

Anika Beyer

Dr. med.

Phthalatkonzentrationen im Urin und Mortalitätsrisiko in der Allgemeinbevölkerung: Eine Längsschnittstudie

Fachgebiet: Epidemiologie

Doktorvater Priv.-Doz. Dr. sc. hum. Tilman Kühn

Phthalate sind das Produkt aus der synthetischen Veresterung der Phthalsäure mit verschiedenen Alkoholen. Die Vielfalt an phthalathaltigen Produkten ist groß. Sie können als Weichmacher in Baustoffen wie Fußbodenbelägen, Kabeln, Folien und Dichtungsringen, bis hin zu Verbraucherartikeln des alltäglichen Lebens wie Lebensmittelverpackungen, Kosmetika, Parfums und Cremes sowie Arzneimittelzusätze enthalten sein. Phthalate sind nicht fest an das Material gebunden, weshalb sie zwar langsam, aber stetig aus den Produkten auslaugen und mittlerweile in der gesamten Umwelt nachweisbar sind. Durch Inhalation, orale Aufnahme oder Hautkontakt können die Phthalate in den menschlichen Körper gelangen. Laborbasierte mechanistische und epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass Phthalate für die menschliche Gesundheit schädlich sind. Die vorliegende Studie präsentiert prospektive Analysen zur Phthalatexposition und zur Gesamtmortalität sowie zur ursachenspezifischen Mortalität durch Krebs und kardiovaskuläre Erkrankungen aus der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), einer bevölkerungsbasierten Kohorte aus den USA. Mit der Metabolisierung der Phthalatdiester in die bioaktiveren Monoester kann die Phthalatexposition gemessen werden. Zwischen 1999 und 2018 wurden die Urinkonzentrationen von zwölf einzelnen Phthalatmetaboliten und drei Summen mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Elektrospray-Ionisations-Tandem-Massenspektrometrie in Spontanurinproben von insgesamt 10.881 Erwachsenen im Alter von 40 bis 85 Jahren gemessen, von denen 2.382 über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 9,8 Jahren verstarben. Multivariable Cox-Regressionsanalysen, in denen für eine Vielzahl von Lebensstilfaktoren und chronischen Erkrankungen adjustiert wurde, zeigten, dass höhere Konzentrationen von Mono-benzylphthalat (MBzP) und Mono-n-butylphthalat (MnBP) mit einer erhöhten Gesamtsterblichkeit verbunden waren. Die Hazard Ratios für Teilnehmer im höchsten Quartil der Mono-benzylphthalat-Konzentration lagen bei 1,48 [95% Konfidenzintervall: 1,26; 1,72; p linearer Trend <0,0001] für die Gesamtmortalität. Dieser Zusammenhang wurde nach einer multivariablen Adjustierung abgeschwächt, mit einem

Hazard Ratio von 1,27 [95% Konfidenzintervall: 1,08; 1,49], p linearer Trend = 0,002), blieb aber statistisch signifikant, auch nach Korrektur des p-Wertes für multiples Testen (korrigierter p linearer Trend = 0,024). Höhere MnBP-Werte (Hazard Ratio Quartil₄versusQuartil₁: 1,52 [95% Konfidenzintervall: 1,27; 1,82], p linearer Trend < 0,0001) waren auch positiv mit einer erhöhten Gesamtmortalität verbunden. Diese Assoziation war auch nach multivariabler Anpassung in Modell 2 abgeschwächt (Hazard Ratio Q₄versusQ₁: 1,35 [95% Konfidenzintervall: 1,13; 1,62], p linearer Trend = 0,005), mit einem nur grenzwertig signifikanten Trend für eine lineare Assoziation nach Korrektur für Mehrfachtests (korrigierter p linearer Trend = 0,06). In Analysen zu Sekundärendpunkten waren die Assoziationen zwischen MBzP- und MnBP-Konzentrationen in Bezug auf die Krebsmortalität im Vergleich zur kardiovaskulären Mortalität etwas stärker.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer Regulierung der Verwendung von Phthalaten, um das Expositionsrisiko mit den damit verbundenen gesundheitlichen Auswirkungen zu minimieren. Wurden in den USA und der EU in den letzten Jahren bereits regulatorische Maßnahmen ergriffen, werden weiterhin aktuelle Humanbiomonitoring-Studien benötigt, um die Exposition zu messen und umfassendere Risikobewertungen zu erstellen.