

# HUMAN-BIOMONITORING IN SENSIBLEN BEVÖLKERUNGSGRUPPEN

*Kindersurvey*

Christina Hartmann



## 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)

fanden 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 Östrogen derivat, 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.