

Kurzprotokoll der 50. Sitzung der Kommission Human-Biomonitoring (HBM) des Umwelt- bundesamtes (UBA) am 09./10. November 2015 in Berlin

09. Nov.

TOP 1 Begrüßung u. Verabschiedung d. Sitzungsprotokolls vom März 2015

TOP 2 Abstimmung der Tagesordnung und Termin der nächsten Sitzung

Die nächste Sitzung wird am 9./10. Mai 2016 stattfinden.

Es wurde von keinem Kommissionsmitglied ein Interessenskonflikt angezeigt.

TOP 3 Bericht der Geschäftsstelle

Frau Apel berichtete, dass die Stellungnahmen der HBM-Kommission zur HBM-Wert-Ableitung für Di-2-propylheptylphthalat (DPHP), 1,2,5,6,9,10-Hexabromcyclododecan (HBCDD), N-Ethyl-2-pyrrolidon (NEP), N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) und 2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) mittlerweile im Bundesgesundheitsblatt (BGBL) veröffentlicht wurden. Die Stellungnahme der HBM-Kommission zur HBM-Wert-Ableitung für 4-Methylbenzylidenkampfer (4-MBC) wurde zur Veröffentlichung eingereicht.

Es wurden in 2015 durch das UBA 3 Gutachten zur Erstellung von Stoffdossiers vergeben:

1. Lysmeral (synthetischer Duftstoff in Kosmetika, Wasch- und Reinigungsmitteln): FhG
2. BHT (Butylated Hydroxy-Toluene, Alterungsschutzmittel für Kunststoffe, Antioxidans in Lebensmitteln, Futtermitteln und Arzneimitteln): FhG
3. Octylmethoxycinnamat (OMC, UV-Filter in Kosmetika): Toxikologische Beratung, Voss

UBA hat damit begonnen, Hazard Index Berechnungen für die aktuellen Umweltprobenbank-Daten zu Phthalaten durchzuführen. Eine entsprechende Publikation ist für 2016 geplant.

UBA bittet die HBM-Kommission zu prüfen, inwieweit eine HBM-Wert-Ableitung für ausgewählte Phthalate auf Basis der im Chronic Hazard Advisory Panel (CHAP)-Report begründeten PODs möglich ist. Im Anschluss könnte dann ein Summen HBM-Wert für solche Phthalate abgeleitet werden, bei denen die anti-androgene Wirkung im Vordergrund steht.

TOP 4 Bericht zum Stand der BMUB-VCI-Kooperation

Frau Kolossa-Gehring stellte die Stoffe der Stoffgruppe 2015 vor, für die eine HBM-Methode entwickelt werden soll. Da sich lediglich 4 Patentfirmen finden konnten, sollen lediglich für 4 und nicht, wie sonst üblich, für 5 Stoffe HBM-Methoden entwickelt werden.

Es wurde darauf hingewiesen, dass auch von Seiten der HBM-Kommission Stoffvorschläge gemacht werden können, sollten sich Hinweise auf die Notwendigkeit einer Methodenentwicklung ergeben.

TOP 5 Besuch der Präsidentin des UBA Frau Maria Krautzberger

Die Präsidentin des UBA dankte der HBM-Kommission anlässlich der 50. Kommissionssitzung für die langjährige Unterstützung bei allen Fragen des Human-Biomonitorings und würdigte den Erfolg der Kommissionsarbeit, der nicht nur national, sondern auch international zu spüren sei. Die Kommission leiste einen wichtigen Beitrag dazu, die Gesundheit der Bevölkerung zu schützen, sei es durch Veröffentlichung wissenschaftlich begründeter Stellungnahmen zur Beratung von Allgemeinbevölkerung, öffentlichem Gesundheitsdienst sowie Ärzten und Ärztinnen vor Ort oder durch die Schaffung von Grundlagen für fundierte politische Entscheidungen. Nach langem Ringen sei nun die Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen 2014 – 2017 angelaufen, ebenfalls ein Resultat gemeinsamer Anstrengungen für eine Etablierung des Human-Biomonitorings in Deutschland.

Von Seiten der HBM-Kommissionsmitglieder wurde im Zusammenhang mit der zunehmenden internationalen Vernetzung von HBM-Aktivitäten der Wunsch geäußert, dass künftig alle Stellungnahmen der HBM-Kommission nicht nur auf Deutsch, sondern auch auf Englisch publiziert werden sollten. Darüber hinaus sollten finanzielle Mittel bereitgestellt werden, um Arbeiten „on behalf of the Commission“ über open acces auf der UBA homepage verfügbar zu machen.

Es wurde zudem festgestellt, dass die personelle Ausstattung der Geschäftsstelle der HBM-Kommission in der jetzigen Form beibehalten werden muss, um die erfolgreiche Arbeit der HBM-Kommission weiterhin zu gewährleisten.

Die HBM Kommission sprach sich außerdem für eine Verstetigung der Umweltstudien aus, wobei jedoch neben den Jugendlichen auch die Erwachsenen in den Blick genommen werden sollten.

TOP 6 HBM von Glyphosat

Herr Hoppe (Medizinisches Labor Bremen) stellte die Herausforderungen bei der Analytik von Glyphosat in Humanproben dar und gab einen Überblick über verschiedene publizierte Methoden einschließlich deren Nachweisgrenzen.

Die von Herrn Hoppe angewendete GC-MS/MS - Methode ist sehr selektiv und nachweisstark (Bestimmungsgrenze aktuell: 0,1 µg/l). Jedoch steht die Standardisierung mit Kontrollmaterialien und Ringversuchen bisher noch aus. Es wurde empfohlen, den Arbeitskreis der DFG wegen des Referenzmaterials für Ringversuche zu kontaktieren.

UBA hatte in einem Pretest mit der GC-MS/MS – Methode (Bestimmungsgrenze damals: 0,15 µg/l) je 20 Sammelurinproben der Probenahmejahre 1996 und 2012 analysieren lassen, wobei pro untersuchtem Jahr jeweils 10 männliche und 10 weibliche Probanden des Kollektivs Greifswald (Altersgruppe 20 bis 29 Jahre) ausgewählt wurden. In 22 der 40 untersuchten Urinproben der Umweltprobenbank lag die Glyphosat-Konzentration oberhalb von 0,15 µg/l, die Werte erstreckten sich über den Bereich von < 0,15 bis 0,65 µg/l. Im zeitlichen Vergleich waren die Anzahl positiver Glyphosat-Befunde sowie die gemessenen Konzentrationen im Jahr 2012 höher als im Jahr 1996. In Ergänzung dieser Daten wurde eine volle Zeitreihenmessung von 2001 bis 2015 mit jeweils 40 Sammelurinen (24h-Urine) von je 20 Männern und 20 Frauen der Altersgruppe 20 bis 29 Jahre vorgenommen. Die Ergebnisse finden sich unter:

http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/376/dokumente/glyphosat-gehalt_in_urinproben_der_umweltprobenbank_im_zeitlichen_verlauf_2001_bis_2015.pdf

Darüber hinaus wird Glyphosat im Rahmen der laufenden Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (GerES V) 2014-2017 gemessen werden, um bevölkerungsrepräsentative Daten zu erhalten.

Herr Kraft informierte über laufende Untersuchungen des Landes NRW im Rahmen des Programms LUPE, bei denen im Vergleich ländlicher – städtischer Raum 255 Spoturine von Kindern sowie zusätzlich 50 24h-Urine von Kindern im Alter von 2-6 Jahren untersucht werden.

Frau Pabel informierte darüber, dass das BfR die Analyse von Glyphosat in 120 Muttermilchproben beauftragt hat, wobei dieser Auftrag eine eigene Methodenentwicklung einschließt.

Die Wirkung von Glyphosat auf den Menschen wurde nicht vertiefend behandelt.

Es erging zur Wahl der Analysenmethode und zur Matrix für das Human-Biomonitoring folgendes **Votum**:

Es soll eine Verlautbarung der HBM-Kommission erfolgen, aus der hervorgeht, dass der ELISA keine geeignete Methode zum Nachweis von Glyphosat in Humanproben (Urin; Muttermilch) ist, da diese Methode nicht zuverlässig und zu unspezifisch ist.

Darüber hinaus soll darauf hingewiesen werden, dass Urin die Matrix der Wahl für das Human-Biomonitoring darstellt. Muttermilch ist nicht geeignet, da keine Akkumulation in Muttermilch erfolgt.

TOP 7 PCBs, Referenzwerte und neue Daten aus NRW

Herr Schümann stellte die überarbeitete Fassung der PCB-Referenzwerte-Ableitung vor.

Votum: *Das Dokument soll mit kleinen Änderungen nochmals zirkuliert und dann veröffentlicht werden.*

Herr Kraft stellte Ergebnisse einer Untersuchung vor, bei der neben den höherchlorierten auch niederchlorierte PCBs berücksichtigt wurden („Bestimmung von 209 PCB-Kongeneren im Blut von Personen mit Exposition gegenüber PCB-belasteter Innenraumluft“). Er schlug vor, den HBM-Wert als solchen zwar beizubehalten, aber für die Ableitung eine Anpassung vorzunehmen und neben den Indikator Kongeneren PCB 138, 153 und 180 die Kongenere PCB 28, 52 und 101 einzubeziehen. Dieses Vorgehen wurde von der Kommission aus Vorsorgegründen unterstützt.

Votum: *Herr Kraft und Herr Göen veröffentlichen zunächst die wissenschaftlichen Grundlagen. Im Anschluss nimmt die HBM-Kommission Stellung.*

TOP 8 Ableitung von HBM-I-Werten auf Basis von Gutachten, die im Kontext der BMUB-VCI-Kooperation erstellt wurden (Dossiers)

Diethylhexylterephthalat (DEHTP)

Für DEHTP liegen die Daten zur Analytik und zum Metabolismus mittlerweile vor, so dass die Stellungnahme der HBM-Kommission fertiggestellt werden kann. Frau Apel übernimmt die Überarbeitung des Dossiers und wird Herrn Koch einbeziehen.

Nonyl- und Octylphenol

Im Rahmen der BMUB/VCI-Aktivitäten wird eine Metabolismusstudie zu Nonylphenol durchgeführt. Die HBM-Kommission wird sich erneut mit Nonyl- und Octylphenol befassen, sobald die Ergebnisse der Metabolismusstudie vorliegen.

Geraniol

Die Metabolismusstudie läuft noch, es werden markierte Standards für das spezifische 8-Hydroxygeraniol und die unspezifische Hildebrandtsäure eingesetzt. Eine erneute Befassung der HBM-Kommission ist vorgesehen, sobald die Ergebnisse der Metabolismusstudie vorliegen.

CIT/MIT

Die Metabolismusstudie mit markiertem N-Methylmalonsäureamid (NMMA) läuft noch, ebenso die Auswertung von Originalstudien zur Toxikologie. Bei Vorliegen aller Ergebnisse wird die HBM-Kommission zur HBM-Wert-Ableitung für CIT/MIT Stellung nehmen.

TOP 9 Ableitung von HBM-Werten für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)

Nach Auswertung der humanepidemiologischen Studien werden Effekte in folgenden Bereichen als gut belegt, relevant und statistisch signifikant mit einer PFOA und/oder PFOS-Exposition assoziiert bewertet:

1. Fertilität und Schwangerschaft
 - Zeit bis zur gewollten Schwangerschaft
 - Wartezeiten für Schwangerschaften > 1 Jahr
 - Schwangerschaftsgestose und -diabetes
2. Geburtsgewichte der Neugeborenen
3. Lipidstoffwechsel
4. Immunität nach Impfung, immunologische Entwicklung
5. Hormonelle Entwicklung, Alter bei Pubertätseintritt/ Menarche
6. Schilddrüsenstoffwechsel
7. Eintritt in die Menopause

Die PODs für die gesundheitlichen Effekte liegen dabei jeweils in ähnlicher Größenordnung.

Tierexperimentelle Daten stützen diese Werte (PFOA, kritische Studie: Brustdrüsenentwicklung bei der Maus (Macon et al., 2011); PFOS, kritische Studie: Humorale Immunantwort bei Mäusen (Peden-Adams et al., 2011)). Die Auswahl der Schlüsselstudien und die Bewertung der Adversität ausgewählter Endpunkte wurden am Rande der Sitzung nochmals diskutiert. Das Ergebnis dieser Diskussion wird in die Stellungnahme der HBM-Kommission einfließen.

Votum: *Herr Hölzer und Herr Schümann werden eine Stellungnahme der HBM-Kommission zur HBM-Wert-Ableitung für PFOA und PFOS vorbereiten und hierbei auf noch offen gebliebene Fragen eingehen.*

Darüber hinaus werden Herr Hölzer und Herr Schümann ein Autorenpapier zu diesem Thema erstellen.

10. Nov.

Vormittags auf Englisch

**TOP 10 Status quo of the German Environmental Survey on Health 2014-2017
(GerES V)**

Die Feldarbeit läuft seit Januar 2015. Bisher wurden 3 Labore mit der Analytik von Humanproben beauftragt:

- Herr Koch (Phthalate, DINCH, Pyrrolidone)
- Herr Scherer (PAKs, Kreatinin, Kotinin, 2-MBT)
- Herr Göen (versch. Metalle)

Das Ausschreibungsverfahren zur Vergabe der Analyse von Glyphosat, Acrylamid und Selen läuft. PFCs und PCBs werden im UBA eigenen Labor gemessen. Erste Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass Phthalate noch immer in den meisten Proben zu finden sind. Einen Schwerpunkt von GerES V bildet die Anwendung der im Rahmen der BMUB-VCI-Kooperation entwickelten sensitiven Methoden.

TOP 11 Health Canada's Human Biomonitoring Initiatives – Overview

Der Vortrag von Douglas Haines wird auf der homepage der HBM-Kommission eingestellt. Douglas Haines sprach sich für einen weiteren Austausch hinsichtlich der Ableitung oder des updates von Referenzwerten sowie toxikologischen Beurteilungswerten aus und regte an, auf den jeweiligen Arbeiten aufzubauen, um Doppelarbeit zu vermeiden. Weiterhin bekundete er sein Interesse an den Analysemethoden für neue Chemikalien und fragte nach, ob Standardmaterial zur Verfügung gestellt werden kann.

TOP 12 European HBM Initiative

Frau Kolossa-Gehring stellte die Europäische HBM-Initiative vor, mittels derer das Human-Biomonitoring als Baustein des Gesundheitsschutzes EU-weit etabliert werden soll. Es handelt sich um eine Aktivität unter dem EU Forschungs-und Innovationsprogramm „Horizon 2020“.

TOP 13 Ableitung von HBM-Werten für Glykolether

Herr Huisinga stellte unter Verwendung von PBPK-Modellen die Ableitung von HBM-Werten für Glykolether, die zu Methoxy- und Ethoxyessigsäure abgebaut werden,

vor. Für Glykolether, die zu Methoxyessigsäure abgebaut werden, soll der kürzlich verabschiedete Wert beibehalten werden. Das von Herrn Huisinga überarbeitete fact sheet zu Glykolethern, die zu Ethoxyessigsäure abgebaut werden, soll auf der nächsten Sitzung besprochen werden.

Von Herrn Angerer wurde angeregt, die von ihm per mail verschickte Publikation der Arbeitsgruppe Hays zu Glykolethern als Grundlage für die Ableitung weiterer HBM-Werte zu verwenden.

TOP 14 Vorbereitung eines Beschlusses der HBM-Kommission zur empfohlenen Ableitungsmethodik für HBM-I-Werte und zu eingehenden Parametern

Herr Schümann stellte für die AG (Huisinga, Hurraß, Schümann) den derzeitigen Stand der Diskussion zu Parametern der 24-Stunden-Urinausscheidung vor. Die Arbeitsgruppe wird vor der nächsten HBM-Kommissionssitzung gesondert tagen, um das Manuskript weiter zu bearbeiten.

TOP 15 Internetauftritt der HBM-Kommission

Votum: *Es muss noch eine Tabelle mit allen Referenzwerten ergänzt werden. Generell sollen die Tabellen auf der homepage so beschriftet werden, dass aus der Beschriftung die Zitierweise eindeutig hervorgeht.*

TOP 16 Sonstiges

Der ursprünglich vorgesehene TOP „Ableitung von HBM- aus BE-Werten“ wurde nur am Rande behandelt. Herr Angerer regte an, eine Ableitung eines HBM-Wertes für Fluorid auf Basis der Publikation von Aylward et al. zu überprüfen.

Frau Röhl, die neue Leiterin des Dezernats 34 (Umweltbezogener Gesundheitsschutz) des Landesamtes für Soziale Dienste des Landes Schleswig-Holstein stellte sich vor.

Herr Angerer erklärte sein Ausscheiden aus der HBM-Kommission zum Jahresende. Dies wird von den Mitgliedern und Gästen der HBM-Kommission sehr bedauert. Das UBA bedankt sich für das seit Gründung der HBM-Kommission bestehende und nunmehr über 20 Jahre währende Engagement von Herrn Angerer als Mitglied und als Vorsitzender der HBM-Kommission und all die damit verbundene Unterstützung bei den vielfältigen Aufgaben des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes. Alles Gute weiterhin!