

**Kurzprotokoll der 51. Sitzung
der Kommission Human-Biomonitoring (HBM) des Umwelt-
bundesamtes (UBA) am 09./10.Mai 2016 in Berlin**

09. Mai

**TOP 1 Begrüßung und Verabschiedung des Sitzungsprotokolls der
50.Sitzung**

TOP 2 Abstimmung der Tagesordnung

Die vorläufige Tagesordnung vom 21.03.16 wurde aus organisatorischen Gründen umgestellt, die einzelnen TOPs werden entsprechend der tatsächlichen Abfolge dargestellt.

Es wurde von keinem Kommissionsmitglied ein Interessenskonflikt angezeigt.

**TOP 3 Bericht zum jährlichen Treffen der Kommissionsvorsitzenden oder
ihrer Vertreter mit der Präsidentin des UBA**

TOP 4 Bericht der Geschäftsstelle

Die Stellungnahme der HBM-Kommission zur HBM-Wert-Ableitung für 4-Methylbenzylidenkampfer (4-MBC) wurde im BgBl veröffentlicht.

Die Stellungnahme zur Aktualisierung der Referenzwerte für die PCB wurde zur Veröffentlichung eingereicht.

TOP 5 Bericht über die BMUB-VCI-Kooperation - update

Es wurden die Stoffe der Stoffgruppe 2016 vorgestellt, für die eine HBM-Methode entwickelt werden soll:

- DBA: Di-n-butyladipat
CAS-Nr.: 105-99-7
Weichmacher, Kosmetikinhaltsstoff
- TDCP: Tris[2-chlor-1-(chlormethyl) ethyl] phosphat
CAS-Nr.: 13674-87-8
Flammschutzmittel

- Avobenzon: Butylmethoxydibenzoylmethan (BMDBM)
CAS-Nr.: 70356-09-1
UV-Filter für Kosmetika
- Uvinul A Plus: Hexyl 2-(1-(diethylaminohydroxyphenyl) methanoyl) benzoat
CAS-Nr.: 302776-68-7
UV-Filter für Kosmetika
- Keromet MD a, a'-(1-Methylethylen-diimino)di-o-cresol
CAS-Nr.: 94-91-7
Kraftstoffadditiv

TOP 6 Ableitung von HBM-I-Werten für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) – Klärung offener Fragen

Es erging nach erneuter Diskussion folgender Beschluss:

Auf der Grundlage der während der letzten Sitzung (Mai 2016) diskutierten Bewertung der tierexperimentellen und humanepidemiologischen Literatur sowie nach Klärung einzelner offen gebliebener Detailfragen werden **HBM-I-Werte in Höhe von 2 ng PFOA/mL Blutplasma und 5 ng PFOS/mL Blutplasma festgelegt.**

Das UBA wird die gemeinsam beschlossene kurze Stellungnahme zur Festlegung der HBM-I-Werte auf der UBA-homepage veröffentlichen.

TOP 7 Vorstellung eines im Auftrag des UBA erarbeiteten Gutachtens zu BHT (2,6 Di-tert-butyl-p-kresol; Butylated Hydroxy-Toluene)

BHT wird als Antioxidans eingesetzt. Die Erkenntnisse zur Toxikokinetik von BHT beim Menschen sind sehr dürftig. Vorhandene Daten deuten an, dass 1 bis 5 % einer oral verabreichten Dosis als BHT-Säure über den Urin ausgeschieden werden. Für BHT liegt ein anerkannter ADI-Wert der EFSA (0,25 mg/kg KG/d auf Basis eines NOAEL von 25 mg/kg KG/d) vor. Die MAK-Kommission leitet dagegen den aktuellen MAK-Wert auf Basis eines NOELs von 10 mg/kg KG/d bzgl. der Induktion von Leberenzymen bei Jungtieren (Ratten) ab. Dieser Wert käme auch für die Ableitung eines HBM-I-Wertes in Frage. Eine analytische Methode zur Bestimmung des Metaboliten BHT-Säure im Urin ist vorhanden und wurde weiterentwickelt. Die HBM-Kommission sah aufgrund der schwachen Datenlage Probleme bei der Ableitung eines HBM-I-Wertes und wird sich auf ihrer nächsten Sitzung erneut mit dem Stoff befassen.

TOP 8 Ableitung eines HBM-I-Wertes für Glykolether, die zu Ethoxyessigsäure abgebaut werden

Unter Anwendung einer PBPK-basierten Extrapolation wurde ein HBM-I-Wert für Glykolether, die zu Ethoxyessigsäure abgebaut werden, von 5 mg EAA/L Urin für Erwachsene abgeleitet.

TOP 9 Ableitungsmethodik für HBM-I-Werte - Variabilität der Urinausscheidung

Es wurde die Variabilität der Urinausscheidung bei der Bevölkerung vorgestellt und gezeigt, dass die derzeit verwendeten Assessmentfaktoren diese Variabilität nicht berücksichtigen. Die für die HBM-Wert-Berechnung eingesetzten Werte für die Urinvolumina sind überarbeitungsbedürftig (Median vs. 95. Perzentil).

Bei Gabe einer Einmaldosis eines Stoffes wird kein steady state erreicht. Aus diesem Grunde ist es in diesem Fall erforderlich, für die Ermittlung des metabolischen Konversionsfaktors (f_{ue}) solange zu messen bis die Ausscheidung von Ausgangssubstanz und Metaboliten abgeschlossen ist.

TOP 10 Ableitung von HBM-I-Werten auf Basis von Gutachten, die im Kontext der BMUB-VCI-Kooperation erstellt wurden (Dossiers)

Diethylhexylterephthalat (DEHTP)

Es erging folgender Beschluss:

- Für die HBM-Wert-Ableitung wird nur die Ausscheidung des Metaboliten 5-cx-MEPTP mit einem $f_{ue}(48h)$ von 0,1295 berücksichtigt.
- Als POD für die HBM-I-Wert-Ableitung wird die BMDL10 von 54 mg/kg KG/d herangezogen. Der TDI analoge Wert beträgt dann unter Verwendung der Standard-Assessmentfaktoren 0,54 mg/kg KG/d.
- Eine Ableitung eines HBM-II-Wertes erfolgt nicht, da der Endpunkt „degenerative Effekte auf die äußere Körnerschicht der Netzhaut“ als zu schwach angesehen wird.

Berechnung:

$HBM I_{(5cx-MEPTP), \text{ Kinder: } 0,54 \times 0,79 \times 0,1295 / 0,03 = 1,84 \text{ (gerundet: } 1,8) \text{ mg/L}$

$HBM I_{(5cx-MEPTP), \text{ Erwachsene: } 0,54 \times 0,79 \times 0,1295 / 0,02 = 2,76 \text{ (gerundet: } 2,8) \text{ mg/L}$

Nonyl- und Octylphenol

Die Ergebnisse der Metabolismusstudie liegen noch nicht vor. Sobald diese vorliegen, wird sich die HBM-Kommission erneut mit dem Thema befassen.

Geraniol

Erneute Befassung der HBM-Kommission bei Vorliegen der Ergebnisse der Metabolismusstudie.

CIT/MIT

Das Stoffgutachten einschließlich der Auswertung von Originalstudien zur Toxikologie ist abgeschlossen. Die Metabolismusstudie ist noch nicht abgeschlossen. Die HBM-Kommission wird das Thema bei Vorliegen der Ergebnisse der Metabolismusstudie erneut aufrufen.

10. Mai

TOP 11 Summenbewertung von Phthalaten

Es wurden nochmals Vor- und Nachteile der zwei möglichen Ansätze zur Bewertung einer Mischexposition gegenüber anti-androgen wirkenden Phthalaten mittels HBM-Werten vorgestellt.

- Festlegung auf eine Bewertungsgruppe: Hier würde eine unbedenkliche Exposition dann gegeben sein, wenn die Summe der Quotienten aus Metaboliten-Konzentration im Urin und HBM-I-Wert für jedes einzelne Phthalat der Bewertungsgruppe kleiner 1 ist. Alle Phthalate der Bewertungsgruppe müssten gemessen werden.
- Anwendung eines Mischungs-Assessmentfaktors (MAF) auf die RfD_{AA} eines einzelnen Phthalats, somit Korrektur des TDI-Wertes zu einem TDI^{mixture} – Wert, der dann als Grundlage für die HBM-Wert-Ableitung dient. Der Mischungs-Assessmentfaktor bemisst sich u.a. nach der Zahl der Chemikalien, die den gemeinsamen Effekt bewirken.

TOP 12 Humanbiomonitoring von Pestizid-Belastungen

Es wurde ein Überblick über Biomonitoringparameter und Analysenverfahren für Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe (Organophosphate, Carbamate, Pyrethroide, Triazine, Neonicotinoide) gegeben. Die Analysenverfahren können berufliche und außerberufliche Expositionen nachweisen. Ein HBM hinsichtlich ausgewählter Pflanzenschutzmittel-Wirkstoffe wird als „dringend geboten“ angesehen.

TOP 13 Bericht zum Stand der Arbeiten zur Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen, 2014-2017

Die Feldarbeit läuft, der Stichprobenumfang ist etwas kleiner als erwartet (2200), erste Auswertungen werden Ende 2018 vorliegen.

TOP 14 Europäische HBM Initiative: HBM4EU

Der Projektantrag HBM4EU ist eingereicht und wird derzeit begutachtet. Es sind 109 Partner involviert. Von deutscher Seite sind neben dem UBA, das zusätzlich zu fachlichen Aufgaben für das Projektmanagement zuständig sein soll, folgende Partner eingebunden:

- Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg sowie Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung - Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) für die Qualitätssicherung der Analytik,
- Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) für Fragestellungen u.a. mit Bezug zum Lebensmittelkonsum,
- FhG-IME für das Biobanking,
- UFZ Leipzig für das non target screening

Substanzen, die im Rahmen des EU-Projektes bearbeitet werden sollen, sind u.a.: Phthalate, DINCH, Chrom und Cadmium. Die Bewertung von Mischungen und neuen Chemikalien soll ebenfalls ein Thema sein.

Deutschland hat zusammen mit der französischen ANSES die Federführung für die Ableitung von HBM-Werten.

Die HBM-Kommission soll zukünftig im National HUB in die Arbeiten einbezogen werden.

UBA soll als Substanzgruppenleiter für die Phthalate und DINCH fungieren.

TOP 15 Verschiedenes

Das Protokoll der 7. Sitzung der Kommission Umweltmedizin am Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Umweltbundesamt wurde der HBM-Kommission informationshalber zur Kenntnis gegeben.

Die 2. Internationale Human-Biomonitoring-Konferenz in Berlin wurde als Erfolg gewertet.

Die Berufungsperiode der HBM-Kommission endet im Oktober 2016. Herr Gies, Abteilungsleiter II 1, bedankte sich im Namen der Amtsleistung für die überaus erfolgreiche Arbeit der HBM-Kommission.