



**Bestimmung von Schadstoffen
und Schadstoffmetaboliten im Urin von 2- bis 6-jährigen
Kindern aus Nordrhein-Westfalen**

Bericht zum 4. Querschnitt (2020/21)

Hauptbericht

Modul 1 (Weichmacher)

Der vorliegende Projektbericht wurde im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Naturschutz und Verkehr (MUNV) 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 Mitarbeitenden der Kindertagesstätten, die uns bei der Gewinnung der Probandinnen und Probanden unterstützt haben.

Konzeption, Durchführung der Feldphase, Auswertung und Berichterstellung: LANUV

Analytik: Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA)

Vorbemerkung:

Im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Naturschutz und Verkehr (MUNV) des Landes Nordrhein-Westfalen untersucht das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW (LANUV) in regelmäßigen Abständen die interne Schadstoffbelastung von Vorschulkindern aus Nordrhein-Westfalen. Der vorliegende Bericht fasst die Ergebnisse der vierten Querschnittsuntersuchung (2020/21) zusammen. Die Ergebnisse der vorherigen Querschnitte sind auf den Internetseiten des LANUV unter Umwelt und Epidemiologie¹ veröffentlicht.

Ziel der Untersuchungen ist es, die Belastungssituation von Kindern im Vorschulalter gegenüber verschiedensten Schadstoffen aus dem Lebensumfeld der Kinder zu erfassen und soweit möglich auch gesundheitlich zu bewerten.

Die Ergebnisse des vierten Untersuchungsquerschnitts werden in 4 Modulen berichtet. Es handelt sich dabei um folgende Module:

Modul 1: Studienkonzept sowie Ergebnisse zu Phthalaten, DINCH und Terephthalaten

Modul 2: Ergebnisse zu Parabenen, Isothiazolinonen und Bisphenolen

Modul 3: Ergebnisse zu Pestiziden

Modul 4: Ergebnisse zu Duftstoffen und aprotischen Lösungsmitteln

¹ <https://www.lanuv.nrw.de/umwelt/umweltmedizin/umwelt-und-epidemiologie/>

0. Zusammenfassung

Weichmacher sind Stoffe, die bewirken, dass Kunststoffe elastischer, weicher und biegsamer werden. Sie finden Anwendung in einer Vielzahl von Alltagsprodukten und können aufgrund ihrer chemischen Struktur in Wasser, Luft, Staub, Boden und Lebensmittel migrieren und so in den menschlichen Körper gelangen. Die innere Belastung des Menschen mit Weichmachern kann mit Hilfe von HBM²-Studien erfasst werden. Im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Naturschutz und Verkehr (MUNV) des Landes Nordrhein-Westfalen wurde in den Jahren 2020/21 der Urin von 250 Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren auf ausgewählte Weichmacher untersucht. Die Untersuchungen stellen eine Fortsetzung der in den Jahren 2011/12, 2014/15 und 2017/18 durchgeführten HBM-Studien zur Erfassung der Belastungshöhe nordrhein-westfälischer Kinder mit Weichmachern dar. In dem vorliegenden Berichtsmodul wurden 21 Metaboliten aus der Gruppe der Phthalat-Weichmacher untersucht. Zusätzlich wurde die Belastung mit den sogenannten „alternativen“ Weichmachern DINCH (2 Metaboliten) und DEHTP (4 Metaboliten) erfasst. Diese „alternativen“ Weichmacher werden von der Industrie vermehrt als Ersatz für Weichmacher verwendet, die als toxikologisch bedenklicher bewertet werden.

Ziel dieser Untersuchung ist es, die aktuelle Belastungssituation nordrhein-westfälischer Kinder mit Weichmachern zu erfassen und soweit möglich auch gesundheitlich zu bewerten. Darüber hinaus stehen nunmehr HBM-Daten aus insgesamt 4 Querschnitten über einen Zeitraum von 10 Jahren zur Verfügung, so dass auch zeitliche Verläufe der Belastung betrachtet werden können.

Von den insgesamt 21 analysierten Phthalat-Metaboliten konnten 18 in nahezu allen Urinproben gemessen werden. 3 Phthalat-Metaboliten konnten nicht oder nur in einzelnen Proben gemessen werden. Die höchste Belastung findet sich für den Phthalat-Metaboliten Mono-iso-butylphthalat (MiBP) mit einem Wert von 19 µg/l für das 50. Perzentil gefolgt von Mono-n-butylphthalat (MnBP) mit 17,5 µg/l und Mono-Ethylphthalat (MEP) mit 14 µg/l. Im Vergleich dazu liegen die Messwerte aller anderen gemessenen Phthalat-Metaboliten für das 50. Perzentil um bis zu 28-fach niedriger. Bezogen auf den ersten Querschnitt 2011/12 ergibt sich - mit Ausnahme von Mono-Ethylphthalat (MEP) - eine signifikante Abnahme der Belastung mit Mono-iso-butylphthalat (MiBP), Mono-n-butylphthalat (MnBP), Mono-Benzylphthalat (MBzP), Mono(2-ethylhexyl)phthalat (ΣMEHP) und 7oxo-Monomethyloctylphthalat (7oxo-MiNP). Besonders hervorzuheben ist hierbei der Metabolit MiBP. Die mediane Belastung der Studienpopulation reduzierte sich von 46 µg/l (2011/12) auf 19 µg/l (2020/21). Nahezu unverändert über den Zeitraum von 10 Jahren bleibt dagegen die Belastung mit dem Phthalat-Metaboliten MEP. Überschreitungen der gesundheitlichen Bewertungskriterien wurden im Querschnitt 2020/21 für MiBP (1,6 %), MnBP (0,8 %), ΣMEHP (0,4 %) sowie MiDP (0,4 %) ermittelt.

Die innere Belastung mit 1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester (DINCH) wurde anhand der Metaboliten Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester (OH-MINCH) und Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester (cx-MINCH)

² HBM=Human-Biomonitoring

abgeschätzt. DINCH-Metaboliten konnten in allen untersuchten Proben gemessen werden. Im zeitlichen Verlauf zeigt sich eine statistisch signifikante Zunahme der Belastung mit DINCH im Vergleich zum Bezugsquerschnitt 2011/12. So lag die mediane Konzentration von Σ MINCH im Querschnitt 2020/21 bei 6,5 $\mu\text{g/l}$ im Vergleich zu 2,6 $\mu\text{g/l}$ im Querschnitt 2011/12. Die in den vorherigen Querschnitten beobachtete Verdopplung der Expositionshöhe alle 3 Jahre setzte sich nicht fort. Stattdessen nahm die Konzentration erstmalig im Vergleich zum vorherigen Querschnitt ab. Das gesundheitliche Bewertungskriterium wurde in allen Proben unterschritten.

Das Terephthalat DEHTP (Di(2-ethylhexyl)terephthalat) wird ebenso wie DINCH als Ersatz für toxikologisch bedenklichere Weichmacher eingesetzt. Die Daten aus den zwei bisher verfügbaren Querschnitten 2017/18 und 2020/21 unterscheiden sich nicht. Drei der vier gemessenen Metaboliten konnten in nahezu allen Proben bestimmt werden. Das gesundheitliche Bewertungskriterium wird in allen Proben des Querschnitts 2020/21 unterschritten.

In Summe zeigen die Ergebnisse der im Abstand von drei Jahren durchgeführten Kita-Studie NRW eine weiterhin anhaltende Exposition von Kindern gegenüber Weichmachern. Die Omnipräsenz von Weichmachern im Urin bestätigt somit die Notwendigkeit eines kontinuierlichen Monitorings der Phthalate sowie ihrer Ersatzstoffe. Die hier beschriebenen Belastungstrends mit Weichmachern werden in anderen nationalen und internationalen Studien ebenfalls beobachtet und belegen, dass regulatorische Maßnahmen in Form von Verwendungsbeschränkungen und Verwendungsverböten zu grundlegenden Veränderungen im Einsatz von einzelnen Weichmachern führen. Die deutliche Abnahme der Phthalatbelastung verdeutlicht den Erfolg regulatorischer Maßnahmen gegen gesundheitlich bedenkliche Weichmacher.

Inhaltsverzeichnis

0. Zusammenfassung	4
1. Einleitung.....	7
1.1 Übersicht über die untersuchten Schadstoffe	7
1.1.1 Phthalate.....	7
1.1.2 DINCH	8
1.1.3 Terephthalate.....	9
2. Methodik	10
2.1 Studienkonzept	10
2.2 Antrag bei der Ethik-Kommission	10
2.3 Einverständniserklärung	11
2.4 Datenschutzkonzept	11
2.5 Fragebögen	11
2.6 Erhebung anthropometrischer Daten	13
2.7 Rekrutierung und Feldphase	13
2.7.1 Rekrutierung der Kitas	13
2.7.2 Rekrutierung der Probandinnen und Probanden.....	14
2.8 Durchführung Probenahme und Probenaufbereitung	15
2.8.1 Sammlung der Urine.....	15
2.8.2 Probenaufbereitung	15
2.8.3 Probenanalyse.....	15
2.9 Datenauswertung, gesundheitliche Bewertung und Kommunikation der Daten	17
3. Ergebnisse.....	18
3.1 Charakterisierung der Studienpopulation	18
3.2 Phthalat-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder.....	19
3.3 DINCH-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder	23
3.4 Terephthalate im Urin der untersuchten Kinder	24
3.5 Gesundheitliche Bewertung.....	25
4. Diskussion	27
4.1 Phthalate.....	27
4.2 DINCH	29
4.3 Terephthalate.....	30
5. Verzeichnisse	31
5.1 Literaturverzeichnis.....	31
5.2 Tabellenverzeichnis	34
5.3 Abbildungsverzeichnis	34
5.4 Abkürzungsverzeichnis.....	35

1. Einleitung

Die innere Belastung des Menschen mit Stoffen aus seinem allgemeinen Lebensumfeld kann mit Hilfe des Human-Biomonitoring (HBM) erfasst werden. Neben der quantitativen Erfassung der Belastungssituation ausgewählter Personen- oder Bevölkerungsgruppen ermöglicht das HBM auch die Erkennung von Belastungstrends. Die erhobenen HBM-Daten können im Anschluss anhand von statistisch abgeleiteten Referenzwerten für die Allgemeinbevölkerung oder von toxikologisch abgeleiteten Beurteilungswerten eingeordnet werden (Wollin et al., 2022).

Im Rahmen dieses HBM-Projektes wird die Belastung von 2- bis 6-jährigen Kindern aus NRW gegenüber Stoffen, die in sogenannten verbrauchernahen Produkten (z.B. Spielwaren, Kosmetikartikeln, Bodenbelägen) sowie in Lebensmitteln vorkommen können, erfasst.

Im vorliegenden Bericht (Modul 1) werden die HBM-Ergebnisse aus der Gruppe der Weichmacher (Phthalate, DINCH und Terephthalate) vorgestellt. Weichmacher werden Materialien zugesetzt, um sie weich und biegsam zu machen. Sie finden sich in einer Vielzahl von Produkten wie z.B. in Kunststoffen, Lacken, Kautschuk- und Gummi-Artikeln sowie in Lebensmittelkontaktmaterialien und können aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften in Nahrungsmittel, Wasser, Luft und Hausstaub migrieren und so zur Belastung des Menschen beitragen (Schwedler et al., 2020c).

1.1 Übersicht über die untersuchten Schadstoffe

1.1.1 Phthalate

Phthalate sind eine Gruppe von Diestern der Phthalsäure. Sie werden vor allem als Weichmacher für Kunststoffe eingesetzt. Erst der Einsatz von Weichmachern verleiht Kunststoffen die gewünschte Flexibilität und Haltbarkeit. Die Verwendung von Phthalaten reicht vom Einsatz in Kunststoffen, einschließlich Materialien mit Lebensmittelkontakt und Spielzeug, bis hin zu Emulgatoren und Lösungsmitteln in Kosmetika und Hilfsstoffen in der pharmazeutischen Industrie (Wang et al., 2019). Ihr breites Anwendungsspektrum führt zu einer allgegenwärtigen, nahezu unvermeidlichen Exposition des Menschen. Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) berichtete 2018, dass das weltweite Produktionsvolumen von Phthalat-Weichmachern etwa 5,5 Millionen Tonnen pro Jahr erreicht hat. Der größte Markt ist die Volksrepublik China mit einem Anteil von 45 % an der Gesamtverwendung, gefolgt von Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika mit einer Gesamtverwendung von 25 % (OECD, 2018). In Abhängigkeit von ihrer chemischen Struktur werden Phthalate in nieder- und hochmolekulare Phthalate eingeteilt. Die niedermolekularen Phthalate umfassen Substanzen mit Ester-Seitenkettenlängen zwischen einem und vier Kohlenstoffatomen, während die hochmolekularen Phthalate Seitenketten mit Längen ab fünf oder mehr Kohlenstoffatomen aufweisen (NRC, 2008). Zur Gesamtexposition des Menschen gegenüber Phthalaten tragen sowohl der orale als auch der inhalative und dermale Expositionspfad bei (Wang et al., 2019). Nach Aufnahme in den menschlichen Körper

werden niedermolekulare Phthalate relativ schnell zu den korrespondierenden Monoestern (Primärmetaboliten) metabolisiert. Im Gegensatz dazu werden hochmolekulare Phthalate zunächst zu Monoestern und anschließend zu oxidierten Metaboliten (Sekundärmetaboliten) umgewandelt. Die Metaboliten werden über den Harn ausgeschieden und können als Expositionsmarker zur Bestimmung der inneren Belastung herangezogen werden (Koch, 2016; Wang et al., 2019).

Die verschiedenen Phthalate unterscheiden sich nicht nur in ihren Eigenschaften und Anwendungen, sondern auch in ihren gesundheitlichen Auswirkungen. So sind eine Reihe von Phthalaten als reproduktionstoxisch eingestuft. Daten aus Tierversuchen zeigen, dass Phthalate mit 4 bis 6 Kohlenstoffatomen im Seitenkettenrückgrad die fetale Testosteronproduktion in den Hoden unterdrücken können. Die Folge sind strukturelle und funktionelle Beeinträchtigungen der männlichen Fortpflanzung und Entwicklung, die als „Phthalat-Syndrom“ bezeichnet werden (Apel et al., 2020). Reproduktionstoxische Phthalate können aufgrund ähnlicher Wirkendpunkte direkt additiv auf die fetale Testosteronproduktion, die Fortpflanzung und Entwicklung sowie den Schwangerschaftsverlauf wirken (Kortenkamp und Koch, 2020). In der EU gelten daher viele Beschränkungen für den Einsatz von Phthalaten. Unter anderem hat die EU die Verwendung von DEHP, DnBP, DiBP und BBzP in allen Spielzeugen und Babyartikeln verboten. Zudem ist die Verwendung von DiNP, DiDP und DnOP in Spielzeug und Babyartikeln, die von Kindern in den Mund genommen werden können, verboten. Auf Grund verschiedener gesetzlicher Regelungen verringert sich daher der Einsatz toxikologisch bedenklicher Phthalate seit einigen Jahren kontinuierlich (Koch, 2016; Wang et al., 2019). Zur gesundheitlichen Einordnung der Phthalat-Exposition wurden im Rahmen des HBM4EU Projekts sowie von der HBM-Kommission Bewertungsmaßstäbe abgeleitet, die in Kapitel 3.5 genauer beschrieben werden.

1.1.2 DINCH

DINCH (1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester) gehört zur Gruppe der aliphatischen Ester und ist besser bekannt unter dem Handelsnamen Hexamoll® DINCH. DINCH wird zunehmend als alternativer Weichmacher zu DEHP oder DiNP eingesetzt, da DINCH nach derzeitigem Kenntnisstand günstigere toxikologische Eigenschaften aufweist (Apel et al., 2017). Nach Angaben des Herstellers (BASF) lag die Produktionskapazität für DINCH bei Markteinführung im Jahr 2002 bei 25.000 Tonnen während im Jahr 2014 bereits rund 200.000 Tonnen produziert wurden. DINCH wird hauptsächlich für die Herstellung von Polyvinylchlorid (PVC)-Waren eingesetzt und ist zugelassen für sensible Anwendungen wie Spielzeug, Materialien mit Lebensmittelkontakt und Medizinprodukte (Bui et al., 2016). DINCH wird hauptsächlich oral über die Nahrung und in geringerem Maße auch über die Haut aufgenommen. Die inhalative Aufnahme gilt bei DINCH als vernachlässigbar (HBM-Kommission, 2014). Koch et al. (2013) haben den Metabolismus von DINCH untersucht und festgestellt, dass nach der Aufnahme durch Hydrolyse der Metabolit Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-isononylester (MINCH) entsteht (Koch et al., 2013). Als spezifische über den Urin ausgeschiedene Biomarker einer DINCH Exposition wurden die sekundären Oxidationsprodukte der Alkylseitenkette des Monoesters MINCH identifiziert: zuvorderst Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester (OH-MINCH), gefolgt von

Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-monooxoisononylester (oxo-MINCH) und Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester (cx-MINCH) (HBM-Kommission, 2014). Die EFSA (2006) und die HBM-Kommission (2014) haben die vorhandenen Daten zur Toxizität von DINCH bewertet und kommen übereinstimmend zu der Einschätzung, dass die nierentoxischen Effekte als relevanter Endpunkt für die Ableitung eines gesundheitlichen Bewertungskriteriums anzusehen sind (EFSA, 2006; HBM-Kommission, 2014). Die Effekte auf die Schilddrüse und die Leber werden von beiden Institutionen als nicht bewertungsrelevant eingestuft. Nach bisherigem Wissensstand liegen für DINCH keine Hinweise auf genotoxische Eigenschaften vor. Im Tierversuch wurden kanzerogene Effekte in der Schilddrüse beobachtet. Diese werden jedoch als sekundäre Effekte, bedingt durch Induktion von Cytochrom P450 Enzymen in der Leber, diskutiert (EFSA, 2006). Nach bisherigem Wissensstand gibt es für DINCH keine Hinweise auf reproduktionstoxische oder antiandrogene Eigenschaften (Schwedler et al., 2020a).

1.1.3 Terephthalate

Terephthalate sind Ester der Terephthalsäure (1,4-Benzoldicarbonsäure). Sie werden zunehmend als alternative Weichmacher anstelle der toxikologisch ungünstigeren Phthalate eingesetzt. Ein bekannter Vertreter der Terephthalate ist das Di(2-ethylhexyl)terephthalat (DEHTP). DEHTP wird als Weichmacher Kunststoff- bzw. PVC-Produkten zugesetzt und ersetzt in zunehmendem Maße andere als reproduktionstoxisch und potentiell endokrin wirksam eingestufte Weichmacher wie DEHP und DiNP (Apel et al., 2017; Lessmann et al., 2017). Die DEHTP-Verbrauchsmengen sind in Europa von 10 000 Tonnen im Jahr 2008 auf 125 000 Tonnen im Jahr 2017 angestiegen (Schwedler et al., 2020b). Es kann in den eingesetzten Produkten in Größenordnungen von bis zu ca. 30 % enthalten sein (EFSA, 2008). DEHTP wurde insbesondere für sensible Anwendungen wie medizinische Produkte oder Spielsachen entwickelt. Der Einsatz ist jedoch vielfältig und reicht von Produkten aus dem medizinischen Bereich bis hin zu Kleidung, Baustoffen oder Lebensmittelkontaktmaterialien. Als Beispiele können hier Infusionsbeutel, Schläuche, Vinyl-Handschuhe, Katheter, Spielsachen, Fußböden, Möbel, Kleidung (z.B. wasserabweisende Beschichtungen), Lederprodukte, Papier, Schuhwerk oder elektronisches Equipment genannt werden (Apel et al., 2017). DEHTP wird oral gut und dermal schlecht resorbiert. In einer in-vivo-Studie mit drei männlichen Probanden (Lessmann et al., 2016) wurde der Monoester Mono-(2-ethyl-5-carboxyl-pentyl)terephthalat (5cx-MEPTP) als vorherrschender spezifischer Biomarker im Urin identifiziert. Im Mittel wurden 13 % der oral zugeführten DEHTP Dosis als 5cx-MEPTP mit dem Urin wieder ausgeschieden. Durchschnittlich 16 % der verabreichten Dosis wurden in Form der 4 Metaboliten 5cx-MEPTP, Mono-(2-ethyl-5-hydroxy-hexyl)terephthalat (5OH-MEHTP), Mono-(2-ethyl-5-oxo-hexyl)terephthalat (5oxo-MEHTP) und Mono-(2-carboxyl-methyl-hexyl)terephthalat (2cx-MMHTP) innerhalb von 48 h ausgeschieden. Als kritische Endpunkte wurden auf Basis einer oralen Studie an Ratten von der EFSA Auswirkungen auf die Netzhaut und die Nasenschleimhaut identifiziert (EFSA, 2008). Die HBM-Kommission hat für die Ableitung des HBM-I Wertes Effekte auf die Netzhaut als relevanten Endpunkt herangezogen. Nach jetzigem Kenntnisstand gibt es für DEHTP keine Hinweise auf genotoxische, kanzerogene, reproduktionstoxische oder antiandrogene Eigenschaften (Apel et al., 2017).

2. Methodik

2.1 Studienkonzept

Bei der Untersuchung 2020/2021 handelt es sich um die 4. Querschnittsuntersuchung des seit 2011/2012 im Abstand von jeweils 3 Jahren in Kindertagesstätten in NRW vom LANUV durchgeführten und vom MUNV beauftragten und finanzierten Projekts „Kita-Studie NRW“.

In jedem Querschnitt wurden von ca. 250 Kindern, die Kindertagesstätten in NRW besuchen, Urinproben gesammelt. Ziel ist es, Kinder aus allen Regionen in NRW in die Studie aufzunehmen. Die Urine werden nach Beendigung der Feldphase auf ausgewählte Schadstoffe untersucht. Zur Teilnahme müssen die Eltern³ ihr schriftliches Einverständnis erklären. Sie werden außerdem gebeten, einen Fragebogen auszufüllen der u.a. Fragen zum Lebensumfeld der Kinder enthält. Zusätzlich werden anthropometrische Daten wie Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht der Kinder erhoben. Alle Eltern erhalten eine schriftliche Befundmitteilung über die Analyseergebnisse ihres Kindes. Bei Überschreitungen von gesundheitlichen oder statistischen Bewertungsmaßstäben der analysierten Schadstoffe wird den Eltern eine Beratung und nach Absprache eine weitere Urinanalyse angeboten.

In der 4. Querschnittsuntersuchung konnte aufgrund der Covid-19-Pandemie die Rekrutierung der Teilnehmenden sowie die Probenahme nicht in den Räumen der Kindertagesstätten durchgeführt werden. Die Rekrutierung der Eltern erfolgte unter Berücksichtigung der Corona-Schutzverordnung entweder auf dem Außengelände der Kindertagesstätten oder nach vorab Absprache per E-Mail bzw. Telefon. Das Sammeln des Urins erfolgte ausschließlich zuhause durch die instruierten Eltern.

Die Eltern wurden gebeten, am ersten Tag der Probenahme nach dem Aufenthalt in der Kita zu Hause so viele Spoturine⁴ wie möglich und am folgenden Tag den ersten Spoturin nach dem Aufstehen, den sogenannten Morgenurin⁵, zu sammeln.

2.2 Antrag bei der Ethik-Kommission

Der Antrag zur Genehmigung der „Kinder-Human-Biomonitoring-Untersuchung NRW 2020/2021 (Bestimmung von Schadstoffen und Schadstoffmetaboliten im Urin von 2- bis 6-jährigen Kindern aus Nordrhein-Westfalen)“ bei der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster wurde am 24.04.2020 gestellt. Die Ethik-Kommission stimmte dem Vorhaben mit ihrem Schreiben vom 27.05.2020 zu. Sie hatte weiterhin keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Durchführung des Forschungsvorhabens (Aktenzeichen bei der Ethik-Kommission: 2014-339-f-S).

³ „Eltern“ steht hier und im Folgenden stellvertretend für „Erziehungsberechtigte und Eltern“

⁴ Spoturin = zu einem beliebigen Zeitpunkt gewonnene Urinprobe

⁵ Morgenurin = der erste am Morgen gelassene Urin

2.3 Einverständniserklärung

Die Teilnahme an der Querschnittsstudie basierte auf einer freiwilligen informierten Einwilligung der Eltern. Die Eltern erhielten vor der Teilnahme an der Studie schriftliche Informationen über die Studienziele, den Datenschutz und die Einverständniserklärung. Voraussetzung zur Teilnahme an der Untersuchung war eine korrekt ausgefüllte Einverständniserklärung, die spätestens bei der Abgabe der Urinproben den Mitarbeitenden des LANUV ausgehändigt werden musste. Der Inhalt der Einverständniserklärung wurde vorab mit der Datenschutzbeauftragten des LANUV abgestimmt und anschließend der Ethik-Kommission vorgelegt. Die Ethik-Kommission stimmte dem Vorhaben einschließlich des Datenschutzkonzeptes zu. Mit der Einverständniserklärung wurden die Namen der/des Erziehungsberechtigten und des teilnehmenden Kindes erfasst. Zusätzlich wurde optional die Wohnanschrift erfasst, wenn die Eltern eine schriftliche Befundmitteilung über die Untersuchungsergebnisse ihres Kindes wünschten. Die Eltern erhielten eine Kopie der Einverständniserklärung mit der Identifikationsnummer ihres Kindes. Sie wurden darauf hingewiesen, dass sie die Teilnahme an der Studie unter Angabe der Identifikationsnummer jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen können. Bei Widerruf der Einverständniserklärung vernichtet das LANUV den Elternfragebogen und entsorgt den zugehörigen Urin.

2.4 Datenschutzkonzept

Das Datenschutzkonzept wurde mit der Datenschutzbeauftragten des LANUV abgestimmt und der Ethik-Kommission vorgelegt.

Jedem teilnehmenden Kind wurde eine persönliche, einmalige Identifikationsnummer zugewiesen. Mit dieser Identifikationsnummer wurden alle Unterlagen und Materialien versehen, die mit dem Kind in Zusammenhang stehen (Einverständniserklärung, Elternfragebögen, Urinproben und Befundmitteilung). Nach dem Versand der Befundmitteilungen wurde die Einverständniserklärung mit Namen und Adresse des Kindes und der Eltern und somit auch die einzige Verbindung zwischen Identifikationsnummer und persönlichen Daten der Teilnehmenden vernichtet. Somit liegen die Daten aus den Fragebögen und die Ergebnisse der Urinanalytik anonymisiert vor. Die anonymisierten Daten wurden zu einem projektbezogenen Datensatz zusammengestellt und werden für wissenschaftliche Auswertungen genutzt. Rückschlüsse auf personenbezogene Daten einzelner Kinder oder ihrer Eltern sind aus diesen Auswertungen nicht möglich. Bis zur Befundmitteilung wurden die Einverständniserklärungen getrennt von den anderen Unterlagen unter Verschluss aufbewahrt. Ein Zugriff war nur dem zuständigen Fachbereichsleiter im LANUV möglich.

2.5 Fragebögen

In der vorliegenden Querschnittsuntersuchung wurden zwei Fragebögen für die Eltern (Eltern- und Zusatzfragebogen) und zwei Fragebögen für die Kita (Kita- und Reinigungsfragebogen) eingesetzt. Die Eltern wurden um die Angaben zu Gewicht, Größe, Alter und Geschlecht des

teilnehmenden Kindes gebeten, da diese Daten für die weitergehende Einordnung der Analyseergebnisse erforderlich sind.

Mit dem **Elternfragebogen** wurden u.a. soziodemographische Daten sowie Daten zum Lebensstil und zur Wohnsituation der untersuchten Kinder erhoben. Der überwiegende Teil der Fragen bezog sich auf mögliche Expositionsquellen, also über welchen Weg die Kinder mit den Schadstoffen in Berührung gekommen sein könnten (z. B. konkrete Angaben zu den Körperpflegeprodukten: welche Produkte von welcher Marke wurden zu welchem Zeitpunkt verwendet, Angaben zur Ernährung, konkrete Angaben zum Spielzeug, zu den Reinigungsmitteln oder der Wohnungseinrichtung). Die Erfassung bestimmter soziodemographischer Merkmale der Eltern (z. B. „Netto-Einkommen der Familie“) erlaubt weitergehende Auswertungen hinsichtlich möglicher Zusammenhänge zwischen der Höhe der Schadstoffkonzentration und den soziodemographischen Merkmalen. Die ausgefüllten Fragebögen wurden auf Plausibilität und Richtigkeit geprüft. Falls notwendig und möglich, wurden die Eltern gebeten, ihre Angaben zu bestätigen bzw. zu korrigieren oder eventuell zu vervollständigen.

Die Fragen im **Zusatzfragebogen zum Elternfragebogen** beziehen sich auf die Zeit nach dem Kita-Besuch am ersten Untersuchungstag. Damit werden im Zusatzfragebogen Informationen über einen Zeitraum erfasst, der über den Elternfragebogen nicht abgedeckt wird. Inhaltlich handelt es sich dabei um eine Auswahl an Fragen, die bereits in dem Elternfragebogen (bezogen auf einen anderen Zeitrahmen) gestellt wurden (z. B. Fragen zur Ernährung und zur Verwendung von Körperpflegeprodukten). Informationen aus dem Zusatzfragebogen können nur in Bezug zum Morgenurin des 2. Untersuchungstages gesetzt werden. Folglich wurden nur Eltern, die diesen Urin gesammelt haben, gebeten, den Zusatzfragebogen auszufüllen.

Der **Fragebogen zur Kindertagesstätte** knüpft in weiten Teilen an die Fragebögen der ersten drei Querschnittsuntersuchungen an. Neben den allgemeinen Angaben wie z.B. die Anzahl der Kinder, die die Einrichtung besuchen, wurden Daten zum Gebäude (z. B. Baujahr und letzte Sanierung) und dem Umfeld der Kita (z. B. Bebauung in der näheren Umgebung), Daten zu den Räumen, in denen sich die Kinder vorwiegend aufhalten (z. B. Art des Bodenbelags, Renovierungen), zu den in der Kita verwendeten Produkten (z. B. Mittel zum Vorratsschutz), zur Verpflegung in der Kita (z. B. Materialien des Geschirrs u. Bestecks, Essensplan), zum Spielverhalten (Materialien und Häufigkeit der Verwendung) und zu Körperpflegemitteln, die in der Kita zum Einsatz kommen, erhoben.

Der **Zusatzfragebogen „Reinigung“** ist eine Ergänzung zum Kita-Fragebogen. Er enthält ausschließlich Fragen zur Art und Häufigkeit der Reinigung sowie zu den verwendeten Reinigungsmitteln. Da es sich um einen gesonderten Fragebogen handelt, bestand für die Kitas auch die Möglichkeit, den Fragebogen zur Beantwortung an die für die Reinigung zuständige Firma weiterzugeben. In der Regel wurde die Beantwortung der Fragen in dieser Querschnittsuntersuchung jedoch von den Kita-Leitungen übernommen.

2.6 Erhebung anthropometrischer Daten

Unter Beachtung der Corona-Schutzverordnung wurden direkte Kontakte zu den Kindern bzw. ihren Eltern soweit wie möglich reduziert. Daher wurden die Eltern gebeten, das Gewicht und die Größe ihres Kindes selbständig zu ermitteln und zusammen mit den Daten zum Geschlecht und dem Alter ihres Kindes in den Elternfragebogen einzutragen. Die Daten wurden somit anders als im vorangegangenen Querschnitt 2017/2018 nicht von den Mitarbeitenden des LANUV selbst erhoben.

2.7 Rekrutierung und Feldphase

2.7.1 Rekrutierung der Kitas

Es wurden insgesamt 250 Kinder aus 17 Kindertagesstätten untersucht. Von den 17 Kindertagesstätten haben 9 Kindertagesstätten an bislang allen vier vom LANUV durchgeführten Querschnittsuntersuchungen teilgenommen. Eine Kindertagesstätte aus dem Rhein-Sieg-Kreis hat sich erstmalig an der Kita-Studie NRW beteiligt.

Zur Rekrutierung der Kitas wurden zunächst die zuständigen Jugendämter in Dortmund, Essen, Köln und Mülheim, der Kreisverband der AWO in Heinsberg sowie der private Träger einer Kita in Dülmen und der kirchliche Träger einer Kita in Raesfeld um die Zustimmung zur erneuten Teilnahme gebeten. Prinzipiell befürworteten alle Träger die erneute Teilnahme ihrer unterstellten Kitas. 5 Kitas wurden direkt vom LANUV kontaktiert und um Teilnahme gebeten. Diese Kitas entschieden eigenständig, ob sie einer Teilnahme zustimmen und informierten ihre Träger nach eigenem Ermessen.

In der Regel wurden die Kindertagesstätten zunächst von den Trägern darüber informiert, dass das LANUV beabsichtigt, eine weitere Untersuchung der Kita-Studie durchzuführen und dass die Träger diesem Vorhaben zustimmen. Danach wurden die Leitungen der Kindertagesstätten vom LANUV telefonisch kontaktiert und über das Vorhaben des LANUV informiert, insbesondere über die Umsetzung der Feldphase unter Berücksichtigung der Corona-Schutzverordnung. Des Weiteren wurde abgesprochen, wie die Eltern über die Studie informiert werden sollten. Den teilnehmenden Kindertagesstätten wurde das Informationsmaterial zur Studie zur Weitergabe an die Eltern zugeschickt.

Die Kontaktaufnahme zu den Trägern und Kindertagesstätten erfolgte in der Zeit von Juli 2020 bis Juni 2021 und somit zum größten Teil begleitend zur Feldphase.

Die Feldphase erfolgte in der Zeit vom 26.08.2020 bis zum 08.07.2021 aufgeteilt in drei Phasen. Die erste Phase in der Zeit vom 26.08. bis zum 08.10.2020 wurde auf dem Außengelände der Kindertagesstätten durchgeführt (bei einer der 6 Kitas wurde ein von außen zugänglicher Raum zur Verfügung gestellt). Es folgte eine untersuchungsfreie Zeit zwischen dem 08.10.2020 und dem 13.04.2021. In der zweiten Phase ab dem 14.04.2021 bis zum 10.06.2021 wurde die Untersuchung der Familien aus 9 weiteren Kitas kontaktlos über das

Elternhaus durchgeführt. Zwischen dem 01. und 08.07.2021 erfolgte die Probenahme an den letzten beiden Kitas wieder auf dem Außengelände.

2.7.2 Rekrutierung der Probandinnen und Probanden

In Abhängigkeit von den Maßgaben der Corona-Schutzverordnung wurden die Eltern der Probandinnen und Probanden entweder auf dem Außengelände der Kitas oder telefonisch bzw. per Mail nach schriftlichem Einverständnis zur Kontaktaufnahme rekrutiert.

Für den Fall, dass die Rekrutierung auf dem Außengelände der Kita erfolgte, wurden die Eltern in der Regel über die Kindertagesstätte auf die Untersuchung aufmerksam gemacht. Dazu wurde der Kita vorab Informationsmaterial für die Eltern zugeschickt, in der auch der Untersuchungstermin angekündigt wurde. Außerdem wurden Poster an die Kitas weitergeleitet, die auf das Datum des Untersuchungstermins aufmerksam machen sollten. Einige Leitungen hatten Listen ausgelegt, in die sich die Eltern eintrugen, wenn sie an der Untersuchung teilnehmen wollten. Damit hatten diese Leitungen die Rekrutierung bereits vor dem eigentlichen Untersuchungstag übernommen. Andere Leitungen hatten ausschließlich das Informationsmaterial weitergegeben und das Datum der Untersuchung angekündigt. In diesen Fällen erfolgte die Rekrutierung der Eltern am ersten Untersuchungstag vor Ort.

Gemäß der Corona-Schutzverordnung vom 07.01.2021 war es ab dem 25.01.2021 unzulässig, sich in der Öffentlichkeit mit mehr als einer Person aus einem weiteren Hausstand zu treffen und somit konnte die Feldphase auf dem Außengelände der Kitas zunächst nicht fortgesetzt werden. Daher erfolgte die Kontaktaufnahme zu den Eltern per Telefon bzw. E-Mail. In Zusammenarbeit mit der Datenschutzbeauftragten des LANUV wurde eine Einverständniserklärung zur Kontaktaufnahme vom LANUV entworfen. Zusammen mit dem Informationsmaterial für die Eltern wurde diese Einverständniserklärung über die Kindertagesstätte an die Eltern weitergegeben. Nach Erteilung des Einverständnisses zur Kontaktaufnahme wurden die Eltern telefonisch oder per E-Mail kontaktiert und über die Studie, den Ablauf der Untersuchung usw. informiert. Von jedem Telefonat wurde ein Protokoll angelegt und am Ende des Telefonates wurden die Eltern gefragt, ob Interesse an einer Teilnahme besteht. Die Einverständniserklärungen zur Kontaktaufnahme und die Telefonprotokolle wurden, nachdem die Eltern alle Unterlagen und die Urinproben dem LANUV übergeben hatten, vernichtet.

Zur Durchführung der Probenahme zu Hause erhielten alle Eltern Taschen mit den notwendigen Materialien zum Sammeln des Urins und mit den erforderlichen Unterlagen. Die Taschen enthielten neben der Einverständniserklärung den Eltern- und Zusatzfragebogen und eine Anleitung zum Sammeln des Urins.

Die Taschen wurden den Eltern entweder auf dem Außengelände der Kita überreicht oder von den Mitarbeitenden des LANUV Zuhause vorbeigebracht und kontaktlos übergeben.

2.8 Durchführung Probenahme und Probenaufbereitung

2.8.1 Sammlung der Urine

Unabhängig von der Art des Rekrutierens erfolgte das Sammeln der Urine ausschließlich zu Hause. Die Eltern wurden gebeten, nach dem Aufenthalt in der Kita so viele Spoturine wie möglich und den Morgenurin des nächsten Tages zu sammeln. Der über Einsatzbidets aufgefangene Urin wurde von den Eltern unmittelbar nach dem Auffangen in Polypropylen-Becher (Fa. Sarstedt, 100 ml oder 500 ml, transparent, Schraubbecher mit Deckel) umgefüllt und mit Datum und Uhrzeit der Probenahme beschriftet. Für den sicheren Transport wurden die Proben in die Safety-Bags verpackt und kühl und dunkel gelagert. Beim Einsammeln/Abholen der Urinproben durch die LANUV-Mitarbeitenden wurde die Beschriftung der Proben auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und im Anschluss in Kühlboxen zum LANUV transportiert. Für jede Probe wurde ein Probenahmeprotokoll angelegt.

2.8.2 Probenaufbereitung

Die Urinproben wurden in einem Proben-Kühlschrank bei 6°C zwischengelagert und am selben Tag portioniert. In Abhängigkeit vom Verwendungszweck (Versand zur Analytik unmittelbar nach der Feldphase, Asservierung im Ultratiefkühlschrank, Reservevorhaltung für später durchzuführende Analysen) wurden unterschiedliche Urinprobenvolumina in entsprechend beschriftete Zentrifugenröhrchen (Zentrifugenröhrchen SuperClear^{TK}, aus Polypropylen, maximal 10 ml der Firma VWR) umgefüllt und anschließend bei -18°C bzw. bei -82°C tiefgefroren. Jeder Spoturin wurde vor der Portionierung durchmischt (mittels Orbitalschüttler/Vortex der Firma VWR). Die Anzahl der Proben und die dazugehörigen Volumina wurden für jedes Kind in das Probenahmeprotokoll (Zuordnung über die Identifikationsnummer) eingetragen. Spoturine, die aufgrund von großen Volumina auf mehrere Becher verteilt waren, wurden vor der Portionierung gründlich miteinander vermischt. In der Regel wurde für die Analysen der Morgenurin ausgewählt. Stand kein Morgenurin zur Verfügung wurde alternativ ein Spoturin analysiert.

2.8.3 Probenanalyse

Die Urine wurden im Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität-Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp-Platz 1 in 44789 Bochum analysiert. Die dafür in Zentrifugenröhrchen abgefüllten Urinprobenvolumina wurden vom LANUV NRW auf Trockeneis zum IPA transportiert. Die verschiedenen Weichmacher-Metaboliten wurden mittels einer Multimethode erfasst. Diese wurde aus den Einzelmethoden der Phthalate (Koch et al., 2017), DINCH (Schütze et al., 2012) und DEHTP (Lessmann et al., 2016) zusammengesetzt.

In **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** findet sich eine Übersicht über die gemessenen Metaboliten und die jeweilige Bestimmungsgrenze (LoQ).

Tabelle 1: Untersuchte Metaboliten im Urin der Kinder

Ausgangssubstanz	Abkürzung	Metabolit	Abkürzung	LoQ [$\mu\text{g/l}$]
Phthalate		Phthalat-Metaboliten		
Dimethylphthalat	DMP	Mono-Methylphthalat	MMP	1
Diethylphthalat	DEP	Mono-Ethylphthalat	MEP	0,5
Butylbenzylphthalat	BBzP	Mono-Benzylphthalat	MBzP	0,2
Di-iso-butylphthalat	DiBP	Mono-iso-butylphthalat 2OH-Mono-iso-butylphthalat	MiBP 2OH-MiBP	1 0,25
Di-n-butylphthalat	DnBP	Mono-n-butylphthalat 3OH-Mono-n-butylphthalat	MnBP 3OH-MnBP	1 0,25
Di-n-butylphthalat Di-n-pentylphthalat Di-n-octylphthalat Di-iso-nonylphthalat	DnBP DnPeP DnOP DiNP	Mono(3-carboxypropyl)phthalat*	MCPP	0,2
Di-n-pentylphthalat	DnPeP	Mono-n-pentylphthalat	MnPeP	0,2
Di-cyclo-hexylphthalat	DCHP	Mono-cyclo-hexylphthalat	MCHP	0,2
Di(2-ethylhexyl)phthalat	DEHP	Mono(2-ethylhexyl)phthalat 5OH-Mono(2-ethylhexyl)phthalat 5oxo-Mono(2-ethylhexyl)phthalat 5carboxy-Mono(2-ethylpentyl)phthalat	MEHP 5OH-MEHP 5oxo-MEHP 5cx-MEPP	0,3 0,2 0,2 0,2
Di-n-octylphthalat	DnOP	Mono-n-octylphthalat	MnOP	0,2
Di-iso-nonylphthalat	DiNP	7OH-Mono-methyloctylphthalat 7oxo-Mono-methyloctylphthalat 7carboxy-Mono-methylheptylphthalat	OH-MiNP oxo-MiNP cx-MiNP	0,2 0,2 0,2
Di-iso-decylphthalat/ Di-Propylheptylphthalat	DiDP DPHP	6OH-Mono-propylheptylphthalat 6oxo-Mono-propylheptylphthalat Mono-(2, 7-methyl-7-carboxy-heptyl)phthalat	OH-MiDP oxo-MiDP cx-MiDP	0,2 0,2 0,2
DINCH		DINCH-Metaboliten		
1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester	DINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester	OH-MINCH cx-MINCH	0,05 0,05
Terephthalate		Terephthalat-Metaboliten		
Di(2-ethylhexyl)terephthalat	DEHTP	Mono-(2-ethyl-5-hydroxy-hexyl)terephthalat Mono-(2-ethyl-5-oxo-hexyl)terephthalat Mono-(2-carboxyl-methyl-hexyl)terephthalat Mono-(2-ethyl-5-carboxyl-pentyl)terephthalat	5OH-MEHTP 5oxo-MEHTP 2cx-MMHTP 5cx-MEPTP	0,2 0,2 0,4 0,2

*Mono(3-carboxypropyl)phthalat ist ein unspezifischer Metabolit, die vier bislang bekannten Ausgangssubstanzen sind hier aufgeführt

2.9 Datenauswertung, gesundheitliche Bewertung und Kommunikation der Daten

Die deskriptive und statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Software Microsoft Excel 2016 und IBM SPSS Statistics in der Version 27. Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze (LoQ) gingen in die Berechnung mit dem Wert der halben Bestimmungsgrenze (LoQ/2) ein. Die Diagramme wurden mit GraphPad Prism Version 9 erstellt.

Die im Urin gemessenen Schadstoffe wurden mit wissenschaftlich abgeleiteten, gesundheitsbasierten Werten verglichen.

Den Eltern der teilnehmenden Kinder wurden die individuellen Ergebnisse zu den durchgeführten Analysen anhand einer allgemeinverständlichen Befunderläuterung schriftlich mitgeteilt. Auf Wunsch konnten sich Eltern telefonisch beraten lassen.

3. Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Studienpopulation

Insgesamt haben 250 Kinder an der Kita-Studie NRW teilgenommen. Von allen Kindern liegen Ergebnisse zur Belastung mit den untersuchten Weichmachern vor. Darüber hinaus liegen von 246 Kindern (98 %) vollständig ausgefüllte Fragebögen mit Informationen zu anthropometrischen Daten, Ernährungsgewohnheiten und dem Lebensumfeld der Kinder vor (Abbildung 1).

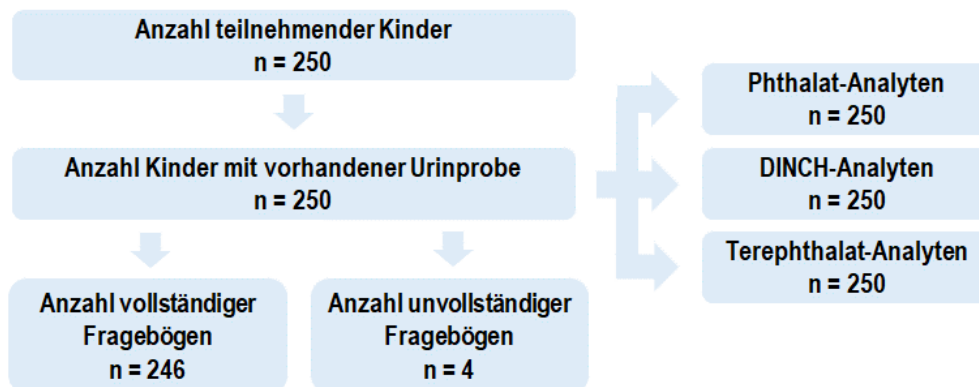


Abbildung 1: Übersicht über die im Querschnitt 2020/21 erhobenen Daten

Die Probenahme erfolgte an verschiedenen Standorten in NRW mit der Beteiligung von insgesamt 17 Kindertagesstätten. Die Standorte der beteiligten Kindertagesstätten sind in Abbildung 2 mit roten Punkten gekennzeichnet und decken sowohl den städtischen Bereich als auch den eher ländlichen Bereich ab.

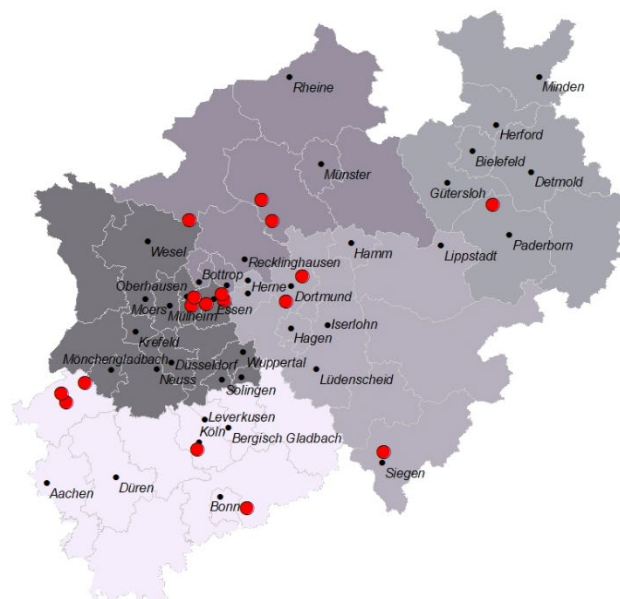


Abbildung 2: Standortübersicht der im Querschnitt 2020/21 beteiligten Kindertagesstätten.

Die anthropometrischen Charakteristika der Studienpopulation wurden anhand der vorliegenden Fragebögen ausgewertet. In Tabelle 2 sind die wesentlichen anthropometrischen Variablen der Studienpopulation dargestellt. Von den insgesamt 250 Kindern, die an dem Querschnitt teilgenommen haben sind 124 Kinder Mädchen und 126 Jungen. Das Körpergewicht der Kinder lag zwischen 11 kg und 35 kg, die Größe zwischen 92 cm und 132 cm und das Alter zwischen 28 und 82 Monaten. Insgesamt unterscheiden sich die Werte für die anthropometrischen Variablen zwischen Mädchen und Jungen nur geringfügig. Es gibt keine wesentlichen Unterschiede in den anthropometrischen Variablen zwischen den bisher durchgeführten Querschnitten.

Tabelle 2: Wesentliche Charakteristika der untersuchten Studienpopulation aus dem Querschnitt 2020/21

		Geschlecht		
		weiblich	männlich	Gesamt
Alter [Monate]	Minimum	28	32	28
	Mittelwert	56	60	58
	Median	56	61	58
	95. Perzentil	76	78	77
	Maximum	80	82	82
Gewicht [kg]	Minimum	11	12	11
	Mittelwert	18	20	19
	Median	18	19	19
	95. Perzentil	25	27	26
	Maximum	35	35	35
Größe [cm]	Minimum	92	95	92
	Mittelwert	109	112	111
	Median	110	112	110
	95. Perzentil	123	127	125
	Maximum	131	132	132
BMI [kg/m ²]	Minimum	12	12	12
	Mittelwert	15	16	15
	Median	15	15	15
	95. Perzentil	18	18	18
	Maximum	23	20	23
Gesamtanzahl		124	126	250

3.2 Phthalat-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder

Von den 21 gemessenen Phthalat-Metaboliten (Tabelle 3) wurden MnPeP, MCHP und MnOP nur in einigen wenigen Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze gemessen. Die restlichen 18 Phthalat-Metaboliten lagen in nahezu allen untersuchten Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze. Das 95. Perzentil der Belastung ist am höchsten für MEP (127 µg/l) gefolgt von MiBP (88 µg/l) und MnBP (52 µg/l). Alle anderen Phthalat-Metaboliten liegen mit Werten zwischen ~3 µg/l bis 33 µg/l für das 95. Perzentil deutlich niedriger. Die höchste Belastung findet sich für die Metaboliten MEP (1080 µg/l) und MMP (984 µg/l).

Tabelle 3: Statistische Lagemaße der Phthalat-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

Ausgangssubstanz Metabolit		Anzahl	≥LoQ	MIN	P25	Median	P75	P95	MAX	MW
		[n]	[%]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]
DMP	MMP	250	93	<1,00	1,92	3,49	6,40	21,46	983,86	10,90
DEP	MEP	250	100	1,43	7,73	14,10	25,93	127,25	1079,46	33,51
DiBP	MiBP	250	100	1,07	11,10	18,95	30,09	87,97	278,75	28,60
	2OH-MiBP	250	100	0,33	4,13	6,97	11,22	30,25	128,56	10,52
DnBP	MnBP	250	100	<1,00	11,51	17,52	27,62	51,58	351,92	22,79
	3OH-MnBP	249	100	<0,25	2,00	3,26	5,07	10,37	56,65	4,12
DnPeP	MnPeP	250	4	-	-	-	-	-	2,95	-
DCHP	MCHP	250	2	-	-	-	-	-	8,41	-
DnBP, DnPeP, DnOP; DiNP	MCPP	250	100	<0,20	1,11	1,73	3,01	7,45	31,01	2,79
BBzP	MBzP	250	94	<0,20	0,71	1,46	2,89	6,87	237,39	3,71
DnOP	MnOP	250	1	-	-	-	-	-	0,56	-
DEHP	MEHP	250	91	<0,3	0,42	0,75	1,31	3,82	24,48	1,24
	5OH-MEHP	250	100	0,59	5,00	7,62	11,69	26,17	606,02	12,43
	5oxo-MEHP	250	100	0,47	3,95	6,23	9,61	22,02	545,18	10,38
	5cx-MEPP	250	100	1,10	7,04	10,14	16,88	32,89	612,91	16,07
DiNP	OH-MiNP	250	100	0,57	2,69	4,23	6,57	22,31	52,82	6,40
	7oxo-MiNP	250	100	0,26	1,81	2,98	4,74	15,39	29,98	4,36
	cx-MiNP	250	100	0,88	3,50	5,52	8,60	32,56	121,15	9,07
DiDP/DPHP	OH-MiDP	250	99	<0,20	0,74	1,18	2,08	5,25	176,23	3,05
	oxo-MiDP	250	98	<0,20	0,45	0,74	1,29	3,00	50,06	1,51
	cx-MiDP	250	98	<0,20	0,44	0,66	1,02	2,94	80,89	1,48

MIN=Minimum; P25=25. Perzentil; P75=75. Perzentil; P95=95. Perzentil; MAX=Maximum; MW=Mittelwert;

LoQ= Limit of quantification (Bestimmungsgrenze); - Wert konnte nicht berechnet werden; Werte <LoQ gehen mit LoQ/2 in die Berechnung ein; LoQ Anteile sind auf ganze Zahlen gerundet

Eine Übersicht über alle erhobenen Daten zur Belastung mit Phthalaten findet sich in Tabelle 4. Insgesamt sind 21 verschiedene Phthalat-Metaboliten in der Tabelle 4 aufgeführt, die aber nicht in allen bisherigen Querschnitten gemessen wurden. Die Metaboliten MEP, MiBP, MnBP, MBzP, 5OH-MEHP, 5oxoMEHP und oxo-MiNP wurden in allen Querschnitten gemessen und werden im Weiteren besonders betrachtet. Obwohl OH-MiDP in allen Querschnitten gemessen wurde, lag die mediane Belastung in den Querschnitten 2011/12 und 2014/15 unterhalb der Bestimmungsgrenze, so dass eine Trendanalyse mit diesen Daten nicht möglich ist. Aufgrund der Komplexität der Ergebnisse sind signifikante Veränderungen der medianen Belastung für 6 Metaboliten in Abbildung 3 separat dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass - mit Ausnahme von MEP - die Belastung mit allen anderen in Abbildung 3 dargestellten Metaboliten im Querschnitt 2020/21 signifikant abgenommen hat verglichen mit der Belastung im Bezugsquerschnitt 2011/12. Am deutlichsten ist die Abnahme der Belastung mit MBzP mit einer relativen prozentualen Abnahme von 85 % gefolgt von Σ MEHP (59 %), MiBP (58 %), MnBP (42 %) und oxo-MiNP (37%). Die Belastung mit MEP lag mit 16 $\mu\text{g/l}$ (2011/12) bzw. 14 μg (2020/21) auf ähnlich hohem Niveau. Dies entspricht einer relativen prozentualen Abnahme von 9 %.

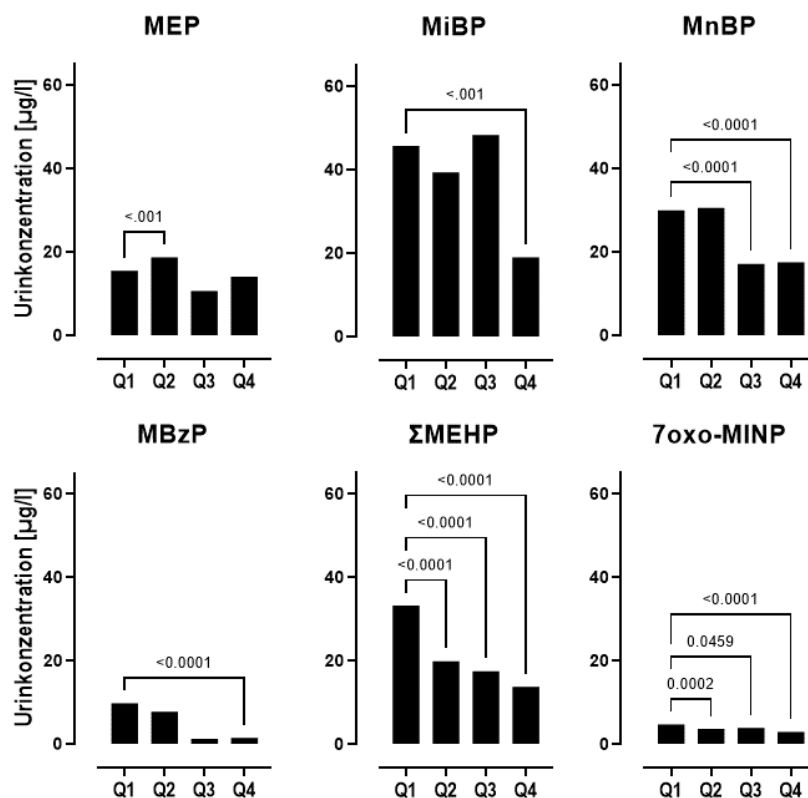


Abbildung 3: Zeitlicher Trend der Belastung von Kindern mit Phthalaten. Die Säulen stellen die medianen Metaboliten-Konzentrationen der vier Querschnittsuntersuchungen (Q1=2011/12, Q2=2014/15, Q3=2017/18, Q4=2020/21) dar. Signifikante Unterschiede zum Querschnitt 2011/12 sind mit einer oberen Klammer und dem zugehörigen p-Wert gekennzeichnet. Abweichend von Tabelle 3 sind nur die Metaboliten dargestellt, für die aus vier Querschnitten der Median berechnet werden konnte. Eine Ausnahme stellt MBzP dar, hier lag der Median 2017/18 <LOQ. Da die Stichproben nicht normalverteilt sind wurde für die statistische Testung ein Kruskal-Wallis-Test mit einem Dunn-Bonferroni post-hoc-Test durchgeführt. Σ MEHP = 5OH-MEHP + 5oxo-MEHP.

Tabelle 4: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der Phthalat-Metaboliten im Urin von Kindern aus den vier bisher durchgeführten Querschnitten

Ausgangssubstanz	Metaboliten	2011/12			2014/15			2017/18			2020/21		
		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]*	Median/(P95) [µg/l]	
DMP	MMP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	93	3,49	(21,46)
DEP	MEP	67	15,43	(120,50)	98	18,68	(175,58)	96	10,60	(57,77)	100	14,10	(127,25)
DiBP	MiBP	100	45,65	(143,25)	100	39,33	(208,48)	100	48,26	(207,50)	100	18,95	(87,97)
	2OH-MiBP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	6,97	(30,25)
DnBP	MnBP	100	29,98	(100,38)	100	30,58	(109,47)	98	17,10	(65,75)	100	17,52	(51,58)
	3OH-MnBP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	3,26	(10,37)
DnPeP	MnPeP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	n.b.	n.b.
DCHP	MCHP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	n.b.	n.b.
DnBP, DnPeP, DnOP; DiNP	MCP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	1,73	(7,45)
BBzP	MBzP	80	9,75	(55,30)	87	7,76	(58,28)	38	<2,50	(8,15)	94	1,46	(6,87)
DnOP	MnOP	-	-	-	0	n.b.	n.b.	0	n.b.	n.b.	1	n.b.	n.b.
DEHP	MEHP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	91	0,75	(3,82)
	5OH-MEHP	99	15,75	(52,31)	96	9,85	(47,08)	98	9,71	(47,74)	100	7,62	(26,17)
	5oxo-MEHP	100	16,95	(48,40)	99	9,82	(40,47)	99	7,53	(31,10)	100	6,23	(22,02)
	5cx-MEPP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	10,14	(32,89)
DiNP	OH-MiNP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	4,23	(22,31)
	7oxo-MiNP	98	4,74	(18,25)	79	3,69	(17,37)	97	3,90	(15,68)	100	2,98	(15,39)
	cx-MiNP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	5,52	(32,56)
DiDP/DPHP	OH-MiDP	44	<1,30	(7,29)	30	<1,30	(9,33)	55	1,42	(6,18)	99	1,18	(5,25)
	oxo-MiDP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98	0,74	(3,00)
	cx-MiDP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98	0,66	(2,94)

n.b.= Wert nicht berechnet, - =nicht gemessen; P95=95. Perzentil; LoQ=Limit of quantification (Bestimmungsgrenze); LoQ Anteile sind auf ganze Zahlen gerundet, *die LoQ-Werte im Querschnitt 2020/21 sind aufgrund einer verbesserten Messmethode niedriger als in den vorherigen Querschnitten.

3.3 DINCH-Metaboliten im Urin der untersuchten Kinder

Die DINCH-Metaboliten OH-MINCH als auch cx-MINCH konnten in allen untersuchten Proben quantitativ erfasst werden (Tabelle 5). Die Werte für das 95. Perzentil der Belastung für OH-MINCH und cx-MINCH liegen bei 22 µg/l bzw. 11 µg/l. Die gemessenen Maximalwerte liegen jeweils um den Faktor ~3 oberhalb der Messwerte für das 95. Perzentil.

Tabelle 5: Statistische Lagemaße der DINCH-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

	Anzahl	≥LoQ	MIN	P25	Median	P75	P95	MAX	MW
	[n]	[%]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]
OH-MINCH	250	100	0,33	2,43	4,18	7,65	21,59	67,22	6,58
cx-MINCH	250	100	0,13	1,29	2,28	3,57	10,95	30,77	3,46

MIN=Minimum, P25=25. Perzentil; P75=75. Perzentil, P95=95. Perzentil, MAX=Maximum; MW=Mittelwert; LoQ= Limit of quantification (Bestimmungsgrenze), Werte <LoQ gehen mit LoQ/2 in die Berechnung ein

Eine zusammenfassende Darstellung der bisherigen Ergebnisse zur Belastung der Kinder mit DINCH findet sich in Tabelle 6. Über alle vier Querschnitte liegen die DINCH Metaboliten OH-MINCH und cx-MINCH in 100 % der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze. Im Zeitverlauf zeigt sich für die ersten drei Querschnitte eine kontinuierliche signifikante Zunahme der Belastung mit DINCH. Dieser Trend der Verdopplung der medianen Belastung im Abstand von etwa 3 Jahren ist im Querschnitt 2020/21 unterbrochen. So lag die mediane Konzentration für die Summe der beiden Metaboliten (Σ MINCH) im Querschnitt 2017/2018 bei 9 µg/l gegenüber 6 µg/l in Querschnitt 2020/21. Ungeachtet dessen ist auch im Querschnitt 2020/21 die Belastung mit DINCH signifikant höher verglichen mit der gemessenen Belastung im Bezugsquerschnitt 2011/12. Zur Verdeutlichung der zeitlichen Veränderung der Belastung sind die Ergebnisse in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

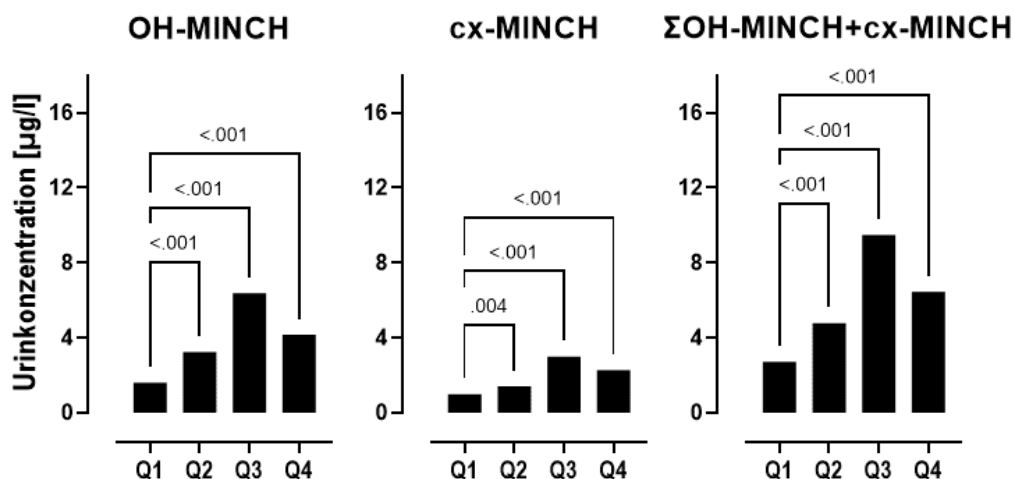


Abbildung 3: Zeitlicher Trend der Belastung von Kindern mit DINCH. Die Säulen stellen die medianen Metaboliten-Konzentrationen der vier Querschnittsuntersuchungen dar (Q1=2011/12, Q2=2014/15, Q3=2017/18, Q4=2020/21). Signifikante Unterschiede zum Querschnitt 2011/12 sind mit einer oberen Klammer und dem zugehörigen p-Wert gekennzeichnet. Da die Stichproben nicht normalverteilt sind wurde für die statistische Testung ein Kruskal-Wallis-Test mit einem Dunn-Bonferroni post-hoc-Test durchgeführt.

Tabelle 6: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der DINCH-Metaboliten im Urin von Kindern aus den vier bisher durchgeführten Querschnitten

	2011/12			2014/15			2017/18			2020/21		
	≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]		≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]	
OH-MINCH	100	1,62	8,96	100	3,25	13,40	100	6,37	26,77	100	4,18	21,59
cx-MINCH	100	1,01	5,27	100	1,42	6,25	100	3,00	14,09	100	2,28	10,95

P95=95. Perzentil; LoQ= Limit of quantification (Bestimmungsgrenze); LoQ Anteile sind auf ganze Zahlen gerundet

3.4 Terephthalate im Urin der untersuchten Kinder

Insgesamt wurden vier Metaboliten (siehe Tabelle 7) als Belastungsmarker für das Terephthalat DEHTP gemessen. Drei Metaboliten (5OH-MEHTP, 5oxo-MEHTP und 5cx-MEPTP) wurden in nahezu allen Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze gemessen. Der Metabolit 2cx-MMHTP wurde in 59 % der Proben bestimmt. Mit 111 µg/l (P95) weist 5cx-MEPTP mit Abstand die höchste Konzentration unter den untersuchten Terephthalat-Metaboliten auf. Es folgen 5OH-MEHTP mit 12 µg/l, 5oxo-MEHTP mit 9 µg/l und 2cx-MMHTP mit 2,5 µg/l.

Tabelle 7: Statistische Lagemaße der Terephthalat-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

	Anzahl [n]	≥LoQ [%]	MIN [µg/l]	P25 [µg/l]	Median [µg/l]	P75 [µg/l]	P95 [µg/l]	MAX [µg/l]	MW [µg/l]
5cx-MEPTP	250	100	1,34	12,08	20,50	37,28	110,58	844,45	34,20
5OH-MEHTP	250	99	<0,20	1,27	2,34	4,01	11,53	254,13	4,48
5oxo-MEHTP	250	97	<0,20	0,82	1,76	2,98	8,50	151,98	3,13
2cx-MMHTP	250	59	<0,40	<0,40	0,49	0,91	2,45	19,11	0,76

MIN=Minimum, P25=25. Perzentil; P75=75. Perzentil, P95=95. Perzentil, MAX=Maximum, MW=Mittelwert
LoQ= Limit of quantification (Bestimmungsgrenze), Werte <LoQ gehen mit LoQ/2 in die Berechnung ein; LoQ Anteile sind auf ganze Zahlen gerundet

Terephthalat-Metaboliten wurden bisher in zwei Querschnitten gemessen. Eine Übersicht über die erhobenen Daten gibt Tabelle 8. Es sind keine Unterschiede in der Belastung zwischen den Querschnitten 2017/18 und 2020/21 zu erkennen.

Tabelle 8: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der Terephthalat-Metaboliten im Urin von Kindern aus den zwei bisher durchgeführten Querschnitten

	2011/12		2014/15		2017/18		2020/21	
	≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]	≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]	≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]	≥LoQ [%]	Median/(P95) [µg/l]
5cx-MEPTP	-	-	-	-	100	20,90 103,16	100	20,50 110,58
5OH-MEHTP	-	-	-	-	97	2,28 8,98	99	2,34 11,53
5oxo-MEHTP	-	-	-	-	95	1,38 8,07	97	1,76 8,50
2cx-MMHTP	-	-	-	-	59	0,51 2,43	59	0,49 2,45

- =nicht gemessen; P95=95. Perzentil; LoQ= Limit of quantification (Bestimmungsgrenze); LoQ Anteile sind auf ganze Zahlen gerundet

3.5 Gesundheitliche Bewertung

Für 7 Phthalat-Metaboliten sowie für die Metaboliten der alternativen Weichmacher DINCH und DEHTP liegen gesundheitsbezogene Bewertungskriterien vor, die in Tabelle 9 aufgeführt sind. Für den DEP wurde auf Grundlage der tolerierbaren täglichen Aufnahmemenge (TDI) in Höhe von 500 µg/kg KG ein gesundheitlicher Bewertungsmaßstab von 10000 µg/l berechnet. Für DiBP, DnBP, BBzP und DEHP wurden im Rahmen des HBM4EU Projekts HBM-GV⁶ zur Bewertung von HBM Daten abgeleitet (Lange et al., 2021). Für DiDP wurde ein sogenannter BE-Wert⁶ zur gesundheitlichen Einordnung der erhobenen Daten herangezogen (Hays et al., 2011). Zur gesundheitlichen Bewertung der Belastung mit DINCH und DEHTP wurden HBM-I Werte der HBM-Kommission verwendet (Apel et al., 2017).

Tabelle 9: Gesundheitsbezogene Bewertungskriterien und Anzahl der Überschreitungen in den vier Querschnittsuntersuchungen

Ausgangssubstanz	Metabolit	Kriterium	Überschreitungen			
			2011/12 n=251	2014/15 n=256	2017/18 n=251	2020/21 n=250
		µg/l	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
DEP	MEP	10000	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
DiBP	MiBP	160	7 (2,8)	21 (8,2)	24 (9,6)	4 (1,6)
DnBP	MnBP	120	6 (2,4)	12 (4,7)	2 (0,8)	2 (0,8)
BBzP	MBzP	2000	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
DEHP	ΣMEHP*	340	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)
DiDP	OH-MiDP	140	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)
DiNP	ΣMiNP**	1800	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
DINCH	ΣMINCH	3000	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
DEHTP	5cx-MEPTP	1800	-	-	3 (1,2)	0 (0)

Zur Berechnung wurden für alle Querschnitte die aktuell geltenden gesundheitlichen Bewertungskriterien herangezogen. Dies führt zu geringfügigen Abweichungen im Vergleich zu den Angaben in den vorherigen Berichten, da sich die Bewertungskriterien in der Zwischenzeit zum Teil verändert haben. - = nicht gemessen; * ΣMEHP = 5-oxo-MEHP + 5-OH-MEHP; ** ΣMiNP = OH-MiNP+oxo-MiNP+cx-MiNP

Für die Metaboliten MEP und MBzP und ΣMiNP werden die Bewertungskriterien in keiner Probe des Querschnitts 2020/21 überschritten. Für den Phthalat-Metaboliten MiBP überschreiten 4 von 250 Kindern (1,6 %) das gesundheitsbezogene Bewertungskriterium in Höhe von 160 µg/l (Lange et al., 2021). Die höchste Überschreitung liegt mit einer Konzentration von 279 µg/l etwa 1,7-fach über dem gesundheitlichen Bewertungsmaßstab. Im Vergleich dazu wurde im Querschnitt 2017/2018 bei 24 von 251 Kindern (9,6 %) und im Querschnitt 2014/15 bei 21 von 256 Kindern (8,2 %) eine Überschreitung des aktuell gültigen Bewertungskriteriums von 160 µg/l festgestellt. Für die Summe der DEHP-Metaboliten OH-MEHP und oxo-MEHP wurde im Rahmen des EU Projekt HBM4EU für die Altersgruppe der 6- bis 13-jährigen Kinder ein HBM-GV⁶ in Höhe von 340 µg/l abgeleitet (Lange et al., 2021). Dieser Wert wird lediglich in einer Probe im Querschnitt 2011/12 und in einer Probe im

⁶HBM-Guidance Values (HBM-GV) und Biomonitoring Equivalents (BE) sind ebenso wie die HBM-Werte toxikologisch abgeleitete Bewertungsmaßstäbe zur gesundheitlichen Einordnung von HBM-Daten. Sie basieren jedoch auf unterschiedlichen Ableitungskonzepten.

Querschnitt 2020/21 überschritten. Ebenso finden sich für MnBP und OH-MiDP nur jeweils einzelne Überschreitungen im Querschnitt 2020/21.

Für die Summe der DINCH-Metaboliten OH-MINCH und cx-MINCH hat die HBM-Kommission für Kinder einen HBM-I Wert in Höhe von 3000 µg/l abgeleitet (HBM-Kommission, 2014). Der Bewertungsmaßstab wird in allen untersuchten Proben und in allen Querschnitten deutlich unterschritten.

Für den DEHTP-Metaboliten 5cx-MEPTP hat die HBM-Kommission einen HBM-I Wert für Kinder in Höhe von 1800 µg/l abgeleitet (Apel et al., 2017). Im Querschnitt 2020/21 überschreitet keine Probe diesen Wert.

In Summe ist die Anzahl der Überschreitungen im Querschnitt 2020/21 für alle bewerteten Weichmacher gering. Zudem ist eine deutliche Reduktion der Überschreitungen im Vergleich zu vorherigen Querschnitten zu beobachten. Besonders deutlich ist diese Reduktion für das gesundheitsbedenkliche DiBP.

4. Diskussion

4.1 Phthalate

Von den 21 gemessenen Phthalat-Metaboliten wurden 18 Metaboliten in nahezu allen 250 untersuchten Urinproben gemessen. Dazu gehören u.a. die niedermolekularen Phthalat-Metaboliten MMP, MEP, MiBP und MnBP, aber auch die hochmolekularen Metaboliten Σ MEHP, MiNP und MiDP. Drei Metaboliten (MnPeP, MCHP, MnOP) konnten nur in einzelnen Urinproben bestimmt werden. Im Querschnitt 2020/21 wurde eine sensitivere Analyseverfahren im Vergleich zu den vorherigen Querschnitten verwendet, so dass die Anzahl der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze im zeitlichen Verlauf nicht mehr direkt vergleichbar ist. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass eine anhaltende Exposition gegenüber vielen Phthalaten vorliegt. Weiterhin ist über alle Querschnitte hinweg die Belastung mit MiBP am höchsten. Die Ausgangssubstanz DiBP wird als Weichmacher für verschiedene Kunststoffe, Klebstoffe und Lacke eingesetzt. Von besonderer Expositionsrelevanz könnte die Verwendung in Dispersionsklebern für Papiere und Verpackungen sein. Über den Papierrecyclingkreislauf kann DiBP in Verpackungsmaterialien für Lebensmittel gelangen und dann auf Lebensmittel übergehen (BfR, 2007). Verglichen mit dem Bezugsquerschnitt 2011/12 ist eine deutliche Abnahme der Phthalatbelastung für die Metaboliten MiBP, MnBP, MBzP, Σ MEHP und 7oxo-MiNP zu beobachten. Wenngleich nur für Σ MEHP über alle Querschnitte ein kontinuierlicher Trend zu sehen ist. Die deutliche Abnahme der Phthalatbelastung zeigt den Erfolg verschiedener regulatorischer Maßnahmen für gesundheitlich bedenkliche Weichmacher. So gilt bereits seit 2005 ein Verwendungsverbot von u.a. DEHP, BBzP, DiBP, DnBP in Spielzeug⁷ und seit 2015 gilt in der EU eine Zulassungspflicht. Seit 2020 gelten für die Phthalate DiBP, DnBP, BBzP und DEHP erweiterte Beschränkungen. Sie dürfen in Verbraucherprodukten nicht mehr eingesetzt werden. Weiterhin gibt es für Phthalate wie Bis(2-methoxyethyl)phthalat, Diisopentylphthalat, Di-n-pentylphthalat (DnPeP) und Di-n-hexylphthalat (DnHP) Höchstgehaltsbeschränkungen. Seit dem 1. November 2020 dürfen sie in Kleidung, Schuhwaren und anderen Textilien, die unmittelbar mit dem menschlichen Körper in Kontakt kommen, nur bis zu einem bestimmten Höchstgehalt eingesetzt werden. Darüber hinaus gibt es spezifische Regelungen u.a. für Lebensmittelkontaktmaterialien⁸ und kosmetische Mittel⁹.

Die Abnahme der Phthalatbelastung im Zeitverlauf passt gut zu den Ergebnissen von Koch et al., die u.a. HBM-Daten aus Deutschland (1988-2015) und den USA (1999-2012) ausgewertet haben und ebenfalls eine Abnahme beobachten (Koch et al., 2017). In ihrer Übersichtsarbeit haben Dominguez-Romero et al. 123 HBM-Studien aus Asien und Nordamerika ausgewertet (Domínguez-Romero et al., 2022). Die Ergebnisse zeigen, dass die Phthalat-Belastung der Allgemeinbevölkerung in den USA und Canada abgenommen hat. Im Gegensatz dazu scheint es einen gegenläufigen Trend in China zu geben mit einer steigenden Belastung der Allgemeinbevölkerung.

⁷ EU Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG

⁸ EU-Kunststoffverordnung (VO (EU) Nr. 10/2011)

⁹ Kosmetikverordnung (VO (EG) Nr. 1223/2009)

Neben den Ergebnissen aus dem Querschnitt 2020/21 sind in Tabelle 10 die Ergebnisse ausgewählter Studien der letzten Jahre zusammengefasst. Im direkten Vergleich mit den Ergebnissen der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit GerES V (Kinder 3 - 5 Jahre) wurden im Querschnitt 2020/21 in NRW deutlich niedrigere Metaboliten-Konzentrationen gemessen. In Vergleichsstudien aus Tschechien und Schweden (Larsson et al., 2017; Puklová et al., 2019) wurden höhere Phthalat-Konzentrationen gemessen. Weiterhin liegen die Ergebnisse des nationalen Surveys NHANES aus den USA vor (Calafat et al., 2017). Ein Vergleich der Ergebnisse ist jedoch aufgrund von anderen Anwendungsmustern und Beschränkungen in den USA im Vergleich zu Europa nur einschränkt möglich. Ein Hauptgrund für die beobachteten Unterschiede ist der Probenahmezeitpunkt, da die Phthalat-Belastung einem deutlich abnehmenden Zeittrend unterliegt. Insgesamt belegen die bisherigen Ergebnisse aber, dass Kinder in NRW gegenüber Phthalaten exponiert sind. Obwohl sich die Belastung - mit Ausnahme von MEP - für die meisten Phthalate im zeitlichen Trend reduziert hat und die gesundheitlichen Bewertungsmaßstäbe nur in einigen wenigen Proben überschritten werden, sind Phthalate weiterhin im Urin von Kindern nachweisbar. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse, dass Kinder gleichzeitig gegenüber verschiedenen Phthalaten exponiert sein können. Aus diesem Grund wird in der aktuellen Diskussion vermehrt die kumulative Toxizität von antiandrogen wirkenden Phthalaten untersucht und Bewertungskonzepte für dosis-additive Effekte solcher Gemische entwickelt (Eales et al., 2022; EFSA, 2019; Lemke et al., 2021). Daher ist es aus umweltmedizinischer Perspektive wichtig, die Belastungssituation auch in zukünftigen Querschnitten weiter zu beobachten.

Tabelle 10: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur Phthalat-Belastung von Kindern

Studie	MMP	MEP	MiBP	MnBP	MBzP	OH-MEHP	oxo-MEHP	OH-MiNP	oxo-MiNP	OH-MiDP
Median (95. Perzentil) [$\mu\text{g/l}$]										
NRW 2020/21 Deutschland 2020-21 (n=250, 2-6 Jahre)	3,5 (21,5)	14,1 (127,3)	19,0 (88,0)	17,5 (51,6)	1,5 (6,9)	7,6 (26,2)	6,2 (22,0)	4,2 (22,3)	3,0 (15,4)	1,2 (5,3)
GerES V Deutschland 2014-17 (n=402, 3-5 Jahre)	6,8 (76,6)	19,5 (95,9)	29,5 (143,0)	25,6 (86,8)	3,9 (30,5)	15,2 (62,7)	11,4 (52,6)	10,0 (34,7)	3,5 (19,2)	1,9 (9,3)
Puklova et al. 2019 Tschechien 2016-17 (n=396, 5+9)*	-	-	44,1 (233,6)	63,0 (233,0)	3,7 (32,9)	20,6 (66,3)	12,9 (41,3)	-	-	-
Larsson et al. 2017 Schweden 2015 (n=113, 3-4 Jahre)	-	28,0 (229,0)	-	54,0 (141)	8,6 (45,0)	17,0 (56,0)	12,0 (37,0)	12,0 (39,0)	5,6 (35,0)	2,4 (16,0)
Calafat et al. 2017 USA 2015-16 (n=122, 3-5 Jahre)	3,4 (23,8)	16,4 (239,0)	8,0 (45,4)	9,0 (123,0)	6,65 (43,3)	8,1 (85,9)	5,75 (52,2)	-	2.20# (19,7)	-

*in der Publikation ist nur das geometrische Mittel angegeben; aus # NHANES 2019 USA 2015-16 (n=465, 3-5 Jahre)

4.2 DINCH

DINCH gehört zu den sogenannten alternativen Weichmachern. Es wurde 2002 auf den Markt gebracht als Ersatz für Weichmacher, die aufgrund ihres ungünstigen toxikologischen Profils nicht oder nur sehr eingeschränkt verwendet werden dürfen (Schwedler et al., 2020a). Die DINCH Metaboliten OH-MINCH und cx-MINCH konnten in allen Querschnitten in 100 % der Proben quantitativ erfasst werden. Die weite Verbreitung von DINCH im Lebensumfeld von Kindern wird auch durch die Ergebnisse der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit GerES V bestätigt. Auch hier konnten DINCH Metaboliten in nahezu allen untersuchten Proben gefunden werden (Schwedler et al., 2020a). Zur Belastung von Kindern mit DINCH-Metaboliten liegen sowohl national als auch international einzelne Studien vor, die in Tabelle 11 zusammengefasst sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie passen sehr gut zu den Ergebnissen von GerES V. Die mediane Belastung der Kinder ist nahezu identisch mit Werten von 4,2 µg/l bzw. 4,3 µg/l für OH-MINCH und 2,3 µg/l bzw. 2,1 µg/l für cx-MINCH. Beide Studien aus Deutschland zeigen jedoch eine 2 bis 3-fach höhere Belastung der Kinder im Vergleich zu einer Studie aus Portugal (Correia-Sá et al., 2017) und zum nationalen Survey NHANES aus den USA (NHANES, 2019). Methodische Unterschiede und das Jahr der Probenahme könnten zum Teil eine Erklärung für die beobachteten Unterschiede sein. Weiterhin scheinen erhebliche länderspezifische Belastungsunterschiede sogar innerhalb der EU zu existieren (Koch et al., 2017). Der Trend der Zunahme der DINCH-Belastung wie er in den vorherigen Querschnitten beobachtet wurde, setzte sich für den Querschnitt 2020/21 nicht fort. Die Belastung pendelte sich auf einem Niveau zwischen den Querschnitten 2014/15 und 2017/18 ein. Über die Gründe für die beobachtete Abnahme der Belastung kann nur spekuliert werden. Sie könnten zum Beispiel in kommerziellen und Marketingaspekten des Weichmachermarktes zu finden sein. Positiv zu vermerken ist neben der abnehmenden Belastung mit DINCH, dass der HBM-I Wert in Höhe von 3000 µg/l von allen Proben unterschritten wird. Die Messung von DINCH in kommenden Querschnitten wird zeigen, wie sich die Belastung der Kinder im zeitlichen Verlauf weiterentwickelt.

Tabelle 11: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur DINCH-Belastung von Kindern

Studie	OH-MINCH	cx-MINCH
	Median (95. Perzentil) [µg/l]	
NRW 2020/21 Deutschland 2020-21 (n=250, 2-6 Jahre)	4,2 (21,6)	2,3 (11,0)
Schwedler et al., 2020a (GerES V) Deutschland 2015-17 (n=389, 3-5 Jahre)	4,3 (26,6)	2,1 (11,8)
Correia-Sá et al., 2017 Portugal 2014-15 (n=171, 4-11 Jahre)	1,8 (17,8)	1,0 (7,5)
NHANES 2019 USA 2015-16 (n=465, 3-5 Jahre)	1,3 (7,8)	

4.3 Terephthalate

Ebenso wie DINCH gehört DEHTP zur Gruppe der alternativen Weichmacher. DEHTP ersetzt Weichmacher in Produkten wie Spielzeug und Lebensmittelkontaktmaterialien, die aufgrund ihrer reproduktionstoxischen Eigenschaften in der Kritik stehen (Schwedler et al., 2020b). Als Expositionsmarker für DEHTP wurden in dieser Studie 4 Metaboliten gemessen wobei 5cx-MEPTP als ein Hauptmetabolit gilt. 5cx-MEPTP wurde im Querschnitt 2020/21 in allen untersuchten Urinproben quantitativ erfasst mit einer medianen Exposition von 20,5 µg/l. Zur Belastung von Kindern mit DEHTP liegen einige weitere Studien vor (Tabelle 12). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie passen gut zu den Ergebnissen aus der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit GerES V, wenngleich die Werte in der Kita-Studie NRW etwas höher liegen. So lag die mediane Belastung der Kinder im Querschnitt 2020/21 mit 5cx-MEPTP bei 20,5 µg/l im Vergleich zu 14,8 µg/l in der GerES V Untersuchung. In einer Studie an Kindern aus Portugal (Lessmann et al., 2017) lag die mediane Belastung bei 4,2 µg/l und somit 5-fach niedriger als die im Querschnitt 2020/21 ermittelten Werte. Schwedler et al. (2020b) haben HBM-Studien zur Belastung mit DEHTP ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass die Konzentrationen von 5cx-MEPTP im Urin in den letzten 10 Jahren deutlich angestiegen sind und sich alle zwei Jahre etwa verdoppeln. Da die Probenahme sowohl für GerES V als auch in der Studie aus Portugal etwa um 2015 erfolgte, könnte dies eine Erklärung für die höheren Werte in der Kita-Studie NRW sein. Die Belastung aus dem nationalen Survey NHANES aus den USA an 465 Kindern lagen bei 38,6 µg/l und somit noch etwas höher als in der Kita-Studie NRW (Silva et al., 2019). Nach Einschätzung von Schwedler et al. (2020b) ist jedoch die Expositionssituation für DEHTP aufgrund unterschiedlicher Marktbedingungen und Anwendungsmuster in Amerika nicht mit der Exposition innerhalb Europas vergleichbar. Die bisherigen Ergebnisse belegen, dass Kinder in NRW gegenüber DEHTP exponiert sind. Obwohl sich die Belastung nicht verändert hat und die gesundheitlichen Bewertungsmaßstäbe unterschritten werden, ist es aus umweltmedizinischer Perspektive wichtig, die Belastungssituation auch in zukünftigen Querschnitten weiter zu beobachten.

Tabelle 12: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur DEHTP-Belastung von Kindern

Studie	5cx-MEPTP
	Median (95. Perzentil) [µg/l]
NRW 2020/21 Deutschland 2020-21 (n=250, 2-6 Jahre)	20,5 (110,6)
Schwedler et al., 2020b (GerES V) Deutschland 2015-17 (n=346, 3-5 Jahre)	14,8 (86,4)
Lessmann et al., 2017 Portugal 2014-15 (n=107, 4-17 Jahre)	4,2 (26,4)
Silva et al., 2019 (NHANES) USA 2015-16 (n=465, 3-5 Jahre)	38,6 (282,0)

5. Verzeichnisse

5.1 Literaturverzeichnis

- Apel, P., Angerer, J., Wilhelm, M., Kolossa-Gehring, M., 2017. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *International journal of hygiene and environmental health* 220, 152–166. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.007>.
- Apel, P., Kortenkamp, A., Koch, H.M., Vogel, N., Rütger, M., Kasper-Sonnenberg, M., Conrad, A., Brüning, T., Kolossa-Gehring, M., 2020. Time course of phthalate cumulative risks to male developmental health over a 27-year period: Biomonitoring samples of the German Environmental Specimen Bank. *Environment international* 137, 105467. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105467>.
- Bui, T.T., Giovanoulis, G., Cousins, A.P., Magnér, J., Cousins, I.T., Wit, C.A. de, 2016. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *The Science of the total environment* 541, 451–467. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.036>.
- Bundesinstitut für Risikobewertung, 2007. Di-isobutylphthalat in Papieren und Kartons für den Kontakt mit Lebensmitteln - Kurzprotokoll einer außerordentlichen Sitzung der Arbeitsgruppe „Papier, Karton und Pappe“ vom 5. Juli 2007 im BfR. BfR, 2 pp. (accessed 4 July 2022).
- Correia-Sá, L., Schütze, A., Norberto, S., Calhau, C., Domingues, V.F., Koch, H.M., 2017. Exposure of Portuguese children to the novel non-phthalate plasticizer di-(iso-nonyl)-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH). *Environment international* 102, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.02.001>.
- Dominguez-Romero, E., Komprdová, K., Kalina, J., Bessems, J., Karakitsios, S., Sarigiannis, D.A., Scheringer, M., 2022. Time-trends in human urinary concentrations of phthalates and substitutes DEHT and DINCH in Asian and North American countries (2009-2019). *Journal of exposure science & environmental epidemiology*. <https://doi.org/10.1038/s41370-022-00441-w>.
- Eales, J., Bethel, A., Galloway, T., Hopkinson, P., Morrissey, K., Short, R.E., Garside, R., 2022. Human health impacts of exposure to phthalate plasticizers: An overview of reviews. *Environment international* 158, 106903. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106903>.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2006. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to the 12th list of substances for food contact materials: Question N° EFSA-Q-2004-073, EFSA-Q-2006-024, EFSA-Q-2005-238a, EFSA-Q-2005-238b, EFSA-Q-2005-238c, EFSA-Q-2006-012, EFSA-Q-2006-027. *EFSA Journal* 395, 395–401.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2008. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 18th list of substances for food contact materials: Question N° EFSA-Q-2007-167, EFSA-Q-2006-177, EFSA-Q-2005-152, EFSA-Q-2007-022, EFSA-Q-2007-004, EFSA-Q-2007-024. *EFSA Journal* 628-633, 1–19.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2019. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzylphthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA Journal* 17, e05838. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>.
- HBM-Kommission, 2014. Stoffmonographie für 1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester (Hexamoll® DINCH®) - HBM-Werte für die Summe der Metabolite 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. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 57, 1451–1461. <https://doi.org/10.1007/s00103-014-2069-2>.
- Hays, S.M., Aylward, L.L., Kirman, C.R., Krishnan, K., Nong, A., 2011. Biomonitoring equivalents for di-isononyl phthalate (DINP). *Regulatory toxicology and pharmacology* : RTP 60, 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.03.013>.
- Koch, H.M., 2016. Biomonitoring von Weichmachern. *Zbl Arbeitsmed* 66, 286–292. <https://doi.org/10.1007/s40664-016-0110-z>.

- Koch, H.M., Rütger, M., Schütze, A., Conrad, A., Pälme, C., Apel, P., Brüning, T., Kolossa-Gehring, M., 2017. Phthalate metabolites in 24-h urine samples of the German Environmental Specimen Bank (ESB) from 1988 to 2015 and a comparison with US NHANES data from 1999 to 2012. *International journal of hygiene and environmental health* 220, 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.11.003>.
- Koch, H.M., Schütze, A., Pälme, C., Angerer, J., Brüning, T., 2013. Metabolism of the plasticizer and phthalate substitute diisononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH®) in humans after single oral doses. *Archives of toxicology* 87, 799–806. <https://doi.org/10.1007/s00204-012-0990-4>.
- Kortenkamp, A., Koch, H.M., 2020. Refined reference doses and new procedures for phthalate mixture risk assessment focused on male developmental toxicity. *International journal of hygiene and environmental health* 224, 113428. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113428>.
- Lange, R., Apel, P., Rousselle, C., Charles, S., Sissoko, F., Kolossa-Gehring, M., Ougier, E., 2021. The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. *International journal of hygiene and environmental health* 234, 113722. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113722>.
- Larsson, K., Lindh, C.H., Jönsson, B.A., Giovanoulis, G., Bibi, M., Bottai, M., Bergström, A., Berglund, M., 2017. Phthalates, non-phthalate plasticizers and bisphenols in Swedish preschool dust in relation to children's exposure. *Environment international* 102, 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.02.006>.
- Lemke, N., Murawski, A., Lange, R., Weber, T., Apel, P., Dębiak, M., Koch, H.M., Kolossa-Gehring, M., 2021. Substitutes mimic the exposure behaviour of REACH regulated phthalates - A review of the German HBM system on the example of plasticizers. *International journal of hygiene and environmental health* 236, 113780. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113780>.
- Lessmann, F., Correia-Sá, L., Calhau, C., Domingues, V.F., Weiss, T., Brüning, T., Koch, H.M., 2017. Exposure to the plasticizer di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in Portuguese children - Urinary metabolite levels and estimated daily intakes. *Environment international* 104, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.03.028>.
- Lessmann, F., Schütze, A., Weiss, T., Brüning, T., Koch, H.M., 2016. Determination of metabolites of di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in human urine by HPLC-MS/MS with on-line clean-up. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences* 1011, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.12.042>.
- National Health and Nutritional Examination Survey, 2019. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals Update, 866 pp. <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/hhra/recordisplay.cfm?deid=23995> (accessed 4 July 2022).
- National Research Council, 2008. Committee on the Health Risks of Phthalates; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Studies; National Research Council Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Tasks Ahead. Washington (DC), 209 pp.
- Organisation for Economic Co-operation and Development, 2018. Socio-economic assessment of phthalates: ENV/WKP(2018)7, 90 pp. (accessed 30 June 2022).
- Puklová, V., Janoš, T., Sochorová, L., Vavrouš, A., Vrbík, K., Fialová, A., Hanzlíková, L., Černá, M., 2019. Exposure to Mixed Phthalates in Czech Preschool and School Children. *Archives of environmental contamination and toxicology* 77, 471–479. <https://doi.org/10.1007/s00244-019-00645-6>.
- Schütze, A., Pälme, C., Angerer, J., Weiss, T., Brüning, T., Koch, H.M., 2012. Quantification of biomarkers of environmental exposure to di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) in urine via HPLC-MS/MS. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences* 895-896, 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.03.030>.
- Schwedler, G., Conrad, A., Rucic, E., Koch, H.M., Leng, G., Schulz, C., Schmied-Tobies, M.I.H., Kolossa-Gehring, M., 2020a. Hexamoll® DINCH and DPHP metabolites in urine of children and adolescents in Germany. Human biomonitoring results of the German Environmental Survey GerES V, 2014-2017. *International journal of hygiene and environmental health* 229, 113397. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.09.004>.

- Schwedler, G., Rucic, E., Koch, H.M., Lessmann, F., Brüning, T., Conrad, A., Schmied-Tobies, M.I.H., Kolossa-Gehring, M., 2020b. Metabolites of the substitute plasticiser Di-(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in urine of children and adolescents investigated in the German Environmental Survey GerES V, 2014-2017. *International journal of hygiene and environmental health* 230, 113589. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113589>.
- Schwedler, G., Rucic, E., Lange, R., Conrad, A., Koch, H.M., Pälme, C., Brüning, T., Schulz, C., Schmied-Tobies, M.I.H., Daniels, A., Kolossa-Gehring, M., 2020c. Phthalate metabolites in urine of children and adolescents in Germany. Human biomonitoring results of the German Environmental Survey GerES V, 2014-2017. *International journal of hygiene and environmental health* 225, 113444. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113444>.
- Silva, M.J., Wong, L.-Y., Samandar, E., Preau, J.L., Jia, L.T., Calafat, A.M., 2019. Exposure to di-2-ethylhexyl terephthalate in the U.S. general population from the 2015-2016 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environment international* 123, 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.041>.
- Wang, Y., Zhu, H., Kannan, K., 2019. A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures. *Toxics* 7. <https://doi.org/10.3390/toxics7020021>.
- Wollin, K.-M., Apel, P., Chovolou, Y., Pabel, U., Schettgen, T., Kolossa-Gehring, M., Röhl, C., 2022. Concept for the Evaluation of Carcinogenic Substances in Population-Based Human Biomonitoring. *International journal of environmental research and public health* 19. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127235>.

5.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Untersuchte Metaboliten im Urin der Kinder

Tabelle 2: Wesentlichen Charakteristika der untersuchten Studienpopulation aus dem Querschnitt 2020/21

Tabelle 3: Statistische Lagemaße der Phthalat-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

Tabelle 4: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der Phthalat-Metaboliten im Urin von Kindern aus den vier bisher durchgeführten Querschnitten

Tabelle 5: Statistische Lagemaße der DINCH-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

Tabelle 6: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der DINCH-Metaboliten im Urin von Kindern aus den vier bisher durchgeführten Querschnitten

Tabelle 7: Statistische Lagemaße der Terephthalat-Metaboliten im Urin von Kindern (Querschnitt 2020/2021)

Tabelle 8: Relativer Anteil der Proben oberhalb der Bestimmungsgrenze und mediane Konzentration der Terephthalat-Metaboliten im Urin von Kindern aus den vier bisher durchgeführten Querschnitten

Tabelle 9: Gesundheitsbezogene Bewertungskriterien und Anzahl der Überschreitungen im Querschnitt 2020/21

Tabelle 10: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur Phthalat-Belastung von Kindern

Tabelle 11: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur DINCH-Belastung von Kindern

Tabelle 12: Ausgewählte nationale und internationale Studien zur Terephthalat-Belastung von Kindern

5.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über die im Querschnitt 2020/21 erhobenen Daten

Abbildung 2: Standortübersicht der im Querschnitt 2020/21 beteiligten Kindertagesstätten

Abbildung 3: Zeitlicher Trend der Belastung von Kindern mit Phthalaten

Abbildung 4: Zeitlicher Trend der Belastung von Kindern mit DINCH

5.4 Abkürzungsverzeichnis

2cx-MMHTP	Mono-(2-carboxyl-methyl-hexyl)terephthalat
5cx-MEPTP	Mono-(2-ethyl-5-carboxyl-pentyl)terephthalat
5OH-MEHTP	Mono-(2-ethyl-5-hydroxy-hexyl)terephthalat
5oxo-MEHTP	Mono-(2-ethyl-5-oxo-hexyl)terephthalat
BBzP	Butyl-benzylphthalat
cx-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-carboxyisooctylester
DEHP	Di(2-ethylhexyl)phthalat
DEHTP	Di(2-ethylhexyl)terephthalat
DEP	Diethylphthalat
DHPP	Di-(4-hydroxypentyl)phthalat
DiBP	Di-iso-butylphthalat
DiDP	Di-iso-decylphthalat
DINCH	1,2-Cyclohexandicarbonsäure-di-isononylester
DINP	Di-iso-nonylphthalat
DiPP	Di-iso-pentylphthalat
DnBP	Di-n-butylphthalat
DnOP	Di-n-octylphthalat
ECHA	European Chemical Agency
EFSA	European Food Safety Authority
EPA	Environmental Protection Agency
HBM	Human-Biomonitoring
LoQ	Limit of Quantification (Bestimmungsgrenze)
MBzP	Mono-Benzylphthalat
MEP	Mono-Ethylphthalat MiBP
MHPP	Mono-(4-hydroxypentyl)phthalat
MiBP	Mono-iso-butylphthalat
MiPP	Mono-iso-pentylphthalat
MnBP	Mono-n-butylphthalat
MnOP	Mono-n-octylphthalat
MUNV	Ministerium für Umwelt, Naturschutz und Verkehr
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NRC	National Research Council
OH-MEHP	5OH-Mono-(2-ethylhexyl)phthalat
OH-MiDP	6OH-Mono-propylheptylphthalat
OH-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-mono-hydroxyisononylester
oxo-MEHP	5-oxo-Mono-(2-ethylhexyl)phthalat
oxo-MINCH	Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-monooxoisononylester
oxo-MiNP	7oxo-Mono-methyloctylphthalat
PVC	Polyvinylchlorid
TDI	Tolerable Daily Intake (täglich erlaubte Aufnahme)