

# Phthalate

Phthalate gehören zu den wichtigsten Industriechemikalien. Die häufigsten Vertreter dieser Stoffgruppe sind Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), Dibutylphthalat (DBP) und Benzylbutylphthalat (BBzP). Die weltweite Produktion ist sehr hoch und wird auf ca. 4 Mio. t pro Jahr geschätzt. Überwiegend finden sie als Weichmacher in Kunststoffen Verwendung, aus denen sie freigesetzt werden können, da sie nicht chemisch gebunden sind. Infolge der ubiquitären Verbreitung der Phthalate und der Verwendung in unterschiedlichen Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens besteht eine Grundbelastung der Allgemeinbevölkerung.

## Verwendung, Vorkommen

Mögliche Expositionsquellen sind u. a. Einrichtungsgegenstände (Teppichböden, Wandbelägen), Lebensmittel (z. B. Migration aus Folie), Arzneimittel (DBP als Hilfsstoff), Trinkwasser, Körperpflegemittel (Kosmetika, Haarsprays, Parfüms, Nagellack) und direkter Kontakt mit Weich-PVC-Gegenständen (Spielzeug- und Babyartikel, Textilien). Bei bestimmten Personengruppen ist mit einer höheren Phthalataufnahme zu rechnen. Hierzu zählen u. a. spezifisch exponierte Arbeiter in der PVC-Bearbeitung und Klinikpatienten mit spezieller medizinischer Behandlung (Dialyse, Bluttransfusion, parenterale Ernährung, ECMO, Herzkatheter) durch Kontakt mit DEHP-haltigen (bis zu 40%) medizinischen Produkten.



Zum Schutz von Kindern vor den hormonellen Wirkungen sind Spielzeug- und Babyartikel mit Phthalatgehalten über 0,1% seit 1999 in allen EU-Mitgliedstaaten verboten.



## Aufnahme, Metabolismus und Toxizität

Der Mensch nimmt Phthalate überwiegend mit der Nahrung und der Atemluft auf. Die akute orale Toxizität ist mit einer LD50 von 8-34 g/kg gering. Im Tierexperiment zeigen Phthalate nieren- und lebertoxische, endokrine, mutagene und teratogene Wirkungen und sind leberkanzerogen. Nach einer aktuellen Risikoeinschätzung sind für den Menschen die entwicklungs- und reproduktions-toxischen Wirkungen von größerer Bedeutung als die kanzerogenen (Leber- und Hodentumore). DEHP wird als besonders kritisch eingestuft, da es die größte Wirksamkeit bei gleichzeitig höchster Produktionsmenge aufweist.

Phthalate werden durch Esterspaltung und Seitenkettenoxidation in der Leber metabolisiert. DBP und BBzP werden zu 64-78 % im Urin in Form der Monoester MBP bzw. MBzP ausgeschieden. DEHP wird nur zu 10-25 % über den Urin eliminiert. Hauptmetabolite sind der primär gebildete Monoester MEHP und die Sekundärmetabolite 5-OH-MEHP, 5-Oxo-MEHP und 5-Carboxy-MEHP (insgesamt ca. 80 % im Urin).

## Biomonitoring

Die direkte Messung der Phthalate im Blut ist aufgrund des hohen Risikos einer Probenkontamination sehr problematisch. Zur sicheren Expositionsabschätzung von BBP, BBzP und DEHP hat sich die Messung der jeweiligen spezifischen Primär- und

Orientierende Referenzwerte (95. Perzentile) für Erwachsene und Kinder ( $\mu\text{g/l}$ ):

Phthalat	Metabolit	USA	BRD <sup>3</sup>	BRD <sup>3</sup>
		20-60 Jahre	7-63 Jahre	3-14 Jahre
DEHP	MEHP	22 <sup>1</sup>	37,9	29,7
	5-OH-MEHP	220 <sup>2</sup>	224	188
	5-Oxo-MEHP	243 <sup>2</sup>	156,4	139
DBP	MBP	294 <sup>1</sup>	824,9	
BBzP	MBzP	137 <sup>1</sup>	145,7	

Sekundärmetabolite im Urin bewährt. Zudem ist die Halbwertszeit der Metabolite im Urin (ca. 12 h) deutlich länger als die der intakten Diester im Plasma (ca. 0,5 - 3 h).

**Material:** 10 ml Morgenurin in einem Polypropylen-Rohr

**Methode:** GC-MS/MS

**Bestimmungsgrenze:** 1-2  $\mu\text{g/l}$  je Metabolit

<sup>1</sup> B.C.Blount et al., Environ. Health Perspect. 108, 979-982 (2000)

<sup>2</sup> Kato et al. (2004), Environ. Health Perspect. 112, 327-330 (2004)

<sup>3</sup> K.Beckert et al., Int. J. Hyg. Environ. Health 207, 409-417 (2004)