



Sonnenschutz: Human-Biomonitoring für UV-Filter

Neuentwickelte Biomarker für die Expositionsabschätzung gegenüber organischen UV-Filtern aus Sonnenschutzmitteln



Daniel Bury, Katharina E. Ebert, Rebecca K. Moos,
Stephanie Zülz, Kathrin Papadopoulos, Thomas Brüning,
Tobias Weiß, Holger M. Koch

Als wirksame Inhaltsstoffe enthalten Sonnenschutzmittel UV-Filter, von denen einige erwiesenermaßen auch in den Körper aufgenommen werden können. Die Frage möglicher gesundheitlicher Gefährdungen durch die Aufnahme solcher Stoffe ist bislang nicht hinreichend geklärt. Als Basis für eine objektive Expositionsbewertung werden im Bereich Human-Biomonitoring des IPA Verfahren für die derzeit gebräuchlichsten organischen UV-Filter entwickelt. Diese erlauben es, die aufgenommenen Mengen der UV-Filter abzuschätzen und ein mögliches Risiko zu bewerten.

Einsatz von Sonnenschutzmitteln in der Prävention

Die Schädigung der Ozonschicht und die klimaschädliche Wirkung von Treibhausgasen haben auch in Deutschland zu einer Zunahme der Belastung gegenüber UV-Strahlung geführt (Baldermann und Lorenz 2019). Um Beschäftigte, die im Freien arbeiten, vor UV-Strahlung zu schützen, werden neben technischen und organisatorischen Maßnahmen persönliche Schutzmaßnahmen wie das Tragen von langärmeliger Kleidung und auch Sonnenschutzmittel eingesetzt. Als

wirksame Bestandteile enthalten diese Mittel mineralische/anorganische und/oder organische – häufig als „chemisch“ bezeichnete – UV-Filter. Für einige der organischen UV-Filter ergaben sich jedoch Hinweise auf hormonartige Wirkung aus *In-vitro*-Studien (Kunz und Fent 2006). Dazu gehören die Substanzen Octocrylen (OC), 2-Ethylhexylsalicylat (EHS) und Homosalat (HMS). Die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) hat deshalb diesbezüglich aktuell von den Herstellern, Tierversuchsdaten für EHS und HMS nachgefordert (European Chemicals Agency; European Chemicals Agency).

Kurz gefasst

Verschiedene in Sonnenschutzmitteln eingesetzte organische UV-Filter stehen im Verdacht, eine hormonartige Wirkung zu entfalten.

Das IPA untersucht die Toxikokinetik von UV-Filtern und entwickelt Verfahren zur Bestimmung ihrer Stoffwechselprodukte.

Die so erhaltenen Daten bieten die Grundlage für eine Expositionserfassung und Risikobewertung für einige der gängigsten organischen UV-Filter.



Für eine robuste Risikobewertung des Einsatzes von UV-Filtern ist die Kenntnis der Höhe der Exposition durch die organischen UV-Filter wie OC, EHS und HMS notwendig. Da deren Aufnahme sicherlich überwiegend über die Haut erfolgt, ist das Human-Biomonitoring (HBM) die Methode der Wahl, um Stoffwechselprodukte, die aus den aufgenommenen UV-Filtern gebildet werden, im Urin zu bestimmen (Abb. 1). Dabei ist es unerheblich, ob die UV-Filter über die Haut, über Schleimhäute im Gesicht, über den Mund (durch Hand-Mund-Kontakt oder die Anwendung von Lippenpflegemitteln mit UV-Schutz), oder den Verzehr kontaminierter Nahrung aufgenommen wurden.

Um zu bestimmen, wie groß die Menge an UV-Filter ist, die tatsächlich in den Körper aufgenommen wurde, muss bekannt sein, welcher Anteil als Stoffwechselprodukt mit dem Urin ausgeschieden wird. Dies wird vorab im Rahmen von Studien zum Stoffwechsel und zur Ausscheidung in sogenannten Toxikokinetik-Studien beim Menschen untersucht.

Human-Biomonitoring für UV-Filter am IPA

Im IPA werden fortlaufend neue Verfahren für das HBM von UV-Filtern entwickelt. Für die UV-Filter OC, EHS und HMS wurden bereits in Toxikokinetik-Studien beim Menschen verschiedene Stoffwechselprodukte erstmals



Abb. 1 In Sonnenschutzmitteln enthaltene UV-Filter können in den Körper aufgenommen werden. Die im Körper gebildeten Stoffwechselprodukte werden mit dem Urin ausgeschieden. Die Analyse dieser Stoffwechselprodukte im Urin mittels moderner analytischer Verfahren (Hochleistungsflüssigchromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie) ermöglicht es, die Belastung mit den UV-Filtern zu ermitteln.

Info

Im Human-Biomonitoring des IPA laufen aktuell Untersuchungen zu folgenden UV-Filtern:

- Octocrylen (auch: Octocrilen, **OC**)
- 2-Ethylhexylsalicylat (auch: Octisalate, **EHS**)
- Homosalat (auch: Homomenthylsalicylat, **HMS**)
- Avobenzon (auf Kosmetika-Verpackungen wird die INCI-Bezeichnung „Butyl Methoxydibenzoylmethane“ verwendet, **AVO**)

beschrieben und deren Ausscheidung quantitativ untersucht. Hierbei handelt es sich in den meisten Fällen nicht um Spaltprodukte, sondern um Modifikationen der UV-Filter-Strukturen, weshalb eine Bildung aus anderen Fremdstoffen oder körpereigenen Stoffen praktisch ausgeschlossen werden kann. Somit ist ihr Auftreten im Urin spezifisch für die Belastung gegenüber dem jeweiligen UV-Filter. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz als Expositions-Biomarker. Im Zuge der Toxikokinetik-Studien wurden verschiedene empfindliche und selektive Verfahren für die Analyse dieser, bis dahin

unbekannten, Stoffwechselprodukte als Expositions-Biomarker im Urin entwickelt und validiert. Verschiedene Methoden, ebenso wie die Ergebnisse der Toxikokinetik-Studien wurden bereits in internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht (Bury et al. 2018; Bury et al. 2019a; Ebert et al. 2021; Bury et al. 2019c; Bury et al. 2019b).

Mit den am IPA bereits entwickelten Analyseverfahren ist es möglich, die Aufnahme von UV-Filtern in den Körper auch in geringsten Mengen nachzuweisen. Im Zusammenspiel mit den Erkenntnissen zum Ausscheidungsverhalten beim Menschen kann sehr genau auf die individuelle Aufnahme des UV-Filters zurückgerechnet werden. So kann die individuelle Belastung von Beschäftigten zum Beispiel im Baugewerbe oder dem Garten-Landschaftsbau, oder aber die durchschnittliche Belastung ganzer Bevölkerungsgruppen beurteilt werden. Darüber hinaus wird bei Vorliegen toxikologisch begründeter Grenzwerte für die gemessenen Stoffwechselprodukte im Urin zukünftig auch eine robuste Risikobewertung möglich sein. Aktuell gibt es noch keine Grenzwerte für die untersuchten UV-Filter. Die Untersuchungen zur Human-Toxikokinetik und die Entwicklung der HBM-Methoden für die UV-Filter OC, EHS, HMS und Avobenzon werden im Rahmen eines großangelegten Kooperationsprojekts zwischen dem Bundesumweltministerium und dem Verband der Chemischen Industrie durchgeführt, um die Grundlagen zur Ableitung



von Grenzwerten zu schaffen. Für Substanzen aus diesem Projekt, werden bei ausreichender Datenlage üblicherweise toxikologisch begründete Grenzwerte für das HBM durch die Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes festgelegt.

Laufende Projekte

Aktuell finden noch Arbeiten zum HBM des UV-Filters Avobenzon (AVO) statt. Im Rahmen einer Toxikokinetik-Studie an Freiwilligen wurde bereits eine Reihe von Stoffwechselprodukten mittels eines Screening-Verfahrens identifiziert und einige dieser Stoffwechselprodukte als analytische Standards hergestellt. Die Entwicklung und Validierung eines Analyseverfahrens für die Bestimmung dieser AVO-Stoffwechselprodukte im Urin stehen kurz vor dem Abschluss. Zudem wird aktuell die Erforschung des Stoffwechsels von HMS um eine weitere Studie ergänzt, die untersucht ob orale beziehungsweise dermale Aufnahmewege zu Unterschieden im Stoffwechsel führen.

Kürzlich wurden die am IPA entwickelten HBM-Verfahren für OC und EHS in zwei großen Kollektiven der Allgemeinbevölkerung – bestehend aus dem Material der Umweltprobenbank des Bundes (UPB) und der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (GerES V) – angewendet. Aktuell werden die Daten

ausgewertet. In den UPB-Proben werden hier insbesondere zeitliche Trends in der Belastung gegenüber diesen UV-Filtern in der deutschen Bevölkerung untersucht. Die Untersuchungen der GerES V-Proben hingegen ermöglichen einen repräsentativen Überblick über die Höhe der Belastung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Sie tragen so zur Bildung einer Datenbasis für umweltbedingte Hintergrundbelastungen gegenüber UV-Filtern bei. Die Kenntnis solcher Hintergrundbelastungen ist auch im Kontext der Bewertung von Belastungen z.B. im Rahmen der Primärprävention hilfreich.

Die Autoren:

Prof Dr. Thomas Brüning
 Dr. Daniel Bury
 Katharina E. Ebert, M. Sc.
 Dr. Holger M. Koch
 Dr. Rebecca K. Moos
 Kathrin Papadopoulou, M.Sc.
 Dr. Tobias Weiß
 Stephanie Zülz
 IPA

Literatur

Baldermann C, Lorenz S. UV-Strahlung in Deutschland: Einflüsse des Ozonabbaus und des Klimawandels sowie Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2019; 62: 639–645 DOI: 10.1007/s00103-019-02934-w.

Bury D, Belov VN, Qi Y, Hayen H, Volmer DA, Brüning T, Koch HM. Determination of urinary metabolites of the emerging UV filter octocrylene by online-SPE-LC-MS/MS. Anal Chem 2018; 90: 944–951. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b03996.

Bury D, Brüning T, Koch HM. Determination of metabolites of the UV filter 2-ethylhexyl salicylate in human urine by online-SPE-LC-MS/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2019a; 1110-1111: 59–66 DOI: 10.1016/j.jchromb.2019.02.014.

Bury D, Griem P, Wildemann T, Brüning T Koch H. Urinary Metabolites of the UV filter 2-Ethylhexyl Salicylate as Biomarkers of Exposure in Humans. Toxicol Lett 2019b; 309: 35–41 DOI: 10.1016/j.toxlet.2019.04.001.

Bury D, Modick-Biermann H, Leibold E, Brüning T, Koch HM. Urinary metabolites of the UV filter octocrylene in humans as biomarkers of exposure. Arch Toxicol 2019c; 93: 1227–1238 DOI: 10.1007/s00204-019-02408-7.

Ebert KE, Belov VN, Weiß T, Brüning T, Hayen H, Koch HM, Bury D. Determination of urinary metabolites of the UV filter homosalate by online-SPE-LC-MS/MS. Anal Chim Acta 2021; 1176: 338754 DOI: 10.1016/j.aca.2021.338754.

European Chemicals Agency: Decision number: CCH-D-2114386909-26-01/F.

European Chemicals Agency: Decision number: CCH-D-2114387555-36-01/F.

Kunz P, Fent K. Multiple hormonal activities of UV filters and comparison of in vivo and in vitro estrogenic activity of ethyl-4-amino-benzoate in fish. Aquat Toxicol 2006; 79: 305–324. DOI: 10.1016/j.aquatox.2006.06.016.