



Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffme- taboliten im Urin von 2 bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen

Vorbemerkung

Im Auftrag des Ministeriums für Klimaschutz, Umwelt und Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz (MKULNV) des Landes Nordrhein-Westfalen untersucht das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz (LANUV) in regelmäßigen Abständen von drei bis vier Jahren die interne Belastung von nordrhein-westfälischen Kindern im Alter von zwei bis sechs Jahren auf ausgewählte Schadstoffe bzw. Schadstoffmetabolite im Urin. Ziel der Untersuchungen ist es, die Belastung von Kindern dieser Altersgruppe mit sogenannten „neuen“ Schadstoffen, für die in den letzten Jahren analytische Methoden aus dem Bereich des Human-Biomonitorings etabliert wurden, zu erfassen.

In einer ersten Querschnittsuntersuchung in 2011/2012 wurde in einer länderübergreifenden Kooperation mit Bayern und Berlin die interne Belastung von 2 bis 6jährigen Kindern mit Phthalatmetaboliten im Urin untersucht. An dieser Studie hatten aus Nordrhein-Westfalen 253 Kinder teilgenommen. Die Ergebnisse finden sich unter: (http://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gesundheit/pdf/2012/Bericht_LUPE_III_301012.pdf).

Im Rahmen der hier präsentierten zweiten Querschnittsuntersuchung in 2014/2015 wurden bei 256 Kindern aus NRW im Alter von 2 bis 6 Jahren Metaboliten von Phthalaten, DINCH und Parabenen im Urin gemessen. Diese Stoffe wurden in 2015 auch bei altersgleichen Kindern aus Bayern und Berlin untersucht. Die Ergebnisse sollen zukünftig noch in einer gemeinsamen Auswertung im Rahmen des Länderuntersuchungsprogramms (LUPE) betrachtet werden.

Die Ergebnisse des NRW-Querschnitts zur Belastung mit Metaboliten von Phthalaten, DINCH und mit Parabenen einschließlich der Beschreibung der Feldphase werden als Berichtsmodul 1 (Hauptbericht) präsentiert. Zusätzlich wurden in den Urinproben der Kinder aus NRW folgende weiteren Schadstoffe bzw. ihre Metaboliten untersucht: Glyphosat, Umweltphenole und Organophosphat-Flammschutzmittel. Die Ergebnisse dieser Messungen werden jeweils als eigene Module berichtet.

Modul 1 (Hauptbericht): Phthalate, DINCH und Parabene

Modul 2: Glyphosat

Modul 3: Umweltphenole

Modul 4: Organophosphat-Flammschutzmittel



Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffme- taboliten im Urin von 2 bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen

Modul 1 (Hauptbericht)

Phthalate, DINCH und Parabene

16.03.2016

Der vorliegende Projektbericht wurde im Auftrag des Ministeriums für Klimaschutz, Umwelt und Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz (MKULNV) des Landes Nordrhein-Westfalen erstellt.

Unser herzlicher Dank gilt allen Kindern und ihren Eltern für die Teilnahme an dieser Studie. Ganz besonders danken wir auch den Leitungen und Mitarbeitern/innen der KiTas, die uns bei der Gewinnung der Probanden/innen unterstützt haben.

Konzeption, Durchführung der Feldphase, Auswertung und Berichterstellung: LANUV

Analytik:

- Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA)
- Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit Bayern (LGL)

Inhaltsverzeichnis

0 Zusammenfassung	1
1 Einleitung	4
Übersicht zu den untersuchten Schadstoffen	4
Ziel der Human-Biomonitoring- Studie	7
2 Methode	9
Studienplanung/Studienkonzept.....	9
Ethik-Kommission	10
Datenschutzkonzept	10
Fragenbogen	11
Rekrutierung und Auswahl der KITAS	11
Feldphase.....	12
Rekrutierung der Probandinnen und Probanden	12
Abgabe der Einwilligungserklärung	12
Durchführung der Probenahme	13
Ausfüllen der Fragebögen	13
Probenahmeorte und -zeitraum	14
Aufbereitung der Urine im Labor.....	14
Analyselabore, Transport der tiefgefrorenen Urinproben und Untersuchungsparameter	15
Befundmitteilungen	15
Statistische Analyse.....	16
Beurteilung der gesundheitlichen Relevanz gemessener Schadstoffkonzentrationen im Urin.....	16
3 Ergebnisse	17
Charakterisierung des Studienkollektivs.....	17
Studienteilnehmer/innen.....	17
Anthropometrische Daten.....	17
Phthalate	21
Phthalatmetabolite im Urin der untersuchten Kinder.....	21
Vergleich der Phthalat-Metabolitenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015.....	22
Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungs- kriterien	23

DINCH	24
DINCH-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder	24
Vergleich der DINCH-Metabolitenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015.....	24
Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungskriterien.....	25
Parabene	26
Parabene im Urin der untersuchten Kinder.....	26
Vergleich der Parabenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015.....	27
Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungskriterien.....	29
4 Diskussion	31
Feldphase	31
Phthalate	31
DINCH	37
Parabene	39
Fazit.....	39
5 Literatur	41
6 ANHANG	43

0 Zusammenfassung

Weichmacher und Konservierungsstoffe finden sich in zahlreichen Verbraucherprodukten des täglichen Bedarfs. Sie dienen unter anderem der technischen Verbesserung bzw. der Haltbarmachung dieser Produkte. Aus Verbraucherprodukten wie zum Beispiel Kosmetikartikeln können gesundheitlich kritische Weichmacher und Konservierungsstoffe in den menschlichen Körper gelangen. Über die Belastung mit diesen Stoffen bei Kindern unter 6 Jahren liegen nur sehr wenige Informationen vor. Im Auftrag des Ministeriums für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes-Nordrhein-Westfalen wurden daher in den Jahren 2014 und 2015 insgesamt 256 nordrhein-westfälische Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren auf ausgewählte Weichmacher und Konservierungsstoffe im Urin untersucht. Die Untersuchungen stellen eine Fortsetzung der in den Jahren 2011/12 begonnenen Querschnittsstudie zur Erfassung der Belastung nordrhein-westfälischer Kinder mit Phthalaten dar. In dem vorliegenden Berichtsmodul wurden die Metaboliten von Weichmachern (11 Phthalatmetaboliten, 3 DINCH¹-Metaboliten) sowie 9 Parabene (Konservierungsstoffe) im Urin der Kinder gemessen.

Ziel dieser Untersuchungen war zum einen die Erfassung der aktuellen Belastung von 2 bis 6jährigen Kinder aus Nordrhein-Westfalen mit ausgewählten Weichmachern und Konservierungsstoffen. Zum anderen sollte überprüft werden, ob sich im Vergleich zu Analyseergebnissen von Proben, die in den Jahren 2011/12 bei gleichaltrigen Kindern aus NRW gewonnen worden waren, Änderungen in der Höhe der Belastung im zeitlichen Verlauf ergeben haben. Darüber hinaus sollte ermittelt werden, ob die festgestellten Belastungen gesundheitliche Bedeutung für die Kinder haben. Neben der Sammlung von Urin zur weiteren chemischen Analyse wurden über Fragebögen Informationen zu anthropometrischen Daten sowie zu individuellen Lebensstilfaktoren der Kinder erhoben.

Die meisten Weichmacher werden im menschlichen Organismus relativ schnell in Stoffwechselprodukte umgewandelt und über den Urin ausgeschieden. Aus diesem Grund werden im Human-Biomonitoring sogenannte Metaboliten der Phthalate und des DINCH gemessen. Die gemessenen Metabolitenkonzentrationen geben eine Information darüber, wie hoch die Aufnahme mit Phthalaten bzw. DINCH insgesamt gewesen ist. Von allen gemessenen 11 Phthalatmetaboliten sind MnBP² und MiBP³ im Urin der untersuchten Kinder am stärksten vertreten, gefolgt von MEP⁴ und den beiden DEHP-Metaboliten OH-MEHP⁵ und oxo-MEHP⁶.

¹ 1,2-Cyclohexandicarbonsäurediisononylester

² Mono-n-butylphthalat: Metabolit des DnBP (Di-n-butylphthalat)

³ Mono-isobutylphthalat: Metabolit des DiBP (Diisobutylphthalat)

⁴ Mono-ethylphthalat: Metabolit des DEP (Diethylphthalat)

⁵ 5-OH-Mono-(2-ethylhexyl)phthalat: Metabolit des DEHP (Diethylhexylphthalat)

Rund 50 % der gemessenen Phthalat-Gesamtbelastung gehen auf MnBP und MiBP, weitere 40 % auf MEP, OH-MEHP und oxo-MEHP zurück. Im Vergleich zur Vorgängeruntersuchung aus den Jahren 2011/12 lässt sich mit Bezug auf den Median für MEP ein Anstieg um 24 % sowie für OH-MEHP und oxo-MEHP ein Rückgang um 37 % bzw. 42 % beobachten. Diese Veränderungen sind statistisch signifikant.

Die ermittelten Konzentrationen liegen für den überwiegenden Teil der gemessenen Phthalatmetaboliten innerhalb der aus umweltmedizinischer Sicht tolerablen Grenzen. Beim MnBP und MiBP überschreiten jedoch 2,3 % bzw. 5,1 % der untersuchten Kinder das akzeptable gesundheitliche Bewertungskriterium.

Bei den DINCH-Metaboliten OH-MINCH⁷ und cx-MINCH⁸ ist es bei den 2- bis 6jährigen Kindern im Vergleich zu den Analyseergebnissen der in 2011/12 gewonnenen Proben zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Belastung gekommen. So ist innerhalb von 3 Jahren die mediane Belastung für OH-MINCH um 100 % und für cx-MINCH um 41 % angestiegen. Trotz dieser Zunahme bewegt sich die Belastung mit DINCH-Metaboliten aber im Vergleich zu den meisten Phthalatmetaboliten-Konzentrationen auf relativ niedrigem Niveau. Das gesundheitliche Beurteilungskriterium für die DINCH-Metaboliten wird in allen Proben deutlich unterschritten.

Von den neun im Urin gemessenen Parabenen sind Methyl-, Ethyl- und n-Propyl-Paraben quantitativ von relevanter Bedeutung. Die übrigen analysierten Parabenverbindungen sind entweder gar nicht messbar oder liegen überwiegend nur in sehr niedrigen Konzentrationen vor. Dominierende Verbindung ist das Methylparaben, das im Median rund 90 % der gesamten Parabenbelastung ausmacht. Beim Methylparaben sowie beim n-Propylparaben ist es bezogen auf den Median im Vergleich zu den Untersuchungsergebnissen aus 2011/12 zu einem statistisch signifikanten Rückgang der Belastung im Urin der Kinder um 85 % bzw. 70 % gekommen. Ein ähnlich hoher Rückgang findet sich auch für das 25. und 75. Perzentil der Verteilung. In der Gruppe der am höchsten belasteten (> 95. Perzentil) Kinder ist jedoch keine Reduktion zu beobachten. Somit sind bei dieser Gruppe vermutlich spezielle Expositionsquellen, die zukünftig ermittelt werden sollten, für vergleichsweise erhöhte Belastungen verantwortlich. Die gemessenen Parabenbelastungen sind in allen Urinproben nach worst-case-Berechnung aus gesundheitlicher Sicht unbedenklich.

Die in dieser Studie ermittelten Ergebnisse beschreiben die aktuelle allgemeine Hintergrundbelastung von 2- bis 6jährigen KiTa-Kindern aus NRW mit Weichmachern und Konservierungsstoffen. Im Vergleich zu Analyseergebnissen der Proben aus den Jahren 2011/12

⁶ 5-oxo-Mono-(2-ethylhexyl)phthalat: Metabolit des DEHP (Diethylhexylphthalat)

⁷ Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester: Metabolit des DINCH

⁸ Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester: Metabolit des DINCH

lassen sich erste Trends des zeitlichen Verlaufs der Belastung ableiten. So zeigt sich eindrucksvoll, dass regulatorische Maßnahmen zur Minimierung der Exposition gegenüber besonders kritischen Weichmachern wie DEHP zu einem deutlichen Rückgang der Metabolitenkonzentrationen bei den Kindern geführt haben. Es zeigt sich aber auch, dass es weiterhin Bedarf zur Reduzierung der Belastung mit den Weichmachern DnBP und DiBP gibt. Die Belastung mit den Metaboliten (MnBP und MiBP) dieser beiden Weichmacher ist bei einem Teil der 2- bis 6jährigen Kinder nach wie vor zu hoch. Der beim OH-MINCH und cx-MINCH im Urin der 2- bis 6jährigen Kinder beobachtete Anstieg der Belastung steht ganz offensichtlich im Zusammenhang zum zunehmenden Einsatz des vor einigen Jahren eingeführten DEHP-Ersatzstoffes DINCH.

Der beim Methyl-Paraben und n-Propyl-Paraben innerhalb von drei Jahren bei einem Großteil der untersuchten Kinder ermittelte deutliche Rückgang in der Belastung steht wahrscheinlich im Zusammenhang zu einem reduzierten Einsatz in Verbraucherprodukten, wie z.B. Kosmetika. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob möglicherweise andere Konservierungsstoffe als Ersatz für Parabene in diesen Produkten zur Verwendung kommen. Auch wenn die im Urin der Kinder gemessenen Parabenbelastungen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit nicht im Zusammenhang zu einer gesundheitlichen Besorgnis stehen, sollte nach möglichen Expositionsquellen für die Gruppe der höherbelasteten Kinder (> 95.Perzentil) gesucht werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die in Abständen von drei bis vier Jahren bei KiTa-Kindern durchgeführten Human-Biomonitoring-Untersuchungen ein effektives Instrument zur Erfassung aktueller Belastungen mit Umweltschadstoffen darstellen. Kinder im Alter < 6 Jahren gelten als besonders empfindliche Bevölkerungsgruppe gegenüber Umweltschadstoffen. Insofern sind Informationen zum aktuellen Status aber auch zum Trend des Verlaufs der Belastung als besonders wertvolle Informationen für mögliche regulatorische Entscheidungsprozesse anzusehen. Zum einen werden wichtige Hinweise für administratives Handeln gegeben, um die Exposition gesundheitlich kritischer Stoffe zu mindern (Beispiel DnBP, DiBP). Zum anderen lässt sich die Effektivität bereits eingeführter regulatorischer Maßnahmen zur Minderung der Belastung gesundheitlich relevanter Stoffe (Beispiel DEHP) überprüfen. Schließlich kann der gewählte Untersuchungsansatz im Sinne eines Frühwarnsystems wichtige Informationen zum Anstieg einzelner Stoffe (Beispiel DEP, DINCH) sowie Hinweise für weiteren Recherche- und Untersuchungsbedarf nach Stoffen, die möglicherweise als Ersatz für bisher bekannte Stoffe (Beispiel Parabene) auf den Markt gebracht werden, geben.

1 Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden auf dem Gebiet der analytischen Human-Biomonitoring-Verfahren neue Methoden entwickelt, mit denen die Belastung von Verbraucherinnen und Verbrauchern mit Schadstoffen, die unter anderem aus sogenannten verbrauchernahen Produkten stammen, erfasst werden. Hierzu gehören z.B. Bodenbeläge, Möbel, Kosmetikartikel, Lebensmittelverpackungen, Spielwaren, Babyartikel, Reinigungs- und Pflegemittel. Die Bevölkerung kommt über unterschiedliche Aufnahmewege (z. B. über die Nahrung oder die Haut) mit kritischen Stoffen in Kontakt. Die Belastung des Körpers mit Schadstoffen kann über Human-Biomonitoring-Untersuchungen erfasst werden. Hierbei werden Schadstoffe bzw. ihre Metaboliten in Körpermedien wie z.B. Urin oder Blut analytisch erfasst. Das Ergebnis kann dann mit statistisch abgeleiteten Referenzwerten oder mit wirkungsbezogenen Human-Biomonitoringwerten verglichen werden. In Deutschland leitet die Kommission Human-Biomonitoring (HBM-Kommission) sowohl Referenzwerte als auch Human-Biomonitoringwerte für Schadstoffe in menschlichen Körpermedien ab (HBM-Kommission 2014a).

Im Rahmen des vorliegenden Projektmoduls 1 wurde die Belastung von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen mit Phthalaten, DINCH (1,2-Cyclohexan-dicarbonsäure-diisononylester) und Parabenen untersucht.

Übersicht zu den untersuchten Schadstoffen

Phthalate sind Ester der 1,2-Benzoldicarbonsäure (ortho-Phthalsäure). Sie werden vor allem als Weichmacher für Kunststoffe eingesetzt. So erhält zum Beispiel der Kunststoff Polyvinylchlorid (PVC) erst durch den Einsatz von Phthalaten die gewünschten elastischen Eigenschaften. In Westeuropa werden ca. eine Million Tonnen Phthalate im Jahr hergestellt. Davon gehen mehr als 90 % in die Produktion des Weich-PVC. Phthalate werden z.B. in Kabeln, Folien, Fußbodenbelägen, Schläuchen, Tapeten, Sport- und Freizeitartikeln eingesetzt. Zu den mengenmäßig wichtigsten Phthalaten zählen Diisodecylphthalat (DIDP), Diisononylphthalat (DINP), Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), Dibutylphthalat (DnBP), Diisobutylphthalat (DiBP), Benzylbutylphthalat (BBzP) und Di(2-propylheptyl)phthalat (DPHP). DEHP war lange Zeit das am häufigsten verwendete Phthalat. Wegen seiner fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften wurde es in den vergangenen Jahren durch die toxikologisch weniger bedenklichen Phthalate DINP und DIDP, aber auch durch das DINCH (s.u.) ersetzt (HBM-Kommission 2011, BfR 2013, Schütze et al. 2014).

DEHP und DiNP werden von der Allgemeinbevölkerung weit überwiegend (> 90 %) mit der Nahrung aufgenommen. Für DnBP, DiBP oder BBzP scheinen neben der Nahrung weitere,

zum Teil auch noch nicht identifizierte Belastungspfade von Bedeutung zu sein (Fromme et al. 2007, HBM-Kommission 2011).

Die Phthalate BBzP, DnBP, DiBP, DEHP und DiNP zeigen in Tierversuchen anti-androgene Wirkung und greifen als sogenannte Endokrine Disruptoren in die komplex gesteuerten hormonellen Abläufe der sexuellen Differenzierung ein. In der Ratte beeinflussen sie bereits bei relativ niedrigen Dosierungen die Entwicklung der fötalen Leydig-Zellen, sie reduzieren beziehungsweise unterbinden die testikuläre Testosteron-Produktion und sie reduzieren unter anderem auch die Bildung des insulin-like 3 (Insl-3) Peptidhormones. Alle diese Einflussfaktoren äußern sich in einem Bündel von Effekten, die unter dem sogenannten „Phthalat-Syndrom“ zusammengefasst werden. Effekte sind unter anderem Fehlbildungen der Hoden und Nebenhoden, Fehlbildungen des Hodenleitbands und Beeinflussungen anderer androgen-abhängiger Gewebe, was zum einen Missbildungen wie Kryptorchismus (Hodenhochstand), Hypospadie (Entwicklungsstörung der Harnröhre) und andere Missbildungen der Fortpflanzungsorgane nach sich zieht, aber auch eine reduzierte Spermienzahl (bis hin zur Unfruchtbarkeit) und eine Beeinflussung des männlichen Phänotypus in Richtung Demaskulinisierung (zum Beispiel Verringerung des anogenitalen Abstandes (AGD: Abstand zwischen Anus und Geschlechtsorgan, Brustanlagen). Da das in Nagetieren provozierbare „Phthalat-Syndrom“ viele Ähnlichkeiten mit dem bei Menschen beschriebenen „Testikulären Dysgenese Syndrom“ aufweist (schlechte Samenqualität, Unfruchtbarkeit, Kryptorchismus, Hypospadie, Hodenkrebs und anderes), hat in den letzten Jahren die Besorgnis zugenommen, dass die Phthalate für reproduktions- und entwicklungstoxische Wirkungen auch in der Humanpopulation verantwortlich sein könnten (HBM-Kommission 2011).

Eine Sonderstellung bei den Phthalaten nimmt das Diethylphthalat (DEP) ein. DEP findet aufgrund seiner gleichzeitig weichmachenden und Lösungsmittelähnlichen Eigenschaften vielfältige Anwendungsgebiete in verbrauchernahen Produkten wie Verpackungen und Folien, aber auch in kosmetischen Produkten und im medizinischen Bereich. DEP wird zur Herstellung von Zelluloid, Lacken und Dichtungsmassen, insbesondere aber auch für Kosmetika (Bademittel, Lidschatten, Toilettenwasser, Parfüme, Duftstoffe, Haarspray, Rasiersets, Nagellack, Hautpflegemittel) verwendet, als Weichmacher in Zellulose-Estern oder zusammen mit anderen Phthalaten in einer Vielzahl von Produkten, wie Zahnbürsten, Spielzeug, Blisterverpackungen, Klebebändern, Werkzeuggriffen, Form- und Spritzartikeln. Eine Verwendungsbeschränkung wie für andere Phthalate besteht nicht. Die akute Toxizität beim Tier ist gering. Bei akuter oraler Exposition gegenüber hohen Dosen traten Lethargie, Gleichgewichtsstörungen, Krämpfe sowie Atemstillstand auf. DEP zeigt im Einzelfall Reizwirkung an Haut und Augen. Die Toxizität bei längerfristiger Exposition ist gering, beobachtet wurden vor allem reduzierte Körpergewichtszunahme und Lebereffekte (Organvergrößerung, erhöhte

Serumwerte für Leberenzyme, Störungen des Lipidstoffwechsels) (Preau et al. 2010, Philippat et al. 2015).

1,2-Cyclohexan-dicarbonsäure-diisononylester (DINCH), bekannt unter dem Handelsnamen Hexamoll, ist ein Isomerengemisch. DINCH wird als farblose, klare, praktisch wasserfreie Flüssigkeit mit kaum wahrnehmbarem Geruch beschrieben. Es ist in organischen Lösemiteln löslich, in Wasser nahezu unlöslich. DINCH kommt in der Produktion von Schuhen und Handtaschen (Kunstleder), bei der Textilbeschichtung aber auch bei der Produktion von Haushaltsprodukten wie Tischdecken oder Duschvorhängen und Fußmatten, Tapeten, Bodenbelägen, Klebstoffen oder in Büroartikeln (z. B. Folien oder Radiergummis) zum Einsatz. Als alternativer Weichmacher zu DEHP wird DINCH zunehmend eingesetzt und auch zur Herstellung sensibler Produkte wie Kinderspielzeug und medizinische Ausrüstungen (Blutbeutel, Ernährungsschläuche, Katheter, Atemmasken) verwendet. Inzwischen wird DINCH auch in zahlreichen anderen Bereichen, wie Lebensmittelverpackungen, Sportartikeln, Kabelummantelungen und Farben eingesetzt. Im Vergleich zu DEHP hat DINCH nach derzeitigem Kenntnisstand günstigere toxikologische Eigenschaften (HBM-Kommission 2014b, Schütze et al. 2014).

Aufgrund der Verwendung von DINCH in Verpackungen von Lebensmitteln kann vermutet werden, dass die Hauptaufnahme oral über Lebensmittel, aber auch partikelgebunden über beispielsweise Hausstaub erfolgt.

DINCH wird vom Bundesinstitut für Risikobewertung zum Einsatz in Lebensmittelverpackungen empfohlen und ist nach Anhang III der Richtlinie 2007/19/EG als Additiv in Materialien und Gegenständen aus Kunststoff zugelassen, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen. Im Tierversuch wurden nach langfristiger oraler Exposition nierentoxische Effekte (degenerierte Epithelzellen, tubuläre Vakuolisierungen) beobachtet, die von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) als sensibelste Wirkungen eingestuft wurden. Die durch DINCH induzierten Schilddrüsenhyperplasien bei Ratten werden von der EFSA aufgrund der höheren Empfindlichkeit von Ratten im Vergleich zum Menschen nicht als maßgeblich eingeschätzt. Reproduktionstoxische und endokrine Effekte wurden bislang nicht nachgewiesen (HBM-Kommission 2014b).

Parabene sind Alkylester der p-Hydroxybenzoesäure. Aufgrund ihrer antimikrobiellen Wirkung werden sie vor allem als Konservierungsmittel in kosmetischen Mitteln, wie Cremes und Lotionen sowie in Sonnenschutzmitteln eingesetzt. Parabene sind zudem in Arzneimitteln und als Zusatzstoffe in Lebensmitteln zugelassen. Zu den wichtigsten Parabenverbin-

dungen zählen MePB (Methylparaben), EtPB (Ethylparaben), BuPB (Butylparaben) sowie PrPB (Propylparaben).

Parabene werden vom Menschen aus kosmetischen Produkten hauptsächlich dermal, aus Nahrungsmitteln und Medikamenten oral aufgenommen. Die über die Haut aufgenommenen Parabenmengen sinken mit wachsender Kettenlänge. Dabei reduzieren Lösungsmittel die aufgenommenen Mengen, während Penetrationsverstärker die Aufnahme von Parabenen begünstigen (BfR 2011).

Parabene haben eine schwach reizende und schwach sensibilisierende Wirkung, was aufgrund der Anwendung in Pharmazeutika und Kosmetika vermehrt Bedeutung haben kann. Sowohl beim Menschen als auch bei Maus, Ratte und Hund konnte bisher kein erhöhtes Potential für kanzerogene, genotoxische oder neurotoxische Effekte festgestellt werden. Neuere Untersuchungen an Humanzellen und in vivo-Versuche an Ratten deuten für Parabene im Allgemeinen jedoch auf eine schwache östrogene und allgemein endokrine Wirkung hin. Damit im Zusammenhang steht möglicherweise die Beobachtung eines Effektes auf die Entwicklung des Reproduktionssystems bei weiblichen Ratten. In vitro zeigte sich die endokrine Wirkung der Parabene zumeist abhängig von der Länge der Alkylkette und stellte sich in der Regel als vergleichsweise gering dar (HBM-Kommission 2014c).

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat in 2011 das gesundheitliche Risiko von Parabenen bei der Verwendung in kosmetischen Mitteln bewertet. Das Institut kommt zu dem Schluss, dass die in kosmetischen Produkten zulässige Konzentration an MePB und EtPB in Höhe von bis zu 0,4 % als sicher für alle Bevölkerungsgruppen anzusehen sind (BfR 2011). Im Zusammenhang mit der relativ unsicheren Datenlage zur reproduktionstoxischen Wirkung sowie zur Aufnahme über die Haut und zur Exposition wird diskutiert, die Verwendung von BuPB und PrPB in Verbraucherprodukten insgesamt auf 0,19% zu beschränken.

Phthalate, DINCH und Parabene werden im menschlichen Körper über verschiedene Abbauprozesse in Metaboliten umgewandelt. Einzelne Metaboliten bzw. auch zum Teil die Ausgangssubstanzen können über Human-Biomonitoring-Untersuchungen im Urin gemessen werden. Unter Einbeziehung experimenteller Daten aus publizierten Kinetikstudien kann abgeschätzt werden, in welchen Konzentrationen die Ausgangssubstanzen oral zugeführt wurden (HBM-Kommission 2011).

Ziel der Human-Biomonitoring- Studie

Ziel der hier durchgeführten Untersuchungen war die Erfassung der Hintergrundbelastung von 2- bis 6jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen mit Phthalaten, DINCH und Parabenen. Hierzu wurden die Ausgangssubstanzen bzw. entsprechende Metaboliten in Urinproben

der Kinder analytisch untersucht. Unter Einbeziehung der Analysenergebnisse von Proben, die in 2011/2012 bei nordrhein-westfälischen Kindern der gleichen Altersgruppen gewonnen worden waren, kann ein erster zeitlicher Trend der Belastung mit diesen Schadstoffen abgeschätzt werden. Darüber hinaus sollten die im Urin gemessenen Werte gesundheitlichen Beurteilungskriterien gegenübergestellt werden.

2 Methode

Studienplanung/Studienkonzept

Die Studienplanung erfolgte in Abstimmung mit dem MKULNV und ist Teil der Zielvereinbarung 2014 und 2015.

Bei der Untersuchung handelt es sich um die zweite einer Reihe von Querschnittsuntersuchungen, die alle 3 bis 4 Jahre durchgeführt werden sollen, um die Entwicklung der Belastung mit Schadstoffen aus verbrauchernahen Produkten bei Kita-Kindern zu beobachten. Die erste Querschnittsuntersuchung erfolgte 2011/2012 im Rahmen eines Untersuchungsprogrammes der Länder Bayern, Berlin und NRW (LUPE III). In verschiedenen Regionen NRWs wurde in städtisch und ländlich gelegenen Kindertagesstätten (KiTas) Urin von Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren gesammelt. Primäres Ziel war die Bestimmung der Konzentrationen von Phthalatmetaboliten im Urin der Kinder sowie die Erfassung von Phthalaten im Staub und in der Luft der KiTas. Bei einem Drittel der Kinder wurde der Morgenurin (erster Urin des Tages) gesammelt, ansonsten Spoturine in der Kita und meistens auch der letzte Urin am Abend. Die Eltern der Probandinnen und Probanden wurden gebeten, Eltern-Fragebögen auszufüllen, ebenso wie das leitende Kitapersonal gebeten wurde, einen Fragebogen zur Kindertagesstätte auszufüllen.

Ziel dieser zweiten Querschnittsuntersuchung war es, ca. 250 Kinder zur Teilnahme an der Studie zu gewinnen. Hierzu wurden zunächst die Träger der in LUPE III untersuchten Kindertagesstätten in NRW um Zustimmung einer erneuten Untersuchung gebeten. Im Fall der Zustimmung wurden die Kindertagesstätten vom LANUV kontaktiert, informiert und die weitere Vorgehensweise zur Rekrutierung der Probanden und zum Ablauf der Urinsammlung wurde mit den Kita-Leitungen abgesprochen.

Die Eltern erhielten vorab in der Kita ein Schreiben vom LANUV mit Informationen zum Hintergrund, Ablauf und Ziel der Untersuchung. Außerdem wurden in jeder Kita Taschen mit Informationsschreiben, Fragebogen, Einwilligungserklärung und Urinbecher mit individueller Identifikationsnummer und der Möglichkeit, Datum und Uhrzeit einzutragen, an interessierte Eltern verteilt.

Die teilnehmenden Eltern konnten selbst entscheiden, ob von ihrem Kind nur in der Kita der Spoturin gesammelt werden sollte oder ob sie zu Hause zusätzlich oder alternativ den ersten Urin am Morgen sammeln wollten. Sie wurden gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, in dem u. a. anthropometrische Daten ihres Kindes, Daten zum Bildungsabschluss der Eltern, zum Geburtsland, zur Ernährung und Daten zu verbrauchernahen Produkten aus dem häuslichen Umfeld abgefragt wurden. Der ausgefüllte Fragebogen sollte in der Kita den Probe-

nehmerinnen/Probenehmern übergeben werden, von diesen auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und dort, falls notwendig, zusammen mit den Eltern überarbeitet werden.

Auch zur Kindertagesstätte wurde ein Fragebogen zu möglichen Einflüssen auf die Schadstoffbelastungen der Kinder konzipiert. Er wurde vom leitenden Kita-Personal ausgefüllt und anschließend vom LANUV-Personal auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft.

Ein weiterer Fragebogen mit Fragen zur Art der Reinigung und den Reinigungsmitteln wurde für das Reinigungspersonal bzw. die Reinigungsfirma der untersuchten Kitas entwickelt. Dieser Fragebogen wurde mit einem Freiumschlag über die Kita an das/die Reinigungspersonal/-firma mit der Bitte um Bearbeitung weitergeleitet. Der ausgefüllte Fragebogen sollte an das LANUV gesendet werden.

Ethik-Kommission

Am 23.06.2014 wurde bei der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität der Antrag zur Genehmigung der „Kinder-Human-Biomonitoring-Untersuchung NRW 2014/2015“ (Aktenzeichen der Ethik-Kommission: 2014-339-f-S) gestellt. Die Ethik-Kommission hat in ihrer Sitzung am 18.07.2014 über den Antrag beraten und beschlossen, dass keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Durchführung des Forschungsvorhabens bestehen.

Datenschutzkonzept

Alle Probehgefäße, Fragebögen oder sonstige Unterlagen wurden ohne Angabe von Namen mit individuellen Code-Nummern versehen. Die Auswertung der Untersuchungsparameter erfolgte anonymisiert, d. h. über die individuelle Code-Nummer. Die Einverständniserklärungen mit Namen und Anschrift der Probandinnen und Probanden wurden im LANUV verschlossen vom Projektleiter aufbewahrt. Ausschließlich der Projektleiter, der bei den Untersuchungen vor Ort nicht anwesend war, hatte Zugriff auf die Einwilligungserklärungen. Die Einwilligungserklärungen wurden ausschließlich zur individuellen Befundmitteilung benötigt. Nach Abschluss der Befundmitteilungen wurden sie vernichtet.

Das Datenschutzkonzept war Teil des Antrages bei der Ethikkommission. Einwilligungserklärung und Datenschutzkonzept wurde von der Datenschutzbeauftragten des LANUV geprüft. Am 03.06.2014 erfolgte die Zustimmung zum Konzept und zur Einwilligungserklärung.

Fragenbogen

Der Elternfragebogen umfasste verschiedene Abschnitte mit unterschiedlichen Themen. Es sollte ermittelt werden, ob die Familie schon an LUPE III mit dem gleichen oder einem Geschwisterkind teilgenommen hat. Außerdem wurden die anthropometrischen Daten der Probandin/des Probanden und das Geburtsland sowie der Bildungsabschluss der Eltern abgefragt. Ein weiterer Abschnitt beschäftigte sich mit dem Wohnumfeld des Kindes in Bezug auf das Haus und die Wohnung (beispielsweise Aufenthaltszeiten im Haus). Weiterhin wurden Fragen zu verbrauchernahen Produkten im Wohnumfeld des Kindes gestellt, dazu gehören beispielsweise die verwendeten Reinigungsmittel und wie häufig sie zum Einsatz kommen. Andere Fragen befassten sich mit den Themen zur Ernährung, zu den Materialien des Geschirrs oder Bestecks und den Verpackungen der üblicherweise verwendeten Lebensmittel. Angaben zu Spielverhalten, Spielzeug, Schmuck, Zahnversiegelungen oder Haustieren wurden im vorletzten Abschnitt abgefragt und der letzte Abschnitt beschäftigte sich mit den Körperpflegeprodukten und wie häufig diese Produkte verwendet werden.

Der Elternfragebogen wurde vorab von verschiedenen, auch nicht an der Studie beteiligten Personen im LANUV NRW getestet, um zu überprüfen, ob die Fragen verständlich gestellt wurden und Aufbau und Form des Fragebogens nachvollziehbar war.

Der Fragebogen zur Kindertagesstätte knüpfte weitgehend an den Fragebogen von LUPE III an. Neben den allgemeinen Daten wie Anzahl der Kinder oder Betreuungszeiten, wurden Daten zum Gebäude (z. B. Baujahr und letzte Sanierung) und dem Umfeld der Kita (z. B. Bebauung in der näheren Umgebung), Daten zu dem Gruppenraum (z. B. Art des Bodenbelags, Renovierungen), Daten zu den in der Kita verwendeten Produkten (z. B. Reinigungsmittel oder Schädlingsbekämpfungsmittel), zur Verpflegung in der Kita (z. B. Materialien des Geschirrs u. Bestecks), zum Spielverhalten (Materialien u Häufigkeit der Verwendung) und zu Körperpflegemitteln, die in der Kita zum Einsatz kommen, erhoben.

Darüber hinaus wurden die Erzieher/innen der Kindertagesstätte von den Probennehmerinnen und Probennehmern zum Essensangebot in der Kita am Tag vor der Probenahme befragt, hierzu wurde der gleiche Fragenkatalog wie im Elternfragebogen verwendet.

Rekrutierung und Auswahl der Kitas

Die Träger der 23 bereits 2011/2012 untersuchten Kitas wurden um eine wiederholte Teilnahme gebeten. Alle Träger (8 Jugendämter und 2 private Träger) stimmten zu. Drei Kindertagesstätten lehnten die Teilnahme kurzfristig aus organisatorischen Gründen ab.

Nach Zustimmung der Träger wurden die Leitungen der Kindertagesstätten telefonisch kontaktiert. Es folgte eine Mail an die Kita, der ein eigens für die Kitaleitung konzipiertes Informa-

tionsschreiben zu der geplanten Untersuchung und bei Wunsch weitere Unterlagen beigelegt wurde. Die Kontaktaufnahme zu den Trägern und Kindertagesstätten erfolgte fortlaufend in der Zeit von September 2014 bis März 2015.

Von den 20 Kitas, die einer Teilnahme prinzipiell zustimmten, wurden 16 Kitas untersucht. Die übrigen vier verfügten entweder vorübergehend nur über eingeschränkte Kapazitäten wegen Umstrukturierungen oder es traten Probleme bei der Rekrutierung von Probandinnen und Probanden auf. Alle vier Kitas hatten sich dennoch bereit erklärt teilzunehmen, falls die angestrebte Zahl von 250 Probandinnen und Probanden ohne sie nicht erreicht würde. Die vier Kitas lagen in zwei kreisfreien Städten, in denen noch weitere Kindertagesstätten an der Studie teilnahmen. Bei einer der vier Kitas handelte es sich lediglich um ein anderes Gebäude innerhalb der gleichen Einrichtung. Um ein ausgewogenes Verhältnis von städtisch zu ländlich gelegenen Kitas zu erreichen, wurde zusätzlich eine ländlich gelegene Kita im Münsterland rekrutiert, die nicht an der ersten Untersuchung 2011/2012 teilgenommen hatte.

Feldphase

Rekrutierung der Probandinnen und Probanden

Nach der Zusage der Kitas zur Teilnahme wurde ein Untersuchungstermin festgelegt. 2 Wochen vor diesem Untersuchungstermin wurden der Kita zur Weitergabe an die Eltern ein Informationsschreiben zugeschickt. Eine Woche vor der Untersuchung erhielten die jeweiligen Kitas vom LANUV fertig gepackte Taschen zur Weitergabe an die Eltern. In den Taschen befanden sich sämtliche Unterlagen und Materialien (s.o.), die die Eltern bzw. deren Kinder zur Teilnahme an dem Human-Biomonitoring benötigten. Die Rekrutierung der Eltern wurde entweder von dem Kita-Personal in den letzten Wochen vor dem eigentlichen Probenahmetermin übernommen oder aber, falls das nicht möglich war, von den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des LANUV am Probenahmetag vor Ort. Das heißt, die Eltern wurden am Probenahmetag morgens in der Kita über die Untersuchung informiert und gefragt, ob sie Interesse hätten, teilzunehmen.

Abgabe der Einwilligungserklärung

Am Morgen des Probenahmetages wurden die unterschriebenen Einwilligungserklärungen bei den Probenehmerinnen und Probenehmern des LANUV abgegeben. Die teilnehmenden Kinder wurden in einer Liste erfasst und erhielten einem Aufkleber mit ihrer Identifikationsnummer (gleiche Nummer wie auf der Einwilligung und dem Elternfragebogen). Für jedes Kind wurde ein Probenahmeprotokoll angelegt.

Es wurden ausschließlich Kinder untersucht, für die unterschriebene Einwilligungserklärungen vorlagen.

Durchführung der Probenahme

Während des Kitaaufenthaltes wurden die Kinder-Urine von den Probenehmerinnen und Probenehmern des LANUV gesammelt. Zu Hause wurde die Sammlung von den Eltern oder Erziehungsberechtigten organisiert. Bei einem Großteil der Kinder wurde am Morgen vor der Probenahme der Urin von den Eltern zu Hause aufgefangen und mit zur Kita gebracht. Dazu hatten die Eltern vorab die Probegefäße (s.o.) mit der entsprechenden Identifikationsnummer erhalten, das Datum und die Uhrzeit der Urinabgabe wurde von ihnen auf dem Etikett des Bechers vermerkt. In der Kita wurden diese Becher sofort in dafür vorgesehene Kühlboxen gestellt. Die Uhrzeit der Probenahme und Anzahl der Becher sowie weitere Informationen wie z. B. Komplikationen beim Auffangen des Urins wurden ins Probenahmeprotokoll übertragen.

Zum Auffangen der Spoturine in der Kita wurden Einsatzbidets verwendet. Damit wurde gewährleistet, dass die Kinder alleine und ungestört zur Toilette gehen und der Spoturin komplett aufgefangen werden konnte und dass die Urinsammlung in der Kita bei jedem Kind nach derselben Methode erfolgte. Der aufgefangene Urin wurde sofort in Polypropylen-Becher (Fa. Sarstedt, 100 ml, transparent, Schraubbecher mit Deckel) umgefüllt, auf dem Becher (oder den Bechern bei entsprechend großen Volumina) wurden die Uhrzeit der Urin-Abgabe und die Code-Nummer des Kindes notiert. Die Probe wurde umgehend in eine Kühlbox mit Kühlakkus gestellt und die entsprechenden Daten im Probenahmeprotokoll vermerkt.

Nach jedem Einsatz wurden die Bidets wie folgt gereinigt:

1. 3 x Ausspülen mit Wasser
2. Trockenreiben mit Küchenpapier
3. Einsprühen mit Bacillol (genaue Angabe)
4. Mehrere Minuten einwirken lassen
5. Gut ausspülen (auf Geruch und Bläschenbildung des Wassers achten), besonders innen aber auch außen abspülen
6. Trockenreiben mit Küchenpapier

Ausfüllen der Fragebögen

In der Regel erhielten die Eltern bereits einige Tage vor dem Untersuchungstermin den Elternfragebogen. Eltern, die erst am Tag der Probenahme von der Untersuchung erfuhren

und dann rekrutiert wurden, erhielten auch dann erst den Fragebogen. Das Ausfüllen des Fragebogens und auch einzelner Fragen erfolgte auf freiwilliger Basis.

Sofern die Möglichkeit bestand, wurden die ausgefüllten Fragebögen bereits in der Kita von den Probenehmerinnen und Probenehmern des LANUV auf Plausibilität und eventuell auf Vollständigkeit (wenn Eltern sich bereit erklärt hatten, den Bogen komplett auszufüllen) geprüft. Im Anschluss wurden die Eltern um Mithilfe gebeten, ihre Angaben zu bestätigen bzw. zu korrigieren oder eventuell zu vervollständigen.

Probenahmeorte und -zeitraum

Die Feldphase erfolgte in der Zeit vom 18.12.2015 bis zum 07.05.2015. Es wurden 17 Kitas beprobt. Folgende Kreise und kreisfreien Städte waren beteiligt: Essen (4 Einrichtungen), Dortmund (2 Einrichtungen), Mülheim (eine Einrichtung), Coesfeld (eine Einrichtung), Borken (eine Einrichtung), Heinsberg (5 Einrichtungen) und Köln (3 Einrichtungen).

Aufbereitung der Urine im Labor

Alle Urinproben wurden am Tag nach der Probenahme im Labor des LANUV bei -18°C tiefgefroren und in Abhängigkeit von der Probe vorher portioniert. In der Kita erfolgte die Lagerung in Kühlboxen mit Kühlakkus und anschließend bis zum endgültigen Tieffrieren im LANUV im Kühlschrank bei 8°C . Die Daten der Probenahmeprotokolle wurden mit den entsprechenden Daten auf den Urinbechern verglichen, alle Daten wurden auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und falls notwendig und möglich ergänzt oder korrigiert. Die zur Analyse der Proben notwendigen Volumina wurden in Zentrifugenröhrchen (Zentrifugenröhrchen SuperClear^{TK}, aus Polypropylen, 10 ml der Firma VWR) umgefüllt und die Röhrchen wurden entsprechend beschriftet. Vor der Entnahme der entsprechenden Volumina wurden die Urine geschüttelt, insbesondere wenn sich Feststoffpartikel in den Urinproben befanden. Bei großen Probenvolumina war der Urin einer Urinprobe auf mehrere Probenahmebecher verteilt. Daher wurde vor der Entnahme des zur Analyse benötigten Volumens der Inhalt der einzelnen Becher miteinander vermischt.

Zur Analyse wurde vorrangig der in der Regel zu Hause von den Eltern gesammelte Morgenurin abgefüllt. Wurde kein Morgenurin gesammelt, wurde der erste gesammelte Spoturin zur Analyse portioniert. Dabei handelte es sich meistens um den ersten in der Kita von den Probenehmerinnen und Probenehmern des LANUV am Morgen gesammelten Urin.

Analyselabore, Transport der tiefgefrorenen Urinproben und Untersuchungsparameter

Die Urine wurden im Labor des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Pfarrstr. 4 in 80538 München auf Phthalat-Metaboliten analysiert. Die Analyse auf Parabene und DINCH-Metaboliten erfolgte im Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität-Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum.

Die in den Zentrifugenröhrchen abgefüllten Urinprobenvolumina wurden vom LANUV NRW auf Trockeneis zum Bayerischen LGL versendet bzw. zum IPA transportiert.

Folgende Metaboliten wurden analysiert:

IPA (Parabene)	LGL (Phthalate)	
Methyl-Paraben	MEP	Mono-Ethyl-Phthalat
Ethyl-Paraben	MiPP	Mono-iso-Propyl-Phthalat
isoPropyl-Paraben	MBzP	Mono-Benzyl-Phthalat
nPropyl-Paraben	MnOP	Mono-n-Octyl-Phthalat
isoButyl-Paraben	OH-MEHP	5OH-Mono-Ethyl-Hexyl-Phthalat
nButyl-Paraben	oxo-MEHP	oxo-Mono-Ethyl-Hexyl-Phthalat
Pentyl-Paraben	oxo-MINP	oxo-Mono-iso-Nonyl-Phthalat
Heptyl-Paraben	MiBP	Mono-iso-Butyl-Phthalat
Benzyl-Paraben	MnBP	Mono-n-Butyl-Phthalat
	MiDP	OH-Mono-isodecylphthalat
	MHPP	Mono-n-pentylphthalat

IPA (DINCH)

OH-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester
oxo-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-oxoisononylester
cx-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester

Befundmitteilungen

Den Eltern der teilnehmenden Probandinnen und Probanden wurden die individuellen Ergebnisse der durchgeführten Phthalat-, DINCH- und Paraben-Analysen am 28.09.2015 mit

allgemeinverständlicher Befunderläuterung schriftlich mitgeteilt. Es erfolgte sowohl eine statistische als auch eine gesundheitliche Einordnung der Befunde. Auf Wunsch konnten sich Eltern zusätzlich persönlich vom LANUV telefonisch beraten lassen.

Statistische Analyse

Die deskriptive Statistik (Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten nominal und ordinal skalierten Daten sowie bei intervallskalierten Daten der üblichen Lage- und Streuungsmaße (Minimum, unteres und oberes Quartil, Median, Maximum, arithmetischer und geometrischer Mittelwert (mit 95%-Konfidenzintervall), Standardabweichung) erfolgte mit Hilfe der Software SPSS Statistics (Version 23) der Firma IBM.

Beurteilung der gesundheitlichen Relevanz gemessener Schadstoffkonzentrationen im Urin

Zur Bewertung der gesundheitlichen Relevanz der im Urin analysierten Stoffgehalte wurde auf TDI(Tolerable Daily Intake)- bzw. ADI(Acceptable Daily Intake)-Werte der EFSA sowie auf publizierte Beurteilungswerte bzw. -methoden zurückgegriffen. Für die Beurteilung von Phthalat-Metaboliten-konzentrationen wurden die in Fromme et al. (2013) beschriebene Methode sowie der HBM-I-Wert für DEHP (HBM-Kommission 2011) herangezogen. Die gesundheitliche Beurteilung der DINCH-Metaboliten erfolgte auf Grundlage des HBM-I-Wertes für DINCH im Urin (HBM-Kommission 2014). Die gemessenen Parabenkonzentrationen wurden mittels eines von der EFSA abgeleiteten ADI-Wertes unter Heranziehung der in Wang et al. (2013) beschriebenen Methode zur Abschätzung der menschlichen Parabenbelastung gesundheitlich bewertet.

3 Ergebnisse

Charakterisierung des Studienkollektivs

Studienteilnehmer/innen

Von den insgesamt 259 teilnehmenden Kindern aus 17 Kindertagesstätten in NRW, liegen zu 252 ausgefüllte Fragebögen (davon 3 ohne Urinprobe) und von 256 Kindern Urinproben vor (davon wurden 7 ohne ausgefüllten Fragebogen und 8 nur mit Angaben zu den anthropometrischen Daten abgegeben) (s. Abbildung 1).

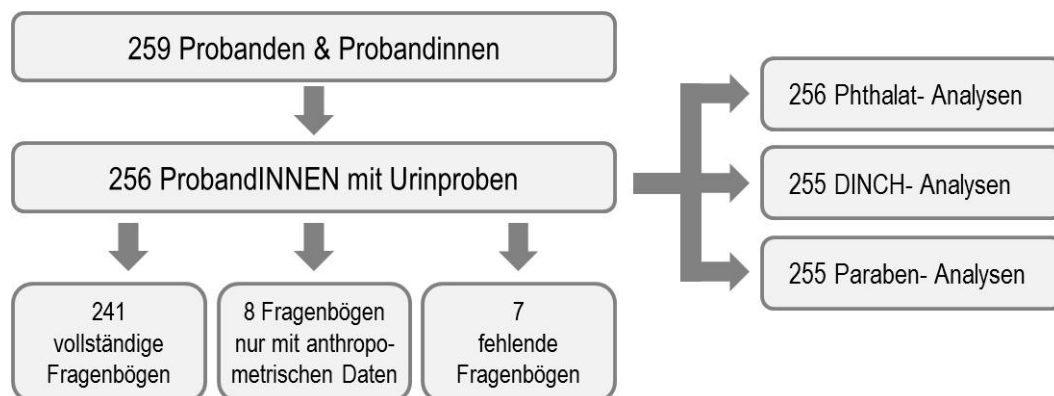


Abbildung 1: Übersicht zu den eingegangenen /vorliegenden Daten bezüglich Fragebogen, Urinproben und Laboranalysewerten

Anthropometrische Daten

Von den insgesamt 256 beteiligten Kindern waren 127 Mädchen und 122 Jungen. Zu dem Geschlecht von 7 Kindern wurde keine Angabe gemacht. Aus jeder der 17 Kindertagesstätten nahmen 6 bis 25 Kinder an der Studie teil.

Im Hinblick auf die Gesamtheit der Kinder lag das Alter zwischen 27 und 98⁹ Monate (Median: 59 Monate, 95.Perzentil: 76 Monate), das Körpergewicht zwischen 10 und 33 kg (Median: 19 kg, 95.Perzentil: 26 kg), die Größe zwischen 80 und 130 cm (Median: 110 cm, 95.Perzentil: 124 cm) und der Body-Mass-Index (BMI) zwischen 11 und 23 kg/m² (Median: 15 kg/m², 95.Perzentil: 19 kg/m²).

Die Angaben zu Alter, Gewicht, Größe und BMI sind normal verteilt. Außerdem weisen sie sowohl zwischen Mädchen und Jungen, als auch zwischen den verschiedenen Kitas, keine signifikanten Unterschiede auf.

⁹ Vermutlich handelt es sich bei diesem Wert um eine Fehlangabe der Eltern

Die Abbildungen 2 a-d stellen die Häufigkeitsverteilungen für die Variablen Alter, Gewicht, Größe und Body-Mass-Index (BMI) dar. Abbildung 3 zeigt die Geschlechtsverteilung innerhalb der verschiedenen Altersklassen. Wie zu erwarten, steht die Verteilung des Körpergewichts der Kinder im Zusammenhang mit ihrem Alter.

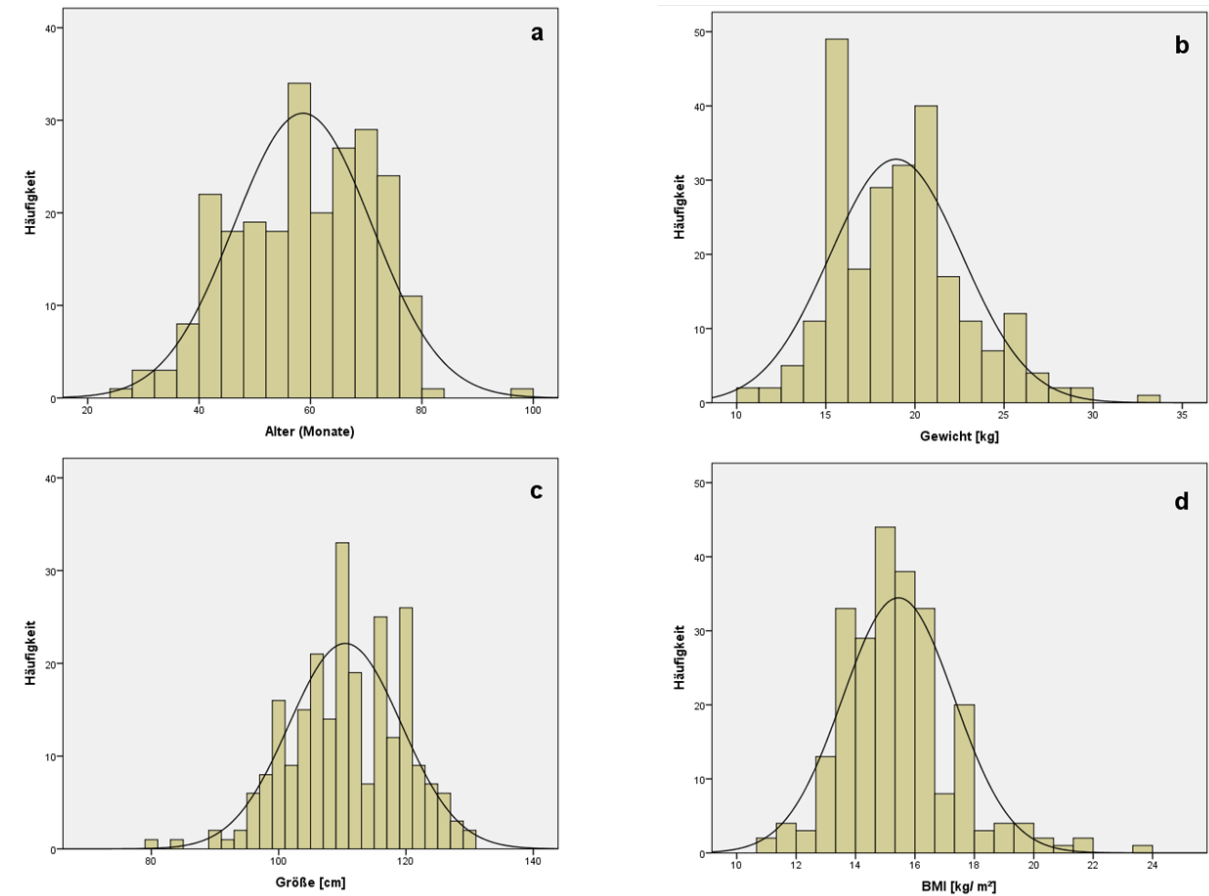


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilungen des Alters (a), des Gewichts (b), der Größe (c) und des Body Mass Indexes (BMI) (d) der untersuchten Probanden/innen

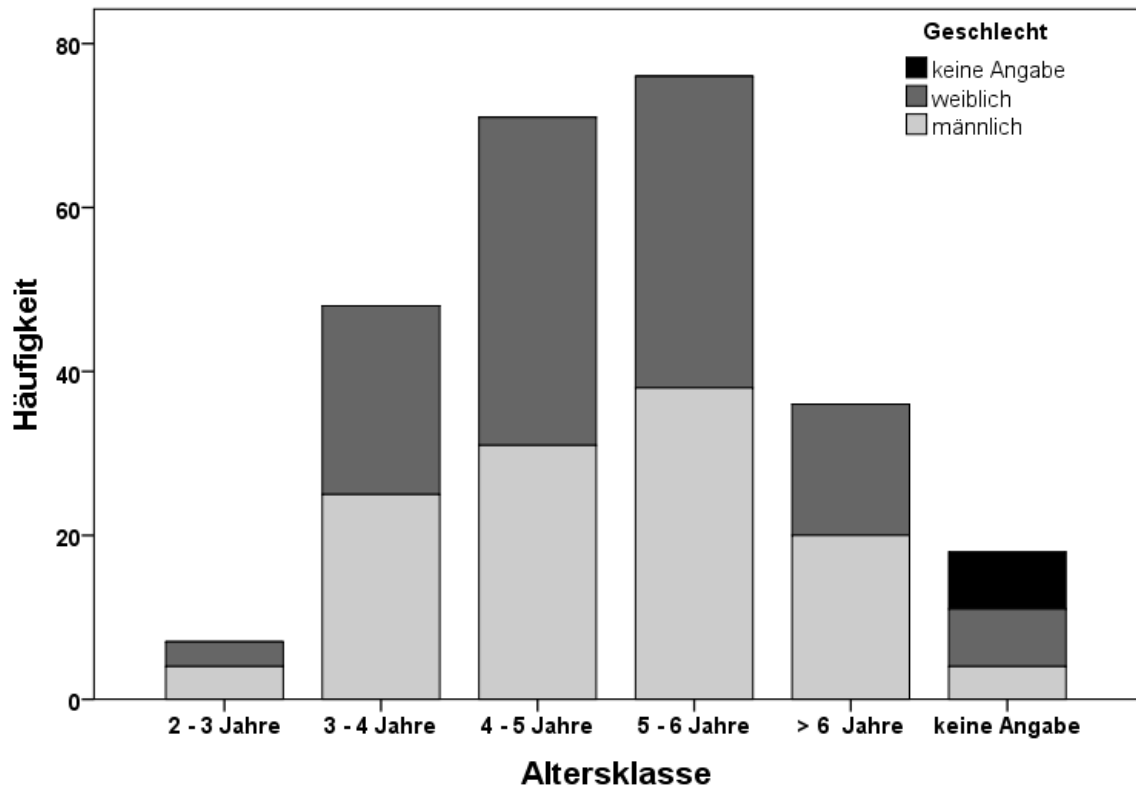


Abbildung 3: Verteilung der Probandinnen und Probanden in Altersklassen bezogen auf das Geschlecht

Insgesamt nahmen 17 Kindertagesstätten aus ganz NRW an der Studie teil. Bis auf eine Kita, füllten alle Teilnehmer Fragenbögen mit Angaben bezüglich Gebäude und Umfeld, Produkten, Verpflegung, Spielverhalten und Pflegeprodukten in der Kindertagesstätte aus.

Die Kindertagesstätten befinden sich in einem räumlichen Bereich von Dülmen bis Köln und von Heinsberg bis Dortmund. Die Standorte der Einrichtungen sind in Abbildung 4. dargestellt. Die geographische Lage der Kindertagesstätten wurde in Kategorien eingeordnet. Dabei bekamen 8 Kitas die Kategorie städtisch, 8 befinden sich in ländlicher Umgebung und der Standort einer Kita konnte nicht eindeutig in eine dieser Kategorien eingeteilt werden.

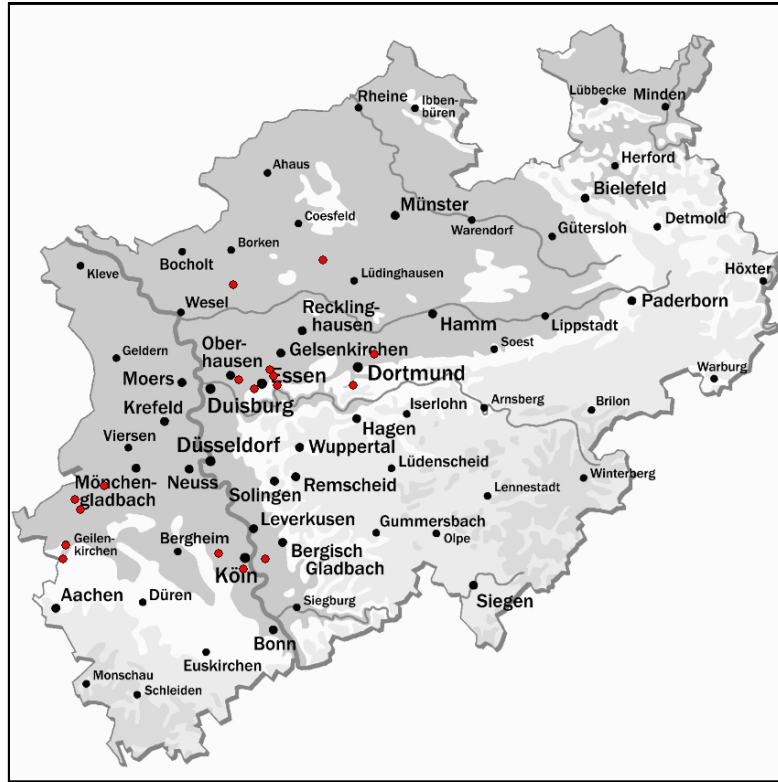


Abbildung 4: Geographische Lage der teilnehmenden Kindertagesstätten

Allgemein sind in den städtisch angesiedelten Kindertagesstätten mehr Kinder untergebracht. Außerdem treten die Kinder in den städtischen Einrichtungen in einem jüngeren Alter in die Betreuung ein, so beträgt die Altersspanne in den städtischen Kitas 4 bis 77 und in den ländlichen 12 bis 78 Monate.

Die Anzahl der teilnehmenden Kinder ist jedoch gleichmäßig zwischen städtischen und ländlichen Kitas verteilt (je 119 aus städtischen, 121 aus ländlichen Einrichtungen und 19 aus der örtlich nicht eindeutig zugeteilten Kita).

Auch das Alter der Probanden/innen ist normalverteilt und weist keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern aus städtischen und ländlichen Einrichtungen auf (städtisch 28 bis 76, ländlich 27 bis 98 Monate).

Phthalate

Phthalatmetaboliten im Urin der untersuchten Kinder

Bei insgesamt 256 Kindern wurden die in Kap. 2 aufgeführten Phthalatmetaboliten im Urin bestimmt. Die Verteilung der erhobenen Werte ist in Tabelle 1 dargestellt. MHPP und MnOP konnten in keiner Probe und MiPP lediglich in zwei Proben bestimmt werden. OH-MiDP konnte in ca. 30 % der untersuchten Proben quantitativ erfasst werden. Alle übrigen gemessenen Phthalatmetaboliten lagen zu rund 80 % bis 99 % der 256 analysierten Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze vor.

Die höchsten Werte der Phthalatbelastung finden sich bei einzelnen Probanden/innen für das niedermolekulare MEP (2.507 µg/l) und für die Metaboliten der Butylphthalate MnBP (1.450 µg/l) und MiBP (1.175 µg/l) (Tabelle 1). Bezogen auf die medianen Werte finden sich die höchsten Belastungen der Phthalatmetaboliten ebenfalls beim MiBP (39,3 µg/l) und MnBP (30,6 µg/l) sowie beim MEP (18,7 µg/l) und den beiden DEHP-Metaboliten OH-MEHP (9,85 µg/l) und oxo-MEHP (9,82 µg/l). Diese fünf Metaboliten machen somit im Median rund 90 % der gemessenen Phthalatmetaboliten aus. Mehr als die Hälfte der gemessenen Phthalatmetaboliten geht auf MnBP und MiBP zurück.

Tabelle 1: Statistische Lagemaße der im Urin von 256 Kindern gemessenen Phthalatmetabolitenkonzentrationen (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Metabolit	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
MEP	252	< 2,50	10,8	18,7	38,4	176	2.507	55,1
MnBP	255	< 2,50	16,1	30,6	57,3	109	1.450	50,0
MiBP	255	< 2,50	22,8	39,3	75,1	208	1.175	72,2
MBzP	223	< 2,50	3,98	7,76	17,2	58,3	409	18,0
MiPP	2	< 1,00	< 1,00	< 1,00	< 1,00	< 1,00	13,4	< 1,00
OH-MEHP	245	< 1,00	4,46	9,85	17,1	47,1	144	14,2
oxo-MEHP	254	< 1,00	5,29	9,82	16,3	40,5	143	14,5
oxo-MiNP	202	< 0,50	1,51	3,69	6,84	17,4	61,1	5,69
OH-MiDP	78	< 1,30	< 1,30	< 1,30	2,34	9,33	26,6	2,23

Vergleich der Phthalat-Metabolitenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015

Wie bereits weiter oben ausgeführt, wurde im Rahmen des LUPE-Projektes in NRW eine ähnliche Human-Biomonitoring-Studie mit KiTa-Kindern zur Erfassung der Phthalatbelastung in den Jahren 2011/2012 durchgeführt. Die Verteilung der Messergebnisse aus dem Querschnitt 2011/2012 findet sich in Tabelle 6 im Anhang. In Abbildung 5 sind die in den jeweiligen Feldphasen 2011/2012 und 2014/2015 ermittelten medianen Phthalat-Metabolitengehalte gegenübergestellt.

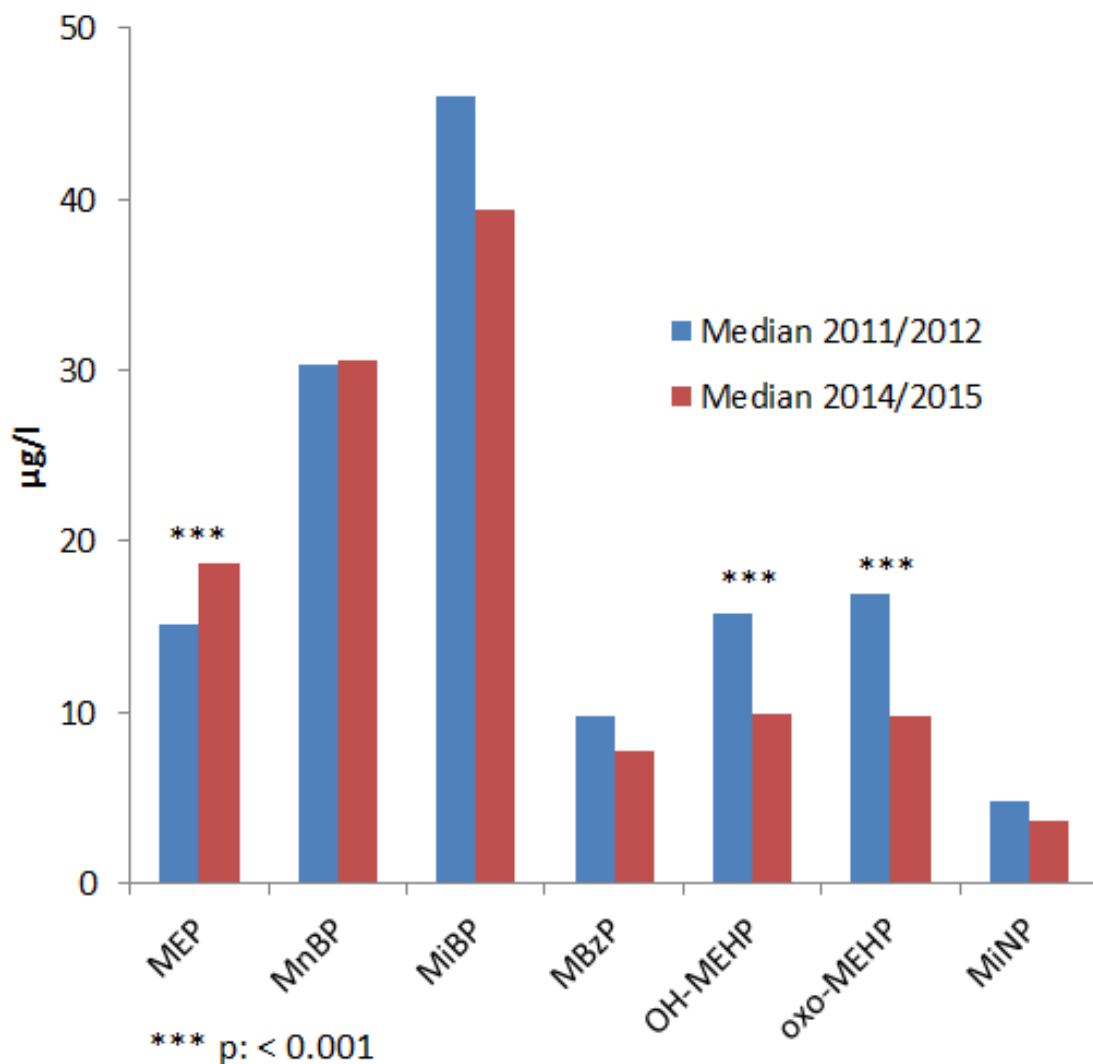


Abbildung 5: Mediane Phthalat-Metabolitenbelastung [µg/l] der in 2011/2012 (n = 254) und in 2014/2015 (n = 256) untersuchten Proben. Statistisch signifikante Unterschiede (p: < 0.001) sind mit *** gekennzeichnet

Da die erhobenen Daten keine Normalverteilung aufweisen, wurde zum Vergleich der mittleren Ränge der beiden Messreihen 2011/2012 und 2014/2015 der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Im Ergebnis zeigt sich, dass für MEP ein statistisch signifikanter Anstieg und für OH-MEHP und oxo-MEHP ein statistisch signifikanter Rückgang der Belastung feststellbar war. Für MEP steigt der Median von 15,4 µg/l (2011/2012) auf 18,7 µg/l (2014/2015) an, bezogen auf den Mittelwert 2011/2012 (27 µg/l) kommt es zu einer Verdoppelung der Belastung (Mittelwert 2014/2015: 55 µg/l). Auffällig ist beim MEP außerdem der deutlich höhere Anteil an Werten, die oberhalb der Bestimmungsgrenze liegen. Während in 2011/2012 insgesamt 84 Proben unterhalb der Bestimmungsgrenze für MEP lagen, zeigt sich in der Untersuchung 2014/2015, dass nur noch 4 Proben die Bestimmungsgrenze unterschritten. Beim OH-MEHP (Median 2011/2012: 16 µg/l) bzw. oxo-MEHP (Median: 2011/2012: 17 µg/l) konnte ein statistisch signifikanter Rückgang der medianen Belastung um 37 % bzw. 42 % ermittelt werden. Alle anderen Phthalatmetaboliten wiesen im Vergleich der Untersuchungszeiträumen 2014/2015 und 2011/2012 hinsichtlich der Belastung des Urins der untersuchten Kinder keine statistisch signifikanten Veränderungen auf.

Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungskriterien

Für die Phthalatmetaboliten MEP, MBzP, MnBP, MiBP, OH-MEHP und MINP liegen gesundheitsbezogene Bewertungskriterien vor, die auf Grundlage der tolerierbaren täglichen Aufnahme (TDI) abgeleitet wurden (s. Abschlussbericht zum Projekt 2011/2012). Für MEP, MBzP, OH-MEHP und MINP werden diese Bewertungskriterien bei den hier untersuchten Proben durchgängig unterschritten. Beim MnBP kommt es zu 6, beim MiBP zu 13 Überschreitungen des TDI-basierten Bewertungskriteriums. Somit finden sich bei 2,3 % (MnBP) bzw. 5,1 % (MiBP) der untersuchten Kinder Überschreitungen der tolerierbaren täglichen Aufnahme. Die aus den TDI-Werten abgeleiteten Bewertungskriterien beziehen sich zwar auf eine lebenslange Exposition gegenüber DnBP und DiBP. Dennoch ist die Belastung aus umweltmedizinischer, vorsorgeorientierter Perspektive zu hoch.

Für die Summe der DEHP-Metaboliten OH-MEHP und oxo-MEHP hat die HBM-Kommission am Umweltbundesamt für die Altersgruppe der 6- bis 13jährigen einen HBM-I-Wert von 500 µg/l abgeleitet. Dieser Wert wird in allen untersuchten Proben deutlich unterschritten.

DINCH

DINCH-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder

Die DINCH-Metaboliten OH-MINCH, cx-MINCH und oxo-MINCH wurden bei 255 Kindern im Urin gemessen. Alle Werte lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/l, mit Ausnahme von 2 einzelnen Proben, die die Bestimmungsgrenze für oxo-MINCH unterschritten. Die statistischen Lagemaße sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Statistische Lagemaße der im Urin von 255 Kindern gemessenen DINCH-Metabolitenkonzentrationen (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Metabolit	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
OH-MINCH	255	0,14	1,73	3,25	5,74	13,4	606	7,22
cx-MINCH	255	0,080	0,83	1,42	2,47	6,25	218	2,92
oxo-MINCH	253	< 0,050	0,68	1,27	2,58	7,34	251	3,18

Bei allen drei DINCH-Metaboliten zeigt sich, dass es jeweils einen vergleichsweise hohen Anteil der Werte im unteren Bereich der Verteilung gibt. So liegen ca. 90 % der Werte für OH-MINCH unterhalb von 10 µg/l, für oxo-MINCH und cx-MINCH unterhalb von 5 µg/l. Besonders auffällig sind die jeweiligen Maximalwerte für die drei DINCH-Metaboliten OH-MINCH (606 µg/l), cx-MINCH (218 µg/l) und oxo-MINCH (251 µg/l), die alle von einer Urinprobe eines/einer einzelnen Probanden/in stammen.

Vergleich der DINCH-Metabolitenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015

In den Urinproben, die im Rahmen des ersten KiTa-Kinder-Querschnitts 2011/2012 gewonnen worden waren, wurden im Nachgang zu diesen Untersuchungen auch DINCH-Metaboliten bestimmt. Die Verteilung der Messwerte aus diesem Querschnitt findet sich in Tabelle 7 im Anhang. Da die Daten keine Normalverteilung aufweisen, wurden die Werte der Messreihen 2011/2012 und 2014/2015 mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet. Im Ergebnis zeigt sich, dass für OH-MINCH und cx-MINCH ein statistisch signifikanter Anstieg der Belastung des Urins vorliegt. Bezogen auf den Median kommt es in den Proben des Untersuchungszeitraumes 2014/2015 zu einem Anstieg von OH-MINCH um ca. 100 % (Median 2011/2012: 1,62 µg/l) und für cx-MINCH um ca. 41 % (Median 2011/2012: 1,01 µg/l) (s. Ab-

bildung 6). Für oxo-MINCH konnte kein Unterschied zwischen den Daten aus den Jahren 2011/2012 und 2014/2015 gefunden werden.

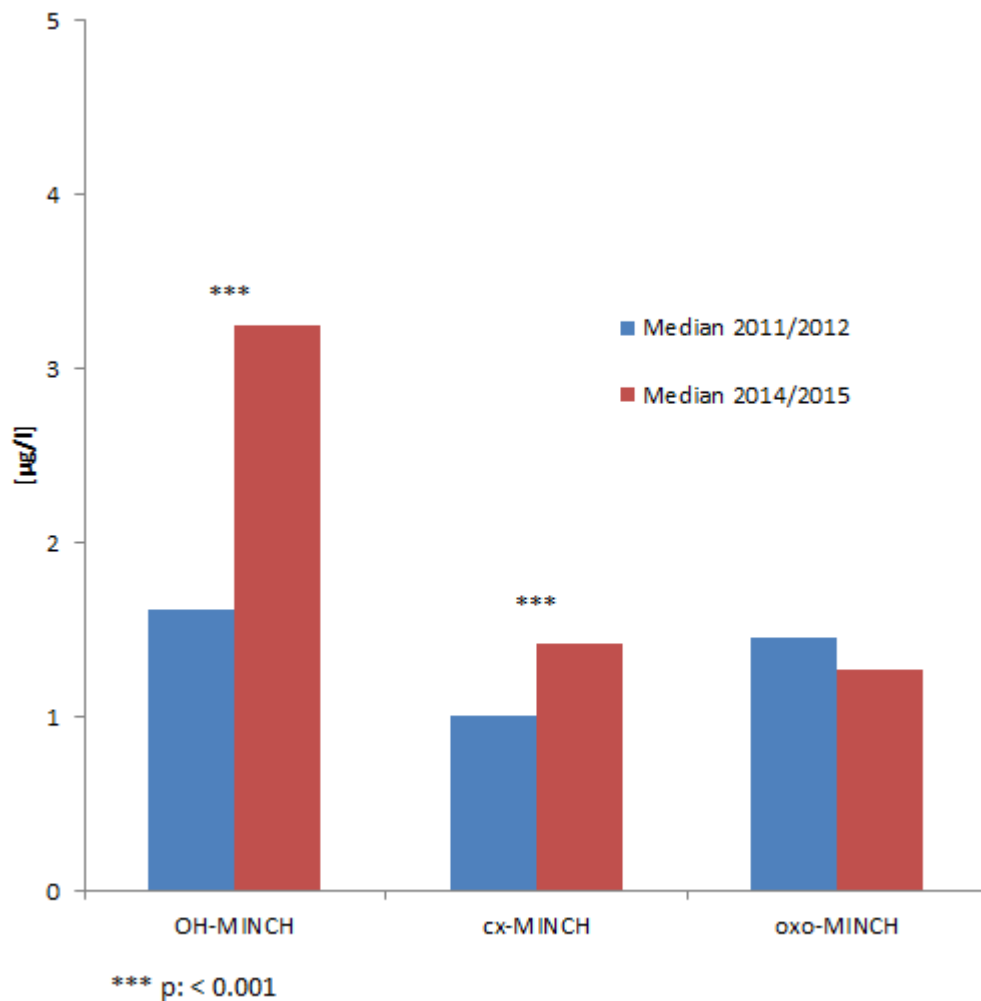


Abbildung 6: Mediane DINCH-Metabolitenbelastung [µg/l] der in 2011/2012 (n = 254) und in 2014/2015 (n = 256) untersuchten Proben. Statistisch signifikante Unterschiede (p: < 0.001) sind mit *** gekennzeichnet

Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungskriterien

Für die Summe der im Urin gemessenen DINCH Metaboliten OH-MINCH und cx-MINCH hat die HBM-Kommission im Jahr 2014 für Kinder einen HBM-I-Wert in Höhe von 3,0 mg/l abgeleitet. Dieser Wert wird in allen Proben deutlich unterschritten. Selbst in der Probe mit den

höchsten OH-MINCH- und cx-MINCH-Werten liegt die Summenkonzentration dieser beiden Metaboliten in Höhe von 824 µg/l deutlich unterhalb des HBM-I-Wertes. Im Median wird der HBM-I-Wert um mehr als Faktor 600 unterschritten.

Parabene

Parabene im Urin der untersuchten Kinder

Insgesamt neun verschiedene Parabene wurden im Urin von 255 Kindern untersucht. In keiner Probe konnten iso-Propylparaben, Pentylparaben und Heptylparaben quantitativ erfasst werden. iso-Butylparaben, Benzylparaben bzw. n-Butylparaben lagen in lediglich einer, fünf bzw. 16 Proben oberhalb der analytischen Bestimmungsgrenze vor. Für diese 6 Parabene werden daher keine statistische Lagemaße angegeben. Methylparaben konnte in allen Proben bestimmt werden. Ethyl- und n-Propylparaben wurden in 213 bzw. 98 Untersuchungsproben oberhalb der Bestimmungsgrenze quantifiziert. Die statistischen Lagemaße der für diese drei gemessenen Parabenwerte findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Statistische Lagemaße der im Urin von 254 bzw. 255 Kindern gemessenen Parabene (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Paraben	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
Methyl-	254	0,50	3,01	6,91	28,6	801	7.770	159
Ethyl-	213	< 0,50	0,63	1,02	2,03	6,89	189	3,18
n-Propyl-	98	< 0,50	< 0,50	< 0,50	0,990	29,7	699	10,4

Die Parabenbelastung der untersuchten Kinder wird in erster Linie vom Methylparaben bestimmt. Insgesamt 7 Parabene weisen im Median Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze auf. Werden diese medianen Werte der halben Bestimmungsgrenzen nicht einbezogen, so macht Methylparaben rund 90 % der gesamten Parabenbelastung im Median aus.

Die höchsten Werte der Parabenbelastung finden sich bei einzelnen Probanden/innen für Methylparaben (7.770 µg/l), Ethylparaben (189 µg/l) und für n-Propylparaben (699 µg/l). Liegt Methylparaben in erhöhten Konzentrationen vor, dann finden sich häufig auch beim n-Propylparaben und beim Ethylparaben vergleichsweise hohe Werte. Insbesondere im 90. und 95. Perzentil können die Parabengehalte im Urin im Vergleich zum Median oder auch zum 75. Perzentil erheblich ansteigen.

Vergleich der Parabenbelastung im Urin der untersuchten Kinder der Jahre 2011/2012 und 2014/2015

Wie für Phthalate und DINCH wurden Proben von KiTa-Kindern aus NRW aus den Jahren 2011/2012 auf ihre Belastung mit Parabenen untersucht. Die Verteilung der Messergebnisse der Proben aus den Jahren 2011/2012 findet sich in Tabelle 8 im Anhang. Die in 2011/2012 und 2014/15 erhobenen Daten weisen keine Normalverteilung auf. Aus diesem Grund wurden die Werte dieser beiden Messreihen mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet. Im Ergebnis zeigt sich sowohl für Methylparaben als auch für n-Propylparaben ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsreihen (s.a. Abbildung 7).

Mit Bezug auf den Median kommt es in den Proben des Untersuchungszeitraumes 2014/2015 zu einem Rückgang beim Methylparaben um ca. 85 % (Median 2011/2012: 46,6 µg/l) und beim n-Propylparaben um ca. 70 % (Median 2011/2012: 0,871 µg/l). Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch bei Betrachtung des 25., 75. und 90. Perzentils. Der Rückgang beim n-Propylparaben ist allerdings auf insgesamt quantitativ sehr niedrigem Niveau. Für Ethylparaben konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Daten aus den Jahren 2011/2012 und 2014/2015 gefunden werden. Die Belastung ist mit einem Median von 1,02 µg/l aber auch als vergleichsweise niedrig anzusehen.

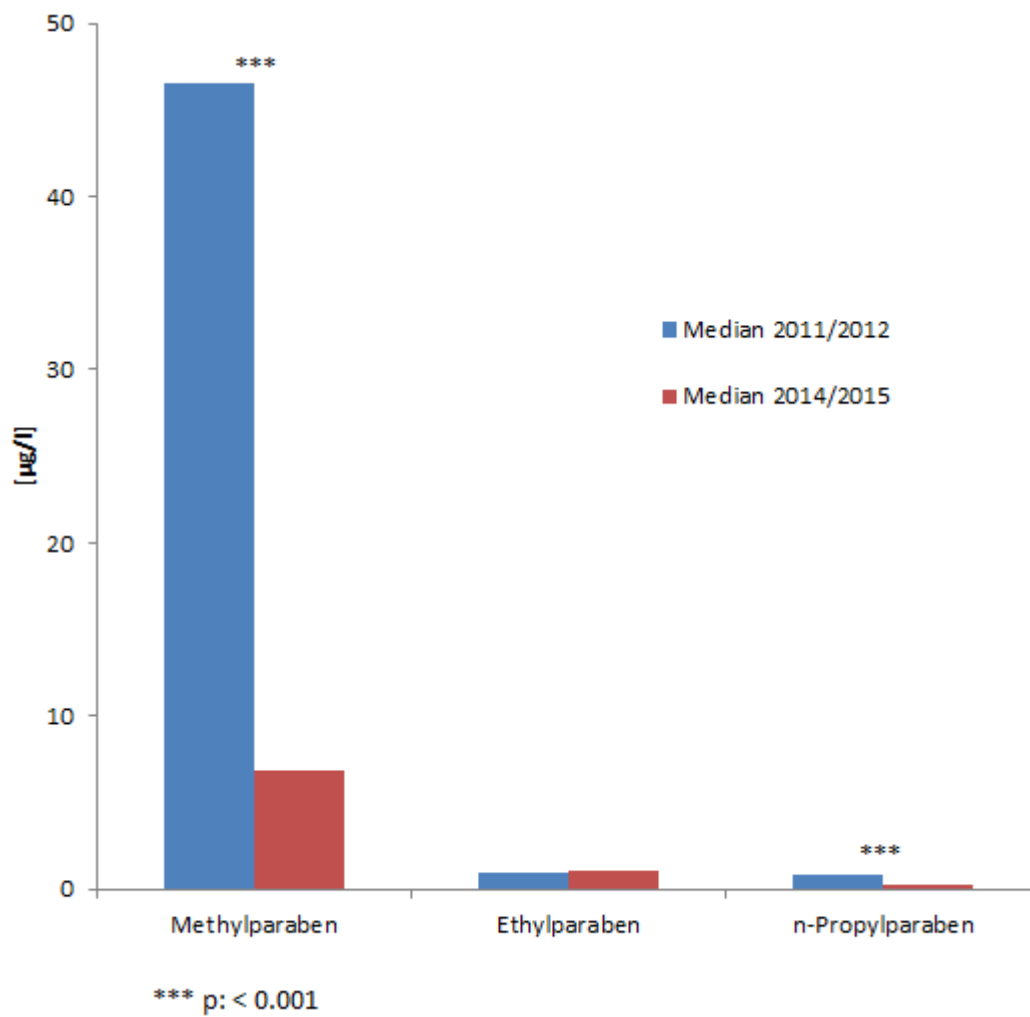


Abbildung 7: Mediane Parabenbelastung [µg/l] der in 2011/2012 (n = 254) und in 2014/2015 (n = 255) untersuchten Proben. Statistisch signifikante Unterschiede (p: < 0.001) sind mit *** gekennzeichnet

Vergleich der gemessenen Belastungen mit gesundheitsbezogenen Bewertungskriterien

Für die Beurteilung von Parabenbelastungen im Urin wurden bisher keine gesundheitlich orientierten Beurteilungskriterien abgeleitet. Parabene sind aufgrund ihres relativ schwachen toxischen Potentials in Arzneimitteln, kosmetischen Produkten und Nahrungsmitteln als Konservierungsstoffe zugelassen. Sie wurden von verschiedenen wissenschaftlichen Gremien (u.a. Scientific Committee on Consumer Safety der EU (SCCS), European Medicines Agency (EMA), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)) bezüglich eines möglichen Gefährdungspotentials für Verbraucher/innen bewertet. Unter Einbeziehung aller relevanten Wirkungsdaten wurden in konservativer Expositionsabschätzung maximal zulässige Höchstmengen für verschiedene parabenhaltige Produkte abgeleitet. Bei Einhaltung dieser Höchstmengen kann davon ausgegangen werden, dass keine gesundheitlichen Auswirkungen für Verbraucher/innen, einschließlich Kindern und Jugendlichen zu erwarten sind. In der vorliegenden Studie stellt die Belastung mit Methyl- und Ethylparaben den weit überwiegenden Anteil (> 90 %) der gesamten gemessenen Parabenbelastung dar (s. Tabelle 3). Auch wenn die in Deutschland vertriebenen parabenhaltigen Produkte aus gesundheitlicher Sicht vermutlich als sicher einzuschätzen sind, so wurde im Rahmen dieser Studie dennoch abgeschätzt, ob die bei den 2- bis 6jährigen Kindern aus NRW festgestellten Parabenbelastungen im Urin möglicherweise eine gesundheitliche Relevanz haben. Hierzu wurde auf den von der EFSA (European Food Safety Authority) abgeleiteten maximalen ADI-Wert für die Summe an Methyl- und Ethylparaben in Höhe von 10 mg/kg Körpergewicht und Tag zurückgegriffen. Auf Grundlage einer Studie von Wang et al. (2013) zur Bilanz der Aufnahme und Ausscheidung von Parabenen beim Menschen wurde berechnet, ob die bei den NRW-Kindern gemessenen Parabenbelastungen zu einer Überschreitung des ADI der EFSA führen können. Selbst bei konservativer Betrachtung liegen alle im Urin der 2- bis 6jährigen Kinder aus NRW gemessenen Werte unterhalb der zulässigen täglichen Aufnahme. Gesundheitliche Wirkungen aufgrund der gemessenen Methyl- und Ethyl-Parabenexposition sind daher als nicht wahrscheinlich anzunehmen.

Für n-Propylparaben wurde bisher kein ADI abgeleitet. In kosmetischen Produkten wird n-Propylparaben mit einem Gehalt von bis zu 0,19 % als sicher angesehen. Auch in Medikamenten ist n-Propylparaben zugelassen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA, englisch *European Medicines Agency*) hat eine zugelassene tägliche Aufnahme (PDI (Permitted daily intake)) in Höhe von 2 mg/kg Körpergewicht und Tag festgelegt. Erhöhte n-Propylparabenwerte wurden in der vorliegenden Studie nur vereinzelt festgestellt. Bei 8 Kindern der vorliegenden Studie wurden erhöhte n-Propylparabenwerte zwischen 100 und 700

µg/l festgestellt. Auch diese Werte unterschreiten unter Zugrundelegung der o.g. Studie von Wang et al. (2013) mit hoher Wahrscheinlichkeit die zugelassene tägliche Aufnahme. Gesundheitliche Wirkungen aufgrund der gemessenen Parabenexposition sind daher als nicht wahrscheinlich anzunehmen.

4 Diskussion

Feldphase

An der vorliegenden Studie haben in den Jahren 2014 und 2015 insgesamt 256 Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren aus 17 verschiedenen Kindertagesstätten (KiTas) in Nordrhein-Westfalen teilgenommen. Neben der Sammlung von Urin zur weiteren Analyse auf Phthalat- und DINCH-Metaboliten sowie Parabene wurden Fragebogendaten zu allgemeinen anthropometrischen Daten sowie individuellen Lebensstilfaktoren erhoben. In den gewonnenen Urinproben wurden 11 Phthalatmetaboliten, 3 DINCH-Metaboliten sowie 9 Parabene gemessen. Fast alle dieser 23 Einzelverbindungen wurden in den vergangenen Jahren auch in Proben, die in 2011/2012 im Rahmen des LUPE-Projektes gewonnenen worden waren, analysiert (s. Tabelle 6 bis Tabelle 8 im Anhang). Damit ist nun erstmalig ein direkter Vergleich der in den jeweiligen Untersuchungsjahren festgestellten Belastungen mit diesen Schadstoffen bei KiTa-Kindern aus NRW möglich.

Phthalate

Aktuelle Daten zur Phthalatbelastung von jüngeren Kindern (< 6 Jahre) aus Deutschland liegen mit Ausnahme der in den Jahren 2011 und 2012 bei LUPE 3 erhobenen Daten nicht vor. Die NRW-bezogenen Ergebnisse aus LUPE 3 (Untersuchungsjahr 2011/2012, s. Tabelle 6 im Anhang) wurden in Kap. 3 mit den Resultaten der vorliegenden Studie verglichen. In Relation zu den Ergebnissen aus 2011/2012 zeigten sich dabei ein statistisch signifikanter Anstieg der medianen Belastung mit MEP um ca. 24 % und ein statistisch signifikanter Rückgang der Mediane für OH-MEHP und oxo-MEHP um 37 % bzw. 42 %.

Vom Umweltbundesamt wurden im Rahmen des Kinder-Umwelt-Surveys (KUS) 2003/06 einzelne Phthalatmetabolite im Urin von Kindern analysiert (Becker et al. 2009). Diese Daten wurden für die Ableitung von Referenzwerten der HBM-Kommission für 3- bis 14jährige Kinder herangezogen. Eine Ableitung für altersstratifizierte Untergruppen ist wegen der begrenzten Anzahl nicht möglich. So ist z.B. auch der Anteil der jüngeren Kinder (3 bis 5 Jahre alt) mit n = 137 (aus ganz Deutschland) relativ niedrig. Für eine grobe Einschätzung möglicher zeitlicher Veränderungen der Phthalatbelastung können diese Daten jedoch herangezogen werden.

Tabelle 4: Median und 95. Perzentil (P 95) der Phthalat-Metabolitenbelastung von Kindern aus NRW (diese Studie, n = 256) und dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 (Alter 3-5 Jahre, n = 137)

		MnBP [µg/l]	MiBP [µg/l]	MBzP [µg/l]	OH-MEHP [µg/l]	oxo-MEHP [µg/l]	oxo-MiNP [µg/l]
KUS	Median	100	97,8	19,7	51,7	37,9	6,1
2003/06	P 95	364	317	73,2	201	146	31,1
NRW	Median	30,6	39,3	7,76	9,85	9,82	3,69
2014/15	P 95	109	208	58,3	47,1	40,5	17,4

In Tabelle 4 sind die Mediane und 95. Perzentile der Phthalat-Metabolitenbelastung von 3- bis 5-jährigen Kindern aus dem KUS mit den entsprechenden statistischen Lagemaßen aus der vorliegenden Studie gegenübergestellt. Im Median zeigt sich für die Belastung mit MnBP, MiBP, MBzP, OH-MEHP, oxo-MEHP und oxo-MiNP ein deutlicher Rückgang. Für OH-MEHP und oxo-MEHP fällt dieser Rückgang mit 81 % bzw. 74 % am stärksten aus, gefolgt von MnBP mit 69 % sowie MiBP und MBzP mit jeweils 60 %. Selbst das in deutlich niedriger Konzentration vorkommende MiNP hat sich im Vergleich zu den KUS-Daten bei den in dieser Studie untersuchten Kindern um rund 40 % verringert. In diesem Zusammenhang muss allerdings einschränkend darauf hingewiesen werden, dass diese prozentualen Veränderungen nicht mit statistischen Methoden überprüft wurden, da die jeweiligen Einzelwerte aus der KUS-Studie nicht vorliegen. Aufgrund der quantitativ starken Abnahmen kann aber davon ausgegangen werden, dass es innerhalb von rund 10 Jahren zu einer deutlichen Absenkung der medianen Phthalatbelastung von Kindern im KiTa-Alter gekommen ist (s. Abbildung 8).

Dieser Rückgang ist, wie der Vergleich mit den NRW-Daten aus 2011/2012 zeigt, sogar für kürzere Zeiträume von ca. drei Jahren für OH-MEHP und oxo-MEHP statistisch signifikant. Innerhalb von drei Jahren hat sich die DEHP-Aufnahme der nordrhein-westfälischen Kinder weiter um rund 40 % reduziert. Für die anderen untersuchten Phthalatmetaboliten konnte dieser Trend nicht gezeigt werden. Insbesondere beim MnBP und MiBP scheint es nach einem deutlichen Rückgang bis 2011/2012 zu einer Stagnation der Belastungen zu kommen, zumindest ist ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den medianen MnBP- und MiBP-Belastungen der Jahre 2011/2012 und 2014/2015 nicht festzustellen.

Für MEP wurde im Vergleich der Untersuchungsjahre 2011/2012 und 2014/2015 ein statistisch signifikanter Anstieg der Belastung festgestellt. Ein längerfristiger Trend kann mit Daten aus Deutschland nicht abgeschätzt werden, da MEP z.B. nicht im Rahmen des KUS 2003/06 untersucht wurde. Die festgestellten Konzentrationen liegen trotz des ermittelten Anstiegs deutlich unterhalb der aus gesundheitlicher Sicht vertretbaren Konzentrationen. So unter-

schreitet der höchste hier gemessene MEP-Wert den gesundheitlich zulässigen Wert um Faktor 2,4, beim 95. Perzentil beträgt diese Unterschreitung sogar Faktor > 30. Dennoch sollte der in der vorliegenden Studie ermittelte Trend des Anstiegs von MEP weiterhin genau beobachtet werden. Vor diesem Hintergrund empfiehlt es sich, entsprechende Untersuchungen bei Kita-Kindern in den Jahren 2017/2018 durchzuführen, um festzustellen, ob sich dieser Trend bestätigt.

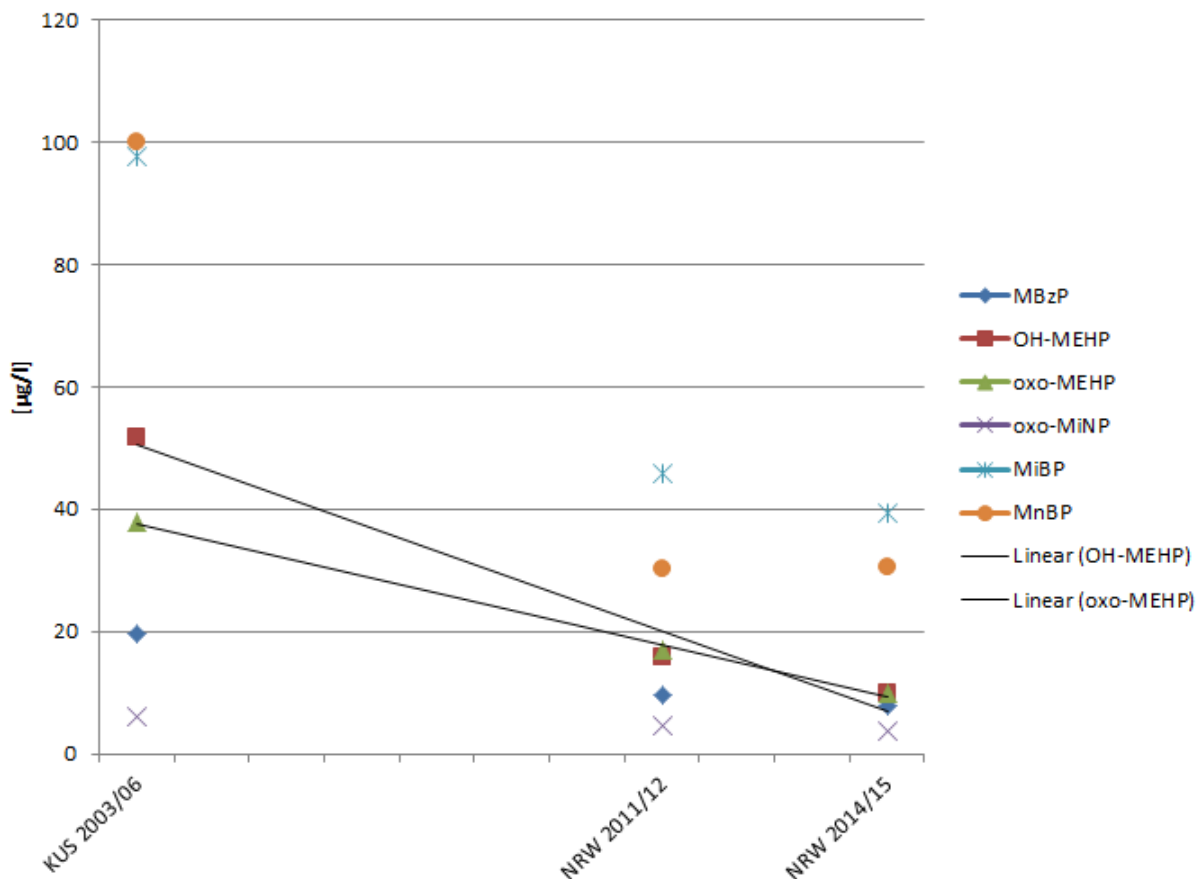


Abbildung 8: Mediane Belastung mit MiBP, MnBP, MBzP, OH-MEHP, oxo-MEHP und oxo-MiNP bei 3- bis 5-jährigen Kindern (n = 137) aus dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 des Umweltbundesamtes und bei 2- bis 6-jährigen Kindern aus NRW in den Jahren 2011/2012 (n = 254) und 2014/2015 (n = 256). Beim OH-MEHP und oxo-MEHP ist der Rückgang zwischen NRW 2011/12 und 2014/15 statistisch signifikant ($p < 0.001$)

Werden die 95. Perzentile aus dem KUS 2003/2006 mit den entsprechenden Daten aus dieser Studie (NRW 2014/2015) verglichen, so zeigt sich für OH-MEHP, oxo-MEHP und MnBP eine deutliche Reduktion um mehr als 70 %, für oxo-MiNP um 44 %, für MiBP um 34 % und für MBzP um 20 %. Das Ausmaß dieses Rückgangs ist jedoch im Vergleich der

95. Perzentile der Daten aus KUS 2003/2006 und NRW 2011/2012 mindestens genauso stark ausgeprägt. Wie die Abbildung 9 zeigt, scheint es seit dem Untersuchungszeitraum 2011/2012 bei der Gruppe der Höherbelasteten (95. Perzentile) zu keiner nennenswerten Reduktion der Phthalat-Belastung zu kommen. Für MiBP und MnBP liegt hier möglicherweise sogar ein Anstieg der Belastung vor. Dieser Anstieg ist allerdings wie in Kap. 3 bereits beschrieben nicht signifikant. Erst ein weiterer Querschnitt in 2017/2018 kann voraussichtlich darüber Klarheit geben, ob die Belastung in der Gruppe der Höherbelasteten (95. Perzentile) der untersuchten Kollektive mit den fünf Phthalatmetaboliten MnBP, MiBP, MBzP, OH-MEHP, oxo-MEHP und oxo-MiNP einer Stagnation unterliegt oder ob es gegebenenfalls zu einem Anstieg bzw. auch zu einem weiteren Rückgang der Belastung kommt.

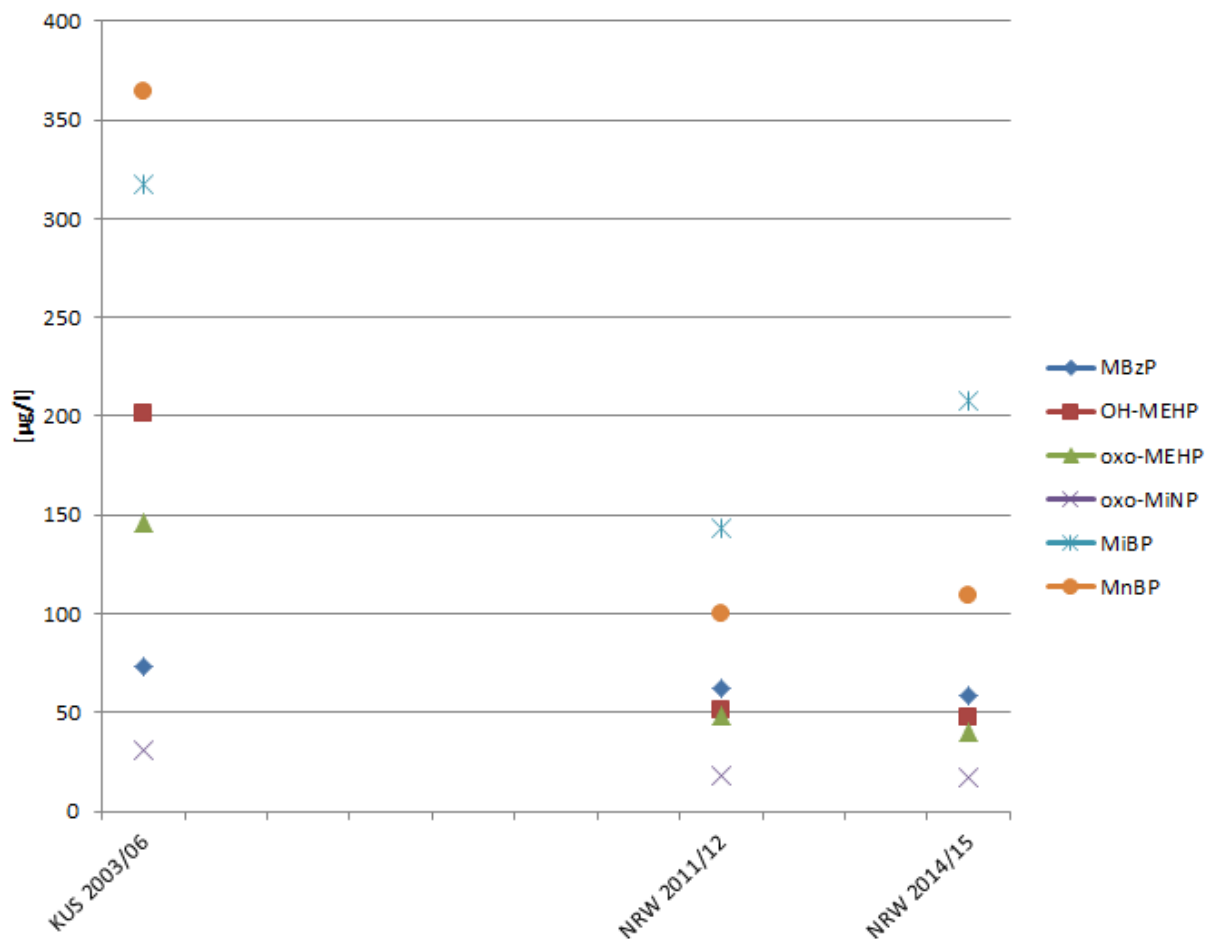


Abbildung 9: 95. Perzentil der Belastung mit MiBP, MnBP, MBzP, OH-MEHP, oxo-MEHP und oxo-MiNP bei 3- bis 5-jährigen Kindern (n = 137) aus dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 des Umweltbundesamtes und bei 2- bis 6-jährigen Kindern aus NRW in den Jahren 2011/2012 (n = 254) und 2014/2015 (n = 256)

Die seit rund 10 Jahren rückläufige mediane Belastung insbesondere bei dem aus gesundheitlicher Sicht kritischen DEHP ist ganz offensichtlich in erster Linie auf regulatorische Maßnahmen zurückzuführen. DEHP ist wie auch DnBP, DiBP und BBzP von der EU als reproduktionstoxisch eingestuft. Diese Einstufung führte unter anderem dazu, dass die EU-Kommission den Einsatz dieser Phthalate in Körperpflegemitteln und Kosmetika sowie in Babyartikeln und Kinderspielzeug verboten hat. DEHP wird heutzutage aber auch in deutlich weniger Produkten eingesetzt als dies noch vor ca. 15 Jahren der Fall war. In vielen Kunststoffprodukten, die den Zusatz von Weichmachern erfordern, wurde DEHP durch das gesundheitlich weniger kritische DINP, DIDP oder DINCH ersetzt. Dies führte wiederum zu einer deutlich niedrigeren inneren DEHP-Exposition von Kindern insgesamt sowie zu einem geringeren Anteil an Kindern, die gesundheitsbezogene Beurteilungskriterien für DEHP-Metaboliten überschreiten. So war der HBM-I-Wert der HBM-Kommission für die Summe von OH-MEHP und oxo-MEHP bei immerhin 1,5 % der im KUS 2003/06 untersuchten 3- bis 14jährigen Kindern überschritten. Bei den Kindern aus dem hier beschriebenen Querschnitt (NRW 2014/2015) liegt die höchste Belastung der Summe von OH-MEHP und oxo-MEHP um fast die Hälfte unterhalb des zulässigen HBM-I-Wertes, beim 95. Perzentil beträgt dieser Unterschied mehr als Faktor 5. Insofern zeigt sich, dass staatliche Intervention zu einer deutlich verringerten DEHP-Belastung der Bevölkerung geführt hat.

Anders sieht die Situation beim DnBP und DiBP aus. Bei diesen beiden Phthalaten ist die Aufnahme der hier untersuchten Altersgruppe zumindest bei den Hochexponierten nach wie vor zu hoch. Immerhin überschreiten 2,3 % bzw. 5,1 % der KiTa-Kinder das auf Grundlage des TDI für DnBP abgeleitete gesundheitliche Bewertungskriterium. Ein Rückgang vergleichbar wie beim DEHP ist leider nicht zu beobachten. Die in 2011/2012 und 2014/2015 erhobenen Daten aus NRW zeigen, dass seit einigen Jahren mindestens eine Stagnation der Belastung mit diesen Butylphthalaten festzustellen ist. Ob es möglicherweise sogar zu einem Anstieg bei der Gruppe der Hochexponierten kommt, wie es sich zumindest grafisch andeutet (s. Abbildung 9), kann erst bei Vorliegen von Ergebnissen aus einem weiteren Querschnitt in 2017/2018 sicher beurteilt werden. Es besteht aber aktuell großer Forschungsbedarf zur Klärung der Frage, warum es nach wie vor zu einer zu hohen Aufnahme an DnBP und DiBP bei einem Teil der hier untersuchten Altersgruppe kommt. Dabei ist es sinnvoll, auch den zeitlichen Verlauf der MnBP- und MiBP-Belastung im Tagesgang genauer zu untersuchen. Mit einem solchen Untersuchungsansatz könnten etwaige Belastungsspitzen besser erfasst und diese Spitzen möglichen Quellen besser zugeordnet werden. Die Kenntnis möglicher Quellen wiederum kann in konkrete Minderungsstrategien münden. Dies können z.B. auch entsprechende regulatorische Maßnahmen (z.B. Verwendungsbeschränkungen oder -verbote) sein.

Aus dem europäischen Raum liegen nur vereinzelt Daten zur Phthalatbelastung von Kindern im Alter < 6 Jahren vor. In Dänemark wurden in den Jahren 2008/2009 über 441 Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren auf Phthalatmetaboliten untersucht (Langer et al. 2014). Dabei wurden teilweise die gleichen Metaboliten wie in der vorliegenden Studie analysiert. Die Belastungen der Kinder aus dem NRW-Querschnitt 2014/2015 liegen bei den gemessenen medianen Konzentrationen von MnBP, MiBP, MBzP, OH-MEHP und oxo-MEHP um 40 % bis 70 % niedriger als bei den untersuchten dänischen Kindern. Dieser Unterschied beruht in erster Linie vermutlich auf dem um rund sechs Jahre späteren Untersuchungszeitraum.

Unter der Voraussetzung, dass deutsche und dänische Kinder vergleichbare Expositionsprofile aufweisen, können die Daten des KUS 2003/06, aus Dänemark sowie aus den beiden NRW-Querschnitten in eine gemeinsame Betrachtung einbezogen werden. Bei vorsichtiger Interpretation zeigt sich im Median für den überwiegenden Anteil der Phthalatmetaboliten (OH-MEHP, oxo-MEHP, MBzP, MiBP) ein kontinuierlicher Rückgang der Belastung über die Zeit (s. Abbildung 10). Für MnBP scheint es somit nach zunächst deutlichem Rückgang von 2003/06 bis 2011/12 aktuell zu einer Stagnation der Belastung zu kommen. Wie bereits weiter oben ausgeführt, findet sich zwischen der bei den Kindern aus NRW in 2011/2012 und 2014/15 gemessenen MnBP-Belastung kein Unterschied. Eine konkrete Aussage hinsichtlich des weiteren MnBP-Belastungsverlaufs (Anstieg, Rückgang oder Stagnation) wird aber vermutlich erst nach einer weiteren Querschnittsuntersuchung in 2017/18 feststellbar sein. Die Belastung für MEP (im KUS 2003/06 nicht gemessen) liegt sowohl in der dänischen (2008/09) als auch in der NRW-Studiengruppe 2011/12 in nahezu gleich hoher Konzentration vor. Bei den NRW-Kindern ist es im Vergleich 2011/12 und 2014/15 zu einem statistisch signifikanten Anstieg der MEP-Belastung gekommen (s.o.). Unter Einbeziehung der Daten aus Dänemark kann somit festgehalten werden, dass beim DEP in den letzten 6 bis 8 Jahren im Gegensatz zu den meisten anderen Phthalaten, bei denen ein kontinuierlicher Rückgang über die Zeit beobachtet werden kann (Ausnahme DnBP), definitiv keine Reduktion der Belastung vorliegt. In den letzten drei Jahren ist die Belastung mit DEP sogar angestiegen. Zur Erfassung des weiteren Verlaufs der MEP-Belastung bei Kita-Kindern aus NRW sollten weitere Untersuchungen in 2017/2018 durchgeführt werden.

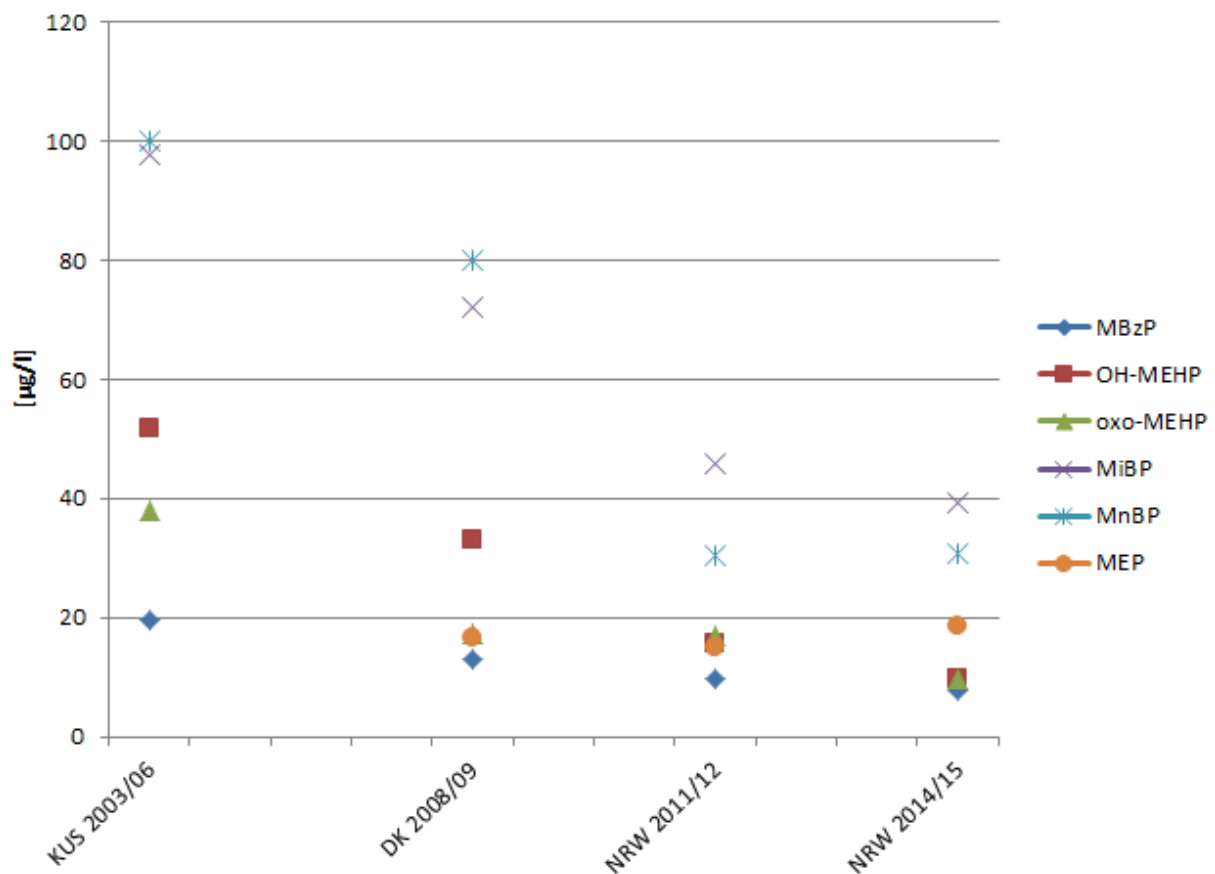


Abbildung 10: Mediane Belastung mit MiBP, MnBP, MBzP, OH-MEHP, oxo-MEHP und oxo-MINP bei 3- bis 5jährigen Kindern (n = 137) aus dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 des Umweltbundesamtes, bei 3- bis 6jährigen Kindern aus Dänemark (n = 441) und bei 2- bis 6jährigen Kindern aus NRW in den Jahren 2011/2012 (n = 254) und 2014/2015 (n = 256)

DINCH

Zur Belastung von Kindern mit DINCH-Metaboliten liegen sowohl national als auch international nur sehr wenige Daten vor. Die in Proben, die in den Jahren 2011 und 2012 im Rahmen von LUPE 3 bei 2- bis 6jährigen Kindern aus Bayern, Berlin und NRW gewonnenen worden waren, ermittelten DINCH-Metaboliten-Konzentrationen zählen nach derzeitigem Stand zu den einzigen in der Literatur beschriebenen Daten zur DINCH-Belastung von Kindern im Alter von weniger als 6 Jahren (Fromme et al. (2016)). Somit ist im Gegensatz zu den Phthalaten (s.o.) kein Vergleich der in der vorliegenden Studie erhobenen Daten mit der Belastungssituation von Kindern aus früheren Untersuchungen wie dem KUS 2003/06 oder anderen Regionen/Ländern möglich. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zur Belastung von Kindern aus NRW mit DINCH können somit lediglich mit den entsprechenden Daten aus dem NRW-Querschnitt 2011/12 verglichen werden.

Wie bereits im Kapitel 3 beschrieben, ist es bei den KiTa-Kindern aus NRW innerhalb von drei Jahren zu einem starken Anstieg der Belastung mit OH-MINCH und cx-MINCH gekommen. So ist innerhalb dieses vergleichsweise kurzen Zeitraumes die mediane Belastung für OH-MINCH um 100 % angestiegen. Hierbei ist zu beachten, dass diese Verdoppelung der Belastung im Vergleich zu den gemessenen Phthalatmetaboliten-Belastungen insgesamt auf relativ niedrigem Niveau (Median 2011/12: 1,62 µg/l; Median 2014/15: 3,25 µg/l) erfolgt. Beim cx-MINCH kommt es ebenfalls zu einem deutlichen statistisch signifikanten Anstieg der Belastung. Sie hat innerhalb von drei Jahren im Median um ca. 41 % zugenommen. Auch bei den Höherbelasteten (95. Perzentile) zeigt sich ein Anstieg beim OH-MINCH um 50 % und beim cx-MINCH um rund 18 %. Auch wenn die DINCH-Belastung bei den untersuchten Kindern auf vergleichsweise niedrigem Niveau liegt, so empfiehlt es sich, den weiteren Verlauf der Belastung weiterhin zu beobachten.

Der deutliche Anstieg von OH-MINCH und cx-MINCH im Urin der untersuchten Kinder ist auf die seit ca. 15 Jahren deutlich zunehmende Verwendung von DINCH als Weichmacher in zahlreichen Kunststoffprodukten zurückzuführen. DINCH wird in verschiedenen Verbraucherprodukten wie Bodenbelägen, Klebstoffen, Tapeten, Tischdecken oder Kunstleder eingesetzt. In erster Linie wurde DINCH als Ersatz für das gesundheitlich bedenkliche DEHP entwickelt. Die gesundheitlichen Wirkungen von DINCH sind im Vergleich zum DEHP deutlich weniger stark ausgeprägt. So weist DINCH z.B. keine reproduktionstoxischen Effekte auf. Auch liegen die in Tierversuchen ermittelten Effektschwellen für zahlreiche Wirkendpunkte deutlich höher als beim DEHP. Aus diesem Grund eignet sich DINCH auch für sensible Anwendungsbereiche wie Kinderspielzeug, Lebensmittel-Verpackungsmaterialien oder Medizinprodukte (HBM-Kommission 2014b).

Schütze et al. (2014) konnten anhand von Humanproben der Umweltprobenbank zeigen, dass seit dem Jahr 2006 die DINCH-Belastung in der (erwachsenen) Bevölkerung kontinuierlich angestiegen ist. Für OH-MINCH wurde für das Jahr 2012 in einer Untersuchungsgruppe von 60 jungen Erwachsenen ein Median von 0,39 µg/l ermittelt. Im Vergleich hierzu betrug der Median der in 2011/12 untersuchten KiTa-Kinder 1,62 µg/l. Auch wenn die Daten aus der Umweltprobenbank keinen repräsentativen Charakter haben, so finden sich doch eindeutige Hinweise, dass Kinder im Alter unter 6 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen deutlich höhere DINCH-Gehalte im Urin aufweisen. Eine Ursache hierfür ist nach dem derzeitigen Stand des Wissens nicht bekannt. Unabhängig von der höheren Belastung liegen alle gemessenen DINCH-Metabolitenwerte unterhalb gesundheitlich relevanter Beurteilungskriterien. Wie in Kap. 3 beschrieben wird der HBM-I-Wert für OH-MINCH und cx-MINCH in Höhe von 3,0 mg/l in allen untersuchten Urinproben unterschritten. Andererseits zählt der in der vorliegenden Studie ermittelte Maximalwert für die Summe dieser beiden Metaboliten zu den höchsten in der Literatur berichteten DINCH-Metabolitenwerten. Der HBM-I-Wert wird in dieser Probe

zwar nur um 28 % ausgeschöpft. Die insgesamt zunehmende DINCH-Belastung bei Kindern < 6 Jahren sollte aus umweltmedizinischer Perspektive weiter beobachtet werden. Hierzu bietet es sich an, in den Jahren 2017/18 einen weiteren Querschnitt an KiTa-Kindern aus NRW auch auf DINCH-Metaboliten zu untersuchen.

Parabene

Auch zur Belastung von Kindern im Alter < 6 Jahren mit Parabenen liegen sowohl national als auch international nur sehr wenige Daten vor. Im KUS 2003/06 wurden Parabene nicht untersucht. Einzige Ausnahme auf nationaler Ebene stellen die in Proben aus den Jahren 2011/12 vom LANUV erhobenen Parabenkonzentrationen im Urin von KiTa-Kindern dar (s. Tabelle 8 im Anhang). Wie bereits in Kap. 3 ausgeführt, ist es beim Methylparaben und n-Propylparaben in den vergangenen drei Jahren bei der weit überwiegenden Anzahl der untersuchten Kinder zu einem außerordentlich starken, statistisch signifikanten Rückgang der Belastung gekommen. Dieser Rückgang liegt für Methylparaben beim 25., 50., 75. und 90. Perzentil der Verteilung zwischen 60 % und 85 %. Die Belastungsreduktion steht wahrscheinlich im Zusammenhang zu einem verminderten Einsatz in Verbraucherprodukten, wie z.B. Kosmetika, oder in Lebensmitteln. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob möglicherweise andere Konservierungsstoffe als Ersatz für Parabene in diesen Produkten zur Verwendung kommen.

Im Bereich der Höherbelasteten (> 95. Perzentil) ist diese Reduktion jedoch nicht festzustellen. Bei dieser Gruppe kommt es im 95. Perzentil sogar zu einem leichten Anstieg der Belastung mit Methylparaben. Bei rund 13 Kindern der untersuchten Studiengruppe finden sich somit vergleichsweise hohe Methylparabenbelastungen, die vermutlich auf spezielle Quellen zurückgeführt werden können. Welche Quellen hierfür in Frage kommen, sollte durch weitergehende Untersuchungen unter Einbeziehung der erhobenen Fragebogendaten abgeklärt werden.

Fazit

Im Auftrag des MKULNV sollen in zeitlichen Abständen von 3 bis 4 Jahren Kinder aus nordrhein-westfälischen KiTas auf Umweltschadstoffe im Urin untersucht werden. Kinder im Alter < 6 Jahren gelten als besonders empfindliche Bevölkerungsgruppe gegenüber Umweltschadstoffen. Insofern sind Informationen zum aktuellen Status aber auch zum zeitlichen Verlauf der Belastung als besonders wertvolle Informationen für mögliche regulatorische Entscheidungsprozesse anzusehen. Zum einen werden hiermit wichtige Hinweise für administratives Handeln gegeben, um die Exposition gesundheitlich kritischer Stoffe zu mindern

(Beispiel DnBP, DiBP). Zum anderen lässt sich die Effektivität bereits eingeführter regulatorischer Maßnahmen zur Minderung der Belastung gesundheitlich relevanter Stoffe (Beispiel DEHP) überprüfen. Schließlich kann der gewählte Untersuchungsansatz im Sinne eines Frühwarnsystems wichtige Informationen zum Anstieg einzelner Stoffe (Beispiel DEP, DINCH) sowie Hinweise für weiteren Recherche- und Untersuchungsbedarf nach Stoffen, die möglicherweise als Ersatz für bisher bekannte Stoffe (Beispiel Parabene) auf den Markt gebracht werden, geben.

Die jeweiligen statistisch signifikanten prozentualen Veränderungen im Vergleich zu den Ergebnissen von Proben aus 2011/12 sind in Tabelle 5 zusammenfassend dargestellt. Alle übrigen getesteten Stoffe wiesen im Vergleich zu den Resultaten von Proben aus 2011/12 keine statistisch signifikanten Veränderungen auf.

Tabelle 5: Prozentuale statistisch signifikante Veränderungen ($p < 0.001$) der Belastungen von Weichmachermetaboliten bzw. Parabenen im Urin von nordrhein-westfälischen 2- bis 6jährigen Kindern (Feldphase: 2014/15) im Vergleich zu Analyseergebnissen von Proben, die in 2011/12 in Nordrhein-Westfalen bei altersgleichen Kindern gewonnen wurden

Ausgangssubstanz	Gemessene Substanz	Trend	Veränderung [%]
DEP	MEP	↑	+24
DEHP	OH-MEHP	↓	-37
DEHP	oxo-MEHP	↓	-42
DINCH	OH-MINCH	↑	+100
DINCH	cx-MINCH	↑	+41
Methylparaben	Methylparaben	↓	-85
n-Propylparaben	n-Propylparaben	↓	-70

5 Literatur

Becker K, Pick-Fuß H, Conrad A (2009): Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06 - Human-Biomonitoring-Untersuchungen auf Phthalat- und Phenanthrenmetabolite sowie Bisphenol A. Heft Umwelt und Gesundheit

www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/3822.pdf (zuletzt aufgerufen am 15.03.2016)

BfR – Bundesinstitut für Risikobewertung (2011): Verwendung von Parabenen in kosmetischen Mitteln. Stellungnahme Nr. 009/2011 des BfR vom 28. Januar 2011

(www.bfr.bund.de/cm/343/verwendung_von_parabenen_in_kosmetischen_mitteln.pdf, abgerufen am 15.03.2016)

BfR – Bundesinstitut für Risikobewertung (2013): Fragen und Antworten zu Phthalat-Weichmachern. FAQ des BfR und des Umweltbundesamtes (UBA) vom 7. Mai 2013

(www.bfr.bund.de/cm/343/fragen-und-antworten-zu-phthalat-weichmachern.pdf, abgerufen am 15.03.2016)

Fromme H, Gruber L, Schlummer M, Wolz G, Böhmer S, Angerer J, Mayer R, Liebl B, Bolte G. (2007): Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. Environ Int. 33(8):1012-1020

Fromme H, Gruber L, Schuster R, Schlummer M, Kiranoglu M, Bolte G, Völkel W (2013): Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results of a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2). Food Chem Toxicol. 53:272-280

Fromme H, Schütze A, Lahrz T, Kraft M, Fembacher L, Siewering S, Burkardt R, Dietrich S, Koch HM, Völkel W (2016): Non-phthalate plasticizers in German daycare centers and human biomonitoring of DINCH metabolites in children attending the centers (LUPE 3). Int J Hyg Environ Health. 219(1):33-39

HBM-Kommission – Kommission Human-Biomonitoring (2011): Stoffmonographie für Phthalate - Neue und aktualisierte Referenzwerte für Monoester und oxidierte Metaboliten im Urin von Kindern und Erwachsenen. Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 54:770–785

HBM-Kommission – Kommission Human-Biomonitoring (2014a): Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 57:138–147

HBM-Kommission – Kommission Human-Biomonitoring (2014b): Stoffmonographie für 1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester (Hexamoll® DINCH®) – HBM-Werte für die Summe der Metaboliten Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester (OH-MINCH) und Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxy-isoocylester (cx-MINCH) im Urin von Erwachsenen und Kindern Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 57:1451–1461

HBM-Kommission – Kommission Human-Biomonitoring (2014c): Stoffmonographie für Parabene - Referenzwerte für Parabene im Urin von Erwachsenen - Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 2014 57:1340-1349

Langer S, Bekö G, Weschler CJ, Brive LM, Toftum J, Callesen M, Clausen G (2014): Phthalate metabolites in urine samples from Danish children and correlations with phthalates in dust samples from their homes and daycare centers. *Int J Hyg Environ Health*. 217(1):78-87

Philippat C, Bennett D, Calafat AM, Picciotto ICH (2015): Exposure to selected phthalates and phenols through use of personal care products among Californian adults and their children. *Environ Res*. 140:369-76

Preau JL Jr, Wong LY, Silva MJ, Needham LL, Calafat AM (2010): Variability over 1 week in the urinary concentrations of metabolites of diethyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate among eight adults: an observational study. *Environ Health Perspect*. 118(12):1748-54

Schütze A, Kolossa-Gehring M, Apel P, Brüning T, Koch HM (2014): Entering markets and bodies: increasing levels of the novel plasticizer Hexamoll® DINCH® in 24 h urine samples from the German Environmental Specimen Bank. *Int J Hyg Environ Health*. 217(2-3):421-6

Wang L, Wu Y, Zhang W, Kannan K. (2013): Characteristic profiles of urinary p-hydroxybenzoic acid and its esters (parabens) in children and adults from the United States and China. *Environ Sci Technol*. 47(4):2069-76

6 ANHANG

Tabelle 6: Statistische Lagemaße der im Jahr 2011/2012 im Urin von 253 nordrhein-westfälischen Kindern gemessenen Phthalatmetabolitenkonzentrationen (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Metabolit	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
MEP	167	1,25	1,25	15,4	29,5	121	349	27,3
MBzP	200	1,25	4,68	9,75	17,1	55	153	14,8
MnBP	251	2,27	17,4	30,0	51,2	100	167	38,4
MiBP	251	5,10	25,1	45,7	68,8	143	1068	61,7
OH-MEHP	251	0,778	9,53	15,8	25,9	52,3	225	20,8
oxo-MEHP	251	1,20	10,9	17,0	28,2	48,5	168	21,8
MINP	246	0,25	2,66	4,74	8,65	18,3	486	9,50

Tabelle 7: Statistische Lagemaße der im Jahr 2011/2012 im Urin von 256 nordrhein-westfälischen Kindern gemessenen DINCH-Metabolitenkonzentrationen (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Metabolit	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
OH-MINCH	256	0,058	0,867	1,62	2,98	8,96	15,3	2,49
cx-MINCH	255	0,025	0,495	1,01	2,08	5,27	13,2	1,60
oxo-MINCH	254	0,025	0,633	1,45	2,48	7,01	10,1	2,05

Tabelle 8: Statistische Lagemaße der im Jahr 2011/2012 im Urin von 253 nordrhein-westfälischen Kindern gemessenen Parabenkonzentrationen (Werte kleiner Bestimmungsgrenze fließen mit dem halben Wert der Bestimmungsgrenze in die Berechnung ein)

Paraben	n > LOQ	Min [µg/L]	P 25 [µg/L]	Median [µg/L]	P 75 [µg/L]	P 95 [µg/L]	Max [µg/L]	MW [µg/L]
Methyl-	244	0,25	9,28	46,6	171	736	1770	157
Ethyl-	185	0,25	0,25	0,917	2,04	10,8	682	5,83
n-Propyl-	158	0,25	0,25	0,871	4,91	33,6	442	9,35