for MP, EP, BP and PrP. All daily intakes were notably below the available acceptable daily intakes. Nevertheless, a reduction of exposure to parabens is recommended, since they can act as endocrine disruptors. Beside the parabens that are authorised in food, food contact materials and/or cosmetics, in the present study also the compounds benzylparaben (BzP) and isobutylparaben (iBP) were analysed in the urine samples. These parabens are not authorised in the named products in the EU, but BzP is used in industry. While iBP was not found in any of the samples investigated, BzP could be detected in 22 % of the samples at very low concentrations.

- UV filters** UV filters are used to protect human skin or specific products against UV radiation of the sun. They can be found e.g. in cosmetics such as sunscreens, in food contact materials, textiles, paints and other products. In the present study, two benzophenones (BP-1 and BP-2) were investigated. Both are currently under evaluation as potential endocrine disruptors. BP-2 was not detected in the urine samples investigated. BP-1 was found in all samples. The urinary concentrations were notably lower than the ones found in other European studies. Currently there are no health-based guidance values for BP-1 available, necessary to perform a valid evaluation of the results.. However, the presence of BP-1 in the urine samples investigated was expected since its use is authorised in different products. Although urinary concentrations detected were low, it has to be noted that BP-1 has potentially endocrine disrupting properties and exposure to this substances should be minimised.
- Triclosan** Triclosan is authorised as preservative in cosmetics and was previously also used as biocide. There are concerns that triclosan is an endocrine disruptor. Triclosan was detected in nearly all urine samples investigated except in three samples. The exposure identified was not demonstrative. However, also for triclosan it has to be noted that it is a potential endocrine disruptor and it is recommended to minimise exposure.
- PAH** During incomplete combustion processes as well as industrial processes, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) can be formed. PAH can be found e.g. in food and different consumer products. Various PAHs are carcinogenic and genotoxic. In the human body, PAH are metabolised and excreted as metabolites via urine. Within the present study the urinary metabolites of the PAH naphthalene, pyrene and phenanthrene were analysed: 2-naphthol, 1-hydroxypyrene and 3-hydroxyphenanthrene. While pyrene and phenanthrene are non-carcinogenic PAH, naphthalene is potentially carcinogenic. The metabolites 2-naphthol and 3-hydroxyphenanthrene were detected in all urine samples investigated, and 1-hydroxypyrene were solely found in four out of the 85 samples analysed. The results found for 3-hydroxyphenanthrene were similar as reported in other European studies. For 2-naphthol, the levels detected were lower.
- Cotinine** Cotinine is the main metabolite of nicotine and, thus, a biomarker for tobacco smoke exposure. Tobacco smoke contains more than 250 toxic substances, of which at least 70 are carcinogenic. Thus, passive as well as active tobacco smoke exposure comprises an important health risk, and further, cotinine is also a biomarker for the exposure to carcinogenic substances being present in tobacco smoke. In the present study, in 20 % of the urine samples investigated cotinine were detected. Compared with results reported in other studies, the urinary levels were low in the present study.
- Pesticides** Within the present study, three pesticides were investigated including the currently not authorised insecticide methiocarb, the authorised fungicide prochloraz, and the not authorised fungicide fenarimol. None of these substance could be detected in the urine samples analysed. However, it has to be noted that not the metabolites which are the relevant urinary biomarkers but the parent compounds were assessed.

Mycotoxins and metabolites Mycotoxins are toxic substances produced by fungi. They can have negative effects on human health. Humans are exposed to mycotoxins due to intake of contaminated food. Within the present study, a total of 30 different mycotoxins and metabolites were investigated in the urine samples, and a total of eight compounds was detectable. OTA was found in 19 % of the samples investigated. The first evaluation of the potential risk showed that there are low concerns for negative health effects. For DON an exceedance of the respective tolerable daily intake was identified in 22 % of the samples. However, most of the exceedances were close to the TDI. The mycotoxin ZEN was found in all urine samples, nevertheless, exceedances of the tolerable daily intake did not occur. The results show that further investigations and monitoring of mycotoxin exposure are necessary.

Ethinylestradiol The term xenoestrogens refers to “foreign” estrogens, which have structural similarity to endogenous estrogens (female sex hormones) and can induce negative health effects in the human body since they are able to bind to suitable receptors. Within the present study, a large number of the environmental contaminants investigated are xenoestrogens such as e.g. BPA and phthalates. Specific mycotoxins (so-called mycoestrogens) and phytoestrogens are equally xenoestrogens. Ethinylestradiol was yet another xenoestrogen investigated in the present study. This substance is a synthetic estrogen used primarily as pharmaceutical drug for contraception and in hormone replacement therapy. In the urine of the children investigated, ethinylestradiol was not detected.

Phytoestrogens and metabolites Phytoestrogens are naturally occurring substances present in plants that have weak estrogenic activities in the human body. The class of phytoestrogens includes more than 100 different compounds that are classified into several groups according to their chemical structures. The uptake of phytoestrogens occurs via vegetable food such as e.g. legumes, cereals, vegetables, fruits, tea, cacao and beer. There is evidence that the consumption of phytoestrogens has positive effects for human health. On the other hand, phytoestrogens are hormonally active substances, which could have negative effects, especially during critical developmental phases. In the frame of the present study, 13 phytoestrogens and metabolites were investigated including substances of the groups of prenylflavonoids, coumestanes, isoflavones und lignanes. In all urine samples analysed the compounds 8-PN, dadzein, enterodiol, enterolactone, equol, genistein and glycitein were detected as well as in almost all samples coumestrol, formononetin and resveratrol were found. Only one phytoestrogen (xanthohoumol) was not found in any of the urine samples. Because humans are exposed to phytoestrogens via nutrition, high urinary concentrations were expected. The highest level of 25,400 µg/l was detected for enterodiol.

Endogenous estrogens Within the present study, endogenous estrogens including two estrogens and ten of its metabolites were determined in the analytical multimethod used. Endogenous estrogens are female sex hormones occurring naturally in the body and playing essential roles in different processes. The analysis of estrogens is useful in diagnostics and in health monitoring. The assessments in the present study showed detectable levels of the three most important estrogens estron,

estradiol and estriol, whereby girls naturally showed significantly higher concentrations than boys. These results were expected. Further evaluations in the frame of the present study were not conducted.

Conclusions and recommended actions

Within the study at hand, various problematic substances were detected in the urine samples of primary school children. These findings are in line with many other studies conducted in other countries in Europe as well as worldwide, showing that children are exposed to these substances. In most cases, urinary levels of concern to human health were not identified. However, guidance values for tolerable intakes were evaluated continuously and reduced based on the current state of scientific knowledge. This may require risk minimisation measures. Examples are the legal restriction of phthalates in consumer products, or the restriction of BPA in thermal paper. For PFAS, at EU level there are further risk minimisation measures in the pipeline. The present study also shows that alternatives to harmful substances are increasingly used, however, investigations of their harmlessness remain to be completed. Most attention should be paid to substances showing endocrine disrupting properties as well as mixture toxicity.

Furthermore, the results of the present study support ongoing European activities, especially the European Chemicals Strategy for Sustainability “Towards a Toxic-Free Environment” aiming at the protection of humans and the environment.

In addition, the present study also indicates that specific nutrition and behaviour as well as the use of certain products and materials can lead to higher exposures to certain substances. Relevant data are provided by the present study enabling awareness building.

1 EINLEITUNG

1.1 Ziele der Studie

Im Rahmen der vorliegenden Studie (Kindersurvey) erfolgte die Bestimmung der Exposition mit unterschiedlichen Substanzen bei Kindern und die Untersuchung möglicher Zusammenhänge mit Ernährungsgewohnheiten, häuslichem Umfeld und Lebensstil.

Dazu wurden insgesamt 85 Volksschulkinder (Buben und Mädchen, Alter 6–10 Jahre) aus Ostösterreich (Wien, Niederösterreich, Burgenland und Steiermark) auf ihre Exposition mit unterschiedlichen chemischen Verbindungen untersucht. Der Fokus lag hier zum einen auf der Untersuchung von insgesamt 14 Vertretern der Gruppe der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS) sowie zum anderen auf der Untersuchung von ausgewählten weiteren Umweltkontaminanten, Hormonen, Xenoöstrogenen und Mykotoxinen in Harnproben (erster Morgenharn). Insgesamt wurden mit drei chemisch-analytischen Methoden 130 Substanzen gemessen, wovon 107 Substanzen im Harn diskutiert wurden. Zusätzlich erfolgte eine Datenerhebung mittels eines Online-Fragebogens. Eine detaillierte Übersicht der Substanzen sowie deren Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenzen sind in Kapitel 2.6 angeführt.

Die Ergebnisse sollen im Rahmen der regulatorischen Risikoabschätzung genutzt und als Grundlage für potenzielle Risikominimierungsmaßnahmen dienen. Weiters sollen Empfehlungen für eine gesunde Lebensweise abgeleitet werden, die Eltern und Kindern Hilfestellung bei der Minimierung der Schadstoffaufnahme bietet.

Falls die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bzw. deren Erziehungsberechtigten mittels Einverständniserklärung zustimmten, wurden die gesammelten Proben und Daten in die Probenbank des Umweltbundesamtes aufgenommen.

Studienziele Im Detail umfasst das Kindersurvey folgende Ziele:

- die Bestimmung der Exposition mit verschiedenen chemischen Verbindungen im Morgenharn von ostösterreichischen Volksschulkindern;
- die Identifizierung von möglichen statistischen Zusammenhängen zwischen der Exposition und diversen Parametern wie Alter, Geschlecht oder geografische Verteilung sowie mit Daten zu Ernährung, Umwelt und Lebensstil;
- die Berechnung von täglichen Aufnahmemengen;
- die Durchführung einer Risikobetrachtung.

Aufgliederung des Berichts Der vorliegende Bericht ist nach der Übersicht über die Studie in insgesamt vier Teile gegliedert: in einem ersten Teil erfolgt die Darstellung der untersuchten Umweltchemikalien, im zweiten Teil die der Mykotoxine und Metaboliten, in dem dritten Teil die ausgewählter Xenoöstrogene (Ethinylöstradiol sowie Phytoöstrogene und Metaboliten) sowie in Teil vier die der endogenen Östrogene.

2 ÜBERSICHT

2.1 Human-Biomonitoring

Instrument der Risikobewertung	Das Human-Biomonitoring (HBM) ist eine Methode zur gesundheitsbezogenen Umweltbeobachtung und dient der Untersuchung der Exposition des Menschen mit verschiedenen Umweltchemikalien. Es handelt sich damit um ein wichtiges Instrument für die Bewertung von Risiken sowie für die Gesundheits- und Umweltpolitik (UBA, 2020c).
Untersuchung der Exposition	Durch die Verwendung von herkömmlichen Konsumprodukten, den Verzehr von Lebensmitteln und durch bestimmte Belastungen am Arbeitsplatz, oder bei Kindern auch im Kindergarten oder in der Schule, kommt der Mensch tagtäglich mit einer Vielzahl an Umweltchemikalien in Kontakt. Diese können auch über die allgemeine Umweltbelastung in den Körper aufgenommen werden. Beim HBM kann diese Exposition (Belastung) mit solchen Stoffen untersucht werden. Dabei werden diese Chemikalien oder ihre Metaboliten (Stoffwechselprodukte) chemisch-analytisch in unterschiedlichen Körperflüssigkeiten oder Geweben, wie beispielsweise Harn, Blut, Speichel, Haare, Nägel oder auch Organen, bestimmt. Neben dieser Untersuchung der Exposition können auch die durch die Chemikalien ausgelösten biologischen Wirkungen im Körper untersucht werden (Umweltbundesamt, 2020).
Monitoringtypen	Beim HBM sind im Allgemeinen zwei verschiedene Arten zu unterscheiden. Diese sind das sogenannte Dosis-Monitoring, welches die Analyse der Umweltchemikalien bzw. ihrer Metaboliten in verschiedenen humanen Körperflüssigkeiten und Geweben umfasst, und das Effekt-Monitoring, welches die Identifizierung von Reaktionen im Organismus nach einer Exposition zum Ziel hat (Angerer, Ewers und Wilhelm, 2007). Die beim Dosis-Monitoring erhaltenen Messergebnisse sind in weiterer Folge zu interpretieren und zu bewerten. Dazu gibt es unterschiedliche Kriterien: Die sogenannten HBM-Werte und die Referenzwerte.
Referenzwerte	Bei Referenzwerten handelt es sich um statistisch abgeleitete Werte, die die Hintergrundbelastung einer Bevölkerung oder Bevölkerungsgruppe mit einer Substanz zu einem definierten Zeitpunkt beschreiben (UBA, 1996, UBA, 2018).
HBM-Werte	Bei den HBM-Werten handelt es sich um Werte, die basierend auf toxikologischen und epidemiologischen Studien abgeleitet werden. Hierbei wird zwischen HBM-I- und HBM-II-Werten unterschieden. Beim HBM-I-Wert handelt es sich um einen Prüf- bzw. Kontrollwert, unter welchem keine gesundheitlichen Auswirkungen zu erwarten sind. Der HBM-II-Wert ist hingegen ein Interventions- bzw. Maßnahmenwert, wo bei einer Überschreitung eine gesundheitliche Beeinträchtigung möglich und Handlungsbedarf zur Minimierung der Exposition gegeben ist (UBA, 1996, UBA, 2018).

2.2 Studiendesign

85 Kinder aus Österreich

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine Querschnittsuntersuchung von insgesamt 85 Kindern (Buben und Mädchen) im Alter von 6–10 Jahren aus Österreich (Bundesländer: Wien, Niederösterreich, Burgenland, Steiermark). Die gesamte Studie wurde zwischen 2019 und 2021 durchgeführt; die Probenahme erfolgte im Oktober 2020.

2.3 Ethikkommission

Positives Ethikvotum

Für die Studie liegt ein positives Ethikvotum der Medizinischen Universität Graz vor (EK-Nummer: 32-234 ex 19/20).

2.4 Kooperation und Finanzierung

Finanzierung BMK

Die vorliegende Studie wurde in Kooperation mit dem Department für Lebensmittelchemie und Toxikologie der Universität Wien, an welchem die chemischen Analysen eines Teils der untersuchten Substanzen erfolgte. Finanziert wurde die Studie durch das Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie (BMK).

2.5 Studienpopulation, Rekrutierung und Probenahme

Geplante Studienpopulation

Im Rahmen des Kindersurveys sollten insgesamt 100 männliche und weibliche Volksschulkinder im Alter von 6–10 Jahren aus Österreich auf die Exposition mit unterschiedlichen (Schad-)Stoffen im Harn untersucht werden. Regional umfasste dies die vier Bundesländer Wien, Niederösterreich, Burgenland und die Steiermark, in welchen jeweils 25 Kinder rekrutiert werden sollten. Dabei handelte es sich um freiwillige Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die den nachfolgenden Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Männliche und weibliche Kinder;
- Alter: 6–10 Jahre;
- Besuch einer Schule;
- Abgabe der schriftlichen unterschriebenen Zustimmungserklärung durch die/den Erziehungsberechtigten;

- Bei Kinder ab 8 Jahren: Abgabe der schriftlichen unterschriebenen Zustimmungserklärung für Kinder durch das Kind;
- Kinder, die eine Harnprobe abgeben können (alleine oder mit Unterstützung der/des Erziehungsberechtigten);
- Kinder, die an keinen übertragbaren Infektionskrankheiten (Hepatitis, HIV, etc.) leiden;
- Kinder, die aktuell gesund sind.

Ausschlusskriterien:

- Fehlen der schriftlichen unterschriebenen Zustimmungserklärung durch die/den Erziehungsberechtigten;
- Zu geringes (<6 Jahre) oder zu hohes (>10 Jahre) Alter;
- Kein Besuch einer Schule;
- Kinder, denen eine normale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist oder keine Harnprobe abgeben können;
- Kinder, für die kein oder ein äußerst lückenhafter Fragebogen vorliegt;
- Kinder, die keine Harnprobe abgeben können;
- Kinder, die an einer übertragbaren Infektionskrankheit (Hepatitis, HIV, etc.) leiden;
- Kinder, die vor oder während der Studie freiwillig aus dieser ausscheiden.

Rekrutierung

Die Teilnahme am Kindersurvey erfolgte pseudonymisiert¹ und auf freiwilliger Basis. Im Zuge der Rekrutierung wurden zum Schulanfang ausgewählte Schulen (Direktorinnen und Lehrerinnen) per E-Mail bzw. telefonisch kontaktiert, und über die mögliche Teilnahme informiert. Interessierte Schulen gaben die Informationen zu Studienzielen, Durchführung und zu den Ein- und Ausschlusskriterien an die entsprechenden Eltern weiter. Des Weiteren wurden diese Informationen mittels eines Mailings an alle >550 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Umweltbundesamtes ausgesandt, und zu einer Teilnahme bzw. zur Kommunikation an potenzielle interessierte Angehörige/Bekanntes aufgerufen. Aufgrund der Covid-19-Pandemie konnten keine physischen Informationsgespräche durchgeführt werden. Die Information der an der Studie interessierten Erziehungsberechtigten erfolgte mittels umfangreichen Informationsmaterials per E-Mail, bei Bedarf telefonisch sowie zum Teil in Form von Online-Informationsterminen.

Aufnahme in die Studie

Die Rückmeldungen zum Interesse an einer Studienteilnahme wurden gesammelt und in weiterer Folge die Angaben zu den Kindern hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Bei einer Eignung erfolgte eine Aufnahme in die Studie.

¹ Persönliche Daten (wie z. B. der Name) als Identifikationsmerkmal des Teilnehmers/der Teilnehmerin werden durch einen Code bestehend aus Zahlen und Buchstaben ersetzt, um die Feststellung der Identität der Person nach Möglichkeit auszuschließen.

Einfluss der CoVid-19-Pandemie 2020

Die Konzipierung der Studie umfasste eine geplante Rekrutierung und Probenahme mit dem zweiten Schulsemester 2020. Aufgrund der auftretenden CoVid-19-Pandemie und den damit einhergehenden Schulschließungen konnte dies jedoch nicht mehr vor den Sommerferien durchgeführt werden. Alternativ erfolgte die Rekrutierung im Herbst 2020 zwischen Schulbeginn (September) und erneuter CoVid-19-bedingten Schulschließung (November). Die Probenahme fand im Oktober 2020 statt. Aufgrund der vorherrschenden Situation konnten einerseits nur 85 der geplanten 100 Kinder rekrutiert werden sowie eine ausgeglichene Verteilung der Anzahl der Teilnehmerinnen und Teilnehmer nicht gänzlich erfolgen. Dies hat auf die Aussage der Studie mit großer Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss.

Verteilung von Unterlagen und Gebinde

Nach Aufnahme in die Studie erfolgte die Aushändigung der Studienunterlagen in einem Kuvert sowie des Harnbechers zur Probenahme an die Erziehungsberechtigten der teilnehmenden Kinder – je nach Möglichkeit persönlich (Abholung im Umweltbundesamt, Übergabe durch Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeiter des Umweltbundesamtes) oder per Post. Für jedes Kind wurde ein individueller, persönlicher 6-stelliger Code bestehend aus Zahlen und Buchstaben generiert, welcher eine pseudonymisierte Zuordnung von Probe, Zustimmungserklärungen und Fragebogen ermöglichte. Dieser Code wurde auf dem Kuvert, den Zustimmungserklärungen und dem Harnbecher vermerkt.

Studienunterlagen

Die Studienunterlagen umfassten:

- Checklist: Übersicht über die im Kuvert enthaltenen Unterlagen und Erklärungen dazu;
- Beiblatt „Untersuchungsparameter“: Auflistung und Beschreibung der in der Studie untersuchten Parameter im Harn;
- Zustimmungserklärungen zur Teilnahme am Kindersurvey: In zweifacher Ausführung, wobei ein Original bei den Erziehungsberechtigten und ein Original beim Studienteam verbleibt;
- Beiblatt und Zustimmungserklärung zur Teilnahme an der Probenbank (optionale Teilnahme);
- Beiblatt „Probenbank“ für Kinder ab einem Alter von 8 Jahren;
- Zustimmungserklärung für Kinder ab einem Alter von 8 Jahren;
- Informationen zur korrekten Harnabgabe.

Probenahme

Die Probenahme erfolgte durch die teilnehmenden Kinder selbst bzw. bei Bedarf mit Unterstützung der Eltern. Dabei wurde Morgenurin nach Möglichkeit am selben Tag der Übermittlung der Probe an das Labor des Umweltbundesamtes genommen. Die Harnabgabe erfolgte in Kunststoffharnbecher mit Schraubdeckel (Material: Polypropylen, Fassungsvermögen: 200 ml, Vorbehandlung: Spülung mit Methanol), wobei eine Mindestharnmenge von 60 ml für die chemischen Analysen notwendig waren. Die Übermittlung der Harnprobe (gekühlt) sowie der unterzeichneten Zustimmungserklärungen an das Umweltbundesamt wurde auf unterschiedlichen Wegen durchgeführt: Persönliche Abgabe am Umweltbundesamt, Abholung durch Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Umweltbundesamtes sowie durch ein spezialisiertes Transportunternehmen.

Sofort nach dem Eintreffen im Labor des Umweltbundesamtes wurde die Probe aliquotiert und bei -20 °C bis zur Analyse tiefgefroren. Bei Proben, die in den Bundesländern gezogen wurden und bei welchen ein längerer Transportweg notwendig war, wurden zusätzlich Feldblindwerte gezogen, um mögliche Kontaminationen identifizieren zu können.

Fragebogen Die Erhebung relevanter Expositionsdaten erfolgte durch einen umfangreichen Online-Fragebogen (Durchführung mittels www.askallo.de), der von den Erziehungsberechtigten der teilnehmenden Kinder auszufüllen war. Durch die Angabe des persönlichen Codes wurde dies pseudonymisiert durchgeführt. Der Fragebogen umfasste folgende Themenblöcke:

- Persönliche Informationen (z. B. Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Bundesland);
- Soziodemografische Informationen (z. B. Geburtsland, Ausbildung, Familienstand, Berufsstatus);
- Wohnumgebung (außerhalb und innerhalb des Wohnraums);
- Ernährung (z. B. Verzehrshäufigkeiten);
- Raucherverhalten (passiv);
- Lebensgewohnheiten (Sport und Freizeit, Körperpflegeprodukte, Basteln und Heimwerken, elektronische Geräte und Plastik, Schmuck);
- Gesundheit (Erkrankungen, Allergien, Impfungen, Zahnfüllungen).

Aufwandsentschädigung Für die Teilnahme an der vorliegenden Studie erhielten die Erziehungsberechtigten eine Aufwandsentschädigung in Form eines Gutscheins im Wert von 20 Euro (z. B. für lokale Spielzeuggeschäfte oder Städtegutscheine für lokale Geschäfte der entsprechenden Region).

2.6 Chemische Analytik und Untersuchungsparameter

In der vorliegenden Studie wurde eine Reihe ganz unterschiedlicher chemischer Verbindungen im Harn der Kinder mittels verschiedener analytischer Methoden durch das Umweltbundesamt bzw. durch die Universität Wien durchgeführt. Diese sind nachfolgend beschrieben.

2.6.1 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen im Harn

Die chemische Analyse von insgesamt 14 per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS) im Harn wurde mittels Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie (high-performance liquid chromatography tandem-mass spectrometry (HPLC-MS/MS)) durch das Labor des Umweltbundesamtes durchgeführt. Details zur Methode sind in einer Studie aus dem Jahr 2017 (Hartmann et al., 2017) dargestellt, wobei leichte Anpassungen der Methode

erfolgten. Diese umfassen die Verringerung des eingesetzten Probenvolumens sowie eine Anpassung der Bestimmungs- und Nachweisgrenzen.

In Tabelle 1 sind die insgesamt 14 im Harn untersuchten PFAS sowie deren Bestimmungs- (LOQ) und Nachweisgrenzen (LOD) angeführt:

*Tabelle 1:
Untersuchungsumfang
PFAS im Harn*

Substanz	Abkürzung	CAS-Nummer	LOQ [ng/l]	LOD [ng/l]
Perfluorpentansäure	PFPeA	2706-90-3	1,25	0,50
Perfluorpentansulfonat	PFPeS	2706-91-4	1,0	0,40
Perfluorhexansäure	PFHxA	307-24-4	1,0	0,40
Perfluorhexansulfonat	PFHxS	355-46-4	0,75	0,30
Perfluorheptansäure	PFHpA	375-85-9	0,60	0,24
Perfluorheptansulfonat	PFHpS	375-92-8	1,0	0,40
Perfluoroctansäure	PFOA	335-67-1	0,60	0,24
Perfluoroctansulfonat	PFOS	1763-23-1	1,25	0,50
Perfluornonansäure	PFNA	375-95-1	0,50	0,20
Perfluornonansulfonat	PFNS	68259-12-1	1,0	0,40
Perfluordecansäure	PFDA	335-76-2	0,60	0,24
Perfluordecansulfonat	PFDS	335-77-3	0,75	0,30
Perfluorundecansäure	PFUnDA	2058-94-8	1,25	0,50
Perfluordodecansäure	PFDoDA	307-55-1	2,50	1,0

*Abkürzungen: LOD: Detektionslimit (Nachweisgrenze);
LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze)*

2.6.2 Multimethode im Harn

Die Analyse von insgesamt 86 Substanzen nach enzymatischer Spaltung mittels Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) erfolgte durch das Department für Lebensmittelchemie und Toxikologie der Universität Wien. Die Anwendung der analytischen Methode erfolgte nach Preindl et al. (Preindl et al., 2019) mit einigen Erweiterungen sowie einem Methodentransfer auf ein sensitiveres Messgerät (Jamnik et al.; Publikation derzeit *under review*). Diese Multimethode wird durch die Universität Wien in unterschiedlichen Matrices wie Harn oder Muttermilch angewendet. Je nach Matrix gelten bestimmte Substanzen als die geeigneten Biomarker. Unabhängig von der jeweiligen Eignung werden mit der analytischen Methode immer die gleichen Parameter untersucht. In der vorliegenden Studie wurden primär nur jene Substanzen ausgewertet und diskutiert, die sich als Biomarker im Harn entsprechend dem aktuellen Wissensstand eignen (63 Substanzen).

In Tabelle 2 sind die in der Multimethode im Harn analysierten chemischen Verbindungen mit den entsprechenden Detektions- und Quantifizierungslimits angeführt.

Tabelle 2:
Untersuchungsumfang
der Multimethode im
Harn (in kursiv: Parame-
ter wurden analysiert,
aber im Rahmen dieser
Studie nicht diskutiert)

Substanz	Abkürzung	CAS-Nummer	LOQ [$\mu\text{g/l}$]	LOD [$\mu\text{g/l}$]
Bisphenole				
Bisphenol A	BPA	80-05-7	0,21	0,063
Bisphenol AF	BPAF	1478-61-1	0,038	0,011
Bisphenol F	BPF	620-92-8	0,064	0,019
Bisphenol B	BPB	77-40-7	0,022	0,0066
Bisphenol C	BPC	14868-03-2	0,22	0,066
Bisphenol S	BPS	80-09-1	0,036	0,011
Alkylphenole (außer Bisphenole)				
4-tert-Octylphenol	4-tert-OP	140-66-9	0,14	0,042
4-Octylphenol	4-OP	1806-26-4	1,4	0,42
4-Nonylphenol	4-NP	104-40-5	3,2	0,96
Phthalatmetaboliten				
Mono-n-butylphthalat	MnBP	131-70-4	0,34	0,10
Mono-2-ethylhexylphthalat	MEHP	4376-20-9	0,047	0,014
N-Butylbenzolsulfonamid				
N-Butylbenzolsulfonamid	NBBS	3622-84-2	1,2	0,36
Parabene				
Benzylparaben	BzP	94-18-8	0,00055	0,00017
Butylparaben	BP	94-26-8	0,0072	0,0022
Ethylparaben	EP	120-47-8	0,0039	0,0012
Isobutylparaben	iBP	4247-02-3	0,0083	0,0025
Methylparaben	MP	99-76-3	0,048	0,015
Propylparaben	PrP	94-13-3	0,012	0,0035
Benzophenone				
Benzophenon-1	BP-1	131-56-6	0,0054	0,0016
Benzophenon-2	BP-2	131-55-5	0,018	0,0054
Triclosan				
Triclosan	-	3380-34-5	0,035	0,011
Pestizide				
Methiocarb	-	2032-65-7	0,017	0,0051
Prochloraz	-	67747-09-5	0,0003	0,00009
Fenarimol	-	60168-88-9	0,0028	0,00084
Metaboliten polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAK-Metaboliten)				
2-Naphthol	-	135-19-3	0,019	0,0058
1-Hydroxypyren	-	5315-79-7	0,19	0,055
3-Hydroxyphenanthren	-	605-87-8	0,021	0,0063
Nikotinmetaboliten				
Cotinin	-	486-56-6	0,89	0,27

Substanz	Abkürzung	CAS-Nummer	LOQ [$\mu\text{g/l}$]	LOD [$\mu\text{g/l}$]
Bestimmte Xenoöstrogene				
Ethinylöstradiol	-	57-63-6	0,04	0,012
Phytoöstrogene und Metaboliten				
8-Prenylnaringenin	8-PN	53846-50-7	0,01	0,0031
Xanthohumol	-	6754-58-1	0,052	0,016
Isoxanthohumol	-	70872-29-6	0,0072	0,0022
Coumestrol	-	479-13-0	0,01	0,003
Daidzein	-	486-66-8	0,025	0,0076
Formononetin	-	485-72-3	0,0028	0,00084
Genistein	GEN	446-72-0	0,011	0,0032
Glycitein	-	40957-83-3	0,13	0,04
Equol	-	94105-90-5	0,0076	0,0023
Matairesinol	-	580-72-3	0,65	0,20
Enterodiol	-	80226-00-2	0,18	0,053
Enterolacton	-	78473-71-9	1,1	0,34
Resveratrol	-	501-36-0	2,2	0,65
Mykoöstrogene und Metaboliten¹				
<i>Siehe Tabelle 3</i>				
Endogene Östrogene und Metaboliten				
Östron	E1	53-16-7	0,0059	0,0018
Östradiol	E2	50-28-2	0,051	0,015
Östriol	E3	50-27-1	0,12	0,036
Östradiol-3-sulfat	E2-3-sulfat	4999-79-5	0,20	0,06
16-Epiöstriol	16EpiE3	547-81-9	0,23	0,069
17-Epiöstriol	17EpiE3	1228-72-4	0,12	0,036
2-Methoxyöstradiol	2MeOE2	362-07-2	0,019	0,0057
4-Methoxyöstradiol	4MeOE2	26788-23-8	0,024	0,0072
2-Methoxyöstron	2MeOE1	362-08-3	0,046	0,014
4-Methoxyöstron	4MeOE1	58562-33-7	0,016	0,0048
4-Hydroxyöstron	4OHE1	3131-23-5	0,013	0,0039
16 α -Hydroxyöstron	16OHE1	566-76-7	0,096	0,029
Phthalate				
Butylbenzylphthalat	BBzP	85-68-7	0,18	0,054
Di-n-butylphthalat	DnBP	84-74-2	3,1	0,93
Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS)				
Perfluorooctansäure	PFOA	335-67-1	0,22	0,066
Perfluorooctansulfonat	PFOS	1763-23-1	0,049	0,015

Substanz	Abkürzung	CAS-Nummer	LOQ [$\mu\text{g/l}$]	LOD [$\mu\text{g/l}$]
Campher				
3-Benzylidencampher	3-BC	15087-24-8	0,30	0,09
4-Methylbenzylidencampher	4-MBC	36861-47-9	0,43	0,13
Weitere Industriechemikalien				
2-tert-Butylphenol	-	88-18-6	34	10
Tetrabrombisphenol A	TBBPA	79-94-7	0,021	0,0063
Weitere Nikotinmetaboliten				
Trans-3-Hydroxycotin	-	79581-34-3	2,3	0,69
Phytotoxine				
Anisodamin	-	55869-99-3	0,02	0,066
Aristolochiasäure I	-	313-67-7	0,099	0,33
Aristolactam I	-	13395-02-3	0,0048	0,016
Jacobin	-	6870-67-3	0,12	0,41
Jacobin-N-oxid	-	38710-25-7	0,019	0,062
Riddelliin	-	23246-96-0	0,36	1,2
Riddelliin-N-oxid	-	75056-11-0	0,30	1,0
Scopolamin	-	138-12-5	0,00075	0,0025
Desinfektionsnebenprodukte				
Dibromessigsäure	-	631-64-1	32	9,6
Dichloressigsäure	-	79-43-6	60	18
Unerwünschte Nebenprodukte der Lebensmittelherstellung/-zubereitung				
Acrylamid	-	79-06-1	92	28
5-Hydroxymethylfurfural	HMF	67-47-0	29	8,7
N-Nitrosodimethylamin	NDMA	62-75-9	240	72
2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridin	PhIP	105650-23-5	0,011	0,0033

Abkürzungen: LOD: Detektionslimit (Nachweisgrenze); LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze)

¹ Die Analyse der Mykotoxine und Metaboliten erfolgte mit zwei verschiedenen analytischen Methoden, wobei ein Teil der Verbindungen durch die angeführte Multimethode im Harn durchgeführt wurde. Details und Limits sind in Kapitel 2.6.3 dargestellt.

2.6.3 Methode Mykotoxine und Metaboliten im Harn

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Mykotoxine und deren Metaboliten im Harn mit zwei verschiedenen chemisch-analytischen Methoden bestimmt. Ein Teil der Substanzen wurde mittels der in Kapitel 2.6.2 beschriebenen Multimethode im Harn analysiert sowie der andere Teil mittels einer spezifischen Mykotoxin-Methode.

Die Analysen erfolgten durch die Universität Wien mittels einer ultra-sensitiven LC-MS/MS-Methode nach Braun et al. (Braun et al., 2020). Zur Probenvorbereitung erfolgte eine enzymatische Spaltung und eine Aufreinigung über Festphasenextraktion. Insgesamt erfolgte die Untersuchung von 30 Mykotoxinen bzw. Metaboliten im Harn der Kinder. Der Untersuchungsumfang und die entsprechenden Quantifizierungs- und Detektionslimits der analytischen Methode sowie Informationen zu den Toxin-Produzenten sind in Tabelle 3 angeführt.

Tabelle 3:
Untersuchungsumfang
zur chemischen Analyse
der Mykotoxine und
Metaboliten und Toxin-
Produzenten

Substanz (Abkürzung)	CAS-Nummer	Toxin- Produzenten	LOQ [µg/l]	LOD [µg/l]
Aflatoxine (AF) und Metaboliten				
Aflatoxin B1 (AFB1) ¹	1162-65-8	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies	0,060	0,030
Aflatoxin B2 (AFB2) ¹	7220-81-7	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies	0,090	0,045
Aflatoxin G1 (AFG1) ¹	1402-68-2	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies	0,080	0,040
Aflatoxin G2 (AFG2) ¹	7241-98-7	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies	0,008	0,004
Aflatoxin M1 (AFM1) ¹	6795-23-9	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies sowie Meta- bolit von AFB1 in Geflügel und Säugetern	0,060	0,030
Aflatoxin M2 (AFM2) ¹	6885-57-0	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies sowie Meta- bolit von AFB2 in Tieren	0,230	0,115
Aflatoxin P1 (AFP1) ¹	32215-02-4	Metabolit von AFB1 in Tieren	0,22	0,11
Aflatoxin Q1 (AFQ1) ¹	52819-96-2	Metabolit von AFB1 in Geflügel und Säugetern	3,6	1,8
Aflatoxicol (AFL) ¹	29611-03-8	Metabolit von AFB1	0,34	0,17
Aflatoxin B1-N7- Guanin ¹	79982-94-8	DNA-Addukt	0,060	0,030
Sterigmatocystin				
Sterigmatocys- tin (ST) ¹	10048-13-2	<i>Aspergillus</i> -Spe- zies, Vorstufe von Aflatoxinen	0,010	0,005

Substanz (Abkürzung)	CAS-Nummer	Toxin- Produzenten	LOQ [$\mu\text{g/l}$]	LOD [$\mu\text{g/l}$]
Alternaria-Mykotoxine				
Alternariol (AOH) ²	641-38-3	<i>Alternaria</i> -Spe- zies	0,16	0,049
Alternariolmo- nomethylether (AME) ²	23452-05-3	<i>Alternaria</i> -Spe- zies	0,0077	0,0023
Tentoxin (TEN) ¹	28540-82-1	<i>Alternaria</i> -Spe- zies	0,090	0,045
Citrinin				
Citrinin (CIT) ¹	518-75-2	Bestimmte <i>Peni- cillium</i> -Spezies, <i>Aspergillus</i> -Spe- zies und <i>Monas- cus</i> -Spezies	1,4	0,70
Dihydrocitrinin (DH-CIT) ¹	65718-85-6	Metabolit von CIT im Men- schen	0,60	0,30
Trichothecene				
Deoxynivalenol (DON) ¹	51481-10-8	<i>Fusarium</i> -Spe- zies	0,060	0,050
Deepoxy-deoxy- nivalenol (DOM- 1) ¹	88054-24-4	Mikrobielles DON- Transformati- onsprodukt	0,94	0,47
Nivalenol (NIV) ¹	23282-20-4	<i>Fusarium</i> -Spe- zies	0,60	0,30
T-2-Toxin ¹	21259-20-1	<i>Fusarium</i> -Spe- zies	9,2	4,6
Fumonisine				
Fumonisin B1 (FB1) ¹	116355-83-0	Bestimmte <i>Fusarium</i> -Spe- zies	0,14	0,07
Ochratoxine				
Ochratoxin A (OTA) ¹	303-47-9	<i>Aspergillus</i> - und <i>Penicillium</i> -Spe- zies	0,020	0,010
Ochratoxin B (OTB) ¹	4825-86-9	<i>Aspergillus</i> - und <i>Penicillium</i> -Spe- zies	0,060	0,030

Substanz (Abkürzung)	CAS-Nummer	Toxin- Produzenten	LOQ [$\mu\text{g/l}$]	LOD [$\mu\text{g/l}$]
Zearalene und Derivate				
Zearalenon (ZEN) ²	17924-92-4	<i>Fusarium</i> -Spe- zies	0,025	0,0075
α -Zearalenol (α - ZEL) ²	36455-72-8	Metabolit von ZEN	0,012	0,0036
β -Zearalenol (β - ZEL) ²	71030-11-0	Metabolit von ZEN	0,40	0,12
Zearalanon (ZAN) ²	5975-78-0	Metabolit von ZEN	0,080	0,024
α -Zearalanol (α - ZAL) ²	26538-44-3	Metabolit von ZEN	0,10	0,03
β -Zearalanol (β - ZAL) ²	42422-68-4	Metabolit von ZEN	0,13	0,039
Zearalenon-14- Sulfat (ZEN-14- Sulfat) ²	132505-04-5	Metabolit von ZEN	0,16	0,048

¹ analysiert mit der im aktuellen Kapitel beschriebenen Messmethode zur Analyse von Mykotoxinen und Metaboliten im Harn.

² analysiert mit der in Kapitel 2.6.2 beschriebenen Multimethode im Harn.

2.6.4 Kreatinin-Bestimmung im Harn

Die Bestimmung der Kreatiningehalte in den untersuchten Harnproben erfolgte durch das Department für Lebensmittelchemie und Toxikologie der Universität Wien mittels photometrischem Assay (1 Sekunde pro Well mit ein 96-Well-Platte bei 490 nm) in Doppelbestimmung.

Die Ergebnisse der im Harn nachgewiesenen Substanzkonzentrationen werden in dieser Studie sowohl bezogen auf das Harnvolumen (pro Liter, „volumenbasiert“) als auch auf den Kreatiningehalt (pro Gramm Kreatinin, „kreatininbasiert“) angegeben. Basierend auf den Konzentrationen der analysierten Substanz (Analyt) sowie des Kreatinins erfolgte die Berechnung der kreatininbasierten Gehalte anhand folgender Berechnung:

$$c(\text{kreatininbasierter Analyt})/g(\text{Kreatinin})[\mu\text{g/g}] \\ = c(\text{Analyt})[\text{ng/dl}]/c(\text{Kreatinin})[\text{mg/dl}]$$

Generell unterliegen Schadstoffkonzentrationen im Harn Schwankungen, da insbesondere einmalig abgegebene Harnproben sich stark hinsichtlich ihrer Verdünnung unterscheiden. Des Weiteren variiert der Kreatiningehalt je nach Alter, Geschlecht, Ethnie und Ernährung. Daher wird Kreatinin, ein Metabolit des Kreatins mit konstanter Produktion im Körper, zur Korrektur der individuellen Hydrierung einer Person herangezogen. Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie die Kommission für Human-Biomonitoring des deutschen Umweltbundesamtes empfehlen die Anwendung einer Kreatininnormierung. Herangezogen werden sollen nach den WHO-Richtlinien nur Proben mit einem Kreatiningehalt zwischen 0,3 und 3 g/l (Cocker et al., 2011, O'Brien, Upson und

Buckley, 2017). Die in den untersuchten Harnproben der vorliegenden Studie ermittelnden Kreatiningehalte liegen alle in dem genannten Bereich.

2.7 Statistische Auswertungen

Die statistischen Datenauswertungen erfolgten mittels R-Studio Version 3.6.2, IBM® SPSS® Statistics Version 21 und Microsoft Excel 2016. Für die statistischen Berechnungen wurden die chemisch-analytisch identifizierten Substanzkonzentrationen unter dem entsprechenden Quantifizierungslimit (Limit of Quantification, LOQ) auf LOQ/2 gesetzt. Konzentrationen unter dem Detektionslimit (Limit of Detection, LOD) erfolgte die Annahme des Werts Null.

Als Signifikanzniveau wurde $\alpha=0,05$ gewählt. Aufgrund der fehlenden Normalverteilungsannahme wurde mit dem nicht-parametrischen Kruskal-Wallis-Test bzw. dem paarweisen Wilcoxon-Test mit Hommel-Korrektur für multiples Testen gearbeitet, um signifikante allgemeine bzw. spezifische Gruppenunterschiede zu erkennen. Zur Identifizierung von potenziellen statistisch signifikanten Korrelationen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman untersucht.

Die im Bericht angeführten Boxplots wurden in R-Studio erstellt. Weitere Grafiken stammen aus Microsoft Excel.

3 UMWELTCHEMIKALIEN

Im aktuellen Kapitel zu den Umweltchemikalien sind die Ergebnisse der Untersuchungen von unterschiedlichen chemischen Verbindungen dargestellt. Diese finden in unterschiedlichen Anwendungen und Produkten ihren Einsatz. Es handelt sich hier unter anderem um Weichmacher, Ausgangsstoffe für die Kunststoffherstellung, Detergenzien, Pestizide, Konservierungsmittel und Kosmetikinhaltsstoffe.

3.1 Untersuchte Substanzen

3.1.1 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS)

Untersuchte PFAS	In den untersuchten Harnproben wurden insgesamt 14 Verbindungen der Gruppe der PFAS (oft auch als PFC bezeichnet) analysiert. Diese umfassen die Perfluorpentansäure (PFPeA, CAS# 2706-90-3), Perfluorpentansulfonat (PFPeS, CAS# 2706-91-4), Perfluorhexansäure (PFHxA, CAS# 307-24-4), Perfluorhexansulfonat (PFHxS, CAS# 355-46-4), Perfluorheptansäure (PFHpA, CAS# 375-85-9), Perfluorheptansulfonat (PFHpS, CAS# 375-92-8), Perfluorooctansäure (PFOA, CAS# 335-67-1), Perfluorooctansulfonat (PFOS, CAS# 1763-23-1), Perfluornonansäure (PFNA, CAS# 375-95-1), Perfluornonansulfonat (PFNS, CAS# 68259-12-1), Perfluordecansäure (PFDA, CAS# 335-76-2), Perfluordecansulfonat (PFDS, CAS# 335-77-3), Perfluorundecansäure (PFUnDA, CAS# 2058-94-8) und die Perfluordodecansäure (PFDoDA, CAS# 307-55-1).
Beschreibung und Einsatzbereich	Bei den PFAS handelt es sich um eine große Gruppe von mehr als 4.700 verschiedenen Substanzen, die aufgrund ihrer einzigartigen physikalisch-chemischen Eigenschaften – sie sind sowohl wasser- als auch fettabweisend, schmutzabweisend sowie sehr stabil – seit den 1950er-Jahren in einer Vielzahl an industriellen und herkömmlichen Produkten und Anwendungen zum Einsatz kommen. Darunter fallen unter anderem die Verwendung in Feuerlöschschäumen, in der Automobilindustrie, Halbleiterindustrie, Galvanik, Fotoindustrie, Elektronik, in Baumaterialien, Bioziden, Lebensmittelkontaktmaterialien, Papier und Verpackungen, in Textilien (z. B. wasser- und schmutzabweisende Funktionsbekleidung), Imprägniermitteln, Kosmetika und Haushaltsprodukten (EFSA, 2020c, OECD, 2021, OECD, 2013). Besonders für die langkettigen PFAS wie PFOS und PFOA wurden in den letzten Jahren die negativen Effekte auf Umwelt und Gesundheit untersucht und festgestellt. Aus diesem Grund werden seit Jahren vermehrt kurzkettige PFAS von der Industrie hergestellt und alternativ zu den langkettigen Verbindungen eingesetzt. Allerdings können kurzkettige PFAS ähnliche oder andere problematische Eigenschaften haben (ECHA, 2021e).
Umwelteintrag und -verhalten	In die Umwelt können PFAS über den gesamten Produktlebenszyklus (Produktion, Verwendung und Entsorgung) gelangen. Durch ihren weitreichenden Einsatz und ihrer Persistenz werden viele PFAS weltweit in Umwelt, Biota (Tiere),

Menschen und Lebensmitteln nachgewiesen. Des Weiteren sind etliche Verbindungen bioakkumulativ und/oder toxisch und bestimmte Vertreter unterliegen einem Langstreckentransport in der Atmosphäre (EFSA, 2020c).

Exposition des Menschen

Die Exposition des Menschen mit PFAS kann oral (Lebensmittel und Getränke, Staub oder Erde), dermal (durch Kontakt mit Produkten, z. B. Kosmetika, Textilien) oder über die Luft (kontaminierte Luft) erfolgen. Letztes erfolgt hauptsächlich durch die Innenraumluft. Zur dermalen Exposition durch den Hautkontakt mit Produkten gibt es derzeit erst sehr wenige Daten. Auch wenn diese möglich ist, wird vermutet, dass sie eher gering ausfällt. Für den Menschen bleibt der Hauptaufnahmeweg für PFAS die Ernährung, wobei Fisch und Meeresfrüchte, Früchte und Fruchtprodukte, Eier und Eiprodukte, Gemüse und Gemüseprodukte sowie aber auch (kontaminiertes) Trinkwasser wesentlich dazu beitragen. Auch die Verwendung von beschichteten Küchenutensilien und bestimmten Lebensmittelverpackungen kann zu einer Exposition durch die Ernährung beitragen. Säuglinge können unter anderem über die Muttermilch PFAS aufnehmen (D'Hollander et al., 2010, EFSA, 2020c). Nach der Aufnahme von PFAS bleiben viele Verbindungen sehr lange im Körper. Die ermittelten Halbwertszeiten im Serum belaufen sich bei langkettigen PFAS auf mehrere Jahre. So zeigten Untersuchungen Halbwertszeiten von 5,4 Jahren für PFOS, 3,8 Jahre für PFOA und 8,5 Jahre für PFHxS (Olsen et al., 2007). Die Halbwertszeiten kurzkettiger PFAS im Serum sind hingegen vergleichsweise wesentlich kürzer und liegen bei ein paar Wochen. So wurden zum Beispiel für Perfluorbutansulfonat (PFBS) Werte von 43,8 Tagen und für PFHpA von 62 Tagen ermittelt. Der Grund für die kürzeren Halbwertszeiten ist, dass sich kurzkettigere PFAS leichter über den Harn ausscheiden lassen (Xu et al., 2020).

Auswirkungen auf die Gesundheit

Für die Gesundheit stellen PFAS ein Problem dar. Etliche PFAS sind reproduktionstoxisch, möglicherweise kanzerogen und lebertoxisch. Besonders empfindlich ist das Immunsystem. Des Weiteren zeigten sich für bestimmte PFAS negative Effekte auf die Schilddrüse und den Fettstoffwechsel sowie auf das Geburtsgewicht. Studien zeigten auch Hinweise auf endokrin schädigende Eigenschaften. Weitere Effekte umfassen unter anderem ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, vermindertes Geburtsgewicht, Übergewicht im Erwachsenenalter sowie eine verminderte Immunantwort auf Impfungen (Schoeters und Lange, 2020, EFSA, 2020c).

Einstufung und Kennzeichnung

Nach der CLP-Verordnung über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen² ist eine Reihe der in dieser Studie untersuchten PFAS harmonisiert unter anderem als Carc. 2 (H251 – Kann vermutlich Krebs erzeugen) (PFOA, PFOS, PFNA, PFDA), Lact. (H362 – Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen) (PFOA, PFOS, PFNA, PFDA) STOT RE 1 (H372 – Schädigt die Organe bei längerer oder wiederholter Exposition) (PFOA, PFOS, PFNA) Repr. 1B (H360D – Kann das Kind im Mutterleib schädigen) (PFOA, PFOS) bzw. (H360Df –

² Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006

Kann das Kind im Mutterleib schädigen; Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen) (PFNA, PFDA) eingestuft. Des Weiteren findet sich PFHxA derzeit unter Bewertung als möglicher persistenter, bioakkumulativer und toxischer (PBT) Stoff (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste Nach REACH-Verordnung³ (Artikel 59, Absatz 10) werden besonders besorgniserregende Stoffe (Substances of Very High Concern, SVHC) in die sogenannte Liste der für eine Zulassung in Frage kommenden besonders besorgniserregenden Stoffe (Kandidatenliste) aufgenommen. Die Aufnahme in die Kandidatenliste geht mit bestimmten gesetzlichen Verpflichtungen für Hersteller, Importeur und Lieferanten einher (ECHA, 2021f, REACH Hamburg, 2021). PFHxA und seine Salze, PFHxS und seine Salze, PFOA, PFDA und seine Salze, PFUnDA sowie PFDoDA sind aufgrund ihrer vPvB- (PFHxA, PFHxS, PFUnDA, PFDoDA), PBT- (PFOA, PFNA, PFDA) und/oder reproduktionstoxischen Eigenschaften (PFOA, PFNA, PFDA) als SVHC und auf der Kandidatenliste gelistet (ECHA, 2021d).

Stockholmer Übereinkommen Unter dem Stockholmer Übereinkommen für persistente organische Schadstoffe (persistent organic pollutants, POP) – eine Übereinkunft über völkerrechtlich bindende Verbots- und Beschränkungsmaßnahmen, welche auf globaler Ebene den Schutz der Umwelt und der Gesundheit vor solchen Stoffen zum Ziel hat – sind PFOA, seine Salze sowie PFOA-verwandte Substanzen in Anhang A (Eliminierung) und PFOS, seine Salze sowie Perfluorooctansulfonylfluorid (PFOSF) in Anhang B (Beschränkung) gelistet (Stockholm Convention, 2021a). Aktuell sind PFHxS, seine Salze und PFHxS-verwandte Substanzen für eine Listung vorgeschlagen (Stockholm Convention, 2021b). Die Umsetzung des Stockholmer Übereinkommens erfolgt in der Europäischen Union (EU) mittels der Verordnung (EU) 2019/1021 (POP-Verordnung)⁴.

Gesetzliche Regelungen Neben der POP-Verordnung existieren auf EU- sowie auf nationaler Ebene gesetzliche Regelungen zum Verbot bzw. zur Beschränkung von bestimmten PFAS.

³ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission

⁴ Verordnung (EU) 2019/1021 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Juni 2019 über persistente organische Schadstoffe

Diese umfassen unter anderem die Kosmetikverordnung⁵, die Trinkwasserrichtlinie⁶, die Wasserrahmenrichtlinie⁷, die Grundwasserrichtlinie⁸ sowie die Richtlinie über Industrieemissionen⁹.

Human-Biomonitoring

Die Untersuchung der menschlichen PFAS-Exposition erfolgt im Human-Biomonitoring vorrangig durch die Untersuchung von Blut (Serum oder Plasma) bzw. von Muttermilch. Aufgrund der langen Halbwertszeiten etlicher PFAS sind diese Matrizes gut geeignet, um Belastungen identifizieren zu können. Untersuchungen im Harn wurden bisher vergleichsweise erst wenige durchgeführt, dies ändert sich jedoch aktuell. Analysen von PFAS im Harn fokussieren sich auf den Nachweis von kurzkettigen PFAS, welche deutlich geringe Halbwertszeiten als langkettige PFAS aufweisen. Eine Untersuchung der PFAS-Exposition im Harn hat zudem den Vorteil, dass es sich hierbei um eine nicht-invasive Methode handelt (d. h. es wird kein Blut abgenommen) und diese auch in bestimmten sensiblen Bevölkerungsgruppen wie Kindern leichter durchzuführen und weniger belastend ist. Nachteilig ist, dass im Gegensatz zur Untersuchung im Blut hier die langfristige Exposition nicht untersucht sowie kein Vergleich mit abgeleiteten gesundheitlichen Werten (z. B. HBM-Werten) zur Bewertung der Exposition herangezogen werden kann.

HBM-Werte

Im Jahr 2016 wurden von der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes Deutschland (HBM-Kommission) HBM-I-Werte für PFOS (5 ng/ml Blutplasma) und für PFOA (2 ng/ml Blutplasma) abgeleitet. Im Mai 2019 legte HBM-Kommission HBM-II-Werte für PFOS und PFOA fest. Diese umfassen 5 ng PFOA/ml Blutplasma und 10 ng PFOS/ml Blutplasma für Frauen im gebärfähigen Alter sowie 10 ng PFOA/ml Blutplasma und 20 ng PFOS/ml Blutplasma für übrige Bevölkerungsgruppen. Grundlage für die Ableitung waren dabei die entwicklungsstoxischen Effekte, verringerte Geburtsgewichte, verminderte Fruchtbarkeit, verringerte Bildung von Antikörpern, erhöhte Cholesterinkonzentrationen sowie Diabetes Typ 2 (UBA, 2020a).

Tolerierbare Aufnahmemengen

2020 setzte die EFSA eine aktualisierte tolerierbare Aufnahmemenge fest, die einerseits weit unter der bis dahin gültigen liegt sowie Kumulationseffekte mitberücksichtigen soll. Für die Summe von vier PFAS (PFOA, PFNA, PFHxS und PFOS) liegt die wöchentliche tolerierbare Aufnahmemenge (Tolerable Weekly Intake,

⁵ Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel; Verordnung (EU) 2019/831 der Kommission vom 22. Mai 2019 zur Änderung der Anhänge II, III, und V der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel

⁶ Richtlinie (EU) 2020/2184 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2020 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch

⁷ Richtlinie 2000/60/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik

⁸ Richtlinie 2006/118/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung

⁹ Richtlinie 2010/75/EU über Industrieemissionen (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung)

TWI) bei 4,4 ng/kg Körpergewicht/Woche (EFSA, 2020c). Weitere verfügbare tolerierbare Aufnahmemengen in Form von Referenzdosen (RfD) wurden in den USA von der Texas Commission on Environmental Quality (siehe (TCEQ, 2021)) festgesetzt. Diese liegen bei jeweils 3,8 ng/kg KG/d für PFPeA und PFHxA, bei 23 ng/kg KG/d für PFHpA, bei 15 ng/kg KG/d für PFDA, und bei jeweils 12 ng/kg KG/d für PFDS, PFUnDA und PFDoDA.

3.1.2 Bisphenole

Untersuchte Bisphenole	Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden insgesamt sechs verschiedene Bisphenole in den Harnproben untersucht: Bisphenol A (BPA, CAS# 80-05-7), Bisphenol AF (BPAF, CAS# 1478-61-1), Bisphenol F (BPF, CAS# 620-92-8), Bisphenol B (BPB, CAS# 77-40-7), Bisphenol C (BPC, CAS# 14868-03-2) und Bisphenol S (BPS, CAS# 80-09-1).
Beschreibung und Einsatzbereich	Bei Bisphenolen handelt es sich um eine Gruppe unterschiedlicher chemischer Verbindungen, die bei der Herstellung von Kunststoffen wie beispielsweise Polyvinylchlorid (PVC) und Polycarbonat (PC) ihren Einsatz finden. Des Weiteren finden bzw. fanden manche Bisphenole auch ihre Verwendung in Epoxidharzen sowie in Thermopapier. Durch ihren breiten und größtenteils hochtonnagigen Einsatz sind sie auch in unterschiedlichen Produkten, wie CDs und DVDs, Kunststoffflaschen, Sportequipment, Lebensmittelverpackungen wie Dosen (Innenbeschichtungen), Zahnmaterialien, Baumaterialien sowie Kassazetteln enthalten. Das bekannteste und am meisten eingesetzte Bisphenol ist das Bisphenol A (BPA) (HBM4EU, 2020b).
Ersatzstoffe für BPA	Aufgrund der negativen Effekte von BPA auf die Gesundheit, die in den vergangenen Jahren identifiziert wurden, wird der Einsatz von BPA u. a. in Lebensmittelkontaktmaterialien immer kritischer angesehen. Aufgrund seiner toxischen Eigenschaften sowie auch aufgrund von den erfolgten gesetzlichen Regelungen wie das Verbot von BPA in Babyfläschchen aus Polycarbonat seit 2011 oder in Thermopapier seit 2020, und aufgrund der Listung auf der Kandidatenliste für besonders besorgniserregende Substanzen wegen seiner Reproduktionstoxizität und der endokrinen schädigenden Eigenschaften (siehe unten) wird BPA vermehrt durch Alternativen in den Produkten ersetzt. Diese Ersatzstoffe sind zumeist strukturell sehr ähnliche Chemikalien, wie beispielsweise BPF und BPS. Sie finden nun vermehrt ihren Einsatz in der Herstellung von Polycarbonat-Kunststoffen und Epoxidharzen, die z. B. für Innenbeschichtungen in Dosen verwendet werden (Lehmler et al., 2018).
Exposition des Menschen	BPA ist in der Umwelt ubiquitär und findet sich wie erwähnt in einer Vielzahl an unterschiedlichen Konsumprodukten. Die Exposition mit BPA und auch mit anderen Bisphenolen erfolgt auf oralem Wege (Lebensmittel, Getränke, Produkte, Spielzeug, Zahnprodukte), über die Haut (z. B. durch Kontakt mit Thermopapier) und inhalativ (z. B. über Einatmen von (Haus-)Staub) (Chen et al., 2016, Vandenberg et al., 2007). Nach einer Aufnahme in den Körper werden BPA, aber auch andere Bisphenole wie BPS und BPF, rasch aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert und in der Leber metabolisiert und als Konjugate rasch wieder über

den Harn ausgeschieden. Die chemische Analyse des Gesamt-BPA, -BPS, -BPF, etc. ist sehr gut geeignet zur Bestimmung der Exposition im Harn (Lehmler et al., 2018). Im Allgemeinen haben aber eine Vielzahl an Untersuchungen gezeigt, dass Bisphenole im Blut, Harn, in Plazentagewebe, Nabelschnurblut, Muttermilch etc. nachzuweisen sind (Chen et al., 2016).

Auswirkungen auf die Gesundheit

BPA ist reproduktionstoxisch und ein endokriner Disruptor, welcher aufgrund seiner östrogenen Wirkungen einen Einfluss auf das Hormonsystem haben kann (ECHA, 2021d). Neben seinen negativen Effekten auf das Reproduktionssystem haben epidemiologische sowie Tierversuchsstudien gezeigt, dass BPA ebenfalls negative Effekte auf das Immunsystem, das Gehirn, auf Stoffwechselprozesse (Lehmler et al., 2018) und die Schilddrüse (Hartmann et al., 2016) haben kann. Über die potenziellen gesundheitlichen Effekte von anderen Bisphenolen wie BPF und BPS gibt es derzeit nur wenige Daten. Erste Studien haben Zusammenhänge zwischen einer Exposition und dem Auftreten von oxidativem Stress gezeigt. Des Weiteren weisen BPF und BPS möglicherweise ähnlich wie BPA eine hormonelle Aktivität auf. Zudem zeigten sich Aktivitäten im Fettstoffwechsel, der Adipogenese sowie DNA-Schädigung (Lehmler et al., 2018).

Einstufung und Kennzeichnung

Nach CLP-Verordnung ist BPA harmonisiert unter anderem als reproduktionstoxisch der Kategorie 1B (H360F) eingestuft und seit 2017 auf der Kandidatenliste aufgrund seiner reproduktionstoxischen sowie endokrin schädigenden Eigenschaften für Umwelt und menschliche Gesundheit gelistet (ECHA, 2021d). Für die weiteren untersuchten Bisphenole liegen aktuell keine harmonisierten Einstufungen, sondern nur Selbsteinstufungen der Industrie vor. Diese umfassen u. a. beispielsweise für BPAF ebenfalls Repr. 1B (H360) sowie für BPS die Einstufung Repr. 2 (H361). Aktuell ist für eine harmonisierte CLP-Einstufung als Repr. 1B (H360F) die Verbindung BPAF vorgeschlagen. Die Bisphenole BPB und BPS befinden sich derzeit in Bewertung als mögliche endokrine Disruptoren (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste

BPA ist aufgrund seiner reproduktionstoxischen sowie endokrin schädigenden Eigenschaften auf Mensch und Umwelt seit 2017 bzw. seit 2018 als SVHC auf der Kandidatenliste gelistet (ECHA, 2021d).

Gesetzliche Regelungen

Vorrangig für BPA, aber auch für BPS existieren auf EU- und nationaler Ebene unterschiedliche gesetzliche Regelungen. So ist unter anderem die Verwendung von BPA als Monomer in der Herstellung von Kunststoffmaterialien aus Polycarbonat in der EU zugelassen, wobei ein spezifisches Migrationslimit (SML) von 0,05 mg/kg festgesetzt ist. Verwendet werden darf BPA allerdings nicht zur Herstellung von Babyfläschchen aus Polycarbonat, sowie auch nicht bei der Herstellung von Trinkgefäßen und Flaschen, die für Säuglinge und Kleinkinder bestimmt sind (Verordnung 10/2011, geändert durch Verordnung 2018/213¹⁰). Des Weiteren ist nach dieser Verordnung ein SML für BPS von 0,05 mg/kg festgesetzt. BPS In Thermopapier (z. B. Kassazettel) darf ab 02.01.2020 BPA nur mehr

¹⁰ Verordnung (EU) 2018/213 der Kommission vom 12. Februar 2018 über die Verwendung von Bisphenol A in Lacken und Beschichtungen, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen, und zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 10/2011 hinsichtlich der Verwendung dieses Stoffes in Lebensmittelkontaktmaterialien aus Kunststoff

in Konzentrationen bis zu maximal 0,02 Gewichtsprozent enthalten sein (Verordnung 2016/2235¹¹). Des Weiteren ist die Verwendung von BPA in kosmetischen Mitteln in der EU verboten (Verordnung 1223/2009¹², zuletzt geändert durch Verordnung 2020/1684). In Spielzeug für Kinder unter 36 Monate bzw. für Spielzeug, das in den Mund genommen werden kann, ist nach Spielzeugverordnung 2011¹³ für BPA ein Migrationsgrenzwert von 0,04 mg/l festgesetzt. In Beißringen und Beruhigungssaugern ist BPA in Österreich verboten¹⁴.

Human-Biomonitoring

Die Untersuchung der Exposition des Menschen mit unterschiedlichen Bisphenolen erfolgt im Human-Biomonitoring in erster Linie durch die Untersuchung im Harn nach enzymatischer Spaltung, wobei hier die chemische Analyse des gesamten BPA, BPS, BPF etc. (d. h. die Summe des freien und des gebundenen entsprechenden Bisphenols) erfolgt (Lehmler et al., 2018).

HBM-Werte

Für Verbindungen der Gruppe der Bisphenole liegt derzeit nur für BPA ein HBM-I-Wert der deutschen HBM-Kommission vor. Dieser liegt für Kinder im Harn bei 0,1 mg/l (entspricht 100 µg/l) (UBA, 2020b).

Referenzwerte

Für BPA liegt der Referenzwert für österreichische Kinder im Alter zwischen 6–15 Jahren (Studienzeitraum 2010–2011) bei 4 µg/l (Umweltbundesamt, 2015). Für Deutschland liegt der Referenzwert für BPA im Harn bei 6–14-jährigen Kindern (Studienzeitraum 2003–2006) von 15 µg/l vor (UBA, 2012).

HBM-GV

Für BPA wurde aktuell ein HBM-Guidance Value (HBM-GV) für Kinder von 135 µg/l abgeleitet (Ougier et al., 2021). Für BPF und BFS erfolgt zurzeit eine Ableitung von HBM-GV, diese sind zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht.

Tolerierbare Aufnahmemengen

Von der EFSA wurde eine vorläufige tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (temporary Tolerable Daily Intake, t-TDI) für BPA von 4 µg/kg KG/d im Jahr 2015 festgesetzt (EFSA, 2015). Für BPS gibt es aktuell keinen TDI der EFSA (EFSA, 2020a). Weiters ist eine RfD (oral) der U.S.-amerikanischen Umweltschutzbehörde EPA für BPA von 50 µg/kg KG/d festgesetzt (U.S. EPA, 1988). Für die anderen untersuchten Bisphenole existieren derzeit keine (weiteren) tolerierbaren Aufnahmemengen.

¹¹ Verordnung (EU) 2016/2235 der Kommission vom 12. Dezember 2016 zur Änderung von Anhang XVII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) hinsichtlich Bisphenol A

¹² Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel

¹³ Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über die Sicherheit von Spielzeug (Spielzeugverordnung 2011) StF: BGBl. II Nr. 203/2011, zuletzt geändert durch BGBl. II Nr. 387/2019

¹⁴ Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über das Verbot der Verwendung von Bisphenol A in Beruhigungssaugern und Beißringen StF: BGBl. II Nr. 327/2011

3.1.3 Alkylphenole

Untersuchte Alkylphenole	In der vorliegenden Studie wurden 4-tert-Octylphenol (4-tert-OP, CAS# 140-66-9), 4-Octylphenol (4-OP, CAS# 1806-26-4) und 4-Nonylphenol (4-NP, CAS# 104-40-5) untersucht.
Beschreibung und Einsatzbereich	Wie BPA (Kapitel 3.1.2) zählen die Octyl- und Nonylphenole zu den Alkylphenolen. Dabei handelt es sich um synthetisch hergestellte Phenole (Asimakopoulos, Thomaidis und Koupparis, 2012). Der Einsatz von 4-tert-OP erfolgt unter anderem zur Herstellung von Octylphenoethoxylaten, die als anionische Tenside z. B. in Waschmitteln, Industriereinigern und Emulgatoren verwendet werden (CDC, 2017a). Des Weiteren wird 4-tert-OP sowie auch daraus hergestellte Harze und Ethoxylate in Klebstoffen, Farben und Reifen verwendet. Auch erfolgt der Einsatz der Ethoxylate beim Fracking (Erdgasgewinnung), bei welchem diese gemeinsam mit Wasser unter Hochdruck zur Gasfreisetzung in Gestein gepresst werden (UBA, 2016b). 4-OP wird ebenfalls als Tensid eingesetzt (EMBL-EBI, 2015). Im Falle des 4-NP handelt es sich um eine Mischung aus verschiedenen Isomeren, von welchen es eine große Anzahl (knapp 300) gibt (Asimakopoulos, Thomaidis und Koupparis, 2012). Im Gegensatz zu 4-tert-OP ist 4-NP in der EU in einer Vielzahl an Anwendungen wie beispielsweise in Wasch- und Reinigungsmitteln aufgrund seiner negativen Eigenschaften verboten. Eingesetzt wird 4-NP aber in Farben und Lacken sowie als Ausgangsmaterial in der Industrie für die Polymer- sowie für die Klebstoffherstellung (UBA, 2016a).
Exposition des Menschen	Der Mensch nimmt Alkylphenole und auch seine Ethoxylate über die Ernährung (z. B. Verzehr von kontaminiertem Fisch) und Trinkwasser, durch den Kontakt mit bestimmten Körperpflegeprodukten und Waschmitteln auf. Des Weiteren kann auch eine Exposition über die Lunge (z. B. durch Innenraumluft) erfolgen (CDC, 2017a).
Auswirkungen auf die Gesundheit	Die genannten Alkylphenole gelten als hormonschädigend. Sie sind endokrine Disruptoren und weisen östrogene Wirksamkeiten auf. 4-tert-OP und 4-NP stören nachweislich durch Wirkung über den Östrogenrezeptor das Hormonsystem in Fischen und schädigen dadurch ihre Entwicklung und Fortpflanzung (UBA, 2016a, UBA, 2016b). Wie erwähnt besteht 4-NP aus einem Gemisch einer großen Anzahl an möglichen Isomeren, welche sich in Abhängigkeit von der Alkylkettenstruktur hinsichtlich des Ausmaßes der östrogenen Aktivität unterscheiden (Asimakopoulos, Thomaidis und Koupparis, 2012). 4-OP ist ebenfalls ein Xenoöstrogen und hat östrogene Aktivität (EMBL-EBI, 2015).
Einstufung und Kennzeichnung	Nach CLP-Verordnung ist 4-tert-OP harmonisiert als Skin Irrit. 2 (H315 – Verursacht Hautreizungen), Eye Dam. 1 (H318 – Verursacht schwere Augenschäden), Aquatic Acute 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen), Aquatic Chronic 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung) eingestuft. Des Weiteren befindet sich die Substanz derzeit unter der Bewertung als möglicher PBT-Stoff. 4-OP und 4-NP sind derzeit nach CLP-Verordnung nicht harmonisiert eingestuft. Die Selbsteinstufung durch die Industrie umfasst für 4-OP unter anderem Skin Corr. 1C (H314 – Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden), Eye Dam. 1 (H318 – Verursacht schwere Augenschä-

den), Skin Irrit. 2 (H315 – Verursacht Hautreizungen), Eye Irrit. 2 (H319 – Verursacht schwere Augenreizung) und für 4-NP unter anderem Acute Tox. 4 (H302 – Gesundheitsschädlich beim Verschlucken), Skin Corr. 1B (H314 – Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden), Eye Dam. 1 (H318 – Verursacht schwere Augenschäden), Aquatic Acute 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen), Aquatic Chronic 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung). 4-tert-OP befindet sich unter Bewertung als möglicher PBT-Stoff, diese Bewertung ist aber derzeit verschoben (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste Sowohl 4-tert-OP als auch 4-NP finden sich seit 2011 bzw. seit 2012 auf der Kandidatenliste für besonders besorgniserregende Stoffe aufgrund ihrer endokrinen schädigenden Wirkungen in der Umwelt (ECHA, 2021d). 4-tert-OP war dabei generell der erste Stoff, der als SVHC aufgrund seiner endokrinen Wirkung auf die Umwelt identifiziert wurde (UBA, 2016b).

Gesetzliche Regelungen Auf EU-Ebene ist Nonylphenol in unterschiedlichen Verordnungen geregelt. Unter anderem ist die Verwendung von Nonylphenol (CAS# 25154-52-3) (nicht 4-NP) nach Kosmetikverordnung 1223/2009 in der EU in kosmetischen Mitteln verboten. Nach REACH-Verordnung¹⁵ darf Nonylphenol (sowie seine Ethoxylate) in der industriellen und gewerblichen Reinigung (mit Ausnahmen), der Haushaltsreinigung, der Textil- und Lederverarbeitung (mit Ausnahmen), als Emulgator in Melkfett, in der Metallverarbeitung (mit Ausnahmen), bei der Herstellung von Zellstoff und Papier, in kosmetischen Mitteln, in Körperpflegemitteln (mit Ausnahmen) sowie als Formulierungshilfsstoffe in Pestiziden und Bioziden nicht in Gehalten über 0,1 Gewichtsprozent enthalten sein. Nonylphenol wurde 2020 auch auf die Beobachtungsliste gemäß der EU-Trinkwasserrichtlinie¹⁶ aufgenommen, welche Substanzen anführt, die wahrscheinlich in Trinkwasser auftreten sowie ein mögliches Gesundheitsrisiko darstellen können.

Human-Biomonitoring Die Alkylphenole werden im Menschen im Harn untersucht, nachdem sie im Körper rasch verstoffwechselt und in konjugierter Form über den Harn ausgeschieden werden. Durchgeführt wird das Human-Biomonitoring mit enzymatischer Spaltung, damit sowohl die freien als auch die konjugierten Alkylphenole identifiziert werden können (Asimakopoulos, Thomaidis und Koupparis, 2012, CDC, 2017a). Es muss aber berücksichtigt werden, dass Studien im Menschen auch gezeigt haben, dass Nonylphenol nach oraler Aufnahme nur zu 10 % im

¹⁵ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission

¹⁶ Richtlinie (EU) 2020/2184 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2020 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Neufassung)

Harn sowie zu einem sehr geringen Anteil im Fäzes wieder ausgeschieden werden. Man geht davon aus, dass es zu einer Akkumulation im Fettgewebe kommt (Jonsson, 2006).

Werte Für die untersuchten Alkylphenole liegen derzeit keine Referenzwerte und keine HBM-Werte vor.

Tolerierbare Aufnahmemengen Für 4-NP wurde ein TDI von 5.000 ng/kg KG/d vom Danish Institute of Safety and Toxicology abgeleitet (Danish EPA, 1999). 2019 wurde ein provisorischer gesundheitsbasierter Richtwert (health-based guidance value, HBGV) von 25.000 ng/kg KG/d für 4-NP veröffentlicht (Li et al., 2019). In einem 2006 veröffentlichten Report wird ein früherer TDI für 4-tert-OP von 0,5 ng/kg KG/d angegeben, und ein neuer TDI von 0,067 ng/kg KG/d für Männer sowie von 33,3 ng/kg KG/d für Frauen vorgeschlagen (Jonsson, 2006).

3.1.4 Phthalatmetaboliten

Untersuchte Metaboliten Zur Bestimmung der Phthalatexposition im Menschen erfolgt die Analyse ihrer Metaboliten (Stoffwechselprodukte) im Harn. In der aktuellen Studie wurden ausgewählten Phthalatmetaboliten untersucht: Mono-n-butylphthalat (MnBP, CAS# 131-70-4) und Mono-2-ethylhexylphthalat (MEHP, CAS# 4376-20-9). MnBP ist dabei der Metabolit des Di-n-butylphthalat (DnBP, CAS# 84-74-2) und MEHP der Primärmetabolit des Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP, CAS# 117-81-7).

Beschreibung und Einsatzbereich Die Gruppe der Phthalate umfasst synthetisch hergestellte chemische Verbindungen, die vorrangig als Weichmacher in Kunststoffen wie z. B. PVC eingesetzt werden. Global sind sie dabei die wichtigsten eingesetzten Weichmacher. Neben diesem Einsatz erfolgt ihre Verwendung auch als Trägersubstanz in Kosmetika und Körperpflegeprodukten. Phthalate finden sich in einer großen Vielzahl an unterschiedlichen Produkten wie unter anderem Lebensmittelkontaktmaterialien, Produkten für den Haushalt, Pflegeprodukten, Medikamenten, medizinischen Geräten, Spielzeug, synthetischem Leder, Lacken etc. (Umweltbundesamt, 2015). DEHP wird primär als PVC-Weichmacher eingesetzt und findet sich u. a. in Produkten wie Schuhen, Regenmänteln, Bekleidung, Medizinprodukten, Möbeln, Autoinnenausstattungen und Böden. DnBP wird als Weichmacher für PVC, Polyvinylalkohol und Gummi sowie auch als Lösemittel und Fixierungsmittel in Farben und Kosmetika eingesetzt. Oft findet sich DnBP in Produkten wie Schnullern, Rasseln, Spielzeug, Handschuhen, Gummi, Tinten, Farben und Lacken, Bekleidung, Schuhen etc. (Lowell Center for Sustainable Production, 2011).

Exposition des Menschen Da Phthalate chemisch nicht an das Kunststoffpolymer gebunden sind, können sie sich aus den Materialien herauslösen. Dadurch gelangen sie in die Luft, in Hausstaub, Wasser, Lebensmittel und Getränke, lebende Organismen und verschiedene weitere Umweltmedien (Lowell Center for Sustainable Production, 2011). Vom Menschen werden Phthalate über unterschiedliche Wege in den Körper aufgenommen: auf oralem Wege (z. B. über Lebensmittel, Mundkontakt mit Plastikprodukten wie Spielzeug, Arzneimittel), über Hautkontakt (z. B. Kosmetika, Bekleidung), durch Einatmen (z. B. kontaminierten Staub/Hausstaub, Innenraumluft) sowie auf intravenösem Wege (z. B. über Medizinprodukte). Der

Hauptaufnahmeweg umfasst dabei die Ernährung. Im Körper werden die Phthalate rasch metabolisiert und so primär über den Harn wieder ausgeschieden (Hartmann et al., 2018, Meeker, Sathyanarayana und Swan, 2009).

Auswirkungen auf die Gesundheit

Phthalate stellen ein Problem für die Gesundheit dar. Einige Phthalate, wie auch DnBP und DEHP, sind reproduktionstoxisch sowie endokrin schädigend. Bestimmte Phthalate weisen außerdem eine Lebertoxizität auf (EFSA, 2019b). Des Weiteren zeigten Studien unter anderem negative Effekte auf die Reproduktion, die Entwicklung und das Immunsystem, wie beispielsweise Schädigungen der männlichen Fortpflanzungsorgane, Anstieg in Asthma und Allergien in Schulkindern und das Auftreten von Insulinresistenz (Hartmann et al., 2018). Des Weiteren konnten auch adipogene Effekte durch DEHP festgestellt werden (Schaedlich et al., 2018).

Einstufung und Kennzeichnung

Nach CLP-Verordnung sind die im Rahmen dieser Studie betrachteten Phthalate DnBP als Repr. 1B (H360Df – Kann das Kind im Mutterleib schädigen; Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen) und Aquatisch akut 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen) sowie DEHP als Repr. 1B (H360FD – Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen; Kann das Kind im Mutterleib schädigen) harmonisiert eingestuft (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste

Auf der Kandidatenliste für SVHC sind seit 2008 DnBP aufgrund seiner reproduktionstoxischen sowie seiner endokrin schädlichen Eigenschaften im Menschen sowie DEHP aufgrund seiner reproduktionstoxischen sowie seiner endokrin schädigenden Eigenschaften im Menschen und in der Umwelt gelistet (ECHA, 2021d).

Gesetzliche Regelungen

Hinsichtlich der Phthalate DEHP und DnBP sowie eine Reihe weiterer Phthalate existieren auf nationaler und auf EU-Ebene verschiedene gesetzliche Regelungen. Beispielsweise sind DEHP und DnBP nach EU-Kosmetikverordnung (Verordnung (EU) 1223/2009)¹⁷ in kosmetischen Mitteln verboten. Nach Verordnung (EU) 10/2011¹⁸ über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, sind für DnBP ein SML von 0,3 mg/kg und für DEHP ein SML von 1,5 mg/kg festgesetzt und beide Phthalate nur zur Verwendung als Weichmacher in Mehrwegmaterialien und -gegenständen, die mit fettfreien Lebensmitteln in Berührung kommen, und als technisches Hilfsgas in Polyolefinen in Gehalten bis zu 0,05 % (DnBP) bzw. 0,1 % (DEHP) im Enderzeugnis erlaubt. Weiters dürfen nach Verordnung (EU) 2018/2005¹⁹ neben weiteren Phthalaten DnBP und DEHP einzeln oder in Kombination nicht in Gehalten über

¹⁷ Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel

¹⁸ Verordnung (EU) Nr. 10/2011 der Kommission vom 14. Januar 2011 über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen

¹⁹ Verordnung (EU) 2018/2005 der Kommission vom 17. Dezember 2018 zur Änderung des Anhangs XVII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) in Bezug auf Bis(2ethylhexyl)phthalat (DEHP), Dibutylphthalat (DBP), Benzylbutylphthalat (BBP) und Diisobutylphthalat (DIBP)

0,1 Gewichtsprozent in Spielzeug und Babyartikeln sowie seit 7. Juli 2020 auch generell nicht in Erzeugnissen, die weichmacherhaltiges Material umfassen, enthalten sein – hierfür gelten aber bestimmte Ausnahmen. Auf nationaler Ebene sind Phthalate auch unter anderem auch gemäß Phthalatverordnung²⁰ oder Weichmacherverordnung²¹ gesetzlich geregelt.

Human-Biomonitoring

Zur Bestimmung der Exposition des Menschen mit Phthalaten werden im Human-Biomonitoring die Metaboliten der entsprechenden Phthalate im Harn untersucht, da diese rasch aus dem Körper wieder ausgeschieden werden: Mehr als 95 % der oral aufgenommenen Phthalatmenge wird innerhalb von 24 Stunden in Form der entsprechenden Metaboliten über den Harn wieder ausgeschieden. Für die Untersuchung der DnBP-Exposition ist die Analyse seines Metaboliten MnBP (hydrolytischer Monoester) im Harn sehr gut geeignet (Koch und Angerer, 2012). Die Verstoffwechslung von DEHP erfolgt im Körper zuerst zu dem Primärmetaboliten MEHP und in weiterer Folge zu unterschiedlichen Sekundärmetaboliten. Zur Bestimmung der DEHP-Exposition sind diese Sekundärmetaboliten am besten als Biomarker geeignet, da diese 70 % der aufgenommenen Phthalatmenge im Harn als Ausscheidungsprodukt ausmachen. Der im Rahmen der aktuellen Studie untersuchte Primärmetabolit MEHP macht dabei nur ca. 6 % aus (Koch und Angerer, 2012, Koch, Preuss und Angerer, 2006). Bei der Bewertung der Ergebnisse der vorliegenden Studie muss dies berücksichtigt werden.

HBM-Werte

Für die im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Phthalatexposition wurden von der deutschen HBM-Kommission bisher HBM-I-Werte für die Summe der beiden DEHP-Metaboliten 5oxo-Mono(2-ethylhexyl)phthalat (5oxo-MEHP) und 5OH-Mono(2-ethylhexyl)phthalat (5OH-MEHP) in Urin abgeleitet. Diese liegen bei 500 µg/l für Kinder (6–13 Jahre), bei 300 µg/l für Frauen im gebärfähigen Alter und bei 750 µg/l für Männer ab 14 Jahren und die übrige Allgemeinbevölkerung (UBA, 2020b). Diese HBM-Werte können für die Bewertung der aktuellen Studienergebnisse nicht herangezogen werden, da diese beiden Metaboliten nicht analysiert wurden.

HBM-GV

Im Rahmen des EU-Projekts HBM4EU wurde für MnBP ein Human Biomonitoring Richtwert (Guidance Value) (HBM-GV) für Kinder von 0,12 mg/l abgeleitet (HBM4EU, 2020c). Der HBM-GV für Kinder (6–13 Jahre) für die Summe der DEHP-Metaboliten 5oxo-MEHP und 5OH-MEHP liegt bei 340 µg/l sowie für die Summe der DEHP-Metaboliten 5cx-MEPP und 5OH-MEHP bei 380 µg/l (HBM4EU, 2017).

Referenzwerte

Für Österreich wurde basierend auf Daten aus den Jahren 2010/2011 ein Referenzwert für Kinder und Jugendliche im Alter von 6–15 Jahren für MnBP von 45 µg/l im Harn abgeleitet. Für die DEHP-Metaboliten liegen Referenzwerte für

²⁰ Verordnung der Bundesministerin für Soziale Sicherheit, Generationen und Konsumentenschutz über das Verbot der Verwendung von bestimmten Weichmachern (Phthalaten) in Babyartikeln (PhthalatV) StF: BGBl. II Nr. 418/2006, geändert durch BGBl. II Nr. 16/2014

²¹ Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen über das Verbot der Verwendung von Weichmachern (Phthalaten) in bestimmten Gebrauchsgegenständen (Weichmacherverordnung) StF: BGBl. II NR. 355/2006, geändert durch BGBl. II Nr. 295/2013

die einzelnen Sekundärmetaboliten sowie die Summe aller Metaboliten vor (Hartmann et al., 2018). Für Deutschland liegt für Kinder im Alter von 3–14 Jahren basierend auf Daten aus 2003–2006 für MnBP der Referenzwert bei 300 µg/l. Für DEHP-Metaboliten wurden die Referenzwerte ausschließlich für die Sekundärmetaboliten abgeleitet (UBA, 2011).

**Tolerierbare
Aufnahmemengen**

Im Jahr 2019 veröffentlichte die EFSA ihre aktualisierte Stellungnahme zu den Phthalaten. Da etliche Phthalate ähnliche Effekte auf die Reproduktion (z. B. die Verminderung des fötalen Testosterons) zeigen, wurde für die vier Phthalate DEHP, DnBP, Butylbenzylphthalat (BBzP) und Di-isononylphthalat (DiNP) ein Gruppen-TDI basierend auf diesen ähnlichen Effekten festgesetzt. Dabei wurde die DEHP als Indexverbindung identifiziert, wodurch der Gruppen-TDI in DEHP-Äquivalenten ausgedrückt wird. Dieser liegt bei 0,05 mg/kg KG/d und ist als temporär anzusehen, da einige Unsicherheiten bestehen (EFSA, 2019b).

3.1.5 N-Butylbenzolsulfonamid

**Beschreibung und
Einsatzbereich**

N-Butylbenzolsulfonamid (NBBS, CAS# 3622-84-2) findet seinen Einsatz als Weichmacher u. a. in Polykarbonat-Kunststoffen und wird auch in Polyamiden (z. B. Nylon 6, 11 und 12), in der Automobilindustrie, in Medizinprodukten sowie der Herstellung von flexiblen Schläuchen verwendet. Des Weiteren weist die Substanz fungizide Eigenschaften auf (NTP, 2010, Waidyanatha et al., 2020).

**Exposition des
Menschen**

Durch den verbreiteten Einsatz von NBBS als Weichmacher kann es zur Exposition des Menschen kommen, wie beispielsweise durch die Migration aus NBBS-haltigen Produkten wie Kochutensilien (NTP, 2010). NBBS findet sich generell in verschiedensten Umweltmedien sowie auch in bestimmten Lebensmitteln wieder, wobei hier erst wenige Daten vorliegen. Die EFSA empfiehlt das Monitoring von NBBS in Lebensmitteln, um mehr Daten dazu zu erhalten (EFSA, 2019a).

**Auswirkungen auf die
Gesundheit**

Zur Toxizität und den Auswirkungen auf die Gesundheit liegen aktuell für NBBS nur wenige Daten vor. In Tierversuchsstudien zeigten sich unter anderem neurotoxische Effekte in Hasen und teilweise auch in Ratten, ein Anstieg im Gewicht von Leber und Niere in Mäusen (Waidyanatha et al., 2020) sowie ein Nachweis der Substanz im Gehirn von Ratten. Des Weiteren weisen Daten auf eine Reproduktionstoxizität (NTP, 2010) sowie auf möglicherweise hormonähnliche Wirkungen (endokrine Schädigungen) hin (Waidyanatha et al., 2020).

**Einstufung und
Kennzeichnung**

Nach CLP-Verordnung ist NBBS nicht harmonisiert eingestuft. Die Selbsteinstufung der Industrie umfasst u. a. Aquatisch chronisch 3 (H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung), STOT RE 2 (H373 – Kann die Organe schädigen (Leber, Niere) bei längerer oder wiederholter Exposition (oral)) (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste

NBBS ist nicht auf der Kandidatenliste für besonders besorgniserregende Substanzen gelistet.

Human-Biomonitoring Untersuchung in Ratten haben gezeigt, dass NBBS primär über den Harn in Form von mehreren Metaboliten ausgeschieden wird, wobei die oxidierten Metaboliten dominierend vorliegen. Experimente haben außerdem gezeigt, dass eine Ausscheidung wahrscheinlich in konjugierter Form erfolgt (Waidyanatha et al., 2020).

Werte Soweit bekannt liegen derzeit für NBBS keine tolerierbaren Aufnahmemengen, keine HBM-Werte und auch keine Referenzwerte vor.

3.1.6 Parabene

Untersuchte Parabene In der vorliegenden Studie erfolgte die Untersuchung von insgesamt sechs Parabenen. Diese umfassten Benzylparaben (BzP, CAS# 94-18-8), Butylparaben (BP, CAS# 94-26-8), Ethylparaben (EP, CAS# 120-47-8), Isobutylparaben (iBP, CAS# 4247-02-3), Methylparaben (MP, CAS# 99-76-3) und Propylparaben (PrP, CAS# 94-13-3).

Beschreibung und Einsatzbereich Bei den Parabenen (p-Hydroxybenzoesäurealkylester, oder auch p-Hydroxybenzoate) handelt es sich um die Alkyl-, iso-Alkyl- und Benzylester der 4-Hydroxybenzoesäure sowie deren Natriumsalze. Die Methyl- und Ethylester finden ihren zugelassenen Einsatz primär als antimikrobielle Konservierungsmittel in Lebensmitteln, Arzneimitteln und kosmetischen Produkten (UBA, 2014). Verwendet werden die Parabene bereits seit den 1920er-Jahren (Moos et al., 2017).

Exposition des Menschen Durch die weite Verbreitung der Parabene finden sie sich ubiquitär in der Umwelt und werden vom Menschen auf unterschiedlichen Wegen in den Körper aufgenommen. Die orale Aufnahme von Parabenen erfolgt primär durch den Verzehr von Lebensmitteln bzw. über die Einnahme von Arzneimitteln, die Parabene enthalten. Eine Exposition über die Haut ist durch den Kontakt mit parabenhaltigen Kosmetika und Körperpflegeprodukten möglich, wobei die Aufnahmemengen über die Haut mit steigender Kettenlänge des Parabens abnehmen. Des Weiteren können Parabene auch auf inhalativem Wege in den Körper gelangen (Moos et al., 2017, UBA, 2014).

Auswirkungen auf die Gesundheit Parabene können an den Östrogenrezeptor binden und dadurch östrogene Wirkungen im Organismus haben. Dabei steigt diese Wirksamkeit mit steigender Kettenlänge und Verzweigung der Verbindungen an (SCCS, 2011). Verschiedene Studien zeigten neben der östrogenen Aktivität auch androgene Effekte, Effekte auf die Spermienanzahl und auf die Testosteronlevels im Körper. Grundsätzlich zeigen die publizierten Studien aber ein heterogenes Bild (Moos et al., 2017). Aktuell ist Butylparaben aufgrund seiner endokrin schädigenden Wirkungen im Menschen als besonders besorgniserregende Substanz in der EU klassifiziert. Andere Parabene wie Ethyl-, Propyl- und Methylparaben werden derzeit u. a. als mögliche endokrine Disruptoren evaluiert (ECHA, 2021g). Eine Studie hat auch gezeigt, dass es möglicherweise einen Zusammenhang zwischen der Exposition der Mutter mit Parabenen und der Entwicklung von Übergewicht ihrer Kinder in den ersten Lebensjahren geben könnte (Leppert et al., 2020).

Einstufung und Kennzeichnung Nach CLP-Verordnung sind die untersuchten Parabene nicht harmonisiert eingestuft. Die Selbsteinstufungen der Industrie umfassen unter anderem Skin Sens. 1 (H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen) für BzP, EP und iBP. Aktuell werden auf EU-Ebene in der Stoffbewertung Ethylparaben aufgrund seiner möglichen endokrin schädigenden Eigenschaften, Methylparaben u. a. aufgrund seiner möglichen CMR- (kanzerogen, mutagen und/oder reproduktionstoxisch) und endokrin schädigenden Eigenschaften sowie Propylparaben u. a. aufgrund seiner möglichen reproduktionstoxischen sowie endokrin schädigenden Eigenschaften einer Evaluierung unterzogen. Weiters erfolgen derzeit die Bewertungen von Methylparaben und Propylparaben als möglicher endokriner Disruptor (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste Seit 2020 findet sich Butylparaben aufgrund seiner endokrin schädigenden Wirkungen im Menschen auf der Kandidatenliste für besonders besorgniserregende Substanzen (ECHA, 2021d).

Gesetzliche Regelungen Neben Isopropylparaben (Salze), Phenylparaben und Pentylparaben sind auch die im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Parabene Benzylparaben und Isobutylparaben sowie sein Natriumsalz oder Salze in kosmetischen Mitteln nach Kosmetik-Verordnung (Verordnung (EG) Nr. 1223/2009) in der EU verboten. Als Konservierungsstoffe hingegen zugelassene Parabene umfassen Methylparaben (und bestimmte Salze), Propylparaben (und bestimmte Salze) und Butylparaben (und bestimmte Salze). Methylparaben darf in Konzentrationen bis zu 0,4 % (als Säure bei einem Ester) bzw. bis zu 0,8 % (als Säure bei Estergemischen) eingesetzt werden. Butylparaben und Propylparaben dürfen bis zu 0,14 % (als Säure für die Summe der Einzelkonzentrationen) bzw. bis zu 0,8 % (als Säure für Gemische) verwendet werden, mit Ausnahme von in Mitteln, die auf der Haut verbleiben und die für die Anwendung im Windelbereich von Kindern <3 Jahre konzipiert sind. Nach Verordnung (EU) Nr. 10/2011 über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen, sind Methylparaben und Ethylparaben als Zusatzstoffe/Hilfsstoffe bei der Herstellung von Kunststoffen in der EU zugelassen. In Lebensmitteln sind Ethylparaben (E 214) und sein Natriumsalz (E 215) sowie Methylparaben (E 218) und sein Natriumsalz (E 219) nach Verordnung (EG) Nr. 1333/2008²² zugelassen, wobei dies aber nur bestimmte Verwendungen, wie beispielweise in bestimmten Süßwaren oder Fleischerzeugnissen, mit festgelegten Höchstmengen umfasst.

Human-Biomonitoring Im Körper werden die aufgenommenen Parabene zum einen wieder zu 4-Hydroxy-Benzoessäure hydrolysiert und in weiterer Folge als 4-Hydroxy-Hippursäure über den Harn ausgeschieden sowie zum anderen konjugiert und als konjugierte Metaboliten ebenfalls über den Harn ausgeschieden. Studien haben gezeigt, dass ca. 70–94 % der oral aufgenommenen Parabendosis wieder in Form des Parabens und seiner Metaboliten über den Harn eliminiert wird. Weiters zeigten Studien, dass über die Haut 46–94 % der aufgetragenen Parabene aufgenommen sowie 51 % davon über den Harn wieder ausgeschieden werden

²² Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe

(UBA, 2014). Zur Bestimmung der Exposition mit Parabenen erfolgt die chemische Analyse der Parabene im Harn nach einer enzymatischen Spaltung, da sie konjugiert (glucuronidiert und sulfatiert) aus dem Körper eliminiert werden (Moos et al., 2017).

HBM- und Referenzwerte Für Parabene sind keine HBM-Werte der deutschen HBM-Kommission festgesetzt. Referenzwerte für Österreich gibt es aktuell keine; für Deutschland sind derzeit nur vorläufige Referenzwerte für den Zeitraum 1995–2012 für Erwachsene verfügbar (UBA, 2014).

Tolerierbare Aufnahmemengen Für Methyl- und Ethylparabene und ihre Natriumsalze ist von der EFSA ein Gruppen-ADI von 0–10 mg/kg KG/d festgesetzt (EFSA, 2004). Für Butylparaben wurde eine Referenzdosis für Anti-Androgenität (RFD AA) von 100 µg/kg KG/d sowie für Propylparaben von 1.000 µg/kg KG/d abgeleitet (Kortenkamp und Faust, 2010). Für Parabene, für welche keine offiziellen Werte wie ADIs aktuell verfügbar sind, wurden in einer Studie 20 µg/kg KG/d herangezogen (Moos et al., 2017). Für eine Beurteilung der im Rahmen der aktuellen Studie erhaltenen Ergebnisse in Kapitel 4.2.6 wurden diese ebenfalls berücksichtigt.

3.1.7 Benzophenone (UV-Filter)

Untersuchte Verbindungen In den Harnproben erfolgte die Analyse der Verbindungen Benzophenon-1 (BP-1, CAS# 131-56-6) und Benzophenon-2 (BP-2, CAS# 131-55-5).

Beschreibung Bei den Benzophenonen handelt es sich um chemische Substanzen, die als UV-Filter in Kosmetika und Körperpflegeprodukten (Sonnenschutzmittel), Lebensmittelkontaktmaterialien, Textilien und Farben sowie in weiteren Konsumprodukten ihren Einsatz finden. Zu dieser Gruppe zählen eine Reihe verschiedener Verbindungen, wie BP-1, BP-2 und Benzophenon-3 (BP-3, auch Oxybenzon) sowie 4-Hydroxybenzophenon und 4-Methylbenzophenon (HBM4EU, 2020a). BP-1 wird einerseits selbst als UV-Filter eingesetzt, andererseits ist die Substanz auch der Hauptmetabolit des UV-Filters BP-3, welcher eine gewisse Reproduktions- und Entwicklungstoxizität aufweist sowie derzeit als möglicher endokriner Disruptor diskutiert wird. BP-1 befindet sich derzeit ebenfalls auf der Liste der Europäischen Kommission für mögliche endokrin schädigende Substanzen. Auch BP-2 wird in Kosmetika und Körperpflegeprodukten als UV-Filter eingesetzt. Neben Hinweisen auf negative gesundheitliche Effekte wird BP-2 ebenso als möglich endokrin schädigend diskutiert (HBM4EU, 2019).

Einstufung und Kennzeichnung Nach CLP-Verordnung sind BP-1 und BP-2 nicht harmonisiert eingestuft. Die Selbsteinstufungen der Industrie umfassen unter anderem für BP-2 Skin Sens. 1 (H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen) sowie Repr. 2 (H361 – Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen) für BP-1 (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste Sowohl BP-1 als auch BP-2 sind nicht auf der SVHC-Kandidatenliste gelistet.

Gesetzliche Regelungen BP-1 ist nach Verordnung (EU) Nr. 10/2011²³ als Monomer zur Verwendung als Zusatzstoff bzw. Hilfsstoff bei der Herstellung von Kunststoffen, die als Lebensmittelkontaktmaterialien eingesetzt werden, zugelassen.

Human-Biomonitoring Nach Aufnahme im den Körper werden Benzophenone rasch verstoffwechselt und konjugiert über den Harn wieder ausgeschieden (Schlecht et al., 2008, Dewalque, Pirard und Charlier, 2014). Die Bestimmung der Benzophenonexposition erfolgt im Harn nach enzymatischer Spaltung (Frederiksen et al., 2017).

Werte Soweit bekannt liegen derzeit für BP-1 und BP-2 keine eine tolerierbaren Aufnahmemengen, keine HBM-Werte und auch keine Referenzwerte vor.

3.1.8 Triclosan

Beschreibung und Einsatzbereich Triclosan (CAS# 3380-34-5) ist ein biozider Wirkstoff, der früher als Desinfektionsmittel und Konservierungsmittel in unterschiedlichen Produkten wie Reinigungsmitteln, Kosmetika und bestimmten Textilbeschichtungen verwendet wurde. Heute findet Triclosan als zugelassener Konservierungsstoff seinen Einsatz in Kosmetika und Körperpflegeprodukten, wie beispielsweise Zahnpasten, Mundwasser, Seifen, Duschgels, Deos, Gesichtspuder, Concealer und bestimmten Nagelmitteln. Der Einsatz als Biozid ist in der EU nicht zugelassen (ECHA, 2021g).

Exposition des Menschen Der Mensch kann Triclosan durch Kontakt mit triclosanhaltigen Kosmetika und Körperpflegeprodukten in den Körper aufnehmen. Im Allgemeinen wird Triclosan nach oraler Aufnahme sehr gut absorbiert. Allerdings ist diese Absorption gering (ca. 5–10 %), wenn beispielsweise triclosanhaltige Zahnpasta bestimmungsgemäß verwendet wird. Neben der oralen Aufnahme ist auch eine Exposition über die Haut, z. B. durch die Verwendung von triclosanhaltiger Seife, möglich. Eine Studie hat beispielsweise gezeigt, dass 30 % der aufgetragenen Menge absorbiert wird (ECHA, 2021h).

Auswirkungen auf die Gesundheit Untersuchungen in unterschiedlichen Spezies wie auch dem Menschen haben gezeigt, dass Triclosan endokrin schädigend wirken kann. Des Weiteren weisen epidemiologische Studien darauf hin, dass es Zusammenhänge mit erhöht gemessenen Triclosan-Werten im Urin und einem verringerten BMI gibt. Zusätzlich deuten etliche in-vitro-Studien darauf hin, dass Triclosan ein Tumorpromotor ist (Weatherly und Gosse, 2017).

Einstufung und Kennzeichnung Triclosan ist nach CLP-Verordnung harmonisiert als Skin Irrit. 2 (H315 – Verursacht Hautreizungen), Eye Irrit. 2 (H319 – Verursacht schwere Augenreizung), Aquatic Acute 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen) sowie Aquatic chro-

²³ Verordnung (EU) Nr. 10/2011 der Kommission vom 14. Januar 2011 über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen

nic 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung) eingestuft. Des Weiteren ist Triclosan derzeit unter Bewertung als möglicher endokriner Disruptor sowie unter Bewertung als möglicher PBT-Stoff (ECHA, 2021g).

Gesetzliche Regelungen Triclosan ist nach EU-Kosmetikverordnung (Anhang V) (Verordnung (EG) Nr. 1223/2009)²⁴ als Konservierungsmittel in kosmetischen Mitteln zugelassen. Dies umfasst die Verwendung in Zahnpasten, Hand- und Körperseifen, Duschgele, Desodorants (nicht sprühbar), Gesichtspuder und Concealer sowie Nagelmitteln zur Reinigung von Finger- und Fußnägeln vor der Anwendung künstlicher Nagelsysteme bis zu einer zulässigen Höchstkonzentration in der gebrauchsfertigen Zubereitung von 0,3 % sowie in Mundwasser bis zu einer Höchstkonzentration von 0,2 %.

Human-Biomonitoring Triclosan wird beispielsweise nach einer oralen Aufnahme gut adsorbiert. Im Körper erfolgt die Metabolisierung, wobei primär Glucuronid- und Sulfat-Konjugate vorliegen, die in weiterer Folge über den Harn wieder ausgeschieden werden. Die Halbwertszeiten für Triclosan nach oraler Aufnahme liegen zwischen ca. 14 Stunden (einzelne Aufnahme) und 20 Stunden (wiederholte Aufnahme) (ECHA, 2021h).

HBM-Werte Für Triclosan hat die deutsche HBM-Kommission einen HBM-I-Wert für Kinder von 2 mg/l sowie für Erwachsene von 3 mg/l im Harn abgeleitet (Morgenharn, Gesamt-Triclosan) (UBA, 2020b).

Tolerierbare Aufnahmemengen Einen TDI oder eine RfD für Triclosan gibt es nach derzeitigem Wissensstand nicht. In Studien sind ein ADI für Triclosan von 0,05 mg/kg KG/d (Blanset, Zhang und Robson, 2007) sowie ein ADI von 0,25–0,4 mg/kg KG/d angegeben (Sanidad, Xiao und Zhang, 2019).

3.1.9 Pestizide

Untersuchte Verbindungen Pestizide umfassen einerseits Pflanzenschutzmittel wie z. B. Insektizide, Fungizide und Herbizide, die den Schutz von (Kultur-)Pflanzen zur Aufgabe haben, sowie auch Biozide wie beispielsweise Desinfektionsmittel, Holzschutzmittel oder Rattengifte, die zur Bekämpfung von Schädlingen und Krankheitserregern eingesetzt werden (EFSA, 2021b). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Pflanzenschutzmittel Methiocarb (CAS# 2032-65-7, auch Mercaptodimethur, Metmercaptopuron oder Mersurol), Prochloraz (CAS# 67747-09-5) und Fenarimol (CAS# 60168-88-9) untersucht.

Beschreibung und Einsatzbereich Methiocarb zählt zur Gruppe der Carbamate und wurde seit den 1960er-Jahren vorrangig als Insektizid, aber auch z. B. gegen Schnecken oder Vögel eingesetzt. Es wurde u. a. als Alternative zu Organochlorpestiziden eingesetzt, die in der Umwelt persistent sind und als POPs durch das internationale Stockholmer Übereinkommen dem Minimierungsgebot unterliegen. Die Wirkung erfolgt durch die Hemmung der Acetylcholinesterase (EMBL-EBI, 2014). Bis 2019 war

²⁴ Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel

Methiocarb in der EU zugelassen. Die Genehmigung wurde nicht mehr verlängert, unter anderem da ein unannehmbares Risiko für ArbeitnehmerInnen sowie ein hohes Risiko für Vögel, Regenwürmer und Säugetiere festgestellt wurde (siehe Durchführungsverordnung (EU) 2019/1606²⁵). Prochloraz ist ein in der EU zugelassenes Fungizid und wird u. a. gegen Pilze in Getreide eingesetzt (Europäische Kommission, 2021c). Fenarimol ist ein Fungizid, welches seit 2009 nicht mehr in der EU zugelassen ist (Europäische Kommission, 2021a).

Exposition des Menschen

Die Verwendung von Prochloraz ist in der EU zugelassen. Die Exposition des Menschen erfolgt durch den Verzehr von Lebensmitteln, die mit der Substanz behandelt wurden. Aufgrund der absichtlichen und zugelassenen Verwendung von Prochloraz sind sogenannte akzeptable tägliche Aufnahmemengen festgesetzt (siehe unten). Eine Aufnahme von Prochloraz kann unter anderem durch den Verzehr von Zitrusfrüchten, Bananen, Mangos oder Kiwis erfolgen (Brancato et al., 2018). Seit 2019 ist Methiocarb in der EU nicht mehr zugelassen, es bestehen aber Aufbrauchfristen. Von einer Exposition und damit von einem Nachweis im Menschen von Fenarimol, welches seit 2009 in der EU nicht mehr zugelassen ist, ist eher nicht auszugehen. Aufgrund seiner endokrinen Wirksamkeit wurde es dennoch im Rahmen der Studie analysiert.

Auswirkungen auf die Gesundheit

Methiocarb wird nach oraler Aufnahme wieder rasch über den Urin ausgeschieden. Im Tierversuch zeigte sich bei Ratten nach oraler Aufnahme eine akute Toxizität. Potenziell negative Auswirkungen auf die Neuroentwicklung konnten in Tierversuchen nicht ausgeschlossen werden (EFSA, 2018). Prochloraz zeigte in in-vitro Versuchen endokrine Eigenschaften (Vinggaard et al., 2006). Für Fenarimol wurden ebenfalls endokrin schädigende Eigenschaften nachgewiesen (UBA, 2007a).

Einstufung und Kennzeichnung

Nach CLP-Verordnung sind Methiocarb als Acute Tox. 3 (H301 – Giftig bei Verschlucken), Aquatic Acute 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen) und Aquatic Chronic 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung), Prochloraz als Acute Tox. 4 (H302 – Gesundheitsschädlich bei Verschlucken), Aquatic Acute 1 (H400) und Aquatic Chronic 1 (H410) sowie Fenarimol als Lact. (H362 – Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen), Aquatic Chronic 2 (H411 – Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung) und Repr. 2 (H361fd – Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen) harmonisiert eingestuft (ECHA, 2021g).

Gesetzliche Regelungen

Methiocarb ist seit 2019 unter Berücksichtigung der Übergangsmaßnahmen und Aufbrauchfristen in der EU nicht mehr zugelassen (Durchführungsverordnung 2019/1606²⁵). Fenarimol hat seit 2009 keine Zulassung mehr in der EU

²⁵ Durchführungsverordnung (EU) 2019/1606 der Kommission vom 27. September 2019 zur Nichterneuerung der Genehmigung für den Wirkstoff Methiocarb gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln und zur Änderung des Anhangs der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 540/2011 der Kommission

(Richtlinie 2006/134/EG)²⁶. Die Verwendung von Prochloraz ist nach Verordnung (EG) Nr. 1107/2009²⁷ in der EU zugelassen.

Human-Biomonitoring Nach oraler Aufnahme erfolgt die rasche Absorption von Methiocarb. Die Ausscheidung erfolgt primär über den Harn, in Form von Metaboliten, da Methiocarb in großem Ausmaß metabolisiert wird. Aus diesem Grund sollten die Metaboliten Methiocarbphenol, Methiocarbsulfonphenol und Methiocarbsulfoxidphenol sowie deren Glucuronid- und Sulfatkonjugate gemessen werden (EFSA, 2018). Eine Studie in belgischen Floristen zeigte auch, dass Methiocarb nur in Spuren in sehr wenigen Harnproben sowie der Metabolit Methiocarbsulfoxid in etwas mehr Proben nachzuweisen war (Toumi et al., 2020).

Werte Für Methiocarb, Prochloraz und Fenarimol existieren nach derzeitigem Wissensstand keine HBM-Werte oder Referenzwerte.

Akzeptable Aufnahmemengen Für Methiocarb ist eine akzeptable tägliche Aufnahmemenge (acceptable daily intake, ADI) von 0,00025 mg/kg KG/d sowie eine akute Referenzdosis (ARfD) von 0,0005 mg/kg KG/d festgesetzt (Europäische Kommission, 2021b). Der ADI für Prochloraz liegt bei 0,01 mg/kg KG/d sowie der ARfD bei 0,025 mg/kg KG/d (Europäische Kommission, 2021c). Der ADI für Fenarimol liegt bei 0,01 mg/kg KG/d sowie der ARfD bei 0,02 mg/kg KG/d (Europäische Kommission, 2021a). Für Prochloraz ist außerdem ein RfD AA von 0,05 mg/kg KG/d verfügbar (Kortenkamp und Faust, 2010) sowie ein RfD von 0,009 mg/kg KG/d (U.S. EPA, 2021).

3.1.10 Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

Untersuchte Metaboliten Im Rahmen der aktuellen Studie wurden die PAK-Metaboliten 2-Naphthol (CAS# 135-19-3; Metabolit von Naphthalin (CAS# 91-20-3)), 1-Hydroxypyren (CAS# 5315-79-7; Metabolit von Pyren (CAS# 129-00-0)) und 3-Hydroxyphenanthren (CAS# 605-87-8; Metabolit von Phenanthren (CAS# 85-01-8)) im Harn untersucht.

Beschreibung und Einsatzbereich Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) umfassen eine Gruppe von rund 250 verschiedenen chemischen Verbindungen, die primär durch unvollständige Verbrennung von organischen Materialien wie zum Beispiel Holz, Kohle, Tabak, Benzin, Öl und Abfälle sowie von Lebensmitteln beim Braten, Räuchern oder Grillen, und bei diversen industriellen Prozessen entstehen. Sie gelangen damit sowohl über natürliche als auch über anthropogene Quellen über verschiedene Wege in die Umwelt, wobei sie im Allgemeinen nicht einzeln, sondern in komplexen Mischungen vorkommen (EFSA, 2008, AGES, 2020). Dabei finden sich in der Umwelt häufig 16 PAK-Verbindungen, die besonders kanzerogen

²⁶ Richtlinie 2006/134/EG der Kommission vom 11. Dezember 2006 zur Änderung der Richtlinie 91/414/EWG des Rates zwecks Aufnahme des Wirkstoffs Fenarimol

²⁷ Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln und zur Aufhebung der Richtlinien 79/117/EWG und 91/414/EWG des Rates

gen und gentoxisch sind. Als Leitsubstanz wird das PAK Benz(a)pyren herangezogen, das eine der kanzerogensten PAK-Verbindungen ist (LfU, 2017). Im Rahmen der vorliegenden Studie erfolgte der Nachweis der Harnmetaboliten der PAK-Verbindungen Naphthalin, Pyren und Phenanthren. Diese PAK zählen nicht zu den genannten 16 PAK-Verbindungen. Pyren und Phenanthren gehören zu den nicht-kanzerogenen PAK (EFSA, 2008). Naphtalin ist dagegen möglicherweise krebserregend (ECHA, 2021g).

Exposition des Menschen

Die Exposition des Menschen mit PAK erfolgt über unterschiedliche Wege wie u. a. durch die Einatmung von kontaminierter Luft oder Zigarettenrauch, dem Verzehr von PAK-haltigen Lebensmitteln oder auch die orale und dermale Aufnahme über kontaminierte Böden. Hauptaufnahmewege bleiben die orale und die inhalative Aufnahme (Li et al., 2008), wobei bei Rauchern das Rauchen sowie bei Nichtrauchern die Aufnahme über die Ernährung die größten Beiträge zur Exposition leisten (EFSA, 2008). Weiters kann eine Aufnahme durch den Kontakt mit insbesondere Gummi- und Plastikkomponenten enthaltenden Konsumprodukten, wie beispielsweise Sportartikeln, Haushaltsartikeln, Bekleidung, Stirnbändern oder Spielzeug erfolgen, da hier z. B. mineralöl- oder kohlebasierte Öle eingesetzt werden, die PAK enthalten können. Diesbezüglich existieren aber bereits gesetzliche Regelungen (ECHA, 2018).

Auswirkungen auf die Gesundheit

Eine Reihe von bestimmten PAK-Verbindungen sind genotoxisch (erbgutverändernd) und/oder kanzerogen und damit sehr toxisch (EFSA, 2008). Von den im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten PAK-Verbindungen ist Naphthalin möglicherweise ein Kanzerogen, die beiden weiteren Verbindungen zählen zu den nicht-krebserzeugenden PAK.

Einstufung und Kennzeichnung

Die PAK-Verbindung Naphthalin ist nach CLP-Verordnung als Akut Tox. 4 (H302 – Gesundheitsschädlich bei Verschlucken, H332 – Gesundheitsschädlich bei Einatmen), Carc. 2 (H351 – Kann vermutlich Krebs erzeugen), Aquatisch akut 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen) und Aquatisch chronisch 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung) harmonisiert eingestuft. Harmonisierte Einstufungen liegen für Pyren und Phenanthren nicht vor; sie wurden von der Industrie selbst eingestuft. Für die drei untersuchten Metaboliten selbst gibt es nach CLP keine (3-Hydroxyphenanthren) bzw. keine harmonisierte (2-Naphthol, 1-Hydroxyphenanthren) Einstufung (ECHA, 2021g).

Kandidatenliste

Seit 2019 ist Phenanthren als vPvB-Substanz auf der Kandidatenliste für besonders besorgniserregende Substanzen gelistet (ECHA, 2021d).

Gesetzliche Regelungen

PAK sind in den verschiedensten gesetzlichen Regelungen auf nationaler und auch auf EU-Ebene berücksichtigt. Hinsichtlich der untersuchten PAK-Verbindungen ist unter anderem Naphthalin nach EU-Kosmetikverordnung (Verordnung (EG) Nr. 1223/2009) in kosmetischen Mitteln verboten. Des Weiteren

ren findet sich eine Beschränkung von PAK in der österreichischen Wurfscheibenverordnung²⁸, wonach die Herstellung, Inverkehrbringung und Verwendung von Wurfscheiben (auch Tontauben, Wurftauben) in Österreich mit einem PAK-Gehalt von mehr als 10 mg/kg verboten ist.

Human-Biomonitoring

Nach der Aufnahme in den Körper werden die PAK metabolisiert, in dem sie zum Teil zuerst zu hoch reaktiven Epoxidzwischenprodukten und in weiterer Folge zu hydroxylierten Metaboliten verstoffwechselt werden. In einem nächsten Schritt werden diese Hydroxy-PAK konjugiert (glucuronidiert oder sulfatiert) und über den Harn und den Fäzes aus dem Körper ausgeschieden (Li et al., 2008). Im Detail wird im Körper das PAK Naphthalin unter anderem zu 1-Naphthol und 2-Naphthol verstoffwechselt und in weiterer Folge konjugiert über den Harn ausgeschieden. Grundsätzlich sind beide Metaboliten als Expositionsbiomarker geeignet, wobei 1-Naphthol der Hauptmetabolit ist. Allerdings ist er auch ein Hauptmetabolit bei der Verstoffwechslung eines Insektizides (Carbaryl), weshalb bei einer Untersuchung von 1-Naphthol im Harn nicht unterschieden werden kann, ob die Exposition vom PAK oder vom Insektizid kommt. Da Naphthalin aber nicht Carbaryl auch zu 2-Naphthol metabolisiert wird, kann damit die Naphthalinexposition identifiziert werden (Meeker et al., 2007, UBA, 2007b). Der Pyren-Metabolit 1-Hydroxypyren wird im Harn primär als Glucuronid ausgeschieden und wird zur Bestimmung der Belastung herangezogen. Er stellt einen wesentlichen Biomarker zur Untersuchung der PAK-Exposition dar (Li et al., 2008, Jongeneelen und ten Berge, 2012). Bei 3-Hydroxyphenanthren ist einer von mehreren Metaboliten des Phenanthrens (Jongeneelen und ten Berge, 2012). Damit sind für die Untersuchung der Exposition im Harn die Hydroxy-PAK-Metaboliten als Biomarker geeignet. Die Bestimmung der PAK-Metaboliten im Harn erfolgt nach enzymatischer Spaltung.

HBM-Werte

Für PAK liegen derzeit keine HBM-Werte der deutschen HBM-Kommission vor.

Referenzwerte

Referenzwerte für Kinder aus Österreich wurden derzeit nicht abgeleitet. Für deutsche Kinder sind Referenzwerte für verschiedene PAK-Metaboliten aus dem Jahr 2009 im Harn verfügbar. Basierend auf Daten einer Studie aus 2003–2006 liegen diese sowohl für 1-Hydroxypyren als auch für 3-Hydroxyphenanthren bei jeweils 0,5 µg/l Harn für nicht aktiv rauchende Kinder im Alter von 3–14 Jahren (UBA, 2009). Für 2-Naphthol liegen keine Referenzwerte vor.

Tolerierbare Aufnahmemengen

Health Canada (Health Canada, 2007) setzte für die nicht-karzinogenen PAK Naphthalin bzw. Pyren für Kinder einen TDI von 0,02 mg/kg KG/d bzw. 0,03 mg/kg KG/d fest. Die U.S. EPA setzte den TDI für die orale Aufnahme ebenfalls auf 0,02 mg/kg KG/d für Naphthalin sowie auf 0,03 mg/kg KG/d für Pyren (U.S. EPA, 2007). Die RfD für Naphthalin und Pyren entsprechen den oben genannten Mengen (U.S. EPA, 2021). Der TDI für Phenanthren liegt bei 0,04 mg/kg KG/d (ECHA, 2021a).

²⁸ Verordnung des Bundesministers für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft über die Beschränkung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen in Wurfscheiben (Wurfscheibenverordnung – WurfscheibenV) StF: BGBl. II Nr. 420/2002, geändert durch BGBl. II Nr. 114/2007

3.1.11 Cotinin

Beschreibung und Einsatzbereich In der aktuellen Studie erfolgte die Untersuchung des primären Nikotinmetaboliten Cotinin (CAS# 486-56-6) im Harn als Biomarker für die Exposition mit Tabakrauch. Sowohl aktives Rauchen als auch Passivrauchen setzt den Menschen Tabakrauch aus, welcher zu einer Belastung mit einer Mischung unterschiedlichster chemischer Substanzen mit negativen, toxischen Effekten auf die Gesundheit führt. Im Tabakrauch finden sich insgesamt mehr als 4.800 Substanzen wie Nikotin – dem entscheidenden Inhaltsstoff – sowie beispielsweise verschiedene PAK, aromatische Amine, Nitrosamine, Kohlenmonoxid, Blausäure, Formaldehyd, Benzol, Blei und Cadmium. Von diesen im Rauch enthaltenen Substanzen sind mehr als 250 toxisch und zumindest 70 krebserregend (Lupsa et al., 2015, BMSGPK, 2021).

Exposition des Menschen Sowohl Aktiv- als auch Passivrauchen stellt die Hauptaufnahmequelle von Nikotin dar. Zusätzlich kann Nikotin auch über eine orale Aufnahme oder über die Haut (Nikotinkaugummi, Nasensprays, Nikotinpflaster etc.) aufgenommen werden. Neben dem Vorkommen von Nikotin in Tabakblättern kann die Substanz auch in anderen Pflanzen wie Kartoffeln, Tee, Tomaten oder Pfeffer vorkommen, allerdings ist eine Aufnahme über die Nahrung gegenüber dem Tabakrauch vernachlässigbar. Im Körper wird Nikotin primär zu seinem Metaboliten Cotinin verstoffwechselt, welcher im Harn ausgeschieden wird und als geeigneter Biomarker zur Bestimmung der Nikotin- und damit der Tabakrauchexposition herangezogen werden kann (CDC, 2017b).

Auswirkungen auf die Gesundheit Nikotin an sich stimuliert bestimmte Rezeptoren innerhalb des zentralen Nervensystems. Akute Nikotinvergiftungen äußern sich u. a. in Benommenheit, Erbrechen, Übelkeit, Speichelfluss, Durchfall, Blutdruckschwankungen, Schwankungen in den Herzraten bis hin zum Tod. Eine chronische Exposition mit Nikotin führt zu Abhängigkeit (CDC, 2017b). Primär im Fokus der aktuellen Studie liegt die Untersuchung der Exposition mit Tabakrauch über die Bestimmung des Nikotinmetaboliten Cotinin. Wie eingangs angeführt enthält Tabakrauch eine Vielzahl an toxischen, wie krebserregenden, chemischen Verbindungen (Lupsa et al., 2015, BMSGPK, 2021).

Einstufung und Kennzeichnung Nach CLP-Verordnung ist Nikotin (CAS# 54-11-5) harmonisiert als Akut Tox. 2 (H300 – Lebensgefahr bei Verschlucken, H310 – Lebensgefahr bei Hautkontakt, H330 – Lebensgefahr bei Einatmen) und Aquatisch chronisch 2 (H411 – Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung) eingestuft. Cotinin ist nicht eingestuft (ECHA, 2021g).

Human-Biomonitoring Zur Bestimmung der Exposition mit Tabakrauch ist der Nikotinmetabolit Cotinin geeignet, welcher in unterschiedlichen Körperflüssigkeiten (Urin, Blut, Speichel) und Geweben (Nagel) analysiert werden kann (Lupsa et al., 2015).

HBM- und Referenzwerte Für Cotinin gibt es keine HBM-Werte sowie keine Referenzwerte.

Referenzbereiche Für einen Nachweis des Aktiv- oder Passivrauchens sind bestimmte Referenzbereiche festgesetzt, die sich je nach Quelle etwas unterscheiden. So sind Cotinidgehalte im Harn von $<5 \mu\text{g/l}$ (Labor Lademannbogen, 2021, Medizinisches Labor Bremen, 2021) bzw. $<11 \mu\text{g/l}$ (Dr. Risch-Gruppe, 2021) der Referenzbereich für Nichtraucher, zwischen 11 und $50 \mu\text{g/l}$ (Dr. Risch-Gruppe, 2021) bzw. $<85 \mu\text{g/l}$ (Medizinisches Labor Bremen, 2021) Passiv- oder Gelegenheitsraucher und $>50 \mu\text{g/l}$ (Dr. Risch-Gruppe, 2021), $>200 \mu\text{g/l}$ (Medizinisches Labor Bremen, 2021) bzw. $>1000\text{-}8000 \mu\text{g/l}$ (Labor Lademannbogen, 2021) für Raucher, je nach Quellenangabe. Diese Referenzbereiche gelten nicht explizit für Kinder, werden aber für die Bewertung der erhaltenen Ergebnisse in der aktuellen Studie herangezogen. Grundsätzlich sollten Kinder konsequent vor Passivrauch geschützt werden.

Akzeptable Aufnahmemengen Für Nikotin ist ein ADI von $0,0008 \text{ mg/kg KG/d}$ festgesetzt (EFSA, 2009).

3.2 Berechnung der täglichen Aufnahmemenge

Basierend auf den im Harn ausgeschiedenen Biomarkern für die Exposition kann die tägliche Aufnahmemenge (Daily Intake, DI) berechnet und in weiterer Folge mit tolerierbaren/akzeptablen Aufnahmemengen (TDI, ADI, RfD etc.) verglichen werden, um Überschreitungen und damit mögliche Risiken für die Gesundheit identifizieren zu können.

Die Berechnungen aus Auswertungen zu den täglichen Aufnahmemengen erfolgten im Rahmen der vorliegenden Studie für die untersuchten Bisphenole, einen Phthalatmetaboliten, für die untersuchten Parabene sowie für Triclosan. Nachfolgend werden die Berechnungsmodelle im Detail beschrieben.

3.2.1 Bisphenole

Die Kalkulation des DI für BPA erfolgte basierend auf zwei Modellen, dem volumenbasierten Modell (Koch et al., 2012b) sowie dem kreatininbasierten Modell (Frederiksen et al., 2013a):

- Volumenbasiertes Modell (basierend auf dem ausgeschiedenen Harnvolumen) unter Heranziehung der BPA-Konzentration im Harn, dem Referenzwert des durchschnittlichen ausgeschiedenen Harnvolumens/kg KG/d (Geigy, 1983), der molaren Fraktion (Koch et al., 2012b) und dem Körpergewicht.
- Kreatininbasiertes Modell (basierend auf der Kreatininausscheidung) unter Heranziehung der BPA-Konzentration im Harn/g Kreatinin, der Referenzwerte der Kreatininausscheidung bei Kindern nach Alter und Geschlecht (Remer, Neubert und Maser-Gluth, 2002), der molaren Fraktion (Koch et al., 2012b) und dem Körpergewicht.

Details zur Berechnung des DI für BPA sind in verschiedenen Studien näher beschrieben (Koch et al., 2012b) Frederiksen et al., 2013a, (Hartmann, 2014).

3.2.2 Phthalate

Der DI für die im Rahmen der vorliegenden Studie betrachteten Phthalate erfolgte ausschließlich für DnBP, da für eine Berechnung von DEHP nicht alle relevanten Metaboliten analysiert wurden. Die Berechnung des DI für MnBP wurde basierend auf zwei Modellen durchgeführt (Koch et al., 2007):

- Volumenbasiertes Modell (basierend auf dem ausgeschiedenen Harnvolumen) unter Heranziehung der molaren MnBP-Ausscheidung/L Harn, dem Referenzwert des durchschnittlichen ausgeschiedenen Harnvolumens/kg KG/d (Geigy, 1983), der molaren Fraktion (F_{UE}) (Koch et al., 2012a), dem Molekulargewicht von DnBP sowie dem Körpergewicht.
- Kreatininbasiertes Modell (basierend auf der Kreatininausscheidung) unter Heranziehung der MnBP-Konzentration/g Kreatinin, der Referenzwerte der Kreatininausscheidung bei Kindern nach Alter und Geschlecht (Remer, Neubert und Maser-Gluth, 2002), der molaren Fraktion (Koch et al., 2012a), dem Molekulargewicht von DnBP sowie dem Körpergewicht.

Details zur Kalkulation finden sind in verschiedenen Studien näher beschrieben (Koch et al., 2007) (Hartmann, 2014).

3.2.3 Parabene

Ähnlich wie bei den Phthalaten (vgl. Kapitel 3.2.2) erfolgte die Berechnung des DI basierend auf zwei verschiedenen Modellen:

- Volumenbasiertes Modell (basierend auf dem ausgeschiedenen Harnvolumen) (Moos et al., 2017) angepasst auf einmalige Harnabgabe basierend auf den jeweiligen Gesamt-Parabengehalten im Harn nach enzymatischer Spaltung. Für die Berechnung wurde die ausgeschiedene Konzentration des entsprechenden Parabens im Harn, die jeweilige molare Fraktion (F_{UE}) (Moos et al., 2017), dem Referenzwert des durchschnittlichen ausgeschiedenen Harnvolumens/kg KG/d (Geigy, 1983) sowie dem Körpergewicht.
- Kreatininbasiertes Modell (basierend auf der Kreatininausscheidung) (Murawski et al., 2021) bzw. wie für BPA (Frederiksen et al., 2013a) und unter Heranziehung der entsprechenden Paraben-Konzentration im Harn/g Kreatinin, den Referenzwerten der Kreatininausscheidung bei Kindern nach Alter und Geschlecht (Remer, Neubert und Maser-Gluth, 2002), der jeweiligen molaren Fraktion (Moos et al., 2017) und dem Körpergewicht.

3.2.4 Triclosan

Die Berechnung des DI für Triclosan erfolgte analog wie für BPA (siehe Kapitel 3.2.1). Für Triclosan wurde eine molare Fraktion (F_{UE}) von 0,54 herangezogen (UBA).

4 ERGEBNISSE

4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Die gesamte Studienpopulation von 85 Kindern umfasste insgesamt 45 Mädchen (53 %) und 40 Buben (47 %), wobei 36 Kinder aus Wien, 33 Kinder aus Niederösterreich, 7 Kinder aus dem Burgenland und 9 Kinder aus der Steiermark teilnahmen. Rund 37 % der Kinder lebten im städtischen, ca. 21 % im vorstädtischen sowie ca. 42 % im ländlichen Bereich. Die Verteilung nach Geschlecht und Bundesland ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Verteilung nach Alter findet sich in Tabelle 4.

Abbildung 1:
Studienpopulation nach
Geschlecht und
Bundesland

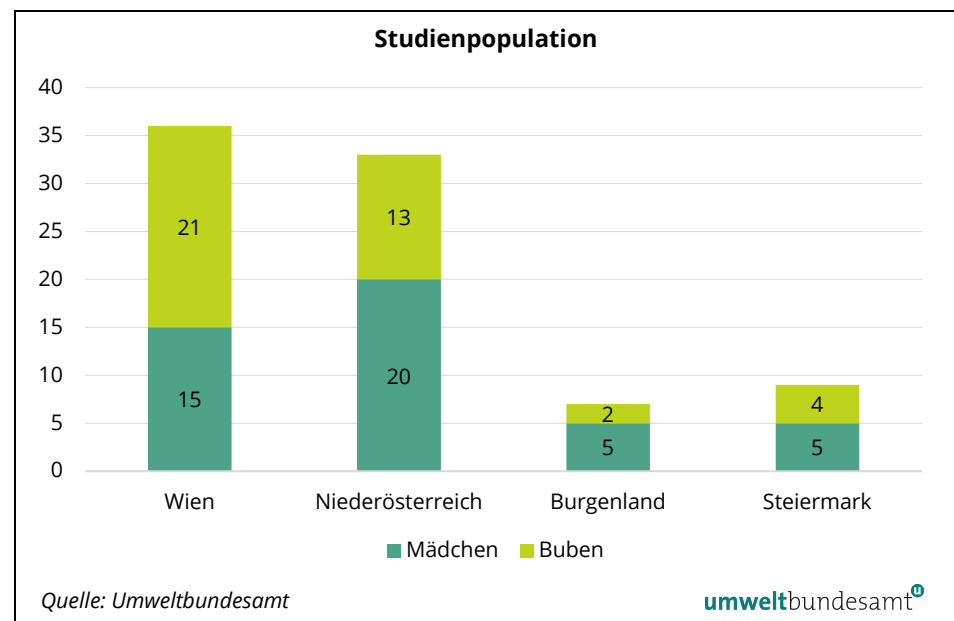


Tabelle 4:
Studienpopulation nach
Alter

Alter	Anzahl der Kinder (n)	Anteil der Kinder [%]
6 Jahre	11	13
7 Jahre	22	26
8 Jahre	20	24
9 Jahre	25	29
10 Jahre	7	8

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Studienpopulation nach Geschlecht und Region sowie nach Körpergewicht und -größe:

Tabelle 5:
Studienpopulation nach
Region und anthropo-
metrische Daten

	Mädchen	Buben	Gesamt
Region			
städtisch	14 (31,1 %)	17 (42,5 %)	31 (36,5 %)
Vorstadt	8 (17,8 %)	10 (25,0 %)	18 (21,2 %)
ländlich	23 (51,1 %)	13 (32,5 %)	36 (42,4 %)
Anthropometrische Daten			
Körpergröße [cm]	115–155 (135±9,1)	114–156 (132±10)	114–156 (134±9,6)
Körpergewicht [kg]	19–45 (29±6,7)	19–42 (28±6,5)	19–45 (28±6,6)

4.2 Exposition und Bewertung

4.2.1 Per- und polyfluorierte Alkylverbindungen

4.2.1.1 Ergebnisse

Die Bestimmung der PFAS-Exposition im Menschen erfolgt üblicherweise im Blut. Insbesondere für kurzkettige PFAS, die rascher über den Harn wieder ausgeschiedenen werden, ist dieser aber durchaus zur Untersuchung der Exposition geeignet. Eine Bewertung der im Harn nachgewiesenen PFAS-Gehalte anhand gesundheitsbezogener Werte wie den HBM-Werten ist allerdings so nicht möglich.

Exposition im Harn

Von den insgesamt 14 untersuchten PFAS wurden in den Harnproben der betrachteten Studienpopulation neun Verbindungen detektiert. PFUnDA, PFDoDA, PFHpS, PFNS und PFDS fanden sich hingegen in keiner der analysierten Proben. Im Detail sind die Ergebnisse für die gesamte Studienpopulation sowie nach Geschlecht in Tabelle 6 für die neun detektierten Verbindungen dargestellt. Die grafische Darstellung erfolgt in Abbildung 2.

Tabelle 6: Nachgewiesene PFAS-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation sowie nach Geschlecht bezogen auf das Harnvolumen (ng/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (ng/g)

Substanz	Gruppe (n)	Min vol [ng/l] (krea [ng/g])	Max vol [ng/l] (krea [ng/g])	Median vol [ng/l] (krea [ng/g])	95P vol [ng/l] (krea [ng/g])	DR [%]
PFPeA (C5)	Gesamt (84 ¹)	n.n. (n.n.)	37 (59)	3,5 (3,7)	28 (28)	96
	Buben (39 ¹)	n.n. (n.n.)	31 (33)	3,7 (3,7)	29 (30)	97
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	37 (59)	3,0 (3,7)	30 (33)	96

Substanz	Gruppe (n)	Min vol [ng/l] (krea [ng/g])	Max vol [ng/l] (krea [ng/g])	Median vol [ng/l] (krea [ng/g])	95P vol [ng/l] (krea [ng/g])	DR [%]
PFHxA (C6)	Gesamt (84 ¹)	1,2 (1,6)	24 (37)	4,4 (4,7)	13 (12)	100
	Buben (39 ¹)	1,2 (1,6)	12 (14)	4,5 (4,9)	12 (12)	100
	Mädchen (45)	1,2 (1,6)	24 (37)	4,4 (4,6)	14 (18)	100
PFHpA (C7)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	7,2 (8,0)	1,5 (1,7)	4,5 (5,7)	99
	Buben (40)	0,30 (0,23)	6,6 (8,0)	1,7 (1,8)	5,4 (6,2)	100
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	7,2 (7,1)	1,4 (1,4)	4,3 (5,3)	98
PFOA (C8)	Gesamt (85)	0,65 (0,66)	60 (48)	2,9 (3,8)	8,2 (12)	100
	Buben (40)	1,1 (0,83)	9,4 (18)	2,9 (3,3)	8,4 (12)	100
	Mädchen (45)	0,65 (0,66)	60 (48)	2,9 (4,0)	12 (15)	100
PFNA (C9)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	1,7 (2,6)	<LOQ (<LOQ)	0,91 (1,0)	60
	Buben (40)	n.n. (n.n.)	1,1 (1,2)	<LOQ (<LOQ)	0,78 (0,93)	50
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	1,7 (2,6)	<LOQ (<LOQ)	1,1 (1,5)	69
PFDA (C10)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	<LOQ (<LOQ)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	2,4
	Buben (40)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	0
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	<LOQ (<LOQ)	n.n. (n.n.)	<LOQ (<LOQ)	4,4
PFPeS (C5)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	1,4 (1,6)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	1,2
	Buben (40)	n.n. (n.n.)	1,4 (1,6)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	2,5
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	0
PFHxS (C6)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	6,4 (7,2)	<LOQ (<LOQ)	1,7 (2,3)	51
	Buben (40)	n.n. (n.n.)	6,4 (7,2)	n.n. (n.n.)	1,8 (3,3)	48
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	1,7 (3,45)	<LOQ (<LOQ)	1,5 (2,2)	53
PFOS (C8)	Gesamt (85)	n.n. (n.n.)	25 (32)	<LOQ (<LOQ)	6,8 (8,1)	78
	Buben (40)	n.n. (n.n.)	17 (14)	<LOQ (<LOQ)	4,8 (6,0)	68
	Mädchen (45)	n.n. (n.n.)	25 (32)	<LOQ (<LOQ)	8,2 (12)	87

¹ Eine Probe mit Ausreißerwerten bei zwei Verbindungen wurde exkludiert.

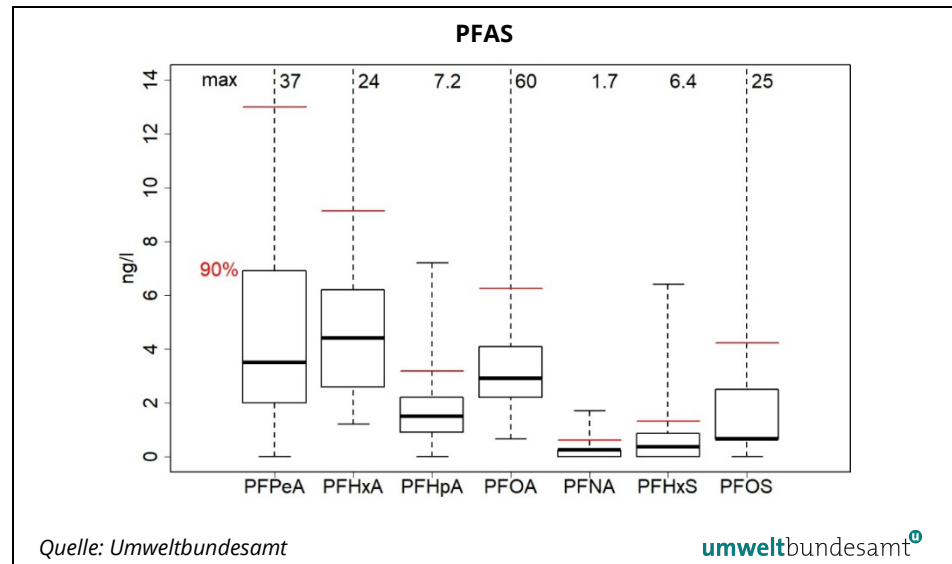
Abkürzungen: DR: Detektionsrate (Anteil der Proben >LOD); krea: basierend auf die Kreatininausscheidung; LOD: Detektionslimit (Nachweisgrenze); LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); max: Maximum; min: Minimum; n: Probenanzahl; n.n.: nicht nachweisbar; vol: basierend auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

In allen 85²⁹ untersuchten Harnproben konnten die Verbindungen PFHxA in einem Konzentrationsbereich von 1,2–24 ng/l (1,6–37 ng/g Kreatinin) und PFOA in einem Bereich von 0,65–60 ng/l (0,66–48 ng/g Kreatinin) nachgewiesen werden. In nahezu allen Proben (99 %) wurde PFHpA in Gehalten bis zu 7,2 ng/l (8,0 ng/g Kreatinin) und PFPeA (96 % der Proben) in Gehalten bis zu 37 ng/l (59 ng/g Kreatinin) detektiert. PFOS fand sich in 78 % der Proben in Konzentrationen bis zu 25 ng/l (32 ng/g Kreatinin). PFNA wurde in 60 % der Proben gefunden, wobei die

²⁹ Für die Verbindungen PFPeA und PFHxA wurde aufgrund von auffälligen Ausreißerwerten die entsprechenden Gehalte nicht bei der Auswertung der Gesamtergebnisse berücksichtigt. Für die genannten Substanzen gilt n=84.

meisten Gehalte unter dem Bestimmungsgrenze (LOQ) lagen. Auch PFHxS war in rund der Hälfte der untersuchten Proben bis zu einem Gehalt von 6,4 ng/l (7,2 ng/g Kreatinin) nachweisbar. Nur vereinzelte Positivbefunde konnten für PFDA und PFPeS identifiziert werden: Nur 2 Proben (2,4 %) enthielten PFDA in sehr geringen Mengen (<LOQ), und nur eine Probe (1,2 %) enthielt einen geringen Gehalt von 1,4 ng/l (1,6 ng/g Kreatinin) PFPeS.

Abbildung 2:
Verteilung (Boxplots)
ausgewählter PFAS in
der gesamten Studienpopu-
lation (n=84–85)
bezogen auf das
Harnvolumen (in ng/l)



Ausreißerwerte PFPeA und PFHxA

Bei einer Harnprobe wurden für die Verbindungen PFPeA und PFHxA vergleichsweise hohe Konzentrationen festgestellt. Die Werte für PFPeA und PFHxA wurden in der weiteren statistischen Auswertung über die gesamte Studienpopulation nicht berücksichtigt, womit sich die Probenanzahl für diese beiden Verbindungen auf 84 reduziert. Konkret fand sich im Harn des betroffenen Kindes eine Konzentration von 560 ng/l für PFPeA sowie von 610 ng/l für PFHxA. Im Vergleich dazu lagen wie oben angeführt die Maximalgehalte der übrigen Studienpopulation bei 37 ng/l (95P: 28 ng/l) für PFPeA sowie bei 24 ng/l (95P: 13 ng/l) für PFHxA und damit deutlich darunter. Um identifizieren zu können, ob es sich hier um eine punktuelle oder eine bestehende hohe Belastung handelt, wurde im Februar 2021 von dem betroffenen Kind erneut eine Harnprobe genommen. Hierbei zeigte sich, dass die Exposition mit den beiden genannten Verbindungen bei der zusätzlichen Analyse mit 21 ng/l für PFPeA und 2,5 ng/l für PFHxA deutlich geringer und im Bereich der untersuchten Kinder lagen. Damit ist davon auszugehen, dass es sich bei den hohen Konzentrationen der im Oktober 2020 gezogenen Harnprobe des Kindes um eine punktuell hohe Exposition gehandelt hat. Dennoch wurde zur Abklärung möglicher Expositionsquellen eine Leitungswasserprobe parallel zur Harnprobe im Februar 2021 gesammelt. Dabei zeigten sich nachweisbare Gehalte von 6,2 ng/l für PFPeA, 3,6 ng/l für PFHxA sowie auch von 2,3 ng/l für PFOA im Trinkwasser. Diesen Ergebnissen sollte in der entsprechenden Region nachgegangen werden.

Statistische Zusammenhänge

Die statistische Betrachtung der Expositionsergebnisse zeigte signifikante Zusammenhänge (Korrelationen) zwischen bestimmten einzelnen PFAS im Harn.

Diese sind im Detail in Tabelle 7 für jene PFAS, die in mehr als 50 % der untersuchten Proben nachgewiesen werden konnten, dargestellt. Es zeigen sich damit Expositionen mit mehreren verschiedenen PFAS gleichzeitig, was für eine Mischungstoxizität von Relevanz ist.

Tabelle 7: Statistisch signifikante Korrelationen (Spearman) gekennzeichnet mit * bzw. ** zwischen PFAS im Harn (ausgewählte Darstellung von Verbindungen mit Detektionsraten >50 %)

Substanz	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFHxS
PFPeA	0,567**	0,255*	0,210	0,089	0,177
PFHxA		0,623**	0,444**	0,184	0,365**
PFHpA			0,724**	0,317**	0,523**
PFOA				0,536**	0,500**
PFNA					0,239*

* Korrelation auf 0,05-Niveau signifikant.

** Korrelation auf 0,01-Niveau signifikant.

Des Weiteren konnte eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen dem Alter und den nachgewiesenen PFNA-Gehalten identifiziert werden (für volumen- und kreatininbasierte Gehalte, Spearman-Korrelation, $r=0,247$ bzw. $0,253$, auf 0,05-Signifikanzniveau). Dabei zeigte sich der Zusammenhang einer höheren Belastung mit steigendem Alter.

Statistische Unterschiede

Hinsichtlich der PFAS-Expositionen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Buben und Mädchen sowie zwischen den einzelnen Regionen (Niederösterreich, Wien sowie Steiermark/Burgenland) festgestellt werden.

Für eine Reihe von PFAS konnten statistisch signifikante und plausible Unterschiede zwischen den ermittelten Expositionen und bestimmten mittels Fragebogen erhobenen Parametern festgestellt werden. Für PFHxA wurden höhere Expositionen mit einem höheren Verzehr von Butter (siehe Abbildung 3), der Verwendung von beschichteten Kochutensilien (siehe Abbildung 4) sowie der Verwendung von Sonnencreme/-milch identifiziert. Einen ähnlichen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Exposition und der Verwendung von Sonnencreme/-milch gab es auch für PFHpA. Des Weiteren konnte für PFHpA sowie auch für PFOA ein Unterschied beim Verzehr von Fisch identifiziert werden, wobei höhere Expositionen bei vermehrtem Fischverzehr vorlagen. Außerdem wurden für PFOA signifikant höhere Belastungen bei einem Verzehr von Fisch aus Konserven sowie von verpackten Kartoffelchips festgestellt. Alle genannten Unterschiede waren statistisch signifikant auf 0,05-Signifikanzniveau.

Abbildung 3:
Verteilung (Boxplot) von
PFHxA im Harn (in ng/l)
bezogen auf die
Verzehrhäufigkeit von
Butter in der untersuch-
ten Studienpopulation

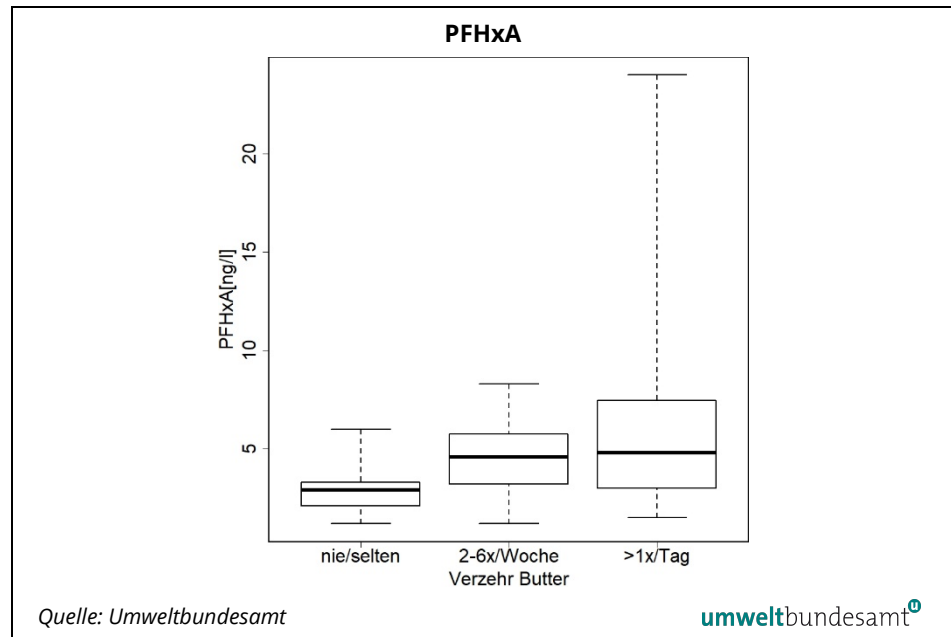
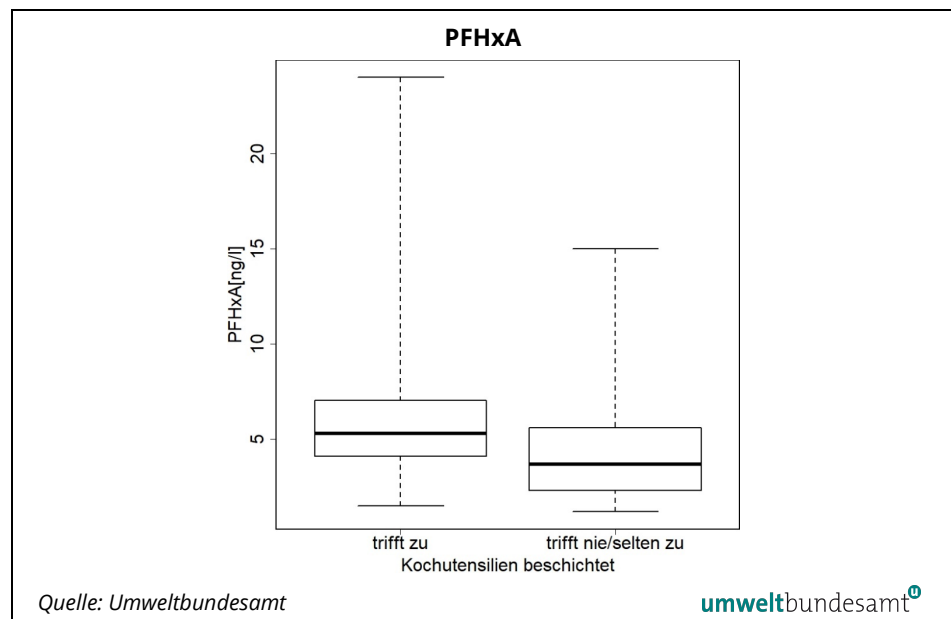


Abbildung 4:
Verteilung (Boxplot) von
PFHxA im Harn (in ng/l)
bezogen auf die Verwen-
dung von beschichteten
Kochutensilien zur
Speisenzubereitung in
der untersuchten
Studienpopulation



Vergleich mit anderen Studien

Derzeit liegen auf internationaler Ebene noch sehr wenige Untersuchungen von PFAS im Harn vor. In Tabelle 8 sind verfügbare Studien zu PFAS im Harn von Kindern für eine Auswahl an Substanzen im Vergleich zu den Ergebnissen der aktuellen Studie dargestellt, wobei dies nur bedingt möglich ist, da Daten insbesondere für Kinder aus Europa aktuell nicht bekannt sind. Grundsätzlich sind die in der aktuellen Untersuchung nachgewiesenen Konzentrationen größtenteils unter jenen der angeführten Studien.

Eine im Jahr 2016 in insgesamt 11 Erwachsenen durchgeführte Pilotstudie von PFAS im Harn aus Österreich zeigte durchwegs etwas geringere Belastungen im Vergleich zu jenen der Kinder aus der aktuellen Untersuchung (Hartmann et al.,

2017). Eine valide vergleichende Aussage kann allerdings aufgrund der geringen ProbandInnenanzahl hier nicht getroffen werden.

Tabelle 8:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur PFAS-Exposition im Harn von Kindern (in ng/l)

Studie	Korea 2012 ¹	USA 2013/14 ²	Hong Kong 2017/18 ³	Shanghai 2019 ⁴	Aktuelle Studie
Substanz	Bereich; Median / 95P (DR [%]) [ng/l]				
PFPeA	n.n.-11.600; 2.340* (70)	-	-	-	n.n.-37; 3,5 / 28 (96)
PFHxA	n.n.-2.340; 731* (11)	n.n. (0)	n.n.-2,8; 1,0* / 2,2 (58)	2,5-51; 20 / 38 (100)	1,2-24; 4,4 / 13 (100)
PFHpA	n.n.-4.440; 1.350* (36)	n.n.-200	n.n.-13; 2,0* / 11 (75)	n.n.-1.020; 47 / 535 (99,5)	n.n.-7,2; 1,5 / 8,2 (99)
PFOA	n.n. (0)	n.n.-100	0,45-28; 4,7* / 22 (100)	12-2.110; 79 / 280 (100)	0,65-60; 2,9 / 8,2 (100)
PFNA	n.n. (0)	n.n. (0)	n.n.-3,2; 0,42* / 2,2 (68)	n.n.-272; n.n. / 130 (46,6)	n.n.-1,7; <LOQ / 0,91 (60)
PFHxS	n.n. (0)	n.n. (0)	-	n.n.-1.120; 18 / 60 (77,9)	n.n.-6,4; <LOQ / 1,7 (51)
PFOS	n.n. (0)	n.n. (0)	n.n.-34; 4,2* / 11 (32)	n.n.-932; 21 / 119 (83,2)	n.n.-25; <LOQ; 6,8 (78)

* Mittelwert

¹ 120 Kinder (5–13 Jahre) (Kim, Lee und Oh, 2014).

² 409 Kinder des Programms NHANES (6–11 Jahre) (Calafat et al., 2019).

³ 53 Kindergarten-Kinder (4–6 Jahre) (Li et al., 2021b).

⁴ 189 Kinder (8–12 Jahre) aus zwei Volksschulen (städtische und vorstädtische Region (Li et al., 2021a).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate (Anteil der Positivproben); LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar.

4.2.1.2 Bewertung und Diskussion

Harn als geeignete Matrix

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Untersuchung von PFAS im Harn zur Bestimmung der akuten Exposition von insbesondere kurzkettigen PFAS gut eignet. Sie stellt eine gute Alternative für ein Monitoring mittels nicht-invasiver Probenahme dar. Zu berücksichtigen ist aber dennoch, dass PFAS in Blut die bevorzugten Biomarker für die Ermittlung der PFAS-Exposition sind um über eine chronische Belastung eine Aussage treffen zu können.

Alle Kinder mit PFAS exponiert

In der untersuchten Studienpopulation konnten eine Reihe an PFAS in allen bzw. nahezu allen Kindern nachgewiesen werden: Dies umfasst PFPeA, PFHxA, PFHpA und PFOA. In der Mehrheit der Kinder (>50 %) wurden PFNA, PFHxS und PFOS detektiert. Des Weiteren fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen steigender PFNA-Exposition mit steigendem Alter. Vergleicht man die Ergebnisse anderer internationaler Studien, die für Harn aktuell erst in

einer sehr limitierten Anzahl vorliegen, liegen die nachgewiesenen Konzentrationen größtenteils niedriger. Es zeigt sich aber klar, dass Kinder in Österreich durchwegs mit PFAS exponiert sind. Dies ist vor allem hinsichtlich einer chronischen Exposition relevant, von der trotz der Untersuchung der akuten Exposition im Harn ausgegangen werden muss. Dafür sind weiterführende Analysen in Blut notwendig. Unterstützt wird dies von einer Reihe anderer internationaler Studien, wie eine kürzlich vom deutschen Umweltbundesamt veröffentlichten Untersuchung von PFAS in Blutplasma von Kindern im Alter von 3 bis 17 Jahren, bei welcher für ein Fünftel der Proben bei PFOA eine Überschreitung des HBM-I-Wertes identifiziert wurden (UBA, 2020d).

PFAS in Mischungen Statistisch signifikante Korrelationen zwischen einzelnen PFAS zeigen Expositionen mit mehreren PFAS gleichzeitig auf, die auch in ihrer Höhe miteinander korrelieren. Diese Erkenntnisse decken sich mit Ergebnissen anderer Untersuchungen und zeigen erneut die Relevanz der PFAS in Mischungen (siehe auch (Fenton et al., 2021).

Hinweise auf Expositionsquellen Die statistische Auswertung möglicher Unterschiede und Zusammenhänge zwischen einer PFAS-Exposition und bestimmten erhobenen Parametern gibt Hinweise auf mögliche Quellen für PFAS aus dem Alltag. Diese umfassen z. B. den Verzehr von Butter (PFHxA), von Fisch (teilweise in Konserven) (PFHpA, PFOA, PFHxA), von verpackten Kartoffelchips (PFOA) sowie die Verwendung von beschichteten Kochutensilien (PFHxA) und Sonnencremes/-milch (PFHpA).

4.2.2 Bisphenole

4.2.2.1 Ergebnisse

Exposition im Harn Insgesamt wurden sechs verschiedene Bisphenole untersucht. BPB und BPC konnten in keiner der analysierten Harnproben nachgewiesen werden. Für die Verbindungen BPA, BPAF, BPF und BPS sind die Ergebnisse bezogen auf das Harnvolumen und bezogen auf die Kreatininausscheidung in Tabelle 9 angeführt. In Abbildung 5 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.

Bei allen untersuchten Kindern konnte zumindest ein Bisphenol nachgewiesen werden. Die Nachweisraten der einzelnen Bisphenole lagen zwischen 32 % für BPAF und 98 % für BPS, wobei BPS in nur zwei Proben nicht gefunden werden konnte. Bezogen auf die gesamte Studienpopulation lagen die Konzentrationen an BPA mit einer Detektionsrate von 94 % bei bis zu 14 µg/l (19 µg/g Kreatinin), an BPF mit einer Detektionsrate von 74 % bei bis zu 191 µg/l (302 µg/g Kreatinin) und an BPS bei bis zu 4,2 µg/l (4,5 µg/g Kreatinin). BPAF fand sich in 32 % der untersuchten Proben in Gehalten bis zu 0,64 µg/l (0,49 µg/g Kreatinin). Die höchste Maximalkonzentration aller betrachteten Bisphenole konnte für BPF identifiziert werden. Wie in Abbildung 5 ersichtlich, lag aber die Exposition mit BPA in der Studienpopulation am höchsten.

Ausreißerwert BPF Bei der identifizieren Maximalkonzentration für BPF von 191 µg/l handelte es sich um einen Ausreißerwert, da der Bereich der übrigen Expositionen zwischen

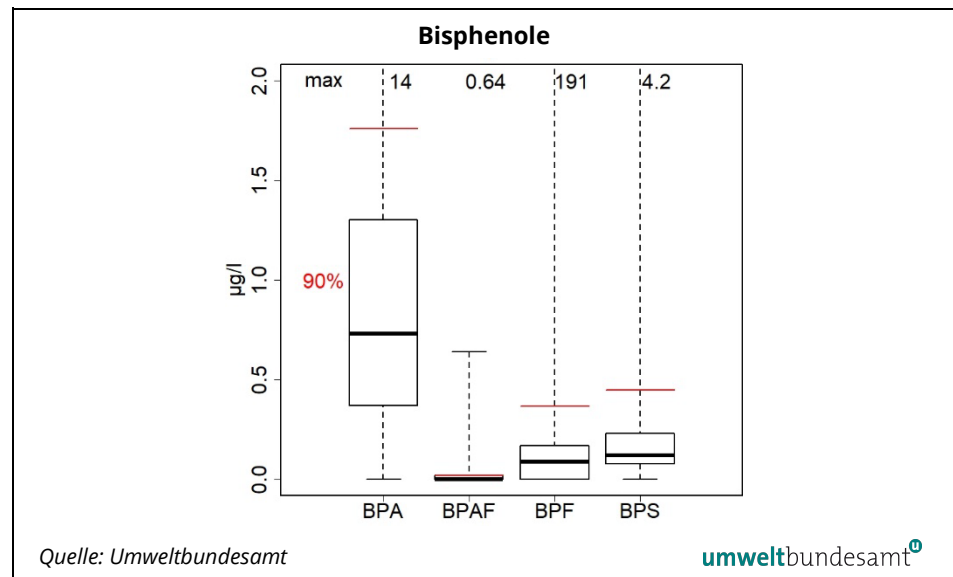
n.n. und 7,7 µg/l (95P: 0,12 µg/l) lag. Für BPF gibt es derzeit keine HBM-Werte oder tolerierbare Aufnahmemengen. Aktuell erfolgt die Ableitung eines HBM-GV-Wertes, dieser ist zum aktuellen Zeitpunkt aber noch nicht veröffentlicht. Aus diesem Grund kann für BPF keine abschließende Bewertung durchgeführt werden.

Tabelle 9:
Nachgewiesene Bisphenol-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g Kreatinin) (in der Klammer angegeben)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
BPA	Gesamt	n.n.-14 (n.n.-19)	0,73 (0,73)	4,6 (3,4)	94
	Buben	n.n.-13 (n.n.-19)	0,76 (0,76)	6,9 (4,1)	95
	Mädchen	n.n.-14 (n.n.-9,1)	0,60 (0,66)	2,6 (2,7)	93
BPAF	Gesamt	n.n.-0,64 (n.n.-0,49)	n.n. (n.n.)	0,12 (0,074)	32
	Buben	n.n.-0,64 (n.n.-0,49)	n.n. (n.n.)	0,15 (0,12)	30
	Mädchen	n.n.-0,14 (n.n.-0,078)	n.n. (n.n.)	0,095 (0,064)	33
BPF	Gesamt	n.n.-191 (n.n.-302)	0,089 (0,097)	1,6 (2,2)	74
	Buben	n.n.-7,7 (n.n.-14)	0,088 (0,091)	1,5 (2,0)	70
	Mädchen	n.n.-191 (n.n.-302)	0,09 (0,11)	3,2 (5,3)	78
BPS	Gesamt	n.n.-4,2 (n.n.-4,5)	0,12 (0,15)	0,77 (0,69)	98
	Buben	n.n.-0,80 (n.n.-0,77)	0,15 (0,17)	0,71 (0,71)	98
	Mädchen	n.n.-4,2 (n.n.-4,5)	0,10 (0,13)	1,6 (0,94)	98

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung; n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 5:
Verteilung (Boxplots) ausgewählter Bisphenole in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (in µg/l)



Keine Überschreitung des HBM-I-Werts	Für die Gruppe der Bisphenole existiert derzeit nur ein HBM-I-Wert für BPA von 0,1 mg/l (entspricht 100 µg/l) (UBA, 2020b). Die in der aktuellen Studie detektierte BPA-Höchstkonzentration von 14 µg/l liegt damit deutlich unter diesem Wert.
Keine Überschreitung des HBM-GV	Ebenso der für BPA verfügbare HBM-GV von 135 µg/l für Kinder (Ougier et al., 2021) wurde in allen Proben um ein Vielfaches unterschritten.
Vergleich mit verfügbaren Referenzwerten	Für BPA wurde aus dem Studienzeitraum 2010–2011 ein Referenzwert für österreichische Kinder im Alter zwischen 6–15 Jahren von 4 µg/l (Umweltbundesamt, 2015) abgeleitet. Zusammengefasst beschreibt der Referenzwert die Hintergrundbelastung einer bestimmten Bevölkerungsgruppe zu einem definierten Zeitpunkt und entspricht gerundet der 95. Perzentile. Fünf der 85 untersuchten Kinder (5,9 %) der aktuellen Studienpopulation überschritten diesen Referenzwert, der die Hintergrundbelastung einer Bevölkerungsgruppe beschreibt. Die 95. Perzentile der BPA-Exposition in der aktuellen Studienpopulation lag mit 4,3 µg/l in einem vergleichbaren Bereich.
Statistische Zusammenhänge	<p>Statistisch signifikante Korrelationen konnten zwischen dem Alter und BPS identifiziert werden, wobei mit steigendem Alter die BPS-Exposition abnahm (für volumen- bzw. kreatininbasierte Gehalte, Spearman-Korrelation, $r=-0,223$ bzw. $r=-0,280$, auf 0,05- bzw. 0,01-Signifikanzniveau). BPA (kreatininbasiert) korrelierte signifikant mit dem Body-Mass-Index (BMI) ($r=0,243$; 0,05-Signifikanzniveau) sowie mit dem Körpergewicht ($r=0,236$; 0,05-Signifikanzniveau).</p> <p>Für die einzelnen Bisphenole konnte nur ein statistisch signifikanter positiver Zusammenhang zwischen BPA und BPS (volumenbasiert) gefunden werden ($r=0,224$; 0,05-Signifikanzniveau).</p>
Statistische Unterschiede	Statistisch signifikante und plausible Unterschiede wurden für BPA und den Verzehr von tierischen Fetten/Ölen sowie für den Verzehr von fermentierten und nicht fermentierten Soja(produkten) festgestellt, wobei die Belastung jeweils höher lag, wenn diese Produkte verzehrt wurden.
Vergleich mit anderen Studien	In Europa wurden in den vergangenen Jahren eine Reihe an Studien zu Bisphenolen – vorrangig zu BPA – in Kindern durchgeführt. Eine Übersicht über ausgewählte Untersuchungen ist in Tabelle 10 dargestellt. In der aktuellen Studienpopulation war die BPA-Exposition geringer als in anderen europäischen Studien. Im Vergleich zu einer 2010–2011 in Österreich durchgeführten Studie (Hartmann et al., 2016) in Kindern im Alter von 6–10 Jahren zeigten sich hinsichtlich der BPA-Gehalte im Harn sehr ähnliche Werte. Unterschiede konnten nur hinsichtlich der Detektionsraten (Anteil der Proben, in welchen BPA nachgewiesen wurde) identifiziert werden: In der aktuellen Studie wurde BPA in 94 % der Proben nachgewiesen, in der Untersuchung aus 2010–2011 in nur 22 % der Proben. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die unterschiedlichen Nachweis- und Bestimmungsgrenzen zurückzuführen, die in der älteren Studie deutlich höher lagen. Basierend auf den Ergebnissen sind Belastungen ähnlich geblieben.

Während es im Allgemeinen zu BPA viele Studien auf internationaler Ebene gibt, existieren vergleichsweise noch wenige Untersuchungen zu anderen Bisphenolen. Wird die identifizierte Maximalkonzentration an BPF in der aktuellen Studie nicht berücksichtigt, lagen die Untersuchungsergebnisse in ähnlichen Bereichen wie eine im Jahr 2018 durchgeführte Studie in Slowenien an Kindern im Alter von 6–15 Jahren (Tkalec et al., 2021). Im Vergleich zur aktuellen Studie wurden deutlich höhere Maximalgehalte an BPF in einer norwegischen Untersuchung 2012 identifiziert. Die Gehalte der 95. Perzentilen lagen ähnlich, allerdings konnte BPF in wesentlich weniger Proben (4 %) nachgewiesen werden (Sakhi et al., 2018).

Die BPS-Exposition der aktuellen Studie war im Vergleich zur oben genannten norwegischen Untersuchung (Sakhi et al., 2018) geringfügig geringer, aber etwas höher als in einer Untersuchung in slowenischen Kindern aus 2018 (Tkalec et al., 2021). Grundsätzlich sind die Ergebnisse aber gut vergleichbar.

Die Bisphenole BPAF und BPB wurden auch 2018 untersucht (Sakhi et al., 2018) und konnten in keiner der Proben nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit jenen der aktuellen Studie.

Tabelle 10:
Ergebnisse
unterschiedlicher
Studien zur
Exposition mit
ausgewählten
Bisphenolen im Harn
von Kindern

Studie	BPA	BPF	BPS
Bereich; Median / 95P (DR [%]) [$\mu\text{g/l}$]			
Österreich 2010–2011 ¹	n.n.–15; n.n. / 5,1 (22)	-	-
Slowenien 2011/12 ²	<LOQ–31; 2,4 (94)	-	-
Norwegen 2012 ³	1,46–36; 3,7 / 10 (100)	n.n.–339; n.n. / 1,9 (4)	n.n.–8,1; 0,13 / 1,7 (48)
Schweden ⁴	1,48 (Median) (100)	-	-
Portugal 2014/15 ⁵	55 (max.); 1,87 / 16	-	-
Slowenien 2018 ⁶	<LOQ–40; 1,9 / 9,5 (99)	<LOQ–7,2; 0,085 / 1,5 (85)	<LOQ–1,7; <LOQ / 0,7 (27)
Aktuelle Studie	n.n.–14; 0,73 / 4,6 (94)	n.n.–7,7 (Ausreißer: 191); 0,089 / 1,6 (74)	n.n.–4,2; 0,12 / 0,77 (98)

¹ 199 Kinder (63 Buben, 56 Mädchen) (6–10 Jahre) (Hartmann et al., 2016).

² 145 Kinder (6–11 Jahre) (Snoj Tratnik et al., 2019).

³ 56 Kinder (32 Buben, 24 Mädchen) (6–12 Jahre) (Sakhi et al., 2018).

⁴ 97 Kinder (47 Buben, 50 Mädchen) (6–11 Jahre) (Larsson et al., 2014).

⁵ 70 Kinder (4–11 Jahre) (Correia-Sá et al., 2017).

⁶ 149 Kinder (6–15 Jahre), ländliche Region (Tkalec et al., 2021).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile

Tägliche Aufnahmemengen

Basierend auf den analysierten Substanzkonzentrationen im Harn der untersuchten Kinder erfolgte die Berechnung der täglichen BPA-Aufnahmemengen (siehe auch Kapitel 3.2.1). Diese sind für die aktuelle Studie sowie für eine 2010–2011 in österreichischen Kindern im Alter zwischen 6 und 10 Jahren in Tabelle

11 dargestellt. Zur Identifizierung möglicher Überschreitungen akzeptabler Aufnahmemengen wurden die berechneten Gehalte mit dem TDI der EFSA (EFSA, 2015) sowie der RfD der U.S. EPA (U.S. EPA, 1988) verglichen.

Die täglichen Aufnahmemengen an BPA lagen in der aktuellen Studienpopulation zwischen 0 und 0,35 µg/kg KG/d (volumenbasiertes Modell) bzw. zwischen 0 und 0,36 µg/kg KG/d (kreatininbasiertes Modell). Überschreitungen der akzeptablen Aufnahmemengen, insbesondere des t-TDI von 4 µg/kg KG/d, wurden keine identifiziert, die berechneten täglichen Aufnahmemengen lagen deutlich darunter. Für Kinder im Alter von 6–10 Jahren liegen auch Daten zur BPA-Exposition sowie die entsprechenden täglichen Aufnahmemengen für den Untersuchungszeitraum 2010–2011 vor (Umweltbundesamt, 2015, Hartmann et al., 2016). Im Vergleich zu dieser Studie zeigten sich sehr ähnliche tägliche Aufnahmemengen in der aktuellen Untersuchung.

Tabelle 11:
Berechnete tägliche BPA-Aufnahmemengen (Bereich (Median; 95P)) (in µg/kg Körpergewicht/Tag) basierend auf dem volumenbasierten Berechnungsmodell sowie dem kreatininbasierten Berechnungsmodell, akzeptable Aufnahmemengen (in µg/kg Körpergewicht/Tag) und identifizierte Überschreitungen der akzeptablen Aufnahmemengen

Population (n)	Tägliche Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Akzeptable Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Überschreitungen
	Volumenbasiertes Modell	Kreatininbasiertes Modell	t-TDI ²	RfD ³	
Aktuelle Studie					
Gesamt (85)	0–0,35 (0,018; 0,11)	0–0,36 (0,014; 0,068)	4	50	
Mädchen (45)	0–0,33 (0,021; 0,091)	0–0,36 (0,014; 0,054)	4	50	Keine Überschreitungen
Buben (40)	0–0,35 (0,014; 0,17)	0–0,20 (0,014; 0,075)	4	50	
Studie 2010-2011¹					
Gesamt (119/116)	0–0,37 (0; 0,13)	0–0,45 (0; 0,13)	4	50	
Mädchen (56/56)	0–0,37 (0; 0,14)	0–0,38 (0; 0,13)	4	50	Keine Überschreitungen
Buben (63/61)	0–0,32 (0; 0,18)	0–0,45 (0; 0,14)	4	50	

¹ Österreichische Kinder im Alter von 6–10 Jahren, Untersuchungszeitraum 2010–2011 (Hartmann et al., 2016).

² (EFSA, 2015)

³ (U.S. EPA, 1988)

4.2.2.2 Bewertung und Diskussion

Alle Kinder mit Bisphenolen exponiert

In allen untersuchten Kindern wurde zumindest eines der untersuchten Bisphenole nachgewiesen. Von den insgesamt sechs analysierten Verbindungen wurden nur zwei (BPB und BPC) in keiner Harnprobe gefunden. In den meisten Proben (98 %) wurde BPS detektiert, der höchste Gehalt von 191 µg/l fand sich in einer Probe für BPF. Dabei handelte es sich aber um einen Ausreißer in der

Studienpopulation. Bezogen auf die medianen Konzentrationen und 95. Perzentilen konnten die vergleichsweise höchsten Expositionen für BPA identifiziert werden. Diese Ergebnisse spiegeln die breite Verwendung von Bisphenolen wider und decken sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen.

BPA-Belastung nicht auffällig

HBM-Werte, HBM-GV-Werte und/oder TDI-Werte gibt es derzeit lediglich für BPA. Die BPA-Exposition in der untersuchten Studienpopulation liegt deutlich unter dem entsprechenden HBM-I-Wert sowie dem HBM-GV. Ebenso lagen die berechneten täglichen Aufnahmemengen bei allen Kindern für BPA weit unter dem aktuellen t-TDI.

BPA-Alternativen

Aufgrund der negativen Effekte von BPA auf die Gesundheit und den gesetzlichen Regelungen zum Verbot/zur Beschränkung von BPA werden zunehmend andere Bisphenole wie BPF und BPS als Alternativstoffe in z. B. Polykarbonat-Kunststoffen und Epoxidharzen (u. a. Doseninnenbeschichtungen) eingesetzt (Lehmler et al., 2018) (vgl. Kapitel 3.1.2). Die Ergebnisse der aktuellen Studie zeigen durchwegs eine Exposition der Kinder mit diesen Alternativstoffen – insbesondere mit BPF und BPS – und damit einen bereits breiten Einsatz in unterschiedlichen herkömmlichen Konsumprodukten. BPS wurde dabei in nahezu allen Proben bis auf in zwei Kindern nachgewiesen, die detektierten Konzentrationen waren aber im Vergleich nicht auffällig. BPF, welches in 74 % der untersuchten Proben zu detektieren war, zeigte Nachweise in ähnlichen Konzentrationsbereichen, ausgenommen in einer Harnprobe (Ausreißer), in welcher der BPF-Gehalt vergleichsweise hoch lag. Eine abschließende Bewertung kann für diese BPF-Exposition zurzeit nicht durchgeführt werden, weil weder ein HBM-Wert noch ein TDI verfügbar sind. Aktuell erfolgt die Ableitung eines HBM-GV für BPF, welcher nach seiner Veröffentlichung für eine Bewertung herangezogen werden kann.

BPS-Exposition sinkt mit steigendem Alter

Die statistische Auswertung der Ergebnisse zu der Exposition mit verschiedenen Bisphenolen in der untersuchten Studienpopulation zeigt signifikant sinkende BPS-Gehalte im Harn mit steigendem Alter. Verschiedenste Studien, die weltweit durchgeführt wurden, zeigten dies in Vergangenheit auch für BPA: Oft haben Kinder höhere BPA-Konzentrationen im Harn als Jugendliche oder Erwachsene. Dies zeigt sich nun auch für BPS in der aktuellen Studie. Eine höhere Exposition von Kindern ist wahrscheinlich einerseits auf eine vergleichsweise höhere Nahrungsaufnahme im Vergleich zum Körpergewicht bei Kindern zurückzuführen, da auch BPS vorrangig über die Nahrung aufgenommen wird. Des Weiteren könnte das Verhalten von Kindern (Dinge in den Mund nehmen etc.) zu einer höheren Exposition führen (vgl. (Hartmann et al., 2016).

BPA-Exposition steigt mit steigendem BMI

Weiters zeigte sich in der statistischen Auswertung der Studienergebnisse, dass die BPA-Gehalte mit steigendem BMI sowie mit steigendem Körpergewicht signifikant höher sind. Auch diese Erkenntnisse decken sich mit jenen anderer Studien. Da eine BPA-Exposition primär über die Ernährung erfolgt, legt zum einen eine höhere Nahrungsaufnahme (und damit vermutlich ein langfristig höheres Körpergewicht) eine höhere BPA-Aufnahme nahe, zum anderen zeigte sich in Tierversuchsstudien, dass BPA auch einen Einfluss auf den Fettstoffwechsel hat und die Gewichtszunahme fördern kann. Auch in epidemiologischen Studien im

Menschen wurden Zusammenhänge zwischen Übergewicht und der BPA-Exposition im Harn identifiziert (Do et al., 2017).

Hinweise auf Exposition Die Identifizierung eines statistischen Zusammenhangs zwischen der BPA-Exposition im Harn der untersuchten Kinder und der Verzehrshäufigkeit von (fermentierten) Soja(producten) sowie von tierischen Fetten und Ölen könnten ein Hinweis auf zusätzliche Expositionsquellen sein.

4.2.3 Alkylphenole

4.2.3.1 Ergebnisse

Exposition im Harn Von den im Rahmen der aktuellen Studie untersuchten drei Alkylphenolverbindungen konnte in den Harnproben nur 4-tert-OP nachgewiesen werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 angeführt. 4-OP sowie 4-NP fanden sich in keiner der analysierten Proben.

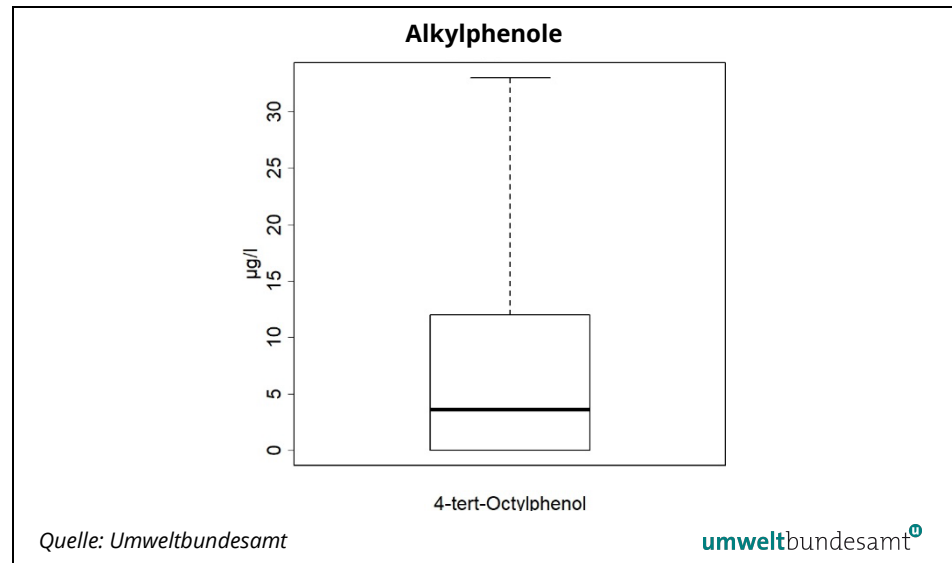
4-tert-OP wurde in 72 % der untersuchten Harnproben in Gehalten von bis zu 33 µg/l (34 µg/g Kreatinin) bei einem Median von 3,6 µg/l (3,7 µg/g Kreatinin) und einer 95. Perzentile von 30 µg/l (26 µg/g Kreatinin) nachgewiesen. Die Verteilung von 4-tert-OP in der untersuchten Studienpopulation ist grafisch in Abbildung 6 dargestellt.

Tabelle 12: Nachgewiesene 4-tert-Octylphenol-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
4-tert-OP	Gesamt	n.n.-33 (n.n.-34)	3,6 (3,7)	30 (26)	72
	Buben	n.n.-33 (n.n.-34)	7,3 (12)	32 (27)	85
	Mädchen	n.n.-32 (n.n.-21)	<LOQ (<LOQ)	23 (17)	60

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea.: bezogen auf die Kreatininausscheidung;
LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar;
Min-Max: Minimum-Maximum; vol.: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 6:
Verteilung (Boxplot) von
4-tert-OP in der gesamt-
ten Studienpopulation
(n=85) bezogen auf das
Harnvolumen (in µg/l)



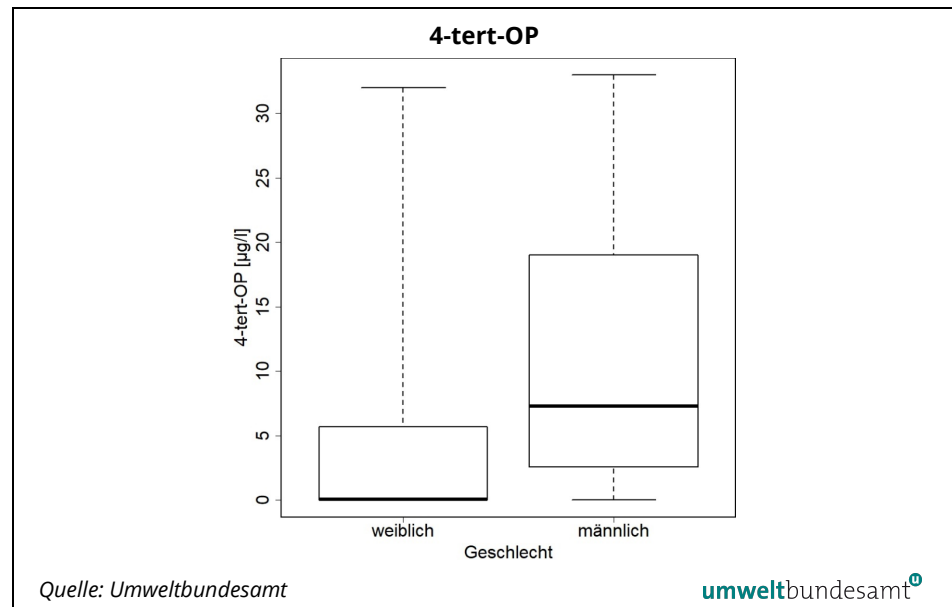
**Kein HBM-Wert
verfügbar**

Für 4-tert-OP liegt kein derzeit HBM-Wert zur Bewertung der Konzentrationen im Harn vor, es gibt aber diesbezüglich Diskussionen zu einer möglichen Ableitung (Kolossa-Gehring et al., 2017).

**Statistische
Unterschiede**

Für 4-tert-OP fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern, wobei Buben höhere Expositionen als Mädchen aufwiesen (siehe Abbildung 7).

Abbildung 7:
Verteilung (Boxplot) von
4-tert-OP im Harn
(in µg/l) bezogen auf das
Geschlecht in der gesamt-
ten Studienpopulation



**Vergleich mit anderen
Studien**

Aktuell liegen nach derzeitigem Wissensstand nur sehr wenige Untersuchungen von 4-tert-OP im Harn vor. Eine 2011 vom Umweltbundesamt veröffentlichte Studie in einer kleinen Population von 13 Kindern im Alter von 6–11 Jahren und 12 erwachsenen Frauen lieferte nur einen positiven Nachweis von 4-tert-OP in zwei der insgesamt 25 untersuchten Proben mit einer Konzentration von bis zu

0,3 µg/l (Umweltbundesamt, 2011). In den USA wurde die Exposition mit 4-tert-OP in mehr als 2.500 StudienteilnehmerInnen der allgemeinen U.S.-Bevölkerung im Alter ab 6 Jahren zwischen 2003 und 2004 untersucht. Dabei konnte 4-tert-OP in 57 % der untersuchten Proben in Gehalten bis zu 20,6 µg/l festgestellt werden (Calafat et al., 2008). Ein Vergleich mit den Ergebnissen der aktuellen Studie ist hier nur bedingt möglich, da insbesondere für die entsprechende Altersgruppe keine neueren Daten vorliegen. Grundsätzlich dürften die Ergebnisse aber mit jenen aus den USA aus den Jahren 2003–2004 vergleichbar sein.

4.2.3.2 Bewertung und Diskussion

Nur 4-tert-OP nachgewiesen

Von den drei untersuchten Alkylphenolen (4-tert-OP, 4-OP und 4-NP) konnte in den untersuchten Harnproben nur 4-tert-OP nachgewiesen werden. Da derzeit nur sehr wenige andere Studien zu 4-tert-OP im Harn von Kindern vorliegen, ist eine Einordnung der aktuellen Untersuchungsergebnisse nur bedingt möglich. Auch eine Bewertung der Ergebnisse ist zum aktuellen Zeitpunkt schwierig, da derzeit noch kein HBM-Wert verfügbar ist. Es gibt aber Diskussionen zu einer Ableitung. Es wurde berichtet, dass 4-tert-OP hormonelle Wirkungen in Fischen haben kann.

In Mädchen höher als in Buben

Interessant ist, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern identifiziert werden konnte. Dabei wiesen Buben höhere Expositionen als Mädchen auf.

Untersuchungen zu geeigneteren Biomarkern

Neueste Untersuchungen, insbesondere zu 4-NP, haben gezeigt, dass sich als Expositionsbiomarker die oxidierten Metaboliten wahrscheinlich besser eignen, als die Muttersubstanz nach enzymatischer Spaltung. Eine Metabolismusstudie dazu wird derzeit durchgeführt, die Ergebnisse sind abzuwarten (Ringbeck et al., 2021). Generell ist aber davon auszugehen, dass zumindest durch die Analyse von 4-NP die tatsächliche Exposition nicht ausreichend erfasst wird.

4.2.4 Phthalatmetaboliten

4.2.4.1 Ergebnisse

Um die Exposition mit Phthalaten zu untersuchen, erfolgt die Bestimmung der entsprechenden Stoffwechselprodukte (Metaboliten) dieser Verbindungen. Der Metabolit MnBP im Harn ist für die Identifizierung der Exposition mit dem Phthalat DnBP sehr gut geeignet. Im Falle des Phthalats DEHP erfolgt wie in Kapitel 3.1.4 beschrieben die Verstoffwechslung im Körper zuerst zu dem Primärmetaboliten MEHP und dann weiter zu verschiedenen sekundären Metaboliten, die als Biomarker für die DEHP-Exposition am besten geeignet sind, da sie ca. 70 % der in den Körper aufgenommenen DEHP-Menge als Ausscheidungsprodukt umfassen, während MEHP nur ca. 6 % ausmacht (Koch, Preuss und Angerer, 2006, Koch und Angerer, 2012). Aus diesem Grund ist eine Bewertung der DEHP-Exposition in der untersuchten Studienpopulation nur sehr eingeschränkt möglich.

Exposition im Harn

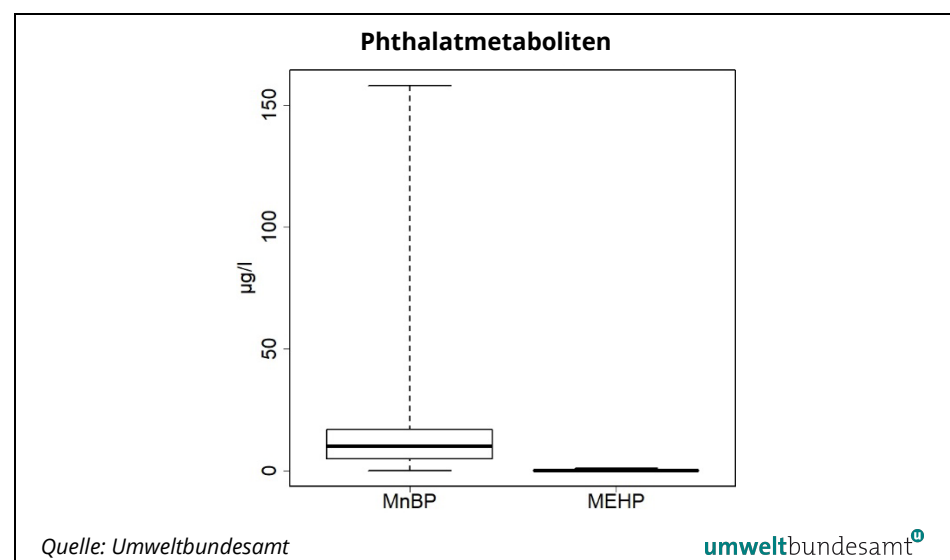
Die Untersuchung der genannten Phthalatmetaboliten in der aktuellen Studienpopulation zeigte, dass in allen Proben ausgenommen einer einzelnen Harnprobe MnBP bzw. in der Mehrheit (69 %) MEHP detektiert werden konnten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 angeführt sowie in Abbildung 8 grafisch dargestellt. MnBP konnte in Gehalten bis zu 158 µg/l (129 µg/g Kreatinin) mit einem Median von 10 µg/l (11 µg/g Kreatinin) und einer 95. Perzentile von 74 µg/l (48 µg/g Kreatinin) gefunden werden. Der DEHP-Metabolit MEHP wurde in deutlich geringeren Konzentrationen von bis zu maximal 0,94 µg/l (0,67 µg/g Kreatinin) und einem Medianwert von 0,089 µg/l (0,11 µg/g Kreatinin) sowie einer 95. Perzentile von 0,67 µg/l (0,52 µg/g Kreatinin) detektiert.

Tabelle 13: Nachgewiesene Phthalatmetaboliten-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
MnBP	Gesamt	n.n.-158 (n.n.-129)	10 (11)	74 (48)	99
	Buben	n.n.-158 (n.n.-129)	10 (11)	156 (121)	98
	Mädchen	0,98-77 (2,2-49)	11 (11)	59 (40)	100
MEHP	Gesamt	n.n.-0,94 (n.n.-0,67)	0,089 (0,11)	0,67 (0,52)	69
	Buben	n.n.-0,60 (n.n.-0,50)	0,073 (0,096)	0,43 (0,49)	65
	Mädchen	n.n.-0,94 (n.n.-0,67)	0,098 (0,13)	0,84 (0,64)	73

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung; n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 8: Verteilung (Boxplots) der Phthalatmetaboliten MnBP und MEHP in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (in µg/l)



Überschreitungen des HBM-GV für MnBP

Für MnBP ist ein HBM-GV von 0,12 mg/l (entspricht 120 µg/l) abgeleitet (HBM4EU, 2020c). Für drei der insgesamt 85 untersuchten Kinder, welche MnBP-Gehalte im Harn zwischen 146 und 158 µg/l aufwiesen, konnten damit Überschreitungen des HBM-GV identifiziert werden. Es handelte sich dabei ausschließlich um Buben.

Kein Vergleich mit HBM-Werten möglich

Für die Gruppe der Phthalate ist lediglich ein HBM-I-Wert für die Summe der sekundären DEHP-Metaboliten 5oxo-MEHP und 5OH-MEHP verfügbar (UBA, 2020b) (siehe auch Kapitel 3.1.4). Für die Bewertung der aktuellen Untersuchungsergebnisse kann dieser HBM-Wert nicht herangezogen werden.

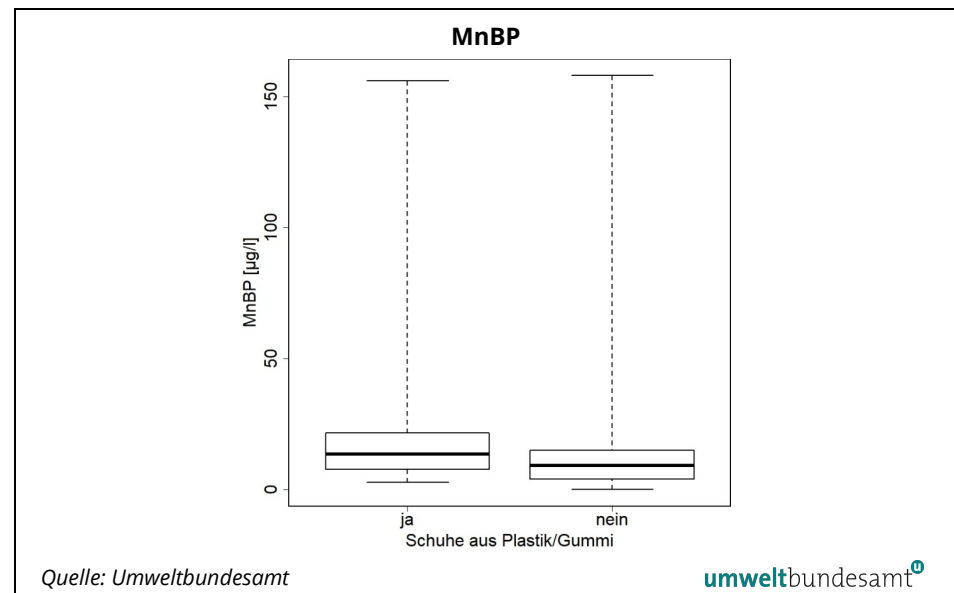
Vergleich mit verfügbaren Referenzwerten

Für Österreich ist für MnBP ein Referenzwert, welcher die Hintergrundbelastung einer definierten Bevölkerungsgruppe zu einem bestimmten Zeitpunkt beschreibt, für Kinder im Alter zwischen 6 und 15 Jahren (Zeitraum: 2010–2011) von 45 µg/l Harn verfügbar (Hartmann et al., 2018). Verglichen mit diesem Referenzwert lagen die Harnkonzentrationen bei fünf Kindern (5,9 %) der aktuellen Studienpopulation über diesen Wert. Aus Deutschland ist ebenfalls ein Referenzwert für deutsche Kinder im Alter zwischen 3 und 14 Jahren aus dem Zeitraum 2003–2006 von 300 µg/l für MnBP verfügbar (UBA, 2011). Verglichen mit diesem lag die Exposition in der aktuellen österreichischen Studienpopulation deutlich niedriger.

Statistische Unterschiede

Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte bei der erhobenen Verwendung von Schuhen aus Plastik/Gummi und MnBP-Konzentration identifiziert werden. Dabei war statistisch die Exposition bei einer Verwendung höher als bei keiner Verwendung (siehe auch Abbildung 9).

Abbildung 9: Verteilung (Boxplot) von MnBP im Harn (in µg/l) bezogen auf die Verwendung von Schuhen aus Plastik und/oder Gummi in der untersuchten Studienpopulation



Vergleich mit anderen Studien

In Tabelle 14 sind ausgewählte Ergebnisse verschiedener Untersuchungen von MnBP und MEHP im Harn von Kindern dargestellt. Die in der aktuellen Studie nachgewiesene MnBP-Exposition lag unter jener sämtlicher anderer angeführten europäischen Studien. Im Vergleich mit den verfügbaren österreichischen

Daten aus 2010–2011 (Hartmann et al., 2015) konnte eine geringere mediane Exposition, allerdings eine höhere Exposition bezogen auf Maximalwert und 95. Perzentile identifiziert werden. Für MEHP lag die gemessene Exposition im Vergleich deutlich niedriger als in anderen angeführten Studien.

Tabelle 14:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Exposition mit MnBP und MEHP im Harn von Kindern

Studie	MnBP	MEHP
	Bereich; Median / 95P (DR [%]) [$\mu\text{g/l}$]	
Österreich 2010–2011 ¹	2,0–70; 27 / 65 (100)	n.n.–11; <LOQ / 10 (58)
Österreich 2010–2011 ²	n.n.–88; 12 / 47 (99,5)	n.n.–20; <LOQ / 8 (66)
Belgien 2013 ³	48 (Median)	3,0 (Median)
Schweden ⁴	77 (Median) (100)	2,9 (Median) (100)
Polen 2014–2015 ⁵	2,9–8.430; 56 / 201 (100)	0,25–625; 2,9 / 10 (95)
Deutschland 2014–2017 ⁶	23 / 80 (100)	1,5 / 6,8 (\geq LOQ: 86)
Tschechien 2016–2017 ⁷	7,8–523; 63 (GM) / 233 (100)	n.n.–17; 2,3 (GM) / 7,3 (62)
Aktuelle Studie	n.n.–158; 11 / 74 (99)	n.n.–0,94; 0,0089 / 0,67 (69)

¹ 31 Kinder der 1. und 2. Schulstufe (6–8 Jahre) (Hartmann et al., 2015).

² 220 Kinder der 3.-8. Schulstufe (7–15 Jahre) (Hartmann et al., 2015).

³ 25 Kinder (7–11 Jahre) (Dewalque, Pirard und Charlier, 2014).

⁴ 97 Kinder (47 Buben, 50 Mädchen) (6–11 Jahre) (Larsson et al., 2014).

⁵ 250 Kinder (7 Jahre) (Garí et al., 2019).

⁶ 736 Kinder (6–10 Jahre) der German Environmental Survey GerES V (Schwedler et al., 2020).

⁷ 370 Kinder (5 und 9 Jahre) (Puklová et al., 2019).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; GM: Geometrischer Mittelwert;

LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile

Tägliche Aufnahmemengen

Basierend auf den im Harn analysierten MnBP-Gehalten erfolgte die Berechnung der täglichen DnBP-Aufnahmemengen wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben. Die täglichen Aufnahmemengen sind für die aktuelle Studie sowie für die in den Jahren 2010–2011 in Österreich durchgeführte Studie in Kindern in Tabelle 15 angeführt. Die täglichen Aufnahmemengen an DnBP in der gesamten Studienpopulation lagen zwischen 0 und 5,9 $\mu\text{g/kg KG/d}$ (volumenbasiertes Modell) bzw. zwischen 0 und 4,3 $\mu\text{g/kg KG/d}$ (kreatininbasiertes Modell). Um mögliche Überschreitungen akzeptabler Aufnahmemengen identifizieren zu können, werden die berechneten täglichen Aufnahmemengen mit dem entsprechenden verfügbaren TDI oder der RfD verglichen. Seit 2019 ist von der EFSA ein neuer temporärer TDI für die Summe der vier Phthalate DEHP, DnBP, DiBP und BBzP von 50 $\mu\text{g/kg KG/d}$ verfügbar (EFSA, 2019b). Damit kann eine Bewertung der errechneten DnBP-Aufnahmemenge mit diesem t-TDI nicht seriös erfolgen, da die Exposition mit den übrigen drei Phthalaten nicht untersucht wurde. Grundsätzlich liegen die berechneten täglichen DnBP-Aufnahmemengen in der untersuchten Studienpopulation um ein Vielfaches unter diesem Gruppen-TDI. Vor dieser aktualisierten Ableitung dieses Gruppen-TDI galt ein TDI für DnBP von 10 $\mu\text{g/kg KG/d}$ (EFSA, 2005). Auch wenn dieser aktuell nicht für eine Bewertung der Aufnahmemenge herangezogen werden kann, zeigt der Vergleich, dass die berechneten täglichen DnBP-Aufnahmemengen ebenfalls deutlich darunterliegen. Sie

liegen auch wesentlich unter der RfD der U.S. EPA von 100 µg/kg KG/d (U.S. EPA, 2021).

Verglichen mit den täglichen Aufnahmemengen, die im Rahmen einer Studie österreichischen Kindern im Alter von 6–15 Jahren in den Jahren 2010–2011 durchgeführt wurde (Hartmann et al., 2015) (Tabelle 15), lagen diese großteils in ähnlichen Bereichen.

*Tabelle 15:
Berechnete tägliche
DnBP-Aufnahmemengen
(Bereich (Median; 95P))
(in µg/kg Körperge-
wicht/Tag) basierend auf
dem volumenbasierten
Berechnungsmodell so-
wie dem kreatininbasier-
ten Berechnungsmodell,
akzeptable Aufnahme-
mengen (in µg/kg Kör-
pergewicht/Tag) und
identifizierte Überschrei-
tungen der akzeptablen
Aufnahmemengen*

Population (n)	Tägliche Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Akzeptable Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Überschreitungen
	Volumenbasiertes Modell	Kreatininbasiertes Modell	t-TDI ¹	RfD ²	
Aktuelle Studie					
Gesamt (85)	0–5,9 (0,37; 2,8)	0–4,3 (0,31; 1,2)	(50)	100	
Mädchen (45)	0,04–2,9 (0,41; 2,2)	0,07–1,3 (0,31; 1,1)	(50)	100	Keine Überschreitungen
Buben (40)	0–5,9 (0,37; 5,8)	0–4,3 (0,31; 3,8)	(50)	100	
Studie 2010–2011					
Kinder der 1. und 2. Schulstufe (30/31)	0,07–2,6 (0,99; 2,4)	0,15–1,5 (0,84; 1,0)	(50)	100	Keine Überschreitungen
Kinder der 3-8. Schulstufe (214/219)	0–2,5 (0,4; 1,6)	0–1,9 (0,34; 1,8)	(50)	100	Keine Überschreitungen

¹ Gruppen-TDI aus der Summe DEHP, DnBP, BBzP und DiBP (EFSA, 2019b)

² (U.S. EPA, 2021)

³ (Hartmann et al., 2015)

4.2.4.2 Bewertung und Diskussion

Bewertung der DEHP-Exposition nur bedingt möglich

Auch der primäre DEHP-Metabolit MEHP konnte mit einer Detektionsrate von 69 % in der Mehrheit der Proben nachgewiesen werden. Die nachgewiesenen Konzentrationen waren dabei aber gering. Um die Exposition mit der Muttersubstanz DEHP ausreichend bewerten zu können, erfolgt üblicherweise die Analyse der sekundären DEHP-Metaboliten, da das in der aktuellen Studie untersuchte MEHP nur einen geringen Anteil der über den Harn ausgeschiedenen Metaboliten ausmacht, kann über die DEHP-Exposition keine valide Aussage getroffen werden. Grundsätzlich weist die untersuchte Studienpopulation aber keine Auffälligkeiten hinsichtlich einer Exposition mit DEHP auf.

MnBP-Exposition geringer als in anderen internationalen Studien

Der Nachweis des DnBP-Metaboliten MnBP in Konzentrationen von bis zu 158 µg/l erfolgte in allen untersuchten Harnproben der Kinder mit Ausnahme von einer. Im Vergleich mit anderen ausgewählten europäischen Studien waren diese Gehalte geringer. Verglichen mit österreichischen Daten in Kindern aus

den Jahren 2010/2011 (Hartmann et al., 2015) lagen die aktuellen Belastungen zumindest hinsichtlich des Maximalgehalts als auch der 95. Perzentile über diesen, während der Medianwert jedoch geringer ausfiel.

**Überschreitungen des
HBM-GV als Hinweis**

Zur Bewertung der gemessenen MnBP-Expositionen im Harn der untersuchten Kinder wurden diese mit dem kürzlich abgeleiteten HBM-GV von 120 µg/l (HBM4EU, 2020c) verglichen und dabei Überschreitungen dieses Wertes bei drei Buben identifiziert. Obwohl sich der HBM-GV sehr gut zur Evaluierung von Bio-monitoringdaten im Zusammenhang mit einem möglicherweise notwendigen Risikomanagement auf legislativer Ebene eignet, ist er auf individueller Ebene noch mit einigen Unsicherheiten behaftet. Nichtsdestotrotz sollen identifizierte Überschreitungen einen Hinweis darauf geben, dass die Expositionen mit DnBP durch unterschiedliche Quellen zur Risikominimierung reduziert werden sollten (HBM4EU, 2020c). Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass es sich bei der aktuellen Untersuchung um eine Momentaufnahme handelt, die auf einer einmaligen Harnabgabe an einem bestimmten Tag basiert. Von einem gesundheitlichen Risiko für die betroffenen Kinder ist basierend auf den im Rahmen der Studie erhaltenen Ergebnisse akut nicht auszugehen. Für eine detailliertere Bewertung sind mehrfache Untersuchungen der Exposition durchzuführen. Dennoch ist eine Reduktion von MnBP-Quellen von Vorteil.

**Statistischer
Zusammenhang mit
Schuhen aus
Plastik/Gummi**

Die statistische Auswertung der erhaltenen Ergebnisse in Verbindung mit den erhobenen Fragebogendaten zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Verwendung von Schuhen aus Plastik/Gummi und einer höheren MnBP-Exposition. Wie in Kapitel 3.1.4 angeführt, findet sich die Muttersubstanz DnBP oft in Produkten aus Kunststoff und Gummi und damit auch in Schuhen (Lowell Center for Sustainable Production, 2011). Diese Ergebnisse unterstützen, dass solche Produkte Quellen für MnBP-Expositionen darstellen können.

**Tägliche
Aufnahmemengen sind
tolerierbar**

Zur Identifizierung der täglichen DnBP-Aufnahmemengen unabhängig von der Quelle und dem Aufnahmeweg (oral, dermal oder inhalativ) erfolgte basierend auf den Analyseergebnissen zu MnBP im Harn die Berechnung dieser Aufnahmemengen und deren Vergleich mit abgeleiteten tolerierbaren Aufnahmemengen. Seit 2019 gibt es für die Summe einer Gruppe von vier Phthalaten, zu welchen auch DnBP zählt, ein Gruppen-TDI von 10 µg/kg KG/d (EFSA, 2005). Auch wenn dieser aufgrund der fehlenden Daten zu den anderen drei Phthalaten dieser Gruppe in der aktuellen Studie nur bedingt zur Bewertung herangezogen werden kann, liegt doch die höchste in der Studie ermittelte tägliche MnBP-Aufnahmemenge von 5,9 µg/kg KG/d darunter. Des Weiteren liegt dieser Wert auch sehr deutlich unter der RfD des U.S. EPA von 100 µg/kg KG/d für DnBP (U.S. EPA, 2021).

**Umfassendere
Analysen notwendig**

Zusammenfassend muss angemerkt werden, dass zur umfassenden Erhebung der Phthalatexposition eine Untersuchung von Metaboliten einer Reihe weiterer Phthalatverbindungen erfolgen müsste.

4.2.5 N-Butylbenzolsulfonamid

Die Untersuchung von NBBS in den Harnproben der Kinder zeigte keine positiven Nachweise. Vermutlich sind aber zur Untersuchung der Exposition die NBBS-Metaboliten geeigneter Biomarker.

4.2.6 Parabene

4.2.6.1 Ergebnisse

Exposition im Harn

In den Harnproben der untersuchten Kinder wurden insgesamt sechs Parabene analysiert. Die Verbindungen Methylparaben (MP), Ethylparaben (EP) und Propylparaben (PrP) konnten dabei in allen der insgesamt 85 untersuchten Proben nachgewiesen werden. Auch Butylparaben (BP) fand sich in der überwiegenden Mehrheit der untersuchten Proben (91 %). Zumindest in 22 % der Proben wurde auch Benzylparaben (BzP) detektiert. Iso-Butylparaben (iBP) konnte in keiner der untersuchten Proben nachgewiesen werden.

Während für bestimmte Parabene (BzP und BP) die analysierten Konzentrationen mit Maximalgehalten von 0,058 µg/l (0,027 µg/g Kreatinin) bzw. 0,024 µg/l (0,021 µg/g Kreatinin) gering ausfielen, lag die Exposition bei anderen Parabenen (EP und PrP) mit Maximalgehalten von 5,0 µg/l (6,3 µg/g Kreatinin) bzw. 3,3 µg/l (4,7 µg/g Kreatinin) höher. Die höchsten Gehalte konnten für MP identifiziert werden, welche bei bis zu 893 µg/l (1.337 µg/g Kreatinin) lagen. Im Detail finden sich die Ergebnisse in Tabelle 16. Die Verteilungen sind in Abbildung 10 dargestellt.

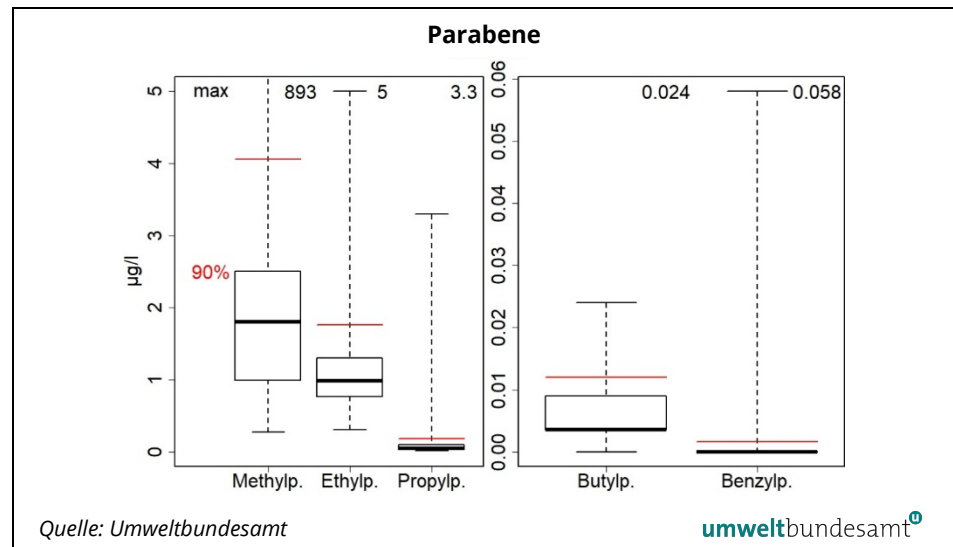
*Tabelle 16:
Nachgewiesene Paraben-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)*

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
MP	Gesamt	0,27–893 (0,43–1337)	1,8 (1,7)	17 (16)	100
	Buben	0,28–893 (0,88–1337)	1,9 (1,8)	17 (16)	100
	Mädchen	0,27–94 (0,43–175)	1,7 (1,6)	64 (70)	100
EP	Gesamt	0,31–5,0 (0,58–6,3)	0,98 (1,1)	3,5 (3,2)	100
	Buben	0,31–4,2 (0,65–6,3)	0,90 (1,0)	2,8 (2,4)	100
	Mädchen	0,49–5,0 (0,58–6,1)	1,0 (1,1)	3,8 (3,9)	100
BP	Gesamt	n.n.–0,024 (n.n.–0,021)	<LOQ (<LOQ)	0,017 (0,014)	91
	Buben	n.n.–0,017 (n.n.–0,021)	<LOQ (<LOQ)	0,016 (0,018)	88
	Mädchen	n.n.–0,024 (n.n.–0,014)	<LOQ (<LOQ)	0,018 (0,013)	93
PrP	Gesamt	0,015–3,3 (0,023–4,7)	0,049 (0,049)	0,82 (0,76)	100
	Buben	0,015–2,7 (0,023–4,7)	0,041 (0,047)	1,1 (0,89)	100
	Mädchen	0,015–3,3 (0,03–1,5)	0,054 (0,057)	0,82 (1,1)	100

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [$\mu\text{g/l}$] (krea [$\mu\text{g/g}$])	Median vol [$\mu\text{g/l}$] (krea [$\mu\text{g/g}$])	95P vol [$\mu\text{g/l}$] (krea [$\mu\text{g/g}$])	DR [%]
BzP	Gesamt	n.n.–0,058 (n.n.–0,027)	n.n. (n.n.)	0,004 (0,005)	22
	Buben	n.n.–0,007 (n.n.–0,0059)	n.n. (n.n.)	0,002 (0,002)	10
	Mädchen	n.n.–0,058 (n.n.–0,027)	n.n. (n.n.)	0,006 (0,006)	33

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung;
 LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar;
 Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 10: Verteilung (Boxplots) der nachgewiesenen Parabene in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen ($\mu\text{g/l}$)



Keine HBM-Werte verfügbar

Für die untersuchten Parabene liegen derzeit keine HBM-Werte vor.

Statistische Zusammenhänge

Wie in Tabelle 17 ersichtlich, konnten für alle Parabene, welche mit hohen Detektionsraten im Harn der untersuchten Studienpopulation nachgewiesen werden konnten, statistisch sehr signifikante Korrelationen identifiziert werden. Dies zeigt, dass die Kinder mit mehreren Parabenen exponiert waren.

Tabelle 17: Statistisch signifikante Korrelationen (Spearman) zwischen Parabenen im Harn (volumenbasiert) (ausgewählte Darstellung von Verbindungen mit Detektionsraten >90 %)

Substanz	EP	BP	PrP
MP	0,500**	0,398**	0,374**
EP		0,389**	0,440**
BP			0,364**

** Korrelation auf 0,01-Niveau signifikant.

Statistisch signifikante positive Korrelationen konnten auch zwischen dem Alter und der EP-Exposition (kreatininbasierte Gehalte, Spearman-Korrelation,

$r=0,230$ auf 0,05-Signifikanzniveau) sowie zwischen MP und dem BMI (kreatinin- und volumenbasierte Gehalte, $r=0,334$ bzw. $r=0,305$ auf 0,01-Signifikanzniveau) festgestellt werden.

**Statistische
Unterschiede**

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen bestimmten Parabenen und den mittels Fragebogen erhobenen Parametern wurden für BP und die Verwendung von Plastik als Verpackung von Fast Food aufgezeigt, wobei eine Verwendung mit höheren BP-Werten einherging. Eine Erklärung hierfür konnte nicht gefunden werden, da BP in Lebensmittelkontaktmaterialien nicht zugelassen ist. Für das Paraben MP konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Gehalten und der Verwendung von Backpapier/Muffinpapier identifiziert werden, wobei die Gehalte höher lagen, wenn eine Verwendung angegeben wurde.

**Vergleich mit anderen
Studien**

Auf europäischer Ebene wurden in den vergangenen Jahren etliche Untersuchungen zur Bestimmung der Exposition mit Parabenen im Harn von Kindern durchgeführt. Eine Auswahl von Studien ist in Tabelle 18 angeführt. Zusammenfassend waren die identifizierten Expositionen ähnlich oder geringer im Vergleich zu den angeführten anderen internationalen Untersuchungen. So zeigte sich für MP, dass die Expositionen der Kinder in der aktuellen Studie geringer ausfielen. Der Anteil der Positivproben (Detektionsrate) lag größtenteils ähnlich hoch. Für EP war diese in der aktuellen Studie hingegen meist deutlich höher. Der Vergleich der Mediane des EP zeigte gute Vergleichbarkeit mit den anderen Studien, wobei diese – mit Ausnahme von einer in Slowenien 2018 (Tkalec et al., 2021) durchgeführten Studie (Median 2,5 µg/l) – unter 1 µg/l lagen. Unter der Betrachtung der Maximalgehalte liegt die Exposition in der aktuellen Studie bei EP mit 5 µg/l weit unter jenen anderer Studien, wie beispielsweise in einer norwegischen Studie aus 2012 (Sakhi et al., 2018) mit 605 µg/l oder in einer deutschen Studie aus 2014–2017 (Murawski et al., 2021) mit 959 µg/l. Der Vergleich der Ergebnisse für die Parabene BP und PrP mit den angeführten Studien zeigte geringe bis ähnliche Expositionen, wobei die Detektionsraten aber zum Großteil deutlich höher lagen. Bei BzP waren sowohl die Detektionsraten als auch die nachgewiesenen Konzentrationen sehr gering. Die Verbindung iBP wurde so wie in der aktuellen Studie auch in anderen Studien nicht (Frederiksen et al., 2013a, Murawski et al., 2021) bzw. nur in Spuren (Moos et al., 2014, Tkalec et al., 2021) detektiert.

Tabelle 18:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Exposition mit ausgewählten Parabenen im Harn von Kindern

Studie	MP	EP	BP	PrP	BzP
Bereich; Median / 95P (DR [%]) [$\mu\text{g}/\text{l}$]					
Deutschland 2007–2009 ¹	14,5 / 511	0,8 / 9,2	2,3 (95P)	0,9 / 13,9	<LOQ (95P)
Dänemark 2011 ²	n.n.–365; 3 / 62 (63)	n.n.–25; 0,4 / 3,7 (50)	n.n.–4,1; 0,19 (MW) / 1,4 (17)	n.n.–46; n.n. / 14 (46)	n.n.–0,65; 0,02 (MW) / n.n. (4,2)
Norwegen 2012 ³	1,1–2061; 9,6 / 1248 (100)	0,18–605; 0,6 / 25 (100)	n.n.–24; n.n. / 4,2 (21)	0,06–529; 0,7 / 320 (100)	
Belgien 2013 ⁴	9,1 (Median) (100)	0,7 (Median)	<LOD (Median)		
Schweden ⁵	6,8 (Median) (82)	0,77 (Median) (78)		2,1 (Median) (63)	
Deutschland 2014–2017 ⁶	n.n.–4.890; 5,1 / 517 (97 (>LOQ))	n.n.–959; 0,73 / 12 (69 (>LOQ))	n.n.–31,6; <LOQ / <LOQ (2 (>LOQ))	n.n.–702; <LOQ / 18,5 (31 (>LOQ))	n.n.–5,1; <LOQ / <LOQ (5 (>LOQ))
Deutschland 2014–2017 ⁷	n.n.–2.940; 5,06 / 659 (95 (>LOQ))				
Slowenien 2018 ⁸	n.n.–1020; 5,4 / 73 (83)	n.n.–160; 2,5 / 34 (60)	n.n.–3,7; <LOQ / 1,2 (8)	n.n.–320; <LOQ / 3,6 (18)	
Aktuelle Studie	0,27–983; 1,8 / 17 (100)	0,31–5,0; 0,98 / 3,5 (100)	n.n.–0,024; 0,004 / 0,017 (91)	0,015–3,3; 0,049 / 0,82 (100)	n.n.– 0,058; n.n. / 0,004 (22)

¹ 59 Kinder (6–8 Jahre) (Moos et al., 2014).

² 143 Kinder (6–11 Jahre) aus städtischen und ländlichen Regionen (Frederiksen et al., 2013a).

³ 56 Kinder (6–12 Jahre, 47% Buben, 53% Mädchen) (Sakhi et al., 2018).

⁴ 25 Kinder (7–11 Jahre) (Dewalque, Pirard und Charlier, 2014).

⁵ 97 Kinder (47 Buben, 50 Mädchen) (6–11 Jahre) (Larsson et al., 2014).

⁶ 516 Kinder und Jugendliche (3–17 Jahre) (Methylparaben: 490 Kinder) (Murawski et al., 2021).

⁷ 155 Kinder (6–10 Jahre) (Murawski et al., 2021).

⁸ 149 Kinder (6–15 Jahre) aus ländlichen Regionen (Tkalec et al., 2021).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze);

MW: Mittelwert; n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile

Tägliche Aufnahmemengen

Auf Basis der im Harn der untersuchten Kinder gemessenen Parabengehalte wurden die täglichen Aufnahmemengen berechnet. Details zur Berechnung sind in Kapitel 3.2.3 beschrieben. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 19. Die höchsten täglichen Aufnahmemengen fanden sich mit 0,039–128 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$ (Median: 0,26; 95P: 2,5) basierend auf dem volumenbasierten Modell bzw. 0,029–95 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$ (Median: 0,20; 95P: 1,8) basierend auf dem kreatininbasierten Modell für MP. Um potenzielle Überschreitungen tolerierbarer Aufnahmemengen identifizieren zu können, wurden der Gruppen-ADI für MP und EP der

EFSA (EFSA, 2004), die RfD AA für BP und PrP (Kortenkamp und Faust, 2010) sowie von Moos et al. abgeleiteten Benchmarks für BP und PrP (Moos et al., 2017) herangezogen. Der Gruppen-ADI für EP und MP von 10.000 µg/kg KG/d wurde in der aktuellen Untersuchung sehr deutlich um ein Vielfaches unterschritten. Auch für die Verbindungen BP und PrP lagen die berechneten täglichen Aufnahmemengen um ein Vielfaches unter den entsprechenden RfD AA bzw. abgeleiteten Benchmarks.

Tabelle 19:
Berechnete tägliche Paraben-Aufnahmemengen (Bereich (Median; 95P)) (in µg/kg Körpergewicht/Tag) basierend auf dem volumenbasierten Berechnungsmodell sowie dem kreatininbasierten Berechnungsmodell, akzeptable Aufnahmemengen (in µg/kg Körpergewicht/Tag) und identifizierte Überschreitungen der akzeptablen Aufnahmemengen

Population (n)	Modell	MP	EP	BP	PrP
Tägliche Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]					
Gesamt (85)	vol	0,039–128 (0,26; 2,5)	0,057–0,91 (0,18; 0,64)	0–0,011 (0,0016; 0,0075)	0,0039–0,85 (0,013; 0,21)
	krea	0,029–95 (0,20; 1,8)	0,073–0,95 (0,15; 0,48)	0–0,0067 (0,0018; 0,0053)	0,0038–0,80 (0,011; 0,16)
Mädchen (45)	vol	0,039–13 (0,24; 9,2)	0,089–0,91 (0,18; 0,70)	0–0,011 (0,0016; 0,0080)	0,0039–0,85 (0,014; 0,21)
	krea	0,034–11 (0,19; 7,8)	0,073–0,95 (0,15; 0,55)	0–0,0055 (0,0019; 0,0048)	0,0051–0,28 (0,012; 0,20)
Buben (40)	vol	0,040–128 (0,27; 2,5)	0,057–0,77 (0,16; 0,52)	0–0,0076 (0,0016; 0,0071)	0,0039–0,70 (0,011; 0,27)
	krea	0,029–94 (0,21; 1,6)	0,073–0,85 (0,15; 0,43)	0–0,0067 (0,0017; 0,0061)	0,0038–0,80 (0,010; 0,19)
Akzeptable Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]					
Gruppen-ADI (EFSA, 2004)		10.000			
RfD AA (Kortenkamp und Faust, 2010)				100	1.000
Abgeleitete Benchmark (Moos et al., 2017)				20	20
Überschreitungen			Keine Überschreitungen		

Abkürzungen: ADI: Akzeptable tägliche Aufnahmemenge; d: Tag; KG: Körpergewicht; krea: kreatininbasiert; RfD AA: Referenzdosis für Anti-Androgenität; vol: volumenbasiert.

4.2.6.2 Bewertung und Diskussion

Absichtlicher Einsatz bestimmter Parabene

Einige Parabene sind in bestimmten Anwendungen in der EU zugelassen. Diese umfassen MP, BP und PrP, die in begrenzten Mengen in Kosmetika als Konservierungsstoffe eingesetzt werden dürfen sowie MP und EP, die bei der Herstellung von Lebensmittelkontaktmaterialien sowie in bestimmten Lebensmitteln (z. B. diverse Süßwaren und Fleischerzeugnisse) zugelassen sind. Durch diese beabsichtigte Verwendung ist die Exposition der Bevölkerung mit diesen Parabenen zu erwarten.

Exposition mit zugelassenen Paraben

Dies spiegelte sich auch in den Ergebnissen der Harnuntersuchungen in der Studienpopulation wider: Die vergleichsweise höchsten Expositionen von bis zu 983 µg/l (95P: 17 µg/l) wurden für MP identifiziert, gefolgt von bis zu 5 µg/l (95P: 3,5 µg/l) für EP sowie von bis zu 3,3 µg/l (95P: 0,82 µg/l) für PrP, wobei alle drei Verbindungen auch in allen Kindern nachzuweisen waren. Die Expositionen mit dem in Kosmetika zugelassenen Paraben BP fiel im Vergleich mit bis zu 0,024 µg/l (95P: 0,0017 µg/l) und einer Detektionsrate von immerhin 91 % deutlich geringer aus. Dies zeigt, dass in erster Linie eine orale Parabenaufnahme (über die Ernährung) zur Exposition mit Substanzen dieser Gruppe beiträgt.

Keine Überschreitungen, dennoch Vorsicht

Für die basierend auf den Analyseergebnissen berechneten täglichen Aufnahmemengen für MP, EP, BP und PrP lagen alle deutlich unter den verfügbaren akzeptablen Aufnahmemengen. Dennoch ist zu erwähnen, dass Parabene (möglicherweise) einen Einfluss auf das Hormonsystem im Körper haben können, da sie an den Östrogenrezeptor binden können. So ist BP aktuell bereits aufgrund seiner endokrin schädigenden Wirkungen beim Menschen als besonders besorgniserregende Substanz klassifiziert und für MP, EP und PrP erfolgt derzeit eine Evaluierung hinsichtlich potenzieller endokriner Effekte (SCCS, 2011, Moos et al., 2017, ECHA, 2021d, ECHA, 2021g).

Die statistische Auswertung der erhaltenen Ergebnisse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen den MP-Gehalten im Harn und der Verwendung von Backpapier/Muffinpapier.

Zugelassene Parabene in Mischungen

Für die zugelassenen Parabene MP, EP, BP und PrP zeigten sich in der untersuchten Studienpopulation statistisch signifikante positive Korrelationen zwischen allen genannten Verbindungen und damit auch die Relevanz möglicher Mischungseffekte.

Exposition mit nicht zugelassenen Paraben

Während die oben genannten Parabene in Lebensmitteln, Lebensmittelkontaktmaterialien und/oder Kosmetika in bestimmten Mengen in der EU zugelassen sind, trifft dies für die genannten Einsatzgebiete für BzP und iBP nicht zu. BzP und iBP sind in Kosmetika sogar explizit verboten. Während iBP auch in keiner der im Rahmen dieser Studie untersuchten Harnproben nachgewiesen werden konnte, fand sich BzP in Konzentrationen bis zu 0,0058 µg/l (95P: 0,004 µg/l) in zumindest 22 % der untersuchten Proben. Die Verwendung von BzP erfolgt in der Industrie in Beschichtungsprodukten, registrierte Daten zu einer Verwendung in Konsumprodukten liegen nicht vor (ECHA, 2021b). Basierend auf diesen Gehalten zeigte die Berechnung der täglichen Aufnahmemengen allerdings

keine Überschreitungen möglicher akzeptabler Aufnahmemengen. Auch hier sind aber die potenziellen endokrin schädigenden Wirkungen zu beachten.

4.2.7 Benzophenone

4.2.7.1 Ergebnisse

Exposition im Harn

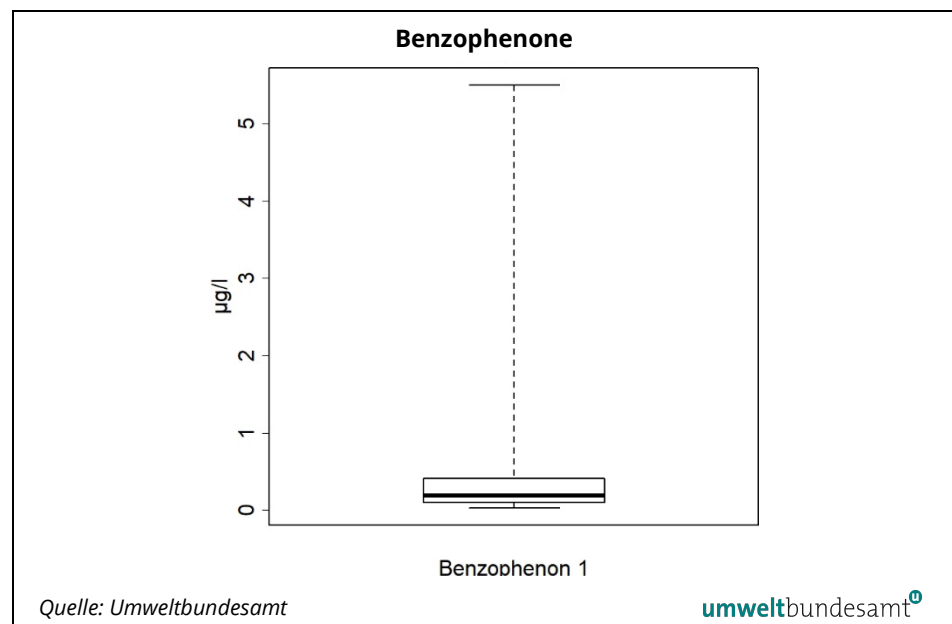
Aus der Gruppe der Benzophenone erfolgte die Untersuchung der Verbindungen BP-1 und BP-2 im Harn. Während BP-2 in keiner der Proben nachgewiesen wurde, konnte BP-1 in allen untersuchten Proben detektiert werden. Die Konzentrationen lagen dabei zwischen 0,028 und 5,5 µg/l (0,23–4,6 µg/g Kreatinin) bei einem Median von 0,19 µg/l (0,23 µg/g Kreatinin) und einer 95. Perzentile von 1,6 µg/l (1,2 µg/g Kreatinin). Tabelle 20 zeigt die Ergebnisse im Detail. In Abbildung 11 ist die Verteilung grafisch dargestellt.

Tabelle 20: Nachgewiesene Benzophenon-1-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
BP-1	Gesamt	0,028–5,5 (0,23–4,6)	0,19 (0,23)	1,6 (1,2)	100
	Buben	0,028–5,5 (0,037–4,6)	0,13 (0,16)	0,97 (1,6)	100
	Mädchen	0,035–2,0 (0,030–2,0)	0,25 (0,29)	1,9 (1,2)	100

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 11: Verteilung (Boxplot) des BP-1 in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)



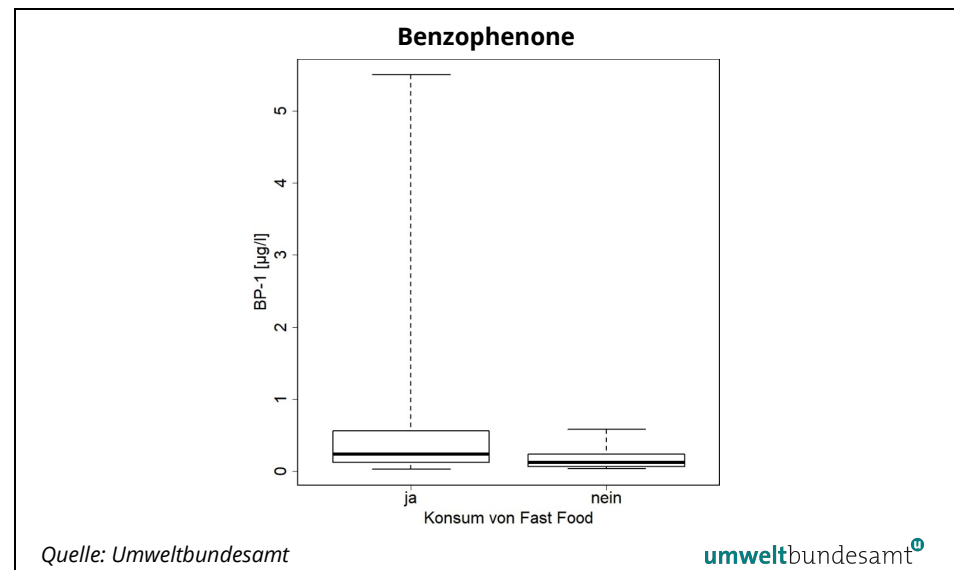
Keine HBM-Werte verfügbar

Zur Beurteilung der gemessenen BP-1-Gehalte im Harn sind aktuell keine HBM-Werte oder Referenzwerte verfügbar.

Signifikante Unterschiede

Die statistische Betrachtung der BP-1-Konzentrationen in Verbindung mit den mittels Fragebögen erhobenen Parametern zeigte unterschiedliche statistisch signifikante Zusammenhänge bzw. Unterschiede. Dabei konnte ein Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern festgestellt werden, wobei Mädchen eine höhere Exposition aufwiesen. Ebenfalls statistisch signifikante Zusammenhänge gab es für eine höhere BP-1-Exposition und der höheren Häufigkeit des Verzehr von paniertem Fisch/Fischstäbchen, dem höheren Konsum von Fast Food (siehe Abbildung 11) und der häufigeren Verwendung von beschichteten Kochutensilien zur Speisenzubereitung. Außerdem konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der BP-1-Exposition und sowohl der generellen Angewohnheit, Dinge aus Kunststoff in den Mund zu nehmen, als auch der Häufigkeit, wie oft dies erfolgt, identifiziert werden.

Abbildung 12:
Verteilung (Boxplot) von
BP-1 im Harn (in $\mu\text{g/l}$)
bezogen auf den Verzehr
von Fast Food in der
gesamten
Studienpopulation

**Vergleich mit anderen Studien**

Die Ergebnisse zu BP-1 im Harn von Kindern ausgewählter europäischer Studien sind in Tabelle 21 angeführt. Die in der aktuellen Studie identifizierten BP-1-Gehalte im Harn der Kinder lagen deutlich unter jenen aus anderen Studien, auch wenn die Detektionsraten geringer lagen. BP-2 wurde auch in anderen Studie untersucht, konnte aber auch in dänischen Kindergartenkindern (3–5 Jahre) aus 2013 (Krause et al., 2017) nicht nachgewiesen werden. In einer früheren dänischen Studie aus 2007 in Kindern im Alter von 6–16 Jahren fand sich BP-2 in Gehalten von bis zu $11,7 \mu\text{g/l}$ in zumindest 5,4 % der untersuchten Proben (Frederiksen et al., 2017). In der aktuellen Studie in österreichischen Volksschulkindern wurde BP-2 nicht nachgewiesen.

Tabelle 21:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Exposition mit Benzophenon-1 (BP-1) im Harn von Kindern

Studie	BP-1
	Bereich; Median / 95P (DR [%]) [$\mu\text{g/l}$]
Deutschland 2007–2009 ¹	2,6 (95P)
Dänemark 2007 ²	n.n.–69,9; 0,95 / 22,4 (86)
Dänemark 2013 ³	n.n.–56,2; 0,99 / 47,2 (78,6)
Deutschland 2014–2017 ⁴	n.n.–202; <LOQ / - (41)
Aktuelle Studie	0,028–5,5; 0,19 / 1,6 (100)

¹ 59 Kinder (6–8 Jahre) (Moos et al., 2014).

² 104 Kinder (6–16 Jahre) (Frederiksen et al., 2017).

³ 55 Kindergartenkinder (3–5 Jahre) (Krause et al., 2017).

⁴ 516 Kinder (3–17 Jahre) der GerES V (Tschersich et al., 2021).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit; n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile.

4.2.7.2 Bewertung und Diskussion

BP-1 in allen, BP-2 in keiner untersuchten Probe

In der vorliegenden Studie wurden die beiden als UV-Filter eingesetzten Verbindungen BP-1 und BP-2 untersucht. Dabei konnte BP-1 in allen Harnproben der teilnehmenden Kinder in Gehalten von bis zu 5,5 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen werden. BP-2 fand sich hingegen in keiner der untersuchten Proben. Verglichen mit ausgewählten für Europa verfügbare Studiendaten war die Exposition in der aktuellen österreichischen Studienpopulation deutlich geringer.

Mädchen mit höherer Exposition

Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern, wobei die Exposition mit BP-1 dabei bei Mädchen höher als bei Buben lag.

Aufnahme über Lebensmittelverpackungen möglich

Weiters zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der BP-1-Exposition und der Häufigkeit des Verzehrs von paniertem Fisch/Fischstäbchen, dem höheren Fast Food-Konsum sowie der Verwendung von beschichteten Kochutensilien. BP-1 ist als Monomer bei der Herstellung von Kunststoffen, die als Lebensmittelkontaktmaterialien eingesetzt werden, zugelassen (siehe auch Kapitel 3.1.7). Diese Ergebnisse unterstreichen, dass eine BP-1-Aufnahme über Lebensmittelkontaktmaterialien erfolgen kann.

BP-1 auch Metabolit

Einen Beitrag zur BP-1-Belastung leistet wahrscheinlich auch die Exposition mit dem UV-Filter BP-3, da BP-1 auch der Hauptmetabolit dieser Verbindung ist. BP-3 findet seinen zugelassenen Einsatz u. a. in Kosmetika und Körperpflegeprodukten (Sonnenschutzmittel) (HBM4EU, 2019).

Möglicherweise endokrin schädigend

Zur abschließenden Beurteilung der im Harn der Kinder nachgewiesenen BP-1-Konzentrationen fehlen aktuell Werte, wie beispielsweise HBM-Werte. Obwohl die identifizierten Belastungen im Harn vergleichsweise gering und auch durch den zugelassenen Einsatz von Benzophenonen in z. B. Lebensmittelkontaktmaterialien bzw. Kosmetika zu erwarten sind, muss dennoch berücksichtigt werden, dass BP-1 sowie auch BP-3 auf der Liste der Europäischen Kommission für mögliche endokrin schädigende Substanzen gelistet sind und damit möglicherweise negative gesundheitliche Effekte bewirken könnten (HBM4EU, 2019).

4.2.8 Triclosan

4.2.8.1 Ergebnisse

Exposition im Harn

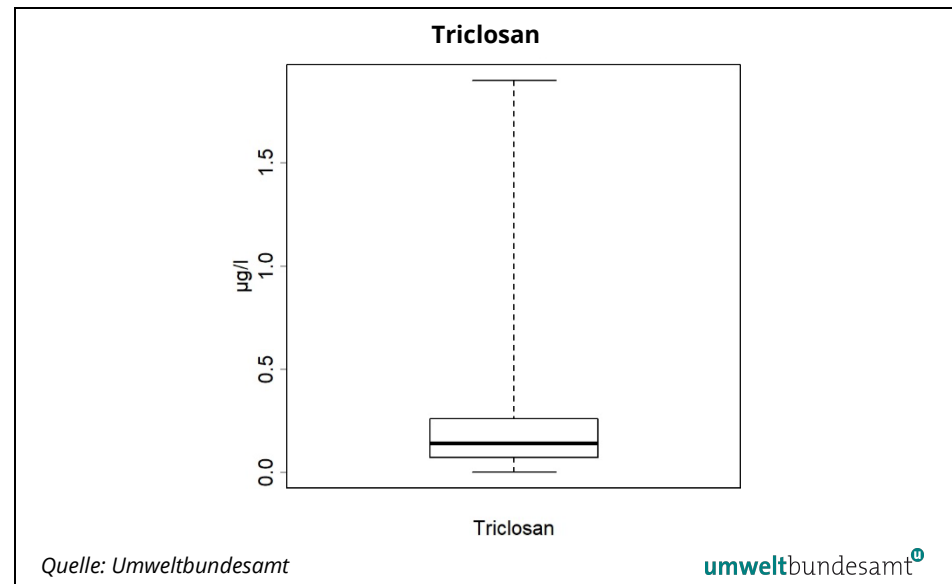
Die Analyse von Triclosan im Harn der Studienpopulation zeigte Nachweise in 97 % der insgesamt 85 untersuchten Kinder in Gehalten von bis zu 1,9 µg/l (2,6 µg/g Kreatinin). Die Mediankonzentration lag bei 0,14 µg/l (0,16 µg/g Kreatinin) sowie die 95. Perzentile bei 1,1 µg/l (1,4 µg/g Kreatinin). Nur in den Harnproben eines Buben sowie zweier Mädchen konnte Triclosan nicht nachgewiesen werden. Im Detail sind die Ergebnisse in Tabelle 22 angeführt. Die grafische Darstellung findet sich in Abbildung 13.

Tabelle 22: Nachgewiesene Triclosan-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
Triclosan	Gesamt	n.n.-1,9 (n.n.-2,6)	0,14 (0,16)	1,1 (1,4)	97
	Buben	n.n.-1,7 (n.n.-2,2)	0,13 (0,14)	1,2 (1,4)	98
	Mädchen	n.n.-1,9 (n.n.-2,6)	0,15 (0,20)	1,1 (1,5)	96

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung; n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 13: Verteilung (Boxplot) von Triclosan in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (in µg/l)



**Deutliche
Unterschreitung des
HBM-I-Wertes**

Für Gesamt-Triclosan setzt die deutsche HBM-Kommission einen HBM-I-Wert von 2 mg/l (entspricht 2.000 µg/l) im Morgenharn für Kinder (UBA, 2020b). Damit liegen die in der aktuellen Studienpopulation nachgewiesenen Triclosangehalte um mindestens mehr als das Tausendfache darunter.

**Keine statistischen
Zusammenhänge**

Statistisch signifikante Korrelationen, Unterschiede bzw. Zusammenhänge zwischen den detektierten Triclosanexpositionen und den mittels Fragebogen erhobenen Parametern konnten keine identifiziert werden.

**Vergleich mit anderen
Studien**

In Tabelle 23 sind ausgewählte europäische Studien, in welchen Triclosan im Harn von Kindern bestimmt wurde, angeführt. In einem Teil der gelisteten Studien lagen die Detektionsraten deutlich unter jenen der aktuellen Studie sowie ein anderer Teil in ähnlichen Bereichen wie in Dänemark 2007 (Frederiksen et al., 2013b) und in Norwegen 2012 (Sakhi et al., 2018). Die nachgewiesenen Gehalte lagen in den österreichischen Kindern der aktuellen Studienpopulation deutlich unter jenen, die in den anderen angeführten Studien identifiziert werden konnten.

Tabelle 23:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Exposition mit Triclosan im Harn von Kindern

Studie	Triclosan
	Bereich; Median / 95P (DR [%]) [µg/l]
Dänemark 2007 ¹	n.n.–2.744; 1,67 (93)
Deutschland 2007–2009 ²	14,8 (95P)
Norwegen 2012 ³	n.n.–1.919; 0,3 / 243 (99)
Deutschland 2015–2017 ⁴	n.n.–801; <LOQ (16)
Slowenien 2018 ⁵	n.n.–14,4; <LOQ / 2,7 (24)
Schweden ⁶	(36,6)
Aktuelle Studie	n.n.–1,9; 0,14 / 1,1 (97)

¹ 129 Kinder (6–16 Jahre) (Frederiksen et al., 2013b).

² 59 Kinder (6–8 Jahre) (Moos et al., 2014).

³ 56 Kinder (6–12 Jahre, 47 % Buben) (Sakhi et al., 2018).

⁴ 516 Kinder (3–17 Jahre) (Tschersich et al., 2021).

⁵ 149 Kinder (6–15 Jahre, ländliche Region) (Tkalec et al., 2021).

⁶ 97 Kinder (6–11 Jahre, 47 Buben und 50 Mädchen) (Larsson et al., 2014).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit; n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile.

**Tägliche
Aufnahmemengen**

Basierend auf den in den Harnproben der untersuchten Kinder nachgewiesenen Triclosankonzentrationen wurden die täglichen Triclosan-Aufnahmemengen berechnet; sie sind in Tabelle 24 dargestellt. Details zur Berechnung finden sich im Kapitel 3.2.4.

Die täglichen Triclosan-Aufnahmemengen in den untersuchten Kindern lagen zwischen 0 und 0,088 µg/kg KG/d für das volumenbasierende Modell bzw. zwischen 0 und 0,057 µg/kg KG/d für das kreatininbasierende Modell. TDI- oder RfD-Werte gibt es nach derzeitigem Wissenstand für Triclosan nicht; es wurden

in verschiedenen Publikationen verschiedene ADI angegeben, wobei der niedrigste bei 50 µg/kg KG/d liegt (Blanset, Zhang und Robson, 2007). Im Vergleich zu diesem ADI lagen die berechneten täglichen Aufnahmemengen in der untersuchten Studienpopulation sehr deutlich darunter.

Tabelle 24:
Berechnete tägliche Triclosan-Aufnahmemengen (Bereich (Median; 95P)) (in µg/kg Körpergewicht/Tag) basierend auf dem volumenbasierten Berechnungsmodell sowie dem kreatininbasierten Berechnungsmodell, akzeptable Aufnahmemengen (in µg/kg Körpergewicht/Tag) und identifizierte Überschreitungen der akzeptablen Aufnahmemengen

Population (n)	Tägliche Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Akzeptable Aufnahmemengen [µg/kg KG/d]		Überschreitungen
	Volumenbasiertes Modell	Kreatininbasiertes Modell	ADI ¹	ADI ²	
Gesamt (85)	0–0,088 (0,0065; 0,051)	0–0,057 (0,0031; 0,029)	50	250–400	
Mädchen (45)	0–0,088 (0,0069; 0,051)	0–0,057 (0,0037; 0,030)	50	250–400	Keine Überschreitungen
Buben (40)	0–0,079 (0,006; 0,054)	0–0,052 (0,0028; 0,029)	50	250–400	

Abkürzungen: ADI: Akzeptable tägliche Aufnahmemenge; n: Probenanzahl; KG: Körpergewicht; 95P: 95. Perzentile.

¹ (Blanset, Zhang und Robson, 2007)

² (Sanidad, Xiao und Zhang, 2019)

4.2.8.2 Bewertung und Diskussion

Fast alle Kinder exponiert

Triclosan wurde im Harn von nahezu allen untersuchten Kindern detektiert, mit Ausnahme von drei Kindern, in welchen kein Nachweis erfolgte. Die Höhe der Gehalte zeigten keine Auffälligkeiten. Auch ist von einer Exposition mit Triclosan auszugehen, da die Substanz als Desinfektionsmittel und Konservierungsmittel in herkömmlichen Konsumprodukten wie Kosmetika und Körperpflegeprodukten zugelassen ist. Dennoch muss erwähnt werden, dass unterschiedliche Studien endokrin schädigende Eigenschaften von Triclosan zeigen (Weatherly und Gosse, 2017) und derzeit auf EU-Ebene eine Bewertung als möglicher endokriner Disruptor erfolgt (ECHA, 2021c).

Belastung nicht auffällig

Die Gehalte, die bei maximal 1,9 µg/l lagen, waren vergleichsweise gering. Auch lagen sie deutlich unter dem verfügbaren HBM-II-Wert von 2.000 µg/l. Die basierend auf den Harngehalten berechneten täglichen Triclosan-Aufnahmemengen lagen ebenso alle deutlich unter den verfügbaren ADIs.

4.2.9 Pestizide

In der vorliegenden Studie wurden die Pestizide Methiocarb, Prochloraz und Fenarimol in den Harnproben der Kinder untersucht. Keines der drei genannten Pestizide konnte in den Proben nachgewiesen werden. Es ist anzumerken, dass die Metaboliten der Substanzen wahrscheinlich die geeigneteren Biomarker zur Expositionsbestimmung sind.

4.2.10 Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

4.2.10.1 Ergebnisse

Exposition im Harn

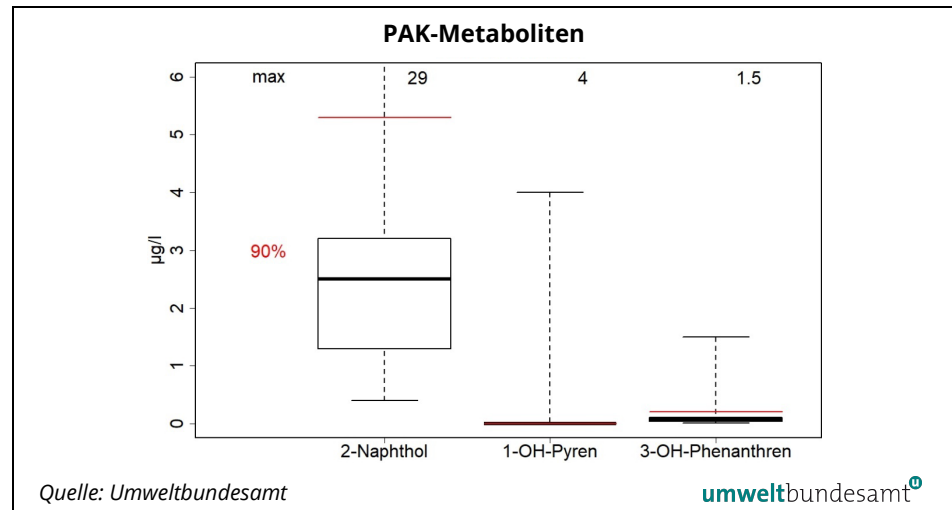
Untersucht wurden im Rahmen der aktuellen Studie die PAK-Metaboliten 2-Naphthol, 1-Hydroxypyren und 3-Hydroxyphenanthren. Dabei konnten 2-Naphthol sowie 3-Hydroxyphenanthren in allen untersuchten Harnproben in Konzentrationen von 0,40–29 µg/l (0,94–30 µg/g Kreatinin) 2-Naphthol sowie von <LOQ–1,5 (<LOQ–1,9 µg/g Kreatinin) 3-Hydroxyphenanthren detektiert werden. 1-Hydroxypyren fand sich hingegen in nur 4 der 85 untersuchten Harnproben (5 %) in Gehalten von bis zu 4,0 µg/l (5,1 µg/g Kreatinin), wobei es sich ausnahmslos um den Harn von Mädchen handelte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 sowie grafisch in Abbildung 14 dargestellt.

Tabelle 25:
Nachgewiesene PAK-Metaboliten-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
2-Naphthol	Gesamt	0,40–29 (0,94–30)	2,5 (2,4)	9,0 (7,0)	100
	Buben	0,40–10 (0,94–8,4)	2,0 (2,4)	6,5 (6,7)	100
	Mädchen	0,80–29 (1,0–30)	2,5 (2,4)	11 (7,9)	100
1-Hydroxypyren	Gesamt	n.n.–4,0 (n.n.–5,1)	n.n. (n.n.)	0,20 (0,17)	5
	Buben	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	n.n. (n.n.)	0
	Mädchen	n.n.–4,0 (n.n.–5,1)	n.n. (n.n.)	1,5 (1,4)	9
3-Hydroxyphenanthren	Gesamt	<LOQ–1,5 (<LOQ–1,9)	0,070 (0,071)	0,32 (0,29)	100
	Buben	<LOQ–0,31 (<LOQ–0,37)	0,067 (0,075)	0,15 (0,20)	100
	Mädchen	<LOQ–1,5 (<LOQ–1,9)	0,071 (0,070)	0,55 (0,48)	100

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 14:
Verteilung (Boxplots) der
untersuchten
PAK-Metaboliten in der
gesamten Studienpopu-
lation (n=85) bezogen
auf das Harnvolumen
(µg/l)



**Keine HBM-Werte
verfügbar**

HBM-Werte liegen für die untersuchten PAK-Metaboliten nicht vor.

**Vergleich mit
Hintergrundbelastung
in Deutschland**

Basierend auf einer bereits länger zurückliegenden Studie aus den Jahren 2003–2006 existieren zumindest für Deutschland ein Referenzwert (Hintergrundbelastung einer Bevölkerungsgruppe) für 3-Hydroxyphenanthren von 0,5 µg/l Harn für Kinder im Alter von 3–14 Jahren, die nicht aktiv rauchen (UBA, 2009). In der aktuellen Studienpopulation lagen insgesamt 62,4 % der Kinder über diesem deutschen Referenzwert. Dieser Vergleich dient nur einer groben Einschätzung der erhobenen Expositionen.

**Statistische
Zusammenhänge**

Zwischen 2-Naphthol und 3-Hydroxyphenanthren konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang (Spearman, $r=0,666$ auf 0,01-Signifikanzniveau) identifiziert werden.

**Statistische
Unterschiede**

Sowohl für 2-Naphthol als auch für 3-Hydroxyphenanthren wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Verzehrshäufigkeit von pflanzlichen Fetten und Ölen und der Exposition identifiziert, wobei ein Zusammenhang zwischen einer höheren Exposition und einer höheren Verzehrshäufigkeit vorlag.

**Vergleich mit anderen
Studien**

In Tabelle 26 sind ausgewählte europäische Studien, in welchen die betrachteten PAK-Metaboliten im Harn von Kindern untersucht wurden, dargestellt. Für 2-Naphthol zeigt sich im Vergleich mit einer spanischen Studie aus dem Jahr 2016 (Fernández et al., 2021) in der aktuellen österreichischen Studie eine deutlich geringere Exposition, wobei aber ebenfalls die Substanz in allen Proben nachgewiesen werden konnte. Die Expositionen mit 3-Hydroxyphenanthren in der aktuellen Studie lagen in einem sehr ähnlichen Bereich wie in der bereits genannten Studie aus Spanien (Fernández et al., 2021) sowie einer Studie aus Deutschland 2015–2017 (Murawski et al., 2020). Deutliche Unterschiede zeigten sich hingegen für den Metaboliten 1-Hydroxypyren: Während in Spanien 2016 und Deutschland 2015–2017 in fast allen untersuchten Proben ein Nachweis erfolgte, fand sich in der aktuellen österreichischen Studie 1-Hydroxypyren in nur

5 % der untersuchten Kinder (vier Proben). Die Gehalte der 95. Perzentilen lagen sehr ähnlich, die Maximalkonzentration in der aktuellen Studie allerdings merklich höher im Vergleich.

*Tabelle 26:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Exposition mit bestimmten PAK-Metaboliten im Harn von Kindern*

Studie	2-Naphthol	1-Hydroxypyren	3-Hydroxyphenanthren
Bereich; Median / 95P (DR [%]) [µg/l]			
Spanien 2016 ¹	382 (max.); 11 / 53 (100)	n.n.-0,84; 0,11 / 0,29 (98)	n.n.-2,47; 0,08 / 0,30 (99)
Deutschland 2015–2017 ²		n.n.-1,16; 0,10 / 0,36 (99)	1,28 (max.); 0,13 / 0,41 (100)
Aktuelle Studie	0,40–29; 2,5 / 9,0 (100)	n.n.-4,0; n.n. / 0,20 (5)	<LOQ–1,5; 0,070 / 0,32 (100)

¹ 566 Kinder (5–12 Jahre) (Fernández et al., 2021).

² 516 Kinder der GerES V (3–17 Jahre, 266 Buben und 250 Mädchen) (Murawski et al., 2020).

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); max.: Maximum; n.n.: nicht nachweisbar; 95P: 95. Perzentile.

4.2.10.2 Bewertung und Diskussion

Verschiedene Quellen, unterschiedliche Toxizität

Aufgrund der möglichen natürlichen und anthropogenen Quellen für PAK durch verschiedene Verbrennungsprozesse sowie auch beispielsweise bei der Herstellung und Zubereitung von Lebensmitteln ist eine Exposition mit PAK nicht ungewöhnlich. Zur Gruppe der PAK zählen eine Reihe von Verbindungen, die unterschiedliche Toxizität aufweisen. Im Rahmen der aktuellen Studie erfolgte die Untersuchung von Metaboliten der PAK-Verbindungen Pyren und Phenanthren, welche zu den nicht-krebserregenden PAK zählen (EFSA, 2008), und des Naphthalins, welches hingegen als möglicherweise krebserregend eingestuft ist (ECHA, 2021g).

Alle Kinder mit PAK-Metaboliten exponiert

In der aktuellen Studie zeigte sich eine Exposition mit 2-Naphthol und mit 3-Hydroxyphenanthren im Harn aller untersuchten Kinder, während hingegen nur im Harn von vier Kindern (5 %) 1-Hydroxypyren nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse der 3-Hydroxyphenanthrenexposition ähneln dabei sehr jenen anderer europäischer Untersuchungen, für 2-Naphthol fielen sie hinsichtlich der Konzentrationshöhen geringer und für 1-Hydroxypyren insbesondere hinsichtlich der Nachweishäufigkeiten deutlich geringer aus.

Tatsächliche Naphthalin-Exposition vermutlich höher

Für die Exposition mit 2-Naphthol muss angemerkt werden, dass bei der Metabolisierung der PAK-Verbindung Naphthalin die Produkte 1-Naphthol und 2-Naphthol entstehen, wobei 1-Naphthol der Hauptmetabolit ist und auch in merklich höheren Konzentrationen als 2-Naphthol über den Harn ausgeschieden wird. Allerdings ist 1-Naphthol auch der Metabolit eines bestimmten Pestizids und bei einem Nachweis im Harn kann nicht unterschieden werden, welche Ursprungsverbindung zu der 1-Naphtholkonzentration beiträgt (Meeker et al., 2007, UBA, 2007b). Damit ist wahrscheinlich von einer höheren Exposition mit Naphthalin in der aktuellen Studienpopulation auszugehen.

**Zusammenhang mit
Verzehr von
pflanzlichem Fett**

Es ist bekannt, dass die Herstellung und Behandlung von Lebensmitteln, die mit einer starken Erhitzung oder mit der Verwendung von Verbrennungsgasen oder Rauch einhergeht – wie auch z. B. die Trocknung und Röstung von Ölsaaten – zu einer Bildung von PAK führen kann. Aus diesen Grund existieren auch bestimmte Grenzwerte für PAK in Pflanzenölen und -fetten. Untersuchungen zeigen, dass PAK durchaus in pflanzlichen Fetten und Ölen enthalten sein können (LGL, 2012, LAVES, 2018). Die statistische Auswertung der im Rahmen der Studie erhaltenen Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer höheren 2-Naphthol- sowie auch einer 3-Hydroxyphenanthren-Exposition und der steigenden Häufigkeit des Verzehrs von pflanzlichen Fetten und Ölen.

4.2.11 Cotinin**4.2.11.1 Ergebnisse****Exposition im Harn**

In der Studienpopulation von 85 Kindern wurde Cotinin in insgesamt 20 % der Kinder in Gehalten von bis zu 9,6 µg/l (30 µg/g Kreatinin) nachgewiesen. Der Medianwert lag dabei unter der Nachweisgrenze (n.n.) und die 95. Perzentile bei 1,1 µg/l (1,0 µg/g Kreatinin). Die Ergebnisse sind im Detail in Tabelle 27 angeführt.

Tabelle 27: Nachgewiesene Cotinin-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l) und bezogen auf die Kreatininausscheidung (µg/g)

Substanz	Gruppe	Min-Max vol [µg/l] (krea [µg/g])	Median vol [µg/l] (krea [µg/g])	95P vol [µg/l] (krea [µg/g])	DR [%]
Cotinin	Gesamt	n.n.–9,6 (n.n.–30)	n.n. (n.n.)	1,1 (1,0)	20
	Buben	n.n.–9,6 (n.n.–30)	n.n. (n.n.)	1,1 (1,6)	20
	Mädchen	n.n.–5,2 (n.n.–4,1)	n.n. (n.n.)	0,99 (1,0)	20

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; krea: bezogen auf die Kreatininausscheidung;
n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen;
95P: 95. Perzentile.

**Keine HBM-Werte
verfügbar**

Aktuell gibt es für Cotinin keine HBM- und/oder Referenzwerte.

**Zusammenhänge und
Unterschiede**

Statistische Zusammenhänge bzw. Unterschiede wurden für Cotinin aufgrund der geringen Nachweisrate nicht untersucht.

**Referenzbereiche für
das Rauchen**

Als primäres Stoffwechselprodukt des Nikotins ist Cotinin Biomarker für die Exposition mit Tabakrauch. Zur Unterscheidung zwischen Nicht-, Aktiv- und PassivraucherInnen sind Referenzbereiche festgesetzt, die sich allerdings je nach Quelle unterscheiden. Für NichtraucherInnen liegen diese bei <5 µg/l (Labor Lademannbogen, 2021, Medizinisches Labor Bremen, 2021) bzw. <11 µg/l (Dr. Risch-Gruppe, 2021) und für Passiv- oder GelegenheitsraucherInnen zwischen 11 und 50 µg/l (Dr. Risch-Gruppe, 2021) bzw. bei <85 µg/l (Medizinisches Labor

Bremen, 2021) und >50 µg/l (Dr. Risch-Gruppe, 2021). Bei aktiven RaucherInnen liegen die Referenzbereiche entsprechend deutlich höher (vgl. Kapitel 3.1.11).

Zur Einordnung der im Harn der Kinder ermittelten Cotiningehalte wurden die entsprechenden Referenzbereiche herangezogen. Die zwei höchsten gemessenen Cotinin-Konzentrationen von 9,6 µg/l und 5,2 µg/l lagen immer noch im Referenzbereich für NichtraucherInnen. Für alle Kinder, in welchen Cotinin im Harn nachgewiesen wurde, lag basierend auf den Angaben in den Fragebögen keine Exposition mit Tabakrauch (Passivrauch) vor.

Vergleich mit anderen Studien

In Tabelle 28 sind die Ergebnisse ausgewählter europäischer Studien zur Cotininexposition im Harn von Kindern angeführt. In der aktuellen Studie in österreichischen Kindern lag die Exposition mit Cotinin im Harn deutlich unter jenen der angeführten Studien.

Tabelle 28:
Ergebnisse unterschiedlicher Studien zur Cotinin-Exposition im Harn von Kindern

Studie	Cotinin Bereich; Median / 95P (DR [%]) [µg/l]
Spanien 2008–2013 ¹	Exponiert: <LOQ – >100 (>LOQ (>4 µg/l): 45 %)
Rumänien, Portugal und Polen 2011–2012 ²	exponiert: 0,4–89; 6,1 nicht exponiert: 0,4–32; 0,8
Tschechische Republik 2011–2012 ³	1.585 (Geometrischer Mittelwert) (100)
Europa 2011–2012 ⁴	0,80–39,9; 1,51
Italien ⁵	exponiert: 3,93 µg/g Kreatinin (Median) nicht exponiert: 1,75 µg/g Kreatinin (Median)
Aktuelle Studie	n.n.–9,6; n.n. / 1,1 (20)

¹ 1.757 Kinder (4 Jahre) (Aurrekoetxea et al., 2016).

² 360 Kinder (5–11 Jahre; 49 % Buben, 51 % Mädchen), exponiert mit Tabakrauch innerhalb der letzten 24 Stunden und nicht-exponiert mit Tabakrauch. Die Ergebnisse sind nur für positiv nachgewiesene Gehalte angegeben (Lupsa et al., 2015).

³ 120 Kinder (6–11 Jahre, 59 Buben, 61 Mädchen) (Forysová et al., 2017).

⁴ 216 Kinder (6–11 Jahre) des DEMOCOPHES-Projekts aus den europäischen Ländern Slowenien, Spanien, Belgien, Dänemark, Luxemburg, Tschechische Republik, Zypern, Schweden, Rumänien, Polen, Slowakei und Ungarn (Fucic et al., 2015).

⁵ 330 Kinder (Durchschnittsalter 8,6 Jahre; 180 Buben, 149 Mädchen; 208 Kinder exponiert, 119 Kinder nicht exponiert) (Protano et al., 2018).

4.2.11.2 Bewertung und Diskussion

Cotinin wurde in 20 % der untersuchten Kinder im Harn in Gehalten bis zu 9,6 µg/l nachgewiesen. Im Vergleich zu anderen Studienergebnissen waren diese Konzentrationen sehr niedrig. Als primäres Stoffwechselprodukt des Nikotins ist Cotinin der geeignete Biomarker zur Untersuchung der Exposition mit Tabakrauch. Zur Einordnung der im Harn der Kinder gemessenen Cotiningehalte wurden Referenzbereiche herangezogen. Alle erhaltenen Werte lagen in den Referenzbereichen für NichtraucherInnen und damit auch unter jenen für PassivraucherInnen.

5 MYKOTOXINE UND METABOLITEN

Mykotoxine sind toxische Verbindungen, die auf natürliche Weise von unterschiedlichen Pilzen gebildet werden. Sie können u. a. durch einen Befall von Getreide vor der Ernte in Lebensmittel gelangen und finden sich so in unterschiedlichen Getreideprodukten aber auch beispielsweise in Trockenfrüchten, Nüssen und Gewürzen. Mykotoxine in Lebensmitteln können zu negativen gesundheitlichen Effekten führen, welche von gastrointestinalen Störungen bis hin zu Schädigungen/Störungen der Nieren und des Immunsystems sowie auch zu Krebs führen können. Die Exposition mit Mykotoxinen erfolgt durch den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln. Die bekanntesten und wichtigsten Mykotoxine, die für den Menschen von Relevanz sind, umfassen die Aflatoxine, Ochratoxin A und die Fusariumtoxine wie beispielsweise Deoxynivalenol (EFSA, 2021a).

5.1 Untersuchte Substanzen

Untersuchte Mykotoxine

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde der Harn der Kinder auf insgesamt 30 Mykotoxine bzw. deren Metaboliten nach enzymatischer Spaltung mit β -Glucuronidase untersucht. Diese umfassen:

- Aus der Gruppe der Aflatoxine (AF) und Metaboliten: Aflatoxin B1 (AFB1, CAS# 1162-65-8), Aflatoxin B2 (AFB2, CAS# 7220-81-7), Aflatoxin G1 (AFG1, CAS# 1402-68-2), Aflatoxin G2 (AFG2, CAS# 7241-98-7), Aflatoxin M1 (AFM1, CAS# 6795-23-9), Aflatoxin M2 (AFM2, CAS# 6885-57-0), Aflatoxin P1 (AFP1, CAS# 32215-02-4), Aflatoxin Q1 (AFQ1, CAS# 52819-96-2), Aflatoxicol (AFL, CAS# 29611-03-8) und Aflatoxin-N7-Guanin (CAS# 79982-94-8);
- Sterigmatocystin (ST, CAS# 10048-13-2);
- Aus der Gruppe der Alternaria-Mykotoxine: Alternariol (AOH, CAS# 641-38-3), Alternariolmonomethylether (AME, CAS# 23452-05-3) und Tentoxin (CAS# 28540-82-1);
- Citrinin (CIT, CAS# 518-75-2) und Dihydrocitrinon (DH-CIT, CAS# 65718-85-6);
- Aus der Gruppe der Trichothecene: Deoxynivalenol (DON, CAS# 51481-10-8), Deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1, CAS# 88054-24-4), Nivalenol (NIV, CAS# 23282-20-4) und T-2-Toxin (CAS# 21259-20-1);
- Fumonisin B1 (FB1, CAS# 116355-83-0);
- Aus der Gruppe der Ochratoxine: Ochratoxin A (OTA, CAS# 303-47-9) und Ochratoxin B (OTB, CAS# 825-86-9);
- Aus der Gruppe der Zearalenone und Derivate: Zearalenon (ZEN, CAS# 17924-92-4), α -Zearalenol (α -ZEL, CAS# 36455-72-8), β -Zearalenol (β -ZEL, CAS# 71030-11-0), Zearalanon (ZAN, 5975-78-0), α -Zearalanol (α -ZAL, CAS# 26538-44-3), β -Zearalanol (β -ZAL, CAS# 42422-68-4) und Zearalenon-14-Sulfat (ZEN-14-Sulfat, CAS# 132505-04-5).

- Aflatoxine** Die Aflatoxine (AF) umfassen eine Gruppe von sekundären Metaboliten, die von *Aspergillus*-Pilzen gebildet werden. Dabei handelt es sich um die toxischsten und krebserregendsten Mykotoxine für Mensch und Tier. Insgesamt sind 26 verschiedene Aflatoxine bekannt. Etliche Aflatoxine können auch als Metaboliten anderer Aflatoxine gebildet werden (Liao et al., 2020).
- Sterigmatocystin** Sterigmatocystin (ST) ist eine Vorstufe der Aflatoxine und ist strukturell dem AFB1 sehr ähnlich. Es wird ebenfalls von unterschiedlichen *Aspergillus*-Spezies produziert und ist unter anderem lebertoxisch und kanzerogen (ScienceDirect, 2021h).
- Alternaria-Mykotoxine** Alternariol (AOH) und Alternariolmonomethylether (AME) zählen zu den wichtigsten *Alternaria*-Mykotoxinen. Sie sind gentoxisch und haben endokrin schädigende Wirkungen. Sie finden sich unter anderem in Obst und Gemüse nach der Ernte wieder (ScienceDirect, 2021a, Aichinger et al., 2021). Tentoxin (TEN) ist ebenfalls ein *Alternaria*-Mykotoxin.
- Citrinin** Das Mykotoxin Citrinin (CIT) wird von unterschiedlichen Spezies der *Penicillium*-, *Aspergillus*- und *Monascus*-Pilzen gebildet und findet sich unter anderem im Reis, Getreide, Früchten und Käse. Im Menschen erfolgt die Verstoffwechslungen von CIT zu Dihydrocitrinon (DH-CIT), welches in weiterer Folge über den Harn und den Stuhl ausgeschieden wird. Citrinin ist insbesondere nierentoxisch (ScienceDirect, 2021b).
- Trichothecene** Die Trichothecene umfassen eine große Gruppe an unterschiedlichen *Fusarium*-Toxinen. Sie sind neben Zearaleon und den Fumonisin die dritte Hauptgruppe der *Fusarium*-Toxine. Basierend auf ihren chemischen Strukturen wird bei den Trichothecenen zwischen den Typ-A- und den Typ-B-Trichothecenen unterschieden (LGL, 2019). Das zu den Typ-B-Trichothecenen zählende Mykotoxin Deoxynivalenol (DON) wird vorrangig von Pilzen der Spezies *Fusarium* gebildet und kommt primär in verschiedenen Getreidekörnern vor. Durch eine hohe DON-Aufnahme durch Tiere kann es zu gastrointestinalen Störungen wie Erbrechen kommen. Aus diesem Grund ist DON auch unter dem Trivialnamen „Vomitoxin“ (aus dem Englischen von „vomit“ (erbrechen)) bekannt (EFSA, 2017). Im Organismus kann DON zudem unter anderem negative Effekte auf das Immunsystem haben. Durch mikrobielle Biotransformation kann aus DON das Deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1) entstehen (Mayer et al., 2017). Ebenfalls zu den Typ-B-Trichothecenen zählt das Nivalenol (NIV), welches ebenfalls von *Fusarium*-Pilzen gebildet wird und in unterschiedlichen Getreidearten vorkommen kann (Scientific Committee on Food, 2000). Zu den Typ-A-Trichothecenen zählt das T-2-Toxin, welches in verschiedenen Getreidearten gebildet werden kann. Als kritische Effekte auf die Gesundheit wurden für das T-2-Toxin die allgemeine Toxizität, die Hämatotoxizität sowie die Immuntoxizität identifiziert (EFSA, 2011).
- Fumonisine** Die Gruppe der Fumonisine zählt wie oben angeführt zu einer der Hauptgruppen der *Fusarium*-Toxine (LGL, 2019). Sie umfasst mindestens 15 verschiedene Mykotoxine, welche sich u. a. in Getreide(produkten) finden. Fumonisin B1 (FB1) ist dabei jene Verbindung, die am häufigsten in Lebensmitteln (70–80 % der gesamten Fumonisinmenge) gefunden wird. Im Tierversuch zeigten sich für FB1

Leberkarzinome und Nephrosen in Ratten bei längerer Exposition über das Futter. Für den Menschen ist FB1 möglicherweise ebenfalls kanzerogen (ScienceDirect, 2021d).

Ochratoxine Ochratoxin A (OTA) ist das wichtigste und toxischste Mykotoxin der Gruppe der Ochratoxine, welche durch verschiedene *Penicillium*- und *Aspergillus*-Pilze gebildet werden. Es findet sich unter anderem in Bohnen, Sojabohnen, getrocknetem Fisch, getrockneten Früchten, Nüssen, Getreide, Kaffee und Wein (ScienceDirect, 2021e). OTA ist toxisch für die Nieren in unterschiedlichen Tierspezies und kann zu Nierentumoren in Nagetieren führen. Des Weiteren ist OTA genotoxisch. Ochratoxin B (OTB) ist die nicht-chlorinierte Form des OTA (EFSA, 2020b).

Zearalenone und Derivate Zearalenon (ZEN) ist ein Mykotoxin, dass von unterschiedlichen *Fusarium*-Pilzen u. a. in Getreide und Mais gebildet wird und hat östrogene Wirksamkeit in Säugetieren (ScienceDirect, 2021k). Man geht davon aus, dass ZEN vorrangig durch den Verzehr von Vollkornprodukten aufgenommen wird (EFSA, 2016). ZEN wird im Körper zu den zwei Hauptmetaboliten α -Zearalenol (α -ZEL) und β -Zearalenol (β -ZEL) verstoffwechselt, welche ebenfalls eine östrogene Wirksamkeiten aufweisen (ScienceDirect, 2021k). Diese beiden Metaboliten können in weiterer Folge zu α -Zearalanol (α -ZAL) bzw. zu β -Zearalanol (β -ZAL) umgewandelt werden. In einem weiteren Schritt kann α -ZAL zu β -ZAL sowie in kleinerem Ausmaß zu Zearalanon (ZAN) verstoffwechselt werden. Die Bildung von ZAN erfolgt zusätzlich auch durch die Metabolisierung von ZEN direkt. Im Menschen finden sich im Harn primär die glucuronidierten Hauptmetaboliten ZEN und α -ZEL (ScienceDirect, 2021j). Zearalenon-14-Sulfat (ZEN-14-Sulfat) ist ein weiterer Metabolit von ZEN (Borzekowski et al., 2018).

5.2 Berechnung der täglichen Aufnahmemenge

Basierend auf den im Harn detektierten Mykotoxinkonzentrationen erfolgte die Berechnung der sog. wahrscheinlichen täglichen Aufnahmemenge (probable daily intake, PDI) nach Huang et al. (Huang et al., 2021) mit Anpassungen, welche in weiterer Folge mit tolerierbaren täglichen Aufnahmemengen (TDI) sofern verfügbar verglichen werden, um Überschreitungen und mögliche Risiken für die Gesundheit zu identifizieren.

Die Berechnung erfolgte durch das Heranziehen der Mykotoxinkonzentration im Harn (Huang et al., 2021), der ausgeschiedenen täglichen Harnmenge, für welche angepasst an Kinder der Referenzwert des durchschnittlichen ausgeschiedenen Harnvolumens nach Geigy (Geigy, 1983) herangezogen wurde, dem Körpergewicht und der durchschnittliche Ausscheidungsrate des entsprechenden Mykotoxins im Harn (2,5 % für OTA (Degen, 2016), 9,4 % für ZEN (Warth et al., 2013) und 72 % für DON (Turner et al., 2010)).

Zur Risikobewertung von OTA erfolgte die Anwendung des Prinzips des sogenannten Margin of Exposure (MOE), welcher basierend auf der Benchmark Dosis BMDL₁₀ (niedrigste Dosis, die im Tierversuch mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit eine Krebsinzidenz von nicht mehr als 10 % verursacht) von 14,5 µg/kg KG/d berechnet wurde. Da es sich bei OTA um eine kanzerogene Substanz handelt, gibt es kein Expositionslevel, welches als sicher anzusehen ist. Die Risikobewertung anhand des MOE soll aber einer Einschätzung dienen, wobei die Höhe des MOE dabei einen Hinweis auf das Risiko gibt. Für die Charakterisierung von nicht-neoplastischen Effekten wird ein MOE von ≥ 200 sowie für die Charakterisierung von neoplastischen³⁰ Effekten ein MOE von ≥ 10.000 herangezogen, welcher für die Interpretation von genotoxischen und kanzerogenen Substanzen gedacht ist. In der aktuellen Risikobewertung der EFSA aus dem Jahr 2020 wird für OTA allerdings ein MOE von ≥ 10.000 als besonders konservativ erachtet, da es derzeit hierzu noch keine schlüssige Evidenzen gibt (EFSA, 2020b). Aus diesem Grund wurde für die Bewertung der Ergebnisse der aktuellen Studie der MOE von ≥ 200 herangezogen.

Zur Bewertung der berechneten PDI wurde für ZEN ein TDI von 0,25 µg/kg KG/d (EFSA, 2016) und für DON von 1 µg/kg KG/d (EFSA, 2017) herangezogen.

5.3 Ergebnisse

Exposition im Harn In Tabelle 29 sind die Ergebnisse zu den Mykotoxinen und Metaboliten im Harn der untersuchten Kinder zusammengefasst. Die aus den Gruppen der Aflatoxine und Fumonisine untersuchten Verbindungen konnten dabei in keiner der Proben nachgewiesen werden. Sterigmatocystin (ST), eine Vorstufe des Aflatoxins AFB₁, wurde in zwei der untersuchten 85 Harnproben in geringen Gehalten von bis zu 0,024 µg/l nachgewiesen. Während Citrinin (CIT) in keiner Harnprobe nachzuweisen war, wurde Dihydrocitrinon (DH-CIT) in zumindest vier Proben in Gehalten von bis zu 0,79 µg/l detektiert.

Alternaria-Mykotoxine Von den insgesamt drei analysierten *Alternaria*-Mykotoxinen konnte Alternariol (AOH) in 8 % der untersuchten Harnproben in Konzentrationen von bis zu 2,3 µg/l und Alternariolmonomethylether (AME) in 75 % der Proben bis zu 1,0 µg/l detektiert werden. Tentoxin (TEN) fand sich hingegen in keiner der Harnproben. Die identifizierten AME-Gehalte entsprechen grundsätzlich relativ geringen Mengen, allerdings können Aussagen zu einer potenziellen gesundheitlichen Relevanz aufgrund existierender Wissenslücken aktuell nicht getroffen werden. Neben einem genotoxischen Wirkmechanismus wurde AME vor Kurzem auch als potenzieller endokriner Disruptor identifiziert und kombinatorische Effekte mit anderen endokrin schädigenden Substanzen können nicht ausgeschlossen werden (Aichinger et al., 2021).

³⁰ Unter Neoplasie wird die Neubildung von Gewebe im Körper verstanden; hier im Sinne von der Bildung bösartiger Tumore.

Ochratoxin A Ochratoxin A (OTA) konnte in 19 % der Harnproben in Mengen bis zu 0,040 µg/l detektiert werden. Ochratoxin B (OTB) wurde in keiner der Proben nachgewiesen. Die basierend auf den ausgeschiedenen Harnmengen berechneten PDI für OTA (siehe Tabelle 30) lagen bei 0–0,04 µg/kg KG/d. Da es sich bei OTA um eine kanzerogene Substanz handelt, und damit kein sicheres Expositionslevel anzunehmen ist, erfolgte die Betrachtung des potenziellen Risikos basierend auf dem MOE für nicht-neoplastische Effekte, bei welchem ein Wert von 200 oder mehr darauf hinweist, dass es eine geringe Besorgnis über ein potenzielles Gesundheitsrisiko gibt (EFSA, 2020b). Für die insgesamt 16 Harnproben, in welchen OTA nachgewiesen wurde, lagen die berechneten MOE zwischen 363 und 725, und damit über dem MOE von 200. Dementsprechend besteht geringe Besorgnis über ein Gesundheitsrisiko für OTA basierend auf der Harnuntersuchung.

Deoxynivalenol Während sich aus der Gruppe der Trichothecene weder Deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1), noch Nivalenol (NIV) und T-2-Toxin in den betrachteten Harnproben der Kinder fanden, wurde Deoxynivalenol (DON) in nahezu allen Proben (99 %) in Gehalten von bis zu 166 µg/l (Median: 15 µg/l, 95. Perzentile: 55 µg/l) nachgewiesen. Die berechneten PDI lagen für DON zwischen 0 und 5,8 µg/kg KG/d mit einem Median von 0,50 µg/kg KG/d und einer 95. Perzentile von 1,9 µg/kg KG/d (Tabelle 30). Der TDI von 1 µg/kg KG/d (EFSA, 2017) wurde in 19 Harnproben überschritten, und auch die 95. Perzentile lag über dem TDI. Der Großteil dieser Überschreitungen liegt knapp über dem entsprechenden TDI. Da es sich bei der Untersuchung von einmalig abgegebenen Harnproben handelt, sind diese Überschreitungen nicht als besorgniserregend zu betrachten. In drei Harnproben konnten PDI-Werte von 2,7 bis 5,8 µg/kg KG/d identifiziert werden. Zur Abschätzung eines chronischen Risikos sind Harnuntersuchungen an mehreren verschiedenen Tagen notwendig.

Zearalenone und Derivate Von den insgesamt sieben analysierten Zearalenonen und Derivaten wurden zwei Verbindungen in den Harnproben detektiert. Zearalenon (ZEN) fand sich dabei in allen untersuchten Proben in Gehalten von bis zu 0,59 µg/l und α-Zearalenol (α-ZEL) in nahezu allen untersuchten Proben (99 %) in Gehalten von bis zu 0,77 µg/l. Für ZEN lagen die berechneten PDI zwischen 0,008 und 0,16 µg/kg KG/d (siehe Tabelle 30). Überschreitungen des TDI von 0,25 µg/kg KG/d (EFSA, 2016) wurden keine identifiziert.

Tabelle 29:
Nachgewiesene Konzentrationen an Mykotoxinen und Metaboliten in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

Substanz (Abkürzung)	Min-Max [µg/l]	Median [µg/l]	95P [µg/l]	DR [%]
Aflatoxine (AF) und Metaboliten				
Aflatoxin B1 (AFB1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin B2 (AFB2)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin G1 (AFG1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin G2 (AFG2)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin M1 (AFM1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin M2 (AFM2)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin P1 (AFP1)	n.n.	n.n.	n.n.	0

Substanz (Abkürzung)	Min-Max [$\mu\text{g/l}$]	Median [$\mu\text{g/l}$]	95P [$\mu\text{g/l}$]	DR [%]
Aflatoxine (AF) und Metaboliten				
Aflatoxin Q1 (AFQ1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxicol (AFL)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Aflatoxin B1-N7-Guanin	n.n.	n.n.	n.n.	0
Sterigmatocystin				
Sterigmatocystin (ST)	n.n.-0,024	n.n.	n.n.	2,4
Alternaria-Mykotoxine				
Alternariol (AOH)	n.n.-2,3	n.n.	0,16	8
Alternariolmonomethylether (AME)	n.n.-1,0	0,027	0,32	75
Tentoxin (TEN)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Citrinin				
Citrinin (CIT)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Dihydrocitrinon (DH-CIT)	n.n.-0,79	n.n.	0,21	4,7
Trichothecene				
Deoxynivalenol (DON)	n.n.-166	15	55	99
Deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Nivalenol (NIV)	n.n.	n.n.	n.n.	0
T-2-Toxin	n.n.	n.n.	n.n.	0
Fumonisine				
Fumonisin B1 (FB1)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Ochratoxine				
Ochratoxin A (OTA)	n.n.-0,040	n.n.	0,030	19
Ochratoxin B (OTB)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Zearalenone und Derivate				
Zearalenon (ZEN)	0,03-0,59	0,11	0,34	100
α -Zearalenol (α -ZEL)	n.n.-0,77	0,052	0,14	99
β -Zearalenol (β -ZEL)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Zearalanon (ZAN)	n.n.	n.n.	n.n.	0
α -Zearalanol (α -ZAL)	n.n.	n.n.	n.n.	0
β -Zearalanol (β -ZAL)	n.n.	n.n.	n.n.	0
Zearalenon-14-Sulfat (ZEN-14-Sulfat)	n.n.	n.n.	n.n.	0

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; Min-Max: Minimum-Maximum; 95P: 95. Perzentile.

Tabelle 30: Berechnete wahrscheinliche tägliche Aufnahmemengen der Mykotoxine Ochratoxin A, Zearalenon und Deoxynivalenol (Bereich (Median; 95P)) (in µg/kg Körpergewicht/Tag) in der gesamten Studienpopulation (n=85), Margin of Exposure für Ochratoxin A, tolerierbare Aufnahmemengen (in µg/kg Körpergewicht/Tag) und identifizierte Überschreitungen des Margin of Exposure bzw. der tolerierbaren Aufnahmemengen

Substanz (Abkürzung)	Berechnete wahrscheinliche tägliche Aufnahmemengen (PDI)	Tolerierbare tägliche Aufnahmemengen (TDI)	Überschreitungen
[µg/kg KG/d]			
Ochratoxin A (OTA)	0–0,04 (0; 0,03) Berechnete MOE: 363–725 (580; -) ^{1,2}	Anwendung MOE: >200 ¹ (EFSA, 2020b)	keine
Deoxynivalenol (DON)	0–5,8 (0,50; 1,9)	1,0 (EFSA, 2017)	In 19 von 85 (22 %)³
Zearalenon (ZEN)	0,008–0,16 (0,029; 0,091)	0,25 (EFSA, 2016)	keine

¹ dimensionslos (ohne Einheit)

² Berechnet für Positivproben (n=16)

³ der Großteil der Proben liegt nur knapp über dem entsprechenden TDI.

Abkürzungen: d: Tag; KG: Körpergewicht; MOE: Margin of Exposure.

5.4 Bewertung und Diskussion

Bekanntes Risiko

Mykotoxine kommen natürlich vor, da sie von verschiedenen Pilzarten gebildet werden und in weiterer Folge in Lebens- und Futtermitteln enthalten sein können. Für den Menschen aber auch für (Nutz-)Tiere stellen die Mykotoxine aufgrund ihren negativen Effekten auf die Gesundheit ein Risiko dar. Zur Minimierung des Risikos, insbesondere hinsichtlich der langfristigen Wirkungen wie z. B. der Kanzerogenität, gibt es auf global sowie auf EU-Ebene gesetzliche Regelungen, welche für verschiedene Mykotoxine Höchst- und Richtwerte in unterschiedlichen Lebensmitteln und Futtermitteln festsetzen (AGES, 2021a). Mit den Grenzwerten und auch mit intensiven Kontrollen von Lebens- und Futtermitteln soll die Mykotoxinbelastung möglichst gering gehalten werden. Kontaminationen sind allerdings nicht immer vermeidbar (AGES, 2021b).

Teilweise Handlungsbedarf

Die Analyse von Mykotoxinen in der aktuellen Studie zeigte, dass von den insgesamt 30 untersuchten Mykotoxinen bzw. Metaboliten nur acht Verbindungen in den untersuchten Harnproben der Kinder nachgewiesen werden konnten. Während die Toxine ST, DH-CIT und AOH dabei nur in 2,4 %, 4,7 % sowie 8,0 % der untersuchten Proben zu finden waren, konnten AME in 75 %, DON und α-ZEL in jeweils 99 % sowie ZEN in 100 % der Harnproben detektiert werden. OTA fand sich in 19 % der untersuchten Proben mit einer vergleichsweise geringen Detektionsrate. Die Einschätzung des Risikos basierend auf der Anwendung des MOE-

Prinzips zeigte, dass für OTA es nur geringe Hinweise auf mögliche Gesundheitsrisiken gibt. Die Bewertung des DON zeigte hingegen, dass in 22 % der Proben und damit in 19 Kindern der aktuell gültige TDI überschritten ist. Für ZEN konnten hingegen keine Überschreitungen festgestellt werden.

**Expositions-
minimierung
notwendig**

Eine Exposition mit Mykotoxinen ist derzeit nicht vollständig zu vermeiden, da der Pilzbefall bereits auf dem Feld stattfindet. Eine laufende Überprüfung der Mykotoxin-Grenzwerte findet in den zuständigen Gremien statt und eine Herabsetzung wird derzeit auf europäischer Ebene diskutiert. Gute landwirtschaftliche Praxis kann zu einer Verringerung der Mykotoxine führen, diese ist zu fördern. Die Durchführung weiterer Human-Biomonitoring-Studien ist zu empfehlen, um die Exposition mit Mykotoxinen zu beobachten.

6 XENOÖSTROGENE

Unter dem Begriff „Xenoöstrogene“ werden „fremde“ Östrogene verstanden, welche körpereigenen (endogenen) Östrogenen, also den weiblichen Sexualhormonen, strukturell ähnlich sind und wie diese an Östrogenrezeptoren im Körper binden und zu negativen gesundheitlichen Effekten führen können. Zu den Xenoöstrogenen zählen verschiedene Umweltchemikalien, wie beispielsweise bestimmte Pestizide, Dioxine, aber auch Substanzen wie BPA (siehe Kapitel 3.1.2) und Phthalate (siehe Kapitel 3.1.4), bestimmte Mykotoxine (sog. Mykoöstrogene, siehe Kapitel 5) und Phytoöstrogene (siehe Kapitel 6.1.2) (ScienceDirect, 2021i).

Zwar fallen eine Reihe unterschiedlicher Substanzen unter den Begriff Xenoöstrogene, im aktuellen Kapitel werden aber speziell das Ethinylöstradiol sowie die Phytoöstrogene und ihre Metaboliten diskutiert. Andere in der vorliegenden Studie untersuchten Substanzen, bei welchen es sich ebenfalls um Xenoöstrogene handelt, werden in den jeweiligen substanzspezifischen Kapiteln behandelt.

6.1 Untersuchte Substanzen

6.1.1 Ethinylöstradiol

**Beschreibung,
Einsatzbereich und
Exposition**

17 α -Ethinylöstradiol (CAS# 57-63-6) ist ein Östrogenderivat, das synthetisch hergestellt wird und als Arzneimittel in erster Linie zur Empfängnisverhütung („Antibabypille“) sowie in der Hormonersatztherapie eingesetzt wird. Wie das natürlich im Körper vorkommende weibliche Sexualhormon Östrogen bindet Ethinylöstradiol an die körpereigenen Östrogenrezeptoren und entfaltet so seine Wirkung. Die Exposition des Menschen mit Ethinylöstradiol erfolgt hauptsächlich durch beabsichtigte Einnahme als Arzneimittel (MMI, 2021).

**Einstufung und
Kennzeichnung**

Nach CLP-Verordnung ist Ethinylöstradiol nicht harmonisiert eingestuft. Die Selbsteinstufung der Industrie umfassen unter anderem Akut Tox. 4 (H302 – Gesundheitsschädlich bei Verschlucken), Carc. 1A (H350 – Kann Krebs erzeugen) bzw. Carc. 1B (H350), Repr. 1A (H360 – Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen) bzw. Repr. 1B (H360), Lact. (H362 – Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen), STOT RE 1 (H372 – Schädigt die Organe (Leber, Blut) bei längerer oder wiederholter Exposition), Aquatisch akut 1 (H400 – Sehr giftig für Wasserorganismen) und Aquatisch chronisch 1 (H410 – Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung). Die Mehrheit der Datenbereitsteller zu Ethinylöstradiol ist sich einig: Die Substanz ist kanzerogen und reproduktionstoxisch (ECHA, 2021g).

6.1.2 Phytoöstrogene und ihre Metaboliten

Untersuchte Verbindungen

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden insgesamt 13 Phytoöstrogene bzw. Phytoöstrogenmetaboliten untersucht. Diese umfassen:

- aus der Gruppe der Prenylflavonoide: 8-Prenylnaringenin (8-PN, CAS# 53846-50-7), Xanthohumol (CAS# 6754-58-1), Isoxanthohumol (CAS# 70872-29-6);
- aus der Gruppe der Coumestane: Coumestrol (CAS# 479-13-0)M;
- aus der Gruppe der Isoflavone: Daidzein (CAS# 486-66-8), Formononetin (CAS# 485-72-3), Genistein (CAS# 446-72-0), Glycitein (CAS# 40957-83-3);
- Isoflavon-Metaboliten: Equol (CAS# 94105-90-5);
- aus der Gruppe der Lignane: Matairesinol (CAS# 580-72-3);
- Lignan-Metaboliten: Enterodiol (CAS# 80226-00-2), Enterolacton (CAS# 78473-71-9);
- aus der Gruppe der Stilbene: Resveratrol (CAS# 501-36-0).

Beschreibung und Vorkommen

Bei Phytoöstrogenen handelt es sich um in Pflanzen natürlich vorkommende polyzyklische Phenole. Sie können eine schwache östrogene Wirkung haben, wenn sie in den Körper aufgenommen und metabolisiert werden (CDC, 2017c). Zu den Phytoöstrogenen zählen mehr als 100 verschiedene Verbindungen, wobei basierend auf den chemischen Strukturen zwischen Isoflavonen, Flavonen, Prenylflavonoiden, Coumestanen, Stilbenen und Lignanen unterschieden wird (Wocławek-Potocka et al., 2013).

Zwei wichtige Gruppen der Phytoöstrogene umfassen die Isoflavone und Lignane. Pflanzliche Quellen für eine Aufnahme von Isoflavonen über die Nahrung stellen u. a. Leguminosen (Hülsenfrüchtler) dar, wobei hier der größte Beitrag von auf Soja basierenden Lebensmitteln (primär Daidzein und Genistein) stammt. Daidzein wird durch Darmbakterien weiter zu O-Desmethylangolensin und Equol metabolisiert, wobei Equol östrogene Aktivität aufweist (CDC, 2017c). Lignane umfassen Phytoöstrogene wie beispielsweise Matairesinol und Secoisolariciresinol, welche im Darm durch die Bakterien zu den östrogenen Verbindungen Enterolacton bzw. Enterodiol umgewandelt werden. Auch Enterodiol kann in weiterer Folge in zu Enterolacton umgewandelt werden. Quellen für Lignane sind z. B. Leinsamen, Vollkornmehl und andere Getreidekörner, Tee und einige Früchte (CDC, 2017c). Prenylflavonoide kommen in Hopfen vor. 8-PN ist dabei ein wesentlicher Bestandteil beim Bierbrauen. Des Weiteren ist die Verbindung eine Quelle für viele biologisch aktive Moleküle. Bei 8-PN handelt es sich um ein sehr potentes Phytoöstrogen. Aufgrund seiner östrogenen Effekte wird es in neuen therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von (post-)menopausalen Symptomen bei Frauen untersucht (Štulíková et al., 2018). Xanthohumol und Isoxanthohumol kommen ausschließlich in Hopfen vor (ScienceDirect, 2021f). Coumestane kommen in der Ernährung des Menschen nicht so häufig vor wie z. B. die Isoflavone. Sie finden sich in Hülsenfrüchten, insbesondere in den Sprossen der Luzerne und der Mungobohne sowie in Sojasprossen. Des Weiteren finden sie sich in Klee (ScienceDirect, 2021c). Stilbene findet man z. B. in Kakao und Grapefruits (Wocławek-Potocka et al., 2013).

Exposition des Menschen Phytoöstrogene werden vom Menschen primär über den Verzehr pflanzlicher Lebensmittel aufgenommen. Sie finden sich beispielsweise in Soja, Getreide, Hopfen, Hülsenfrüchten, bestimmten Früchten und Gemüse (CDC, 2017c, Štulíková et al., 2018).

Auswirkungen auf die Gesundheit Die Phytoöstrogene weisen östrogene Wirksamkeit auf, wobei die Potenzen wesentlich geringer sind, als jene von z. B. im Körper vorkommenden (endogenen) Östrogenen. Die Wirkmechanismen sind aber ähnlich. Es gibt einige Hinweise, dass z. B. der Verzehr von Sojaprodukten, die Phytoöstrogene enthalten, positive Effekte auf die Gesundheit von Mensch und Tier haben kann. Phytoöstrogene sind wirksame Antioxidantien und es gibt auch Hinweise darauf, dass sie das Risiko für Brustkrebs und kardiovaskuläre Erkrankungen vermindern können, oder positive Effekte auf Hitzewallungen und gegen Demenz bei Frauen nach der Menopause haben. Andererseits haben einige dieser Substanzen aber auch negative Effekte (Wocławek-Potocka et al., 2013). Da es sich bei den Phytoöstrogenen um hormonaktive Substanzen handelt, welche sich ähnlich wie humane Hormone verhalten und den Hormonspiegel beeinflussen können, können sie auch einen negativen Einfluss auf die Gesundheit – insbesondere in kritischen Entwicklungsphasen – haben (EFSA, 2012).

Die Aufnahme von Phytoöstrogenen über die Ernährung erfolgt grundsätzlich in ihrer natürlich vorkommenden beta-glycosiden Form. Im Darm erfolgt die hydrolytische Spaltung zu den entsprechenden Aglykonen sowie die Absorption in die Darmwand und die Leber, wo es in weiterer Folge zur Glucuronidierung kommt. Die glucuronidierten Metaboliten der z. B. Isoflavone finden sich darauffolgend in Blut und Harn. Die Ausscheidung der Isoflavon-Metaboliten erfolgt innerhalb von 24 Stunden primär über den Harn und in geringen Mengen auch über den Fäzes. Studien haben gezeigt, dass z. B. die Isoflavone Diadzein und Genistein nicht immer mit den über die Nahrung aufgenommenen Dosen korrelieren, was vermutlich an einer begrenzten Absorption bei einer Aufnahme in hohen Mengen liegt. Im Gegensatz dazu, nimmt die Ausscheidung von Lignan über den Harn mit steigender Aufnahmemenge zu. Damit kann die Ausscheidung über den Harn gut herangezogen werden, um die aktuelle Aufnahme abzubilden (CDC, 2017c).

6.2 Ergebnisse

6.2.1 Ethinylöstradiol

Kein Nachweis Ethinylöstradiol wurde in keiner der untersuchten Harnproben der Kinder nachgewiesen.

6.2.2 Phytoöstrogene und Metaboliten

Exposition im Harn Alle untersuchten Phytoöstrogene bzw. Metaboliten von Phytoöstrogenen konnten zumindest in einer der untersuchten Harnproben detektiert werden, mit Ausnahme von Xanthohoumol, welches in keiner Probe nachgewiesen wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 angeführt. Die grafischen Darstellungen der Ergebnisse in Form von Boxplots finden sich den in Abbildung 15 bis Abbildung 18.

In allen 85 analysierten Harnproben (100 % Detektionsrate) fanden sich die Verbindungen 8-PN, Daidzein, Enterodiol, Enterolacton, Equol, Genistein und Glycitein sowie in fast allen Proben Coumestrol (98 % Detektionsrate), Formononetin (97 %) und Resveratrol (89 %). Matairesinol wurde in 17 % der untersuchten Proben nachgewiesen. Während Xanthohoumol wie erwähnt in keiner der Proben nachzuweisen war, wurde Isoxanthohoumol in zumindest 8 % der Harnproben detektiert. Die höchsten Konzentrationen aller analysierten Phytoöstrogene bzw. Metaboliten wurden für Enterodiol identifiziert, welche bei bis zu 25.393 µg/l (95. Perzentile: 11.701 µg/l) lagen.

Tabelle 31:
Nachgewiesene Konzentrationen an Phytoöstrogenen und Metaboliten in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

Substanz	Min-Max [µg/l]	Median [µg/l]	95P [µg/l]	DR [%]
8-Prenylnaringenin (8-PN)	<LOQ-10	0,027	2,8	100
Coumestrol	n.n.-8,9	0,16	0,84	98
Daidzein	3,9-8.803	48	1.701	100
Enterodiol	1,4-25.393	40	11.701	100
Enterolacton	11-4.432	264	3.395	100
Equol	1,1-93	14	34	100
Formononetin	n.n.-5,7	2,1	3,3	97
Genistein	3,7-5.087	22	527	100
Glycitein	0,19-645	1,6	82	100
Isoxanthohoumol	n.n.-0,078	n.n.	0,008	8
Matairesinol	n.n.-213	n.n.	23	17
Resveratrol	n.n.-111	5,7	48	89
Xanthohoumol	n.n.	n.n.	n.n.	0

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze); n.n.: nicht nachweisbar; Min-Max: Minimum-Maximum; 95P: 95. Perzentile.

Abbildung 15: Verteilung (Boxplots) des nachgewiesenen Coumestans Coumestrol und des Stilbens Resveratrol in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

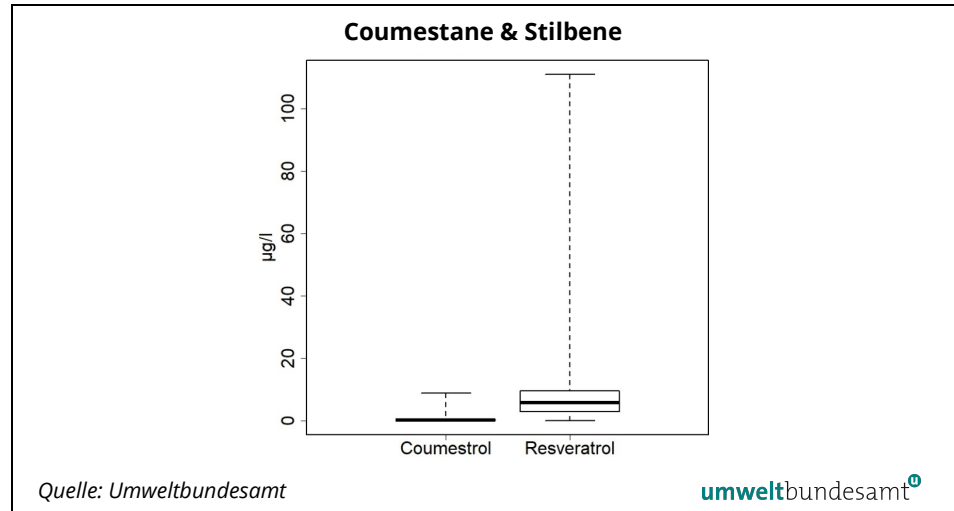


Abbildung 16: Verteilung (Boxplots) der nachgewiesenen Isoflavone und Metaboliten in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

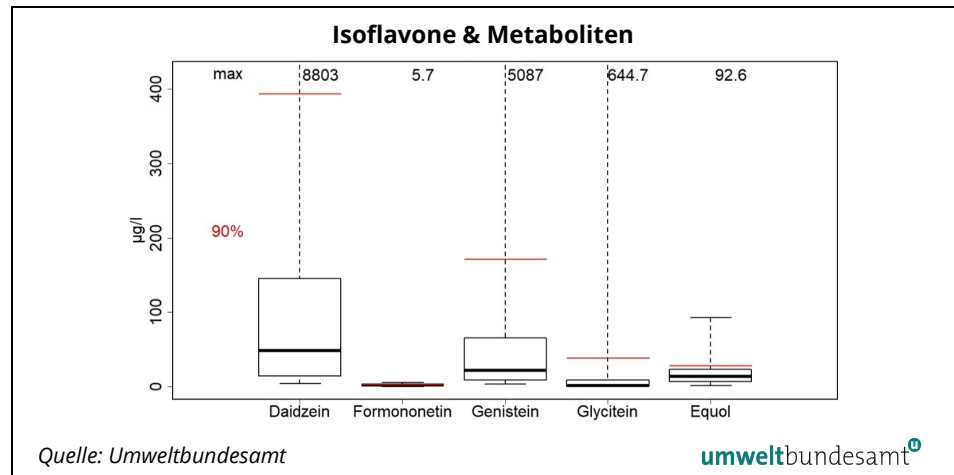


Abbildung 17: Verteilung (Boxplots) der nachgewiesenen Lignan-Metaboliten in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

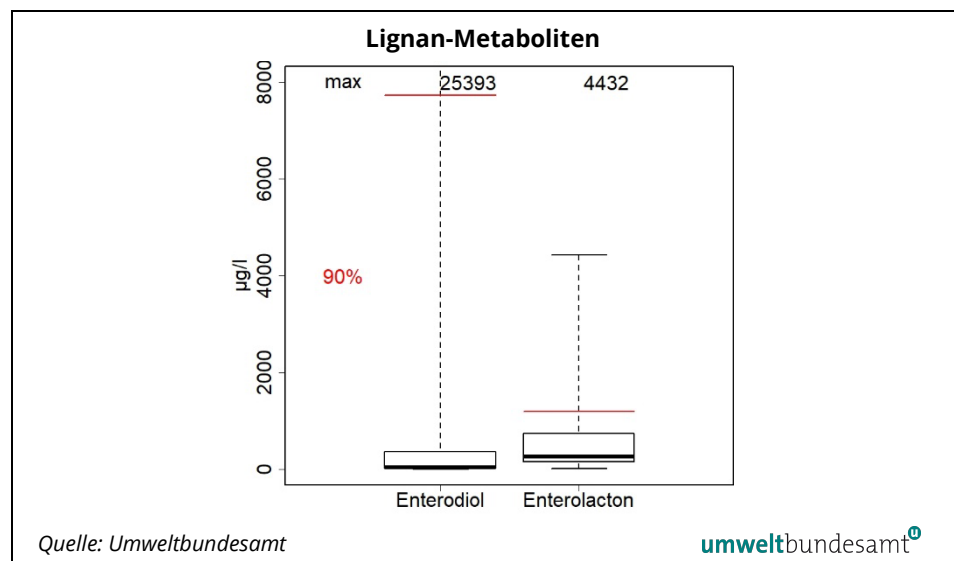
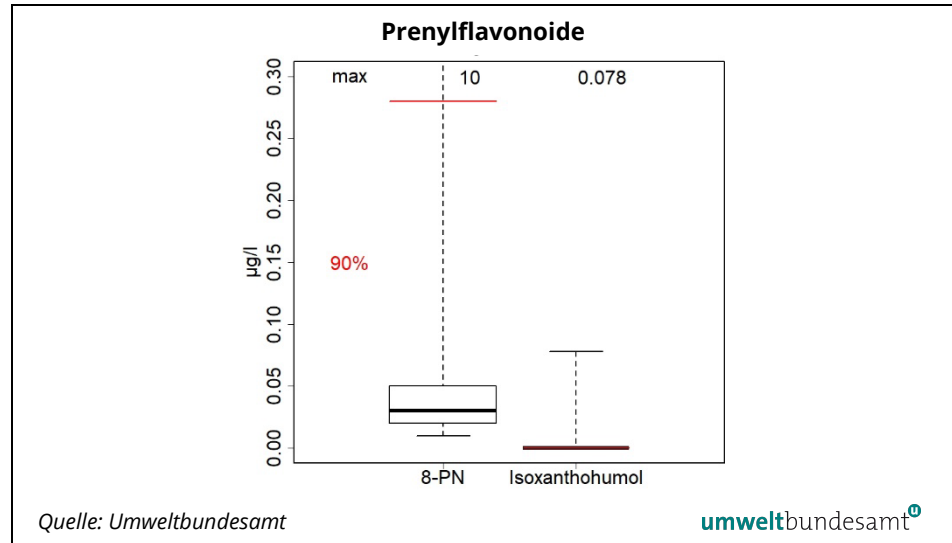


Abbildung 18: Verteilung (Boxplots) der nachgewiesenen Prenylflavonoide in der gesamten Studienpopulation (n=85) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)



Statistische Zusammenhänge

Wenig überraschend korrelieren etliche Phytoöstrogene bzw. Metaboliten miteinander, da ihre Aufnahme über pflanzliche Nahrungsmittel erfolgt. Die identifizierten statistisch signifikanten Korrelationen sind in Tabelle 32 darstellt. So gibt es unter anderem statistisch sehr signifikante Korrelationen zwischen den einzelnen untersuchten Isoflavonen Daidzein, Formononetin, Genistein und Glycitein sowie dem Isoflavonmetabolit Equol. Ebenfalls eine sehr signifikante Korrelation besteht zwischen den im Harn nachgewiesenen Gehalten an den beiden Lignan-Metaboliten Enterodiol und Enterolacton. Das Stilben Resveratrol korreliert signifikant mit dem Prenylflavonoid 8-PN, dem Isoflavon Formononetin und dem Lignan-Metaboliten Enterodiol.

Tabelle 32: Statistisch signifikante Korrelationen (Spearman) gekennzeichnet mit * bzw. ** zwischen Phytoöstrogenen bzw. ihren Metaboliten im Harn (ausgewählte Darstellung von Verbindungen mit Detektionsraten >50 %)

	Coumestrol	Daidzein	Enterodiol	Enterolacton	Equol	Formononetin	Genistein	Glycitein	Resveratrol
8-PN	0,108	0,086	0,013	0,115	0,127	0,272*	0,088	0,119	0,300**
Coumestrol		0,156	0,252*	0,211	0,157	0,089	0,099	0,144	0,128
Daidzein			0,252*	0,363**	0,221*	0,381**	0,911**	0,925**	0,282**
Enterodiol				0,358**	0,251*	0,198	0,235*	0,131	0,305**
Enterolacton					0,119	0,195	0,233*	0,303**	0,186
Equol						0,311**	0,227*	0,106	0,299**
Formononetin							0,313**	0,297**	0,097
Genistein								0,866**	0,260*

* Korrelation auf 0,05-Niveau signifikant.

** Korrelation auf 0,01-Niveau signifikant.

7 ENDOGENE ÖSTROGENE

Im Zuge der durchgeführten chemisch-analytischen Multimethode (siehe Kapitel 2.6.2) wurden die endogenen Östrogene miterfasst. Die Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt, wurden aber nicht im Detail bewertet. Im Allgemeinen ist die angewandte Methode primär dafür vorgesehen, hohe endogene Hormonkonzentrationen zu identifizieren.

7.1 Untersuchte Substanzen

Untersuchte Hormone	In der vorliegenden Studie wurden zwei Östrogene sowie 10 ihrer Metaboliten im Harn der Kinder untersucht. Diese umfassen Östron (E1, CAS# 53-16-7) und Östradiol (E2, CAS# 50-28-2) sowie die Metaboliten Östriol (E3, CAS# 50-27-1), Östradiol-3-sulfat (CAS# 4999-79-5), 16-Epiöstriol (CAS# 547-81-9), 17-Epiöstriol (CAS# 1228-72-4), 2-Methoxyöstradiol (CAS# 362-07-2), 4-Methoxyöstradiol (CAS# 26788-23-8), 2-Methoxyöstron (CAS# 362-08-3), 4-Methoxyöstron (CAS# 58562-33-7), 4-Hydroxyöstron (CAS# 3131-23-5) und 16 α -Hydroxyöstron (CAS# 566-76-7).
Beschreibung und Vorkommen	<p>Endogene Östrogene umfassen die im Körper gebildeten weiblichen Sexualhormone. Chemisch gesehen handelt es sich dabei um Steroide. Die Produktion von Östrogenen im Körper erfolgt basierend auf Cholesterin durch eine Serie unterschiedlicher enzymatischer Umwandlungen. Im Menschen sind die drei wichtigsten Östrogene, die im Körper zirkulieren, Östron (E1), Östradiol (E2) sowie Östriol (E3). Die Messung von Östrogenen kann wichtig für die Diagnostik sowie für das Gesundheitsmonitoring sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern sein (Bidlingmaier, 2019, Smy und Straseski, 2018).</p> <p>Von den drei genannten, wichtigsten Östrogenen ist E2 das potenteste Östrogen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter spielt es unter anderem eine wichtige Rolle beim Menstruationszyklus. Bei Frauen nach der Menopause ist E1 das dominierende Östrogen und E3 findet sich in signifikanten Mengen nur während der Schwangerschaft (Smy und Straseski, 2018). Auch in Männern werden weibliche Sexualhormone produziert und spielen eine wichtige Rolle. So haben sie auch einen Einfluss auf die Regulierung der männlichen Fruchtbarkeit. Neben ihren Aufgaben als Sexualhormone haben Östrogene außerdem Effekte auf nahezu alle Gewebe im Körper und regulieren u. a. die Wasser- und Natriumretention in der Niere, den Knochenstoffwechsel sowie die Basaltemperatur und sind auch für Vorgänge im zentralen Nervensystem und im Immunsystem wesentlich (Bidlingmaier, 2019).</p>
Östrogenstoffwechsel	Bei E1 und E2 handelt es sich um die sog. Muttersubstanzen. Diese werden im Zuge des Östrogenmetabolismus an unterschiedlichen Positionen der chemischen Struktur verstoffwechselt (hydroxyliert) und es entstehen dabei eine Reihe an unterschiedlichen Metaboliten, wie z. B. auch E3 (Moore et al., 2016).

Störung des endokrinen Systems

Im Körper werden die Hormone ins Blut abgegeben und zu den Geweben transportiert, wo sie an spezifische Rezeptoren und andere Proteine binden und in äußerst geringen Konzentrationen wirken. Demnach zählen zum sogenannten endokrinen System (Hormonsystem) nicht nur die Hormone selbst, sondern auch u. a. die Proteine, Enzyme und Transporter. Das endokrine System kann durch bestimmte exogene Substanzen, den endokrinen Disruptoren (auch: endokrin schädigende Substanzen), die hormonähnliche Wirkungen aufweisen, gestört werden. Bestimmte endokrine Disruptoren interferieren mit der Hormonsynthese, der Verteilung von Hormonen oder deren Transport, andere wiederum interagieren mit den Hormonrezeptoren. Das kann in weiterer Folge zu negativen Effekten im Körper führen (Demeneix und Slama, 2019).

7.2 Ergebnisse**Acht von 12 Östrogenen detektiert**

Von den insgesamt 12 im Harn untersuchten endogenen Östrogenen (Muttersubstanzen und Metaboliten) konnten insgesamt acht in mindestens einer Probe nachgewiesen werden. Die Ergebnisse finden sich im Detail in Tabelle 33. Nicht nachgewiesen wurden die Verbindungen Östradiol-3-sulfat, 2-Methoxyöstradiol, 4-Methoxyöstron sowie 4-Methoxyöstradiol.

E1, E2 und E3

Die drei im Menschen wichtigsten Östrogene fanden sich in Gehalten von bis zu 0,72 µg/l (95. Perzentile: 0,33 µg/l) E1 in 54 % der untersuchten Kinder (Buben und Mädchen), bis zu 0,42 µg/l (95. Perzentile: 0,15 µg/l) E2 in 17 % der Kinder und bis zu 1,6 µg/l (95. Perzentile: 0,47 µg/l) E3 in ebenfalls 17 % der Kinder.

Metaboliten

Ausschließlich in einem Teil der Mädchen, hingegen aber in keinem der untersuchten Buben, konnten die Östrogenmetaboliten 16-Epiöstriol (in 8,9 % der Mädchen), 17-Epiöstriol (4,4 %), 16α-Hydroxyöstron (11 %) und 4-Hydroxyöstron (11 %) nachgewiesen werden. Lediglich 2-Methoxyöstron wurde auch in 5 % der untersuchten Buben sowie in 13 % der Mädchen detektiert.

Tabelle 33:
Nachgewiesene endogene Östrogen-Konzentrationen in der gesamten Studienpopulation (n=85) sowie nach Geschlecht (40 Buben, 45 Mädchen) bezogen auf das Harnvolumen (µg/l)

Substanz	Gruppe	Min-Max [µg/l]	Median [µg/l]	95P [µg/l]	DR [%]
Östrogene (Muttersubstanzen)					
Östron (E1)	Gesamt	n.n.-0,72	0,077	0,33	54
	Buben	n.n.-0,37	n.n.	0,32	43
	Mädchen	n.n.-0,72	0,13	0,50	64
Östradiol (E2)	Gesamt	n.n.-0,42	n.n.	0,15	17
	Buben	n.n.-0,12	n.n.	0,096	7,5
	Mädchen	n.n.-0,42	n.n.	0,33	24

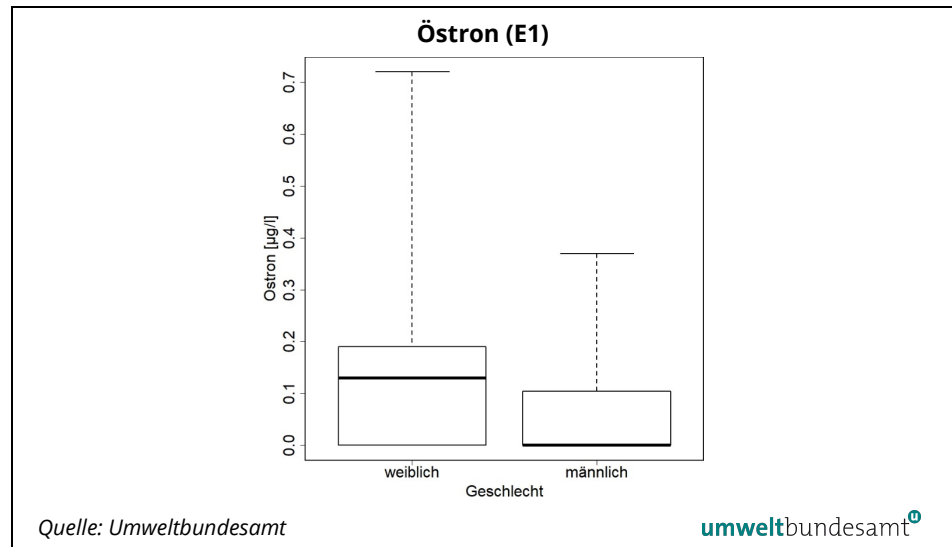
Substanz	Gruppe	Min-Max [µg/l]	Median [µg/l]	95P [µg/l]	DR [%]
Östrogen-Metaboliten					
Östriol (E3)	Gesamt	n.n.–1,6	n.n.	0,47	17
	Buben	n.n.–0,41	n.n.	0,36	10
	Mädchen	n.n.–1,6	n.n.	0,93	22
16-Epiöst- riol	Gesamt	n.n.–<LOQ	n.n.	<LOQ	4,7
	Buben	n.n.	n.n.	n.n.	0
	Mädchen	n.n.–<LOQ	n.n.	<LOQ	8,9
17-Epiöst- riol	Gesamt	n.n.–0,24	n.n.	n.n.	2,4
	Buben	n.n.	n.n.	n.n.	0
	Mädchen	n.n.–0,24	n.n.	0,15	4,4
16α-Hydro- xyöstron	Gesamt	n.n.–3,1	n.n.	0,63	5,9
	Buben	n.n.	n.n.	n.n.	0
	Mädchen	n.n.–3,1	n.n.	1,1	11
2-Me- thoxyöst- ron	Gesamt	n.n.–0,67	n.n.	0,24	9,4
	Buben	n.n.–0,30	n.n.	0,10	5,0
	Mädchen	n.n.–0,67	n.n.	0,31	13
4-Hydro- xyöstron	Gesamt	n.n.–0,10	n.n.	<LOQ	5,9
	Buben	n.n.	n.n.	n.n.	0
	Mädchen	n.n.–0,10	n.n.	0,038	11

Abkürzungen: DR: Detektionsrate; LOQ: Quantifizierungslimit (Bestimmungsgrenze);
Min-Max: Minimum-Maximum; vol: bezogen auf das Harnvolumen; 95P: 95. Perzentile.

Statistische Zusammenhänge und Unterschiede

In der Gruppe der Mädchen korrelierte die E1-Konzentration im Harn statistisch signifikant mit steigendem Alter (Spearman-Korrelation, $r=0,390$, auf 0,01-Signifikanzniveau). Der Unterschied zwischen den E1-Gehalten im Harn zwischen beiden Geschlechtern war ebenfalls statistisch signifikant. Aufgrund der großteils geringen Nachweisraten erfolgte die statistische Betrachtung nur für E1. Wie erwartet konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern identifiziert werden: Mädchen wiesen höhere Konzentrationen an dem weiblichen Sexualhormon E1 im Harn auf (vgl. Abbildung 19).

Abbildung 19:
Verteilung (Boxplot) von
Östron (E1) (in $\mu\text{g/l}$)
bezogen auf das Ge-
schlecht in der gesamen
Studienpopulation



8 ERKENNTNISSE UND AUSBLICK

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden im Morgenharn von insgesamt 85 ostösterreichische Volksschulkindern im Alter von 6 bis 10 Jahren (Probenahme: Herbst 2020) eine Vielzahl an verschiedenen Umweltchemikalien, Mykotoxinen und Phytoöstrogenen sowie endogene Östrogene untersucht.

Einer der Schwerpunkte lag auf der Untersuchung von PFAS im Harn – einer Matrix, die üblicherweise noch sehr wenig zur Bestimmung der PFAS-Exposition herangezogen wird. Aufgrund ihrer Eigenschaften ist die Analyse der PFAS im Blut die bevorzugte Variante, da diese jahrelange Halbwertszeiten haben und so die chronische Exposition erfasst werden kann. Besonders die kurzkettigeren PFAS können aber aufgrund ihrer kürzeren Halbwertszeiten auch gut im Harn untersucht werden. Zudem ist die Untersuchung in dieser Matrix eine geeignete Alternative zur Bestimmung der akuten PFAS-Exposition in Bevölkerungsgruppen wie Kindern oder auch Erwachsenen, da es sich bei einer Harnabgabe um eine wenig belastende, nicht-invasive Probenahmemethode handelt. Wie die Ergebnisse der aktuellen Studie gezeigt haben, konnten insbesondere kurzkettigere PFAS im Harn aller untersuchten Kinder detektiert werden. Damit zeigte sich klar, dass es bei Kindern in Österreich durchwegs eine PFAS-Exposition gibt, und dass auch von einer chronischen Exposition ausgegangen werden muss. Dies könnte mit weiterführenden Analysen im Blut untersucht werden. Des Weiteren zeigten die Ergebnisse zu PFAS, dass signifikante Zusammenhänge zwischen einzelnen PFAS bestehen und eine gleichzeitige Exposition mit mehreren Einzelverbindungen vorkommen kann. Dies zeigt zusätzlich die Relevanz von möglichen Mischtoxizitäten auf. Derzeit wird auf europäischer Ebene an einer Beschränkung von PFAS als gesamte Gruppe gearbeitet. Die im Zuge des Kindersurveys erhaltenen Ergebnisse und Erkenntnisse sollen in diesen Prozess einfließen.

Neben den PFAS erfolgte die Bestimmung von weiteren Umweltchemikalien, vorrangig von sogenannten Xenooöstrogenen. Dabei handelt es sich um chemische Verbindungen, die im Körper hormonähnliche Wirkungen aufweisen und so unerwünschte Einflüsse auf die Gesundheit haben können. Untersucht wurden dabei verschiedene Bisphenole sowie andere Alkylphenole, bestimmte Phthalatmetaboliten, Parabene, Benzophenone (UV-Filter), Triclosan, bestimmte Metaboliten von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Cotinin sowie ausgewählte Pestizide und weitere Industriechemikalien.

Aus der Gruppe der Bisphenole wurden neben der bekanntesten Verbindung BPA fünf weitere Substanzen untersucht. Diese umfassten BPAF, BPS, BPF, BPC und BPB. Aufgrund der gesetzlichen Regelungen, die zur Beschränkung von BPA erlassen wurden, erfolgte vermehrt der Einsatz von BPA-Alternativen, zu welchen auch andere Bisphenole wie BPS und BPF zählen. Dies spiegelte sich in der aktuellen Studie auch in der Exposition mit diesen Alternativen wider, in welcher BPS in fast allen Proben sowie BPF in der überwiegenden Mehrheit zu finden war. Die höchste Exposition (Mediane und 95. Perzentile) wurde dennoch nachwievor für BPA identifiziert. Auch im Vergleich mit einer in den Jahren 2010–

2012 durchgeführten Studie in Schulkindern in Österreich lag diese in sehr ähnlichen Bereichen – eine Abnahme der Expositionen konnte damit nicht identifiziert werden. Auch der Einsatz der BPA-Substitute sollte weiterhin aufmerksam beobachtet werden, da auch diese alternativen Bisphenole im Verdacht stehen, ähnlich wie BPA, negative Effekte auf die Gesundheit haben zu können, insbesondere hinsichtlich ihrer (möglicherweise) endokrin schädigenden Wirkungen.

Die Untersuchung des Metaboliten MnBP als Biomarker für eine Exposition mit dem Phthalat DnBP zeigte, dass nahezu alle Kinder der aktuellen Studie exponiert waren, drei Buben sogar mit Konzentrationen, die zur Identifizierung einer Überschreitung des HBM-GV führte. Dennoch waren die MnBP-Belastungen im Allgemeinen geringer als in anderen internationalen Studien. Im Vergleich mit der letzten zwischen 2010 und 2012 in Österreich in Kindern durchgeführten Studie lagen die aktuellen Expositionen etwas höher (95. Perzentile und Maximum). Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die Anwendung des HBM-GV auf individueller Ebene noch mit Unsicherheiten behaftet ist sowie dass es sich bei der aktuellen Untersuchung um eine akute Momentaufnahme basierend auf einer einmaligen Harnabgabe handelt. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass die Expositionen mit DnBP aus unterschiedlichen Quellen zur Risikominimierung bei Kindern reduziert werden sollten.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden auch verschiedene in Kosmetika und Körperpflegeprodukten zugelassene Substanzen in den Harnproben der Kinder untersucht. Dabei handelte es sich um als UV-Filter eingesetzte Benzophenone und als Konservierungsstoffe verwendete Parabene sowie Triclosan. Neben ihren Zulassungen in Kosmetika (BP-1, BP-2, MP, PrP, BP, Triclosan) umfassen weitere erlaubte Verwendungen Lebensmittelkontaktmaterialien (BP-1, MP, EP), Lebensmittel (EP, MP) sowie weitere Konsumprodukte wie Textilien und Farben (BP-1). So konnten der UV-Filter BP-1 und die Parabene MP, EP und PrP in allen sowie Triclosan und das Paraben BP in nahezu allen untersuchten Harnproben nachgewiesen werden. Trotz ihrer Zulassung in unterschiedlichen Produkten zeigen alle genannten Stoffe endokrin schädigende Eigenschaften und es liegt entweder bereits eine Klassifizierung auf EU-Ebene als endokriner Disruptor vor (BP-1, BP) oder sie werden derzeit evaluiert (Triclosan, MP, EP, PrP). Bei jenen untersuchten Substanzen, für welche gesundheitsbasierte Richtwerte bzw. tolerierbare Aufnahmemengen verfügbar sind, konnten im Rahmen der vorliegenden Studie keine Überschreitungen festgestellt werden. Es zeigte sich aber für MP in einer Probe mit einem Maximalwert von 893 µg/l eine hohe Exposition. Für alle genannten Verbindungen gilt, dass sich bei hormonähnlichen Eigenschaften die Wirkungen bereits in geringen Konzentrationen entfalten können. Trotz der gesetzlich erlaubten Verwendung sind Expositionen mit endokrin schädigenden Substanzen mit Vorsicht zu betrachten, insbesondere bei besonders empfindlichen Bevölkerungsgruppen. Bestätigt sich der Verdacht der potenziellen endokrin schädigenden Wirksamkeit der Substanzen, die sich derzeit in Bewertung auf EU-Ebene befinden, sollte eine Neuevaluierung von verfügbaren gesundheitsbasierten Werten bzw. eine Ableitung solcher durchgeführt werden.

Die Analyse von Mykotoxinen in den Harnproben der Kinder zeigte Nachweise für acht der insgesamt 30 untersuchten Verbindungen. Für das kanzerogene Mykotoxin OTA, welches in 19 % der untersuchten Proben zu finden war, zeigten sich basierend auf einer ersten Risikoabschätzung nur geringe Hinweise auf ein mögliches Risiko für die Gesundheit. Die Untersuchung von DON zeigte Überschreitungen des entsprechenden TDI in 22 % der Proben. In einem Großteil der Proben lagen diese Überschreitungen nur knapp über dem TDI. In drei Harnproben kam es aber zu knapp dreifachen bis knapp sechsfachen Überschreitungen. Empfohlen wird eine Untersuchung an mehreren verschiedenen Tagen, um eine mögliche chronische Belastung identifizieren zu können. Für ZEN, welches in allen Harnproben detektiert wurde, wurden keine TDI-Überschreitungen identifiziert. Die Ergebnisse zu den Mykotoxinen in der aktuellen Studienpopulation führen zu dem Schluss, dass weitere Human-Biomonitoring-Studien empfohlen sind, um die Expositionen zu überwachen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen ein weiteres Mal die Relevanz von Human-Biomonitoring-Untersuchungen als Tool zur Beobachtung der Wirksamkeit von gesetzlichen Regelungen von Chemikalien in unterschiedlichen Produkten und Anwendungen sowie in der Umwelt, welche zum Schutz der Bevölkerung erlassen wurden. Als wichtiges Instrument der Umwelt- und Chemikalienpolitik sollen die Ergebnisse der aktuellen Human-Biomonitoring-Untersuchung auch in politische und regulatorische Prozesse einfließen. Die Studienergebnisse zeigen die Problematik der Exposition mit einer Vielzahl an (potenziell) endokrin schädigender Substanzen. Da diese ähnlich wie Hormone im Körper wirken können, kann es bereits in geringen Mengen zu gesundheitlichen Effekten kommen. Des Weiteren ist eine multiple Exposition hinsichtlich von Mischungstoxizitäten äußerst relevant, da problematische Verbindungen nicht alleine für sich, sondern in Kombination und sich gegenseitig beeinflussend wirken können. Zusätzlich sind im Falle von in diversen Konsumprodukten und Anwendungen zugelassenen Chemikalien mögliche Beschränkungen anzudenken, mit dem Ziel, die Gesundheit der Allgemeinbevölkerung sowie insbesondere bestimmte besonders sensible Bevölkerungsgruppen zu schützen.

9 GLOSSAR

Akzeptable tägliche Aufnahmemenge (ADI, acceptable daily intake): Jene Menge einer bestimmten Substanz, die nach aktuellem Wissensstand pro Tag ein Leben lang aufgenommen werden kann, ohne dass dies Auswirkungen auf die Gesundheit hat. Der ADI wird in Zusammenhang der Aufnahme von Substanzen angewandt, die absichtlich (z. B. Lebensmittelzusatzstoffe) eingesetzt werden. Der ADI ist grundsätzlich vergleichbar mit dem TDI (BfR, 2021).

Endogene Östrogene: Weibliche Sexualhormone, die sowohl im weiblichen als auch im männlichen Körper gebildet werden, und dort essentielle Rollen spielen (Smy und Straseski, 2018).

Endokrin schädigende Substanz, endokriner Disruptor: Chemische Substanz, die im Körper ähnliche Wirkungen wie Hormone aufweisen können und damit das Hormonsystem und damit verbunden essentielle Prozesse beeinflussen können.

Human-Biomonitoring (HBM): Methode zur Bestimmung der Exposition des Menschen mit Umweltchemikalien als Instrument der Risikobewertung und der Gesundheits- und Umweltpolitik (UBA, 2020c).

HBM-I-Wert: Toxikologisch und epidemiologisch abgeleiteter Wert, der als Prüf- oder Kontrollwert zu verstehen ist. Unter diesem Wert sind nach aktuellem Wissensstand keine gesundheitlichen Auswirkungen zu erwarten (UBA, 2018).

HBM-II-Wert: Toxikologisch und epidemiologisch abgeleiteter Wert, der als Interventions- oder Maßnahmenwert zu verstehen ist. Bei einer Überschreitung ist eine gesundheitliche Beeinträchtigung möglich und es besteht ein Handlungsbedarf zur Minimierung der Exposition (UBA, 2018).

Kandidatenliste: Liste der für eine Zulassung in Frage kommenden besonders besorgniserregenden Stoffe (Substances of Very High Concern, SVHC) gemäß Artikel 59 Absatz 10 der REACH-Verordnung. Ist ein Stoff in der Kandidatenliste aufgenommen, kann dies bestimmte gesetzliche Verpflichtungen für Hersteller, Importeur und Lieferanten von Erzeugnissen mit sich bringen. So sind diese Stoffe in Erzeugnissen anzumelden sowie unter bestimmten Bedingungen nachgeschalteten Akteuren in der Lieferkette Informationen zukommen zu lassen. Dies erfolgt wenn ein Stoff in einer Konzentration über 0,1 Massenprozent in einem Erzeugnis enthalten ist. Auch der Konsument kann ähnliche Informationen anfordern: Der Lieferant des Erzeugnisses muss diese Informationen binnen 45 Tagen kostenlos bereitstellen (REACH Hamburg, 2021, ECHA, 2021f).

Metaboliten: Stoffwechselprodukte.

Mykotoxine / Mykoöstrogene: Toxische Verbindungen, die auf natürliche Weise von unterschiedlichen Pilzarten produziert werden und durch Befall/Verunreinigungen in insbes. pflanzliche Lebensmittel vorkommen können (EFSA, 2021a). Mykoöstrogene sind Mykotoxine, welche außerdem östrogene Wirksamkeit aufweisen und damit auch zu den Xenoöstrogenen zählen.

Referenzdosis (RfD): Jene Menge einer bestimmten Substanz, die nach aktuellem Wissensstand pro Tag ein Leben lang aufgenommen werden kann – unter Berücksichtigung sensitiver Populationsgruppen, ohne dass dies Auswirkungen auf die Gesundheit hat (ScienceDirect, 2021g). Die RfD ist grundsätzlich vergleichbar mit dem TDI.

Referenzwert: Statistisch abgeleiteter Wert, der die Hintergrundbelastung der Bevölkerung oder einer bestimmten Bevölkerungsgruppe (z. B. Kinder) mit einer bestimmten Substanz zu einem definierten Zeitpunkt beschreibt (UBA, 2018).

Tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI, tolerable daily intake): Jene Menge einer bestimmten Substanz, die nach aktuellem Wissensstand pro Tag ein Leben lang aufgenommen werden kann, ohne dass dies Auswirkungen auf die Gesundheit hat. Der TDI wird in Zusammenhang mit der Aufnahme von Substanzen angewandt, die nicht absichtlich (z. B. als Verunreinigung) eingesetzt werden. Der TDI ist grundsätzlich vergleichbar mit dem ADI (BfR, 2021).

Tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (TWI, tolerable weekly intake): Jene Menge einer bestimmten Substanz, die nach aktuellem Wissensstand pro Woche ein Leben lang aufgenommen werden kann, ohne dass dies Auswirkungen auf die Gesundheit hat. Der TWI ist dem TDI ähnlich, bezieht sich aber auf den Zeitraum einer Woche (BfR, 2021).

Umweltchemikalien: Chemische Substanzen, die durch menschliche Aktivitäten in die Umwelt gebracht werden, und die in Abhängigkeit von ihrer Konzentration eine Gefahr für Umwelt und Gesundheit darstellen können. Der Eintrag von Umweltchemikalien in die Umwelt durch den Menschen kann sowohl beabsichtigt als auch unbeabsichtigt erfolgen (UBA, 2021).

Xenoöstrogene: „Fremde Östrogene“, welche den körpereigenen Östrogenen (endogene Östrogene, weibliche Sexualhormone) strukturell sehr ähnlich sind. Wie die Östrogene weisen die Xenoöstrogene östrogene Wirkungen im Körper auf, und sind dementsprechend endokrin wirksam. Eine Reihe von unterschiedlichen Umweltchemikalien zählen aufgrund ihrer östrogenen Wirkungen auch zu den Xenoöstrogenen (ScienceDirect, 2021i).

10 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

(HP)LC-MS/MS	(Hochleistungs-)Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie
(t-)TDI	(temporary) Tolerable Daily Intake ((temporäre) tolerierbare tägliche Aufnahmemenge)
4-NP.....	4-Nonylphenol
4-OP	4-Octylphenol
4-tert-OP	4-tert-Octylphenol
5OH-MEHP	5OH-Mono(2-ethylhexyl)phthalat
5oxo-MEHP.....	5oxo-Mono(2-ethylhexyl)phthalat
8-PN.....	8-Prenylnaringenin
95P	95. Perzentile
ADI.....	Acceptable Daily Intake (akzeptable tägliche Aufnahmemenge)
AF.....	Aflatoxine
AFB1	Aflatoxin B1
AFB2	Aflatoxin B2
AFG1	Aflatoxin G1
AFG2.....	Aflatoxin G2
AFL.....	Aflatoxicol
AFM1	Aflatoxin M1
AFM2	Aflatoxin M2
AFP1	Aflatoxin P1
AFQ1.....	Aflatoxin Q1
AGES.....	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
AME	Alternariolmonomethylether
AOH.....	Alternariol
ARfD	Akute Referenzdosis
BfR.....	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMDL ₁₀	Benchmark Dose Lower Confidence Limit 10 %

BMI	Body-Mass-Index
BP	Butylparaben
BP-1, -2 und -3	Benzophenon-1, -2 und -3
BPA.....	Bisphenol A
BPAF.....	Bisphenol AF
BPB.....	Bisphenol B
BPC.....	Bisphenol C
BPF	Bisphenol F
BPS	Bisphenol S
BzP.....	Benzylparaben
Carc.	Karzinogenität
CAS	Chemical Abstracts Service
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention)
CIT	Citrinin
CLP	Classification, Labelling and Packaging (Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung)
CMR.....	Kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch
d.....	Tag
d.....	Tag
DEHP	Di(2-ethylhexyl)phthalat
DH-CIT.....	Dihydrocitrinin
DI	Daily Intake (Tägliche Aufnahmemenge)
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DnBP	Di-n-butylphthalat
DOM-1.....	Deepoxy-deoxynivalenol
DON	Deoxynivalenol
DR.....	Detektionsrate
E1	Östron
E2.....	Östradiol

E3.....	Östriol
ECHA	European Chemicals Agency (Europäische Chemikalienagentur)
ED	Endokriner Disruptor
EFSA.....	European Food Safety Authority (Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde)
EP.....	Ethylparaben
EPA	Environment Protection Agency (Umweltschutzbehörde)
Eye Dam.	Augenschädigung
Eye Irrit.	Augenreizung
FB1	Fumonisin B1
F _{UE}	Molare Fraktion
HBGV.....	Health-based Guidance Value (Gesundheitsbasierter Richtwert)
HBM	Human-Biomonitoring
HBM-GV	Human-Biomonitoring Guidance Value (HBM-Richtwert)
iBP	Isobutylparaben
KG	Körpergewicht
krea	Bezogen auf die Kreatininausscheidung
Lact.	Reproduktionstoxizität (Laktation)
LfU	Landesamt für Umwelt
LOD	Limit of Detection (Detektionslimit, Nachweisgrenze)
LOQ	Limit of Quantification (Quantifizierungslimit, Bestimmungsgrenze)
MEHP	Mono-2-ethylhexylphthalat
MnBP.....	Mono-n-butylphthalat
MOE.....	Margin of Exposure
MP	Methylparaben
n.....	Anzahl
n.n.	Nicht nachgewiesen

NBBS	N-Butylbenzolsulfonamid
NIV.....	Nivalenol
NOEL.....	No-Observed-Effect Level
NTP.....	National Toxicology Program
OECD.....	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
OTA.....	Ochratoxin A
OTB.....	Ochratoxin B
PAK.....	Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
PBT	persistent, bioakkumulativ und toxisch
PC	Polycarbonat
PDI.....	Probable Daily Intake (Wahrscheinliche tägliche Aufnahme)
PFAS	Per- und polyfluorierte alkylierte Substanzen
PFDA.....	Perfluordecansäure
PFDoDA.....	Perfluordodecansäure
PFDS.....	Perfluordecansulfonat
PFHpA	Perfluorheptansäure
PFHpS.....	Perfluorheptansulfonat
PFHxA.....	Perfluorhexansäure
PFHxS.....	Perfluorhexansulfonat
PFNA.....	Perfluornonansäure
PFNS.....	Perfluornonansulfonat
PFOA	Perfluoroctansäure
PFOS.....	Perfluoroctansulfonat
PFPeA	Perfluorpentansäure
PFPeS	Perfluorpentansulfonat
PFUnDA.....	Perfluorundecansäure
POP.....	Persistent Organic Pollutants (persistente organische Schadstoffe)

PrP	Propylparaben
PVC	Polyvinylchlorid
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung vom Chemikalien)
Repr.	Reproduktionstoxizität
RfD.....	Referenzdosis
RfD AA.....	Referenzdosis für Anti-Androgenität
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety
Skin Corr.	Ätzwirkung auf die Haut
Skin Irrit.	Hautreizung
Skin Sens.	Sensibilisierung der Haut
SML.....	Spezifisches Migrationslimit
ST	Sterigmatocystin
STOT RE	Spezifische Zielorgantoxizität (wiederholte Exposition)
SVHC.....	Substance of Very High Concern (besonders besorgniserregende Substanz)
TCEQ RfD	Texas Commission on Environmental Quality Referenzdosis
TEN	Tentoxin
Tox.....	Toxizität
TWI	Tolerable Weekly Intake (tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge)
UBA	Umweltbundesamt Deutschland
UV	Ultraviolett
vol.....	Bezogen auf das Harnvolumen
vPvB.....	very persistent very bioaccumulative (sehr persistent und sehr bioakkumulativ)
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
ZAN.....	Zearalanon
ZEN.....	Zearalenon

ZEN-14-Sulfat Zearalenon-14-Sulfat

α -ZAL α -Zearalanol

α -ZEL α -Zearalenol

β -ZAL β -Zearalanol

β -ZEL β -Zearalenol

11 LITERATUR

- AGES, 2020. *Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)* [online]. Verfügbar unter: <https://www.ages.at/themen/rueckstaende-kontaminanten/polyzyklische-aromatische-kohlenwasserstoffe-pak/tab/1>
- AGES, 2021a. *Mykotoxine* [online]. Verfügbar unter: <https://www.ages.at/themen/rueckstaende-kontaminanten/mykotoxine/tab/6/>
- AGES, 2021b. *Schimmelpilzgifte (Mykotoxine)* [online]. Verfügbar unter: <https://www.ages.at/en/topics/ages-topics/sichere-lebensmittel/risiko-check/schimmelpilzgifte-mykotoxine/>
- AICHINGER, G., G. DEL FAVERO, B. WARTH und D. MARKO, 2021. Alternaria toxins- Still emerging? [online]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. Verfügbar unter: doi:10.1111/1541-4337.12803
- ANGERER, J., U. EWERS und M. WILHELM, 2007. Human biomonitoring: state of the art [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **210**(3-4), 201-228. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2007.01.024
- ASIMAKOPOULOS, A.G., N.S. THOMAIDIS und M.A. KOUPPARIS, 2012. Recent trends in biomonitoring of bisphenol A, 4-t-octylphenol, and 4-nonylphenol [online]. *Toxicology Letters*, **210**, 141-154. Toxicology Letters. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.toxlet.2011.07.032
- AURREKOETXEA, J.J., M. MURCIA, M. REBAGLIATO, M. GUXENS, A. FERNÁNDEZ-SOMOANO, M.J. LÓPEZ, A. LERTXUNDI, A.M. CASTILLA, M. ESPADA, A. TARDÓN, F. BALLESTER und L. SANTA-MARINA, 2016. Second-hand smoke exposure in 4-year-old children in Spain: Sources, associated factors and urinary cotinine [online]. *Environmental Research*, **145**, 116-125. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2015.11.028
- BFR, 2021. *TDI* [online]. Verfügbar unter: https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/tdi-187180.html
- BIDLINGMAIER, M., 2019. Estrogene. In: A.M. GRESSNER und T. ARNDT, Hg. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 814. ISBN 978-3-662-48985-7.
- BLANSET, D.L., J. ZHANG und M.G. ROBSON, 2007. Probabilistic Estimates of Lifetime Daily Doses from Consumption of Drinking Water Containing Trace Levels of N,N -diethyl-meta-toluamide (DEET), Triclosan, or Acetaminophen and the Associated Risk to Human Health [online]. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, **13**(3), 615-631. ISSN 1080-7039. Verfügbar unter: doi:10.1080/10807030701341209

- BMSGPK, 2021. *Giftcocktail Tabakrauch* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.gesundheit.gv.at/leben/gesundheitsvorsorge/nichtrauchen/nikotin-schadstoffe>
- BORZEKOWSKI, A., T. DREWITZ, J. KELLER, D. PFEIFER, H.-J. KUNTE, M. KOCH, S. ROHN und R. MAUL, 2018. Biosynthesis and Characterization of Zearalenone-14-Sulfate, Zearalenone-14-Glucoside and Zearalenone-16-Glucoside Using Common Fungal Strains [online]. *Toxins*, **10**(3). Toxins. Verfügbar unter: doi:10.3390/toxins10030104
- BRANCATO, A., D. BROCCA, L. CARRASCO CABRERA, C. de LENTDECKER, Z. ERDOS, L. FERREIRA, L. GRECO, S. JARRAH, D. KARDASSI, R. LEUSCHNER, A. LOSTIA, C. LYTHGO, P. MEDINA, I. MIRON, T. MOLNAR, R. PEDERSEN, H. REICH, A. SACCHI, M. SANTOS, A. STANEK, J. STURMA, J. TARAZONA, A. THEOBALD, B. VAGENENDE und L. VILLAMAR-BOUZA, 2018. Review of the existing maximum residue levels for prochloraz according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005 [online]. *EFSA Journal*, **16**(8), e05401. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2018.5401
- BRAUN, D., E. SCHERNHAMMER, D. MARKO und B. WARTH, 2020. Longitudinal assessment of mycotoxin co-exposures in exclusively breastfed infants [online]. *Environment International*, **142**, 105845. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2020.105845
- CALAFAT, A.M., K. KATO, K. HUBBARD, T. JIA, J.C. BOTELHO und L.-Y. WONG, 2019. Legacy and alternative per- and polyfluoroalkyl substances in the U.S. general population: Paired serum-urine data from the 2013-2014 National Health and Nutrition Examination Survey [online]. *Environment International*, **131**, 105048. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2019.105048
- CALAFAT, A.M., X. YE, L.-Y. WONG, J.A. REIDY und L.L. NEEDHAM, 2008. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004 [online]. *Environmental Health Perspectives*, **116**(1), 39-44. Environmental Health Perspectives. Verfügbar unter: doi:10.1289/ehp.10753
- CDC, 2017a. *Biomonitoring Summary 4-tert-Octylphenol* [online]. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/biomonitoring/Octylphenol_BiomonitoringSummary.html
- CDC, 2017b. *Biomonitoring Summary Cotinine* [online]. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/biomonitoring/Cotinine_BiomonitoringSummary.html
- CDC, 2017c. *Biomonitoring Summary Phytoestrogens* [online]. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/biomonitoring/Phytoestrogens_BiomonitoringSummary.html

- CHEN, D., K. KANNAN, H. TAN, Z. ZHENG, Y.-L. FENG, Y. WU und M. WIDELKA, 2016. Bisphenol Analogues Other Than BPA: Environmental Occurrence, Human Exposure, and Toxicity-A Review [online]. *Environmental Science and Technology*, **50**(11), 5438-5453. Environmental Science and Technology. Verfügbar unter: doi:10.1021/acs.est.5b05387
- COCKER, J., H.J. MASON, N.D. WARREN und R.J. COTTON, 2011. Creatinine adjustment of biological monitoring results [online]. *Occupational Medicine*, **61**(5), 349-353. Occupational Medicine. Verfügbar unter: doi:10.1093/occmed/kqr084
- CORREIA-SÁ, L., M. KASPER-SONNENBERG, A. SCHÜTZE, C. PÄLMKE, S. NORBERTO, C. CALHAU, V.F. DOMINGUES und H.M. KOCH, 2017. Exposure assessment to bisphenol A (BPA) in Portuguese children by human biomonitoring [online]. *Environmental Science and Pollution Research*, **24**(35), 27502-27514. Environmental Science and Pollution Research. Verfügbar unter: doi:10.1007/s11356-017-0358-7
- DANISH EPA, 1999. *Toxicological Evaluation and Limit Values for Nonylphenol, Nonylphenol Ethoxylates, Tricresyl, Phosphates and Benzoic Acid* [online]. Verfügbar unter: https://www2.mst.dk/udgiv/Publications/1999/87-7909-566-6/html/helepubl_eng.htm
- DEGEN, G.H., 2016. Are we ready to estimate daily ochratoxin A intake based on urinary concentrations? [online]. *Environment International*, **97**, 254-255. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2015.10.010
- DEMENEIX, B. und R. SLAMA, 2019. *Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection* [online]. Verfügbar unter: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU\(2019\)608866_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU(2019)608866_EN.pdf)
- DEWALQUE, L., C. PIRARD und C. CHARLIER, 2014. Measurement of urinary biomarkers of parabens, benzophenone-3, and phthalates in a Belgian population [online]. *BioMed Research International*, **2014**, 649314. BioMed Research International. Verfügbar unter: doi:10.1155/2014/649314
- D'HOLLANDER, W., P. de VOOGT, W. de COEN und L. BERVOETS, 2010. Perfluorinated substances in human food and other sources of human exposure [online]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, **208**, 179-215. ISSN 0179-5953. Verfügbar unter: doi:10.1007/978-1-4419-6880-7_4
- DO, M.T., V.C. CHANG, M.A. MENDEZ und M. de GROH, 2017. Urinary bisphenol A and obesity in adults: results from the Canadian Health Measures Survey [online]. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, **37**(12), 403-412. Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada. Verfügbar unter: doi:10.24095/hpcdp.37.12.02
- DR. RISCH-GRUPPE, 2021. *Cotinin im Urin* [online]. Verfügbar unter: <https://ribook.risch.ch/de/analyse/cotu>

- ECHA, 2018. *Guideline on the scope of restriction entry 50 of Annex XVII to REACH: Polycyclic aromatic hydrocarbons in articles supplied to the general public* [online]. Verfügbar unter:
https://echa.europa.eu/documents/10162/106086/guideline_entry_50_pahs_en.pdf/f12ac8e7-51b3-5cd3-b3a4-57bfc2405d04
- ECHA, 2021a. *Anthracene oil Registered Dossier* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/16060/7/6/1>
- ECHA, 2021b. *Benzyl 4-hydroxybenzoate* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/brief-profile/-/briefprofile/100.002.102>
- ECHA, 2021c. *Endocrine disruptor assessment list* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/ed-assessment>
- ECHA, 2021d. *Liste der für eine Zulassung in Frage kommenden besonders besorgniserregenden Stoffe* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/candidate-list-table>
- ECHA, 2021e. *Perfluoralkylchemikalien (PFAS)* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas>
- ECHA, 2021f. *Stoffe der Kandidatenliste in Erzeugnis* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/regulations/reach/candidate-list-substances-in-articles>
- ECHA, 2021g. *Suche nach Chemikalien* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/> (Substanzinformationen abgerufen mittels der jeweiligen CAS-Nummer unter „Suche nach Chemikalien“)
- ECHA, 2021h. *Triclosan Registration Dossier* [online]. Verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/12675/7/2/1>
- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to para hydroxybenzoates (E 214-219). *The EFSA Journal*, **83**, 1-26. The EFSA Journal.
- EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*, **242**, 1-17. The EFSA Journal.
- EFSA, 2008. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal*, **724**, 1-114. The EFSA Journal.
- EFSA, 2009. Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms [online]. *The EFSA Journal*, (RN-286), 1-47. The EFSA Journal. Verfügbar unter:
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.286r>

- EFSA, 2011. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed [online]. *EFSA Journal*, **9**(12), 2481. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2011.2481
- EFSA, 2012. *Endokine Disruptoren: EFSA wird im März 2013 wissenschaftliches Gutachten vorlegen* [online]. Verfügbar unter: <https://www.efsa.europa.eu/de/press/news/121001>
- EFSA, 2015. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs [online]. *EFSA Journal*, **13**(1), 3978. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2015.3978
- EFSA, 2016. Appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms [online]. *EFSA Journal*, **14**(4). EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2016.4425
- EFSA, 2017. Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed [online]. *EFSA Journal*, **15**(9), e04718. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2017.4718
- EFSA, 2018. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance methiocarb [online]. *EFSA Journal*, **16**(10), e05429. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2018.5429
- EFSA, 2019a. Final Report: Applying a tested procedure for the identification of potential emerging chemical risks in the food chain to the substances registered under REACH - REACH 2 [online]. *EFSA Supporting Publication*, **16**(3). EFSA Supporting Publication. Verfügbar unter: doi:10.2903/sp.efsa.2019.EN-1597
- EFSA, 2019b. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzylphthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials [online]. *EFSA Journal*, **17**(12), e05838. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2019.5838
- EFSA, 2020a. Assessment of new information on Bisphenol S (BPS) submitted in response to the Decision under REACH Regulation (EC) No 1907/2006 [online]. *EFSA Supporting Publication*, (EN-1844). EFSA Supporting Publication. Verfügbar unter: doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1844
- EFSA, 2020b. Risk assessment of ochratoxin A in food [online]. *EFSA Journal*, **18**(5). EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2020.6113
- EFSA, 2020c. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food [online]. *EFSA Journal*, **18**(9), e06223. EFSA Journal. Verfügbar unter: doi:10.2903/j.efsa.2020.6223
- EFSA, 2021a. *Mycotoxins* [online]. Verfügbar unter: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/mycotoxins>

- EFSA, 2021b. *Pestizide* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/pesticides>
- EMBL-EBI, 2014. *CHEBI:38508: Methiocarb* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:38508>
- EMBL-EBI, 2015. *CHEBI:34432 – 4-octylphenol* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:34432>
- EUROPÄISCHE KOMMISSION, 2021a. *EU Pesticides Database Active substance Fenarimol* [online]. Verfügbar unter:
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=122
- EUROPÄISCHE KOMMISSION, 2021b. *EU Pesticides Database Active substance Methiocarb (aka mercaptodimethur)* [online]. Verfügbar unter:
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=217
- EUROPÄISCHE KOMMISSION, 2021c. *EU Pesticides Database Active substance Prochloraz* [online]. Verfügbar unter:
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=59
- FENTON, S.E., A. DUCATMAN, A. BOOBIS, J.C. DEWITT, C. LAU, C. NG, J.S. SMITH und S.M. ROBERTS, 2021. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research [online]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **40**(3), 606-630. Environmental Toxicology and Chemistry. Verfügbar unter: doi:10.1002/etc.4890
- FERNÁNDEZ, S.F., O. PARDO, C.S. HERNÁNDEZ, B. GARLITO und V. YUSÀ, 2021. Children's exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the Valencian Region (Spain): Urinary levels, predictors of exposure and risk assessment [online]. *Environment International*, **153**, 106535. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2021.106535
- FORYSOVÁ, K., A. PINKR-GRAFNETTEROVÁ, M. MALÝ, A. KRŠKOVÁ, J. MRÁZ, L. KAŠPAROVÁ, M. ČEJCHANOVÁ, L. SOCHOROVÁ, S. RÖDLOVÁ und M. ČERNÁ, 2017. Urinary Cadmium and Cotinine Levels and Hair Mercury Levels in Czech Children and Their Mothers Within the Framework of the COPHES/DEMOCOPHES Projects [online]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **73**(3), 421-430. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00244-017-0412-y

- FREDERIKSEN, H., J.K.S. NIELSEN, T.A. MØRCK, P.W. HANSEN, J.F. JENSEN, O. NIELSEN, A.-M. ANDERSSON und L.E. KNUDSEN, 2013a. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **216**(6), 772-783. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2013.02.006
- FREDERIKSEN, H., L. AKSGLAEDE, K. SORENSEN, O. NIELSEN, K.M. MAIN, N.E. SKAKKEBAEK, A. JUUL und A.-M. ANDERSSON, 2013b. Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **216**(6), 710-720. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2013.01.007
- FREDERIKSEN, H., O. NIELSEN, N.E. SKAKKEBAEK, A. JUUL und A.-M. ANDERSSON, 2017. UV filters analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS in urine from Danish children and adolescents [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **220**(2 Pt A), 244-253. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2016.08.005
- FUCIC, A., D. PLAVEC, L. CASTELEYN, D. AERTS, P. BIOT, A. KATSONOURI, M. CERNA, L.E. KNUDSEN, A. CASTANO, P. RUDNAI, A. GUTLEB, D. LIGOCKA, I.-R. LUPSA, M. BERGLUND, M. HORVAT, K. HALZLOVA, G. SCHOETERS, G. KOPPEN, A. HADJIPANAYIS, A. KRŠKOVA, S. KÖZÉPESY, M. ARENDT, M.E. FISCHER, B. JANASIK, A.E. GURZAU, E.S. GURZAU, M. GRANDÉR, K. LARSSON, M. JAJCAJ, M. KOLOSSA-GEHRING, O. SEPAI, K. EXLEY, M. BARTOLOME, F. CUTANDA, D. MAZEJ, J.K.S. NIELSEN, J. SNOJ-TRATNIK, G. SCHWEDLER, U. FIDDICKE, M. SEIWERT, E. GOVARTS, E. den HOND, H.M. KOCH, A. LOPEZ, A. JOAS und R. JOAS, 2015. Gender differences in cadmium and cotinine levels in prepubertal children [online]. *Environmental Research*, **141**, 125-131. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2014.10.008
- GARÍ, M., H.M. KOCH, C. PÄLMKE, A. JANKOWSKA, E. WESOŁOWSKA, W. HANKE, D. NOWAK, S. BOSE-O'REILLY und K. POLAŃSKA, 2019. Determinants of phthalate exposure and risk assessment in children from Poland [online]. *Environment International*, **127**, 742-753. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2019.04.011
- GEIGY, 1983. *Wissenschaftliche Tabellen Geigy Band 1. Einheiten im Meßwesen, Körperflüssigkeiten, Organe, Energiehaushalt, Ernährung*. 8. Auflage: CIBA Geigy.
- HARTMANN, C., 2014. *Human Biomonitoring of Phthalates and Bisphenol A Exposure in Austria* [online]. Dissertation. Wien. Verfügbar unter: <http://othes.univie.ac.at/35463/>
- HARTMANN, C., M. UHL, S. WEISS, H.M. KOCH, S. SCHARF und J. KÖNIG, 2015. Human biomonitoring of phthalate exposure in Austrian children and adults and cumulative risk assessment [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **218**(5), 489-499. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2015.04.002

- HARTMANN, C., M. UHL, S. WEISS, S. SCHARF und J. KÖNIG, 2016. Human biomonitoring of bisphenol A exposure in an Austrian population [online]. *Biomonitoring*, **3**, 5-14. Biomonitoring. Verfügbar unter: doi:10.1515/bimo-2016-0002
- HARTMANN, C., M. UHL, S. WEISS, S. SCHARF und J. KÖNIG, 2018. Austrian reference values for phthalate metabolite exposure in children/adolescents and adults [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **221**(6), 985-989. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2018.06.001
- HARTMANN, C., W. RAFFESBERG, S. SCHARF und M. UHL, 2017. Perfluoroalkylated substances in human urine: results of a biomonitoring pilot study [online]. *Biomonitoring*, **4**, 1-10. Biomonitoring. Verfügbar unter: doi:10.1515/bimo-2017-0001
- HBM4EU, 2017. *1st substance-group specific derivation of EU-wide health-based guidance values. Deliverable Report D 5.2*. EU.
- HBM4EU, 2019. *Scoping Document Prioritized substances group: UV-Filters* [online]. Verfügbar unter: https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2019/03/UV-filters_Scoping-Documents-2019_version-2-of-D4.6.pdf
- HBM4EU, 2020a. *Benzophenones* [online]. Verfügbar unter: <https://www.hbm4eu.eu/the-substances/benzophenones/>
- HBM4EU, 2020b. *Bisphenols* [online]. Verfügbar unter: <https://www.hbm4eu.eu/the-substances/bisphenols/>
- HBM4EU, 2020c. *Derivation of Human Biomonitoring Guidance Values (HBM-GVs) for selected phthalates. Deliverable Report D5.6*.
- HEALTH CANADA, 2007. *Non-Carcinogen Tolerable Daily Intake (TDI) Values from Health Canada* [online]. Verfügbar unter: http://www.popstoolkit.com/tools/HHRA/TDI_HealthCanada.aspx
- HUANG, Q., K. JIANG, Z. TANG, K. FAN, J. MENG, D. NIE, Z. ZHAO, Y. WU und Z. HAN, 2021. Exposure Assessment of Multiple Mycotoxins and Cumulative Health Risk Assessment: A Biomonitoring-Based Study in the Yangtze River Delta, China [online]. *Toxins*, **13**(2). Toxins. Verfügbar unter: doi:10.3390/toxins13020103
- JONGENELEN, F. und W. TEN BERGE, 2012. Simulation of urinary excretion of 1-hydroxypyrene in various scenarios of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with a generic, cross-chemical predictive PBTK-model [online]. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **85**(6), 689-702. International Archives of Occupational and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00420-011-0713-9

- JONSSON, B., 2006. *Risk assessment on butylphenol, octylphenol and nonylphenol, and estimated human exposure of alkylphenols from Swedish fish* [online]. Department of Environmental Toxicology, Evolutionary Centre, Uppsala University. Uppsala, Schweden. Verfügbar unter: https://www.uu.se/digitalAssets/177/c_177024-l_3-k_jonsson-beatrice-report.pdf
- KIM, D.-H., M.-Y. LEE und J.-E. OH, 2014. Perfluorinated compounds in serum and urine samples from children aged 5-13 years in South Korea [online]. *Environmental Pollution*, **192**, 171-178. Environmental Pollution. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envpol.2014.05.024
- KOCH, H. und J. ANGERER, 2012. *Phthalates: biomarkers and human biomonitoring*. Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry. Biomarkers and Human Biomonitoring. Volume 1: Ongoing Programs and Exposures. Issues in Toxicology No. 9.
- KOCH, H.M., K. BECKER, M. WITTASSEK, M. SEIWERT, J. ANGERER und M. KOLOSSA-GEHRING, 2007. Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate - urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children [online]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, **17**(4), 378-387. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. Verfügbar unter: doi:10.1038/sj.jes.7500526
- KOCH, H.M., K.L.Y. CHRISTENSEN, V. HARTH, M. LORBER und T. BRÜNING, 2012a. Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses [online]. *Archives of Toxicology*, **86**(12), 1829-1839. Archives of Toxicology. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00204-012-0908-1
- KOCH, H.M., M. KOLOSSA-GEHRING, C. SCHRÖTER-KERMANI, J. ANGERER und T. BRÜNING, 2012b. Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: a retrospective exposure evaluation [online]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, **22**(6), 610-616. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. Verfügbar unter: doi:10.1038/jes.2012.39
- KOCH, H.M., R. PREUSS und J. ANGERER, 2006. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): human metabolism and internal exposure -- an update and latest results [online]. *International Journal of Andrology*, **29**, 155-165. ISSN 0105-6263. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1365-2605.2005.00607.x
- KOLOSSA-GEHRING, M., U. FIDDICKE, G. LENG, J. ANGERER und B. WOLZ, 2017. New human biomonitoring methods for chemicals of concern-the German approach to enhance relevance [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **220**, 103-112. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2016.10.012

- KORTENKAMP, A. und M. FAUST, 2010. Combined exposures to anti-androgenic chemicals: steps towards cumulative risk assessment [online]. *International Journal of Andrology*, **33**(2), 463-474. ISSN 0105-6263. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1365-2605.2009.01047.x
- KRAUSE, M., A.-M. ANDERSSON, N.E. SKAKKEBAEK und H. FREDERIKSEN, 2017. Exposure to UV filters during summer and winter in Danish kindergarten children [online]. *Environment International*, **99**, 177-184. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2016.11.011
- LABOR LADEMANNBOGEN, 2021. *Cotinin (Drogenanalytik)* [online]. Verfügbar unter: [https://www.labor-lademannbogen.de/analysen/analysen-spektrum/analysenverzeichnis/analysis/show/medikamente/drogen/cotinin-\(drogenanalytik\)/](https://www.labor-lademannbogen.de/analysen/analysen-spektrum/analysenverzeichnis/analysis/show/medikamente/drogen/cotinin-(drogenanalytik)/)
- LARSSON, K., K. LJUNG BJÖRKLUND, B. PALM, M. WENNBERG, L. KAJ, C.H. LINDH, B.A.G. JÖNSSON und M. BERGLUND, 2014. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children [online]. *Environment International*, **73**, 323-333. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2014.08.014
- LAVES, 2018. *Fettige Vielfalt: Speiseöle auf dem Prüfstand* [online]. *Ergebnisse der Untersuchungen 2016 im LAVES*. Verfügbar unter: https://www.laves.niedersachsen.de/download/131095/Speiseoele_auf_dem_Pruefstand_-_Untersuchungen_2016.pdf
- LEHMLER, H.-J., B. LIU, M. GADOGBE und W. BAO, 2018. Exposure to Bisphenol A, Bisphenol F, and Bisphenol S in U.S. Adults and Children: The National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 [online]. *ACS Omega*, **3**(6), 6523-6532. ISSN 2470-1343. Verfügbar unter: doi:10.1021/acsomega.8b00824
- LEPPERT, B., S. STRUNZ, B. SEIWER, L. SCHLITTENBAUER, R. SCHLICHTING, C. PFEIFFER, S. RÖDER, M. BAUER, M. BORTE, G.I. STANGL, T. SCHÖNEBERG, A. SCHULZ, I. KARKOSSA, U.E. ROLLE-KAMPCZYK, L. THÜRMAN, M. von BERGEN, B.I. ESCHER, K.M. JUNGE, T. REEMTSMA, I. LEHMANN und T. POLTE, 2020. Maternal paraben exposure triggers childhood overweight development [online]. *Nature Communications*, **11**(1), 561. Nature Communications. Verfügbar unter: doi:10.1038/s41467-019-14202-1
- LFU, 2017. *Informationen zu besonders besorgniserregenden Stoffen Benz(a)pyren* [online]. Verfügbar unter: https://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/doc/infoblatt_benzoapyren.pdf
- LGL, 2012. *Untersuchung von Pflanzenölen auf Kontamination mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Weichmachern Pestiziden, Lösungsmitteln und Schwermetallen 2008* [online]. Verfügbar unter: https://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/warengruppen/wc_13_fette_oele/ue_2008_pflanzenoele.htm

- LGL, 2019. *Trichothecene* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/chemie/schimmelpilzgifte/trichothecene/index.htm>
- LI, J., J. LI, Y. MA, B. CHEN, X. WANG, X. JIAO, Y. JIN, Z. SHEN, T. YUAN und X. YU, 2021a. Urine concentrations of perfluoroalkyl acids in children and contributions of dietary factors: a cross-sectional study from Shanghai, China [online]. *Environmental Science and Pollution Research*, **28**(16), 20440-20450. Environmental Science and Pollution Research. Verfügbar unter: doi:10.1007/s11356-020-12293-8
- LI, N., G.-G. YING, H. HONG und W.-J. DENG, 2021b. Perfluoroalkyl substances in the urine and hair of preschool children, airborne particles in kindergartens, and drinking water in Hong Kong [online]. *Environmental Pollution*, **270**, 116219. Environmental Pollution. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envpol.2020.116219
- LI, X., J. HUO, Z. LIU, Q. YUE, L. ZHANG, Y. GONG, J. CHEN und H. BAO, 2019. An updated weight of evidence approach for deriving a health-based guidance value for 4-nonylphenol [online]. *Journal of Applied Toxicology*, **39**(1), 87-100. Journal of Applied Toxicology. Verfügbar unter: doi:10.1002/jat.3661
- LI, Z., C.D. SANDAU, L.C. ROMANOFF, S.P. CAUDILL, A. SJODIN, L.L. NEEDHAM und D.G. PATTERSON, 2008. Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population [online]. *Environmental Research*, **107**, 320-331. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2008.01.013
- LIAO, J., Z. HE, Y. XIA, Y. LEI und B. LIAO, 2020. A review on biosynthesis and genetic regulation of aflatoxin production by major *Aspergillus* fungi [online]. *Oil Crop Science*, **5**(4), 166-173. ISSN 20962428. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ocsci.2020.11.001
- LOWELL CENTER FOR SUSTAINABLE PRODUCTION, 2011. *Phthalates and their alternatives: health and environmental concerns* [online]. University of Massachusetts Lowell. USA. Verfügbar unter:
https://ec.europa.eu/environment/aarhus/pdf/35/Annex_11_report_from_Lowell_Center.pdf
- LUPSA, I.-R., B. NUNES, D. LIGOCKA, A.E. GURZAU, M. JAKUBOWSKI, L. CASTELEYN, D. AERTS, P. BIOT, E. den HOND, A. CASTAÑO, M. ESTEBAN, M. KOLOSSA-GEHRING, U. FIDDICKE, L.E. KNUDSEN, G. SCHOETERS und M.F. REIS, 2015. Urinary cotinine levels and environmental tobacco smoke in mothers and children of Romania, Portugal and Poland within the European human biomonitoring pilot study [online]. *Environmental Research*, **141**, 106-117. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2015.03.018

- MAYER, E., B. NOVAK, A. SPRINGLER, H.E. SCHWARTZ-ZIMMERMANN, V. NAGL, N. REISINGER, S. HESSENBERGER und G. SCHATZMAYR, 2017. Effects of deoxynivalenol (DON) and its microbial biotransformation product deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1) on a trout, pig, mouse, and human cell line [online]. *Mycotoxin Research*, **33**(4), 297-308. Mycotoxin Research. Verfügbar unter: doi:10.1007/s12550-017-0289-7
- MEDIZINISCHES LABOR BREMEN, 2021. *Analysenübersicht Cotinin* [online]. Verfügbar unter: https://www.mlhb.de/assay-detail?tx_mlhbassays_pi5%5Baction%5D=show&tx_mlhbassays_pi5%5Bassay%5D=699
- MEEKER, J.D., D.B. BARR, B. SERDAR, S.M. RAPPAPORT und R. HAUSER, 2007. Utility of urinary 1-naphthol and 2-naphthol levels to assess environmental carbaryl and naphthalene exposure in an epidemiology study [online]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, **17**(4), 314-320. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. Verfügbar unter: doi:10.1038/sj.jes.7500502
- MEEKER, J.D., S. SATHYANARAYANA und S.H. SWAN, 2009. Phthalates and other additives in plastics: human exposure and associated health outcomes [online]. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*, **364**(1526), 2097-2113. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B. Verfügbar unter: doi:10.1098/rstb.2008.0268
- MMI, 2021. *Ethinylestradiol* [online]. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Ethinylestradiol_2846
- MOORE, S.C., C.E. MATTHEWS, X. OU SHU, K. YU, M.H. GAIL, X. XU, B.-T. JI, W.-H. CHOW, Q. CAI, H. LI, G. YANG, D. RUGGIERI, J. BOYD-MORIN, N. ROTHMAN, R.N. HOOVER, Y.-T. GAO, W. ZHENG und R.G. ZIEGLER, 2016. Endogenous Estrogens, Estrogen Metabolites, and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Chinese Women [online]. *Journal of the National Cancer Institute*, **108**(10). Journal of the National Cancer Institute. Verfügbar unter: doi:10.1093/jnci/djw103
- MOOS, R.K., J. ANGERER, J. WITTSIEPE, M. WILHELM, T. BRÜNING und H.M. KOCH, 2014. Rapid determination of nine parabens and seven other environmental phenols in urine samples of German children and adults [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **217**, 845-853. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2014.06.003
- MOOS, R.K., P. APEL, C. SCHRÖTER-KERMANI, M. KOLOSSA-GEHRING, T. BRÜNING und H.M. KOCH, 2017. Daily intake and hazard index of parabens based upon 24 h urine samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2012 [online]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, **27**(6), 591-600. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. Verfügbar unter: doi:10.1038/jes.2016.65

- MURAWSKI, A., A. ROTH, G. SCHWEDLER, M.I.H. SCHMIED-TOBIES, E. RUCIC, N. PLUYM, M. SCHERER, G. SCHERER, A. CONRAD und M. KOLOSSA-GEHRING, 2020. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in urine of children and adolescents in Germany - human biomonitoring results of the German Environmental Survey 2014-2017 (GerES V) [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **226**, 113491. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2020.113491
- MURAWSKI, A., C. TSCHERSICH, E. RUCIC, G. SCHWEDLER, R.K. MOOS, M. KASPER-SONNENBERG, T. BRÜNING, H.M. KOCH und M. KOLOSSA-GEHRING, 2021. Parabens in urine of children and adolescents in Germany - human biomonitoring results of the german environmental survey 2014-2017 (GerES V) [online]. *Environmental Research*, **194**, 110502. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2020.110502
- NTP, 2010. *Chemical Information Review Document for N-Butylbenzenesulfonamide [CAS No. 3622-84-2]*. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. USA.
- O'BRIEN, K.M., K. UPSON und J.P. BUCKLEY, 2017. Lipid and Creatinine Adjustment to Evaluate Health Effects of Environmental Exposures [online]. *Current Environmental Health Reports*, **4**(1), 44-50. Current Environmental Health Reports. Verfügbar unter: doi:10.1007/s40572-017-0122-7
- OECD, 2013. *OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs)* [online]. Environment Directorate, OECD. Verfügbar unter: https://www.oecd.org/env/ehs/risk-management/PFC_FINAL-Web.pdf
- OECD, 2021. *Portal on Per and Poly Fluorinated Chemicals* [online]. Verfügbar unter: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/>
- OLSEN, G.W., J.M. BURRIS, D.J. EHRESMAN, J.W. FROELICH, A.M. SEACAT, J.L. BUTENHOFF und L.R. ZOBEL, 2007. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers [online]. *Environmental Health Perspectives*, **115**(9), 1298-1305. Environmental Health Perspectives. Verfügbar unter: doi:10.1289/ehp.10009
- OUGIER, E., F. ZEMAN, J.-P. ANTIGNAC, C. ROUSSELLE, R. LANGE, M. KOLOSSA-GEHRING und P. APEL, 2021. Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for bisphenol A [online]. *Environment International*, **154**, 106563. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2021.106563
- PREINDL, K., D. BRAUN, G. AICHINGER, S. SIERI, M. FANG, D. MARKO und B. WARTH, 2019. A Generic Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Exposome Method for the Determination of Xenoestrogens in Biological Matrices [online]. *Analytical Chemistry*, **91**(17), 11334-11342. Analytical Chemistry. Verfügbar unter: doi:10.1021/acs.analchem.9b02446

- PROTANO, C., R. ANDREOLI, A. MUTTI, M. MANIGRASSO, P. AVINO und M. VITALI, 2018. Reference Intervals for Urinary Cotinine Levels and the Influence of Sampling Time and Other Predictors on Its Excretion Among Italian Schoolchildren [online]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **15**(4). International Journal of Environmental Research and Public Health. Verfügbar unter: doi:10.3390/ijerph15040817
- PUKLOVÁ, V., T. JANOŠ, L. SOCHOROVÁ, A. VAVROUŠ, K. VRBÍK, A. FIALOVÁ, L. HANZLÍKOVÁ und M. ČERNÁ, 2019. Exposure to Mixed Phthalates in Czech Preschool and School Children [online]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **77**(4), 471-479. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00244-019-00645-6
- REACH HAMBURG, 2021. *Kandidatenliste-SVHC* [online]. Verfügbar unter: <https://www.reach-hamburg.de/index.php?id=114>
- REMER, T., A. NEUBERT und C. MASER-GLUTH, 2002. Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research [online]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **75**(3), 561-569. ISSN 0002-9165. Verfügbar unter: doi:10.1093/ajcn/75.3.561
- RINGBECK, B., D. BURY, H. HAYEN, T. WEISS, T. BRÜNING und H.M. KOCH, 2021. Determination of specific urinary nonylphenol metabolites by online-SPE-LC-MS/MS as novel human exposure biomarkers [online]. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, **1177**, 122794. Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jchromb.2021.122794
- SAKHI, A.K., A. SABAREDZOVIC, E. PAPADOPOULOU, E. CEQUIER und C. THOMSEN, 2018. Levels, variability and determinants of environmental phenols in pairs of Norwegian mothers and children [online]. *Environment International*, **114**, 242-251. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2018.02.037
- SANIDAD, K.Z., H. XIAO und G. ZHANG, 2019. Triclosan, a common antimicrobial ingredient, on gut microbiota and gut health [online]. *Gut Microbes*, **10**(3), 434-437. Gut Microbes. Verfügbar unter: doi:10.1080/19490976.2018.1546521
- SCCS, 2011. *Opinion on parabens*. Scientific Committee on Consumer Safety. EU. SCCS/1348/10.
- SCHAEDLICH, K., S. GEBAUER, L. HUNGER, L.-S. BEIER, H.M. KOCH, M. WABITSCH, B. FISCHER und J. ERNST, 2018. DEHP deregulates adipokine levels and impairs fatty acid storage in human SGBS-adipocytes [online]. *Scientific Reports*, **8**(1), 3447. Scientific Reports. Verfügbar unter: doi:10.1038/s41598-018-21800-4

- SCHLECHT, C., H. KLAMMER, H. FRAUENDORF, W. WUTTKE und H. JARRY, 2008. Pharmacokinetics and metabolism of benzophenone 2 in the rat [online]. *Toxicology*, **245**(1-2), 11-17. ISSN 0300-483X. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.tox.2007.12.015
- SCHOETERS, G. und R. LANGE, 2020. *Scoping documents for 2021 for the first and second round HBM4EU priority substances. Deliverable Report D4.9.*
- SCHWEDLER, G., E. RUCIC, R. LANGE, A. CONRAD, H.M. KOCH, C. PÄLMKE, T. BRÜNING, C. SCHULZ, M.I.H. SCHMIED-TOBIES, A. DANIELS und M. KOLOSSA-GEHRING, 2020. Phthalate metabolites in urine of children and adolescents in Germany. Human biomonitoring results of the German Environmental Survey GerES V, 2014-2017 [online]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **225**, 113444. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijheh.2019.113444
- SCIENCEDIRECT, 2021a. *Alternariol* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/alternariol>
- SCIENCEDIRECT, 2021b. *Citrinin* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/citrinin>
- SCIENCEDIRECT, 2021c. *Coumestans* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/coumestans>
- SCIENCEDIRECT, 2021d. *Fumonisin* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/fumonisin>
- SCIENCEDIRECT, 2021e. *Ochratoxin* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/ochratoxin>
- SCIENCEDIRECT, 2021f. *Prenylflavonoid* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/prenylflavonoid>
- SCIENCEDIRECT, 2021g. *Reference Dose* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/reference-dose>
- SCIENCEDIRECT, 2021h. *Sterigmatocystin* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/sterigmatocystin>
- SCIENCEDIRECT, 2021i. *Xenoestrogen* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/xenoestrogen>
- SCIENCEDIRECT, 2021j. *Zearalanone* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/zearalanone>
- SCIENCEDIRECT, 2021k. *Zearalenone* [online]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/zearalenone>

- SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD, 2000. *Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium Toxins Part 4: Nivalenol* [online]. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/food/system/files/2016-10/cs_contaminants_catalogue_out74_en.pdf
- SMY, L. und J.A. STRASESKI, 2018. Measuring estrogens in women, men, and children: Recent advances 2012-2017 [online]. *Clinical Biochemistry*, **62**, 11-23. Clinical Biochemistry. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.05.014
- SNOJ TRATNIK, J., T. KOSJEK, E. HEATH, D. MAZEJ, S. ČEHIĆ, S.P. KARAKITSIOS, D.A. SARIGIANNIS und M. HORVAT, 2019. Urinary bisphenol A in children, mothers and fathers from Slovenia: Overall results and determinants of exposure [online]. *Environmental Research*, **168**, 32-40. Environmental Research. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envres.2018.09.004
- STOCKHOLM CONVENTION, 2021a. *All POPs listed in the Stockholm Convention* [online]. Verfügbar unter: <http://www.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx>
- STOCKHOLM CONVENTION, 2021b. *Chemicals proposed for listing under the Convention* [online]. Verfügbar unter: <http://www.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx>
- ŠTULÍKOVÁ, K., M. KARABÍN, J. NEŠPOR und P. DOSTÁLEK, 2018. Therapeutic Perspectives of 8-Prenylnaringenin, a Potent Phytoestrogen from Hops [online]. *Molecules*, **23**(3). Molecules. Verfügbar unter: doi:10.3390/molecules23030660
- TCEQ, 2021. *TRRP protective concentration levels: April 2018 PCL and supporting tables. January 2021 Tier PCL tables* [online]. Verfügbar unter: <https://www.tceq.texas.gov/remediation/trrp/trrppcls.html>
- TKALEC, Ž., T. KOSJEK, J. SNOJ TRATNIK, A. STAJNKO, A.A. RUNKEL, M. SYKIOTOU, D. MAZEJ und M. HORVAT, 2021. Exposure of Slovenian children and adolescents to bisphenols, parabens and triclosan: Urinary levels, exposure patterns, determinants of exposure and susceptibility [online]. *Environment International*, **146**, 106172. Environment International. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.envint.2020.106172
- TOUMI, K., L. JOLY, C. VLEMINCKX und B. SCHIFFERS, 2020. Biological monitoring of exposure to pesticide residues among Belgian florists [online]. *Human and Ecological Risk Assessment*, **26**(3), 636-653. Human and Ecological Risk Assessment. Verfügbar unter: doi:10.1080/10807039.2018.1528860

- TSCHERSICH, C., A. MURAWSKI, G. SCHWEDLER, E. RUCIC, R.K. MOOS, M. KASPER-SONNENBERG, H.M. KOCH, T. BRÜNING und M. KOLOSSA-GEHRING, 2021. Bisphenol A and six other environmental phenols in urine of children and adolescents in Germany - human biomonitoring results of the German Environmental Survey 2014-2017 (GerES V) [online]. *Science of the Total Environment*, **763**, 144615. Science of the Total Environment. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144615
- TURNER, P.C., K.L.M. WHITE, V.J. BURLEY, R.P. HOPTON, A. RAJENDRAM, J. FISHER, J.E. CADE und C.P. WILD, 2010. A comparison of deoxynivalenol intake and urinary deoxynivalenol in UK adults [online]. *Biomarkers*, **15**(6), 553-562. Biomarkers. Verfügbar unter: doi:10.3109/1354750X.2010.495787
- U.S. EPA, 1988. *Bisphenol A* [online]. Verfügbar unter: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=356
- U.S. EPA, 2007. *Non-Carcinogen Tolerable Daily Intake (TDI) Values from US EPA* [online]. Verfügbar unter: http://www.popstoolkit.com/tools/HHRA/TDI_USEPA.aspx
- U.S. EPA, 2021. *IRIS Assessments* [online]. Verfügbar unter: https://iris.epa.gov/AtoZ/?list_type=alpha
- UBA, 1996. *Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte in der Umweltmedizin* [online]. Verfügbar unter: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokument_e/konzept.pdf
- UBA, 2007a. *Gewässerrelevanz endokriner Stoffe und Arzneimittel - Neubewertung des Vorkommens, Erarbeitung eines Monitoringkonzepts sowie Ausarbeitung von Maßnahmen zur Reduzierung des Eintrags in Gewässer – Abschlussbericht* [online]. Verfügbar unter: <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/3324.pdf>
- UBA, 2007b. Naphthalin/Naphthole und Human-Biomonitoring [online]. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, **50**(10), 1357-1364. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00103-007-0342-3
- UBA, 2009. Neue und aktualisierte Referenzwerte für Metabolite von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) im Urin von Kindern in Deutschland [online]. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, **52**, 969-972. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00103-009-0935-0

- UBA, 2011. *Referenzwerte für die Metabolite verschiedener Phthalate im Urin [2011]* [online]. Verfügbar unter:
https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1/dokumente/tabelle-ref-werte-phthalatmetabolite_2011_0.pdf
- UBA, 2012. *Referenzwerte (RV95) für Bisphenol A (BPA) im Urin [2012]* [online]. Verfügbar unter:
https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1/dokumente/tabelle-rv95-bisphenol-a-im-urin_2012.pdf
- UBA, 2014. Stoffmonographie für Parabene – Referenzwerte für Parabene im Urin von Erwachsenen [online]. Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, **57**(11), 1340-1349. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00103-014-2055-8
- UBA, 2016a. *Nonylphenol und seine Ethoxylate* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.umweltbundesamt.de/nonylphenol-seine-ethoxylate>
- UBA, 2016b. *Octylphenol und seine Ethoxylate* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.umweltbundesamt.de/octylphenol-seine-ethoxylate>
- UBA, 2018. *Beurteilungswerte der HBM-Kommission* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/beurteilungswerte-der-hbm-kommission>
- UBA, 2020a. HBM-II-Werte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma – Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes [online]. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, **63**(3), 356-360. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00103-020-03101-2
- UBA, 2020b. *Human-Biomonitoring (HBM)-Werte, abgeleitet von der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes, Stand März 2020* [online]. Verfügbar unter:
https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/4031/bilder/dateien/hbm-werte_dt_stand_maerz_2020.pdf
- UBA, 2020c. *Human-Biomonitoring* [online]. Verfügbar unter:
<https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/belastung-des-menschen-ermitteln/human-biomonitoring>
- UBA, 2020d. *Kinder und Jugendliche haben zu viel PFAS im Blut* [online]. *21 Prozent der Proben über HBM-I-Wert für PFOA - UBA arbeitet an EU-weiter Beschränkung der Stoffgruppe*. Verfügbar unter:
<https://www.umweltbundesamt.de/presse/pressemitteilungen/kinder-jugendliche-haben-zu-viel-pfas-im-blut>

- UBA, 2021. *Umweltchemikalien* [online]. Verfügbar unter:
https://sns.uba.de/umthes/de/concepts/_00025149.html
- UBA. *Derivation of HBM value für TRICLOSAN based on BE – documentation* [online]. Verfügbar unter:
https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/dokument/e/factsheet_triclosan.pdf
- UMWELTBUNDESAMT, 2011. *Schadstoffe im Menschen. Ergebnisse einer Human-Biomonitoring-Studie in Österreich*. Umweltbundesamt GmbH. Wien. REP-0324.
- UMWELTBUNDESAMT, 2015. *Phthalat- und Bisphenol A-Belastung in Österreich. Ergebnisse einer Human-Biomonitoring-Studie*. Umweltbundesamt GmbH. Wien. REP-0532.
- UMWELTBUNDESAMT, 2020. *Human Biomonitoring in Österreich* [online]. Verfügbar unter: <https://www.umweltbundesamt.at/news200520>
- VANDENBERG, L.N., R. HAUSER, M. MARCUS, N. OLEA und W.V. WELSHONS, 2007. Human exposure to bisphenol A (BPA) [online]. *Reproductive Toxicology*, **24**(2), 139-177. ISSN 0890-6238. Verfügbar unter:
doi:10.1016/j.reprotox.2007.07.010
- VINGGAARD, A.M., U. HASS, M. DALGAARD, H.R. ANDERSEN, E. BONEFELD-JØRGENSEN, S. CHRISTIANSEN, P. LAIER und M.E. POULSEN, 2006. Prochloraz: an imidazole fungicide with multiple mechanisms of action [online]. *International Journal of Andrology*, **29**(1), 186-192. ISSN 0105-6263. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1365-2605.2005.00604.x
- W Aidyanatha, S., S.R. Black, P.R. Patel, C.V. Rider, S.L. Watson, R.W. Snyder und T.R. Fennell, 2020. Disposition and metabolism of N-butylbenzenesulfonamide in Sprague Dawley rats and B6C3F1/N mice and in vitro in hepatocytes from rats, mice, and humans [online]. *Toxicology Letters*, **319**, 225-236. Toxicology Letters. Verfügbar unter:
doi:10.1016/j.toxlet.2019.11.015
- WARTH, B., M. Sulyok, F. Berthiller, R. Schuhmacher und R. Krska, 2013. New insights into the human metabolism of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone [online]. *Toxicology Letters*, **220**(1), 88-94. Toxicology Letters. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.toxlet.2013.04.012
- WEATHERLY, L.M. und J.A. Gosse, 2017. Triclosan exposure, transformation, and human health effects [online]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, **20**(8), 447-469. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. Verfügbar unter: doi:10.1080/10937404.2017.1399306
- Wocławek-Potocka, I., C. Mannelli, D. Boruszevska, I. Kowalczyk-Zieba, T. Waśniewski und D.J. Skarżyński, 2013. Diverse effects of phytoestrogens on the reproductive performance: cow as a model [online]. *International Journal of Endocrinology*, **2013**, 650984. ISSN 1687-8337. Verfügbar unter: doi:10.1155/2013/650984

XU, Y., T. FLETCHER, D. PINEDA, C.H. LINDH, C. NILSSON, A. GLYNN, C. VOGS, K. NORSTRÖM, K. LILJA, K. JAKOBSSON und Y. LI, 2020. Serum Half-Lives for Short- and Long-Chain Perfluoroalkyl Acids after Ceasing Exposure from Drinking Water Contaminated by Firefighting Foam [online]. *Environmental Health Perspectives*, **128**(7), 77004. Environmental Health Perspectives. Verfügbar unter: doi:10.1289/EHP6785

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

Im Rahmen einer Human-Biomonitoring-Studie untersuchte das Umweltbundesamt in Zusammenarbeit mit der Universität Wien Umweltchemikalien, Mykotoxine, Phytoöstrogene und körpereigene Östrogene sowie deren Stoffwechselprodukte im Harn von 85 Volksschulkindern aus Ostösterreich.

Der Großteil der untersuchten Stoffe konnte in den Harnproben der Kinder nachgewiesen werden. Auch wurden Zusammenhänge zwischen der Belastung mit bestimmten Stoffen und ernährungs-, lebensstil- bzw. umweltbedingten Faktoren identifiziert. Weitere Studien aus Ländern in Europa und weltweit zeigen großteils vergleichbare Ergebnisse.

Die erste österreichische Human-Biomonitoring-Studie, in welcher eine so umfangreiche Palette an Substanzen untersucht wurde, unterstützt die Forderungen und Maßnahmen der neuen Europäischen Chemikalienstrategie für eine schadstofffreie Umwelt.