



## Sonnenschutz: Nachweis der Aufnahme von UV-Filtern mittels Human-Biomonitoring

Holger M. Koch, Daniel Bury, Tobias Weiß, Heiko-Udo Käßlerlein, Thomas Brüning

Zum Schutz vor UV-Strahlung bei beruflichen Tätigkeiten im Freien werden Sonnenschutzmittel verwendet. Die enthaltenen UV-Filter können in den Körper aufgenommen werden. Dies könnte möglicherweise mit einer gesundheitlichen Gefährdung verbunden sein. Im IPA werden deshalb Human-Biomonitoring-Methoden entwickelt, die über stoffspezifische Biomarker eine Abschätzung aufgenommener UV-Filter-Mengen erlauben.

Tätigkeiten im Freien – berufliche wie private – sind mit Risiken durch Sonnenstrahlung verbunden, insbesondere durch den UV-Anteil, der zu Sonnenbrand, Hautalterung und Hautkrebs führen kann. Vor den Gefahren durch solare UV-Strahlung sollen Beschäftigte primär durch technische und organisatorische Maßnahmen und in zweiter Linie durch geeignete Kleidung bzw. persönliche Schutzausrüstung geschützt werden. Erst wenn hierdurch kein ausreichender Schutz erreicht wird, sollen Sonnenschutzmittel (Sonnenmilch, -cremes, UV-Hautschutzcremes) angewendet werden. Dieser UV-Schutz in solchen Sonnenschutzmitteln wird unter anderem durch organische UV-Filter erzielt.

### Organische UV-Filtersubstanzen in der Kritik

Einige der in Sonnenschutzmitteln verwendeten organischen UV-Filter – in Abgrenzung zu anorganischen UV-Filtern, wie Zinkoxid und Titandioxid – stehen allerdings in der Kritik. Diese betrifft in erster Linie mögliche, durch sie hervorgerufene allergische Reaktionen auf der Haut (z. B. The European multicentre photopatch test study taskforce 2012; de Groot und Roberts 2014). Aber auch systemische Wirkungen, wie ein potenzieller Eingriff in das Hormonsystem des Menschen, werden derzeit kontrovers diskutiert (Krause et al. 2012; Balázs et al. 2016). So stehen entsprechend auf europäischer Ebene die Stoffbewertungen einiger organischer UV-Filter hinsichtlich möglicher hormonartiger Wirkungen aber noch aus (European Chemicals Agency – CoRAP).

### Expositionserfassung durch Human-Biomonitoring

Für eine objektive Risikobewertung insbesondere systemischer Effekte ist neben der Kenntnis des Gefährdungspotentials von UV-Filtern vor allem das Wissen um die Höhe und Dauer einer Belastung (Exposition) unerlässlich. Da die Exposition gegenüber UV-Filtern primär durch die Anwendung auf der Haut erfolgt, ist eine Expositionsabschätzung über Ambient Monitoring (Messung der Stoffkonzentrationen in Umgebungsmedien wie z. B. Raumluft) nicht zielführend. Stattdessen ist das Human-Biomonitoring (HBM) das Mittel der Wahl zur Expositionserfassung. Hierunter versteht man die direkte Messung der Konzentration eines Stoffes oder seiner Stoffwechselprodukte in einem geeigneten biologischen Material (z. B. Blut oder Urin) und die Exposition unter möglichst realen Anwendungsbedingungen am Arbeitsplatz oder in der Freizeit. Der Einsatz des HBMs setzt voraus, dass sogenannte Biomarker (i. d. R. Stoffwechselprodukte der UV-Filter) bekannt sind und analytische Verfahren existieren, um diese Biomarker exakt und empfindlich messen zu können. Ferner muss für diese Biomarker auch der zeitliche Verlauf der Ausscheidung untersucht, sowie deren mengenmäßiger Anteil in Bezug auf die aufgenommene Stoffdosis bekannt sein (Konversions- bzw. Ausscheidungsfaktor). Nur dann kann eine Stoffbelastung nicht nur vergleichend beschrieben, sondern auch direkt in Bezug zu möglicherweise gesundheitsgefährdenden Stoffaufnahmen gesetzt werden.

### Steter Zuwachs an HBM-Methoden für UV-Filter

Bis vor kurzem existierten für nur sehr wenige organische UV-Filter geeignete HBM-Methoden, z. B. für die sogenannten Benzophenone. Die Benzophenon-Methode wurde im IPA bereits 2013 etabliert (Moos et al. 2014) und findet derzeit Anwendung im europäischen HBM-Großprojekt HBM4EU ([www.hbm4eu.eu](http://www.hbm4eu.eu)). Seitdem werden im IPA fortlaufend neue HBM-Methoden für aktuell fünf der mengenmäßig wichtigsten UV-Filter entwickelt. Zusätzlich wird deren Human-Metabolismus untersucht: Octocrylen (OC), 2-Ethylhexylsalicylat (EHS, auch Octisalate), Octyl-methoxycinnamat (OMC, auch Octinoxat), Avobenzon (AVO) und Homomenthylsalicylat (HMS, auch Homosalat). Auf Basis oraler und dermalen Dosierungen werden zunächst der Stoffwechsel und die Ausscheidung der Biomarker quantitativ umfänglich beschrieben. Durch die detaillierte Kenntnis der Ausscheidungsfaktoren ist dann die Abschätzung der in den Körper aufgenommenen Mengen sehr verlässlich möglich.

### Vom Urinspiegel zur Risikobewertung

Für OC und EHS wurden vom IPA bereits sämtliche notwendigen Voraussetzungen zur Expositionsermittlung und Interpretation der damit erhaltenen Daten (analytische Methode, Human-Metabolismus) entwickelt (Bury et al. 2018, 2019 a,b,c). In einer Pilot-Population von 35 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung konnten die OC- und EHS-Biomarker in mehr als 90 % der untersuchten Urinproben nachgewiesen werden. In den Urinproben derjenigen Probanden, die in den vorangegangenen Tagen UV-Schutz und/oder Sonnenschutzmittel angewendet hatten, wurden dabei jeweils deutlich höhere Gehalte gemessen. Die Methoden und Metabolismus-Untersuchungen zu den anderen o.g. UV-Filtersubstanzen stehen kurz vor dem Abschluss. Aktuell werden am IPA knapp 1000 Urinproben von Kindern und Erwachsenen größtenteils aus der Allgemeinbevölkerung auf deren OC- und EHS-Belastung untersucht. Die damit ermittelten Hintergrundexpositionen, unter anderem auch in besonders vulnerablen Personengruppen, können auch hinsichtlich jahreszeitlicher Schwankungen ausgewertet werden und damit indirekt mit dem Freizeitverhalten im Freien assoziiert werden. Ein Vergleich dieser Daten mit denen von Beschäftigten, die regelmäßigen UV-Filter im beruflichen Umfeld anwenden, wäre in einem nächsten Schritt daher natürlich besonders interessant.

### Fazit

Human-Biomonitoring-Untersuchungen zeigen, dass die in den Sonnenschutzmitteln eingesetzten UV-Filter vom Körper aufgenommen werden. Mit den im IPA entwickelten Verfahren und Erkenntnissen aus der Verstoffwechslung beim Menschen stehen für immer mehr organische UV-Filter geeignete Werkzeuge zu deren Expositionserfassung zur Verfügung. Geeignete Expositionsbiomarker im Urin und robuste analytische Nachweisverfahren erlauben es, das Ausmaß der inneren Belastungen gegenüber einigen der wichtigsten UV-Filtern zu erfassen. Die Urin-Konzentrationen in Verbindung mit den Ausscheidungsfaktoren erlauben die Rückrechnung der in den Körper aufgenommenen UV-Filtermengen. Sobald toxikologisch begründete Grenzwerte zur Verfügung stehen, wird damit eine quantitative Risikobewertung möglich sein, sodass Handlungsempfehlungen basierend auf einer Nutzen/Risiko-Abwägung gegeben werden können.

Die Autoren:

**Prof. Dr. Thomas Brüning**

**Dr. Daniel Bury**

**Dr. Heiko-Udo Käfferlein**

**Dr. Holger M. Koch**

**Dr. Tobias Weiß**

IPA

**Literatur**

The European multicentre photopatch test study. *Brit J Dermatol* 2012; 66: 1002-1009

Balázs A, Krifaton C, Orosz I, Szoboszlay S, Kovács R, Csenki Z et al. Hormonal activity, cytotoxicity and developmental toxicity of UV filters. *Ecotoxicol & Environ Safety* 2016; 131: 45-53 DOI: 10.1016/j.ecoenv.2016.04.037.

Bury D, Belov VN, Qi, Yulin HH, 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 Chromatography B* 2019a; 1110-1111: 59-66 DOI: 10.1016/j.jchromb.2019.02.014.

Bury D, Griem P, Wildemann T, Brüning T, Koch HM. 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.

de Groot AC, Roberts DW.: Contact and photocontact allergy to octocrylene. A review. *Contact dermatitis* 2014; 70: 193–204. DOI: 10.1111/cod.12205.

Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M, Søbørg T, Frederiksen H, Schlumpf M. et al. Sunscreens. Are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. *Int J Androl* 2012; 35: 424-436 DOI: 10.1111/j.1365-2605.2012.01280.x.